

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

AGOSTINHO SERGIO SCOFANO

**PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA: DIAGNÓSTICO
ANATOMOPATOLÓGICO, PREVALÊNCIA E EFEITOS
SOBRE O DESENVOLVIMENTO DE CARÇAÇA**

**Niterói / RJ
Fevereiro de 2006**

AGOSTINHO SERGIO SCOFANO

**PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA: DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO,
PREVALÊNCIA E EFEITOS SOBRE O DESENVOLVIMENTO DE CARÇAÇA**

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

Orientador: Prof. Dr. ROGERIO TORTELLY

Co-orientador: Prof. Dr. ELMIRO ROSENDO DO NASCIMENTO

**Niterói
Fevereiro de 2006**

FICHA CATALOGRÁFICA

S 421 Scofano, Agostinho Sergio

Pneumonia Enzoótica suína: diagnóstico anatomopatológico, prevalência e efeitos sobre o desenvolvimento de carcaça / Agostinho Sergio Scofano. – Niterói: [s.n.], 2006.

51 f.

Dissertação (mestrado em Higiene Veterinária e Processamento Tecnológico de Produtos de Origem Animal) – Universidade Federal Fluminense, 2006.

Orientador: Rogerio Tortelly.

1. Suíno. 2. Pneumonia por Mycoplasma.

I. Título

CDD 664.9029

AGOSTINHO SERGIO SCOFANO

PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA: DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO, PREVALÊNCIA E EFEITOS SOBRE O DESENVOLVIMENTO DE CARÇAÇA

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

Aprovado em 21 de fevereiro de 2006

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rogerio Tortelly
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Elmiro Rosendo do Nascimento
Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Eulógio Carlos Queiroz de Carvalho
Universidade Estadual do Norte Fluminense

Niterói
Fevereiro 2006

Dedico este trabalho a meus Pais, Clemente e Filomena, pelo amor, educação e dedicação passados durante toda minha vida; a meu Irmão, Carmelo, pelo exemplo de profissionalismo a ser seguido; e a minha namorada, Priscila, pelo amor e incentivos.

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo e todos.

Ao meu Orientador, Prof. Dr Rogerio Tortelly, pela amizade, ensinamentos, dedicação. Sem o qual tudo seria diferente;

Ao meu Co-orientador, Prof. Dr. Elmiro Rosendo do Nascimento, e a Prof. Dra. Virgínia Leo de Almeida Perreira por toda ajuda e paciência nos momentos de tomada de decisão, e naqueles de dificuldade;

Aos Fiscais Federais Eloi Rost e Elias Chagas pela oportunidade de realizar nossas coletas, e por toda ajuda prestada pelos membros de sua equipe;

Ao meu amigo Davi de Oliveira pela paciência e ajuda no trabalho fotográfico;

Aos meus antigos Amigos, Vinícius M. de Oliveira e Carlos Coary, e aos mais novos, Davi de Oliveira, Fernanda Martinez e Patrícia Riddel, pelo conforto de nossa amizade, e pela alegria durante toda a caminhada;

À Coordenação de Curso, Prof Dr. Sergio B. Mano, Dráusio Paiva Ferreira e José Luiz Gomes de Azevedo, pelas oportunidades, explicações, conselhos e ajuda;

Aos Professores desta Faculdade pelos ensinamentos e exemplos que me foram passados;

À CAPES (Coordenação de aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pelo auxílio financeiro concedido.

OBRIGADO!

SUMÁRIO

RESUMO, p. 7

ABSTRACT, p. 8

1 INTRODUÇÃO, p. 9

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA, p. 13

2.1 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DOS SUÍNOS, **p. 13**

2.2 ETIOPATOGENIA DA MICOPLASMOSE, **p. 14**

2.3 A PNEUMONIA ENZOÓTICA, **p. 19**

2.3.1 Aspectos Clínicos, **p. 19**

2.3.2 Aspectos Imunológicos, **p. 21**

2.3.3 Lesões Macroscópicas, **p.22**

2.3.4 Lesões Microscópicas, **p. 23**

3 MATERIAL E MÉTODOS, p. 25

3.1 ORIGEM DO MATERIAL, **p. 25**

3.2 COLHEITA DAS AMOSTRAS, **p. 25**

3.3 PROCESSAMENTO DOS TECIDOS PARA A HISTOPATOLOGIA, **p. 26**

3.4 MICROSCOPIA E FOTOGRAFIA DAS LÂMINAS, **p. 26**

3.5 CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS, **p. 26**

3.6 ESTATÍSTICA, **p. 27**

4 RESULTADOS, p. 28

5 DISCUSSÃO, p. 39

6 CONCLUSÃO, p. 42

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA, p. 43

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURA 1 Produção suína dos Estados da Região sul do Brasil, entre 1990 e 2003, p. 10
- FIGURA 2 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, macroscópico, p. 28
- FIGURA 3 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, macroscópico, p. 28
- FIGURA 4 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, macroscópico, p. 29
- FIGURA 5 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, macroscópico, p. 29
- FIGURA 6 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, bronquiolite obliterante, p. 34
- FIGURA 7 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, destruição muscular, p. 34
- FIGURA 8 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, score 2 microscópico, p. 36
- FIGURA 9 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, score 3 microscópico, p. 36
- FIGURA 10 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, score 1 microscópico, p. 36
- FIGURA 11 Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica, score 0 microscópico, p. 36

LISTA DE TABELAS

- TABELA 1 Resultado dos exames macro e microscópicos dos 120 animais, p. 37
- TABELA 2 Análise de Regressão entre peso e score microscópico dos animais positivos, p. 37.
- TABELA 3 Resultado dos coeficientes de Regressão, p. 37
- TABELA 4 Análise de Regressão entre peso e os dados zootécnicos dos animais, p. 38
- TABELA 5 Resultado dos coeficientes de Regressão, p. 38

RESUMO

A presente pesquisa se baseia em aspectos sanitários, uma vez que o *Mycoplasma hyopneumoniae* é uma bactéria que acomete uma grande quantidade animais dentro de um plantel, podendo ser veiculada pelo ar e por contato direto, e predispondo o animal e infecções secundárias; e em aspectos econômicos, pela perda de peso e má utilização do alimento oferecido que acarreta em grande prejuízo financeiro. Ela foi realizada em 120 suínos abatidos em um matadouro situado no Estado de Santa Catarina - Brasil, sob Inspeção Sanitária Federal. Desse total analisado obtivemos uma positividade, após exame histopatológico, de 56,6%. Em relação ao percentual de peso perdido os animais apresentaram um decréscimo significativo de 7% do peso de carcaça à quente, financeiramente cada animal positivo traz um prejuízo de aproximadamente 15 reais ao produtor.

Palavra-chave: Suíno, Pneumonia por Mycoplasma.

ABSTRACT

The present study can be based on sanitary aspects, once that *Mycoplasma hyopneumoniae* can infect a large number of animals in the herd, the transmission of the disease can be from the air or by close contact with infected animals, and makes the host more vulnerable to infections with secondary pathogens; and on economic aspects thus poor feed utilization and loss of weight. It has been done with 120 swine slaughtered in abattoir placed in Santa Catarina State – Brazil, under Federal Inspection. From all animals studied we achieved, after histology examination, 56,6% of positive cases. These animals show 6% of weight loss compared to those without microscopic lesions; talking about monetary loss, each positive animal brings less 15 Reals to the producer.

Key-words: Swine, Mycoplasma pneumoniae.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil a suinocultura vem se desenvolvendo muito com o passar dos anos, o que se deve principalmente as novas descobertas no campo de genética, do melhoramento animal e do desenvolvimento na área da nutrição animal, que possibilitou a produção de rações diferenciadas atendendo as exigências nutricionais de cada estágio da produção suína. A partir desses avanços foi possível obter novos resultados, tais como a produção de animais jovens, com tamanho e peso que atendem as exigências do mercado consumidor e facilitam as etapas de industrialização, uma melhor conversão alimentar, um melhor rendimento de carcaça e uma diminuição da gordura de cobertura.

Segundo a Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína (Abipecs, 2005) em 20 anos de pesquisas foi possível uma redução de 31% da gordura, 10% do colesterol e 14% das calorias existentes na carne suína.

Esse foi um dos motivos que fizeram com que ocorresse um aumento do consumo per capita no país, que no ano de 1994 era de 8,46 e passou para 12,10 Kg/habitante/ano em 2004. Um consumo ainda bem pequeno quando comparamos ao de países europeus como a Alemanha, Espanha e Dinamarca que apresentam índices de 58, 67 e 76 Kg/habitante/ano, respectivamente (BRASIL, 2005).

Essas inovações aliadas a um manejo mais tecnificado proporcionam um produto final com melhor qualidade para o consumo humano e com um rendimento financeiro otimizado para os produtores.

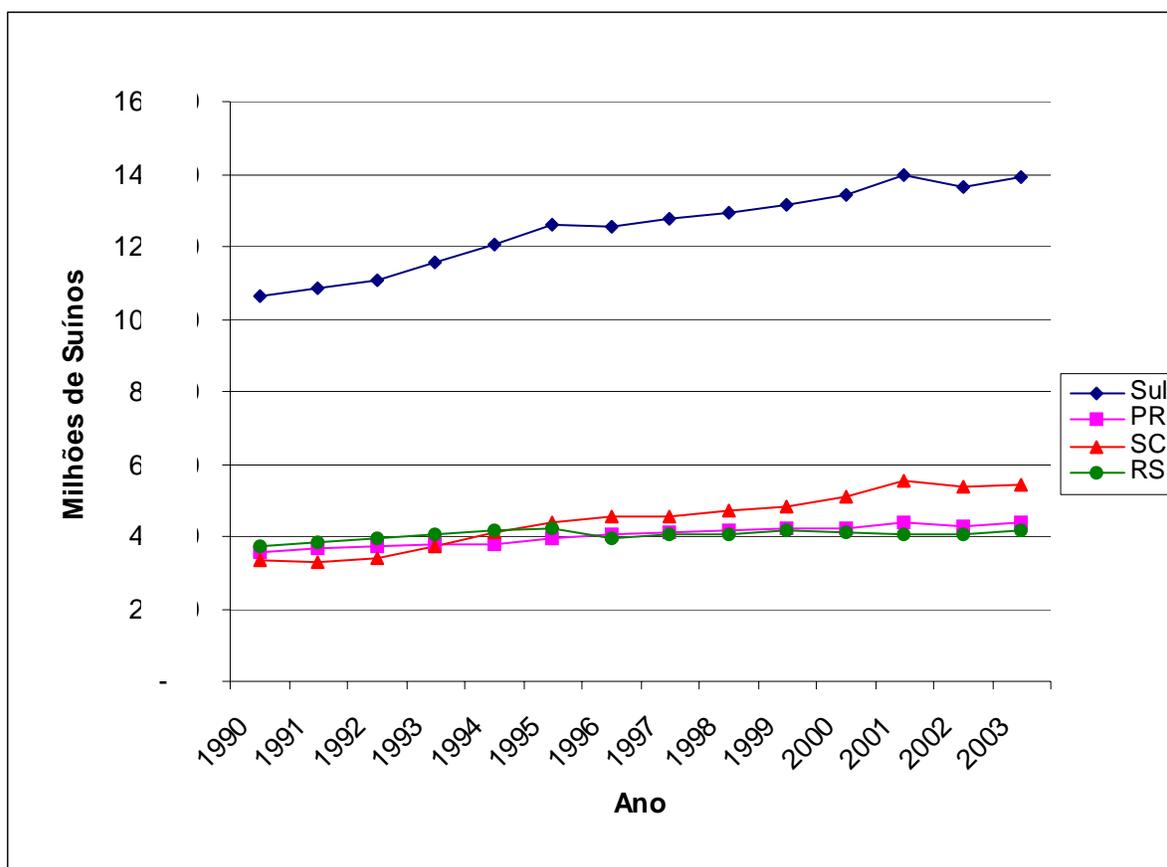
Todos estes avanços citados possibilitaram que o rebanho suíno nacional crescesse gradativamente durante os últimos anos. De acordo com as estatísticas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o plantel nacional passou de

aproximadamente 29 milhões no ano de 1996 para 32.304.905 cabeças no ano de 2003 (BRASIL, 2003).

