

UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
MESTRADO EM HIGIENE VETERINÁRIA E PROCESSAMENTO
TECNOLÓGICO DE PRODUTOS DE ORIGEM ANIMAL

KÊNIA DE FÁTIMA CARRIJO

PNEUMONIA ENZOÓTICA EM SUÍNOS DE ABATE:
relação entre lesões pulmonares e renais

NITERÓI/RJ

2007

KÊNIA DE FÁTIMA CARRIJO

PNEUMONIA ENZOÓTICA EM SUÍNOS DE ABATE:
relação entre lesões pulmonares e renais

Dissertação a ser apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal.

Orientador: Prof. Dr. ROGERIO TORTELLY - UFF

Co-Orientador: Prof. Dr. ELMIRO ROSENDO DO NASCIMENTO - UFF

Niterói/RJ

2007

KÊNIA DE FÁTIMA CARRIJO

PNEUMONIA ENZOÓTICA EM SUÍNOS DE ABATE:
relação entre lesões pulmonares e renais

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área de Concentração: Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal.

Aprovada em 31 de Outubro de 2007

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. ELMIRO ROSENDO DO NASCIMENTO
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. IACIR FRANCISCO DOS SANTOS
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. EULÓGIO CARLOS QUEIROZ DE CARVALHO
Universidade Estadual do Norte Fluminense

Niterói/RJ
2007

Aos meus amados pais Jales e Margarida,
por terem me dado raízes e asas. Raízes para que eu nunca me esqueça
como é bom ter uma família, sustentada em princípios de amor e
honestidade, sempre me dando força nos momentos de incerteza.
E asas, ao me incentivar a alçar vôos mais distantes em busca dos meus ideais.
À minha irmã Cássia, onde quer que esteja,
continuará sempre presente em minha vida,
pois estamos unidas eternamente por laços de amor.
Ao meu grande amor Cristiano, por todo seu amor, apoio e incentivo.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado toda a força, sabedoria e coragem necessárias para vencer todos os momentos de dor e desânimo enfrentados ao longo do mestrado; transformando-os em superação.

Ao meu orientador e amigo, Prof. Dr. Rogerio Tortelly por ter aceitado me orientar sem nem ao menos me conhecer, acreditando em meu potencial. Obrigada pela orientação, apoio e estímulo dispensados não somente para esta dissertação, mas também por ter lutado junto comigo nos momentos que precisei.

Ao meu Co-Orientador, Prof. Dr. Elmiro Rosendo do Nascimento pela orientação e ajuda não só na parte estatística, mas também pelas brilhantes sugestões, que muito contribuíram para este trabalho.

Ao Prof. Dr. Iacir dos Santos e à Prof. Dr^a Virginia Léo pela amizade e colaboração.

Ao Fiscal Federal Elias Chagas, aos agentes de inspeção, especialmente Osvino Guarienti e ao amigo Lucas Kuiava pela prestimosa colaboração na obtenção das amostras.

Às minhas amigas Fernanda Martinez Xavier Alves, Marcele de Sousa Trotte, Francesca Silva Dias, Mayara Souza Pinto, Neila Cortez e Marjorie Duarte que foram grandes companheiras durante o mestrado, que muito me ajudaram nos momentos mais difíceis que passei. A providência de Deus se manifesta através dos amigos.

Ao amigo José Luiz Gomes de Azevedo por todo o apoio e consideração que recebi.

Aos amigos Renato Poubel do Carmo e Francismeli do Carmo pela fundamental acolhida e orientações quando cheguei em Niterói.

Ao meu grande amigo, Prof. Dr. Laerte Pereira de Almeida, por ter me iniciado no caminho da pesquisa científica, por me fazer acreditar nos sonhos e correr riscos e que mesmo distante muito me ajuda.

A todos os meus amigos e amigas, de perto e de longe, de diferentes fases de minha vida, que torceram e torcem por mim, que compartilharam tantos momentos comigo e tanto me ensinaram e ensinam a viver.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Pacto com a Felicidade

De hoje em diante, todos os dias ao acordar direi: “Eu hoje vou ser feliz!”
Vou agradecer ao sol pelo seu calor e luminosidade,
sentirei que estou vivendo, respirando
A natureza me oferece toda a sua beleza e seus recursos gratuitamente.
Não preciso comprar o canto dos pássaros,
nem o murmúrio das ondas do mar.
Sentirei a beleza das árvores, das flores
Vou sorrir mais, sempre que puder.
Vou cultivar mais amizades e neutralizar as inimizades.
Não vou julgar os atos dos meus semelhantes ou companheiros.
Vou aprimorar os meus.
Lembrarei de ligar para alguém para dizer que estou com saudades!
Reservarei minutos de silêncio para ter a oportunidade de ouvir.
Não vou lamentar nem amargar as injustiças.
Pensarei no que posso fazer para diminuir seus efeitos.
Terei sempre em mente que, os minutos e as horas não voltam mais.
Vou vivê-los com intensidade focalizando o presente.
Não vou sofrer por antecipação prevendo futuros incertos.
Nem com atraso, lembrando de coisas sobre as quais não tenho mais ação.
Não vou pensar no que não tenho e no que gostaria de ter,
mas em como posso ser feliz com o que possuo.
E o maior bem que possuo é a própria vida.
Vou me lembrar de ler uma poesia e de ouvir uma canção.
Vou dedicá-las a alguém.
Vou fazer algo que faça alguém feliz sem esperar nada em troca,
apenas pelo prazer do sorriso.
Vou lembrar que em algum lugar existe alguém que me quer bem.
Vou dedicar uns minutos de pensamento para os que já se foram.
Para que saibam que serão sempre uma doce lembrança
até que venhamos a nos encontrar outra vez.
Vou levar alegria a quem esteja precisando.
E quando a noite chegar, vou olhar para o céu, para as estrelas e para o luar...
Agradecer aos anjos e a Deus, porque, HOJE EU FUI FELIZ!

Tahyane Fire

SUMÁRIO

RESUMO, p. 15

ABSTRACT, p. 16

1 INTRODUÇÃO, p. 17

2 REVISÃO DE LITERATURA, p. 19

2.1 A IMPORTÂNCIA DA SUINOCULTURA NO BRASIL, p. 19

2.2 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS, p. 20

2.3 ANATOMIA E HISTOLOGIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO SUÍNO, p. 21

2.4 IMUNOLOGIA DO APARELHO RESPIRATÓRIO, p. 24

2.4.1 Sistema de defesa não-específico, p. 25

2.4.2 Sistema de defesa específico, p. 26

2.4.3 Impacto da ativação do sistema imune sobre o desempenho zootécnico em suínos, p. 27

2.5 PNEUMONIA ENZOÓTICA, p. 29

2.5.1 Histórico, p. 29

2.5.2 Agente etiológico, p. 30

2.5.3 Prevalência e perdas econômicas, p. 32

2.5.4 Epidemiologia e Transmissão, p. 34

2.5.5 Mecanismos de patogenicidade dos Micoplasmas, p. 35

2.5.6 Patogenia do *Mycoplasma hyopneumoniae*, p. 37

2.5.7 Sinais clínicos, p. 38

2.5.8 Influência de outros agentes, p. 39

2.5.9 Achados Anátomo-patológicos em suínos, p. 41

2.5.9.1 Quadro Macroscópico, p. 41

2.5.9.2 Quadro Microscópico, p. 42

2.5.10 Considerações sobre o diagnóstico, p. 43

2.5.11 Tratamento, p. 47

2.5.12 Medidas de Controle, p. 48

2.6 SISTEMA URINÁRIO, p. 49

2.6.1 Anatomia, Histologia e Imunologia do Sistema Urinário, p. 49

2.6.2 Patologias Inflamatórias dos Rins, p. 51

2.7 SISTEMA LINFÁTICO, p. 54

2.7.1 Patologias dos linfonodos, p. 55

3 MATERIAL E MÉTODOS, p. 58

3.1 ORIGEM DO MATERIAL, p. 58

3.2 INSPEÇÃO ANTE-MORTEM, p. 59

3.3 COLETA DAS AMOSTRAS, p. 59

3.4. PROCESSAMENTO DOS TECIDOS PARA A HISTOPATOLOGIA, p. 60

3.5 CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS, p. 60

3.6 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA, p. 61

4 RESULTADOS, p. 63

4.1 PREVALÊNCIA OBTIDA POR DADOS DA INSPEÇÃO SANITÁRIA (MACROSCOPIA), p. 63

4.2 ESTUDO ANALÍTICO (EPIDEMIOLÓGICO), p. 65

4.2.1 Variável Escore de Pneumonia Enzoótica, p. 65

4.2.2 Variável Nefrite, p. 69

4.2.3 Variável Linfonodo, p. 73

4.2.4 Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica x Nefrite, p. 74

4.2.5 Variável Peso, p. 75

4.2.6 Variáveis Peso x Escore de Pneumonia Enzoótica, p. 77

4.2.7 Variáveis Peso x Nefrite, p. 77

4.2.8 Variáveis Peso x Escore de PE e Nefrite, p. 78

4.2.9 Variável Procedência, p. 79

4.2.10 Variáveis Procedência x Diagnóstico de Pneumonia Enzoótica, p. 80

4.2.11 Variáveis Procedência x Nefrite, p. 81

4.2.12 Variáveis Lobo Pulmonar x Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica, p. 82

4.2.13 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Escore de Alveolite, p. 83

4.2.14 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Linfadenite Purulenta, p. 84

4.2.15 Variáveis Hipertrofia de Linfonodos Mediastínicos x Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica, p. 84

5 DISCUSSÃO, p. 86

5.1 PREVALÊNCIA OBTIDA POR DADOS DA INSPEÇÃO SANITÁRIA (MACROSCOPIA), p. 86

5.2 ESTUDO ANALÍTICO (EPIDEMIOLÓGICO), p. 88

5.2.1 Variável Escore de Pneumonia Enzoótica, p. 88

5.2.2 Variável Nefrite, p. 90

5.2.3 Variável Linfonodo, p. 91

5.2.4 Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica x Nefrite, p. 91

5.2.5 Variável Peso, p. 92

5.2.6 Variáveis Peso x Escore de Pneumonia Enzoótica, p. 93

5.2.7 Variáveis Peso x Nefrite, p. 95

5.2.8 Variáveis Peso x Escore de PE e Nefrite, p. 95

5.2.9 Variável Procedência, p. 96

5.2.10 Variáveis Procedência x Escore de Pneumonia Enzoótica, p. 96

5.2.11 Variáveis Procedência x Nefrite, p. 96

5.2.12 Variáveis Lobo Pulmonar x Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica, p. 97

5.2.13 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Escore de Alveolite, p. 98

5.2.14 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Linfadenite Purulenta, p. 98

5.2.15 Variáveis Hipertrofia de Linfonodos Mediastínicos x Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica, p. 98

6 CONCLUSÕES, p. 99

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, p. 100

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 - Suíno. Carcaça. Aderência de pleura (seta), p. 64
- FIGURA 2 - Suíno. Carcaça. Pleurite envolvendo a carcaça por Pneumonia Enzoótica complicada por outros agentes infecciosos (seta), p. 64
- FIGURA 3 - Suínos. Rins. Nefrite. Manchas brancacentas e irregularidade difusa de superfície (setas), p. 64
- FIGURA 4 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Acometimento bilateral (setas). Parte dos lobos apresentam tonalidade arroxeadada, p. 64
- FIGURA 5 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Detalhes da lesão anterior, p. 64
- FIGURA 6 - Suíno. Linfonodo traqueobrônquico aumentado de volume, apresentando múltiplos nódulos brancacentos, p. 64
- FIGURA 7 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Nódulos (**N**) e “colares” (**C**) linfóides. H.E. Obj. (4x), p. 66
- FIGURA 8 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Edema alveolar (**E**) e compressão do bronquíolo por nódulo linfóide (**N**). H.E. Obj.(20x), p. 66
- FIGURA 9 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Compressão do bronquíolo por nódulo linfóide (seta) H.E. Obj. (20x), p. 66
- FIGURA 10 - Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Detalhe da figura anterior. Presença de cílios (seta). H.E. Obj. (40x), p. 66
- FIGURA 11 - Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Invasão da camada muscular bronquiolar (seta). H.E. Obj. (10x), p. 66
- FIGURA 12 - Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Espessamento dos septos alveolares por congestão dos vasos alveolares e infiltrado de mononucleares. H.E. Obj. (40x), p. 66
- FIGURA 13 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica complicada. Necrose (**NC**) com infiltrado misto de periferia (setas). H.E. Obj. (4x), p. 67

- FIGURA 14 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Infiltrado mononuclear subpleural (setas). H.E. Obj. (4x), p. 67
- FIGURA 15 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 3, presença de grandes nódulos (**N**). Área de atelectasia (**AA**). H.E. Obj. (4x), p. 67
- FIGURA 16 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 2, pequenos nódulos de mononucleares (**N**) em 25-75% das estruturas. H.E. Obj (4x), p. 67
- FIGURA 17 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 1, pequenos nódulos de mononucleares (**N**) em menos de 25% das estruturas. H.E. Obj (4x), p. 68
- FIGURA 18 - Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 0, ausência de lesões. H.E. Obj (10x), p. 68
- FIGURA 19 - Aspecto do infiltrado inflamatório mononuclear em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica, p. 71
- FIGURA 20 - Localização do infiltrado inflamatório mononuclear em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica, p. 71
- FIGURA 21 - Suíno. Rim. Nefrite difusa intersticial (**In**) e periglomerular (**PG**). H.E. Obj. (10x), p. 72
- FIGURA 22 - Suíno. Rim. Nefrite crônica mononuclear de aspecto nodular (**N**). H.E. Obj. (10x), p. 72
- FIGURA 23 - Suíno. Rim. Fibrose justaglomerular (seta). H.E. Obj. (4x), p. 72
- FIGURA 24 - Suíno. Rim. Degeneração vacuolar (setas). H.E. Obj. (20x), p. 72
- FIGURA 25 - Suíno. Linfonodo. Linfadenite Purulenta. Piócitos (seta). H.E. obj.(40x), p. 73
- FIGURA 26 - Suíno. Linfonodo. Linfadenite eosinofílica (seta). H.E. Obj. (40x), p. 73
- FIGURA 27 - Número de suínos analisados conforme o município de procedência na Mesorregião Oeste do estado de Santa Catarina em um estudo do tipo caso-controle, p. 79
- FIGURA 28 - Número de suínos analisados conforme o município de procedência na Microrregião de São Miguel D'Oeste e parte da microrregião de Chapecó no oeste do estado de Santa Catarina em um estudo do tipo caso-controle, p. 80

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 - Relação entre o diagnóstico macroscópico e microscópico da Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle, p. 69
- TABELA 2 - Achados histopatológicos mais freqüentes em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica, p. 70
- TABELA 3 - Outros achados anátomo-patológicos em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica, p. 73
- TABELA 4 - Relação entre lesões pulmonares e renais (nefrite) nos suínos analisados (casos + controles), abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, segundo o diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica, p. 74
- TABELA 5 - Relação entre escore de lesões pulmonares e renais (nefrite) nos suínos analisados (casos + controles), abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, segundo o escore de lesão pulmonar, p. 75
- TABELA 6 - Valores descritivos das variáveis peso individual (Kg), carne magra (Kg) e gordura (mm) dos suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle, pertencentes ao Grupo Caso, p. 75
- TABELA 7 - Valores descritivos das variáveis peso individual (Kg), carne magra (Kg) e gordura (mm) dos suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle, pertencentes ao Grupo Controle, p. 76
- TABELA 8 - Análise de Regressão Linear Simples entre peso e escore microscópico dos animais positivos para Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos

sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, p. 77

TABELA 9 - Análise de Regressão Linear Simples entre peso e presença e ausência de nefrite diagnosticada pela microscopia em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, p. 78

TABELA 10 - Análise de Regressão Linear Múltipla entre peso e Escores de Pneumonia Enzoótica e nefrite, diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, p. 79

TABELA 11 - Frequência de municípios de origem dos suínos analisados, distribuídos de acordo com o diagnóstico de Pneumonia Enzoótica, abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, p. 81

TABELA 12 - Frequência de municípios de origem dos animais abatidos, distribuídos de acordo com ausência ou presença de nefrite diagnosticada na histopatologia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, p. 82

TABELA 13 - Frequência de Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica de acordo com a localização da lesão macroscópica no lobo pulmonar em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, p. 83

TABELA 14 - Análise de Regressão Linear Simples entre escores de Pneumonia Enzoótica e Alveolite, ambas diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, p. 83

TABELA 15 - Análise de Regressão Linear Simples entre Escore de Pneumonia Enzoótica e Presença/Ausência de Linfadenite Purulenta, diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, p. 84

TABELA 16 - Distribuição dos 138 indivíduos com e sem hipertrofia de linfonodos mediastínicos, de acordo com o diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, p. 85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABCS	Associação Brasileira de Criadores de Suínos
ABIPECS	Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína
APC	"Antigen-Presenting Cell"
cm	centímetro
DNA	"Deoxyribonucleic acid"
ELISA	"Enzyme-Linked Immunosorbent Assay"
EUA	Estados Unidos da América
g	Gram
H.E.	Hematoxilina-Eosina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IF	Imunofluorescência
IFNs	"Interferons"
IgA	Imunoglobulina A
IgD	Imunoglobulina D
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IHQ	Imunohistoquímica
IL	Interleucina
κ	<i>kappa</i>
Kb	"kilo-base"
Km	Kilômetro
LPS	Lipopolissacarídeo
mL	Mililitro
m²	metro quadrado
m³	metro cúbico
obj.	Objetiva
OR	"Odds Ratio"
PCR	"Polymerase Chain Reaction"
PES	Pneumonia Enzoótica Suína

PPV	"Porcine Parvovirus"
PRRSV	"Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus"
SIE	Serviço de Inspeção Estadual
SIF	Serviço de Inspeção Federal
SIM	Serviço de Inspeção Municipal
SPF	"Specific Pathogen Free"
Th2	" T helper 2"
TNF	"Tumor Necrosis Factor"

RESUMO

O *Mycoplasma hyopneumoniae*, agente etiológico da Pneumonia Enzoótica Suína, representa um importante patógeno para a suinocultura industrial e causa muitas perdas econômicas para os produtores e indústria devido ao atraso no ganho de peso e condenação de carcaças. Este microrganismo coloniza as células ciliadas do trato respiratório, diminuindo a eficácia do sistema imune celular e humoral, predispondo à infecções secundárias. Foi realizado um estudo epidemiológico do tipo caso-controle com suínos abatidos em um Matadouro-Frigorífico do Oeste de Santa Catarina objetivando verificar a relação entre lesões pulmonares e renais em casos de Pneumonia Enzoótica, bem como avaliar se o peso da carcaça é afetado por estas lesões. Foram coletados 69 fragmentos de pulmões positivos para Pneumonia Enzoótica e 69 fragmentos considerados normais durante a Inspeção Sanitária *post-mortem* com base em características morfológicas da enfermidade. Foram coletados também fragmentos de rins e linfonodos dos respectivos animais diagnosticados para a enfermidade, bem como os dados de peso da carcaça quente, espessura de gordura e quantidade de carne magra. Os fragmentos foram fixados em formol 10% e submetidos à análise histopatológica, após o processamento pelas técnicas habituais. O exame microscópico revelou que 57 animais (54,28%) apresentaram concomitantemente Pneumonia Enzoótica e nefrite, sendo esta associação significativa pelo Teste de McNemar ($p < 0,05$). O peso da carcaça quente, espessura de gordura e quantidade de carne magra não foram afetados significativamente pela presença de Pneumonia Enzoótica ($p > 0,05$). Já a associação de lesões pulmonares e renais afetou o peso dos animais. Pôde-se concluir que existe associação entre lesões pulmonares e renais em casos de Pneumonia Enzoótica e que animais positivos para Pneumonia Enzoótica têm maior predisposição para desenvolverem um quadro de nefrite

PALAVRAS-CHAVE: Pneumonia Enzoótica Suína, nefrite, suínos, matadouro-frigorífico, histopatologia, Inspeção Sanitária.

ABSTRACT

Mycoplasma hyopneumoniae, the etiologic agent of Swine Enzootic Pneumonia, represents an important pathogen in the swine industry and causes huge economic losses for the producers and industry due to the delay the weight profit and carcasses condemnation. This microorganism colonizes the ciliated cells of the respiratory tract, diminishing the efficacy of the cellular and humoral host immune system, predisposing to secondary infections. An epidemiological study of the type case-control with slaughtered swine was carried out in one slaughterhouse of the west Santa Catarina state, aiming to verify the relation between pulmonary and renal injuries in swine with Enzootic Pneumonia, as well as to evaluate if the carcass weight is affected by these injuries. Sixty-nine positive lungs fragments of Enzootic Pneumonia and sixty-nine lungs fragments considered normal at *post-mortem* Sanitary Inspection were collected. Kidneys fragments and mediastinic lymph nodes from the respective animals diagnosed for the disease had also been collected, as well as data on hot carcass weight, fat thickness and amount of lean meat. The fragments were processed by fixation in 10% phormaline and submitted to histopathologic analyzes. Under microscopic examination 57 animals (54,28%) had concomitantly lung and kidney lesions. This association was significant by McNemar's Test ($p < 0,05$). The weight of the hot carcass, fat thickness and amount of lean meat were not affected significantly by the presence of Enzootic Pneumonia ($p > 0,05$). However, the association of pulmonary and renal injuries affected the swine weight. It can be concluded that association between pulmonary and renal injuries in swine with Enzootic Pneumonia existed and that positive animals for Enzootic Pneumonia had greater predisposition to develop nephritis.

KEY-WORDS: Swine Enzootic pneumonia, nephritis, swine, slaughterhouse, histopathology, Sanitary Inspection.

1 INTRODUÇÃO

A Pneumonia Enzoótica causada pelo agente etiológico *Mycoplasma hyopneumoniae* é atualmente a principal enfermidade que acomete o sistema respiratório de suínos de produção intensiva em âmbito mundial e é a causa mais comum de perdas econômicas para os produtores e para a indústria, em função da piora na conversão alimentar, atraso no ganho de peso, predisposição à infecções secundárias, gastos excessivos com medicamentos e principalmente, condenação ou aproveitamento condicional de carcaças devido à alterações de pulmão e pleura (ZIMMERMANN e PLONAIT, 1997; STRAW et al., 1989).

Após a inalação, o *Mycoplasma hyopneumoniae* ataca primariamente o epitélio ciliado da traquéia, brônquios e bronquíolos e, subseqüentemente, causa danos devido à aderência na superfície do epitélio e dos cílios, que terão sua motilidade alterada ou estrutura degenerada (HAESEBROUCK et al., 2004).

Tanto os cílios quanto às células epiteliais são considerados a primeira barreira física dos mecanismos de defesa do trato respiratório. Com a alteração funcional destas estruturas, pode ocorrer uma resposta auto-imune, localizada em animais infectados, que causa danos ao epitélio respiratório (SUTER et al., 1985) e um quadro de imunossupressão (ADGBOYE, 1978). Os macrófagos alveolares, que são as principais células de defesa imunológica pulmonar contra os agentes infecciosos, terão suas atividades suprimidas, ocasionando a inibição das atividades de fagocitose. Como conseqüência, a resistência a outros agentes infecciosos é diminuída, podendo resultar em índices maiores de doenças em função da facilitação na instalação de outros patógenos, ocasionando infecções pulmonares secundárias (TIMENETSKY, 2005).

Além do quadro de imunossupressão em nível pulmonar, já conhecido, Adegboye (1978) e Piffer et al. (1998) apresentaram algumas evidências de que o

Mycoplasma hyopneumoniae pode agir sobre o estado geral de saúde de um animal, visto que o mecanismo de patogenicidade deste microrganismo é complexo e pouco conhecido (ROSS, 1999). Com o intuito de esclarecer detalhes da função imunológica de suínos infectados com *Mycoplasma hyopneumoniae*, Ro e Ross (1983) realizaram ensaios *in vitro* e puderam verificar que os linfócitos destes animais apresentavam redução na habilidade em produzir anticorpos para antígenos não relacionados. Thanawongnuwech et al. (2004) atribuíram ainda a este agente a ação de inibir a função dos neutrófilos, o que contribuiria para infecções secundárias no organismo do animal.

Além da imunossupressão, o *M. hyopneumoniae* induz a produção, por parte dos macrófagos, de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, que se produzidas por período prolongado provocam a redução na taxa de crescimento, que ficará retardada (WILKIE e MALLARD, 1999). No abate, suínos com crescimento retardado geralmente apresentam sinais e lesões de doenças crônicas, que podem causar condenação total. A porcentagem de condenações nesses animais é muito maior que nos animais aparentemente saudáveis (MARTÍNEZ et al., 2007).

Martínez et al. (2007) conduziram estudos para avaliar as causas de crescimento retardado de suínos no abate e puderam constatar que as broncopneumonias catarrais e pleuropneumonias (causadas por *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae*, respectivamente) são as lesões mais prevalentes que poderiam explicar a menor taxa de crescimento dos animais. Martínez et al. (2006) apontaram também que suínos portadores de nefrite intersticial multifocal (rins de “manchas brancas”) também apresentaram uma menor taxa de crescimento, além de geralmente apresentar doenças crônicas e lesões que podem causar a condenação total da carcaça durante a inspeção sanitária. Foram pesquisados os principais patógenos causadores de nefrite e estes autores puderam concluir que nenhum dos agentes infecciosos que foram detectados poderia ser diretamente atribuído como causa primária de nefrite nos suínos analisados.

Apesar da literatura não estabelecer claramente uma relação entre lesões pulmonares e renais, foi observada uma alta prevalência de lesões renais em animais com lesões pulmonares características de Pneumonia Enzoótica. O presente estudo objetivou portanto, verificar se existe associação entre lesões pulmonares e renais em casos de Pneumonia Enzoótica, bem como avaliar se o peso da carcaça é afetado por estas lesões.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A IMPORTÂNCIA DA SUINOCULTURA NO BRASIL

No Brasil, a suinocultura é uma atividade organizada presente em aproximadamente 50% das propriedades rurais existentes no país. Utilizando mão-de-obra tipicamente familiar, é praticada na maioria por pequenos produtores que participam de sistemas integrados coordenados pelas agroindústrias (BOHRER, 1993), tendo importância fundamental na fixação do homem no campo. Viola e Bartels (1993) estimaram que 76% das propriedades rurais do Rio Grande do Sul possuem suínos e destas, 16% comercializam os animais como fonte de renda. Além disso, a atividade gera cerca de 2,5 milhões de empregos diretos e indiretos (GOMES, 1993).

Segundo os dados do censo agropecuário do IBGE realizado no ano de 1996, (IBGE, 2005), o estado de Santa Catarina contava com um rebanho de 4.535.571 suínos, sendo este o estado de maior produção nacional de suínos desde então. Em seguida, o estado do Rio Grande do Sul contava com um rebanho de 4.431.932 suínos. Desta maneira, destaca-se a Região Sul como a região com maior rebanho efetivo suíno, tanto do aspecto numérico como tecnológico e econômico.

Segundo a Abipecs (2006), no Brasil as indústrias frigoríficas são responsáveis pelo abate de 33,72 milhões de suínos/ano, sendo 23,36 milhões sob Serviço de Inspeção Sanitária Federal (SIF) e 10,36 milhões sob os Serviços de Inspeção Estadual (SIE) e Municipal (SIM). Foram produzidas 36.437.084 cabeças no ano de 2006, sendo que a região sul do Brasil detêm mais de 50% da produção nacional, com média de abate de 15.251.644 cabeças/ano

. A carne suína é a carne mais consumida mundialmente. O consumo *per capita* mundial desta é de 15,9 Kg/habitante/ano. Em segundo lugar a carne de aves

é a mais consumida, com 12,3 Kg/habitante/ano e em terceiro, a carne bovina, com 9,9 Kg/habitante/ano. Os países desenvolvidos consomem em média 29,6 Kg/habitante/ano, enquanto que os em desenvolvimento consomem apenas 12,6 Kg. Em Hong Kong, o consumo chega a 62 Kg, na China consomem 36,1 Kg *per capita*/ano e no Brasil, 12,7 Kg. Quanto á produção mundial de carnes em 2004, a carne suína representou 41,67%, a de frango 32,43% e a de bovino 25,91% (FAO/ABIPECS, 2004). A exportação brasileira de carne suína no ano de 2004 foi de 508 mil toneladas para 625 mil toneladas no ano de 2005 (ABCS, 2005).

No ano de 2006, o Brasil representou o quarto maior produtor e exportador mundial de carne suína, com uma produção de 2.825 mil de toneladas. A estimativa de produção de carne suína para a o ano de 2007 está em torno de 2.907 mil toneladas. No mês de junho deste ano, o volume de exportação foi de 50,34 mil toneladas, gerando receita de US\$ 106,010 milhões, sendo esta produção 135% superior ao volume verificado no mesmo mês no ano de 2006 (ABIPECS, 2007).

Dentre os principais países importadores da carne suína brasileira estão a Rússia, Hong Kong, Ucrânia e Cingapura (ABIPECS, 2007). Contudo outros mercados em potencial, poderiam receber os produtos brasileiros, mas existem várias barreiras à comercialização da carne suína. Dentre as principais restrições à exportação pelo Brasil, estão os problemas sanitários nos rebanhos, ocasionados principalmente por doenças respiratórias e entéricas (COSTA, 2002).

2.2 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

Em todo o mundo, as doenças respiratórias são enfermidades economicamente importantes que afetam a produção suína (CONCEIÇÃO e DELLAGOSTIN, 2006). Recentemente o termo Complexo das Doenças Respiratórias em Suínos (PRDC) tem sido adotado para descrever a doença respiratória grave, que se desenvolve como resultado da combinação de patógenos viral e bacteriano. Este complexo acarreta perdas econômicas significativas, caracterizadas por crescimento lento em função da piora na conversão alimentar, febre, anorexia, letargia, tosse e dispnéia dos animais. Essa síndrome surgiu em todas as regiões criadoras de suínos no mundo, apesar da contínua sanificação que

é realizada em busca de uma melhor condição de saúde dos animais (DUBOSSON et al., 2004).

Mesmo com os esforços relacionados ao melhoramento genético e sanidade, realizados ao longo dos anos visando a maior produtividade, o impacto das doenças respiratórias de suínos no Brasil continua se mantendo. Entre os principais agentes bacterianos envolvidos no Complexo das Doenças Respiratórias de Suínos estão: *Actinobacillus pleuropneumoniae* (pleuropneumonia suína), *Bordetella bronchiseptica* (rinite atrófica) e principalmente, o *Mycoplasma hyopneumoniae*, causador da Pneumonia Enzoótica Suína (PES) ou Pneumonia Micoplásmica Suína (COSTA, 2002). Esta última representa uma doença altamente contagiosa, de distribuição cosmopolita, caracterizada por alta morbidade, baixa mortalidade, tosse crônica e retardo do crescimento (OBOEGBULEN, 1981). Serão apresentados nessa revisão, alguns aspectos relacionados à anatomia, histologia e imunologia do sistema respiratório, para melhor compreensão da ação deste importante patógeno.