O Estado que vem se destacando nessa produção é Santa Catarina, que a partir do ano de 1995 se tornou o maior produtor nacional de suínos, com um rebanho de 4.404 mil cabeças; sendo que 1995 foi um marco na produção de suínos para o país, quando o plantel nacional era de aproximadamente 36 milhões de animais.

No ano de 2003 o Estado de Santa Catarina possuía um plantel de 5.432.143 animais, que somado à produção dos Estados do Paraná e Rio Grande do Sul perfazem um total de 13.941.566 animais caracterizando a região sul do Brasil como a maior produtora nacional de suínos (FIGURA 1) (BRASIL, 2003).

Figura 1-Produção suína dos Estados da Região Sul do Brasil, entre 1990 e 2003.



Fonte: IBGE, 2003.

Com essa franca expansão na produção, a exportação nacional de carne e derivados também sofreu um vertiginoso aumento, tanto em toneladas exportadas quanto em novos mercados consumidores. De acordo com dados da Secretaria de Política Agrícola do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) no ano de 2003 foi exportado um total de 458 mil toneladas de carnes e 17 mil toneladas de miudezas comestíveis, no ano seguinte passamos a exportar 471 mil toneladas de carnes e 19 mil toneladas de miudezas comestíveis (BRASIL, 2005). E nos sete primeiros meses de 2005 a exportação de carne suína já era 80,39% maior que a do mesmo período de 2004 (ABIPECS, 2005).

Com as alterações do manejo durante a criação dos animais tivemos muitas melhorias no que se refere também à parte sanitária dos rebanhos, porém algumas enfermidades parasitárias e/ou bacterianas ainda são rotineiramente evidenciadas pelos Serviços de Inspeção Sanitária no momento do abate nos matadouros. Isso ocorre por ainda existirem pontos de fragilidade durante a criação.

Um destes pontos, considerado como crítico por Meyns et al. (2004), é o momento exato de aplicar ações profiláticas específicas como, por exemplo, medidas que previnam a transmissão do *Mycoplasma hyopneumoniae* entre os animais do plantel. A respeito dessa dificuldade contra o *M. hyopneumoniae*, Vicca et al. (2002) já afirmavam que nem sempre as medidas profiláticas aplicadas apresentavam o resultado esperado em alguns plantéis.

Sendo evidente a relação entre os casos de Pneumonia Enzoótica e fatores ambientais e de manejo empregado nas granjas (VICCA et al., 2003; OTTO, KRISTENSEN, 2004; RIBEIRO et al., 2004; SIBILA et al., 2004).

Dentre importantes enfermidades que podem acometer estes animais está a Pneumonia Enzoótica, que é ocasionada por uma bactéria denominada *Mycoplasma hyopneumoniae* (FREY et al., 1994; RAUTIAINEN, WALLGREN, 2001). É relativamente comum nos animais criados em sistema intensivo, amplamente distribuída nos plantéis comerciais em muitos países, apresentando uma alta morbidade, porém baixa letalidade (ARTIUSHIN, STIPKOVITS, MINION, 1993; DILEEPAN et al., 2005; OKADA et al., 2005). Fleck e Snelson (2004) relatam que de acordo com suas pesquisas o *M. hyopneumoniae* é predominante em todo o mundo, com uma incidência aproximando-se de 100% dos rebanhos.

Além disso, esta infecção serve como uma porta de entrada para outros agentes, propiciando, por exemplo, a formação de abscessos pulmonares agravando o quadro clínico do animal (ARAÚJO, 2004).

Clinicamente, quando temos apenas o agente da Pneumonia Enzoótica atuando, podem ser evidenciados casos assintomáticos, dificultando um diagnóstico precoce (ANDREASEN, MOUSING, THOMSEN, 2001b; VICCA et al., 2002; STAKENBORG et al., 2005). Porém, alguns animais podem apresentar sinais como tosse crônica não produtiva, dispnéia, retardo no crescimento do animal e uma má utilização da ração ingerida (ARMSTRONG, 1994; VICCA et al., 2002; FLECK, SNELSON, 2004). Os sinais clínicos são mais severos quando temos um segundo agente infeccioso (ANDREASEN MOUSING, THOMSEN, 2001b; ARAÚJO, 2004).

O curso da infecção também está ligada à virulência da cepa de *M. hyopneumoniae* (VICCA et al., 2003).

Os Serviços de Inspeção Sanitária se fazem mais uma vez indispensáveis na obtenção de carcaças que exponham os consumidores finais ao menor risco possível. A rotina de inspeção é uma ferramenta importante para o diagnóstico da Pneumonia Enzoótica (uma vez que muitos casos são assintomáticos), auxiliando nas práticas de vigilância sanitária e na avaliação das perdas econômicas dos nossos rebanhos (ANDREASEN, MOUSING, THOMSEN, 2001b).

Um fator que deve ser apontado é o prejuízo econômico produzido por esta doença, podendo-se considerar economicamente a Pneumonia Enzoótica como uma das mais importantes deste agronegócio (RAUTIAINEN, WALLGREN, 2001). O aspecto econômico mais relevante nestes casos é a diminuição da conversão alimentar, afetando diretamente o ganho de peso diário. Rautiainen e Wallgren (2001) relatam que essa diminuição do ganho de peso é variável, e em suas pesquisas observaram variações oscilando entre 2,8% e 44,1%.

O objetivo dessa pesquisa foi avaliar as perdas decorrentes desta infecção e determinar a prevalência da Pneumonia Enzoótica naqueles animais.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS DOS SUÍNOS

Um dos maiores problemas enfrentados pela suinocultura industrial, em âmbito mundial, são as enfermidades que acometem o sistema respiratório destes animais (YOUNG et al., 2000; FLECK, SNELSON, 2004; STAKENBORG et al, 2005).

Segundo Thacker et al. (2000) e Thanawongnuwech et al. (2004) o Complexo das Doenças Respiratórias em Suínos é uma alteração que acarreta perdas econômicas significativas, caracterizada por crescimento lento, diminuição da conversão alimentar, letargia, anorexia, febre, tosse e dispnéia dos animais. Essa síndrome surgiu em todas as regiões criadoras de suíno do mundo, apesar da sanitização contínua que é realizada em busca de uma melhor condição de saúde dos animais (DUBOSSON et al., 2004).

De acordo com Fleck e Snelson (2004) o termo Complexo das Doenças Respiratórias em Suínos tem sido adotado para descrever uma doença respiratória grave, que se desenvolve como resultado da combinação de patógenos bacterianos e/ou virais.

Baccaro et al. (2005) relatam que esse quadro é mais problemático em animais nas fases de crescimento e terminação, principalmente entre 16 e 22 semanas de vida.

Um dos principais agentes envolvidos nessa síndrome é o *M. hyopneumoniae* (THACKER et al., 1999; FLECK, SNELSON, 2004; DILEEPAN et al., 2005; FANO, PIJOAN, DEE, 2005), que por sua vez, geralmente, é quem abre uma porta de entrada para os demais agentes (THACKER et al., 2000; MATEUSEN et al., 2001; ARAÚJO, 2004).

Andreasen, Bækbo e Nielsen (2000) em seus estudos experimentais relataram que uma infecção primária por *M. hyopneumoniae* é capaz de predispor o animal a uma

segunda infecção, por *Pasteurella multocida*, que de acordo com seus estudos, seria incapaz de colonizar os pulmões sem uma lesão inicial. Yazawa et al. (2004) acrescentam que as lesões pulmonares ocasionadas pela *Pasteurella multocida* e pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* serão mais severas quando houver uma infecção primária por *M. hyopneumoniae*. Outros exemplos de agentes bacterianos que atuam de forma secundária são o *Streptococcus suis* e o *Haemophilus parasuis* (FLECK, SNELSON, 2004).

Entre os agentes virais que comumente fazem parte dessa síndrome destaca-se o Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória em Suínos, que é mais habitualmente isolado quando ocorrem sinais de acometimento do sistema respiratório (VAN ALSTINE et al., 1996; YAZAWA et al., 2004). Esse vírus está amplamente distribuído pelas granjas produtoras de suínos de todo o mundo e sua transmissão se dá pela via respiratória (VAN REETER et al., 2001). O Vírus da Influenza Suína também vem sendo isolado (YAZAWA et al., 2004) e tem passado de uma infecção de caráter crônico para uma de caráter agudo (SCHULTZ, 2004).

De acordo com Thacker et al. (1999) a incidência e a severidade da Pneumonia Enzoótica tem uma relação diretamente proporcional com a ocorrência de infecções pelo vírus da Síndrome Respiratória e Reprodutiva em Suínos e pelo vírus da Influenza Suína. Dubosson et al. (2004) afirmam que deve ser feito um diagnóstico diferencial com estas duas viroses.

De acordo com as estimativas de Fleck e Snelson (2004), anualmente nos Estados Unidos da América, o Complexo das Doenças Respiratórias em Suínos tem afetado dez milhões de suínos, causando prejuízo de milhões de dólares aos produtores com o tratamento e perda de desempenho dos animais.

2.2 ETIOPATOGENIA DA MICOPLASMOSE

O gênero *Mycoplasma* é pertencente à classe *Mollicutes*. São pequenas bactérias procariontes, desprovidas de parede celular e, portanto, Gram-negativas e pleomórficas (HOLT et al., 1994; VERONESI, FOCACCIA, 1996), sendo envoltas apenas por uma membrana plasmática (HOLT et al., 1994). A maioria das espécies quando cultivadas em placas, em condições ambientais adequadas, apresentam suas colônias com formato de

“ovo frito”, porém podem se apresentar de forma ovóide, esférica ou em filamentos helicoidais (KRIEG, HOLT, 1984; HOLT et al., 1994; VERONESI, FOCACCIA, 1996).

Quanto a sua resistência, sofrem lise por choque osmótico, pelo uso de detergentes, álcool, e por anticorpos específicos com complemento (VERONESI, FOCACCIA, 1996).

Nagamoto et al. (2001) observaram o período de tempo que diversas espécies de *Mycoplasma* sobreviveriam em diferentes condições, e notaram que em meio líquido as amostras sobreviveram por um intervalo de 59 a 185 dias, sendo que a temperatura não exerceu influência significativa para algumas espécies, como o *M. bovis*. Quando utilizaram discos de papel seco para determinar o tempo de persistência das espécies, notaram que a temperatura e o pH do meio foram muito significativos para o estudo.

Clark (2005) afirma que o gênero apresenta a menor estrutura física entre os organismos de vida livre e o menor genoma estudado. Isso faz com que tenha a necessidade de um contato íntimo com as células de seu hospedeiro, de onde é capaz de suprir suas necessidades nutricionais indispensáveis para a sua sobrevivência.