2.3 ANATOMIA E HISTOLOGIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO SUÍNO

O trato respiratório do suíno consiste de narina, cavidade nasal, nasofaringe, laringe, traquéia e pulmões. Os pulmões consistem em brônquios e tecido parenquimal que contêm bronquíolos respiratórios terminais, ductos alveolares, sacos alveolares, alvéolos, sistema linfático, capilares e tecido nervoso. Do ponto de vista funcional, o sistema respiratório pode ser dividido em porção condutora, porção de transição e porção respiratória. A porção condutora se estende desde as narinas externas até os bronquíolos; a porção de transição é formada pelos bronquíolos respiratórios (estruturas que conduzem e que trocam os gases) e a porção respiratória, que é formada pelos ductos alveolares e pelos alvéolos (SWITZER et al., 1992).

A traquéia no suíno é revestida por epitélio prismático pseudo-estratificado ciliado com células caliciformes em número variado. No lado direito, ao nível do terceiro espaço intercostal, a traquéia emite um brônquio lobar apical direito ou traqueal para o lobo apical do pulmão direito. Posteriormente esta então se bifurca nos brônquios principais direito e esquerdo, ligeiramente à direita da linha média, ao nível do quinto espaço intercostal. Histologicamente, os brônquios são subdivididos

em primários, secundários e terciários, segundo a sua ramificação, tamanho da luz e constituintes da parede (SWITZER et al., 1992).

O pulmão é formado por 2 hemipulmões. Cada hemipulmão, geralmente chamado apenas de pulmão, está subdividido em lobos, através de fissuras interlobares. Os lobos estão subdivididos em lóbulos. O pulmão é revestido por uma membrana serosa (pleura visceral). Esta membrana segue os contornos superficiais dos lóbulos (BANKS, 1992).

O pulmão direito, que é o maior pulmão, consiste em quatro lobos: apical (cranial), médio (cardíaco), diafragmático (caudal) e acessório (intermediário). O lobo acessório está localizado medial e ventral aos lobos caudais dos pulmões direito e esquerdo. No suíno, o pulmão esquerdo é menor que o direito. O menor pulmão é dividido em apenas dois lobos: apical (cranial) e diafragmático (caudal). O lobo cranial é ainda subdividido em porção cranial e caudal (SWITZER et al., 1992).

O brônquio lobar apical direito é curto. Ele parte lateralmente da traquéia penetrando no pulmão direito. Logo após ter penetrado no pulmão, este brônquio se divide em brônquios segmentares caudal e cranial. O brônquio segmentar cranial ventila a parte cranial do lobo cranial, enquanto que o brônquio segmentar caudal ventila a parte caudal do lobo cranial (HARE, 1981).

Logo após o brônquio principal direito ter penetrado no pulmão, ele emite o brônquio lobar médio direito, que ventila o lobo médio. O brônquio lobar médio direito posteriormente se divide nos brônquios ventral e dorsal, que ventilam os segmentos broncopulmonares ventral e dorsal do lobo médio, respectivamente. Após emitir o brônquio lobar médio, o brônquio principal emite o brônquio acessório, para ventilar o lobo acessório. O brônquio lobar acessório divide-se em dois brônquios que ventilam os segmentos broncopulmonares dorsal e ventral do lobo acessório (HARE, 1981).

A continuação do brônquio principal, o brônquio lobar diafragmático direito, ventila o lobo diafragmático. Os primeiros dois brônquios que surgem da superfície ventro-lateral deste brônquio lobar, ventilam os segmentos broncopulmonares basal ventral e basal lateral, respectivamente, enquanto os primeiros dois brônquios que surgem da superfície dorsal do brônquio lobar ventilam os segmentos broncopulmonares dorsal cranial e dorsal caudal, respectivamente. Depois que o brônquio lobar diafragmático emitiu estes quatro brônquios, ele continua como brônquio segmentar basal dorsal, ventilando o segmento basal dorsal (HARE, 1981).

O brônquio principal esquerdo penetra no pulmão esquerdo na parte dorsal do hilo. Após penetrar no pulmão, o brônquio principal emite o brônquio apical, que ventila o lobo apical. O brônquio lobar apical é curto e termina ao se dividir em dois brônquios: o brônquio segmentar cranial, que ventila a parte cranial do lobo e o outro, o brônquio segmentar caudal, que ventila a parte caudal do lobo. Depois que o brônquio principal esquerdo emitiu o brônquio lobar apical, ele ventila o lobo diafragmático e é conhecido como brônquio lobar diafragmático esquerdo. A disposição segmentar broncopulmonar do lobo diafragmático e a origem dos brônquios segmentares a partir do brônquio lobar, são semelhantes, no pulmão esquerdo, aos do pulmão direito. A parte terminal da árvore bronquial normalmente consiste em bronquíolos terminais que conduzem diretamente para os ductos alveolares, porém alguns dos bronquíolos terminais podem conduzir para os bronquíolos respiratórios de pequeno desenvolvimento (HARE, 1981).

De maneira geral, os brônquios principais direito e esquerdo dividem-se em seus respectivos brônquios lobares, que se ramificam em brônquios segmentares, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e finalmente sacos alveolares. Os bronquíolos respiratórios fazem a transição entre as porções condutora e respiratória da árvore bronquial (BANKS, 1992).

O epitélio colunar pseudo-estratificado ciliado é contínuo desde a laringe até os bronquíolos primários. Os cílios diminuem nos bronquíolos mais distais, não ocorrendo nos bronquíolos terciários. Essa superfície ciliada é coberta por um “lençol” mucoso, que é impulsionado cranialmente a uma taxa de aproximadamente 16 mm/hora. As glândulas brônquicas, responsáveis pelos produtos de secreção serosos e ricos em proteínas não estão localizadas tão profundamente tanto quanto os cílios. Estas relações reduzem a possibilidade de as secreções ficarem aprisionadas na região de transição e de troca. As glândulas e os cílios formam o aparelho mucociliar protetor. A lâmina própria contém finas fibras colágenas e elásticas nos bronquíolos. A muscular da mucosa é contínua. A cartilagem não está presente nos bronquíolos. Os bronquíolos terminais ou terciários são as principais vias de condução para um lóbulo secundário. Os bronquíolos terminais se dividem em vários bronquíolos respiratórios. Estes se ramificam em numerosos ductos alveolares. Estes se dividem e se expandem periféricamente formando os sacos (ou sáculos) (BANKS, 1992; SWITZER et al., 1992).

Os bronquíolos respiratórios são componentes responsáveis pela condução e pela troca dos gases. Além dessas estruturas citadas, os ductos alveolares e os sacos alveolares são revestidos com um epitélio constituído de células com estreita porção de citoplasma (as células são pavimentosas). Esta característica minimiza a resistência da difusão de gases entre os capilares e o alvéolo. Este epitélio é constituído de dois tipos celulares: Tipo I e Tipo II. As células Tipo I são caracterizadas por extensas e finas extensões citoplasmáticas, enquanto que as células Tipo II são caracterizadas pela presença de inclusões lamelares, apresentando-se ao microscópio óptico como uma célula arredondada ou cúbica, responsáveis pela secreção de surfactante pulmonar, secreção esta derivada dos corpos lamelares. Esta substância é constituída principalmente por fosfatidilcolina, que age nos alvéolos como um agente redutor da tensão superficial, garantindo que estes se mantenham estáveis, impedindo a atelectasia. Os alvéolos adjacentes são algumas vezes ligados por poros, que servem para distribuir igualmente os gases e as pressões resultantes entre os alvéolos, além de servir para a transmissão interalveolar de líquidos, material particulado e macrófagos alveolares (BANKS, 1992).

Os macrófagos alveolares estão espalhados com as células do Tipo I e II, assim como na delgada superfície alveolar. Constituem uma importante defesa pulmonar para remover partículas e outras substâncias dos alvéolos. Além do mais tem um importante papel no desenvolvimento de defesa celular local pulmonar (SWITZER, 1992). A seguir, serão comentados alguns aspectos relacionados à imunologia do aparelho respiratório, destacando os mecanismos de defesa pulmonar.

2.4 IMUNOLOGIA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

Os mecanismos de defesa do aparelho respiratório são representados pelos mecanismos de defesa não-específicos, os quais estão presentes nos animais normais e saudáveis, e os mecanismos de defesa específicos e induzidos, os quais se desenvolvem a partir do contato do animal com um determinado agente infeccioso ou substância estranha ao organismo ou uma vacina (PFIZER, 2001). A seguir, são descritos estes mecanismos de defesa.

2.4.1 Sistema de defesa não-específico

O sistema de defesa não-específico é a primeira barreira contra a invasão do sistema respiratório por agentes causadores de distúrbios, além de ser um componente essencial para o desencadeamento da resposta imune específica. Este sistema é composto por fatores físicos/químicos (estrutura da cavidade nasal, epitélio ciliar recoberto com muco, reflexo da tosse e espirro, citocinas, sistema complemento, etc.) e fatores celulares (linfócitos, macrófagos, neutrófilos e eosinófilos), (PFIZER, 2001).

O trato respiratório superior é estruturado de modo a impedir que todas as partículas maiores que 10 micra cheguem aos pulmões (angulação do fluxo, presença de pêlos e cílios). Os pêlos e glândulas cutâneas constituem a primeira barreira à entrada de partículas grosseiras de pó nas vias respiratórias. O reflexo da tosse e a broncoconstrição servem para impedir uma penetração mais profunda de gases e partículas prejudiciais (SOBESTIANSKY et al., 2002). Ainda com relação à dimensão ou tamanho das partículas, observa-se que aquelas com mais de 10 nm de diâmetro ficam encarceradas nas fossas nasais, enquanto que as de 2 a 10 nm atingem a traquéia, brônquios e bronquíolos e as partículas com menos de 10 nm podem atingir os alvéolos. Os vírus (0,01 a 0,45 nm) e bactérias (0,3 a 15 nm) determinam a doença em qualquer nível do sistema respiratório (SOBESTIANSKY et al., 2002).

Existe no trato respiratório, o aparelho mucociliar constituído por células epiteliais ciliadas e células caliciformes produtoras de muco. O muco, constituído de água, glicoproteínas, imunoglobulinas (Ig) e lipídeos, representa importante barreira contra evaporação e contra toxinas, além de constituir excelente meio para a aderência de partículas. Através das estruturas do aparelho mucociliar, partículas capturadas nesta região são transportadas até a faringe, através do batimento sincrônico dos cílios e então são deglutidas ou entram em contato com o tecido linfóide da tonsila faríngea. Normalmente quando a árvore brônquica se ramifica, nesta divisão há a presença de linfonodos ou nodos linfáticos. Nos brônquios, a filtragem é ainda mais rigorosa, e partículas de até 100 micra podem ficar retidas. A apreensão de partículas através do aparelho mucociliar se estende até os bronquíolos terminais. Acredita-se que 90% do material retido pelos mecanismos

anteriormente mencionados, sejam eliminados em menos de 1 hora após a retenção (SOBESTIANSKY et al., 2002).

Em nível de alvéolos, observa-se a presença de macrófagos capazes de fagocitar, digerir ou neutralizar agentes estranhos ao organismo. No caso de processo inflamatório a defesa é incrementada por neutrófilos, monócitos e eosinófilos presentes na luz alveolar. O macrófago alveolar após entrar em contato com o material contaminante (desafio antigênico), produz uma ampla variedade de componentes mediadores chamados citocinas (interleucinas IL; interferons - IFNs, fatores de necrose tumoral - TNFs; fatores de crescimento e quimiocinas). Em seguida, direciona-o ao linfonodo bronquial, onde possivelmente realizará a apresentação do antígeno, despertando desta forma uma resposta do tipo humoral (KELLEY et al., 1993).

A defesa inespecífica é constituída por neutrófilos, macrófagos e células epiteliais glandulares. Estas células são capazes de produzir lisozimas, enzimas responsáveis pela degradação da parede de bactérias Gram-positivas, tendo ação bacteriolítica. As glândulas bronquiais mucosas também contribuem, através do fornecimento de lactoferrina, que compete com bactérias por ferro, funcionando dessa maneira como bacteriostático, pois muitas bactérias precisam de ferro para seu metabolismo. A lactoferrina captura o ferro disponível, fazendo com que o crescimento das bactérias que requerem ferro seja retardado por este eficiente agente bacteriosático (BANKS, 1992; SOBESTIANSKY et al., 2002).

O antígeno capturado é apresentado para um linfócito, por uma célula apresentadora de antígenos (macrófago), iniciando, dessa maneira, o sistema de defesa específico, como será visto a seguir.

2.4.2 Sistema de defesa específico

O sistema de defesa específico e induzido está representado principalmente pelas imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA e IgE) que correspondem à imunidade humoral específica e também pela imunidade mediada por células ou imunidade celular (Linfócitos T, macrófagos ativados, etc.) (PFIZER, 2001).

A apresentação do antígeno realizada por um macrófago para um linfócito do tipo B é que irá desencadear uma resposta humoral específica. O linfócito T irá atuar

na regulação da resposta do linfócito B, estimulando ou suprimindo sua maturação, sendo ainda responsável pela resposta imune mediada por células (imunidade celular) e pela citotoxicidade (SOBESTIANSKY et al., 2002).

O linfócito B após ter sido ativado, diferencia-se em plasmócitos, que irá sintetizar anticorpos, que são moléculas de constituição glicoprotéica, que irão se ligar especificamente aos antígenos, os quais induziram a sua produção. Quando ocorre essa ligação, forma-se o complexo antígeno-anticorpo, numa tentativa de neutralizar o patógeno ou prepará-lo para a captação e destruição por fagócitos (macrófagos ou neutrófilos). Embora sejam específicos, geralmente, todos têm uma mesma estrutura básica, que os qualifica dentro de um mesmo grupo, as imunoglobulinas (Ig): IgM, IgD, IgG e IgA (CARVALHO, 2005).

A IgA é predominante na secreção nasal e traqueal do suíno adulto, sendo 97% desta produzida localmente. A IgG é quantitativamente mais significativa no trato respiratório inferior. A maior parte da produção local é realizada na mucosa bronco-alveolar, predominando desta maneira, esse tipo de anticorpo na secreção de mesmo nome (SOBESTIANSKY et al, 2002).

Quando ocorre a ativação do sistema imune, uma série de respostas metabólicas, neuro-endócrinas e comportamentais serão desencadeadas pela liberação das citocinas. A seguir, será comentado o efeito dessas substâncias sobre a eficiência produtiva e desempenho zootécnico de animais imunologicamente ativados.

2.4.3 Impacto da ativação do sistema imune sobre o desempenho zootécnico em suínos

Segundo Williams (1998) o desempenho animal resulta de uma complexa interação de processos biológicos. Esses processos são regulados pela conjunção de fatores genéticos e ambientais que intermediam o metabolismo. Fatores ambientais, tais como condições térmicas, manejo nutricional e padrão sanitário, irão definir qual a proporção do potencial genético que os animais poderão efetivamente expressar. Van Heutgen et al. (1994) acrescentam que dentre essas variáveis não genéticas, o padrão sanitário é uma das mais decisivas para a otimização do desempenho zootécnico alcançado com um determinado genótipo. Na ocorrência de

doenças infecciosas, os processos inflamatórios desencadeados podem resultar em diminuição no ganho de peso e na eficiência alimentar.

Dritz et al. (1996) demonstraram em seus estudos que um sistema imune ativado afeta de forma adversa o desempenho dos animais. Animais doentes não demonstram bom crescimento em função do baixo consumo alimentar, resultante da anorexia manifestada tipicamente no curso de uma doença. Kelley et al. (1993) salientam que o componente imunológico tem grande participação no efeito anoréxico observado em animais doentes, visto que diversos patógenos induzem os macrófagos a sintetizar e secretar citocinas inflamatórias. Estas irão se ligar a receptores específicos, presentes no Sistema Nervoso Central, desencadeando reações homeostáticas tais como febre, sonolência, letargia e anorexia, além de disparar várias respostas endócrinas através do eixo-hipotalâmico-hipofisário

Além dos efeitos sobre o consumo voluntário de alimentos, essa ativação do sistema imunológico leva à modificação na repartição de nutrientes, principalmente energia e proteína, pelo aumento da taxa metabólica basal, com maior utilização de carboidratos (WEBEL et al., 1997). Dessa maneira, parte da glicose conseguida através dos alimentos segue seu curso normal para os tecidos periféricos, ao passo que a outra parte é utilizada para ativação do sistema imunológico. Assim, a necessidade de energia fica aumentada (KELLEY et al., 1993).

Outra consequência prejudicial da ativação do sistema imunológico é a redução na síntese protéica (impedindo deposição protéica no organismo animal), associada à maior taxa de degradação (catabolismo muscular), em função da inibição na síntese de hormônios anabólicos pela adeno-hipófise. A necessidade de nitrogênio também aumenta para a síntese hepática de proteínas de fase aguda e de outros componentes da resposta imune. Essa amplitude de ações interativas, mediadas pela rede citocínica, auxilia na compreensão dos mecanismos pelos quais os animais doentes têm seu desempenho negativamente afetado (WEBEL et al., 1997).

O impacto econômico da redução no ganho de peso de suínos imunologicamente ativadas, todavia, será dependente do mecanismo pelo qual esse ganho foi afetado. Se o mecanismo predominante for o menor consumo voluntário de ração, o impacto econômico sobre a produção será menor que aquele causado pela redução na eficiência da conversão alimentar (DRITZ et al., 1996).

Machado e Fontes (2004) comentam que freqüentemente em infecções experimentais puras, a Pneumonia Enzoótica, causada pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, tem um efeito mínimo no desempenho de crescimento nos animais. No entanto, quando associada a outros agentes infecciosos, resultam em severa diminuição da eficiência de ganhos diários e de alimentação, impedindo o crescimento e desenvolvimento normal dos suínos. A seguir, serão abordados importantes aspectos desta enfermidade economicamente devastadora.

2.5 PNEUMONIA ENZOÓTICA

A PES é uma doença infecciosa crônica, muito contagiosa, caracterizada por uma broncopneumonia catarral que geralmente ocasiona complicações broncopulmonares purulentas e que se manifesta clinicamente por tosse seca e não produtiva, além do atraso no crescimento (SOBESTIANSKY et al., 1999).

O período de incubação sob condições experimentais é de 10-16 dias. O *Mycoplasma hyopneumoniae* ataca primariamente o epitélio ciliado da traquéia, brônquios e bronquíolos e subseqüentemente, causa danos a essas células epiteliais ciliadas (HAESEBROUCK et al., 2004).

Geralmente afeta suínos de todas as idades, porém a forma clínica da doença é mais comum nos animais nas fases de crescimento e terminação. A transmissão ocorre por contato direto, indireto e através de aerossóis eliminados durante os acessos de tosse. Sua ocorrência e severidade são influenciadas por variáveis ambientais e de manejo, sendo considerada uma doença multifatorial. A PES possui uma alta morbidade e baixa mortalidade e as perdas econômicas são decorrentes de quedas na produtividade que podem chegar a 20% sobre a conversão alimentar e até 30% sobre o ganho de peso, dependendo da gravidade das lesões e das infecções secundárias (SOBESTIANSKY et al., 1999).

2.5.1 Histórico

Em seus estudos a respeito da influenza suína, Shope¹ (1931) apud Ross (1992), relatou a observação de muitos casos dos quais ele diagnosticou livremente

¹ SHOPE, R.E. Swine influenza - Experimental transmission and pathology. Journal of Experimental Medicine, v.54, p.349-359, 1931.

de “hog flu” ou gripe do porco. A enfermidade no entanto se diferenciava da influenza pelo fato de que esta afetava os animais, porém estes não se tornavam prostrados. Além disso era mais crônica que a influenza e uma menor porção de animais do rebanho era afetada.

Durante os vinte anos seguintes, vários relatos ocorreram, especialmente na Alemanha, Inglaterra e Irlanda, relativos a pneumonias em suínos. Como os filtrados realizados em laboratório eram isentos de bactérias causadoras de pneumonia e podiam produzir infecções, supôs-se que era um vírus o causador desta enfermidade. Pelo fato do agente ser filtrável, o termo vírus da pneumonia dos suínos foi aplicado e usado largamente (ROSS, 1992).

Uma caracterização mais distinta entre pneumonia crônica e influenza suína emergiu com os trabalhos de Pullar (1948) e Gulrajani e Belveridge (1951). Whittlestone (1957) sugeriu que o agente causador poderia ser um micoplasma. No ano de 1965, os micoplasmas foram isolados e foi demonstrada a possibilidade de reproduzir a doença simultaneamente nos Estados Unidos por Maré e Switzer (1965) e Inglaterra por Goodwin et al. (1965).

Os isolados americano e inglês foram denominados de *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Mycoplasma suis pneumoniae* respectivamente, e apresentavam ser idênticos. Foi determinado que o nome *Mycoplasma hyopneumoniae* tinha prioridade e passou a ser utilizado para designar o agente. A enfermidade passou então a ser denominada de Pneumonia Micoplásmica Suína ou Pneumonia Enzoótica Suína. A expressão “enzoótica” deste último termo significa enfermidade que afeta o rebanho, e não uma doença que atinge animais individualmente (ROSS, 1992; SOBESTIANSKY et al., 2001).

A partir de então, a Pneumonia Enzoótica tem sido reportada em muitos países, sendo muito comum em suínos, e pode ser a mais importante economicamente (ROSS, 1992).

2.5.2 Agente Etiológico

Os micoplasmas pertencem à classe *Mollicutes* (*mollis*, mole; *cutis*, pele, em latim), sendo portanto diferenciados fenotipicamente de outras bactérias, pelo diminuto tamanho e ausência de parede celular. Esta classe é composta pelos

gêneros *Acholeplasma*, *Anaeroplasma*, *Asterosplama*, *Mycoplasma*, *Spiroplasma* e *Ureoplasma*, ordem *Mycoplasmatales*, família *Mycoplasmataceae* e gênero *Mycoplasma* (WALKER, 2003).

A maioria dos membros desta classe é patogênica e coloniza uma grande variedade de hospedeiros, incluindo animais, plantas e insetos (WALKER, 2003). Foddai et al. (2005) afirmam que existem mais de 120 espécies.

Os micoplasmas são os menores organismos auto-replicantes conhecidos, possuem o menor genoma estudado (580 a 1350 kb), com baixo conteúdo de guanina + citosina (23-40%). Sua morfologia é bastante variada, em função da ausência de parede celular, podendo a célula apresentar-se em forma de pêra, esférica, espiral ou filamentosa. É corada insatisfatoriamente pelo Método de Gram, sendo recomendadas as colorações de Giemsa, Castañeda, Dienes e Novo Azul de Metileno. Possuem uma membrana trilaminar simples composta de proteínas, glicoproteínas, glicolipídeos, fosfolipídeos e colesterol, sendo este último responsável pela rigidez e estabilidade osmótica da membrana (WALKER, 2003). A ausência de parede celular torna os micoplasmas resistentes aos antimicrobianos que afetam a sua síntese, como penicilinas, cefalosporinas e bacitracinas, sendo estes ineficazes para tratamento (SOBESTIANSKY et al., 1999). Além disso, necessitam que haja um contato íntimo com as células do hospedeiro, para que seja capaz de suprir suas necessidades nutricionais indispensáveis para sua sobrevivência (CLARK, 2005).

Segundo Clark (2005), por muitos anos acreditou-se que a dependência em relação ao seu hospedeiro, fizesse com que os micoplasmas apresentassem uma forte especificidade pelo mesmo. No entanto, Pitcher e Nicolas (2005) salientam que há espécies que são extremamente espécie-específicas enquanto outras têm uma ampla variedade de hospedeiros. Da mesma forma, certas espécies que eram encontradas apenas em animais, foram isoladas em humanos, que na maioria das vezes, se encontravam imunocomprometidos. Esses autores ainda acrescentaram que a espécie hospedeira pode ser simplesmente aquela na qual a espécie determinada de micoplasma é isolada com maior frequência. Clark (2005) concorda com esse fato e ainda acrescenta que o hospedeiro perfeito é aquele que é portador do micoplasma sem demonstrar nenhuma evidência desta infecção. Stakenborg et al. (2005) também concordam que é possível a transferência de agentes entre hospedeiros de espécies diferentes.

O *M. hyopneumoniae* é um microrganismo de vida livre, ao contrário de micoplasmas patogênicos ao homem (*M. genitalium* e *M. pneumoniae*), que são intracelulares, sendo difícil seu isolamento e cultivo em função da singular natureza deste microrganismo (ROSS, 1999).

2.5.3 Prevalência e Perdas Econômicas

Fleck e Snelson (2004) comprovaram com suas pesquisas que o *M. hyopneumoniae* é predominante em todo o mundo onde a suinocultura é desenvolvida, com uma prevalência aproximando-se de 100% nos rebanhos.

Avaliações de abate realizadas em diversos países sugerem que lesões decorrentes de infecção por *M. hyopneumoniae* estão presentes em quase 100% dos rebanhos e em cerca de 75% dos animais abatidos (PFIZER, 2001).

Exames realizados em diferentes países indicam que as lesões típicas de pneumonia micoplásmica ocorrem em 30 a 80% dos suínos abatidos (WHITTLESTONE, 1973). Um estudo realizado na Inglaterra apontou que em rebanhos discretamente infectados, 10 a 20% dos suínos apresentaram lesões sugestivas da doença ao abate, enquanto que em rebanhos com infecção moderada e severa, a incidência foi de 40 a 60% e de 75 a 90%, respectivamente (NOGUEIRA, 1996).

Nos EUA, uma pesquisa com suínos abatidos provenientes de 337 rebanhos oriundos de 13 estados, indicou que em 99% dos rebanhos existiam animais com lesões pneumônicas ântero-ventrais (MULLER e ABBOTT, 1986). Mesmo a consolidação ântero-ventral não sendo um indicador específico da Pneumonia Enzoótica, a presença de lesão nestas áreas deve ser interpretada como suspeita da presença do *Mycoplasma hyopneumoniae* e serve para compor o quadro geral de incidência (NOGUEIRA, 1996).

Löwenthal (1979) realizou um estudo, em 1978, com o objetivo de verificar a incidência de Pneumonia Enzoótica, examinando, em matadouros localizados em diferentes municípios dos três estados do sul do Brasil, 25.000 pulmões, dos quais 33% apresentaram lesões típicas da enfermidade, o que significava que de cada três suínos com idade de abate, um era portador de lesões características da doença.

Segundo Veenhuizen (1998), os dados gerados de um estudo de prevalência de Pneumonia Enzoótica, em 1984, demonstraram que em 99,7% dos rebanhos avaliados, os suínos apresentaram lesões pulmonares por ocasião do abate.

Sobestiansky et al. (1987) realizaram uma pesquisa visando, entre outros objetivos, verificar a prevalência de pneumonia em 133 granjas produtoras de terminados, associadas a cinco sistemas de integração no estado de Santa Catarina. Foram examinados 3.588 pulmões, sendo diagnosticada a presença de pneumonia em 1.983 animais (55%). Observaram, ainda, que 100% das granjas incluídas no estudo tinham animais com hepatização pulmonar. Utilizando estes dados foi feita uma estimativa das perdas econômicas segundo metodologia já utilizada por outros autores e estimaram que para cada 100 animais abatidos ocorreu uma perda equivalente a 2,4 suínos com peso médio de 95,0 Kg, devido à pneumonia.

Rautiainen e Wallgren (2001) apontaram os prejuízos econômicos produzidos pela Pneumonia Enzoótica e consideram-na como uma das mais importantes do agronegócio. O aspecto econômico mais relevante nestes casos, refere-se à redução da performance do suíno, traduzida em menor ganho de peso e pior conversão alimentar.

Armstrong (1994) relatou que nos Estados Unidos as perdas anuais, em decorrência desta enfermidade foram estimadas entre 200 e 330 milhões de dólares.

Straw et al. (1999) realizaram uma análise de 27 estudos sobre o impacto econômico do *M. hyopneumoniae* e concluíram que, em média, a Pneumonia Enzoótica causa uma redução de 17% no ganho de peso diário. Os mesmos autores também deduziram que em média, para cada 10% do pulmão lesionado, o ganho de peso diário é reduzido em 37 gramas.

Pointon et al. (1985) relataram que a taxa de crescimento de suínos com Pneumonia Enzoótica, com peso entre 50 e 80 Kg, sofreu um decréscimo de 12,7% enquanto que em animais entre 8 e 85 Kg a redução atingiu 15,9%.

A maioria dos dados sobre perdas econômicas está baseada na avaliação de pulmões no abate. No entanto alguns autores não encontraram correlação entre ganho de peso diário médio e a severidade das lesões observadas na Pneumonia Enzoótica. Usando métodos radiográficos para o estudo do desenvolvimento cronológico de lesões pulmonares em animais naturalmente infectados, Noyes et al. (1990) descobriram que lesões pneumônicas detectadas no abate não tinham correlação com lesões encontradas por meios radiográficos quando os animais

estavam vivos. Estes autores puderam constatar, dessa forma, que o impacto econômico causado pela Pneumonia Enzoótica, sem dúvida, está altamente associado com outros fatores, tais como manejo deficiente, infecções bacterianas secundárias, alta densidade populacional e uso de sistemas contínuos de produção (não realização de vazios sanitários).

Quando o *M. hyopneumoniae* atua como agente predisponente e ocorre uma infecção secundária por outros agentes, as conseqüências se agravam, uma vez que, além da perda de performance, deve-se levar em consideração a morte dos animais por pneumonias, as despesas com medicamentos e em nível de indústria, a condenação de carcaças em função de alterações de pulmão e pleura e abscessos pulmonares (SOBESTIANSKY et al., 2001).

2.5.4 Epidemiologia e Transmissão

O contato direto com secreções do trato respiratório parece ser o modo mais comum de transmissão do *M. hyopneumoniae*. A transmissão pelo ar também foi proposta (STARK et al., 1992; THOMSEM et al., 1992). A doença se estabelece em um rebanho e se mantém através da transmissão da matriz para os leitões, através do contato íntimo e a transferência de secreções entre as mucosas, ou de suíno para suíno (FLECK e SNELSON, 2004; MORRIS et al., 1995).

Em criações que apresentam a forma crônica da doença, a transmissão horizontal através do contato direto entre animais infectados e outros jovens sadios, é considerada como o principal fator na manutenção da enfermidade (FANO et al., 2005).

Rautiainen e Wallgren (2001) acrescentam ainda que a transmissão pela via aerógena é uma via potencial de contaminação dentro do plantel e entre plantéis diferentes. Sesti e Sobestiansky (1998) sugeriram que pode ocorrer transmissão pelo ar em uma distância de 3,2 Km entre granjas de porte industrial.

De acordo com Wallgren et al. (1998), a idade em que os leitões são infectados pelo *M. hyopneumoniae* depende da relação entre as imunoglobulinas recebidas através do colostro ingerido e a carga patogênica existente no plantel, e que as matrizes se tornam mais susceptíveis quando próximas ao parto, por passarem imunoglobulinas da corrente sanguínea para o colostro. No entanto,

segundo Ribeiro et al. (2004), o período da criação onde é mais fácil de ocorrer a infecção é a fase de crescimento e a terminação.

Ross (1991) aponta que o período de incubação do *M. hyopneumoniae* poderá variar muito em função da virulência de cepa que, segundo Sobestiansky et al. (1999), pode ser de um dia a 10 meses. Mas segundo Haesebrouck et al. (2004), esse período geralmente está em torno de 10 -16 dias. Então, quando se observa sintomas relacionados à infecção por *M. hyopneumoniae*, deve-se imaginar que a infecção pode ter ocorrido até no máximo três semanas atrás (SOBESTIANSKY et al., 2001). Já Sorensen et al. (1994) observaram que a tosse seca e não produtiva ocorre em média quatro semanas após a infecção por *M. hyopneumoniae* e a soroconversão ocorre em média nove dias após a ocorrência de tosse nos animais.

2.5.5 Mecanismos de Patogenicidade dos Micoplasmas

Micoplasmas patogênicos utilizam um mecanismo de patogenicidade bastante complexo, que envolve a adesão/colonização, citotoxicidade, competição por substratos, evasão ou modulação da resposta imune do hospedeiro, efeito clastogênico e oncogênico (ROSS, 1999). Razin et al. (1998) sugerem também que os danos causados em humanos e animais devido às infecções causadas por micoplasmas, deve-se à resposta imune e inflamatória instalada e não ao efeito tóxico direto causado pelos componentes destes microrganismos.

Lipoproteínas, que são os principais componentes de membrana de micoplasmas, compreendem aproximadamente 2/3 da massa total da membrana e são elas que normalmente sofrem uma variação antigênica frente à resposta imune do hospedeiro (RAZIN et al., 1998).

Foi demonstrado por Timenetsky (2005) que o Lipopolissacarídeo (LPS) do glicocálice de algumas espécies de micoplasmas, seja o responsável pelos efeitos supressores da fagocitose e lise dos micoplasmas e outras bactérias. O LPS modula o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α), a produção de interleucinas (IL-1, IL-6), estimula resposta imune primária timo independente e permite a ocorrência de infecções crônicas pela dificuldade de eliminar os micoplasmas e outros microrganismos.

Nos animais e no ser humano, os micoplasmas podem ser vistos aderidos intimamente às células do trato respiratório, urogenital e articulações. Esta aderência pode ser íntima a ponto de promover trocas antigênicas ou mesmo a fusão celular, mas raramente invadem os tecidos e a corrente circulatória (BLANCHARD e BROWNING, 2005).

A falta de parede celular facilita a fusão da membrana do micoplasma com a membrana da célula hospedeira. Embora esta condição seja discutível, é considerada indicativa da interação de estruturas entre a membrana do hospedeiro e a do micoplasma. Essa associação íntima proporciona um microambiente, no qual ocorre a concentração de produtos tóxicos do metabolismo, como peróxido de hidrogênio e radicais superóxidos, que causam danos oxidativos à célula hospedeira e alteram a fisiologia celular. A limitação na síntese dos componentes para o metabolismo e a dependência do meio externo, somada à capacidade de interação com a célula hospedeira, sugerem que os micoplasmas necessitam dos componentes do hospedeiro e transformam este mecanismo em fator de patogenicidade (BLANCHARD e BROWNING, 2005).

A presença de fosfolipases na membrana e possivelmente a ação direta destas enzimas nos substratos do hospedeiro, produzem ácido aracdônico, diacilglicerol e lisofosfolídeos. Essas substâncias alteram a biossíntese de prostaglandinas e as funções normais da célula hospedeira. A necessidade de obtenção externa de ácidos nucleicos e proteínas para o seu metabolismo induzem a síntese de nucleases e proteases (ROTEM, 2003)

As hemolisinas são produzidas por vários micoplasmas, no entanto pouco se conhece sobre a função direta destes compostos na indução de doenças. Também já foi demonstrada a produção de toxinas pelos micoplasmas, induzindo citopatogenicidade celular em traquéia. Já foi comprovada a presença de endotoxinas, caracterizadas como lipoglicanos, moléculas complexas constituídas de vários açúcares neutros, amino açúcares, glicerol e ácidos graxos. Essas moléculas são diferentes dos lipopolissacarídeos (LPS) das bactérias Gram-negativas. Esses compostos foram considerados mais potentes que o LPS de *Escherichia coli* (BLANCHARD e BROWNING, 2005).

Outras espécies de micoplasma sintetizam diferentes substâncias solúveis neurotóxicas, provocando uma síndrome neurológica letal com lesões histopatológicas primárias em artérias cerebrais. Essas lesões se caracterizam pelo

edema nos capilares cerebrais, os quais provocam oclusão vascular, resultando em fibrose necrótica (RAZIN e HERRMANN, 2002).

Os micoplasmas possuem proteínas interativas denominadas adesinas. No entanto, a adesão destes microrganismos às células pode ocorrer mesmo na ausência destas estruturas. Em algumas espécies verificou-se que a adesão é realizada provavelmente por sialoglicoconjugados e glicolípídeos sulfatados da célula hospedeira (TIMENETSKY, 2005).

A presença temporária ou prolongada de micoplasmas na superfície da célula pode interferir de várias maneiras na sua integridade. Os micoplasmas podem provocar auto-imunidade, destruir a organização celular ou mesmo não destruir a célula. A presença de superantígenos, lipoproteínas e a diversidade antigênica dos micoplasmas induzem a modulação da resposta imune. Desta maneira, é justificada em parte, a permanência e/ou a reincidência de micoplasmoses e a disseminação de outros agentes infecciosos nos hospedeiros (ROTEM, 2003).

Micoplasmas com potencial patogênico possuem como importante característica, a notável capacidade de alterar os seus antígenos de superfície. Com isso, estes microrganismos conseguem evadir a resposta imune do hospedeiro e estabelecer uma infecção crônica. A variação antigênica em micoplasmas geralmente está relacionada à presença de seqüências de DNA repetitivas nos genes. Provavelmente, durante o processo de replicação do DNA, é que ocorre a mudança no número de unidades repetitivas, responsável pela variação antigênica (DJORDJEVIC et al., 2004).

Portanto, as propriedades biológicas dos micoplasmas, a capacidade de provocar alterações nas células, bem como as características singulares de parasitismo e interação, evidenciam a complexidade destes microrganismos como potenciais patógenos, desafiando de modo diferenciado, a homeostasia do hospedeiro.

2.5.6 Patogenia do *Mycoplasma hyopneumoniae*

Após a inalação, o *Mycoplasma hyopneumoniae* coloniza primariamente o epitélio ciliado da traquéia, brônquios e bronquíolos e, subseqüentemente, causa danos às células epiteliais e ciliadas através da adesão nas paredes superficiais dos

cílios e do epitélio (HAESEBROUCK et al., 2004). São microrganismos capazes de alterar a motilidade dos cílios ou mesmo provocar efeitos que levam à degeneração destas estruturas e das células epiteliais, ambos considerados como a primeira barreira física dos mecanismos de defesa. As alterações funcionais destas, podem levar à conseqüências adversas, provocando efeitos supressores nos macrófagos alveolares, que são as principais células de defesa imunológica pulmonar contra os agentes infecciosos. Dessa maneira ocorre à inibição das atividades de fagocitose dessas células (TIMENETSKY, 2005).

Ferreira e Sousa (2002) afirmaram que um determinado microrganismo pode agir sobre o estado geral de saúde de um animal, causando imunossupressão. Adegboye (1978) e Piffer et al. (1998) apresentaram algumas evidências em que esse fenômeno ocorre com o *M. hyopneumoniae*. Finalmente, através de ensaios *in vitro* com o efeito de esclarecer detalhes da função imunológica, foi verificado que os linfócitos de suínos infectados com *M. hyopneumoniae* apresentavam redução na habilidade em produzir anticorpos para antígenos não relacionados (RO e ROSS, 1983). Thanawongnuwech et al. (2004) atribuem ainda ao agente, a ação de inibir a função dos neutrófilos, o que contribuiria para infecções secundárias no organismo do animal.

Wilkie e Mallard (1999) afirmaram que além da provável imunossupressão que o *M. hyopneumoniae* ocasiona, a produção por parte dos macrófagos de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias por período prolongado, provoca a redução na taxa de crescimento, fazendo com que o animal tenha seu crescimento retardado.

2.5.7 Sinais Clínicos

Segundo Sobestiansky et al. (2001), suínos de todas as idades podem adoecer, dependendo da imunidade do rebanho em relação ao agente, mas nos rebanhos onde a doença é endêmica, os sinais clínicos são vistos, principalmente nos animais em crescimento-terminação. O primeiro sinal é a tosse seca (não produtiva) e crônica, facilmente observada quando os animais são forçados a se exercitar. Em alguns casos ocorre corrimento nasal mucoso. Nogueira (1996) afirma que os movimentos respiratórios são sempre normais, a menos que ocorram infecções bacterianas secundárias, que em alguns casos pode levar à morte.

Posteriormente, observam-se animais com pouco desenvolvimento, pêlos arrepiados e sem brilho, sendo comum a desuniformidade de peso entre leitões da mesma idade (SOBESTIANSKY et al., 2001).

De maneira geral, os sinais clínicos podem ser apresentados da seguinte maneira: na forma aguda, ocorre tosse e hipertermia, o animal torna-se ofegante, particularmente os novos, tem uma diminuição do apetite e do crescimento, alta morbidade e baixa mortalidade. Na fase crônica, a tosse torna-se acentuada durante o exercício ou alimentação, há uma redução na taxa de crescimento e uma piora na conversão alimentar, sendo que a morbidade é variável e a mortalidade é baixa. Em portadores sãos, os animais adultos eliminam o agente mas não apresentam sinais clínicos da doença. Em casos de pneumonia bacteriana secundária, ocorre angústia respiratória, tosse, temperatura alta, sinais indicativos de que estão com dor e mortalidade alta (NOGUEIRA, 1996). Dessa maneira, pode-se constatar que o quadro clínico geral do rebanho é influenciado pelos fatores de risco existentes no rebanho e principalmente pela presença de outras infecções respiratórias.

2.5.8 Influência de outros agentes

Segundo Nogueira (1996), no campo as pneumonias são quase sempre o resultado de infecções mistas. Os agentes mais comumente envolvidos, além do *Mycoplasma hyopneumoniae* são: *Pasteurella multocida*, *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Salmonella choleraesuis* e vírus da influenza suína.

O *Actinobacillus pleuropneumoniae* e *Salmonella choleraesuis* podem ser causas primárias de pneumonia, mas freqüentemente surtos com estes agentes estão associados com a presença de outros patógenos primários, como o Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos (não relatado no Brasil), o Vírus da Influenza, o Vírus da Doença de Aujeszky e, principalmente, o *M. hyopneumoniae*. Esses agentes primários quando infectam o animal, alteram o sistema de defesa pulmonar, predispondo às infecções secundárias por *Pasteurella multocida* Tipo A, *Haemophilus parasuis*, *Actinobacillus suis* e *Streptococcus suis* (PFIZER, 2005).

A *Pasteurella multocida* é um agente infeccioso extremamente comum na Pneumonia micoplásmica suína. Em condições normais é incapaz de invadir o

pulmão, a menos que ocorram danos predisponentes (CIPRIAN et al., 1988). Pijoan e Fuentes (1987) também afirmam que o microrganismo é incapaz de agir como patógeno primário, necessitando da interação com outros agentes para produzir pneumonia em suínos. Ciprian et al. (1988) demonstraram que a infecção por *M. hyopneumoniae* aumenta a susceptibilidade à infecção por *P. multocida*, causando lesões pneumônicas mais severas.

A *Pasteurella multocida* do tipo capsular D está envolvida na etiologia da rinite atrófica progressiva e a do tipo capsular A são complicadores de processos pneumônicos, principalmente aqueles que resultam em pleurite (ZUCKER et al., 1996). A *Pasteurella multocida* representa uma continuação e exacerbação da micoplasmose primária, levando ao desenvolvimento de uma pneumonia de forma crônica. Ocorrem lesões na cavidade torácica com consolidação do pulmão e em casos severos pode ser observada pleurite e presença de abscessos, com aderência da pleura à parede torácica (PIJOAN, 1999).

O *Actinobacillus pleuropneumoniae* causa a pleuropneumonia suína (PPS), que caracteriza-se por um quadro de pneumonia necrótica hemorrágica e pleurite fibrinosa, levando à condenações ou aproveitamento condicional de carcaças no abatedouro devido alterações de pulmão e pleura (NICOLET, 1992).

A sintomatologia ou agravamento do quadro pode ocorrer se a enfermidade estiver associada a outros processos respiratórios, sobretudo em virtude da colonização pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, como causa predisponente (COSTA, 2002). Além disso, foi verificado que o efeito predisponente do *M. hyopneumoniae* para o *A. pleuropneumoniae* ocorre durante os estágios iniciais (14 dias), médio (28 dias) e final (42 dias) da pneumonia micoplásmica. Ademais, a avaliação da habilidade fagocítica dos macrófagos alveolares de suínos inoculados com *M. hyopneumoniae* ou ambas, realizada por Caruso e Ross (1990), mostrou o seguinte: infecções com qualquer um dos agentes estimulam os macrófagos alveolares, enquanto que, com ambos os agentes, resultam na supressão das respostas fagocitárias. Esta supressão, obviamente, pode contribuir para a maior predisposição de suínos infectados com *Mycoplasma hyopneumoniae* contraírem pneumonia bacteriana.

2.5.9 Achados Anátomo-patológicos em suínos

2.5.9.1 Quadro Macroscópico

As lesões macroscópicas da Pneumonia Enzoótica segundo Nogueira et al. (1978 e 1980), Ross (1992) e Taylor (1990) são muito sugestivas. O quadro se caracteriza pela presença de áreas de coloração variando de vermelho escuro tendendo ao roxo nos casos agudos (ARMSTRONG, 1994; THACKER et al., 1999b; VAN ALSTINE et al., 1996) a castanho acinzentado nos casos crônicos (THACKER et al., 1999a) sempre localizadas nas porções ventrais dos lobos cranial, médio e acessório e nas porções craniais dos lobos caudais pulmonares, cuja aparência relembra áreas de atelectasia, particularmente durante a fase crônica da doença. Estas lesões podem ser vistas entre 7 e 28 dias após a infecção. Quando a área afetada é cortada, a consistência é carnosa, mas não excessivamente firme. A extensão das lesões parece estar relacionada com o tempo de duração do processo, como é o caso daqueles com duração de 17 a 49 dias - a extensão é maior, a coloração é de um vermelho mais escuro e ocorre delimitação clara do tecido pulmonar normal (NOGUEIRA, 1996).

Nos estágios iniciais e intermediários da doença sempre existe exsudato catarral nas vias aéreas. O aumento de volume dos linfonodos bronquiais e mediastinais é um achado relativamente comum. As lesões resolvidas ou curadas, geralmente tardias, aparecem como áreas colapsadas de consolidação, são fissuradas e levemente fibróticas, resultando em segmentação dos lobos (NOGUEIRA, 1996).

Andreasen et al. (2001a) admitem que as lesões se resolvem com o tempo. Assim as lesões encontradas na inspeção *post-mortem* podem apresentar diferenças, em consequência do tempo decorrido entre a infecção e o abate.

Rautiainen et al. (2000) salientaram que em animais que apresentam soroconversão em idade mais próxima ao abate, têm menor prevalência das lesões pulmonares. Já em animais que sofrem soroconversão no início do período de criação, apresentam maior extensão das lesões.

Sobestiansky et al. (2001) demonstraram o que pode acontecer quando a infecção ocorre na fase de creche, recria e fase inicial de terminação em relação à presença de lesões pulmonares detectáveis em matadouros. Caso a infecção ocorra

na creche, os sintomas irão acontecer na fase de recria e início de terminação. Como as lesões tendem a cicatrizar entre 30 a 70 dias após o início dos sintomas, pode-se observar que no período em que os animais forem abatidos, a maioria das lesões já estará cicatrizada e dessa forma poderão ser consideradas “sem lesão” no abate. Por outro lado, quando a infecção ocorre no início da recria, observa-se que os sintomas ocorrem em geral na fase inicial da terminação. Quanto às lesões, nesse caso, apenas parte dos leitões estará positiva por ocasião do abate. Dentro dessa lógica, apenas as infecções na fase de terminação apresentarão no abate lesões plenamente identificáveis. Isso significa que apenas para esse tipo de infecção o acompanhamento de abate realizado entre 160 e 190 dias será plenamente satisfatório para avaliar a difusão da infecção pelo *M. hyopneumoniae*.

2.5.9.2 Quadro Microscópico

Segundo Nogueira (1996) o quadro microscópico da Pneumonia Enzoótica é muito característico. Histologicamente, de acordo com Jubb e Kennedy (1993), Nogueira et al. (1978 e 1980) e Ross et al. (1992) a Pneumonia Micoplásmica dos suínos apresenta o padrão morfológico de pneumonia catarral broncointersticial, com formação de extensa hiperplasia de tecido linfóide peribronquial, peribronquiolar e perivascular. Nos casos crônicos, podem ser observados nódulos linfóides, às vezes com esboços de centros germinativos ou mesmo ocorrência de fibrose peribronquial e peribronquiolar, provocando destruição da *muscularis mucosae* e causando estreitamento do lúmen das vias aéreas. Ainda Sobestiansky et al. (1999) salientam que a formação de lesões atelectásicas nos pulmões está associada à evolução da hiperplasia linfóide, visto que os micoplasmas têm a capacidade de ativar a mitose de linfócitos B e T. Quando essa hiperplasia avança, as vias aéreas são obstruídas.

O epitélio que se localiza sobre os nódulos pode sofrer degeneração e ulceração. Em outros pontos, entretanto, pode ocorrer hiperplasia epitelial, particularmente do epitélio dos bronquíolos. Os cílios, entretanto, podem estar ausentes em grande parte da superfície epitelial (JUBB e KENNEDY, 1993).

Eventos de hiperplasia das células caliciformes dos brônquios e bronquíolos são um tanto comuns, assim como também o são os aumentos em número e volume das glândulas da submucosa bronquial. O incremento da atividade das células

muco-secretoras é responsável pela presença de grande quantidade de muco nas vias aéreas. A alveolite, que é o componente da pneumonia broncointersticial, consiste de amplo espessamento dos septos alveolares adjacentes aos bronquíolos e acúmulo de exsudato nos lumens (NOGUEIRA, 1996).

O espessamento dos septos alveolares ocorre devido ao acúmulo de linfócitos de vários tamanhos e de pequeno número de células plasmáticas. O exsudato intra-alveolar consiste predominantemente de macrófagos, de número variável de plasmócitos, linfócitos e alguns neutrófilos. A exsudação neutrofílica pode ser muito intensa nos alvéolos e vias aéreas, mormente quando há contaminação bacteriana secundária. É comum a ocorrência de hiperplasia de pneumócitos do tipo II nos alvéolos inflamados nas lesões plenamente estabelecidas (fetalização). Este fato pode ser difícil de ser observado histologicamente quando a arquitetura é ofuscada pela ausência de demarcação entre o septo alveolar espessado e atelectásico ou pelo lúmen repleto de exsudato (NOGUEIRA, 1980).

Segundo Calsamiglia et al. (2000), em muitos laboratórios o diagnóstico da Pneumonia Enzoótica é baseado nos sinais clínicos, nas lesões macroscópicas e histopatológicas. No entanto Ribeiro et al. (2004) afirmam que estes diagnósticos são apenas presuntivos da enfermidade, sendo necessários exames complementares para a confirmação do diagnóstico.

2.5.10 Considerações sobre o diagnóstico

Graças às características singulares dessa enfermidade, o diagnóstico presuntivo pode ser realizado pela conjunção dos sinais clínicos (tosse crônica não-produtiva, redução do crescimento, baixa mortalidade e desuniformidade dos lotes) e dos aspectos macroscópicos (áreas e consolidação pulmonar de cor púrpura a cinza) e microscópicos das lesões (hiperplasia linfóide peribronquiolar), (AHRENS e FRIIS, 1991; DONE, 1996; ROSS e STEMKE, 1995). Todavia, esse procedimento possui uma parcela de subjetividade e de imprecisão, uma vez que outros agentes também podem causar sinais clínicos e lesões semelhantes. Além deste fato, em razão de infecções secundárias que geralmente ocorrem, tanto os sinais clínicos quanto as lesões podem apresentar alterações na sua forma de apresentação. Para a confirmação do diagnóstico, faz-se necessária à utilização de recursos

laboratoriais complementares (sorologia, Reação de Polimerase em Cadeia) a fim de se evitar diagnóstico inconclusivo e controverso sobre a etiologia do processo (SOBESTIANSKY et al., 1999).

O *M. hyopneumoniae*, pelo fato de ser uma das menores bactérias na natureza, não ter parede celular e evadir o sistema imune faz com que o diagnóstico da presença deste organismo seja difícil (THACKER, 2004). Para que ocorra o crescimento *in vitro*, (cultivo) é necessário um meio complexo e seletivo, sendo o Friis o mais utilizado para cultivo de micoplasmas. No entanto o isolamento do *M. hyopneumoniae* é difícil devido à baixa taxa de crescimento. Geralmente gasta-se de 4-8 semanas para que ocorra um crescimento mensurável (FRIIS, 1975). A necessidade de enriquecer o meio Friis com soro suíno livre de anticorpos anti-*M. hyopneumoniae* encarece ainda mais o cultivo deste patógeno. Para cada meio litro de Friis, são necessários 200 mL de soro suíno SPF (“specific pathogen free”), cujo custo é de aproximadamente U\$50 (SIGMA, 2005). Além disso, a presença de outros micoplasmas ou bactérias pode impedir o crescimento do *Mycoplasma hyopneumoniae*, fazendo com que o isolamento a partir de casos suspeitos no rebanho seja extremamente desafiante e frustrante. É freqüente a presença no trato respiratório suíno de *M. hyorhnis*, causador de poliserosites e artrites e *M. flocculare*, espécie não patogênica que apresenta semelhanças ao *M. hyopneumoniae* com relação à morfologia, crescimento e antigenicidade. Por causa da dificuldade em cultivar o organismo, assim como o alto custo do meio, as técnicas para seu isolamento não são rotineiramente utilizadas (HURNIK et al., 1993; THACKER, 2004).

Os métodos sorológicos para diagnóstico do *M. hyopneumoniae* podem ser uma ferramenta muito útil, uma vez que, além do diagnóstico, a sorologia pode ser largamente empregada para determinar a situação do *M. hyopneumoniae* de um rebanho (monitoramento) ou em estudos de prevalência. No entanto, a interpretação dos resultados sorológicos a partir de rebanhos naturalmente infectados com *M. hyopneumoniae* pode ser extremamente frustrante (MAES et al., 1999a). Pelo fato do *M. hyopneumoniae* atacar o epitélio ciliado da traquéia e devido à baixa exposição ao sistema imune, a resposta dos anticorpos ao microrganismo no soro é variável. Além disso, este microrganismo pode induzir variação antigênica em sua superfície, resultando em resposta variável dos anticorpos (YOUNG e ROSS, 1987).

Esta variabilidade resulta em problemas com a interpretação dos resultados, especialmente devido a resultados falso-negativos (THACKER, 2004).

Outros fatores os quais afetam os níveis de anticorpos de *M. hyopneumoniae* incluem vacinação e infecções concorrentes. Os níveis de anticorpos após a vacinação com bacterinas de *M. hyopneumoniae* podem resultar em resposta variável de anticorpos dependendo da vacina usada, refletindo no diagnóstico sorológico (ERLANDSON et al., 2002; THACKER et al., 1998, 2000a). Às vezes não há correlação entre níveis de anticorpos no soro induzidos por vacina com os de proteção (DJORDJEVIC et al., 1997, THACKER et al., 1998). Através de um estudo, pode-se concluir que infecções concorrentes em função do Vírus da Síndrome Respiratória e Reprodutiva Suína (PRRSV) aumenta significativamente o nível de anticorpos no soro em resposta ao *M. hyopneumoniae*, enquanto que diminui a eficácia de anticorpos induzidos por vacina (THACKER et al., 1999a).

Segundo Ross e Stemke (1995) no “Enzime-Linked Imunno Sorbent Assay” (ELISA), apesar de ter alta sensibilidade, possui limitações quanto a sua utilização devido à ocorrência de reações cruzadas com *Mycoplasma flocculare*. Dessa maneira, os métodos sorológicos detectam os títulos de anticorpos, mas não confirmam a ocorrência de infecção.

Com o desenvolvimento da análise de Reação de Polimerase em Cadeia (PCR) a eficiência na detecção do *M. hyopneumoniae* aumentou significativamente (ARTIUSHIN et al., 1993). Numerosos estudos avaliaram os vários locais de coleta e os potenciais usos da PCR para detectar com eficiência esses agente (CALSAMIGLIA e PIJOAN, 1998, 2000; KURTH et al., 2002; SORENSEN et al., 1997). O tecido pulmonar é o local de coleta mais fidedigno para a detecção deste microrganismo pela PCR, havendo variações quando se coleta material da cavidade nasal (KURTH et al., 2002; SORENSEN et al., 1997). Lavados traqueais analisados pela PCR podem também ser usados para detectar com eficiência este agente (KURTH et al., 2002; VERDIN et al., 2000).

Em adição à PCR, a detecção do *M. hyopneumoniae* no tecido pulmonar pode ser feita usando análise de Imunofluorescência (IF), Imunohistoquímica (IHQ) e hibridização *in situ* (AMANFU et al., 1984; KWON e CHAE, 1999; SORENSEN et al., 1994). São requeridos tecidos congelados para a detecção de *M. hyopneumoniae* e microscópio de luz ultravioleta, para análise de IF, fazendo com que este procedimento seja difícil em nível de campo (THACKER, 2004).

A hibridização *in situ* e IHQ podem ser executadas com tecidos pulmonares fixados em formalina e embebidos em parafina, fazendo com que esta análise seja mais prática para amostras coletadas na granja (THACKER, 2004). Além disso, a IHQ é facilmente exeqüível e de metodologia simples, tendo ainda como vantagens a rapidez e o baixo custo, além de produzir material corado durável (HSU et al., 1981; MORALES, 1993). Ribeiro et al. (2004) apontaram esta técnica em seu estudo, como uma boa ferramenta auxiliar, rápida e de baixo custo para o diagnóstico de Pneumonia Enzoótica em laboratórios de rotina em histopatologia.

O diagnóstico eficiente da enfermidade induzida por *M. hyopneumoniae* pode ser complicado e frustrante. Além disso a confirmação de *status* negativo no rebanho para este microrganismo permanece difícil. A presença deste organismo sozinho nem sempre é correlacionado à doença e pneumonia. Entretanto, se a doença respiratória estiver presente em rebanhos positivos para o *M. hyopneumoniae*, provavelmente o microrganismo esteja contribuindo para a manifestação clínica e lesões de pneumonia (THACKER, 2004).

Com a melhoria dos métodos de diagnóstico, como a PCR, a capacidade em detectar a presença do microrganismo tem aumentado significativamente. Entretanto, mais estudos são necessários para determinar a presença de *M. hyopneumoniae* sob condições de campo. Os resultados da sorologia e PCR combinados fornecem as respostas necessárias para verificar se é necessário estabelecer estratégias de intervenção no rebanho dentro de um prazo determinado ou se o rebanho é negativo para o microrganismo, respectivamente. A sorologia é mais útil para determinar a situação do *M. hyopneumoniae* de um rebanho ou de animais individuais de reposição (THACKER, 2004).

Este organismo, apesar de pequeno e simples, é o principal na indução de doenças respiratórias na maioria das criações de suínos em todo o mundo e permanece como um dos mais desafiantes e frustrantes organismos para diagnóstico e tratamento. Conseqüentemente, o maior entendimento da patogênese e mecanismos de virulência do *M. hyopneumoniae* irão fornecer importantes informações a respeito do diagnóstico e tratamento da Pneumonia Enzoótica suína e doenças respiratórias suínas (THACKER, 2004).

2.5.11 Tratamento

Vários antibióticos têm sido avaliados quanto à eficácia no tratamento e/ou controle de infecções micoplásmicas. Entre os principais princípios ativos usados podem ser citados: tetraciclina, tilosina, tiamulina, espiramicina, lincomicina, enrofloxacina, fluorquinolonas e doxiciclina (THACKER e THACKER, 2001).

As tetraciclina têm demonstrado um impacto variável nas infecções por *M. hyopneumoniae*. Estas não previnem a infecção e as lesões tendem a se desenvolver após a descontinuação da terapia (SWITZER e ROSS, 1975). Um estudo indicou que a administração repetida de oxitetraciclina durante a lactação e no início das fases de crescimento após o desmame pode reduzir a pneumonia induzida por *M. hyopneumoniae* em suínos mais velhos (SCHEIDT et al., 1990). No entanto um estudo no Japão demonstrou resistência aumentada às clortetraciclina (INAMOTO et al., 1994). As tetraciclina em combinação com valnemulina, tiamulina e lincomicina também demonstraram ser benéficas em modelos de exposição experimental envolvendo *M. hyopneumoniae* em combinações com bactérias secundárias (STIPKOVITS et al., 2001).

A tilosina foi reportada na redução da gravidade da doença, quando injetada a uma dose de 10 mg/Kg diariamente, começando no dia anterior à exposição e continuando por três dias após a infecção. Entretanto, outros estudos falharam em demonstrar o impacto significativo na incidência ou gravidade da doença (GOODWIN et al., 1972).

Os resultados têm sido variáveis após a administração de lincomicina. Há evidências de que 200g/tonelada de ração, administrados por 3 semanas reduz a incidência e a gravidade da doença e resulta em melhora no desempenho (VAN BUREN, 1983). Alimentação continuamente a 500 g/tonelada, entretanto, não evita a transmissão por contato para suínos susceptíveis (FLECK e SNELSON, 2004).