É composto por mais de 120 espécies, sendo algumas patogênicas para o homem e outras para animais e plantas (FODDAI et al., 2005). De acordo com Pitcher e Nicholas (2005) o gênero *Mycoplasma* é ubíquo no Reino Animal. Dessa forma em todo mamífero, ave, réptil, anfíbio e peixe em que foi pesquisada a presença de *Mycoplasma*, puderam ser detectadas espécies únicas.

Por muitos anos acreditou-se que a dependência em relação ao seu hospedeiro fizesse com que o *Mycoplasma* apresentasse uma forte especificidade pelo mesmo (CLARK, 2005). Mas de acordo com os relatos, sabe-se que muitas espécies são extremamente espécie-específicas, enquanto outras têm uma ampla variedade de hospedeiros como é o caso do *M. agalactiae* e do *M. bovis*, que podem ser facilmente encontrados em caprinos, ovinos e bovinos, ou do *M. gateae* isolado tanto em cães quanto em gatos. Da mesma forma, algumas espécies que eram encontradas apenas em animais foram isoladas em humanos, os quais na maioria das vezes se encontram imunocomprometidos (PITCHER, NICHOLAS 2005). O *M. primum* foi isolado de mulheres porém, é mais frequentemente isolado de primatas (TULLY, 1993).

Para Pitcher e Nicholas (2005), a espécie hospedeira pode ser simplesmente aquela na qual a espécie determinada de *Mycoplasma* é isolada com maior frequência. Clark

(2005) concorda com esse fato e ainda acrescenta que este hospedeiro perfeito é portador do *Mycoplasma* sem demonstrar nenhuma evidência desta infecção.

Segundo Stakenborg et al. (2005) é possível a transferência de agentes entre hospedeiros de espécies diferentes.

A espécie patogênica mais comumente isolada no homem é o *M. pneumoniae*, causando pneumonia em crianças, jovens e adultos (ITO et al, 2001; MacINTYRE et al., 2003; PITCHER, NICHOLAS 2005).

Ramirez et al. (1996) em suas pesquisas observaram que oito entre nove dos pacientes que eram suspeitos de pneumonia por *M. pneumoniae* apresentaram resultado positivo, depois de realizado o diagnóstico por PCR. Ito et al. (2001) desenvolveram, no Japão, um estudo durante vinte anos e observaram uma prevalência de 17% em 2971 casos estudados. Relataram também que as epidemias ocorriam de forma cíclica e com uma periodicidade de quatro anos, concordando com o que já havia sido demonstrado por Cousin-Allery et al. (2000).

Gayatri, Jaspan e Whitehouse (2004) correlacionaram uma necrose bilateral do Tálamo sofrida por uma criança de seis anos de idade com uma infecção prévia pelo *M. pneumoniae*.

Na França, foi relatado um caso de infecção de um paciente hospitalizado por *M. pneumoniae*, que segundo os autores a provável via de contaminação foi o equipamento de respiração artificial utilizado por este paciente (LA SCOLA et al., 2005).

Pitcher e Nicholas (2005) relatam que a transmissão de *Mycoplasma* através de uma lesão traumática na pele pode ser um risco de infecção, mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis.

Assim, devemos salientar o risco de infecções em profissionais que trabalhem em contato direto com animais como Médicos Veterinários e magarefes. Foi isolada uma espécie de *Mycoplasma* sp. da mão de uma Médica Veterinária que havia sido arranhada por um gato e apresentou uma discreta celulite, posteriormente foi isolada esta espécie do trato respiratório do felino (MCCABE¹ et al. (1987) apud PITCHER, NICHOLAS, 2005).

¹ MCCABE, S.J.; MURRAY, J.F.; RUHNKE, H.L.; RACHLIS, A. *Mycoplasma* infection of the hand acquired from a cat. *Journal of Hand Surgery* (America). v. 12 A, p. 1085-1088, 1987.

Um magarefe, imunocomprometido, apresentou uma pneumonia e posterior septicemia e morte originada pelo *M. arginini*, que geralmente é isolado de caprinos e ovinos (YECHOURON et al., 1992).

Bonilla et al. (1997) relataram um caso de artrite séptica pelo *M. felis* em uma mulher com hipo-gamaglobulinemia, que trabalhou por 20 anos em um abrigo para animais cuidando de gatos, onde recebeu uma mordida de gato pouco tempo antes de apresentar alterações.

Nos suínos existem três espécies que podem ocasionar alterações: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *M. hyorhinis* e *M. hyosynoviae* (ARMSTRONG, 1994), sendo que rotineiramente são isoladas outras espécies não patogênicas como, por exemplo, o *M. flocculare* (YOUNG et al., 2000). O *M. hyopneumoniae* é o agente primário da Pneumonia Enzoótica do suíno (SØRENSEN et al., 1997; VICCA et al., 2003).

O *M. hyopneumoniae* apresenta um formato arredondado ou cocobacilar ou então como um pequeno filamento. Normalmente são colônias convexas com uma superfície granular, e o formato típico de “ovo frito” das colônias cultivadas em placas não é comum nessa espécie (KRIEG, HOLT, 1984).

Segundo Morris et al. (1995) o maior risco de transmissão do agente seria pelo contato direto com um animal infectado, como por exemplo, o contato entre a mãe e sua prole. Porém, Rautiainen e Wallgren (2001) e Borgen (2004) complementam que a transmissão pela via aerógena é uma via potencial de contaminação dentro do plantel e entre planteis diferentes, citando a importância da veiculação realizada através dos veículos de transporte.

Stakenborg et al. (2005) acrescentam que a transmissão está associada ao contato íntimo e a transferência de secreções respiratórias entre as mucosas, como por exemplo, entre mãe e filhotes ou durante o contato sexual.

Esta transmissão horizontal, pelo contato direto entre animais infectados e outros jovens saudáveis, é considerada como o principal fator na manutenção de enfermidade em uma criação que apresente a forma crônica da doença (FANO, PIJOAN, DEE, 2005).

De acordo com Thacker et al. (1999) a incidência da Pneumonia Enzoótica em suínos tem aumentado.

Moreno, Barbarini e Baccaro (1999) através de um levantamento sorológico realizado em sete Estados brasileiros, no qual foram analisados 2808 animais, encontraram 27,7% de positividade para o *M. hyopneumoniae*, e observaram que 59% dos rebanhos estudados apresentaram suínos com reação positiva no exame sorológico.

Sobestiansky et al. (1999) em um total de 1150 animais analisados no Estado de Santa Catarina, observaram 55,3% de positivos. E a média dos três Estados da Região Sul foi de 54,8%.

Maes et al. (1999) afirmam que mais de 90% dos rebanhos belgas são infectados pelo *M. hyopneumoniae*.

Silva et al. (2001) analisando 56 granjas no Estado de Santa Catarina observaram uma prevalência de 69% de animais acometidos.

Ribeiro et al. (2004), em um estudo de caso controle com 80 animais, observaram após exames microscópicos de fragmentos pulmonares que 39 amostras estavam no limite da normalidade e o restante apresentou lesões sugestivas de pneumonia Enzoótica. Destas amostras negativas, nove apresentaram uma discreta reação positiva no exame imunoistoquímico.

Fleck e Snelson (2004) relatam em suas pesquisas que o *M. hyopneumoniae* é predominante no mundo todo, com uma incidência aproximando-se de 100% dos rebanhos. Fano, Pijoan e Dee (2005) apontam que a prevalência mundial dessa enfermidade é de 80%.

Dileepan et al. (2005) em seus estudos observaram uma prevalência de 29,6% de positividade, no exame microscópico das lesões, nos 81 animais estudados no Sri Lanka. Quando realizaram o exame sorológico evidenciaram uma positividade de 37%. Além disso, demonstraram que os animais criados de forma intensiva apresentaram uma prevalência maior (41%) que aqueles criados de forma extensiva (25%).

Quando se observa o lado financeiro desta enfermidade nota-se que os prejuízos são elevados. De acordo com a literatura, nos Estados Unidos da América, as perdas anuais foram estimadas entre 200 e 330 milhões de dólares (ARMSTRONG, 1994). Morris et al. (1995) estimam que as perdas econômicas possam chegar a 44%.

Rautiainen et al. (2000) observaram em um estudo experimental que a prevalência da doença nos plantéis aumentou de 31 para 81% em um deles durante o período de engorda, e que houve uma redução do crescimento dos animais em torno de 6%.

Este aumento da soroprevalência no plantel com o passar do tempo também foi observado por Vicca et al (2002), onde a prevalência nos animais com nove semanas foi de 8% e passou para 52 quando apresentavam 18 semanas de vida.

Calsamiglia, Collins e Pijoan (2000) observaram uma positividade de 53% em 184 suínos encaminhados ao laboratório com sinais clínicos de alteração respiratória.

Em 24 diferentes estudos pesquisados por Rautiainen e Wallgren (2001) foi observada uma diminuição do ganho de peso diário entre 2,8% até 44%.

Fleck e Snelson (2004) apontam que estudos adicionais revelaram reduções do índice de crescimento de 15,9% em leitões infectados durante a lactação e de 12,7% de redução naqueles entre 50 e 85 Kg de peso corpóreo.

Em termos de custo de produção Borgen (2004) estima que durante um surto de Pneumonia Enzoótica os gastos envolvidos podem ser maiores que um dólar por suíno, e que os suinocultores americanos perdem mais de 1 bilhão de dólares.

2.3 A PNEUMONIA ENZOÓTICA

2.3.1 Aspectos Clínicos

A principal via de infecção, e a mais comum, para a Pneumonia Enzoótica é a respiratória, onde a mãe os animais mais velhos, mesmo em baias diferentes, contaminam os animais mais jovens (MORRIS et al., 1995; RAUTIAINEN, WALLGREN, 2001; BARGEN 2004). Segundo Wallgren et al. (1998) a idade em que os leitões são infectados pelo *M. hyopneumoniae* depende da relação entre as imunoglobulinas recebidas por eles através do colostro ingerido e a carga patogênica existente no plantel, e que as matrizes se tornam mais susceptíveis quando próximo ao parto, por passarem imunoglobulinas da corrente sanguínea para o colostro.

Essa enfermidade se dissemina rapidamente em granjas produtoras de suínos que adotam práticas de manejo inadequadas, incluindo alta densidade, falta de higiene das

instalações e condições ambientais desfavoráveis, como ventilação inadequada (RIBEIRO et al., 2004).

O período da criação onde é mais fácil de ocorrer a infecção é a fase de crescimento e a terminação (MORRIS et al., 1995; RIBEIRO et al., 2004). Vicca et al. (2002) em um inquérito soroepidemiológico observaram que os suínos se tornavam infectados com pouco tempo de vida.

Os sinais clínicos, quando aparentes, são tosse crônica e não produtiva, dispnéia, retardo no crescimento do animal e uma má utilização da ração ingerida (ARMSTRONG, 1994; VICCA et al., 2002; FLECK, SNELSON, 2004).

Yagihashi, Kazama e Tajima (1993) realizando uma pesquisa sorológica em 42 granjas produtoras de suínos japonesas observaram que os suínos com quatro meses de idade foram aqueles que mais apresentaram soroconversão para o *M. hyopneumoniae*.

Morris et al. (1995) trabalhando com 57 animais, detectaram que a primeira soroconversão para o *M. hyopneumoniae* foi 21 dias após os animais terem sido postos em baias em contato direto com outros animais soropositivos mais velhos. Porém, a soroconversão foi mais freqüente por volta da décima primeira semana. Neste experimento, a tosse não foi evidenciada em nenhum dos animais soropositivos, e os autores sugerem que a tosse e outras lesões possam aumentar com o passar do tempo.