Devido à falta de parede celular, todos os isolados de micoplasmas são resistentes a ampicilina β -lactâmicas, penicilina e ceftiofur, pois esses atuam na inibição da síntese de parede celular bacteriana (FLECK e SNELSON, 2004).

Devido à relativa refração do micoplasma a muitos dos antibióticos comumente utilizados e a gravidade dos complexos bacterianos secundários, geralmente é mais eficaz tentar controlar a doença que tratá-la. A seguir serão abordadas algumas medidas de controle.

2.5.12 Medidas de Controle

Segundo Sobestiansky (1999) em granjas convencionais é praticamente impossível eliminar a infecção por *M. hyopneumoniae* de um rebanho, mas pode-se conviver com a doença reduzindo sua gravidade em níveis economicamente satisfatórios. Medidas de controle efetivas são multi-fatoriais, envolvendo fatores de manejo para minimizar a exposição e maximizar a imunidade. Antes de recomendar qualquer medida de controle, é importante conhecer a gravidade da doença no rebanho, através do exame de lotes de suínos no matadouro. Isto deve ser feito para racionalizar a decisão das medidas a serem tomadas para combater a Pneumonia Enzoótica ou as pneumonias em geral, pois muitas vezes a relação custo-benefício das medidas a serem recomendadas não são compensadoras. Deve-se considerar também que essa doença pode ocorrer em diferentes sistemas com variados níveis de prejuízo.

Como principais medidas de controle desta enfermidade, com o intuito de minimizar os efeitos de exposição, numerosos fatores de manejo têm sido sugeridos, tais como densidade apropriada do rebanho; ventilação adequada, evitando-se correntes de ar frio sobre os animais, mas permitindo a ventilação constante; fluxo de produção “all-in, all out” (todos dentro, todos fora), com realização de vazio sanitário entre lotes no crescimento-terminação; manutenção de boa higiene e desinfecção das instalações; dispor de 1m² / suíno na terminação; limitar ao máximo 500 suínos/instalação de terminação; fazer controle efetivo das moscas e proporcionar volume de ar superior a 3m³ / animal (FLECK e SNELSEN, 2004; SOBESTIANSKY et al., 2001).

Têm sido desenvolvidas, também vacinas para minimizar os efeitos clínicos da exposição ao *M. hyopneumoniae* e fornecer boa proteção contra o desenvolvimento de lesões pulmonares. Uma meta-análise de um número de estudos publicados sobre o efeito da vacinação revelou que, além de tudo, as vacinas melhoram significativamente, o ganho diário médio em relação aos controles não vacinados (JENSEN et al., 2002) e diminui a severidade dos sintomas e lesões, diminuindo o tempo para o abate, além de reduzir o gasto em medicamentos e a variabilidade de peso entre os animais (THACKER e THACKER, 2001).

Tem sido demonstrado que as vacinas de *M. hyopneumoniae* estimulam a produção de anticorpos de IgG e IgA específicos do *M. hyopneumoniae* após

exposição e diminui a produção de citocinas pró-inflamatórias, em particular, TNF. Portanto, muito embora a vacinação não evite a colonização ou infecção, parece minimizar os efeitos inflamatórios após a infecção (THACKER et al., 2000b).

É importante considerar que anticorpos séricos produzidos pela vacinação de *M. hyopneumoniae* são vagarosos para se desenvolverem. Os títulos podem não ser mensuráveis por, pelo menos 2 semanas após a segunda vacinação. Suínos não expostos podem se tornar soro-negativos dentro de 4-6 semanas após a vacinação. Entretanto, têm sido demonstrado que não há correlação entre o nível de anticorpos séricos e proteção. Os suínos vacinados, que são subseqüentemente expostos, desenvolvem uma forte resposta de reconhecimento, resultando em títulos significativamente mais altos do que somente a vacinação (FLECK e SNELSON, 2004).

A vacinação contra *Mycoplasma hyopneumoniae* tem produzido uma diminuição na incidência de lesões pulmonares e melhora no desempenho de produção. Para a maioria dos casos, a vacinação terá um efeito positivo nos parâmetros de produção nas granjas com casos de *Mycoplasma hyopneumoniae*. Portanto esta medida de controle deverá, pelo menos, ser seriamente considerada por todos os produtores (FLECK e SNELSON, 2004).

2.6 SISTEMA URINÁRIO

2.6.1 Anatomia, histologia e imunologia do Sistema Urinário

Os rins no suíno têm a coloração amarronzada, em formato de feijão e com a superfície lisa. Não são lobulados, apesar de algumas vezes poderem apresentar algumas ranhuras rasas na superfície. Seu peso corresponde de 0,5 a 0,65% do total do peso do corpo. Estão localizados abaixo dos músculos psoas, ventrais à primeira das quatro vértebras lombares. Geralmente, o rim esquerdo é mais cranial que o direito. Aproximadamente no meio da borda medial existe o hilo, por onde vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e ureter entram ou deixam os rins, sendo que perto de cada hilo existe um linfonodo renal (JONES, 1992).

O rim é composto pelo córtex e medula. A córtex renal é cerca de 1,5-2 vezes mais fina que a medula. A separação em duas regiões diferentes, a partir da junção

cortico-medular implica que as regiões são formadas por componentes diferentes. Na realidade, elementos das duas regiões são encontradas em cada uma delas. Ocorre, porém, diferenças quantitativas da distribuição dos componentes em cada região. A medula consiste em numerosas pirâmides que se juntam para formar uma papila (rins multipiramidais). A última papila surge da fusão de 2-5 pirâmides. Existem 8-12 papilas, cada uma relacionada a um cálice menor. Após a papila se projetar em um cálice menor, os cálices se continuam como ureter (JONES, 1992).

O túbulo renal é formado pelo néfron e por um sistema de túbulos coletores. O néfron é a região do túbulo renal que produz urina. É formado pela cápsula de Bowman, túbulo contorcido proximal, alça de Henle e o túbulo contorcido distal. Um tufo de capilares arteriais, o glomérulo e a cápsula de Bowman formam o corpúsculo renal. O sistema de ductos coletores que coleta, concentra e transporta a urina é formado pelos túbulos coletores arciformes, túbulos coletores retos e pelos ductos papilares (BANKS, 1992).

O rim está revestido por uma cápsula fracamente aderente de tecido conjuntivo denso. O tecido conjuntivo frouxo liga a cápsula ao parênquima. O músculo liso pode estar presente na região interna da cápsula. O tecido conjuntivo capsular é contínuo com a adventícia do ureter ou da pelve renal na saída do órgão. O estroma de tecido conjuntivo associado ao parênquima renal é escasso. O tecido conjuntivo reticular forma uma trama delicada em volta e entre os túbulos renais. As túnicas adventícias dos vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos também fazem parte do interstício renal (BANKS, 1992).

Como dito anteriormente, o corpúsculo renal é formado por um tufo ou glomérulo de capilares e pela cápsula de Bowman, a terminação expandida do néfron. O glomérulo liga a arteríola aferente à arteríola eferente. A cápsula de Bowman é formada pelo folheto visceral (formado por podócitos) e parietal (formado por células pavimentosas típicas) do epitélio pavimentoso simples ou por células pavimentosas modificadas. Os capilares glomerulares estão interdigitados com o revestimento visceral (BANKS, 1992).

As células mesangiais ou intercapilares são células com prolongamentos localizados entre as alças capilares do glomérulo. São células fagocitárias que removem a matéria particulada do corpúsculo renal. Esta atividade fagocitária pode incluir a remoção dos elementos velhos da lâmina basal e dos restos celulares em geral (JONES, 1992).

Dentre os componentes tubulares, o túbulo contorcido proximal é o segmento mais facilmente afetado pelos processos patológicos e pelas substâncias tóxicas. É revestido por células cúbicas com a borda em escova bem desenvolvida e o tamanho da luz é pequeno (BANKS, 1992).

O túbulo contorcido proximal se continua com a alça de Henle, que é formada por 3 regiões: a porção reta do túbulo proximal (túbulo reto proximal, ramos descendente), o segmento delgado descendente e a porção reta do túbulo distal (túbulo distal reto, ramo ascendente). A partir deste segmento, o túbulo se continua como túbulo contorcido distal. Os túbulos contorcidos distais são curtos e são encontrados com menos frequência que os proximais. Ainda que os túbulos contorcidos distais não sejam tão grandes quanto os túbulos contorcidos proximais, a proporção entre o diâmetro de sua luz e a espessura da parede é maior que a dos túbulos contorcidos proximais (BANKS, 1992).

O sistema de ductos coletores é contínuo com o ureter através da pelve renal. Este sistema pode ser subdividido em tipos diferentes de túbulos: ductos coletores retos, túbulos de conexão, ductos coletores arciformes e ductos papilares. Ao longo da maior parte do seu curso, o sistema de ductos coletores é revestido pelo epitélio cúbico. Os ductos coletores retos se fundem na zona interna da medula para formar ductos papilares, cujo epitélio é prismático. A abertura dos ductos na pelve renal ou nos cálices menores forma a área crivosa no ápice da pirâmide. O epitélio do ducto se continua com o epitélio de transição da continuação intra-renal do ureter. Os ureteres são revestidos por um epitélio de transição e se abrem obliquamente na bexiga urinária, que também possui o mesmo epitélio de revestimento (BANKS, 1992).

2.6.2 Patologias Inflamatórias dos Rins

Segundo Bordin (1992) as alterações renais na espécie suína cursam acompanhando alterações sistêmicas motivadas por causas gerais. Os processos patológicos exclusivamente locais, em geral, passam clinicamente despercebidos, e pelo fato de serem traiçoeiros, podem causar a morte dos animais sem evidentes suspeitas.

Em nível de matadouro, segundo Martínez et al. (2006), rins suínos portadores de manchas brancas, representam uma das causas mais comuns de condenação. Muitos estudos têm tentado elucidar quais são os principais agentes infecciosos que desencadeiam este quadro de nefrite intersticial multifocal. Entre os agentes mais comuns, pode-se citar: *Leptospira interrogans*, Vírus da Síndrome Respiratória e Reprodutiva Suína (PRRSV), Circovírus Suíno Tipo II (PCV 2), Adenovírus Suíno, Parvovírus Suíno (PPV).

Outros organismos podem também localizar-se no rim, resultando em lesão tubular e nefrite intersticial. Se os organismos são piogênicos, a lesão resultante é uma nefrite intersticial purulenta aguda (BORDIN, 1992).

Segundo Jones et al. (2004) os organismos supracitados são encontrados no epitélio tubular renal, mas a reação inflamatória à sua presença fica confinada ao interstício. Hemácias, plasma e neutrófilos compõem o exsudato nos estágios iniciais, mas são substituídos gradualmente por plasmócitos, linfócitos e células epitelióides à medida que a moléstia progride. Acredita-se também que a fibrose intersticial e o espessamento da cápsula de Bowman (fibrose periglomerular) sejam efeitos a longo prazo.

De acordo com Jubb e Kennedy (1993), a inflamação primária do glomérulo é denominada de glomerulonefrite. Geralmente está acompanhada de lesões secundárias dos túbulos e do interstício. Na ausência dessa associação de alterações, o processo é referido como glomerulite. Histologicamente, os glomérulos são isquêmicos e edematosos na fase aguda; a infiltração leucocitária presente, juntamente com células endoteliais e epiteliais proliferativas, dão impressão de aumento de celularidade, havendo formação ocasional de trombos de fibrina, necrose focal e hemorragia. Na fase subaguda o infiltrado é nitidamente linfocitário e sempre está associado a aderências entre a porção visceral e parietal da cápsula de Bowman. Os autores ainda esclarecem que, nos suínos, a glomerulonefrite pode ocorrer em várias doenças infecciosas, como estreptococcias, toxoplasmose, salmonelose, erisipela e pestes suínas clássica e africana, em decorrência de fenômenos imunológicos.

Nieberle e Cohrs (1970) afirmam que as glomerulonefrites ocorrem em todos os animais domésticos como resultado de doenças infecciosas e septicêmicas. Um mecanismo alérgico seria fator importante no desenvolvimento das lesões. Thomson (1978) afirma que esta inflamação é uma lesão inespecífica comum nos animais

domésticos, causada geralmente por antígenos virais e bacterianos e por auto-antígenos.

Bromel e Zettl (1981) afirmam que as glomerulonefrites e as nefrites intersticiais se distinguem em função da localização inicial da inflamação e que ambas são freqüentes no suíno. Os vários tipos de microrganismos, como os vírus da peste suína clássica e africana, *Erysipelotrix rhusiopathiae*, a leptospira, as corinebactérias, os estreptococos, estafilococos e colibacilos certamente secretam substâncias nefrotóxicas. A etiologia alérgica de certos tipos de glomerulonefrite em suínos é também discutida. Osborne et al. (1981) citam que as glomerulonefrites resultam de doenças polissistêmicas, que se caracterizam por anormalidades funcionais dos glomérulos, induzindo alterações intersticiais e tubulares. Jones e Hunt (1983) esclarecem que os mecanismos que determinam as glomerulonefrites são geralmente desconhecidos, porém ocorrem nos animais domésticos como resultado de doenças bacterianas e viróticas.

Segundo Jubb e Kennedy (1993), a nefrite focal caracteriza-se, macroscopicamente, por pontos múltiplos de coloração esbranquiçada. Microscopicamente, predominam as infiltrações linfo-plasmocitárias, com raros granulócitos, geralmente ao redor dos vasos ou envolvendo a cápsula de Bowman e espaços interlobulares, resultando sempre em alterações degenerativas e proliferação de tecido conjuntivo fibroso. O envolvimento bilateral é indicativo de acesso por via sistêmica e, nos suínos, relaciona-se com infecção por *Leptospira sp.* e *Escherichia coli*.

Para Nieberle e Cohrs (1970), a nefrite intersticial dos suínos é um processo freqüente, embora seja um achado acidental em abatedouros. A afecção caracteriza-se macroscopicamente, pela presença de pontos esbranquiçados ou avermelhados, que representam infiltrações linfo-histiocitárias entre os canalículos e glomérulos e, geralmente, estão associados à hiperemia e à formação de cilindros celulares. A etiologia da nefrite intersticial está relacionada com diferentes agentes, principalmente o *Erysipelotrix rhusiopathiae*, as corinebactérias, os colibacilos, estafilococos não-hemolíticos e estreptococos. Também os agentes tóxicos estariam relacionados, sugerindo uma forma de eliminação renal das toxinas, que resultaria em reação inflamatória do interstício.

Segundo Cheville (1980), a nefrite intersticial, focal ou difusa, é um componente das enfermidades primárias dos glomérulos e dos túbulos, sendo

causada pela disseminação de agentes bacterianos, como *Escherichia coli*, *Corynebacterium pyogenes*, *Streptococcus* sp. e *Shigella* sp. Na leptospirose os microrganismos alcançam o rim por via hematógica, causando vasculite, que é seguida de edema e infiltração plasmocitária multifocal; posteriormente, os agentes migram para a luz dos túbulos e instalam-se nas microvilosidades dos segmentos proximais, determinando necrose. No entanto segundo Runnells et al. (1980), muitos casos de nefrite intersticial surgem após infecções sistêmicas por vírus e bactérias.

Em um estudo recente conduzido por Martínez et al. (2006) analisando rins de suínos portadores de nefrite intersticial multifocal (rins de “manchas brancas”), buscou identificar os principais patógenos causadores de nefrite em suínos. Estes autores puderam concluir que nenhum dos agentes infecciosos que foram detectados (*Escherichia coli*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus dysgalactiae equisimilis*) poderia ser diretamente atribuído como causa primária de nefrite (rins de “manchas brancas”) nos suínos abatidos analisados.

2.7 SISTEMA LINFÁTICO

Segundo Santos e Santos (2005), o sistema linfático, pela sua distribuição e função, pode ser comparado a uma espécie de apêndice do Sistema Venoso da Grande Circulação. Este sistema está constituído por uma rede de numerosos canais, pelos órgãos (amígdalas, timo, baço e linfonodos) e pela linfa. Os canais estão superpostos às veias e se originam no seio dos tecidos por capilares cujas extremidades são cegas (em forma de ampola fechada) e que lançam a linfa na veia cava cranial por dois coletores.

Este sistema constitui a primeira linha de defesa para a proteção do organismo contra as enfermidades. Muitos patógenos são retidos e destruídos no sistema linfático, enquanto que outros são retidos e produzem uma enfermidade nos linfonodos. Outros atravessam um linfonodo sem deixar rastros de sua passagem (SANTOS e SANTOS, 2005).

Os linfonodos se interpõem no trajeto dos vasos linfáticos e são encarregados de funções fisiológicas importantes (linfopoiése, fagocitose, hematólise, secreção de enzimas e formação de anticorpos). Variam em número, mas estão dispostos de

modo mais ou menos constante em determinadas partes do corpo. São geralmente de forma arredondada ou oval, cilíndricos, esféricos, achatados e mais ou menos comprimidos entre si. Ao cortá-los, flui uma pequena quantidade de linfa. Nos animais jovens são de maior tamanho e contém mais líquido. Apresentam coloração variada (SANTOS e SANTOS, 2005).

Nos pulmões, o linfonodo apical localiza-se na origem do brônquio acessório, tendo sua aferência nos lobos apical e cardíaco e eferência no sentido costocervical, ducto torácico e posteriormente veia cava anterior. Os linfonodos traqueobrônquicos (ou bronquiais) estão localizados de cada lado da traquéia (direito e esquerdo), perto do ponto de bifurcação. O esquerdo é maior e se localiza sob o arco da aorta. Os vasos aferentes recolhem a linfa dos pulmões e os vasos eferentes levam a linfa aos linfonodos mediastínicos, depois esta segue pelo ducto torácico e desemboca na veia cava anterior. Os linfonodos mediastínicos (anterior, médio e posterior), localizam-se no mediastino, entre os pulmões e junto do esôfago. Seus vasos aferentes recolhem a linfa do coração, pericárdio, pulmões, pleura, região abdominal anterior, diafragma, peritônio, superfície do fígado e do linfonodo traqueo-brônquico esquerdo. Os vasos linfáticos eferentes levam a linfa filtrada para o ducto torácico e ducto linfático direito (grande veia linfática) (SANTOS e SANTOS, 2005).

Nos rins, os linfonodos renais (direito e esquerdo) localizam-se perto de cada hilo (JONES, 1992). Os vasos aferentes recebem a linfa dos rins e das glândulas supra-renais e os vasos eferentes enviam a linfa aos linfonodos lombo-aórticos (SANTOS e SANTOS, 2005).

2.7.1 Patologias dos linfonodos

Pode ocorrer uma reação inflamatória nos linfonodos em função de uma eosinofilia. Entre as principais causas desta pode-se citar: infecções parasitárias (ascaridíase, estrogilídeos) (CAPRON, 1991), doenças alérgicas (hipersensibilidade a determinadas drogas, como os antimicrobianos sulfadiazina e tetraciclina) (VIGLIANTI, 1997) e doenças do trato respiratório (aspergilose broncopulmonar alérgica) (KAISER e WELLER, 1998).

Os eosinófilos são células inflamatórias, que representam 1% a 3% dos polimorfonucleares. Têm formato polimórfico, núcleo bilobulado, com grande mobilidade e inúmeras vesículas citoplasmáticas. Sua vida média é de 13 dias, sendo 6 dias em desenvolvimento na medula óssea, um dia na circulação e seis dias no tecido (RIOS e CARVALHO, 1995).

Uma das principais funções dos eosinófilos é a defesa contra helmintos. Os helmintos estimulam a população de linfócitos Th2 a produzir IL-4 e IL-5. A IL-4 promove aumento de IgE, que se liga à superfície do helminto. A IL-5 ativa os eosinófilos, que se ligam ao imunocomplexo e secretam grânulos com componentes enzimáticos, entre elas a proteína básica principal, que é o principal componente dos grânulos eosinofílicos, sendo lesiva ao epitélio brônquico. Além disso, essa proteína relaciona-se com a fase tardia da reação alérgica e defesa contra helmintos. Outros componentes liberados pelos eosinófilos são: proteína catiônica eosinofílica; neurotoxina derivada do eosinófilo e peroxidase eosinofílica (ABBAS et al., 1998).

A eosinofilia basicamente, ocorre como resultado de quatro processos. Inicialmente, os eosinófilos se desenvolvem na medula óssea, por estímulo das citocinas IL-3 e IL-5 sobre as células progenitoras. A IL-5 (ou fator de diferenciação de eosinófilos) é a principal citocina específica para a linhagem de eosinófilos, sendo responsável pela diferenciação seletiva dessas células. A IL-5 também estimula a transferência de eosinófilos da medula para a circulação. Esta é a fase de proliferação (ABBAS et al., 1998).

A segunda fase é a de adesão e migração. A migração de eosinófilos da circulação para os tecidos envolve uma seqüência de eventos: marginação, rolamento, adesão ao endotélio e diapedese. Após a marginação do eosinófilo no vaso sangüíneo, ocorre interação inicial da célula ao endotélio, por ligações fracas mediadas por moléculas de adesão da família das selectinas. As selectinas são expressas nos eosinófilos (L-selectina) e nas células endoteliais (E-selectinas). A ligação fraca entre duas moléculas permite o rolamento do leucócito. A adesão ao endotélio ocorre por ligações fortes mediadas por moléculas da família das integrinas em virtude da interação entre eosinófilos e células endoteliais. Essa interação ocorre pelas selectinas e integrinas, permitindo a migração dos eosinófilos para o tecido (RESNIK e WELLER, 1993).

A terceira fase é a de quimiotaxia. Os eosinófilos em repouso normalmente expressam integrinas em sua superfície e os fatores quimiotáticos aumentam a

expressão e a afinidade com estas moléculas de adesão (PASSALACONA et al., 1998).

A quarta e última fase consiste em sobrevivência e destruição. Quando os eosinófilos chegam ao sítio inflamatório sofrem apoptose e são rapidamente retirados pelos macrófagos, sobrevivendo por menos de 48 horas. Algumas citocinas retardam a apoptose dos eosinófilos, que sobrevivem longos períodos e têm sua responsabilidade aumentada por outros estímulos (BRATTON, 1999)

Após a exposição ao alérgeno, são ativadas duas vias, levando ao acúmulo de eosinófilos: via dos mastócitos e via dos linfócitos Th2. A via dos mastócitos inicia-se quando indivíduos previamente sensibilizados, ao entrar em contato com o antígeno, apresentam ligação cruzada de receptores de IgE presentes na superfície dos mastócitos, com conseqüente degranulação e liberação de mediadores inflamatórios. Alguns desses mediadores são responsáveis pelo afluxo de eosinófilos para o sítio inflamatório (MINOGUCHI et al., 1998). A via dos linfócitos Th2 constitui outra importante via de ativação de eosinófilos, que ocorre pelo processamento e apresentação do alérgeno pelas células apresentadoras de antígenos (APC) aos linfócitos Th-2, que ocorre nos linfonodos regionais. Os linfócitos Th2 secretam IL-4 e IL-5. A IL-4 estimula a produção de IgE e induz a produção de moléculas de adesão. As APCs não ativam apenas Th-2, mas também secretam mediadores pró-inflamatórios, que induzem células epiteliais a produzirem quimiocinas que atraem eosinófilos (MOSMANN e COFFMAN, 1989).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Neste trabalho foi realizado um estudo epidemiológico do tipo caso-controle, onde o grupo caso foi representado por suínos portadores de lesões macroscópicas sugestivas de Pneumonia Enzoótica e o grupo controle por suínos sem as referidas lesões. Estas foram identificadas por técnicos do Serviço de Inspeção Federal (SIF) com base em características morfológicas macroscópicas próprias da afecção.

3.1 ORIGEM DO MATERIAL

Os animais analisados procederam da mesorregião oeste do estado de Santa Catarina, constituída de 117 municípios. O clima desta mesorregião é subtropical úmido, as estações do ano geralmente são bem definidas, porém o verão é mais quente e prolongado. A economia está baseada na agricultura, pecuária e indústrias.

O matadouro onde foi realizada a coleta do material localiza-se na cidade de São Miguel d'Oeste e está sob Serviço de Inspeção Federal. Esse estabelecimento abate diariamente uma média de 1.800 suínos e trabalha com sistema de integração. Portanto, todos os suínos recebidos procederam de granjas de pequenos produtores rurais integrados ou de granjas de cooperativas integradas. Esses animais apresentaram no momento de abate idade entre cinco a seis meses, previamente vacinados contra Pneumonia Enzoótica (Respisure[®] - Pfizer) e vermifugados.

3.2 INSPEÇÃO ANTE-MORTEM

Com a papeleta referente ao relatório de controle de chegada dos animais ao matadouro, procedeu-se a inspeção *ante-mortem* dos suínos. Em cada pocilga, conferiu-se se a tatuagem dos lotes correspondia ao número que constava na papeleta e a presença de animais refugos nos lotes. Foi observado ainda tosse seca e não-produtiva dos animais em repouso, bem como no momento em que estavam sendo conduzidos para a sala de abate, para a observação de tosse ao exercício. Estes dados foram anotados na papeleta para posterior análise.

3.3 COLETA DAS AMOSTRAS

Após a evisceração dos animais, foram coletados fragmentos de tecido pulmonar, renal e linfóide de 138 suínos abatidos no período de 26/03/2007 à 30/03/2007, em comum acordo com o Fiscal Sanitário. Foram coletados 69 fragmentos de pulmões com lesões macroscópicas sugestivas de Pneumonia Enzoótica diagnosticadas na mesa de inspeção, constituindo o grupo caso e 69 fragmentos de pulmões que não apresentavam tais lesões, constituindo assim o grupo controle. Para cada pulmão caso, era coletado em seguida um fragmento de um pulmão controle de maneira sempre alternada, com o cuidado de que fossem do mesmo plantel. Os fragmentos utilizados no grupo caso foram retirados do lobo pulmonar que apresentava maior extensão de lesão macroscópica. No grupo controle, estes fragmentos foram coletados no lobo correspondente ao coletado no grupo caso. Após a coleta de fragmentos de pulmões, procedeu-se a coleta de um dos linfonodos mediastínicos, bem como era observado se este encontrava-se hipertrofiado. Estes dados foram anotados em ficha própria.

Após a coleta alternada dos fragmentos de pulmões e linfonodos, foram coletados fragmentos de rins destes animais, mantendo-se as corretas associações com as carcaças. Não foi possível diferenciar se o rim era o esquerdo ou o direito, pelo fato de que como eram coletados após o diagnóstico da pneumonia enzoótica, estes já se encontravam fora da carcaça. Foram fotografados todos os pulmões, rins e linfonodos coletados.

Na carcaça dos animais analisados, realizou-se uma marcação no pernil com lápis anilina para a posterior obtenção do peso, rendimento de carne magra e espessura de gordura da carcaça quente, por meio da pistola de ultra-som (Hemnessy Grading Probe GP4-DIDAI) introduzida na altura da terceira e quarta costela. Após a obtenção dos dados, estes foram digitados para o banco de dados para serem posteriormente analisados.

Após a coleta dos fragmentos, estes foram acondicionados individualmente em frascos plásticos devidamente identificados, contendo solução de formol a 10%.

3.4 PROCESSAMENTO DOS TECIDOS PARA A HISTOPATOLOGIA

Os fragmentos foram encaminhados ao Laboratório de Anatomia Patológica Professor Jefferson Andrade dos Santos, da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, onde foram processados de acordo com as técnicas habituais, incluídos em parafina, corados pela Hematoxilina-Eosina e examinados ao microscópio óptico para a identificação das lesões.

A leitura das lâminas foi realizada em um microscópio triocular Olympus BX 50. As fotografias das lâminas foram obtidas com o auxílio de câmera digital marca Sony® modelo W30 Cyber-shot 6.0 megapixels.

3.5 CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS

Na análise microscópica, foram realizadas duas classificações por escore de lesão pulmonar: uma para reação peribronquial e perivascular e outra para alveolite.

A classificação por escore para reação peribronquial e perivascular seguiu os critérios descritos por Irigoyen et al. (1998), Scofano (2006) e Van Alstine et al. (1996), sendo este de zero a três, como está descrito a seguir:

- Escore 0: ausência de lesões;
- Escore 1: pequenos nódulos observados em menos de 25% dos brônquios, bronquíolos e vasos;
- Escore 2: pequenos nódulos presentes em 25-75% das estruturas;

- Escore 3: pequenos nódulos presentes em mais de 75% das estruturas ou observação de grandes nódulos.

Foram considerados como positivos, os pulmões com alterações microscópicas (escores 2 e 3), que segundo os autores supracitados, são característicos de infecção pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*.

A classificação por escore de alveolite seguiu os critérios descritos por Irigoyen et al. (1998), sendo esta de zero a três, como está descrito a seguir:

- Escore 0: presença de raros macrófagos alveolares espalhados nos alvéolos;
- Escore 1: 1-3 células presentes em menos de 50% dos alvéolos;
- Escore 2: 1-10 células em muitos alvéolos;
- Escore 3: alvéolos completamente tomados por algum tipo celular.

3.6 AVALIAÇÃO ESTATÍSTICA

Para análise estatística, os resultados foram armazenados em Banco de Dados e posteriormente analisados por meio do software EpiInfo 3.4 Windows, obtendo-se as médias de peso da carcaça quente, rendimento de carne magra e espessura de gordura dos animais dos grupos caso e controle, além da frequência de casos positivos e negativos para Pneumonia Enzoótica, tanto na macroscopia quanto na microscopia. Foram obtidas ainda as frequências de lesões renais obtidas na histopatologia.

A diferença entre as médias de peso, rendimento de carne magra e espessura de gordura foram calculadas pelo Teste T de Student com alfa igual a 5% para verificar se eram significantes.

O Teste de McNemar com alfa igual a 5% foi utilizado para verificar a significância entre os dois métodos de diagnóstico. O Índice de concordância ajustada (Kappa) foi calculado para demonstrar o relacionamento entre os exames macroscópico e microscópico, indicando a concordância entre si.

A interpretação de Kappa (κ) seguiu os seguintes critérios (PEREIRA, 1995):

Kappa	Concordância
< 0,00	Ruim
0,00 - 0,20	Fraca
0,21 - 0,40	Sofrível
0,41 - 0,60	Regular
0,61 - 0,80	Boa
0,81 - 0,99	Ótima
1,00	Perfeita

Foi utilizado o Teste de Qui-Quadrado com alfa igual a 5%, para verificar se havia diferença estatística entre diagnóstico pelo escore de Pneumonia Enzoótica (positivos e negativos) e nefrite; para verificar a significância entre a variável procedência associada às variáveis escore de pneumonia enzoótica e nefrite; para verificar se associação entre as variáveis localização da lesão no lobo pulmonar e escore de Pneumonia Enzoótica bem como se a associação entre hipertrofia de linfonodo mediastínico e diagnóstico pelo escore de Pneumonia Enzoótica eram significantes.

A Análise de Regressão Linear, foi utilizada para verificar se o peso da carcaça foi afetado por lesão do pulmão (escore de Pneumonia Enzoótica), rim (nefrite) e ambos, bem como se a variável escore de Pneumonia Enzoótica foi influenciado pelas variáveis escore de alveolite e linfadenite purulenta, através dos Softwares Statistix 8.1 e Biostat 2.0. Como suporte estatístico, ainda foi utilizada a metodologia descrita por Thrusfield (2004).

4. RESULTADOS

4.1 PREVALÊNCIA OBTIDA POR DADOS DA INSPEÇÃO SANITÁRIA (MACROSCOPIA)

Na inspeção *ante-mortem*, foram observados suínos pertencentes a 59 lotes. Destes, 38 (64,40%) apresentaram tosse seca e não produtiva quando estavam em repouso na pocilga e/ou durante a caminhada à sala de abate.

Durante o período analisado, foram abatidos 9.097 suínos de acordo com o mapa de registro do Serviço de Inspeção Federal do estabelecimento estudado, sendo registrada a Pneumonia Enzoótica em 158 desses animais na inspeção *post-mortem*, indicando uma prevalência de 3,94%. Essa condenação, realizada por fiscais sanitários leva em consideração as lesões macroscópicas dos pulmões, sugestivas de Pneumonia Enzoótica.

Em casos de Pneumonia complicada por outros agentes infecciosos, foram condenados 247 pulmões acometidos por pleurite e 231 animais com pleurite envolvendo a carcaça, indicando uma prevalência de 2,72% e 2,53%, respectivamente (FIGURAS 1 e 2).

Com relação às lesões de rins, 18.194 rins foram avaliados. Foram condenados 500 rins com lesões características de nefrite, indicando uma prevalência de 2,75% (FIGURA 3).

Nos animais considerados positivos para Pneumonia Enzoótica, os lobos pulmonares acometidos apresentaram áreas pneumônicas bem delimitadas do tecido pulmonar normal, às vezes com atelectasia, e variação na coloração, de vermelho púrpura à cinza (FIGURAS 4 e 5). As lesões localizaram-se principalmente



FIGURA 1. Suíno. Carcaça. Aderência de pleura (seta).

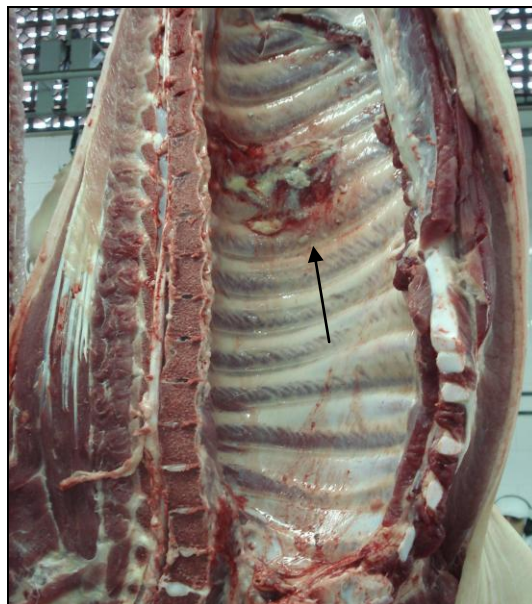


FIGURA 2. Suíno. Carcaça. Pleurite envolvendo a carcaça por Pneumonia Enzoótica complicada por outros agentes infecciosos (seta).

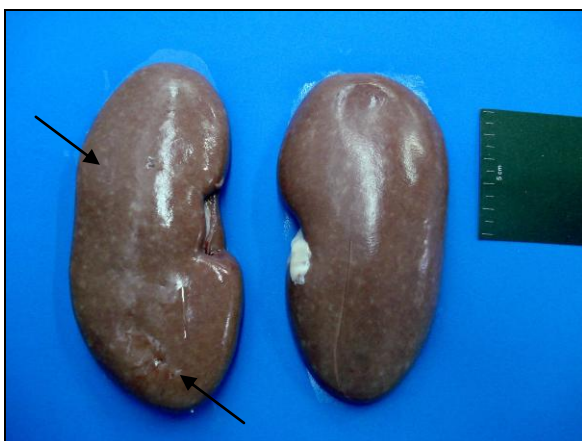


FIGURA 3. Suínos. Rins. Nefrite. Manchas brancacentas e irregularidade difusa de superfície (setas).

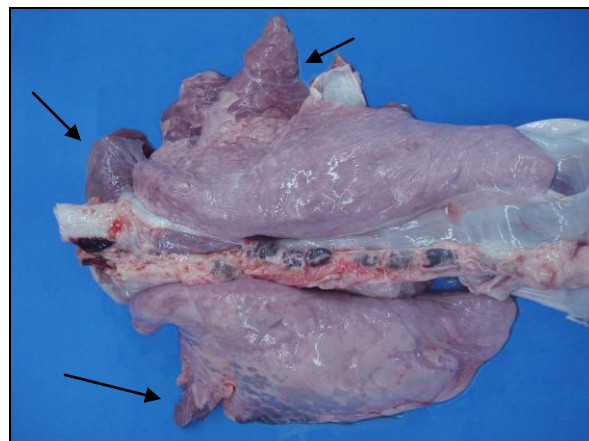


FIGURA 4. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Acometimento bilateral (setas). Parte dos lobos apresentam tonalidade arroxeada.



FIGURA 5. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Detalhes da lesão anterior.



FIGURA 6. Suíno. Linfonodo traqueobrônquico aumentado de volume, apresentando múltiplos nódulos brancacentos.

nas porções ventrais dos lobos apical direito (30,43%) e esquerdo (36,23%) e médio (33,34%). Ao corte apresentavam consistência carnosa, porém não excessivamente firmes, contendo geralmente, exsudato catarral à purulento no interior dos brônquios. Em alguns casos, os linfonodos bronquiais e mediastínicos apresentavam-se hipertrofiados (FIGURA 6). Dos 138 linfonodos mediastínicos coletados, 66 (47,82%) apresentavam-se aumentados de volume na macroscopia.

4.2 ESTUDO ANALÍTICO (EPIDEMIOLÓGICO)

4.2.1 Variável Escore de Pneumonia Enzoótica

No exame histopatológico dos casos considerados macroscopicamente como positivos para a Pneumonia Enzoótica, foi revelada acentuada hiperplasia de elementos linfóides em torno de brônquios, bronquíolos e vasos, freqüentemente de aspecto nodular, ou ainda contornando estas estruturas, dando o aspecto de “colares” linfóides (FIGURA 7). Em 65 casos (94,25%) foi observada a presença de nódulos de mononucleares.

Geralmente, a forma e o diâmetro dos bronquíolos e brônquios apresentaram-se alterados em função da compressão exercida pelos aglomerados linfóides (FIGURAS 8 e 9). Ocasionalmente, observou-se a hiperplasia do epitélio, que se projetava para o lúmen de bronquíolos, formando papilas. Em alguns casos, a camada muscular brônquica e/ou bronquiolar apresentou-se invadida por mononucleares, que se projetavam em direção ao epitélio de revestimento (FIGURA 11). Em quatro casos a luz foi obstruída por bronquiolite obliterante. Na maioria dos casos, independentemente da severidade das lesões, observou-se ainda a presença de cílios nos brônquios e bronquíolos (FIGURA 10). Era bastante comum também a presença de exsudato mucopurulento na luz dessas estruturas.

Os septos alveolares comumente encontraram-se espessados devido à congestão dos vasos alveolares e infiltração de mononucleares (FIGURA 12). Foram registrados 48 casos com áreas de edema alveolar (FIGURA 8) e 42 casos com focos de atelectasia (FIGURA 15). A alveolite foi observada em 64 casos (92,75%), sendo 40 (57,97%) classificados como escore três, 13 (18,84%) como escore dois, 11 (15,94%) como escore um.

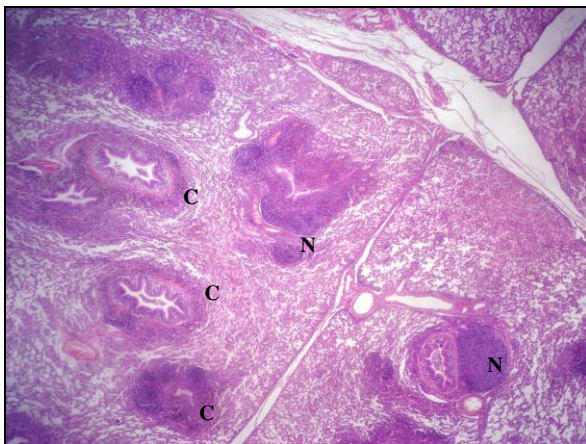


FIGURA 7. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Nódulos (N) e "colares" (C) linfóides. H.E. Obj. (4x).

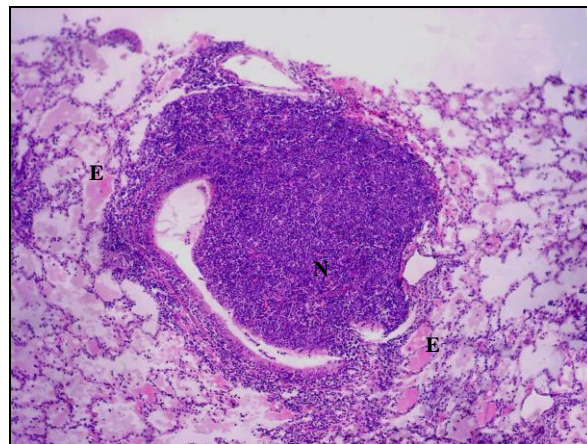


FIGURA 8. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Edema alveolar (E) e compressão do bronquíolo por nódulo linfóide (N). H.E. Obj.(20x).

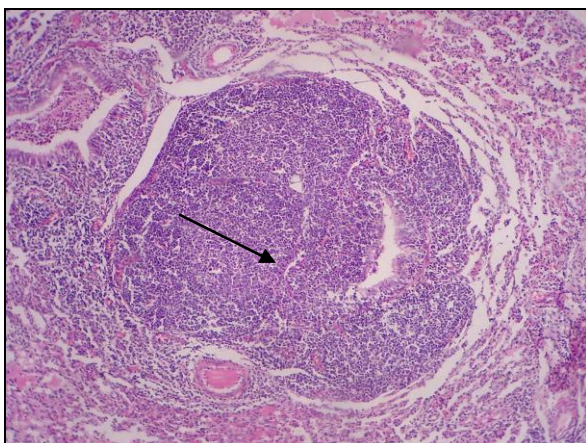


FIGURA 9. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Compressão do bronquíolo por nódulo linfóide (seta). H.E. Obj. (20x).

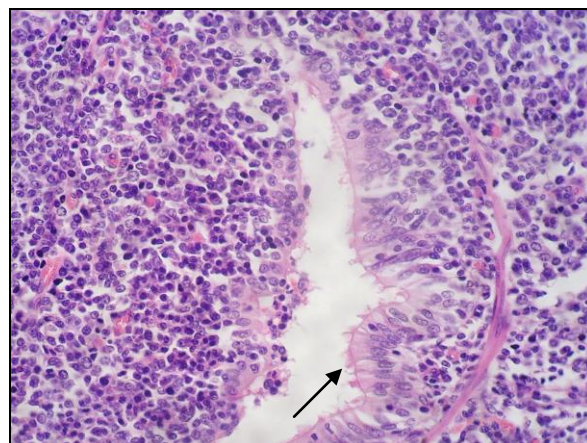


FIGURA 10. Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Detalhe da figura anterior. Presença de cílios (seta). H.E. Obj. (40x).

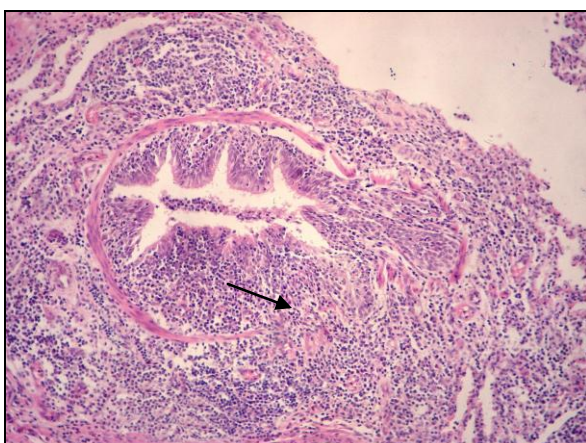


FIGURA 11. Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Invasão da camada muscular bronquiolar (seta). H.E. Obj. (10x).

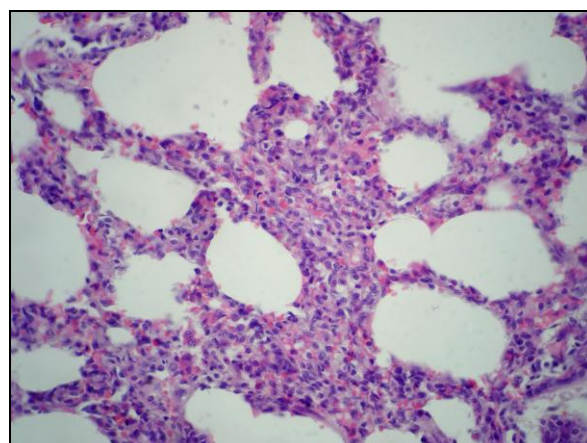


FIGURA 12. Pulmão. Suíno. Pneumonia Enzoótica. Espessamento dos septos alveolares por congestão dos vasos e infiltrado de mononucleares. H.E. Obj. (40x).

Em casos de pneumonia enzoótica complicada por outros agentes secundários, também encontrou-se exsudato purulento no interior dos alvéolos, brônquios e bronquíolos, além da distribuição difusa de polimorfonucleares no tecido. Um caso de necrose com infiltrado misto na periferia foi registrado (FIGURA 13) e nove casos de infiltrado mononuclear subpleural foram observados (FIGURA 14), indicando o desenvolvimento inicial de pleurite.

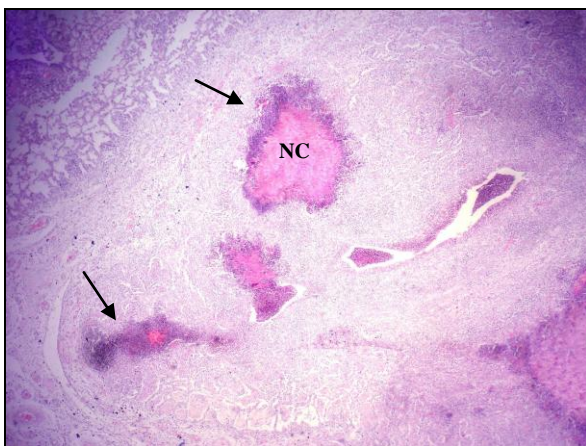


FIGURA 13. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica complicada. Necrose (NC) com infiltrado misto de periferia (setas). H.E. Obj. (4x).

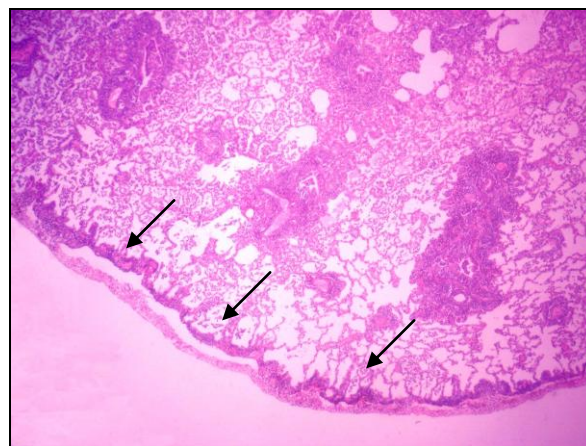


FIGURA 14. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Infiltrado mononuclear subpleural (setas). H.E. Obj. (4x).

Dos 69 animais considerados como positivos na macroscopia, na microscopia 38 (55,07%) foram classificados como escore três (FIGURA 15), 14 (20,29%) como escore dois (FIGURA 16), 13 (18,84%) como escore um (FIGURA 17) e 4 (5,8%) como escore zero que representa ausência de lesão (FIGURA 18).

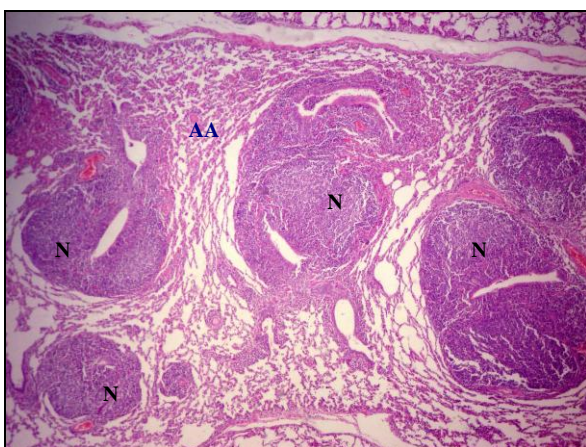


FIGURA 15. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 3, presença de grandes nódulos (N). Áreas de atelectasia (AA). H.E. Obj. (4x).

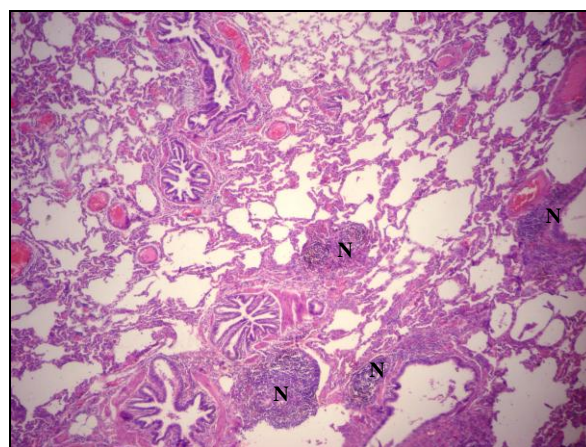


FIGURA 16. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Escore 2, pequenos nódulos de mononucleares (N) em 25-75% das estruturas. H.E. Obj. (4x).

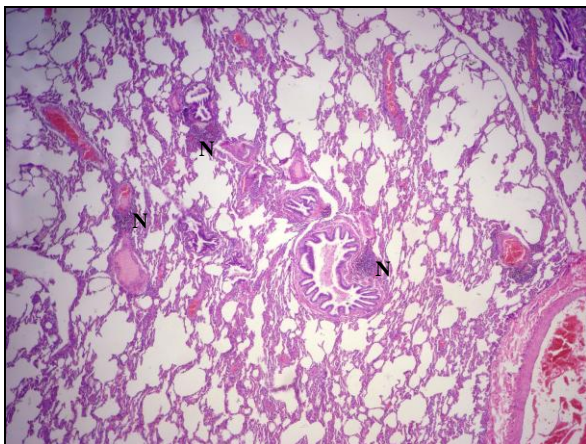


FIGURA 17. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzootica. Escore 1, pequenos nódulos de mononucleares (N) em menos de 25% das estruturas. H.E. Obj (4x).

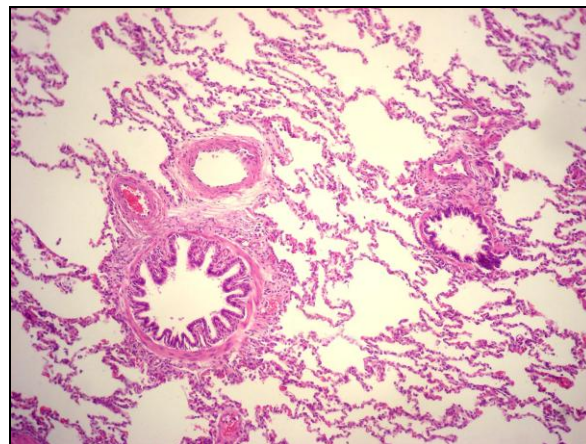


FIGURA 18. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzootica. Escore 0, ausência de lesões. H.E. Obj (10x).

Na tabela 1 pode-se comparar o grau de acerto no diagnóstico macroscópico do Fiscal Sanitário em relação ao diagnóstico microscópico. Pôde-se verificar no Grupo Caso (macroscopicamente positivos) que 52 animais (75,36%) apresentaram diagnósticos positivos para Pneumonia Enzootica tanto na macroscopia quanto na microscopia e 59 (85,50%) apresentaram diagnósticos negativos nos dois métodos de diagnóstico.

Dez animais que não apresentaram lesões características da enfermidade na inspeção *post-mortem* (14,49%) tiveram diagnóstico positivo na microscopia (escore 2 e 3), constituindo os falso-negativos. Os falso-positivos foram constituídos por 17 animais (24,63%), os quais não foram observadas características microscópicas específicas de Pneumonia Enzootica, apesar das características macroscópicas sugestivas observadas na Inspeção *post-mortem*.

Estimando-se o índice de concordância (“kappa”) entre os exames macro e microscópicos, houve uma concordância em 111 casos e uma discordância de 27. A taxa geral de concordância foi de 80,44% e o valor de *Kappa* (que exclui as concordâncias ao acaso) foi igual a 0,62 (62%), apontando bom nível de concordância entre os dois diagnósticos. Quando aplicou-se o Teste de McNemar para verificar a significância entre diagnóstico de casos microscópicos com o diagnóstico de casos macroscópicos (Inspeção *post-mortem*) da referida enfermidade, revelou-se que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os resultados positivos no exame macroscópico e microscópico para Pneumonia Enzootica. Em relação aos 138 animais analisados, houve uma frequência relativa

de 44,92% dos animais positivos para a Pneumonia Enzoótica (escores 2 e 3) pelo diagnóstico microscópico.

Foi ainda calculado o “Odds Ratio”, obtendo-se 0,5882 (0,2511-1,355) como resultado, sendo este estatisticamente não significativo ($p > 0,05$).

TABELA 1. Relação entre o diagnóstico macroscópico e microscópico da Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle*.

Casos Macroscópicos	Casos Microscópicos		Total (%)
	Negativos (%)	Positivos (%)	
Negativos	59 (85,50)	10 (14,49)	69 (100)
Positivos	17 (24,63)	52 (75,36)	69 (100)
Total	76 (55,07)	62 (44,92)	138 (100)

* Kappa = 62%; McNemar não significativo ($p=0,2482$); OR:0,5882 (0,2511-1,355)

4.2.2 Variável Nefrite

Com relação à nefrite, dos 138 animais, 105 apresentaram a referida inflamação em diferentes graus de severidade na microscopia, indicando uma frequência relativa de 76,08%, conforme está demonstrado na tabela 2.

TABELA 2. Achados histopatológicos mais freqüentes em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica.

Achados Histopatológicos rins suínos		Grupo Caso		Grupo Controle		TOTAL	
Infiltrado Inflamatório Mononuclear		N	%	N	%	N	%
Aspecto	Difuso	26	37,68	30	43,48	56	40,58
	Nodular	10	14,49	3	4,35	13	9,42
	Ambos	24	34,78	12	17,39	36	26,09
	S/ Inflamação	9	13,04	24	34,78	33	23,91
	TOTAL	69	100	69	100	138	100
Localização	Perivascular	0	0	2	2,90	2	1,45
	Intersticial	16	23,19	16	23,19	32	23,19
	Periglomerular	2	2,9	0	0,0	2	1,45
	Ambas (3)	19	27,54	12	17,39	31	22,46
	Perivas + Intersticial	12	17,39	12	17,39	24	17,39
	Intersticial + Periglom	10	14,49	3	4,35	13	9,42
	Perivas + Periglom	1	1,45	0	0,0	1	0,73
	S/ Inflamação	9	13,04	24	34,78	33	23,91
TOTAL	69	100	69	100	138	100	
Rins Sem lesão		9	13,04	24	34,78	33	23,91
Rins Com lesão		60	86,96	45	65,21	105	76,08
TOTAL RINS ANALISADOS		69	100	69	100	138	100

Com relação ao aspecto do infiltrado inflamatório mononuclear, o difuso foi o mais freqüente (40,58%), tanto no grupo caso quanto no grupo controle. Em relação à localização do infiltrado inflamatório, o interstício, considerado isoladamente, foi o local mais freqüente (23,19%), conforme pode ser observado nas figuras 19, 20, 21 e 22.

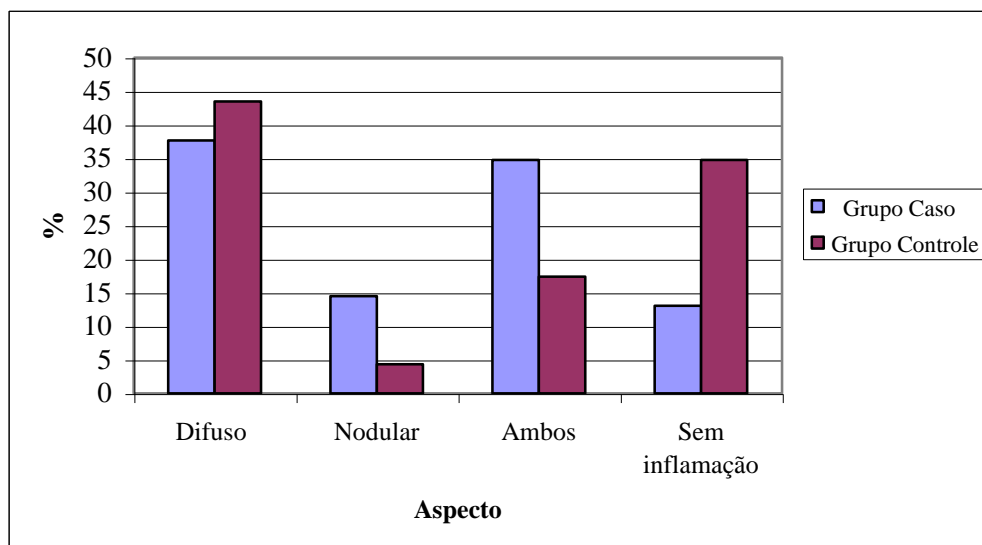


FIGURA 19. Aspecto do infiltrado inflamatório mononuclear em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica

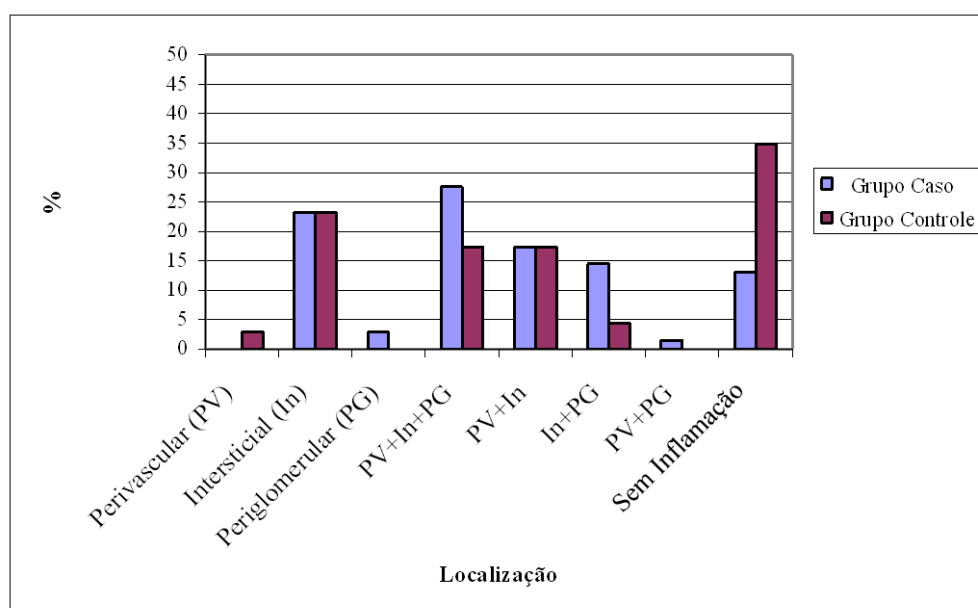


FIGURA 20. Localização do infiltrado inflamatório mononuclear em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica

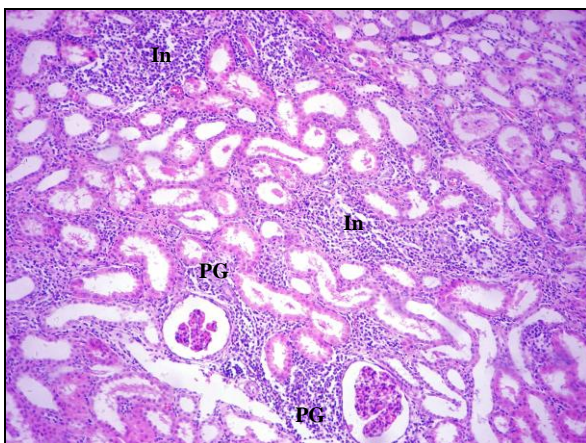


FIGURA 21. Suíno. Rim. Nefrite difusa intersticial (In) e periglomerular (PG). H.E. Obj. (10x).

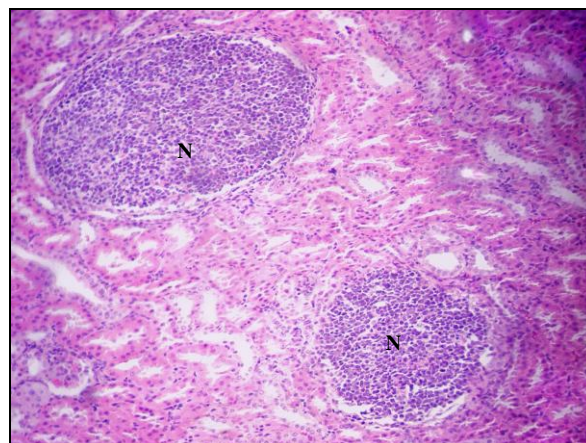


FIGURA 22. Suíno. Rim. Nefrite crônica mononuclear de aspecto nodular (N). H.E. Obj. (10x).

No grupo caso (animais positivos para Pneumonia Enzoótica na macroscopia), 60 (86,96%) apresentaram algum tipo de lesão renal (FIGURA 23), incluindo nefrite e outras de causa degenerativa (degeneração vacuolar, representada por vacúolos no citoplasma das células epiteliais, conforme se observa na figura 24). Não apresentaram nenhuma lesão renal 9 animais (13,04%). No grupo controle (animais negativos para Pneumonia Enzoótica na macroscopia), apenas 24 (34,785) não tinham também lesões microscópicas, enquanto que a grande maioria dos casos, constituída por 34 casos (65,21%) apresentou lesão.