Van Alstine et al. (1996) ao inocularem dez suínos, por via intranasal, observaram durante o transcorrer dos dias que os sinais clínicos se tornavam evidentes em torno de 28 a 30 dias após a inoculação (fase aguda da doença). Constataram que entre 58 e 65 dias após o desafio os animais pararam de tossir e as lesões se resolveram.

Em 200 suínos infectados experimentalmente por Sørensen et al. (1997) a tosse foi observada em 173 exemplares e seu início se deu, em média, em 13 dias. Um atraso médio de nove dias foi detectado entre o início da tosse e a soroconversão. A tosse não foi mais observada dois meses após a inoculação, e as lesões pulmonares eram bem dispersas e discretas 85 dias após a inoculação.

Irigoyen et al. (1998) trabalhando com 24 leitões, realizaram inoculação intratraqueal e observaram que todos os animais inoculados apresentaram tosse entre o décimo e décimo segundo dia após a inoculação. Esse sinal clínico cessou entre os dias 58 e 65 após a inoculação.

Fleck e Snelson (2004) relatam que o período de incubação do *M. hyopneumoniae* está, em média, entre 10 e 16 dias após a infecção dos animais.

Fano, Pijoan e Dee (2005) acompanhando a doença em animais experimentalmente infectados, observaram que os sinais clínicos desapareceram dez semanas após a inoculação, e que os pulmões destes animais podem apresentar melhoras entre 8 e 12 semanas após a exposição ao agente.

O agente se adere aos cílios do epitélio traqueal, resultando em danos epiteliais e alterando a função de defesa mucociliar, predispondo o animal a novas infecções (MORRIS et al., 1995; THACKER et al., 1999; YOUNG et al., 2000). A função desses cílios é expelir partículas do trato respiratório e funciona como uma barreira física de defesa inicial (FLECK, SNELSON, 2004). Mas segundo Young et al. (2000) esta alteração não explica todos os aspectos da patogenia ocasionada pelo *M. hyopneumoniae*.

De acordo com os achados de Irigoyen et al. (1998) o agente também pode ser encontrado livre na luz bronquial, entre os cílios do epitélio bronquial. Ribeiro et al. (2004) afirmam que esta localização talvez possa explicar a dificuldade de eliminação do mesmo.

2.3.2 Aspectos Imunológicos

O resultado do estudo de Thanawongnuwech et al. (2004) confirmou que a infecção pelo *M. hyopneumoniae* induz a produção, por parte dos macrófagos, de altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como a Interleucina 1 (IL-1), IL-6, IL-8, e do Fator de Necrose Tumoral (TNF- α). Acredita-se que as citocinas atuem de forma importante nas alterações respiratórias dos suínos coordenando e ativando a resposta imune, que permite ao hospedeiro eliminar os patógenos.

Wilkie e Mallard (1999) afirmam que a produção por um período prolongado de IL-1, IL-6 E TNF- α em infecções crônicas ou recorrentes reduzem o crescimento.

A IL-8 é produzida por macrófagos e tem uma ação quimiotática para neutrófilos e células T, o que talvez contribua para a proliferação de linfócitos associada à infecção pelo *M. hyopneumoniae* (THANAWONGNUWECH et al., 2004). Os autores atribuem ao agente a ação de inibir a função dos neutrófilos, o que contribuiria para infecções secundárias.

Em relação à produção de TNF- α , Pitcher e Nicholas (2005) sugerem que pode existir uma transformação com características de malignidade nas células infectadas pelo *M. hyopneumoniae*. E mesmo não havendo provas “in vivo” da relação entre a formação de neoplasias e a infecção, pesquisas em pacientes que apresentaram câncer gástrico revelaram que 23 dos 56 casos estudados apresentaram PCR positivo para o Mycoplasma.

Um diagnóstico preciso é essencial para a prevenção de uma disseminação de doença (BLANCHARD et al., 1996).

2.3.3 Lesões Macroscópicas

Macroscopicamente as lesões pulmonares ocasionadas pelo *M. hyopneumoniae* se apresentam bem delimitadas, de consistência firme (hipocrepitante), com uma coloração vermelha escuro tendendo ao roxo nos casos agudos (ARMSTRONG, 1994; VAN ALSTINE et al., 1996; THACKER et al., 1999) e castanho-acinzentado nos casos crônicos (THACKER et al., 1999). Em relação à localização, as lesões geralmente foram encontradas nas porções crânio ventral (VAN ALSTINE et al., 1996; THACKER et al., 1999; BARGEN, 2004) ou apical dos lobos pulmonares (SØRENSEN et al., 1997).

Ao corte as áreas afetadas podem apresentar exsudato mucopurulento no interior das vias aéreas (VAN ALSTINE et al., 1996; SØRENSEN et al., 1997).

De acordo com Rautiainen et al. (2000) a prevalência das lesões pulmonares durante o abate foi maior entre os suínos que apresentaram soroconversão em idade mais próxima ao abate. Mas a extensão das lesões geralmente foi maior entre os animais que sofreram soroconversão no início do período de criação.

Andreasen, Mousing e Thomsen (2001b) analisando 830 suínos, constataram que nos animais que realizaram soroconversão a menos de dez semanas do abate, ou que não a realizaram, apresentaram uma maior extensão de lesões características do que aqueles que apresentaram soroconversão mais jovens.

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

2.3.4 Lesões Microscópicas

Messier e Ross (1991) evidenciaram que o *M. hyopneumoniae* possui fatores mitogênicos para linfócitos, os quais seriam responsáveis pela hiperplasia linfóide característica da doença.

De acordo com Irigoyen et al (1994), a natureza da proteção imunológica envolvida na Pneumonia Enzoótica ainda é desconhecida, mas a imunidade celular provavelmente atua de forma significativa neste processo.

Microscopicamente as lesões causadas pelo *M. hyopneumoniae* são características. Morris et al. (1995) caracterizam como lesões microscópicas sugestivas de Pneumonia Enzoótica, aquelas com pneumonia bronco-intersticial, situadas nas margens dos bronquíolos estendendo-se para seu interstício, com infiltrado linfocelular e exsudato de caráter misto.

Pode-se observar uma broncopneumonia e alveolite supurativa, infiltrado misto de macrófagos e linfócitos com localização peribronquial, peribronquiolar e perivascular, e formação nodular típica de hiperplasia de tecidos linfóides (THACKER et al., 1999; YOUNG et al., 2000).

Calsamiglia, Collins e Pijoan (2000) relatam também a alveolite com predominância de macrófagos, plasmócitos e neutrófilos. Para os autores as lesões classificadas como típicas são aquelas que apresentam hiperplasia linfoplasmocitária peribronquial, peribronquiolar e perivascular, hiperplasia de pneumócitos do tipo II, edema no interior dos alvéolos, e presença de neutrófilos, macrófagos e plasmócitos.

Em muitos laboratórios o diagnóstico da Pneumonia Enzoótica é baseado nos sinais clínicos, nas lesões macroscópicas e histopatológicas (CALSAMIGLIA, COLLINS, PIJOAN, 2000).

Ribeiro et al (2004) observaram uma correlação positiva (com coeficiente de correlação de Pearson igual a 0,64) entre os diagnósticos macro e microscópicos, que foi maior que a correlação entre os diagnósticos macroscópicos e imunoistoquímico, indicando uma correspondência entre essas manifestações e demonstrando o valor preditivo dessas alterações para fins deste diagnóstico.

Este diagnóstico presuntivo pode ser dado devido às características singulares desta enfermidade, porém exames complementares para a confirmação do diagnóstico se fazem necessários (RIBEIRO et al., 2004).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 ORIGEM DO MATERIAL

As amostras foram coletadas, no período de 11/09/2005 à 21/09/2005, em um matadouro frigorífico, sob Inspeção Sanitária Federal, situado no oeste do Estado de Santa Catarina. Esse estabelecimento abate uma média diária de 1800 suínos provenientes de vários municípios localizados na região oeste do Estado.

Os animais enviados ao abate eram de produtores que trabalhavam em sistema de integração, sendo os animais vacinados com o mesmo esquema de vacinação (Respire® - Pfizer) contra a Pneumonia Enzoótica e apresentavam no momento do abate idade entre quatro e cinco meses.

3.2 COLETA DAS AMOSTRAS

Durante o período mencionado foram coletadas em comum acordo com o Fiscal Sanitário, 60 amostras de pulmão de animais com lesões macroscópicas diagnosticadas na mesa de inspeção, como positivas para Pneumonia Enzoótica, e 60 amostras de pulmões que não apresentavam tais lesões, sendo assim um estudo de caso-controle. Esses fragmentos eram retirados da porção apical do lobo direito. Os fragmentos foram acondicionados individualmente em frascos plásticos identificados, contendo solução de formol a 10%.

A coleta das amostras, positivas e negativas, era feita de forma alternada, sendo que diariamente foram coletados dez animais de cada categoria de forma aleatória.

Cada indivíduo que era selecionado para a pesquisa recebia uma marcação no pernil esquerdo para sua identificação numérica. Isto foi feito para que no final de cada dia fossem obtidos os dados zootécnicos de cada animal, tais como: peso, porcentagem de gordura e rendimento de carne magra, por meio de pistola de ultra-som (Hemnessy Grading Probe GP4-DIDAI) introduzida na altura da terceira e quarta costela. Estes dados eram passados para uma planilha, mantendo-se a correlação com as amostras dos pulmão.

3.3 PROCESSAMENTO DOS TECIDOS PARA A HISTOPATOLOGIA

As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Anatomia Patológica Prof. Jefferson Andrade dos Santos da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal Fluminense, onde foi clivado, desidratado em álcool e clareado com xilol para que fosse incluído em blocos de parafina. Em seguida foram montadas as lâminas e coradas pela hematoxilina-eosina de acordo com as técnicas usuais.

3.4 MICROSCOPIA E FOTOGRAFIA DAS LÂMINAS

A leitura das lâminas foi feita no microscópio triocular Olympus BX 50 e para as fotografias foi utilizada uma máquina fotográfica Olympus D420.

3.5 CLASSIFICAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MICROSCÓPICAS

A análise microscópica foi realizada e adaptada aos critérios descritos por Van Alstine et al. (1996) e Irigoyen et al. (1998) onde o score de 0 (zero) representava ausência de lesões, score 1 quando pequenos nódulos fossem observados em menos de 25% dos brônquios, bronquíolos e vasos, 2 se pequenos nódulos estivessem presentes em 25-75% das estruturas e 3 se pequenos nódulos estivessem presentes em mais de 75% das estruturas ou se fossem observados grandes nódulos.

De acordo com os autores acima citados, os casos que forem enquadrados nos scores 2 e 3 são caracterizados como casos característicos de infecção pelo *M. hyopneumoniae*.

3.6 ESTATÍSTICA

Para análise estatística foi feita análise de Regressão entre os scores microscópicos obtidos e o peso dos animais, a partir dessa análise foi possível determinar os coeficientes de regressão (r) e de determinação (R^2) (TRUSFIELD, 2003). Da mesma forma estas análises foram feitas correlacionando o peso e os demais dados zootécnicos.

4 RESULTADOS

Durante o período de estudo foram abatidos 14.603 suínos de acordo com o mapa de condenação do Serviço de Inspeção Federal, sendo registrada a Pneumonia Enzoótica em 399 animais. Os Fiscais Sanitários tomaram como base para a condenação as lesões macroscópicas, cuja prevalência foi de 2,73%.

Em 60 suínos utilizados neste estudo, como positivos para a Pneumonia Enzoótica, as lesões variaram quanto ao acometimento dos lobos pulmonares (FIGURAS 2 e 3), contudo, eram predominantemente encontradas no lobo apical direito (FIGURA 3).

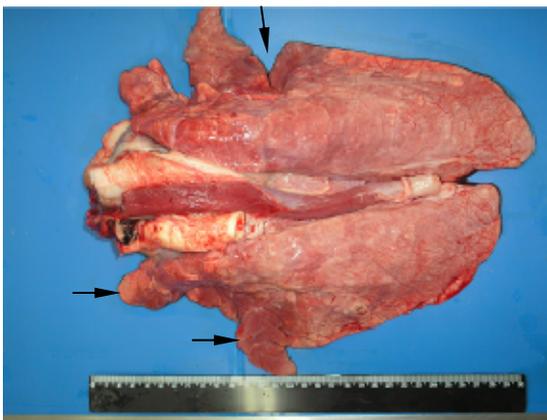


FIGURA 2. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Acometimento moderado em diversos lobos.



FIGURA 3. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Acometimento predominante do lobo apical direito.

Houve também o acometimento de mais de um lobo pulmonar, em ambos pulmões.

As lesões macroscópicas se apresentavam sempre bem delimitadas, de consistência firme, coloração vermelha escuro tendendo ao roxo (FIGURAS 4 e 5), e ao corte era constante um exsudato mucopurulento no interior dos brônquios.

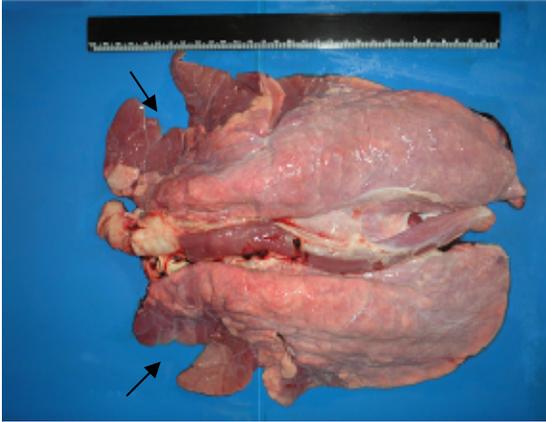


FIGURA 4. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Acometimento bilateral.



FIGURA 5. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Lesões bem delimitadas, com coloração tendendo ao roxo.

A seguir veremos a descrição microscópica de cada caso positivo estudado:

Caso 1: Foi observada uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento, hiperplasia das glândulas peribronquiais e hiperplasia da parede bronquiolar. Houve formação de colar e nódulos linfóides ao redor dos bronquíolos e vasos. Vasta área de atelectasia pelo parênquima pulmonar, a luz alveolar com franca atividade de macrófagos e grande quantidade de edema.

Caso 2: Observamos uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento. Com formação de colar e nódulos linfóides, infiltrado linfóide com destruição de pontos da parede bronquiolar e fibrose interbronquiolar. A atelectasia e a franca atividade de macrófagos também foram observadas.

Caso 3: Foi observado infiltrado linfocitário na parede dos brônquios, e formação de nódulos entre a cartilagem e a parede muscular dos mesmos. Piócitos no interior da luz alveolar. Esse caso apresentou pleurisia associada a edema.

Caso 4: Os bronquíolos apresentaram diversos nódulos em sua periferia em conjunto com um infiltrado linfocitário, que por compressão ocasionou destruição da parede bronquiolar. A atividade fagocitária e o edema estavam presentes nos alvéolos.

Caso 5: As lesões foram principalmente nos pequenos bronquíolos, com formação de colar e nódulos periféricos. A presença de edema nos alvéolos também estava presente.

Caso 6: Os bronquíolos apresentaram hipertrofia e pequenas áreas de destruição nas suas paredes, distensão das glândulas bronquiais, e varias formações nodulares. Alvéolos espessados e com edema.

Caso 7: Infiltrado e formação nodular ao redor de brônquios, bronquíolos e vasos. Destruição da parede bronquiolar, presença de exsudato mucopurulento no interior das vias aéreas. Luz alveolar com franca atividade de macrófagos, ocasionais células multinucleadas, edema e processo congestivo.

Caso 8: Nódulos linfóides envolvendo a luz dos bronquíolos, com acentuado espessamento ao seu entorno caracterizado por uma confluência de folículos (com desaparecimento dos elementos epiteliais) e presença de exsudato mucopurulento.

Caso 9: Observamos um Infiltrado e formação nodular ao redor de brônquios e bronquíolos, com projeções digitiformes em direção a luz bronquiolar. Infiltrado com tecido conjuntivo comprimindo parcialmente a luz de bronquíolos (bronquiolite obliterante). Alvéolos com piócitos no interior, atelectasia e enfisema.

Caso 10: Formação de diversos nódulos por todos os campos, projeção digitiforme em direção a luz bronquiolar e presença de muco no interior dos mesmos.

Caso 11: Observamos uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento. Presença de infiltrado linfóide com formação de colar e nódulos linfóides. A atelectasia, o edema e a franca atividade de macrófagos também foram observadas.

Caso 12: Os brônquios, bronquíolos e vasos se apresentaram com vários nódulos ao seu redor, infiltrado na parede bronquiolar com destruição do revestimento muscular. atelectasia e edema nos alvéolos.

Caso 13: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, infiltrado projetando estruturas digitiformes nos bronquíolos, fibrose peribronquial e peribronquiolar. Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, infiltrado de células mono e polimorfonucleadas, e áreas de atelectasia.

Caso 14: Formação de colar e nódulos ao redor de brônquios, bronquíolos e vasos. Destruição parcial da parede muscular de bronquíolos, presença de exsudato mucopurulento no interior das vias aéreas. Luz alveolar com franca atividade de macrófagos.

Caso 15: Formação de colar e nódulo peribronquiolar e perivascular, com fibrose peribronquiolar. Nos alvéolos observamos presença de edema e algumas áreas de atelectasia.

Caso 16: Somente presença de colares e poucos nódulos ao redor das vias aéreas.

Caso 17: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, formação de nódulos peribronquiais e peribronquiolares. Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, infiltrado de células mono e polimorfonucleadas, e áreas de atelectasia.

Caso 18: Hiperplasia da parede muscular dos bronquíolos, formação de colares e nódulos linfóides ao redor das vias aéreas.

Caso 19: Observamos uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento. Discretos nódulos linfóides eram visualizados em pequeno número. A atelectasia, o edema e a franca atividade de macrófagos também foram observadas.

Caso 20: Discretas formações nodulares em poucos bronquíolos, edema e áreas de atelectasia.

Caso 21: Os bronquíolos apresentaram diversos nódulos em sua periferia associados a um infiltrado linfocitário, que por compressão ocasionou destruição da parede bronquiolar. A atividade fagocitária e o edema estavam presentes nos alvéolos.

Caso 22: Formação nodular peribronquiolar, sem presença de exsudato. Alvéolos com franca atividade de macrófagos.

Caso 23: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, bronquiolite obliterante. Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, congestão e áreas de atelectasia.

Caso 24: Foi observada uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento, hiperplasia da parede bronquiolar. Formação de colar e grandes nódulos linfóides ao redor dos bronquíolos e vasos. Vasta área de atelectasia pelo parênquima pulmonar, a luz alveolar com franca atividade de macrófagos e grande quantidade de edema.

Caso 25: Formação de colar e nódulos ao redor de brônquios, bronquíolos. Destruição parcial da parede muscular de bronquíolos e de parte do epitélio, presença de exsudato mucopurulento.

Caso 26: Os bronquíolos apresentaram diversos nódulos em sua periferia em conjunto com um infiltrado linfocitário, que por compressão ocasionou destruição da parede bronquiolar, e obliteração dos mesmos. A atividade fagocitária e o edema estavam presentes nos alvéolos.

Caso 27: Os brônquios, bronquíolos e vasos se apresentaram com vários nódulos ao seu redor, com infiltrado na parede bronquiolar. atelectasia e edema nos alvéolos.

Caso 28: Acentuado número de grandes nódulos linfóides envolvendo a luz dos bronquíolos, com presença de exsudato mucopurulento. Alvéolos apresentando áreas de ATELECTASIA.

Caso 29: Ausência de nódulos linfóides, com formação de colar peribronquiolar. Alvéolos com franca atividade de macrófagos e grandes áreas de atelectasia.

Caso 30: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, bronquiolite obliterante, com presença de fibrose peribronquiolar. Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, congestão e áreas de atelectasia.

Caso 31: As lesões foram principalmente nos pequenos bronquíolos e vasos, com formação de colar e nódulos periféricos. Presença de atelectasia e edema nos alvéolos.

Caso 32: Formação de grandes nódulos ao redor de bronquíolos, sem presença de exsudato. Alvéolos com franca atividade de macrófagos.

Caso 33: Distensão dos bronquíolos com presença de exsudato mucopurulento. Formação de colar e nódulos com localização perivascular e peribronquiolar.

Caso 34: Hiperplasia da parede muscular dos bronquíolos, formação de colares e nódulos linfóides ao redor das vias aéreas. atelectasia e franca atividade de macrófagos nos alvéolos.

Caso 35: Distensão das glândulas bronquiais, e varias formações nodulares por todos os campos. Alvéolos espessados e com edema.

Caso 36: As lesões foram principalmente nos bronquíolos, com formação de colar e nódulos periféricos. A presença de atelectasia e edema nos alvéolos também estava presente.

Caso 37: Os brônquios, bronquíolos e vasos se apresentaram com vários nódulos ao seu redor, infiltrado na parede bronquiolar com destruição do revestimento muscular. atelectasia e edema nos alvéolos.

Caso 38: Os bronquíolos apresentaram diversos nódulos em sua periferia em conjunto com um infiltrado linfocitário. Grande quantidade de macrófagos e o edema estavam presentes nos alvéolos.

Caso 39: Hiperplasia da parede muscular dos bronquíolos, com infiltrado linfocitário, formação de colares e nódulos linfóides ao redor das vias aéreas.

Caso 40: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, bronquiolite obliterante, pela compressão do infiltrado inflamatório e do nódulo. Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, congestão e áreas de atelectasia.

Caso 41: Infiltrado linfocitário na parede dos brônquios, com formação de nódulos entre a cartilagem e a parede muscular dos mesmos. Piócitos no interior da luz alveolar. Esse caso apresentou pleurisia associada a edema.

Caso 42: Distensão dos bronquíolos com presença de exsudato mucopurulento. Formação de colar e grandes nódulos de localização perivascular e peribronquiolar.

Caso 43: Bronquíolos com diversos nódulos em sua periferia associados a um infiltrado linfocitário. A atividade fagocitária e o edema estavam presentes nos alvéolos.

Caso 44: Observamos uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento. Discretos nódulos linfóides eram visualizados em pequeno número. A atelectasia, o edema e a franca atividade de macrófagos também foram observadas.

Caso 45: Discretas formações nodulares em poucos bronquíolos, edema e áreas de atelectasia.

Caso 46: Observamos uma bronquite e bronquiolite com presença de exsudato mucopurulento. Discretos nódulos linfóides eram visualizados em pequeno número. A ATELECTASIA, o edema e a franca atividade de macrófagos também foram observadas.

Caso 47: Poucos bronquíolos apresentaram formação nodular discreta, porém com formação de colar e destruição epitelial. A atelectasia foi acentuada.

Caso 48: colares com nódulos, infiltrado projetando a parede bronquiolar para a luz do mesmo, destruição muscular e epitelial.