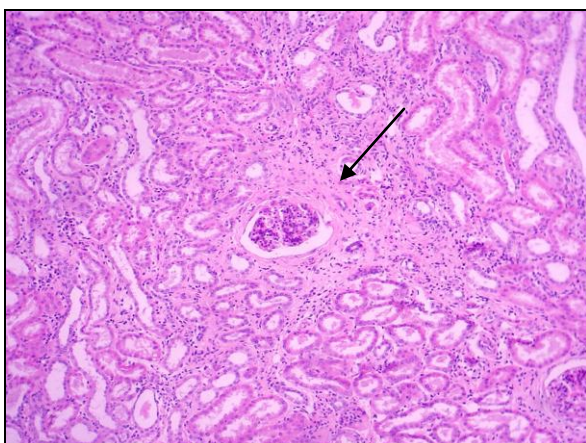


FIGURA 23. Suíno. Rim. Fibrose justaglomerular (seta). H.E. Obj. (4x).

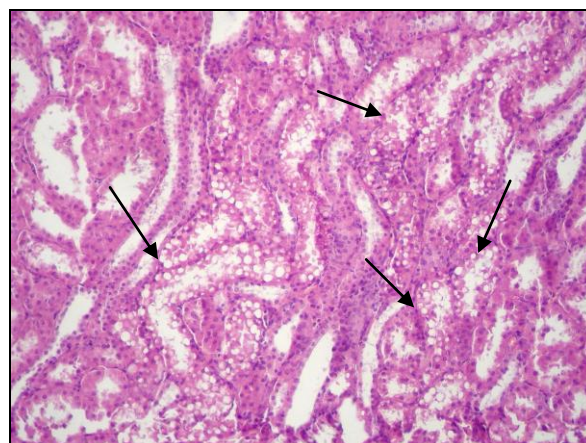


FIGURA 24. Suíno. Rim. Degeneração vacuolar. (setas). H.E. Obj. (20x).

Foram observados outros achados histopatológicos com menor freqüência, de maneira isolada ou concomitante às lesões anteriormente citadas. Estas outras alterações estão descritas na tabela 3.

TABELA 3. Outros achados anátomo-patológicos em rins de suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle em casos de Pneumonia Enzoótica.

Outras lesões encontradas	Nº de animais	%
Degeneração	7	23,34
Espessamento de parede arterial	8	26,66
Fibrose	7	23,34
Cilindros hialinos	6	20
Esclerose Perivascular	1	3,33
Congestão	1	3,33
TOTAL	30	100

4.2.3 Variável Linfonodo

Na microscopia, 27 (19,56%) apresentaram linfadenite purulenta (FIGURA 25), sendo três (2,17%) pertencentes ao grupo controle e 24 ao grupo caso (17,39%).

Todos os linfonodos analisados apresentavam infiltrado de eosinófilos, havendo variação na quantidade desses elementos. Apesar de saber-se da presença constante de eosinófilos em linfonodos, alguns casos chamaram a atenção pelo grande número de elementos distribuídos nessas estruturas (FIGURA 26).

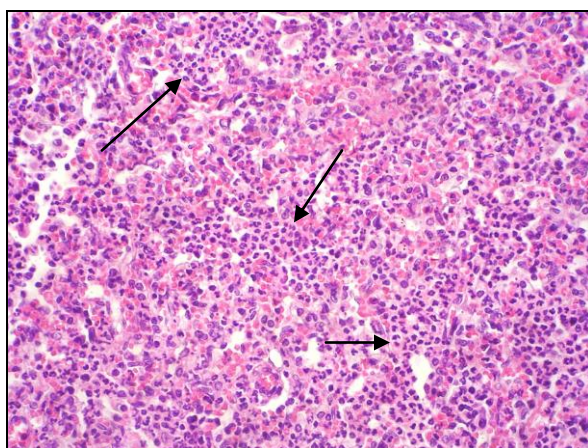


FIGURA 25. Suíno. Linfonodo. Linfadenite Purulenta. Piócitos (seta). H.E. Obj. (40x).

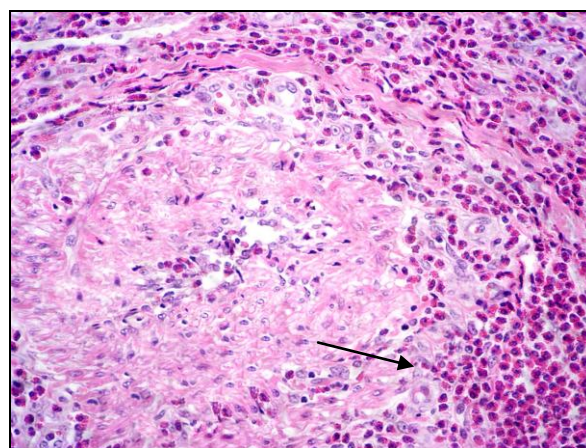


FIGURA 26. Suíno. Linfonodo. Linfadenite eosinofílica (seta). H.E. Obj. (40x).

4.2.4 Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica x Nefrite

Os resultados da associação das variáveis Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica e Nefrite encontram-se descritas nas tabelas 4 e 5. Na tabela 4 quando associou-se as variáveis Diagnóstico de Pneumonia Enzoótica (positivos e negativos) e nefrite (ausência e presença), ambos diagnosticados pela microscopia, pôde-se notar que 57 animais (54,28%) apresentaram concomitantemente Pneumonia Enzoótica e nefrite e 26 animais (78,78%) apresentaram diagnóstico negativo para ambas as enfermidades. Pelo Teste de McNemar, esta associação entre enfermidades foi significativa ($p < 0,0001$). Na tabela 5, esta relação de associação foi confirmada pelo Teste de Qui-Quadrado ($p < 0,05$), que revelou haver relação entre estas duas variáveis.

Cerca de 48 animais (45,71%) apresentaram nefrite sem no entanto apresentar diagnóstico positivo para Pneumonia Enzoótica e apenas uma minoria, constituída por sete animais (21,21%) apresentou diagnóstico positivo para Pneumonia Enzoótica sem no entanto apresentar nefrite. O “Odds Ratio” obtido foi de 0,1458 (0,0603-0,3351), sendo este estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

Pela Análise de Regressão Linear Simples, obteve-se uma equação pelo modelo $Y = a + bX$, onde diagnóstico de Pneumonia Enzoótica = $0,94 + 0,73(X)$, uma vez que diagnóstico de Pneumonia Enzoótica (Y) foi utilizada como variável dependente e nefrite (X) como variável explicativa, sendo $p = 0,003$. Esta associação de variáveis também mostrou-se significativa ($p < 0,05$) pela análise de regressão linear.

TABELA 4. Relação entre lesões pulmonares e renais (nefrite) nos suínos analisados (casos + controles), abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, segundo o diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica*.

Nefrite	Diagnóstico pelo Escore de PE		Total (%)
	Negativos (%)	Positivos (%)	
Negativa	26 (78,78)	07 (21,21)	33 (100)
Positiva	48 (45,71)	57 (54,28)	105 (100)
TOTAL	74 (53,62)	64 (46,37)	138 (100)

* McNemar significativo ($p < 0,0001$); OR: 0,1458 (0,0603-0,3351)

TABELA 5. Relação entre escore de lesões pulmonares e renais (nefrite) nos suínos analisados (casos + controles), abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, segundo o escore de lesão pulmonar.

Nefrite	Escore PE				Total (%)
	0 (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)	
Negativa	13 (39,39)	13 (39,39)	03 (9,09)	04 (12,12)	33 (100)
Positiva	28 (26,66)	20 (19,04)	16 (15,23)	41 (39,04)	105 (100)
TOTAL	41 (29,71)	33 (23,91)	19 (13,77)	45 (32,60)	138 (100)

4.2.5 Variável Peso

As médias das variáveis peso individual (Kg), rendimento de carne magra (Kg) e gordura (mm) dos grupos caso e controle encontram-se descritas nas tabelas 6 e 7.

TABELA 6. Valores descritivos das variáveis peso individual (Kg), carne magra (Kg) e gordura (mm) dos suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle, pertencentes ao Grupo Caso.

Atributos	Variáveis Quantitativas		
	Peso Individual (Kg)	Carne Magra (Kg)	Gordura (mm)
Média	83,145	46,232	18,551
Desvio-Padrão	13,057	7,1294	5,3262
Variância	170,48	50,828	28,369
Mínimo	49	29	7
Mediana	83	46	18
Máximo	109	60	33

TABELA 7. Valores descritivos das variáveis peso individual (Kg), carne magra (Kg) e gordura (mm) dos suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007, em um estudo tipo caso-controle, pertencentes ao Grupo Controle.

Atributos	Variáveis Quantitativas		
	Peso Individual (Kg)	Carne Magra (Kg)	Gordura (mm)
Média	85,493	47,754	18,536
Desvio-Padrão	10,258	6,2153	5,1893
Variância	105,22	38,63	26,929
Mínimo	58	32	8
Mediana	83	48	19
Máximo	111	65	32

A média de peso individual dos animais macroscopicamente positivos para Pneumonia Enzoótica (grupo caso) foi de 83,15 Kg, enquanto que animais macroscopicamente negativos (grupo controle) tiveram peso médio de 85,50 Kg. Comparando as médias de peso entre os grupos teste e controle (populações diferentes) pelo Teste T de Student, pôde-se verificar que não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os dois grupos.

O rendimento médio de carne magra obtido nos grupos de animais positivos macroscopicamente para a Pneumonia Enzoótica foi de 46,24 Kg e 47,76 Kg respectivamente. Comparando as duas médias pelo Teste T de Student, foi revelado não haver diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$).

A comparação das médias da variável espessura de gordura (mm) em animais positivos e negativos macroscopicamente para Pneumonia Enzoótica (18,55 mm e 18,54 mm respectivamente) pelo Teste T de Student, também revelou não haver diferença significativa ($p > 0,05$).

Pôde-se inferir portanto que não houve diferença com relação ao peso individual, rendimento de carne magra e espessura de gordura em um animal positivo macroscopicamente para a Pneumonia Enzoótica em relação a outro com diagnóstico negativo para a referida enfermidade.

4.2.6 Variáveis Peso x Escore de Pneumonia Enzoótica

Na tabela 8 a variável peso foi associada com a variável escore de Pneumonia Enzoótica através da Análise de Regressão Linear Simples. A variável peso (Y) foi utilizada como variável dependente e o escore microscópico de Pneumonia Enzoótica (X) foi utilizada como variável explicativa. Obteve-se uma equação pelo modelo $Y=a+bX$, onde $\text{Peso} = 85,75 - 0,87(X)$. O Coeficiente de Determinação (R^2) obtido foi de (0,0079) e o Coeficiente de Regressão (r) foi de (-0,8705). Pôde-se inferir que o escore microscópico de Pneumonia Enzoótica influenciou inversamente o peso dos animais (-0,87), indicando que quanto maior o escore, menor o peso. No presente estudo esta perda de peso foi justificada pela lesão pulmonar em 0,79% ($R^2 = 0,0079$), porém não foi significativa ($p>0,05$) a diferença entre estas duas variáveis, porém a tendência existe.

TABELA 8. Análise de Regressão Linear Simples entre peso e escore microscópico dos animais positivos para Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007.

	<i>Coeficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>valor-P</i>
Interseção	85,75	1,34	0,00
Escore Microscópico	-0,87	0,83	0,3

4.2.7 Variáveis Peso x Nefrite

Para verificar se o peso foi influenciado pela presença ou ausência de nefrite diagnosticada microscopicamente, aplicou-se a Análise de Regressão Linear Simples, associando estas duas variáveis, conforme está demonstrado na tabela 9. A variável Peso (Y) foi utilizada como variável dependente e a presença e ausência de nefrite (X) foi utilizada como variável explicativa. Obteve-se uma equação pelo modelo $Y=a+bX$, onde $\text{Peso} = 89,91 - 6,65 (X)$, sendo $p=0,045$. Obteve-se um Coeficiente de Determinação (R^2) igual a (0,057) e um Coeficiente de Regressão (r) igual a (-6,65). Pôde-se verificar com esses resultados que a presença de nefrite interfere negativamente na variável peso. Conseqüentemente, um animal portador de nefrite apresenta um peso menor em relação a um animal com diagnóstico

microscópico negativo de nefrite. Essa diferença de peso é justificada em 5,7%. Essa diferença é significativa ($p < 0,05$).

TABELA 9. Análise de Regressão Linear Simples entre peso e presença e ausência de nefrite diagnosticada pela microscopia em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007.

	<i>Coefficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>valor-P</i>
Interseção	89,91	2.02	0,00
Nefrite	-6,65	2,3	0,0045

4.2.8 Variáveis Peso x Escore de PE e Nefrite

Para verificar se o peso individual é afetado pelas variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica e nefrite simultaneamente, aplicou-se a Análise de Regressão Linear Múltipla. Os valores estão descritos na tabela 10. A variável peso (Y) foi utilizada como variável dependente e as demais Escore de Pneumonia Enzoótica (X2) e Nefrite (X3) como variáveis independentes ou explicativas. Pelo modelo $Y = a + bX$, obteve-se a seguinte equação: $\text{Peso} = 89,99 - 0,18(X1) - 6,49(X2)$, sendo $p = 0,0177$. Obteve-se um Coeficiente de Determinação (R^2) igual a 0,058 e um Coeficiente Parcial de Regressão (r) para a variável X1 igual a (-0,1851) e para a variável X2 foi igual a (-6,4954). Pôde-se verificar com esses resultados que escore de Pneumonia Enzoótica associado à nefrite estabelecem uma relação negativa sobre o peso individual, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Portanto animais com dupla positividade simultaneamente para as duas enfermidades, tem um peso menor justificado em 5,8% ($R^2 = 0,058$).

Portanto o peso foi influenciado negativamente através da presença de nefrite e da concomitância de nefrite e Pneumonia Enzoótica. Não houve diferença de peso significativa em casos que a presença de Pneumonia Enzoótica apresentou-se sozinha.

TABELA 10. Análise de Regressão Linear Múltipla entre peso e Escore de Pneumonia Enzoótica e nefrite, diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007.

	<i>Coeficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>valor-P</i>
Interseção	89,99	2,06	0,00
Escore Microscópico	-0,18	0,85	0,82
Nefrite	-6,48	2,42	0

4.2.9 Variável Procedência

Os municípios de procedência dos animais analisados encontram-se destacados nas figuras 27 e 28.

Dentre os 138 animais abatidos, os municípios de maior freqüência relativa com relação á origem dos animais foram Mondai (15,94%) seguido de Guaraciaba (14,50%), conforme pode-se observar na tabela 11.



FIGURA 27. Número de suínos analisados conforme o município de procedência na Mesorregião Oeste do estado de Santa Catarina em um estudo do tipo caso-controle.

FONTE: www.datasus.gov.br

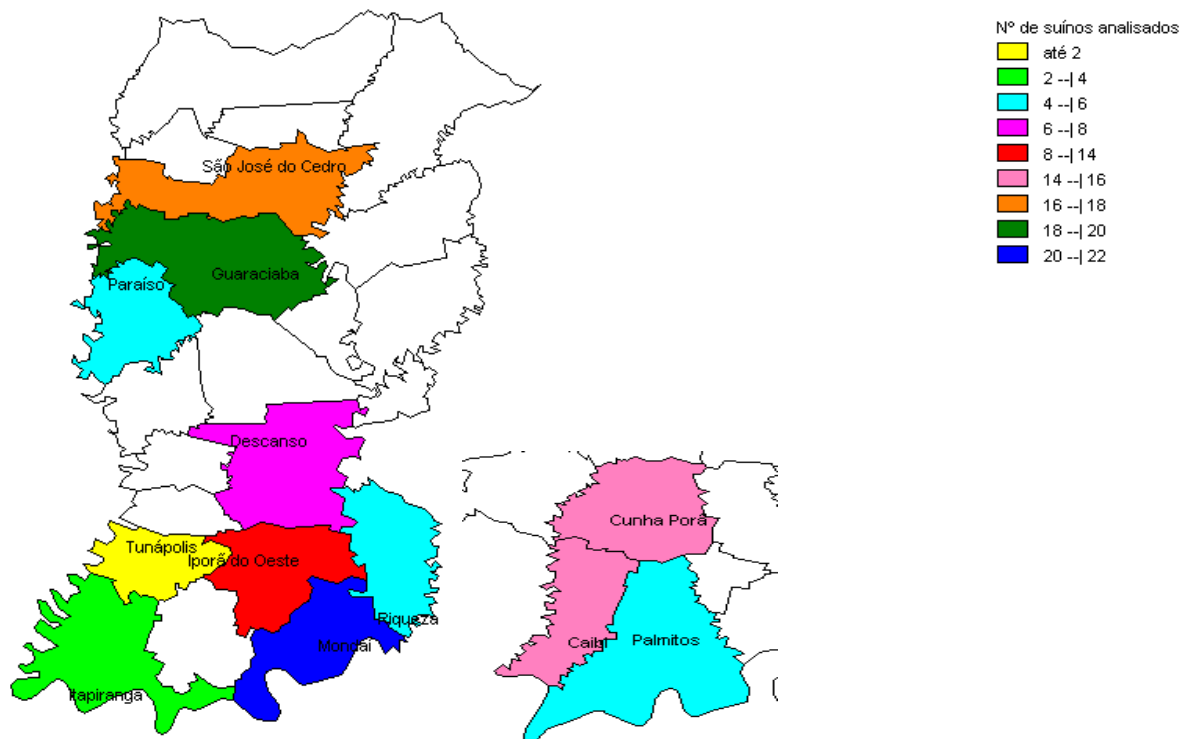


FIGURA 28. Número de suínos analisados conforme o município de procedência na Microrregião de São Miguel D'Oeste e parte da microrregião de Chapecó no oeste do estado de Santa Catarina em um estudo do tipo caso-controle.

FONTE: www.datasus.gov.br

4.2.10 Variáveis Procedência x Diagnóstico de Pneumonia Enzoótica

Quando associou-se a variável procedência em função do Diagnóstico de Pneumonia Enzoótica, pôde-se observar de acordo com a tabela 8, que animais diagnosticados como negativos para Pneumonia Enzoótica (escores 0 e 1) através da microscopia, tiveram maior ocorrência em Mondai (9,42%), que representa o município com maior número de animais analisados (22). Em contrapartida, o município de Guaraciaba, foi o que apresentou maior ocorrência de casos de Pneumonia Enzoótica (escores 2 e 3) diagnosticados pela histopatologia. Entretanto, quando o Teste do Qui-Quadrado foi aplicado, observou-se não haver diferença significativa na frequência de animais negativos (escore 0 e 1) e positivos (escore 2 e 3) macroscopicamente para a Pneumonia Enzoótica de acordo com os municípios de procedência dos animais analisados.

TABELA 11. Frequência de municípios de origem dos suínos analisados, distribuídos de acordo com o diagnóstico de Pneumonia Enzoótica, abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007.

Procedência	Diagnóstico de PE		Total
	Positivo (%)	Negativo (%)	
Caibi	9 (6,52)	7 (5,08)	16 (11,6)
Cunha Porã	8 (5,8)	8 (5,8)	16 (11,6)
Descanso	4 (2,9)	4 (2,9)	8 (5,8)
Guaraciaba	8 (5,8)	12 (8,7)	20 (14,5)
Iporã do Oeste	7 (5,07)	7 (5,07)	14 (10,14)
Itapiranga	1 (0,72)	3 (2,17)	4 (2,89)
Mondai	13 (9,42)	9 (6,52)	22 (15,94)
Palmitos	4 (2,90)	2 (1,44)	6 (4,34)
Paraíso	5 (3,62)	1 (0,72)	6 (4,34)
Riqueza	3 (2,17)	3 (2,17)	6 (4,34)
São José do Cedro	11 (7,97)	7 (5,07)	18 (13,04)
Tunápolis	1 (0,72)	1 (0,72)	2 (1,44)
TOTAL	74 (53,62)	64 (46,37)	138 (100)

4.2.11 Variáveis Procedência x Nefrite

Conforme os dados descritos na tabela 12, o município de Mondai foi o que apresentou maior ocorrência de casos positivos de nefrite na microscopia (11,59%). Em segundo lugar, observa-se o município de Cunha Porã, com uma positividade de 10,86% (15 casos) e apenas 1 caso negativo (0,72%) para a enfermidade. No entanto, pelo Teste de Qui-Quadrado revelou-se não haver associação significativa entre diagnóstico positivo de nefrite com procedência ($p > 0,05$).

TABELA 12. Frequência de municípios de origem dos animais abatidos, distribuídos de acordo com ausência ou presença de nefrite diagnosticada na histopatologia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007.

Procedência	Nefrite		Total (%)
	Negativa (%)	Positiva (%)	
Caibi	3 (2,18)	13 (9,42)	16 (11,60)
Cunha Porã	1 (0,72)	15 (10,86)	16 (11,60)
Descanso	3 (2,17)	5 (3,62)	08 (5,80)
Guaraciaba	6 (4,34)	14 (10,14)	20 (14,50)
Iporã do Oeste	4 (2,89)	10 (7,24)	14 (10,14)
Itapiranga	0 (0,0)	4 (2,89)	4 (2,90)
Mondaí	6 (4,34)	16 (11,59)	22 (15,94)
Palmitos	2 (1,44)	4 (2,89)	6 (4,34)
Paraíso	0 (0,0)	6 (4,34)	6 (4,34)
Riqueza	1 (0,72)	5 (3,62)	6 (4,34)
São José do Cedro	7 (5,07)	11 (7,97)	18 (13,04)
Tunápolis	0 (0,0)	2 (1,44)	2 (1,44)
TOTAL	33 (23,91)	105 (76,08)	138 (100)

4.2.12 Variáveis Lobo Pulmonar x Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica

Na tabela 13 estão representados os percentuais referentes ao diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica segundo a localização da lesão no lobo pulmonar na macroscopia. Foi observado que o lobo pulmonar apical esquerdo foi o que apresentou maior frequência de localização das lesões de Pneumonia Enzoótica (36,23%) na macroscopia. Este lobo também foi o que apresentou maior frequência (17,39%) de localização das lesões de Pneumonia Enzoótica, na microscopia, para os escores 2 e 3, típicos de Pneumonia Enzoótica. Porém pelo Teste de Qui-Quadrado, não foi possível estabelecer uma relação significativa entre diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica e localização da lesão macroscópica no lobo pulmonar ($p > 0,05$).

TABELA 13. Freqüência de Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica de acordo com a localização da lesão macroscópica no lobo pulmonar em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007.

Lobo Pulmonar	Diagnóstico de PE		TOTAL (%)
	negativo (%)	positivo(%)	
Apical Direito	23 (16,66)	19 (13,77)	42 (30,43)
Apical Esquerdo	26 (18,84)	24 (17,39)	50 (36,23)
Médio	25 (18,11)	21 (15,22)	46 (33,33)
TOTAL	74 (53,61)	64 (46,38)	138 (100)

4.2.13 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Escore de Alveolite

Para verificar se o escore de Pneumonia Enzoótica foi influenciado pelo escore de Alveolite, ambos diagnosticados microscopicamente, aplicou-se a Análise de Regressão Linear Simples, associando estas duas variáveis, conforme está demonstrado na tabela 14. A variável Escore de Pneumonia Enzoótica (Y) foi utilizada como variável dependente e Escore de Alveolite (X) foi utilizada como variável explicativa. Obteve-se uma equação pelo modelo $Y=a+bX$, onde Escore de Pneumonia Enzoótica = $0,9982 + 0,4292 (X)$. Obteve-se um Coeficiente de Determinação (R^2) igual a (0,2175) e um Coeficiente de Regressão (r) igual a (0,4292), sendo $p=0,0000$. Pôde-se verificar com esses resultados que há uma boa associação entre as duas variáveis, indicando que à medida que aumenta-se o escore de lesão da Pneumonia Enzoótica, aumenta-se também o escore de alveolite, sendo essa diferença significativa ($p<0,05$).

TABELA 14. Análise de Regressão Linear Simples entre Escores de Pneumonia Enzoótica e Alveolite, ambas diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007.

	<i>Coeficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>valor-P</i>
Interseção	0,9982	0,1228	0,00
Escore de Alveolite	0,4292	0,0698	0,00

4.2.14 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Linfadenite Purulenta

Para verificar se o escore de Pneumonia Enzoótica influenciou a presença / ausência de linfadenite purulenta, ambos diagnosticados microscopicamente, aplicou-se a Análise de Regressão Linear Simples, associando estas duas variáveis, conforme está demonstrado na tabela 15. A variável Escore de Pneumonia Enzoótica (Y) foi utilizada como variável dependente e Linfadenite Purulenta (X) foi utilizada como variável explicativa. Obteve-se uma equação pelo modelo $Y=a+bX$, onde Escore de Pneumonia Enzoótica = $1,3929 + 0,5302 (X)$. Obteve-se um Coeficiente de Determinação (R^2) igual a (0,0287) e um Coeficiente de Regressão (r) igual a (0,5302), sendo $p=0,0469$. Pôde-se verificar com esses resultados que à medida que aumenta-se o escore de lesão da Pneumonia Enzoótica, aumenta-se também a probabilidade de que os animais desenvolvam linfadenite purulenta, sendo essa relação significativa ($p<0,05$).

TABELA 15. Análise de Regressão Linear Simples entre Escore de Pneumonia Enzoótica e Presença/Ausência de Linfadenite Purulenta, diagnosticadas pela microscopia, em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina durante o mês de março de 2007.

	<i>Coeficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>valor-P</i>
Interseção	1,3928	0,1147	0,000
Linfadenite Purulenta	0,5302	0,2643	0,047

4.2.15 Variáveis Hipertrofia de Linfonodos Mediastínicos x Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica

Na tabela 16, a variável hipertrofia de linfonodos mediastínicos foi associada com Diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica. Pôde-se observar que entre os animais diagnosticados como Positivos para a Pneumonia Enzoótica (escores 2 e 3 na microscopia), 48 (34,78%) apresentaram hipertrofia destes linfonodos na Inspeção *post-mortem*. Entre os animais negativos para Pneumonia Enzoótica (escore 0 e 1 na microscopia), 47 (34,05%) não apresentaram hipertrofia dos referidos linfonodos. Aplicando-se o Teste de Qui-Quadrado, pôde-se constatar que existe uma associação significativa entre as variáveis ($p<0,05$), indicando que

animais que apresentaram hipertrofia de linfonodos mediastínicos, responsáveis pela drenagem do pulmão, apresentaram também diagnóstico positivo para a Pneumonia Enzoótica através da microscopia e vice-versa.

TABELA 16. Distribuição dos 138 indivíduos com e sem hipertrofia de linfonodos mediastínicos, de acordo com o diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica em suínos abatidos sob Inspeção Federal no Oeste de Santa Catarina, durante o mês de março de 2007.

Hipertrofia de Linfonodos Mediastínicos	Diagnóstico de PE		TOTAL %
	Negativo (%)	Positivo (%)	
Ausente	47 (34,05)	16 (11,6)	63 (45,65)
Presente	27 (19,56)	48 (34,78)	75 (54,34)
TOTAL	74 (53,63)	64 (46,37)	138 (100)

5. DISCUSSÃO

5.1 PREVALÊNCIA OBTIDA POR DADOS DA INSPEÇÃO SANITÁRIA (MACROSCOPIA)

O fato de apenas 64,40% dos lotes de suínos analisados na inspeção *ante-mortem* terem apresentado lesões pulmonares sugestivas de Pneumonia Enzoótica, indica que os animais apesar de estarem enfermos nem sempre manifestam sinais clínicos, visto que a doença pode estar cursando na sua forma subclínica. No caso de uma infecção somente pelo *Mycoplasma hyopneumoniae*, a manifestação clínica pode passar despercebida e apenas 5% dos suínos de terminação podem apresentar sinais de pneumonia, geralmente quando complicada por agentes infecciosos secundários (SOBESTIANSKY et al., 2001). Sorensen et al. (1993) detectaram 30% de rebanhos infectados através da inspeção clínica na inspeção *ante-mortem*. Morris et al. (1995) relataram que 37,7% dos suínos manifestaram tosse ao exame clínico *ante-mortem*. Tuovinena et al. (1994) também observaram tosse espontânea em 5% dos 114 rebanhos de terminação analisados na Finlândia e 22% quando a tosse foi induzida por exercícios. Quando foi realizada a sorologia pelo ELISA, foi detectado que 91 rebanhos (79,82%) possuíam anticorpos para *Actinobacillus pleuropneumoniae*, microrganismo que geralmente se instala após a infecção prévia do *Mycoplasma hyopneumoniae*.

Straw et al. (1990) afirmaram que o coeficiente de tosse não é um bom indicador da severidade de lesões pulmonares, mas pode ser muito útil para o Veterinário na inspeção *ante-mortem*, sobretudo por causa de pneumonias complicadas por agentes secundários. Portanto se na inspeção *ante-mortem*, uma grande quantidade de lotes de suínos apresentar tosse seca e não-produtiva, sugere-se que a probabilidade de condenações de pulmões na linha de inspeção

seja mais elevada, bem como a ocorrência de aderências, aproveitamento condicional e até condenação de carcaças.

A prevalência de condenações de pulmões por lesões de pneumonia enzoótica na inspeção *post-mortem*, de acordo com os mapas de condenação da Inspeção Sanitária Federal, que foi de 3,94%, assemelha-se ao valor encontrado por Scofano (2006), que encontrou uma prevalência de 2,73%, analisando também suínos do Oeste de Santa Catarina. Esses valores estão muito aquém dos relatados por outros autores, que observaram lesões em 30 a 80% dos suínos abatidos (WHITTLESTONE, 1973); 10 a 20% em rebanhos discretamente infectados (NOGUEIRA, 1996) e em 33% dos suínos abatidos no sul do Brasil (LÖWENTAL, 1979). Essa situação é bastante preocupante pelo fato de que a verdadeira prevalência pode não estar sendo devidamente registrada pelos Fiscais Sanitários, principalmente quando as lesões sugestivas são discretas, gerando dados de prevalência não fidedignos.

A coloração dos lobos pulmonares com lesões sugestivas de Pneumonia Enzoótica assemelha-se à descrição feita por Ribeiro et al. (2004), Scofano (2006); Thacker et al. (1999b) e Van Alstine et al. (1996). Como descrito por Maes et al. (1996) e Ribeiro et al. (2004), verificou-se a presença de exsudato catarral a purulento no interior dos brônquios.

Com relação à localização das lesões nos lobos pulmonares vários autores observaram predominância das lesões no lobo apical direito (BARGEN, 2004; SCOFANO, 2006; SORENSEN et al., 1997). No entanto no presente estudo não houve predominância de lesão em um lobo específico, pelo fato de que ao exame macroscópico, era coletado um fragmento de tecido pulmonar no lobo que apresentava maior extensão de lesão. Além disso, na maioria dos casos, mais de um lobo estava acometido por lesões características de Pneumonia Enzoótica.