Caso 49: Formação de colar e nódulos em todas as estruturas, com bronquiolite obliterante, presença de muco nos brônquios. Franca atividade de macrófagos.

Caso 50: Bronquíolos com formação de colar e nódulos na periferia, destruição de sua camada muscular, e presença de exsudato mucopurulento no seu interior. Áreas de atelectasia.

Caso 51: Formação de colar e nódulos ao redor de brônquios, bronquíolos e vasos. Destruição parcial da parede muscular de bronquíolos, presença de exsudato

mucopurulento no interior das vias aéreas. Luz alveolar com franca atividade de macrófagos.

Caso 52: Colar e grandes nódulos ao redor de brônquios, bronquíolos. Presença de exsudato mucopurulento. Alvéolos com edema e franca atividade de macrófagos.

Caso 53: As lesões foram principalmente nos pequenos bronquíolos e vasos, com formação de colar e nódulos periféricos. Presença de atelectasia e edema nos alvéolos.

Caso 54: Formação de colar e nódulo peribronquiolar e perivascular, com fibrose peribronquiolar. Nos alvéolos observamos presença de edema e algumas áreas de atelectasia.

Caso 55: Ausência de nódulos linfóides, com formação de colar peribronquiolar. Alvéolos com franca atividade de macrófagos e grandes áreas de atelectasia.

Caso 56: Exsudato mucopurulento na luz de brônquios e bronquíolos, bronquiolite obliterante (FIGURA 6). Espessamento da parede alveolar com piócitos no interior, congestão e áreas de atelectasia.

Caso 57: Formação de colar e nódulos ao redor de brônquios, bronquíolos. Destruição parcial da parede muscular de bronquíolos e de parte do epitélio, presença de exsudato mucopurulento (FIGURA 7).

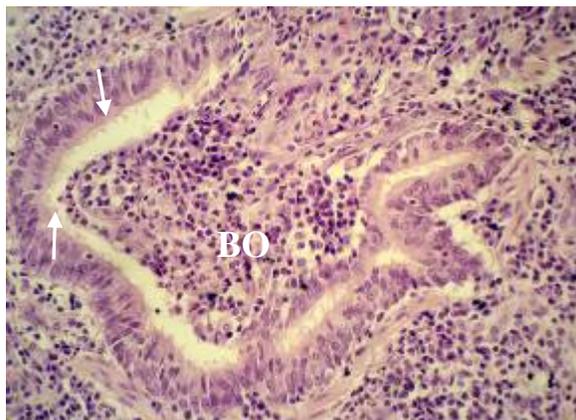


FIGURA 6. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Bronquiolite obliterante (BO), presença de cílios (seta). H.E., Obj. (20x).

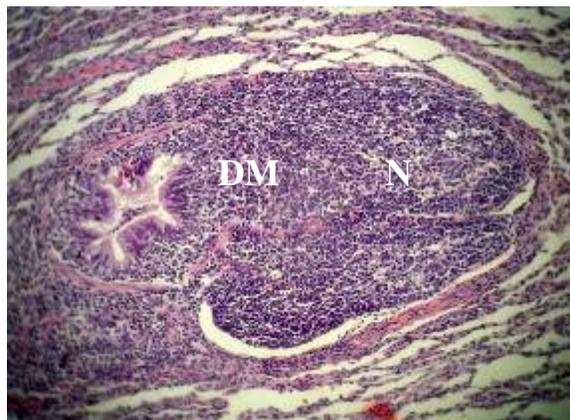


FIGURA 7. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Destruição Muscular (DM), Nódulo (N). H.E, Obj. (20x).

Caso 58: Formação de diversos nódulos por todos os campos, projeção digitiforme em direção a luz bronquiolar e presença de muco no interior dos mesmos.

Caso 59: Formação de colar e nódulo peribronquiolar e perivascular, com fibrose peribronquiolar. Nos alvéolos observamos presença de edema e áreas de atelectasia.

Caso 60: Hiperplasia da parede muscular dos bronquíolos, formação de colares e nódulos linfóides ao redor das vias aéreas.

O exame microscópico dos casos considerados macroscopicamente como positivos para a Pneumonia Enzoótica revelou marcante hiperplasia de elementos linfóides, freqüentemente de aspecto nodular, na periferia de brônquios, bronquíolos e vasos em 53 casos. Os nódulos, de diâmetros variados, apresentavam em alguns casos imagens comparáveis a centros germinativos. De maneira freqüente foi também observada uma disposição de tais elementos celulares contornando aquelas estruturas.

A forma e o diâmetro dos brônquios e bronquíolos mostravam-se alterados em decorrência da compressão exercida pela intensidade da proliferação linfóide. Notava-se de forma ocasional, hiperplasia do epitélio, que se projetava para a luz de brônquios e bronquíolos, como papilas. Digno de nota ainda era a presença dos cílios, na maioria dos casos, independente da severidade das lesões (FIGURA 6). A luz daquelas estruturas apresentava-se comumente preenchida por exsudato mucopurulento. Em nove casos a luz foi obstruída por bronquiolite obliterante.

Os alvéolos mostravam espessamento ora por hiperplasia do epitélio, ora por infiltrado inflamatório crônico ativo, rico em macrófagos. Rotineiramente percebiam-se focos de atelectasia.

Em sete casos, contudo, não se observaram lesões microscópicas características de Pneumonia Enzoótica apesar das características macroscópicas do parênquima pulmonar.

Desses 60 animais, 53 (88,33%) apresentaram lesões microscópicas características de Pneumonia Enzoótica, correspondentes aos scores 2 (10 casos foram observados) e 3 (43 casos) (FIGURA 8 e 9). Cinco amostras foram classificadas no score 1 (FIGURA 10) e duas com score 0 (FIGURA 11), entretanto ambos casos apresentaram grandes áreas de atelectasia.

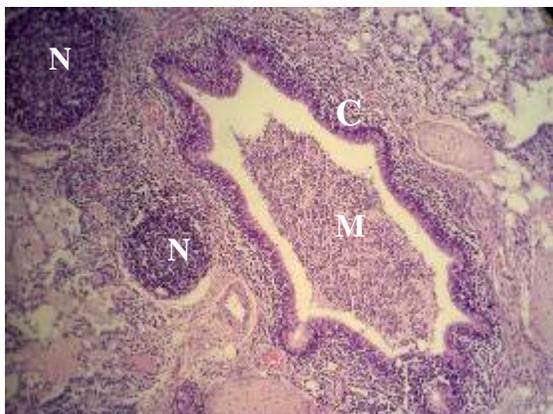


FIGURA 8. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Score 2, conteúdo mucopurulento (M), colar peribronquial (C), nódulo linfocitário (N). H.E., Obj. (10x).

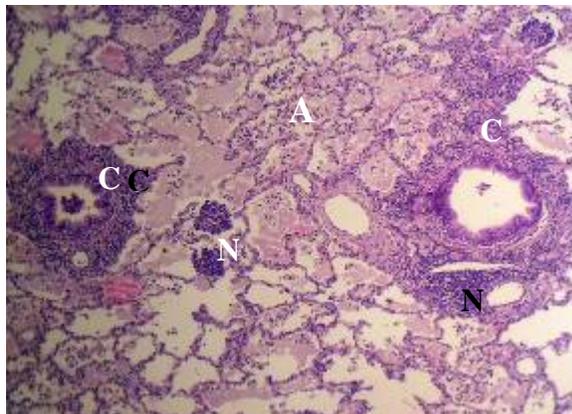


FIGURA 9. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Score 3, alveolite severa (A), colar peribronquial (C), nódulo linfocitário (N). H.E., Obj (10x).

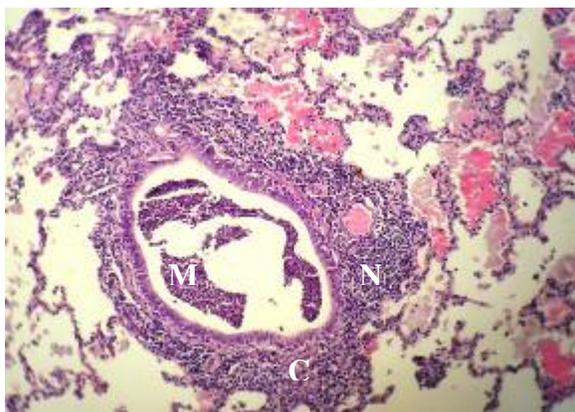


FIGURA 10. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Score 1, conteúdo mucopurulento (M), colar peribronquial (C), nódulo linfocitário (N). H.E., (10x)

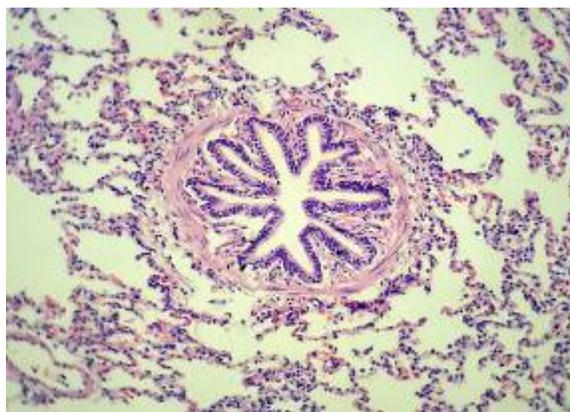


FIGURA 11. Suíno. Pulmão. Pneumonia Enzoótica. Score 0, ausência de lesões. H.E., Obj (10x).

Nos 60 casos considerados como controle macroscopicamente, observamos que em 12 destes formaram-se grandes nódulos hiperplásicos linfóides, atelectasia e pneumonia intersticial (score 3); em 3 (três) as formações nodulares se apresentavam bem discretas (score 2) e em 45 casos, ausência de alterações sugestivas da enfermidade.

O diagnóstico histopatológico dos 120 animais demonstrou os scores 2 e 3 em 13 e 55 casos respectivamente, evidenciando nestes 68 casos uma prevalência de 56,6% (TABELA 1).

Tabela 1: Resultado dos exames macro e microscópicos dos 120 animais.

casos macroscópicos	casos microscópicos		total
	positivos	Negativos	
positivos	53	7	60
negativos	15	45	60
total	68	52	120

Pela análise de Regressão Simples, tendo peso (Y) como variável dependente e o escore microscópico (X) como explicativa, a equação pelo modelo $Y=a+bX$, foi obtida, onde $\text{Peso} = 91,96 - 1,79 (X)$ (TABELA 2); o coeficiente de determinação (R^2) é igual a 0,07 e o coeficiente de regressão (r) = 0,26 (TABELA 3). Pode-se dizer que o peso foi inversamente influenciado pelo escore ($p < 0,05$), sendo a perda em 7% do peso justificada pela lesão pulmonar.

Sendo $r = 0,26$, podemos concluir que peso e escore não se correlacionam de forma satisfatória.

Tabela 2: Análise de Regressão entre peso e score microscópico dos animais positivos.

	<i>Coefficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Stat t</i>	<i>valor-P</i>	<i>95% inferiores</i>	<i>95% superiores</i>
Interseção	91,96	1,38	66,51	0,00	89,18	94,73
score microscópico	-1,79	0,90	-1,98	0,05	-3,60	0,02

Tabela 3: Resultado dos coeficientes de Regressão.

<i>Estatística de regressão</i>	
R múltiplo	0,260486929
R^2	0,06785344
Erro padrão	7,499871384
Observações	56

Em média os animais macroscopicamente positivos apresentaram peso da carcaça quente 9,57 Kg menor do que os animais que não possuíam lesões macroscópicas, tendo também uma quantidade maior de carne magra. Essa diferença de peso faz com que o produtor tenha uma perda média de 15 reais por animal acometido no momento do abate.

Quando realizamos a análise de Regressão Simples englobando as demais variáveis, tendo peso (Y) como variável dependente e as outras cinco, gordura (X1), musculatura (X2), %carne magra (X3), carne magra (Kg)(X4) e escore microscópico (X5) como explicativas (TABELA 4), a equação pelo modelo $Y=a+bX$, foi obtida, onde $\text{Peso} = 91,22 + 0,02X1 + 0,04X2 - 1,54X3 + 1,64X4 - 0,31X5$; o coeficiente de determinação (R^2) foi igual a 0,97 e coeficiente de regressão (r) = 0,98 (TABELA 5).

Pode-se dizer que o peso foi diretamente influenciado por gordura, musculatura (Kg) e carne magra (Kg), mas inversamente pela % carne magra e pelo escore microscópico ($p < 0,05$). Pois, apresentando uma grande quantidade de gordura o peso tende a ser elevado, porém a % de carne magra é afetada negativamente.

Estas variáveis explicaram ou predizem 97% do peso dos suínos. Sendo $r = 0,98$ quer dizer que entre peso e as cinco variáveis explicativas existe uma perfeita correlação.

Observando a equação de predição, verifica-se que gordura e musculatura (Kg) influenciam pouco no peso dos suínos ao contrário da carne magra (Kg). Por outro lado, % carne magra e escore microscópico afetam o peso dos suínos.

Tabela 4: Análise de Regressão entre peso e os dados zootécnicos dos animais.

	<i>Coefficientes</i>	<i>Erro padrão</i>	<i>Stat t</i>	<i>valor-P</i>	<i>95% inferiores</i>	<i>95% superiores</i>
Interseção	91,22	14,29	6,38	0,00	62,84	119,59
Gordura	0,02	0,16	0,10	0,92	-0,30	0,33
musculatura (Kg)	0,04	0,05	0,80	0,43	-0,05	0,13
% carne magra	-1,54	0,26	-6,02	0,00	-2,05	-1,03
carne magra (Kg)	1,64	0,04	41,21	0,00	1,56	1,72
score microscópico	-0,31	0,17	-1,82	0,05	-0,65	0,03

Tabela 5: Resultado dos coeficientes de Regressão.

<i>Estatística de regressão</i>	
R múltiplo	0,98
R^2	0,97
Erro padrão	1,93
Observações	99

5 DISCUSSÃO

As características macroscópicas de coloração, consistência e a presença de exsudato mucopurulento ao corte das lesões dos 60 pulmões considerados positivos para a Pneumonia Enzoótica foram semelhantes às descritas por Armstrong (1994), Van Alstine et al. (1996), Sørensen et al. (1997) e Thacker et al. (1999). Da mesma forma que a predominância das lesões se localizarem no lobo apical direito conforme descrito por Sørensen et al. (1997) e Borgen (2004).

Em relação ao seu aspecto macro e microscópico, a enfermidade estudada pode se apresentar com vários graus de severidade, o que é decorrente de fatores como idade na qual o suíno se infectou e em qual fase da enfermidade este animal foi abatido. Pois, Andreasen, Mousing, Thomsen (2001b) evidenciaram em estudo experimental que as lesões pulmonares mais extensas eram observadas nos suínos que realizaram soroconversão em poucas semanas antes do abate.

Outros estudos soroepidemiológicos relatam, inclusive, a regressão espontânea das lesões (VAN ALSTINE et al., 1996; SØRENSEN et al., 1997; IRIGOYEN et al., 1998; FANO, PIJOAN, DEE 2005). Sendo assim, é possível que alguns animais apresentem a superfície pulmonar sem lesões macroscópicas no momento do exame *post-mortem* (SØRENSEN et al., 1997; ANDREASEN, MOUSING e THOMSEN, 2001; DUBOSSON et al., 2004), mas as apresentem no exame microscópico (DUBOSSON et al., 2004; RIBEIRO et al., 2004).

Da mesma forma que na regressão das lesões, a ausência de lesões macroscópicas porém com alterações microscópicas pode ocorrer em animais que se infectaram recentemente e ainda não as evidenciaram na superfície do órgão (BLANCHARD et al.,

1996; ANDREASEN, MOUSING e THOMSEN, 2001a; RIBEIRO et al., 2004). Desta forma, podemos explicar os pulmões com ausência de lesões na avaliação macroscópica, porém, com presença de alterações microscópicas características.

Em nossos achados microscópicos foi notada a presença dos cílios do epitélio respiratório na maioria das estruturas observadas, indo de encontro aos relatos da literatura que mencionam a destruição dos mesmos quando examinados por microscopia eletrônica de varredura ou de transmissão (IRIGOYEN et al., 1998; YOUNG et al., 2000; VICCA et al., 2003).

Quando confrontamos os 56,6% de achados positivos revelados após o exame histopatológico com as demais pesquisas, observamos que nossos dados são comparáveis aos de Sobestiansky et al. (1999) que encontraram uma prevalência de 55,3% e de Silva et al. (2001) que apontam valores de 69%, ambos no Estado de Santa Catarina. Já Moreno et al. (1999) em um grupo de sete estados brasileiros obtiveram como resultado uma prevalência de 27,7%.

Dados maiores de prevalência são encontrados quando a sensibilidade do método de diagnóstico é maior, como no uso da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Maes et al. (1999) apresentam dados de prevalência de 90% em granjas belgas, Fleck e Snelson (2004) afirmam que a prevalência mundial é de aproximadamente 100% e Fano, Pijoan e Dee (2005) apontam essa prevalência como sendo de 80%. Percentuais que demonstram o grau de importância da enfermidade no setor de uma forma global.

Também é relevante ressaltarmos que alguns dados epidemiológicos podem estar subestimados, pois dependem da sensibilidade do método diagnóstico empregado (ANDREASEN, MOUSING, THOMSEN, 2001a).

Em relação à perda de peso dos animais acometidos nossos dados estatísticos apontaram uma redução de 7% do peso final da carcaça, o que concorda com as pesquisas de Rautiainen et al. (2000) e Rautiainen e Wallgren (2001). A diminuição do peso dos animais, de uma forma geral, também ficou de acordo com a média descrita por Fleck e Snelson (2004).

Quando colocamos em questão a profilaxia empregada nas criações comerciais, é de conhecimento geral que mesmo em animais vacinados a presença de Pneumonia Enzoótica é comum, pois em estudos com vacinas comerciais os resultados demonstraram que a

infecção não é completamente eliminada (THACKER et al., 2000). A vacina não impede a colonização do epitélio respiratório, apenas ameniza o quadro clínico dos animais acometidos, possibilitando que tenhamos mais casos subclínicos e a melhora significativa da conversão alimentar dos animais (MAES et al., 1999; YOUNG et al., 2000).

Diante deste problema, pesquisadores têm intensificado o estudo a respeito das vacinas recombinantes que induziriam no animal uma resposta imunológica que teria como objetivo principal impedir que o *M. hyopneumoniae* fosse capaz de se aderir aos cílios do epitélio respiratório do suíno, impedindo assim o início da enfermidade (CONCEIÇÃO et al., 2003).

Sendo digno de nota a concorrência industrial existente no setor, que exige um plantel numeroso, que apresente uma alta qualidade zootécnica com homogeneidade entre os indivíduos, produzido no menor intervalo de tempo possível para que o custo do produto final seja competitivo no mercado internacional. Dessa forma, se somarmos estas características temos como resultado granjas produtoras de suínos com uma alta densidade populacional e períodos de vazão sanitário entre lotes cada vez mais curtos predispondo os animais à infecções (DILEEPAN et al., 2005).

6 CONCLUSÃO

Desta pesquisa podemos concluir que:

- Foi encontrada uma diferença de peso estatisticamente significativa entre os casos e os controles;
- Existe diferença entre a prevalência dada pelo exame macroscópico e microscópico, oriunda da falta de um diagnóstico auxiliar por parte do Serviço de Inspeção Oficial;
- Os 7% de peso de carcaça perdido por animal acometido gera um prejuízo de aproximadamente R\$ 15,00 para o produtor por cada animal positivo;
- A destruição dos cílios do epitélio respiratório não foi evidenciada pela microscopia óptica.

7 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS

ANDREASEN, M.; BÆKBO, P.; NIELSEN, J. P. Lack of Effect of Aerial Ammonia on Atrophic Rhinitis and Pneumonia Induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* and Toxigenic *Pasteurella multocida*. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 47, p.161–171, 2000.

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.

ARAÚJO, A.O.W. Abscessos pulmonares em suínos abatidos industrialmente: bacteriologia, anatomopatologia e relação entre portas de entrada e lesões macroscópicas. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.32, n.2, p.163-164, 2004.

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.

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.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DE CARNE SUÍNA (ABIPECS), disponível em:<www.abipecs.org.br/files/abipecs.gif>, acesso em; 20/11/2005.

BACCARO, M.R.; HIROSE, F.; UMEHARA, O.; GONÇALVES, L.C.B.; DOTO, D.S.; PAIXÃO, R.; SHINYA, L.T.; MORENO, A.M. Comparative efficacy of two single-dose bacterins in the control of *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine raised under commercial conditions in Brazil. *The Veterinary Journal* xxx (2005) xxx–xxx. (disponível desde 29/08/05 em :www.sciencedirect.com).

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.

BASHIRUDDIN, J.B.; FREY, J.; KÖNIGSSON, M.H.; JOHANSSON, K.E.; HOTZEL, H.; DILLER, R.; SANTIS, P.; BOTELHO, A.; AYLING, R.D.; NICHOLAS, R.A.J.; THIAUCOURT, F.; SACHSE, K. Evaluation of PCR systems for the identification and differentiation of *Mycoplasma agalactiae* and *Mycoplasma bovis*: a collaborative trial. *The Veterinary Journal*, 169, 268–275, 2005.

BLANCHARD, B.; KOBISCH, M.; BOVÉ, J.M.; SAILLARD, C. Polymerase chain reaction for *Mycoplasma hyopneumoniae* detection in tracheobronchiolar washings from pigs. *Molecular and Cellular Probes*, v.10, p.15–22, 1996.

BONILLA, H.F.; CHENOWETH, C.E.; TULLY, J.G.; BLYTHE, L.K.; ROBERTSON, V.M.; OGNENOVSKI, V.M.; KAUFFMAN, C.A. *Mycoplasma felis* septic arthritis in a patient with hypogammaglobulinaemia. *Clinical Infectious Disease*. v.24, p. 222-225, 1997.

BRASIL, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), *Produção Pecuária Municipal*, v. 31, p. 1-31, 2003.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), disponível em: <www.agricultura.gov.br> acesso em 10/11/2005.

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.

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

CONCEIÇÃO, F.R.; MICHELON, M.; MICHELON, A.; DELLAGOSTIN, O.A. Construção de uma vacina recombinante para o controle da Pneumonia Enzoótica Suína. *Anais do XI Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*. Brasil, 2003.

COUSIN-ALLERY, A.; CHARRON, A.; DE BARBEYRAC, B.; FREMY, G.; JENSEN, J.S.; RENAUDIN, H.; BEBEAR, C. Molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* strains by PCR-based methods and pulsed-field gel electrophoresis. Application to French and Danish isolates. *Epidemiol. Infect.*, v. 124, p.103-111, 2000.