Com relação às condenações de rins, a prevalência encontrada de 2,75% para a nefrite, de acordo com os mapas de condenação de rins do Serviço de Inspeção Federal, foi maior quando comparada aos valores obtidos por Larsen e Tondering (1954), que obtiveram uma prevalência de 0,18% para a nefrite, em matadouros de suínos.

5.2 ESTUDO ANALÍTICO (EPIDEMIOLÓGICO)

5.2.1 Variável Escore de Pneumonia Enzoótica

Pelos achados histopatológicos, a hiperplasia de elementos linfóides peribronquial, peribronquiolar e perivascular formando aglomerados está de acordo com as descrições realizadas por Done (1996), Maes et al. (1996), Ribeiro et al. (2004), Ross (1999) e Tajima e Yagihashi (1982). Em casos crônicos, foi verificada a presença de grandes nódulos linfóides, às vezes com esboços de centros germinativos, além da ocorrência de fibrose peribronquial e peribronquiolar em alguns casos, conforme descrito por Nogueira (1978). Armstrong (1983) também afirma que a hiperplasia linfóide peribronquial e peribronquiolar de aspecto nodular é uma característica de estágios mais crônicos da doença.

Pôde-se verificar ainda que independente da severidade das lesões, observou-se a presença de cílios nos brônquios e bronquíolos. Estes achados estão de acordo com os que foram encontrados por Scofano (2006), que também observou a permanência destas estruturas. Nogueira (1978) verificou em seu trabalho que os cílios estavam ausentes em grande parte da superfície epitelial. No entanto, vários autores relataram a destruição dos mesmos quando observados pela microscopia eletrônica de varredura ou de transmissão (IRIGOYEN et al., 1998; LIVINGSTON et al., 1972; YOUNG et al., 2000; VICCA et al., 2003).

Os septos alveolares encontravam-se espessados devido ao infiltrado neutrofílico e congestão dos vasos alveolares, conforme descrito por Irigoyen et al. (1998).

A concordância significativa obtida na comparação entre os dois métodos de diagnóstico (macroscopia e microscopia) para a Pneumonia Enzoótica indica que existe uma concordância real entre os dois diagnósticos, apesar da existência de falsos-positivos e falsos-negativos. O “Odds Ratio” (OR) calculado a partir da tabela 1 nos resultados, demonstra que apesar de um animal com lesão macroscópica ter um risco 0,5882 vezes maior de ter lesão microscópica, este risco não é significativo ($p=0,2482$).

A existência de falsos-negativos (ausência de lesões macroscópicas porém com alterações microscópicas) encontrados quando se comparou o diagnóstico macroscópico com o microscópico pode ser justificada em função da idade em que o

animal foi infectado e em qual fase da enfermidade este animal foi abatido. Segundo Blanchard et al. (1996) as lesões macroscópicas podem não ser observadas em casos em que o animal se infectou poucas semanas antes do abate, não havendo ainda tempo suficiente para que as lesões se manifestem na superfície do órgão. Outra possibilidade, segundo Irigoyen et al. (1998) e Van Alstine et al. (1996) refere-se aos animais que se infectaram, porém tiveram regressão espontânea das lesões superficiais. Segundo Kobisch et al. (1993) a recuperação das lesões pode ocorrer por volta de 8-12 semanas após a exposição. Desta forma justifica-se a ausência das lesões macroscópicas na superfície do órgão, porém com alterações microscópicas.

Em contrapartida, a existência de falsos positivos (pulmões com lesões sugestivas de Pneumonia Enzoótica na macroscopia e ausência de lesões características na microscopia) indica dificuldades em reconhecer as lesões características da enfermidade em função de outras lesões pulmonares presentes na superfície do órgão, como por exemplo, em função de um quadro de atelectasia, que também causa áreas de depressão e escurecimento do parênquima pulmonar (JONES et al., 2000), parecido com as lesões macroscópicas causadas pela Pneumonia Enzoótica. Além disso, alterações do aspecto macroscópico podem ocorrer em virtude de operações tecnológicas do abate mal realizadas, como por exemplo, aspiração de sangue durante a sangria, que irá causar uma congestão do órgão, prejudicando dessa maneira, que as lesões características da enfermidade sejam corretamente identificadas na inspeção sanitária.

Como o número de casos falso-positivos (24,63%) foi maior que o número de casos falso-negativos (14,49%), recomenda-se que os fiscais sanitários que realizam a detecção das lesões nas linhas, se dediquem mais neste momento, para evitar que outros tipos de pneumonias e lesões pulmonares assemelhadas sejam confundidas com lesões da referida enfermidade. Além disso, deve-se atentar para o fato de que as manobras tecnológicas no abate sejam conduzidas corretamente, observando as normas previamente estipuladas pelos órgãos competentes. Desta maneira, minimiza-se o risco de erro nos dados obtidos e registrados nos mapas de condenação do Serviço de Inspeção Sanitária, visto que estes são amplamente utilizados para estabelecer estratégias eficientes de controle nos rebanhos, bem como em estudos epidemiológicos da doença em determinada região.

5.2.2 Variável Nefrite

A frequência relativa de nefrite encontrada nos animais analisados após o exame microscópico foi de 76,06%. Essa frequência está de acordo com a que foi descrita por Hinsching et al. (2003), cuja prevalência encontrada foi de 72% no grupo de rins suínos considerados aptos para consumo segundo a avaliação da Inspeção Sanitária, submetidos à análise histopatológica. No entanto a frequência encontrada no presente estudo encontra-se mais elevada do que a que foi descrita por Drolet et al. (2002), que encontrou uma prevalência de 50% de lesões de nefrite intersticial em suínos abatidos em matadouros no Canadá Wilson et al. (1972), que encontraram uma frequência de nefrite de 58,9% e Nunes (1985), que encontrou 54,35%.

Segundo a classificação das nefrites proposta por Hinsching et al. (2003), a frequência de nefrite encontrada é considerada severa.

Nunes (1985) avaliou 320 rins de suínos abatidos em Minas Gerais e Paraná, sendo 160 considerados impróprios para o consumo e 160 considerados aptos, segundo o Serviço de Inspeção Federal (SIF). Estes foram posteriormente submetidos à histopatologia. Dos rins condenados, (93,8%) tinham como causa principal de condenação, alterações inflamatórias, enquanto que nos rins considerados aptos para consumo, (58,1%) apresentaram também alterações inflamatórias, sendo estas, mais uma vez, a causa mais comum de condenação de rins. Isoladamente, a alteração mais freqüente foi a nefrite intersticial, tanto nos rins condenados (61,9%) quanto nos não-condenados (46,9%), indicando a nítida preponderância das inflamações nos processos patológicos renais. No presente estudo, pôde-se constatar que praticamente todas as lesões renais encontradas são em decorrência de alterações inflamatórias, tanto na fase aguda, devido ao infiltrado ativo de células inflamatórias, quanto na fase crônica, devido à observação de fibrose e cilindros hialinos no exame microscópico de alguns rins.

Na literatura não foram encontrados trabalhos relacionados à descrição do infiltrado inflamatório mononuclear segundo o aspecto e localização. A maioria dos trabalhos refere-se à nefrite como sendo apenas intersticial (DROLET et al., 2002; HINSCHING et al., 2003), não mencionando as demais possibilidades ou utiliza outra classificação (NUNES, 1985), diferente da adotada neste trabalho. Dessa maneira a comparação das freqüências obtidas no presente estudo com outros

trabalhos foi inviabilizada. Outros trabalhos comparam a eficiência do diagnóstico macroscópico com o microscópico, em rins portadores e não-portadores de lesões de nefrite (HINSCHING et al., 2003; NUNES, 1985). Este não foi um dos objetivos do presente estudo, uma vez que o critério para coleta de fragmento de tecido renal era o diagnóstico prévio de Pneumonia Enzoótica.

Os casos de degeneração encontrados em sete animais podem ser atribuídos à ingestão de medicamentos à base de sulfonamidas, que tem como veículo etileno glicol, desencadeando uma nefrose por oxalato. Após a ingestão, o etileno glicol é degradado no fígado pela enzima álcool desidrogenase até oxalato, que se combina então com cálcio para formar oxalato de cálcio, que age de forma tóxica nos túbulos renais (JONES et al., 2000).

5.2.3 Variável Linfonodo

O número variável de eosinófilos causando linfadenite eosinofílica, segundo a literatura (CAPRON, 1991; KAISER e WELLER, 1998; VIGLIANTI, 1997), está relacionada com defesa contra infecções parasitárias e alergias (aspergilose broncopulmonar alérgica) ou a determinadas drogas, como os antimicrobianos sulfadiazina e tetraciclina. Segundo os dados obtidos da procedência dos animais analisados, estes foram vermifugados na propriedade onde foram criados. No entanto, as tetraciclina e sulfadiazina são utilizadas na terapêutica de enfermidades dos suínos. Sugere-se desta forma que possa estar ocorrendo um processo alérgico em função de alguma substância utilizada na ração ou exposição a algum alérgeno presente no ambiente, que esteja desencadeando a proliferação e migração dessas células inflamatórias para o linfonodo.

5.2.4 Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica x Nefrite

Quando associou-se as variáveis diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica e nefrite e verificou-se que essa associação entre enfermidades é significativa, registrou-se pela primeira vez na literatura essa relação de causa e efeito entre a primeira e a segunda enfermidade (pneumonia enzoótica e nefrite, respectivamente). Com este resultado permite-se inferir que animais positivos para

Pneumonia Enzoótica (escores 2 e 3 na microscopia) têm maior predisposição para desenvolverem um quadro de nefrite, pois através do cálculo do “Odds Ratio” (OR), demonstrou-se que existe um risco de 0,1448 vezes maior de um animal com lesão sugestiva de Pneumonia Enzoótica ter nefrite e este risco é significativo ($p=0,1458$).

Essa relação de causa e efeito entre as enfermidades talvez possa ser explicada, pelo fato de que o *Mycoplasma hyopneumoniae* é capaz de suprimir as atividades de fagocitose do macrófago alveolar, principal célula de defesa pulmonar contra agentes infecciosos, desencadeando um processo de imunossupressão no hospedeiro. Além disso, é capaz de estabelecer redução na habilidade dos linfócitos em produzir anticorpos para antígenos não relacionados (RO e ROSS, 1983) e inibir a função dos neutrófilos, o que contribuiria para infecções secundárias no organismo do animal. (THANAWONGNUWECH et al., 2004).

Drolet e Dee (1999) afirmam que os casos de nefrite intersticial podem ser potencialmente induzidos por muitos patógenos bacterianos e virais em suínos. Runnels et al. (1980) afirmam que muitos casos de nefrite intersticial surgem após infecções sistêmicas por vírus e bactérias. Maxie (1993) acrescenta ainda que como as lesões não são específicas, raramente é possível atribuí-las ao seu agente etiológico. Drolet et al. (2002) atribuem então as lesões por nefrite a uma resposta imunológica não-específica prolongada no local de estimulação antigênica e que, portanto, as potenciais causas infecciosas de nefrite em suínos cronicamente afetados raramente podem ser definidas. Martínez et al. (2006) buscaram identificar os principais patógenos causadores de nefrite em suínos e puderam constatar que nenhum dos agentes infecciosos que foram detectados poderia ser diretamente atribuído como a causa primária de nefrite nos suínos analisados.

Dessa maneira, pode-se supor que o *Mycoplasma hyopneumoniae* possa estar desencadeando um quadro de imunossupressão no organismo animal, predispondo à quadros de nefrite.

5.2.5 Variável Peso

Apesar de não ser observada uma diferença estatística ($p>0,05$) entre as médias dos índices zootécnicos que predizem qualidade de carcaça (peso da carcaça quente, espessura de gordura e quantidade de carne magra) entre os dois

grupos, animais do grupo controle tiveram esses índices maiores que os animais do grupo teste, indicando que animais com lesões sugestivas de Pneumonia Enzoótica tem qualidade de carcaça menor que aqueles sem tais lesões.

Quando se quantificou a diferença de peso da carcaça quente, observou-se que houve uma diminuição no peso da carcaça de 2,35 Kg (85,50 - 83,15) por animal, comparando-se o peso médio de um animal positivo ao de um negativo na macroscopia. Essa redução foi de 2,79% em relação ao peso médio de todos os animais analisados, sendo bastante expressivo economicamente, principalmente quando se leva em consideração o grande número de animais que são abatidos diariamente. Esse valor assemelha-se aos que foram encontrados por Rautiainen e Wallgren (2001) que observaram em seus estudos variações de peso oscilando entre 2,8% e 44,1% em função da Pneumonia Enzoótica

Como não houve diferença significativa entre o peso da carcaça quente entre os dois grupos, a espessura de gordura e a quantidade de carne magra também não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos. Scofano (2006) observou que os animais que possuíam lesões macroscópicas sugestivas de Pneumonia Enzoótica, também apresentavam peso de carcaça, quantidade de carne magra e espessura de gordura menor, quando comparado com animais sem tais lesões macroscópicas.

5.2.6 Variáveis Peso x Escore de Pneumonia Enzoótica

Pela Análise de Regressão Linear, é possível que se obtenha o fato real a ser analisado, e, no presente estudo, esta análise permite que os resultados obtidos sejam analisados independentemente dos indivíduos serem do grupo caso ou do grupo controle. Por esta análise permitiu-se verificar que quanto maior o escore de lesão microscópica, menor será o peso, visto que este é negativamente influenciado pelo escore de lesão. Esta perda de peso foi justificada pela lesão pulmonar em 0,79% e apesar de não ter sido significativa, a tendência de diminuição do peso existe em detrimento da presença da enfermidade. Scofano (2006) também observou esta relação e verificou que esta perda de peso foi justificada em 7% em função da lesão pulmonar, sendo esta significativa.

Deve-se levar em consideração o fato de que a Pneumonia Enzoótica é uma enfermidade que sofre influência sazonal, e segundo Dalla Costa et al. (2000) e Silva (1999) um dos fatores de risco para a alta ocorrência de doenças respiratórias é a amplitude térmica ambiental. Stark et al. (1992) afirmaram que os sinais clínicos são mais freqüentes durante as estações frias e secas do ano e segundo Dritz et al. (1996), os animais doentes não demonstram bom crescimento em função do baixo consumo alimentar, resultante da anorexia manifestada tipicamente no curso de uma doença.

As observações realizadas por Scofano (2006) durante o abate dos animais ocorreram no final do inverno, sendo esta a estação do ano em que os animais estavam adquirindo peso. No presente estudo, as observações foram realizadas no início do outono, indicando conseqüentemente que os animais estavam adquirindo peso principalmente no verão. Dessa maneira supõe-se que no presente estudo o peso dos animais não foi significativamente afetado porque estes adquiriram peso em uma época do ano não favorável ao desenvolvimento de sinais clínicos, que afetam o ganho de peso.

Outra hipótese que deve ser apontada é o tamanho da amostragem utilizada nos dois estudos. Scofano (2006) utilizou 120 animais e no presente estudo 138 animais. São amostragens relativamente pequenas, que podem ser facilmente influenciadas pelo padrão sanitário dos rebanhos analisados. Lotes com maior número de animais negativos para Pneumonia Enzoótica segundo o escore microscópico podem apresentar maior peso que aqueles com diagnóstico positivo e vice-versa.

Deve-se lembrar também que a vacinação utilizada contra a Pneumonia Enzoótica, apesar de não impedir a colonização do *Mycoplasma hyopneumoniae* (HAESEBROUCK et al., 2004), tem como vantagem melhorar o ganho de peso diário (2-8%) e a taxa de conversão alimentar, diminuindo o tempo para que os animais alcancem o peso de abate, além de reduzir os sinais clínicos e lesões pulmonares e ocasionalmente diminuir a mortalidade e melhorar a qualidade das carcaças (MAES et al., 1998; 1999b). Os animais analisados foram vacinados contra a referida enfermidade, segundo informação obtida da direção do estabelecimento que realizou o abate destes.

Sugere-se que futuros estudos sejam conduzidos, para verificar o efeito da sazonalidade sobre a enfermidade, bem como sobre o ganho de peso, por um

período de pelo menos 12 meses. A amostragem de animais analisados também deve ser aumentada, para que não haja interferência de lotes de pior ou melhor padrão sanitário e que contemple várias regiões do estado de Santa Catarina, para verificar se a Pneumonia Enzoótica está geograficamente presente em todo o estado.

5.2.7 Variáveis Peso x Nefrite

A presença de nefrite interferiu significativamente no peso dos animais, indicando que, um animal portador de nefrite apresenta um peso menor em relação a um animal com diagnóstico microscópico negativo de nefrite, sendo esta diferença de peso justificada em 5,7%. Essa diferença de peso em animais com nefrite em relação a animais sem nefrite, pode ser justificada pelo impacto que a ativação do sistema imune causa no desempenho zootécnico dos animais. Van Heutgen et al. (1994) afirmam que os processos inflamatórios desencadeados podem resultar em diminuição no ganho de peso e na eficiência alimentar, devido à ação de citocinas inflamatórias no Sistema Nervoso Central, que causarão anorexia e letargia. Além da ação direta dessas substâncias, segundo Weibel et al. (1997), a ativação do sistema imunológico leva à modificação na repartição de nutrientes, principalmente energia e proteína, pelo aumento da taxa metabólica basal, com maior utilização de carboidratos. Como a necessidade energética fica aumentada (KELLEY et al., 1993), parte da glicose conseguida através dos alimentos é utilizada para a ativação do sistema imunológico. Além disso, a redução da síntese protéica por inibição na síntese de hormônios anabólicos pela adeno-hipófise impede a deposição protéica na carcaça, que associada a uma maior taxa de degradação (catabolismo muscular) irão reduzir o ganho de peso em animais imunologicamente ativados (WEBEL et al., 1997).

5.2.8 Variáveis Peso x Escore de PE e Nefrite

Em animais com lesões simultâneas de Pneumonia Enzoótica e nefrite, pôde-se verificar que o peso foi negativamente e significativamente afetado, sendo esta diferença de peso menor justificada em 5,8%, quando comparada a de animais sem

tais lesões. A provável causa de diminuição no peso já foi anteriormente justificada nos sub-itens 5.2.6 e 5.2.7, que incriminam o impacto da ativação do sistema imune sobre o desempenho zootécnico dos animais.

5.2.9 Variável Procedência

Quanto à procedência dos suínos analisados, cujos municípios estão localizados na microrregião de São Miguel D'Oeste e parte na microrregião de Chapecó, pôde-se verificar que a enfermidade encontra-se distribuída na grande maioria dos municípios, afetando grande parte dos rebanhos. Essa constatação está de acordo com os achados de Fleck e Snelson (2004), que comprovaram em suas pesquisas que o *M. hyopneumoniae* é predominante em todo o mundo, sobretudo onde a suinocultura é desenvolvida, com uma prevalência aproximando-se de 100% dos rebanhos. Sobestiansky et al. (2001) também afirmam que a infecção por micoplasma é freqüente em todas as regiões do mundo onde a suinocultura é desenvolvida e tecnificada.

5.2.10 Variáveis Procedência X Escore de Pneumonia Enzoótica

Apesar do número de suínos de cada município e a freqüência de casos positivos e negativos para Pneumonia Enzoótica também serem diferentes, pôde-se verificar que não houve diferença estatística entre o município de procedência e a freqüência de animais positivos (escore 2 e 3) e negativos (escore 0 e 1). Pode-se supor com este resultado, que a enfermidade se comporta da mesma maneira entre os rebanhos independentemente da localização geográfica, existindo animais com diferentes níveis de infecção e *status* sanitário, gerando, conseqüentemente, diferentes graus de lesão (SCHWARTZ, 2001).

5.2.11 Variáveis Procedência x Nefrite

O fato de não haver associação significativa entre diagnóstico de nefrite com procedência, indica que a localização geográfica não é o fator determinante para maior ou menor prevalência de nefrite, sendo esta enfermidade relacionada com

outros fatores. Um dos fatores que pode estar relacionado com a maior ou menor ocorrência de nefrite, é a presença de Pneumonia Enzoótica, visto que houve associação entre as duas enfermidades, permitindo inferir que animais positivos para Pneumonia Enzoótica (escores 2 e3 na microscopia) têm maior predisposição para desenvolverem um quadro de nefrite.

5.2.12 Variáveis Lobo Pulmonar x Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica

Segundo Nogueira (1996) as lesões macroscópicas de Pneumonia Enzoótica geralmente se localizam nas porções ventrais dos lobos cranial, médio, acessório e nas porções craniais dos lobos caudais. Segundo o mesmo autor, a extensão das lesões parece estar relacionada com o tempo de duração do processo infeccioso. Andreasen et al. (2001b) afirmam que as lesões encontradas na inspeção *post-mortem* podem apresentar diferenças em detrimento do tempo decorrido entre a infecção e o abate. Rautiainen et al. (2000) salientam que animais que sofrem soroconversão no início do período de criação apresentam maior extensão de lesão pulmonar no abate.

Não houve diferença estatística entre a localização da lesão macroscópica no lobo pulmonar com o diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica. Isto pode ser explicado pelo fato de que era coletado sempre um fragmento de tecido pulmonar no lobo que apresentava maior extensão de lesão ao exame macroscópico e no grupo controle era coletado o lobo correspondente ao que havia sido previamente coletado no grupo caso. Dessa maneira, supôs-se que indivíduos do grupo caso sempre exibiriam resultado positivo na microscopia e indivíduos do grupo controle apresentariam diagnósticos negativos para Pneumonia Enzoótica na microscopia. Embora esta relação não tenha prevalecido em todas as situações (isto é, animais sem lesões macroscópicas apresentarem diagnósticos positivos para Pneumonia Enzoótica e vice-versa), pôde-se verificar que o resultado do diagnóstico microscópico não está associado com a localização da lesão no lobo pulmonar, mas sim a outros fatores, como idade que o animal se infectou, tempo de duração do processo infeccioso e tempo decorrido entre a infecção e o abate.

5.2.13 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Escore de Alveolite

A associação verificada entre escore de Pneumonia Enzoótica e escore de alveolite indica que à medida que aumenta o escore de Pneumonia Enzoótica, aumenta também o escore de alveolite. Estes achados estão de acordo com os que foram relatados por Irigoyen et al. (1998), que encontraram escores de reação alveolar mais severos em suínos com maiores escores de hiperplasia linfóide peribronquial e peribronquiolar.

5.2.14 Variáveis Escore de Pneumonia Enzoótica x Linfadenite Purulenta

A verificação de associação entre escore de Pneumonia Enzoótica e linfadenite purulenta indica que à medida que aumenta o escore de Pneumonia Enzoótica, aumenta também a probabilidade de que ocorra linfadenite purulenta nos linfonodos que drenam a linfa proveniente dos pulmões. Conforme comentado por Santos e Santos (2005), os patógenos são retidos e destruídos no linfonodo. Kelley et al. (1993) acrescentam ainda que após a fagocitose de agentes estranhos ao organismo, o macrófago alveolar produz uma ampla variedade de citocinas inflamatórias e direciona-os ao linfonodo bronquial, para que seja desencadeada uma resposta do tipo humoral, que irá causar a degradação destes agentes estranhos, conseqüentemente ocasionando a linfadenite purulenta.

5.2.15 Variáveis Hipertrofia de Linfonodos Mediastínicos x Diagnóstico Microscópico de Pneumonia Enzoótica

A associação verificada entre diagnóstico microscópico de Pneumonia Enzoótica e hipertrofia de linfonodos mediastínicos no exame macroscópico permite inferir que animais com hipertrofia desses linfonodos (responsáveis por parte da drenagem linfática dos pulmões) têm grande probabilidade de que os pulmões apresentem diagnóstico microscópico positivo para Pneumonia Enzoótica. Segundo Nogueira (1996) o aumento de volume dos linfonodos bronquiais e mediastínicos na Pneumonia Enzoótica é um achado relativamente comum. Este é mais um subsídio que pode auxiliar o Fiscal Sanitário na verificação de alterações do pulmão no exame *post-mortem*.

6 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos nesta pesquisa, pôde-se concluir que:

- Existe associação entre lesões pulmonares e renais em casos de Pneumonia Enzoótica. Portanto animais positivos para esta enfermidade têm maior predisposição para um quadro de nefrite;
- Os diagnósticos obtidos pela Inspeção Sanitária (macroscopia) e Exame Histopatológico (microscopia) apresentaram bom nível de concordância para Pneumonia Enzoótica, mostrando existir uma concordância real entre os dois diagnósticos;
- A Pneumonia Enzoótica não afetou o peso da carcaça quente, espessura de gordura e quantidade de carne magra;
- A associação de lesões pulmonares e nefrite afetou o peso dos animais;
- Os diagnósticos de Pneumonia Enzoótica e Nefrite não estão relacionados com a procedência dos animais.
- Quanto maior a gravidade da alveolite, maior a gravidade de lesões de Pneumonia Enzoótica e maior a probabilidade de linfadenite purulenta;
- Animais com hipertrofia dos linfonodos mediastínicos têm maior probabilidade de apresentarem diagnóstico positivo para Pneumonia Enzoótica na Inspeção Sanitária de Carnes.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; POBER, J.S. *Cellular and molecular immunology*. 3 ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 469p.

ABCS. Associação Brasileira de Criadores de Suínos. Exportação Brasileira de Carne Suína. *Institucional e informações: estatísticas*, 2005. Disponível em: <http://abcs.org.br/ins_inf/inf/estatisticas/MontarEstatisticaPortal.do?actionParameter=verde>. Acesso em: 29 julho 2007.

ABIPECS - Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína. *Estatísticas: mercado interno, mercado externo e mundial*, 2006. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br>>. Acesso em: 29 julho 2007.

ABIPECS - Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína. *Estatísticas: mercado interno, mercado externo e mundial*, 2007. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br>>. Acesso em: 29 julho 2007.

ADEGBOYE, D.S. A review of mycoplasma-induced immunosuppression. *Brazilian Veterinary Journal*, v.134, p.556-560, 1978.

AHRENS, P.E; FRIIS, N.F. Identification of *Mycoplasma hyopneumoniae* with a DNA probe. *Letters in Applied Microbiology*, v.12, p.249-253, 1991.

AMANFU, W.; WENG, C.N.; ROSS, R.F.; BARNES, H.J. Diagnosis of mycoplasmal pneumoniae of swine: sequential study by direct immunofluorescence. *American Journal of Veterinary Research*, v.45, p.1349-1352, 1984.

ANDREASEN, M.; MOUSING, J.; THOMSEN, L.K. No overall relationship between average daily weight gain and the serological response to *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in eight chronically infected Danish swine herds. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 49, p. 19-28, 2001a.

ANDREASEN, M.; MOUSING, J.; THOMSEN, L.K. No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extent of lung lesions in Danish swine. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 52, p. 147-161, 2001b.

ARMSTRONG, C.H. Porcine Mycoplasmas. In: WHITFORD, H.W.; ROSENBUSH, R.F.; LAUERMAN, L.H. (Eds.) *Mycoplasmosis in animals: laboratory diagnosis*. Ames: Iowa State University, 1994.

ARMSTRONG, C.H.; FREEMAN, M.J.; SANDS-FREEMAN, L. Comparison of the enzyme-linked immunosorbent assay and the indirect hemagglutination and complement fixation tests for detecting antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, v.47, p.464-470, 1983.

ARTIUSHIN, S.; STIPKOVITS, L.; MINION, F.C. Development of polymerase chain reaction to detect *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Molecular and Cellular Probes*, v. 7, p. 381-385, 1993.

BANKS, W.J. *Histologia Veterinária Aplicada*. 2 ed. São Paulo: Editora Manole, 1992. 629p.

BARGEN, L.E. A system response to an outbreak of enzootic pneumonia in grow/finish pigs. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 45, n. 10, p. 856–859, out. 2004.

BLANCHARD, A.; BROWING, G. *Mycoplasmas: Molecular Biology Pathogenicity and strategies for control*. Wymondham Norfolk: Horizon Bioscience, 2005. 603p.

BOHER, P.B. Perspectivas da suinocultura no centro-oeste brasileiro. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 6, 1993, Goiânia, *Anais...*Goiânia: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, 1993, p. 29-32.

BORDIN, E.L. Revisão dos principais processos patológicos do sistema urogenital dos suínos. In: _____. *Contribuição ao diagnóstico em Patologia suína - Coleta de material*. 2 ed. São Paulo: Roca, 1992. p.103-109.

BRATTON, D.L. "Their's but to do and die": eosinophil longevity in asthma. *Journal allergy clinical immunology*, v.103, suplemento n.4, p. 555-558, 1999.

BROMEL, J.; ZETTL, Z. Les principales lesions de l'appareil urinaire chez le porc (estude macroscopique). *Point Veterinary Paris*, v.13, n.61, p.44-48, 1981.

CALSAMIGLIA, M.; COLLINS, J.E.; PIJOAN, C. Correlation between the presence of enzootic pneumonia lesions and detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in bronchial swabs by PCR. *Veterinary Microbiology*, v.76, p.299-303, 2000.

CALSAMIGLIA, M.; PIJOAN, C. Shedding of *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows of different parities. In: IPVS Congress, 15th, 1998, *Proceedings...*1998, p.146.

CALSAMIGLIA, M.; PIJOAN, C. Colonization state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows. *Veterinary Record*, v.146, p.530-532, 2000.

CAPRON, M. Eosinophils and parasites. *Ann parasitology hum comp*, v.66, suplemento 1, p.41-45, 1991.

CARUSO, I.; ROSS, R.F. Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae* infectious on alveolar macrophage functions in swine. *American Journal Veterinary Research*, v.51, p.227-231, 1990.

CARVALHO, L.F.O.S. *Vacinas e vacinações em suinocultura intensiva*. In: IV SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE AVES E SUÍNOS, 2005, Florianópolis, SC. *Anais...* Florianópolis, 2005. p.14-27.

CHEVILLE, N.F. *Patologia Celular*. Zaragoza: Acribia, 1980. 512p.

CIPRIAN, A.; PIJOAN, C.; CRUZ, T. *Mycoplasma hyopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida*. *Canadian Journal Veterinary Research*, v.52, p.434-438, 1988.

CLARK, J. Mycoplasmas: identifying hosts for a stealth pathogen. *The Veterinary Journal*, v. 170, n.3, p.273-274, nov. 2005.

CONCEIÇÃO, F.R.; DELLAGOSTIN, O.A. Etiopatogenia e imunoprofilaxia da Pneumonia Enzoótica Suína. *Ciência Rural*, v.36, n.3, p.1034-1042, mai-jun. 2006.

COSTA, M.M. *Actinobacillus pleuropneumoniae* e espécies relacionadas: genes apxIVA e rDNA 16s. Porto Alegre, 2002. 81f. Dissertação (Mestrado) - Centro de Biotecnologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2002.

DALLA COSTA, O.A.; MORES, N.; SOBESTIANSKY, J.; BARIONI JUNIOR, W.; PIFFER, I.A.; PAIVA, D.P.; AMARAL, A.L.; GUZZO, R.; LIMA, G.J.M.M.; PERDOMO, C.C. *Fatores de risco associados à renite atrofica progressiva pneumonias crônicas nas fases de crescimento e terminação*. Concórdia: EMBRAPA-CNPISA, 2000. 4p. (EMBRAPA-CNPISA.Comunicado técnico, 267).

DJORDJEVIC, S.P.; CORWELL, S.J.; DJORDJEVIC, M.A.; WILTON, J.; MINION, F.C. Proteolytic processing of the *Mycoplasma hyopneumoniae* cilium adhesin. *Infection and Immunity*, v.72, p.2791-2802, 2004.

DJORDJEVIC, S.P.; EAMENS, G.J.; ROMALIS, L.F.; NICHOLLS, P.J.; TAYLOR, V.; CHIN, J. Serum and mucosal antibody responses and protection in pigs vaccinated against *Mycoplasma hyopneumoniae* with vaccines containing a denatured membrane antigen pool and adjuvant. *Australian Veterinary Journal*, v.75, p. 504-511, 1997.

DONE, S.H. Enzootic pneumonia (Mycoplasmosis) revisited. *Pig Journal*, v.38, p.40-61, 1996.

DRITZ, S.S.; OWEN, K.Q.; GOODBAND, R.D; NELSEN, J.L.; TOKACH, M.D.;CHENGAPPA, M.M.; BLECHA, F. Influence of lipopolysaccharide-induced immune challenge and diet complexity on growth performance and acute phase

protein production in segregated early-weaned pigs. *Journal Animal Science*, v.74, p.1620-1628, 1996.

DROLET, R., D'ALLAIRE, S., LAROCHELLE, R., MAGAR, R., RIBOTTA, M., HIGGINS, R. Infectious agents identified in pigs with multifocal interstitial nephritis at slaughter. *Veterinary Record*, v.150, p.139–143, 2002.

DROLET, R., DEE, S.A. Diseases of the urinary system. In: STRAW, B.E., DALLAIRE, S., MENGELING, W.L. (Eds.). *Diseases of swine*. 8 ed. Ames, IA: Iowa State University Press, 1999. p. 966– 967.

DUBOSSON, C.R.; CONZELMANN, C.; MISEREZ, R.; BOERLIN, P.; FREY, J.; ZIMMERMANN, W.; HÄNI, H.; KUHNERT, P. Development of two real-time PCR assays for the detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in clinical samples. *Veterinary Microbiology*, v.102, p.55–65, 2004.

ERLANDSON, K.; THACKER, B.; WEGNER, M.; EVANS, R.; THACKER, E. Evaluation of three serum antibody ELISA testes for *Mycoplasma hyopneumoniae*. In: 17th CONGRESS OF INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY 2, 2002. *Proceedings...*2002. p.74.

FANO, E.; PIJOAN, C.; DEE, S. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 69, p. 223–228, 2005.

FAO/ABIPECS. Órgão das Nações Unidas (ONU) para Agricultura e Alimentação. Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína. 2004. *Consumo Mundial de Carne Suína*. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br>>. Acesso em: 29 julho 2007.

FLECK, R.; SNELSON, H. Doenças respiratórias – Uma atualização nas medidas de controle do *Mycoplasma hyopneumoniae*. In: II CONGRESSO LATINO AMERICANO DE SUINOCULTURA, 2004, Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. *Anais...*2004. p. 55-58.

FODDAI, A; IDINI, G.; FUSCO, M.; ROSA, N.; DE LA FE, C., ZINELLU, S.; CORONA, L.; TOLA, S.; Rapid differential diagnosis of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis* based on a multiplex-PCR and a PCR-RFLP. *Molecular and Cellular Probes*, v.19, p. 207-212, 2005.

FRISS, N.F. Some recommendations concerning primary isolations of *Mycoplasma suis pneumoniae* and *Mycoplasma flocculare*: a survey. *Nordic Veterinary Medicine*, v.27, p.337-339, 1975.

GOMES, M.F.M. Análise prospectiva de complexo agroindustrial de suínos no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 6, 1993, Goiânia. *Anais...*Goiânia: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, 1993. p.3-10.

GOODWIN, R.F.W. Isolation of *Mycoplasma suis* pneumoniae from the nasal cavities and lungs of pigs affected with enzootic pneumonia exposed to this infection. *Research Veterinary Science*, v.13, p.262-267, 1972.

GOODWIN, R.F.W.; POMEROY, A.P.; WHITTLESTONE, P. Production of enzootic pneumonia in pigs with mycoplasma. *Veterinary Record*, v.77, p.1247-1249, 1965.

GULRAJANI, T.S.; BEVERIDGE, W.I.B. Studies on respiratory diseases of pigs. IV Transmission of infectious pneumonia and its differentiation from swine influenza. *Journal of Comparative Pathology*, v.61, p.118-139, 1951.

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

HARE, W.C.D. Sistema Respiratório do Suíno. In: GETTY, R.; SISSON/GROSSMAN. In: *Anatomia dos Animais Domésticos*. 5 ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1981. 2000p, v. 2 p.1203-1215.

HINSCHING, C.; BRITO, L.A.; ARAÚJO, E.G.; SOBESTIANSKY, J.; DAMASCENO, A.D.; MOREIRA, F.; SOUZA, M.A. Estudo anatômopatológico de rins de suínos na fase de terminação abatidos em frigoríficos industriais sob Inspeção Federal no estado de Goiás. In: XI ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA (ENAPAVE), 2003, Botucatu, *Anais...* Botucatu, julho 2003. p.146.

HSU, S.M.; RAINE, E.; FANGER, H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. *Journal Histochemical and Cytochemical*, v.29, p.577-580, 1981.

HURNIK, D.; HANNA, P.E.; DOHOO, I.R. Evaluation of rapid gross visual appraisal of swine lungs at slaughter as a diagnostic screen for enzootic pneumonia. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.57, p.37-41, 1993.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2005. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em: 10 out. 2006.

INAMOTO, T.; TAKAHASHI, H.; YAMAMOTO, K.; NAKAI, Y.; OGIMOTO, K. Antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolated from swine. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v.56, p.393-394, 1994.

IRIGOYEN, L.F.; ALSTINE, W.V.; TUREK, J.; CLARK, L.K. Ultrastructural observation of the airways of recovered and susceptible pigs after inoculation with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 18, n. 1, p. 1-7, 1998.

JENSEN, C.S.; ERSBOLL, A.K.; NIELSEN, J.P. A meta-analysis comparing the effect vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, v.54, n.3, p.265-278, 2002.

- JONES, J.E.T. Urinary System. In LEMAN, A.D.; STRAW, B.E.; MENGELING, W.L.; DALLAIRE, S.D.; TAYLOR, D.J. *Disease of Swine*. 7 ed. Ames (IA):Iowa State University Press, 1992. p.537-551.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D. *Veterinary Pathology*, 5 ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1983. 1892p.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. *Patologia Veterinária*. 6 ed. São Paulo: Manole Ltda. 2000. p.970-976.
- JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C. *Pathology of domestic animals*. 4 ed, New York: Academic Press, 1993. 747p, v.2.
- KAISER, G.L.; WELLER, F.P. Eosinophilia and eosinophil - related disorders. In: Middleton et al. *Allergy principles e Practice*. 5 ed. Mosby-Year Book, 1998. p.783-798.
- KELLEY, K.W.; KENT, S.; DANTZER, R. Why sick animals don't grow: an immunological explanation. In: HOLLIS, G.R. (Ed). *Growth of the Pig*. Wallingford: CAB International, 1993. p.119-132.
- KOBISCH, M.; BLANCHARD, B.; LE POTIER, M.F. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs duration of the disease and resistance. *Veterinary Research*, v.24, p.67-77, 1993.
- KURTH, K.T.; HSU, T.; SNOOK, E.R.; THACKER, E.L; THACKER, B.J.; MINION, F.C. Use of a *Mycoplasma hyopneumoniae* nested polymerase chain reaction test to determine the optimal sampling sites in swine. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.14, p.463-469, 2002.
- KWON, D.; CHAE, C. Detection and localization of *Mycoplasma hyopneumoniae* DNA in lungs from naturally infected pigs by *in situ* hybridization using a digoxigenin-labeled probe. *Veterinary Pathology*, v.36, p.308-313, 1999.
- LARSEN, A.N.B.; TONDERING, E. Nephritis interstitialis leucolymphocytaria hos svin. *Nord Veterinaermed.*, Copenhagen, v.6, n.1, p.35-46, 1954.
- LIVINGSTON, C.W.; STAIR, E.L.; UNDERDAHL, N.R; ET AL. Pathogenesis of Micoplasmal pneumonia in swine. *American Journal Veterinary Research*, v.33, p.2249-2258, 1972.
- LÖWENTHAL, C.F.W. *As pneumonias do suíno*. Anuário Suinícola, n.22, p.30-32, 1979.
- MACHADO, G.S.; FONTES, D.A. Interações entre sanidade, ativação imunológica e nutrição de suínos. In: II CONGRESSO LATINO AMERICANO DE SUINOCULTURA, 2004, Foz do Iguacu, Paraná, Brasil. *Anais...*Foz do Iguacu, out. 2004. p. 61-68.
- MAES, D.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; KRUIF, A. Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* in herds

with a continuous production system. *Journal Veterinary Medicine B*, v.45, p.495-505, 1998.

MAES, D.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; KRUIF, A. Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses and Aujeszky's disease virus in slaughter pigs from fattening pigs herds. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B*, v.46, p.341-352, 1999a.

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

MAES, D.; VERDONCK, M.; DELUYKER, H.; KRUIF, A. Enzootic pneumonia in pigs. *Veterinary Quarterly*, v.18, p.104-109, 1996.

MARÉ, C.J. SWITZER, W.P. New species: *Mycoplasma hyopneumoniae*, a causative agent of virus pig pneumonia. *Veterinary Medicine*, v.60, p.841-846, 1965.

MARTÍNEZ, J.; JARO, P.J.; ADURIZ, G.; GÓMEZ, E.A.; PERIS, B.; CORPA, J.M. Carcass condemnation causes of growth retarded pigs at slaughter. *The Veterinary Journal*, v.174, n.1, p.160-164, jul.2007

MARTÍNEZ, J.; SEGALÉS, J.; ADURIZ, G.; ATAERANDIO, R.; JARO, P.; ORTEGA, J.; PERIS, B.; CORPA, J.M. Pathological and aetiological studies of multifocal interstitial nephritis in wasted pigs at slaughter. *Research in Veterinary Science*, v.81, p.92-98, 2006.

MAXIE, M. The urinary system. In: JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. (Eds.). *Pathology of Domestic Animals*. 4. ed. San Diego, California, USA: Academic Press, 1993. v. 2, p. 447–538.

MINOGUCHI, K.; MIYAMOTO, M.; ADACHI, M. Induced sputum and eosinophilic inflammation. *ACI International*, v.10, n.6, p. 176-180, 1998.

MORALES, J.C. *Técnicas de diagnóstico in virología*. Madrid: Diaz de Santos, 1993. 354p.

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

MOSMANN, T.R.; COFFMAN, R.L. TH 1 e TH 2 cells: different patems of lymphokine secretion lead to different lead to different functional properties. *Annual Review of Immunology*, v.7, p.145-173, 1989.

MULLER, R.D.; ABBOTT, P.B. Estimating the cost of respiratory diseases in hogs. *Animal Health Nutrition*. p. 30-35, feb. 1986.

NICOLET, J. *Actinobacillus pleuropneumoniae*. In: LEMAN, A.D. *Diseases of Swine*, Iowa, Iowa State: University Press, 1992. p.401-413.

NIEBERLE, K.; COHRS, P. *Anatomia patológica especial dos animais domésticos*. 5 ed., Lisboa: Calouste Gulbenkian, 1970. v.2, 615p.

NOGUEIRA, R.H.G. Micoplasmose pulmonar no suíno. In: III ENCONTRO DE MÉDICOS VETERINÁRIOS DO NORDESTE, 1996, João Pessoa. *Anais...João Pessoa*, 1996. 19p.

NOGUEIRA, R.H.G.; LÚCIO, W.F.; NASCIMENTO, E.F.; CHQUILOFF, M.A.G.; LAMAS DA SILVA, J.M. Patologia pulmonar do suíno: II-Lesões sugestivas de pneumonia enzoótica. *Arquivos da Escola de Veterinária da UFMG*, v.30, n.2, p.113-118, 1978.

NOGUEIRA, R.H.G.; REZENDE, M.; REIS, R.; NASCIMENTO, E.F.; CHQUILOFF, M.A.G. Alterações pulmonares no suíno: VI-Diagnóstico microbiológico e anatomopatológico da pneumonia enzoótica suína (PES) em Minas Gerais. *Arquivos da Escola de Veterinária da UFMG*, v.32, n.2, p.143-149, 1980.

NOYES, L.P.; FEENY, D.A; PIJOAN, C. Comparison of the effect of pneumonia detected during the lifetime with pneumonia detected at slaughter on growth in swine. *Journal of American Veterinary Association*, v.197, p.1025-1029, 1990.

NUNES, D.A. *Patologia renal de suínos abatidos para consumo*. Belo Horizonte, 1985. 81f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1985.

OBOEGBULEN, S.I. Enzootic pneumonia of pigs: a review. *Bulletin of Animal Health and Production in Africa*, v.29, p.269-274, 1981.

OSBORNE, C. A., LOW, D. G., FINCO, D. R. *Canine and feline urology*. Philadelphia, London: Saunders, 1981, 960p.

PASSALACONA, G.; CIPRANDI, G.; BAGNASCO, M.; BATTIFO-RA, M.; CANONICA, G.W. Adhesion molecules and allergy recent insights. *Allergy & Clinical Immunology International*, v.10, suplemento n.1, p.23-29, 1998.

PEREIRA, M.G. *Epidemiologia: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. 596p.

PFIZER. Atualização de conceitos sobre *Mycoplasma hyopneumoniae* e resultado de vacinação com Respire® no Brasil. *Boletim Técnico*, n 1, 2001. Disponível em: <<http://www.pfizersaudeanimal.com>>. Acesso em: 05 nov.2006.

PIFFER, I.A.; PERDOMO, C.C.; SOBESTIANSKY, Y. Efeito de fatores ambientais na ocorrência de doenças. In: SOBESTIANSKY, Y.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S. *Suínocultura Intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho*. Brasília: EMBRAPA-CNPSA, 1998. p.257-274.

- PIJOAN, C. Pneumonic Pasteurellosis. In: LEMAN, A.D.; STRAW, B.E.; MENGELING, W.L.; DALLAIRE, S.D.; TAYLOR, D.J. *Disease of Swine*. 8 ed. Ames (IA):Iowa State University Press, 1999, p.511-520.
- PIJOAN, C. FUENTES, M. Severe pleuritis associated with certain strains of *Pasteurella multocida* in swine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.191, n.7, p.823-826, 1987.
- PITCHER, D.G.; NICHOLAS, C.S. Mycoplasma host specificity: factor or fiction? *The Veterinary Journal*, v.170, n. 3, p.300-306, nov. 2005.
- POINTON, A.M.; BYRT, R.; HEAP, P. Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance. *Australian Veterinary Journal*, n.62, p.13-18, 1985.
- PULLAR, E.M. Infectious pneumonia of pigs. I. General description, differential diagnosis and epidemiology. *Australian Veterinary Journal*, v.24, p.320-330, 1948.
- RAUTIAINEN, E.; VIRTALA, A.M.; WALLGREN, P.; SALONIEMI, H. Varying Effects of Infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* on the Weight Gain Recorded in Three Different Multisource Fattening Pig Herds. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 47, p. 461-469, 2000.
- RAUTIAINEN, E.; WALLGREN, P. Aspects of the Transmission of Protection against *Mycoplasma hyopneumoniae* from Sow to Offspring. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 48, p. 55-65, 2001.
- RAZIN, S.; HERRMANN, R. *Molecular Biology and pathogenicity of mycoplasmas*. New York: Kluwer Academic Plenum Publishers, 2002. 572p.
- RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular biology and pathogenicity of *Mycoplasmas*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v.62, p.1094-1156, 1998
- RESNIK, M.B.; WELLER, P.F. Mechanisms of eosinophil recruitment. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, v.8, p.349-355, 1993.
- RIBEIRO, F.C.; SILVA, J.C.P.; SANTOS, J.L.; PONTES, K.C.S. Diagnóstico da pneumonia enzoótica suína pela técnica da imunoperoxidase. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.56, n.6, p.709-714, 2004.
- RIOS, J.B.M.; CARVALHO, L.P. Alergia Clínica: diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter, 1995.
- RO, L.H.; ROSS, R.F. Comparison of *Mycoplasma hyopneumoniae* strains by serologic methods. *American Journal of Veterinary Research*, v.44, p.2087-2094, 1983.
- ROSS, R.F. Mycoplasmal diseases. In LEMAN, A.D.; STRAW, B.E.; MENGELING, W.L.; DALLAIRE, S.D.; TAYLOR, D.J. *Disease of Swine*. 7 ed. Ames (IA):Iowa State University Press, 1992, p.537-551.

ROSS, R.F. Mycoplasmal diseases. In: STRAW, B.E. *Diseases of swine*. 8 ed. Ames Iowa: Iowa State University, 1999. p.495-510.

ROSS, R.F. Pneumonia micoplásmica suína. *A Hora Veterinária*, v.11, n.61, p.15-19, 1991.

ROSS, R.F.; STEMKE, G.W. Mycoplasma infections of swine. In: TULLY, J.G.; RAZIN, S. *Molecular and diagnostic procedures in mycoplasmaology*. New York: Academic Press, 1995, v.2, p.275-281.

ROTTEM, S. Interaction of mycoplasmas with host cells. *Physiological Reviews*, v. 83, p.417-432, 2003.

RUNNELS, P.L., MOON, H.W., SCHNEIDER, R.A. Development of resistance with host age to adhesion of K99+ *Escherichia coli* to isolated intestinal epithelial cells. *Infection and Immunity*, v.28, n.1, p.298-300, 1980.

SANTOS, I.F.; SANTOS, M.L.S.S. *Sistema linfático aplicado à inspeção de carnes*. Material didático, Universidade Federal Fluminense, p.1-19, 2005.

SCHEIDT, A.B.; FROE, D.; CLINE, T.; MAYROSE, V.; EINSTEIN, M. The use of long-acting oxytetracycline (LA200tm) in two swine herds for control of enzootic pneumonia. In: INTERNATIONAL CONGRESS PIG VETERINARY SOCIETY, 1990. *Proceedings...*, 1990. p.11-87.

SCHWARTZ, K.J. O papel do *Mycoplasma hyopneumoniae* no complexo das doenças respiratórias dos suínos. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL PFIZER DE PNEUMONIA ENZOÓTICA, 1, 2001, Campinas. *Anais...* Campinas, 2001. p.23-40

SCOFANO, A.S. *Pneumonia Enzoótica suína: diagnóstico anátomo-patológico, prevalência e efeitos sobre o desenvolvimento da carcaça*. Niterói, 2006. 51f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2006.

SESTI, L.A.C.; SOBESTIANSKY, J. Aspectos da produtividade . In: SOBESTIANSKY, J.; WENTZ, I.; SILVEIRA, P.R.S.; SESTI, L.A.C. (Eds.). *Suinocultura intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho*. Brasília: EMBRAPA - SPI, 1998. p.27-44.

SIGMA. Cotações e Pedidos. 2005. Disponível em:<<http://www.sigma-aldrich.com>>. Acesso em: 22 julho 2007.

SILVA, A.J. Doenças respiratórias. *Revista Suinocultura Industrial*, n. 137, fev-mar. 1999.

SOBESTIANSKY, J.; BARBARINO JÚNIOR, P.; HIROSE, F.; MATOS, M. *Pneumonia Enzoótica suína: prevalência, impacto econômico, fatores de risco e estratégias de controle*. Goiânia: Art 3 Impressos Especiais, 2001. 44p.

SOBESTIANSKY, J.; BARBARINO JÚNIOR, P.; SEYBOTH, L. MATOS, M. *Rinite atrófica não-progressiva e progressiva: prevalência, fatores de risco e controle*. Goiânia: Art 3 Impressos Especiais, 2002. 43p.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; CARVALHO, L.F.; OLIVEIRA, S. (Ed.). *Clínica e patologia suína*. 2 ed. Goiânia, 1999, 464p.

SOBESTIANSKY, J. PIFFER, I.A.; FREITAS, A.R. *Impacto de doenças respiratórias dos suínos nos sistemas de produção do estado de Santa Catarina*. Concórdia, SC: EMBRAPA-CNPASA, 1987. 5p. (EMBRAPA-CNPASA. Comunicado Técnico, 123).

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

SORENSEN, V.; BARFOD, K.; FEENSTRA, A.A.; FELD, N.C. Respire[®]. Estudos sobre a relação entre a tosse, lesões pulmonares e soroconversão. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 13, 1994. *Proceedings...*1994. p.190.

SORENSEN, V.; BARFOD, K.; AHRENS, P.; FRIIS, N.F.; FEENSTRA, A.A.; PEDERSEN, M.W.; FELD, N.C.; JENSEN, N.E. Comparison of four different methods for demonstration of *Mycoplasma hyopneumoniae* in lungs of experimentally inoculated pigs. In: IPVS CONGRESS, 13th, 1994. *Proceedings...*1994. p.188.

STAKENBORG, T.; VICCA, J.; BITAYE, P.; MAES, D.; PEETERS, J.; DE KRUIF, A.; HAESBROUCK, F. The diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* within and between herds using pulsed-field gel electrophoresis. *Veterinary Microbiology*, v.109, p. 20-36, 2005.

STARK, K.D.C.; KELLER, H.; EGGENBERGER, E. Climatic conditions and airborne transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae*. In: IPVS CONGRESS, 12th, 1992. *Proceedings...*1992, p.559.

STIPKOVITS, L.; MILLER, D.; GLAVITS, R.; FODOR, L.; BURCH, D. Treatment of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* with various antibiotics. *Canadian Journal Veterinary Research*, v.65, n.4, p.213-222, 2001.

STRAW, B.E.; DALLAIRE, S.D.; MENGELING, W.L.; TAYLOR, D.J. (eds). *Disease of Swine*. 8 ed. Ames (IA):Iowa State University Press, 1999.

STRAW, B.E.; SHIN, S.J.; YEAGER, A.E.; Effect of pneumonia on growth rate and feed efficiency of minimal disease pigs exposed to *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Preventive Veterinary Medicine*, v.9, n.4, p.287-294, 1990.

SWITZER, W.P.; ENGEN, R.L.; GHOSHAL, N.G.; KUNESH, J.P. Respiratory System. In LEMAN, A.D.; STRAW, B.E.; MENGELING, W.L.; DALLAIRE, S.D.;

SWITZER, W.P.; ROSS, R.R. Mycoplasmal diseases. In: *Diseases of Swine*, 4 ed. H.W.DUNNE and A.D. LEMAN (Ed). Ames: Iowa State University Press, 1975, p.741-764.

TAJIMA, M.; YAGIHASHI, T. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* with the porcine respiratory epithelium as observed by electron microscopy. *Infection and Immunity*, v.37, n.3, p.1162-1169, 1982.

TAYLOR, D.J. *Disease of Swine*. 7 ed. Ames (IA):Iowa State University Press, 1992, p.537-551.

TAYLOR, D.J. *Pig Diseases*. Cambridge: Burlington Press, 1990. 310p.

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

THACKER, E.L.; HALBUR, P.G.; ROSS, R.F.; THANAWONGNUWECH, R.; THACKER, B.J. *Mycoplasma hyopneumoniae* Potentiation of Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus-Induced Pneumonia. *Journal of Clinical and Microbiology*, v. 37, n. 3, p. 620–627, mar. 1999a.

THACKER, E.L.; HALBUR, P.G.; THACKER, B.J. Effect of vaccination on dual infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and PRRSV. In: AMERICAN ASSOCIATION OF SWINE PRACTITIONERS, *Proceedings...* 1999b. p.375-377.

THACKER, E.; THACKER, B.J; Vacinas de *Mycoplasma hyopneumoniae* - o que sabemos? In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL PFIZER DE PNEUMONIA ENZOÓTICA, 1, 2001, Campinas. *Anais...* Campinas, 2001. p.41-44.

THACKER, E.L.; THACKER, B.J.; BOETTCHER, T.B.; JAYAPPA, H. Comparison of antibody production, lymphocyte stimulation and protection induced by four commercial *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterinas. *Swine Health and Productions*, v.6, p.107-112, 1998.

THACKER E L, THACKER B J, KUHN M, HAWKINS P A, WATERS W R. Mucosal and systemic characteristics of protective activity of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin. *American Journal Veterinary Research*, v.61; p.1384–1389, 2000a.

THACKER, E.L.; THACKER, B.J.; YOUNG, T.F.; HALBUR, P.G. Effect of vaccination on the potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)-induced pneumonia by *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vaccine*, v.18, p.1244-1252, 2000b.

THANAWONGNUWECH, R.; THACKER, B.; HALBUR, P.; THACKER, E.L. Increased Production of Proinflammatory Cytokines following Infection with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*. v. 11, n. 5, p. 901–908, set. 2004.

THOMSEN, B.L.; JORSAL, S.E.; ANDERSEN, S.; WILLEBERG, P. The cox regression model applied to risk factor analysis in infections in the breeding and

multiplying herds in the Danish SPF system. *Preventive Veterinary Medicine*, v.12, p.287-297, 1992.

THOMSON, R.G. *General Veterinary Pathology*. Philadelphia: Saunders, 1978. 444p.

THRUSFIELD, M. *Epidemiologia Veterinária*. 2 ed. São Paulo: Roca, 2004. 596p.

TIMENETSKY, J. *Mycoplasmas*. Universidade Federal de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Departamento de Microbiologia, 2005. Disponível em: <<http://www.usp.br>>. Acesso em: 27 maio 2006.

TUOVINENA, V.K.; LEVONENC, K.H.; GROHND, Y. T.; STRAWE, B. E. The prevalence of some economically important swine diseases in farrowing units in southwestern Finland. *Preventive Veterinary Medicine*, v.19, p.85-100, 1994.

VAN ALSTINE, W.G.; STEVENSON, G.W.; KANITZ, C.L. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus does not exacerbate *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in young pigs. *Veterinary Microbiology*, v. 49, p. 297-303, 1996.

VAN BUREN, J.M. Lyncomycin and swine mycoplasmal pneumonia indications and efficacy. .American Association of Swine Practitioners, *Proceedings...* Cincinnati, 1983. p.29-40.

VAN HEUTGEN, E.; SPEARS, J.W.; COFFEY, M.T. The effect of dietary protein on performance and immune response in weanling pigs subjected to an inflammatory challenge. *Journal Animal Science*, v.72, p.2661-2669, 1994.

VEENHUIZEN, M.F. Três patógenos bacterianos no complexo doenças respiratórias dos suínos. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. *Swine Medicine*, v.20, n.1, 1998.

VERDIN, E.; SAILLARD, C.; LABBE, A.; BOVE, J.M.; KOBISCH, M. A nested PCR assay for detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in tracheobronchiolar washings from pigs. *Veterinary Microbiology*, v.76, p.31-40, 2000.

VICCA, J.; STAKENBORG, T.; MAES, D.; BUTAYE, P.; PEETERS, J.; DE KRUIF, A.; HAESEBROUCK, F. Evaluation of virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Veterinary Microbiology*, v. 97, p. 177–190, 2003.

VIGLIANTI, V. IL-16 represses HIV-1 promoter activity. *Journal Immunology*, v.158, n.1, p.5-8, 1997.

VIOLA. E.A.; BARTELS, H. Perspectivas da assistência técnica na suinocultura (assistência oficial). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 6, 1993. Goiânia, *Anais...*Goiânia: Associação Brasileira de Veterinários Especialistas em Suínos, 1993, p.39-42.

WALKER, R.L. *Mollicutes*. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. *Microbiologia Veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.155-162.

WALGREEN, P.; BOLSKE, G.; GUSTAFSSON, S.; MATTSON, S.; FOSSUM, C. Humoral immune response to *Mycoplasma hyopneumoniae* in sows and offsprings following an outbreak of mycoplasmosis. *Veterinary Microbiology*, v.60, p.193-205, 1998.

WEBEL, D.M.; FINCK, B.N.; BAKER, D.H.; JOHNSON, R.W. Time course of increased plasma cytokines, cortisol and urea nitrogen in pigs following intraperitoneal injection of lipopolysaccharide. *Journal Animal Science*, v.75, p.1514-1520, 1997.

WHITTLESTONE, P. Some respiratory diseases of pigs. *Veterinary Record*, v.69, p.1354-1366, 1957.

WHITTLESTONE, P. Enzootic pneumonia of pigs (EPP). *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, v.17, p.1-55, 1973.

WILKIE, B.; MALLARD, B. Selection for high immune response: an alternative approach to animal health maintenance? *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 72, p. 231-235, 1999.

WILLIAMS, N.H. Impact of immune system activation on pig growth and amino acid needs. In: WISEMAN, J.; VARLEY, M.A.; CHADWICK, J.P. (Ed). *Progress in Pig Science*. Nottingham: University Press, 1998, p.583-588.

WILSON, D.A.; HARVEY, D.G.; SNOOK, C.D. A biochemical and pathological study of kidney diseases in slaughtered pigs. *British Veterinary Journal*, v.128, n.10, p. 512-522, 1972.

YOUNG, T.F.; ROSS, R.F. Assessment of antibody response of swine infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* by immunoblotting. *American Journal of Veterinary Research*, v.48, p. 651-656, 1987.

YOUNG, T.F.; THACKER, E.L.; ERICKSON, B.Z.; ROSS, R.F. A tissue culture system to study respiratory ciliary epithelial adherence of selected swine mycoplasmas. *Veterinary Microbiology*, v.71, p.269-279, 2000.

ZUCKER, B.; KRUGER, M. HORSCH, F. Differentiation of *Pasteurella multocida* subspecies *multocida* isolates from the respiratory system of pigs by using polymerase chain reaction fingerprinting technique. *Journal of Veterinary Medicine Series-B*, v.43, p.585-591, 1996.