DILEEPAN, M.; WIJEWARDANA, T.G.; HORADAGODA, N.U.; STIPKOVITS, L.; VARGA, I.; DHARMAWARDENA, I.V.P. Evidence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection among slaughtered pigs in Sri Lanka. *Tropical Animal Health and Production*, v. 37, p. 21-23, 2005.

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*, 102, 55–65, 2004.

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.

FLECK, R.; SNELSON, H. Doenças respiratórias – Uma atualização nas medidas de controle do *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Anais do II Congresso Latino Americano de Suinocultura*. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. p. 55-58, out. 2004.

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. xx, p. 1–6, 2005.

FRASER, C.M.; RAPPUOLI, R.. Application of microbial genomic science to advanced therapeutics. *Annu. Rev. Med.* v. 56, p. 459–74, 2005.

FREY, J.; HALDIMANN, A.; KOBISCH, M.; NICOLET, J. Immune response against the L-lactate dehydrogenase of *Mycoplasma hyopneumoniae* in enzootic pneumonia of swine. *Microbial Pathogenesis*, v. 17, p. 313-322, 1994.

GAYATRI, N.A.; JASPAN, T.; WHITEHOUSE, W.P. Acute bilateral thalamic necrosis in a child with *Mycoplasma pneumoniae*. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 46, p. 214–215, 2004.

HOLT, J.G.; KRIEG, N.R.; SNEATH, P.H.A.; STALEY, J.T.; WILLIAMS, S.T. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 9 ed. Maryland, EUA: Williams & Wilkins, 1994, p. 705-707.

- HOOD, D.W. The utility of complete genome sequences in the study of pathogenic bacteria. *Parasitology*, Inglaterra, v.118, p. S3-S9, 1999.
- HOWARD, L.S.G.E.; SILLIS, M.; PASTEUR, M.C.; KAMATH, A.V.; HARRISON, B.D.W. Microbiological profile of community-acquired pneumonia in adults over the last 20 years. *Journal of Infection*, v. 50, p.107–113, 2005.
- 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.
- ITO, I.; ISHIDA, T.; OSAWA, M.; ARITA, M.; HASHIMOTO, T.; HONGO, T.; MISHIMA, M. Culturally verified *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan: a long-term observation from 1979-99. *Epidemiol. Infect.* 127, 365-367, 2001.
- JACKSON, L.A.; CHERRY, J.D.; WANG, S.P.; GRAYSTON, J.T. Frequency of Serological Evidence of *Bordetella* Infections and Mixed Infections with other Respiratory Pathogens in University Students with Cough Illnesses. *Clinical Infectious Diseases*, v.31, p. 3–6, 2000.
- JANAHI, I.A.; ABDULWAHAB, T.A.; SITTANA, S.E.; BUSH, A. Rapidly progressive lung disease in a patient with cystic fibrosis on long-term azithromycin: possible role of mycoplasma infection. *Journal of Cystic Fibrosis* xx xxx– xxx, 2004 NAO IMPRESSO.
- JENSEN, C.S.; ERSBØLL, A.K.; NIELSEN, J.P. A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 54, p. 265-278, 2002.
- KRIEG, N.R.; HOLT, J.G. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore, EUA: Ed Williams & Wilkins, 1984, p. 740-775.
- LA SCOLA, B.; FOURNIER, P.E.; GOUIN, F.; MOTTE, A.; RAOULT, D. *Mycoplasma pneumoniae*: a rarely diagnosed agent in ventilator-acquired pneumonia. Disponível em <www.pubmed.com> desde: 11/11/04, acesso em 24/07/05.
- LILJEGREN, C.H.; AALBÆK, B.; NIELSEN, O.L.; JENSEN, H.E. Some new aspects of the pathology, pathogenesis, and aetiology of disseminated lung lesions in slaughter pigs. *APMIS*, Dinamarca, v.111, p. 531–8, 2003.

MacINTYRE, C.R.; MCINTYRE, P.B.; CAGNEY, M. Community-based estimates of incidence and risk factors for childhood pneumonia in Western Sydney. *Epidemiol. Infect.*, Inglaterra, v. 131, p. 1091–1096, 2003.

MAES, D.G.; DELUYKER, H.; VERDONCK, M.; CASTRYCK, F.; MIRY, C.; VRIJENS, B.; DE KRUIF, A. Risk indicators for the seroprevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae*, porcine influenza viruses and Aujeszky's Disease Virus in slaughter pigs from fattening pig herds. *Journal of Veterinary Medicine B*. v. 46, p. 341-352, 1999.

MATEUSEN, B.; MAES, D.; HOFACK, G.; VERDONCK, M.; DE KRUIF, A. A Comparative Study of the Preventive Use of Tilmicosin Phosphate (Pulmotil premix®) and *Mycoplasma hyopneumoniae* Vaccination in a Pig Herd with Chronic Respiratory Disease. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 48, p. 733-741, 2001.

MESSIER, S.; ROSS, R.F. Interactions of *Mycoplasma hyopneumoniae* membranas with porcine lymphocytes. *American Journal of Veterinary Research*, v.52, p.1497–1502, 1991.

MEYNS, T.; MAES, D.; DEWULF, J.; VICCA, J.; HAESEBROUCK, J.; DE KRUIF, A. Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmission experiments. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 66, p. 265–275, 2004.

MORENO, A.M., BARBARINI, J.R.O, BACCARO, M. 1999. Levantamento sorológico para *Mycoplasma hyopneumoniae* em criações de suínos no período de dezembro de 1996 a julho de 1999. In: *Anais do IX ABRAVES*, Belo Horizonte, p. 161–162, 1999.

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.

NAGATOMO, H.; TAKEGAHARA, Y.; SONODA, T.; YAMAGUCHI, A.; UEMURA, R.; HAGIWARA, S.; SUEYOSHI, M. Comparative studies of the persistence of animal micoplasmas under different environmental conditions. *Veterinary Microbiology*, v. 82, p. 223-232, 2001.

OKADA, M.; ASAI, T.; FUTO, S.; MORI, Y.; MUKAI, T.; YAZAWA, S.; UTO, T.; SHIBATA, I.; SATO, S. Serological diagnosis of enzootic pneumonia of swine by a double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay using a monoclonal antibody and recombinant antigen (P46) of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, v. 105, p. 251–259, 2005.

OKADA, M.; ASAI, T.; ONO, M.; SAKANO, T.; SATO, S. Protective Effect of Vaccination with Culture Supernate of *M.hyo pneumoniae* against Experimental Infection in Pigs. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 47, p. 527-533, 2000.

OTAGIRI, Y.; ASAI, T.; OKADA, M.; UTO, T.; YAZAWA, S.; HIRAI, H.; SHIBATA, I.; SATO, S. Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in lung and nasal swab samples from pigs by Nested PCR and Culture Methods. *Journal of Veterinary Medicine Science*, v. 67, n. 8, p. 801-5, 2005.

OTTO, L.; KRISTENSEN, C.S. A biological network describing infection with *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine herds. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 66, p. 141-161, 2004.

PITCHER, D.G.; NICHOLAS, R.A.J. Mycoplasma host specificity: fact or fiction? *The Veterinary Journal*, v. 170, n. 3, p. 300-306, nov. 2005.

RAMIREZ, J.A.; AHKEE, S.; TOLENTINO, A.; MILLER, R.D.; SUMMERSGILL, J.T. Diagnosis of *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, or *Chlamydia pneumoniae* Lower Respiratory Infection Using the Polymerase Chain Reaction on a Single Throat Swab Specimen. *Diagn Microbiol Infect Dis*. v.24, p.7-14, 1996.

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.

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.

SCHULTZ, R.A. How changes in production systems has changed disease patterns in the US swine industry as viewed from a swine practitioner's perspective. *Anais do II Congresso Latino Americano de Suinocultura*. Foz do Iguaçu, Paraná, Brasil. p. 59-60, out. 2004.

SIBILA, M.; CALSAMIGLIA, M.; VIDAL, D.; BADIELLA, L.; ALDAZ, Á.; JENSEN, J.C. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different

production systems. *Canadian Journal of Veterinary Research*. v. 68, n. 1, p. 12–18, jan. 2004.

SILVA, A.; PAGANINI, F.; ACOSTA, J.; ROCHA, P.; MISTURA, H.; MARCON, E.; SIMON, V.; CASAGRANDE, H. Programa de gerenciamento de doenças respiratórias em suínos. I - Estudo do perfil das doenças respiratórias nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste do Brasil. *Anais. X ABRAVES*, Porto Alegre, 2001.

SOBESTIANSKY, J.; DALLA COSTA, O.; MORES, N.; BARIONI, W. JR.; PIFFER, I.; PEDROSO -DE-PAIVA, D.; Estudos ecopatológicos nas fases de crescimento e terminação: prevalência de rinite atrófica e de pneumonia nas fases de crescimento e terminação na região sul do Brasil. *Anais. IX ABRAVES*, Belo Horizonte, p.171- 172, 1999.

SØRENSEN, 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.

STAKENBORG, T.; VICCA, J.; BUTAYE, P.; MAES, D.; PEETERS, J.; DE KRUIF, A.; HAESEBROUCK, F. The diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* within and between herds using pulsed-field gel electrophoresis. *Veterinary Microbiology*, v. 109, p. 29–36, 2005.

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. 1999.

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, 2000.

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.

TRUSFIELD, M. *Veterinary Epidemiology*, 2 ed., Oxford: Publishing Company, p. 483.

TULLY, J.G. Current status of Mollicute flora of humans. *Clinical Infectious Diseases*. v. 17, p. S2-S29, 1993.

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 REETH, K.; NAUWYNCK, H.; PENSAERT, M. Clinical Effects of Experimental Dual Infections with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus Followed by Swine Influenza Virus in Conventional and Colostrum-deprived Pigs. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 48, p. 283-292, 2001.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. *Tratado de Infectologia*. São Paulo: editora Atheneu, p. 533-535, 1996.

VICCA, J.; MAES, D.; THERMOTTE, L.; PEETERS, J.; HAESEBROUCK, F.; DE KRUIF, A. Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* Infections in Belgian Farrow-to-Finish Pig Herds with Diverging Disease-Course. *Journal of Veterinary Medicine B*, v. 49, p.349–353, 2002.

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.

WALDERS, B.; RASCHKE, A.; NEUGEBAUER, M.; GEUTHER, E.; BERTLING, W.; REISER, C.; BUCK, A.; STRICH, A.; HESS, J. Blending of a conventional *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine with a positive marker: tracking of immunised pigs by peptide-specific antibodies raised to the marker component. *Research in Veterinary Science*, v. 78, p.135–141, 2005.

WALLGREN, 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.

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.

YAGIHASHI, T.; KAZAMA, S.; TAJIMA, M. Seroepidemiology of mycoplasmal pneumonia of swine in Japan as surveyed by an enzyme-linked immunosorbent assay. *Veterinary Microbiology*, v. 34, n. 2, p. 155-166, fev. 1993.

YAZAWA, S.; OKADA, M.; ONO, M.; FUJII, S.; OKUDA, Y.; SHIBATA, Y.; KIDA, H. Experimental dual infection of pigs with an H1N1 swine influenza virus (A/Sw/Hok/2/81) and *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, v. 98, p. 221–228, 2004.

YECHOURON, A.; LEFEBVRE, J.; ROBSON, H.G.; ROSE, D.L.; TULLY, J.G. Fatal septicaemia due to *Mycoplasma arginini*: a new human zoonoses. *Clinical Infectious Disease*. v. 15, p. 434-438, 1992.

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.