

## INTRODUÇÃO

A enteropatia proliferativa suína (EPS), mais conhecida como ileíte, é uma doença infecciosa entérica causada pela bactéria intracelular obrigatória *Lawsonia intracellularis*. As formas de apresentação da doença em suínos são a forma hemorrágica ou aguda, a crônica e a subclínica. Por ser a doença entérica com maior prevalência e maior importância econômica nos animais em crescimento e terminação, merece uma atualização frequente em relação aos aspectos gerais e novas pesquisas.

**A ileíte é um claro exemplo de doença com a qual precisamos aprender a conviver.**

Como resultado, a intenção desta série de artigos é lembrar ao leitor a importância de uma compreensão adequada da doença e, conseqüentemente, como estabelecer um controle eficiente para melhorar o desempenho da exploração.

## HISTÓRIA

Embora a doença nos suínos foi notificada pela primeira vez em 1931, o interesse em pesquisar a ileíte começou no início da década de 1970 quando um grupo de pesquisadores do Reino Unido, dirigidos pelo Dr. Gordon H.K. Lawson, começou a relatar e estudar os surtos a campo (*Lawson & Gebhart, 200*). A descrição inicial da doença foi baseada em características macroscópicas e histológicas e na sua capacidade infecciosa ao reproduzir a doença de forma experimental utilizando um homogeneizado do intestino como inóculo em animais susceptíveis (*Biester e Schwarte, 1931*). A presença de bactérias intracelulares dentro das lesões proliferativas foi descrita em 1973 por Rowland et al., utilizando soro hiperimune de um suíno afetado numa preparação imunofluorescente de amostras de intestino afetado. No entanto, foi apenas em 1993 que esta bactéria intracelular, o agente etiológico, foi cultivada in vitro a partir de amostras procedentes de suínos (*Lawson et al., 1993*) e a doença foi reproduzida usando uma cultura pura, cumprindo os postulados de Kock (*McOrist et al., 1993*). A bactéria causante da EPS foi classificada como um novo gênero e espécie em 1995 e foi chamada de *Lawsonia intracellularis* em homenagem ao Dr. Lawson (*McOrist et al, 1995a*).

*Jeff Knittel et al. (1998)* desenvolveram a primeira prova sorológica, a prova da imunofluorescência indireta para detectar IgG sérica específica contra *L. intracellularis*, e em 2002 Guedes et al. otimizaram a prova IPMA em placas de 96 poços. O início e a duração da resposta imune humoral e mediada por células contra *L. intracellularis* foi estudada por *Guedes et al. (2003)*, usando IPMA e ELISPOT, respectivamente. Vários testes ELISA diferentes foram desenvolvidos nos anos seguintes (*Boesen et al, 2005, Kroll et al, 2005, Nathues e Grosse, 2008, Wattanaphansak et al, 2008*), no entanto, apenas o bloqueio de ELISA (*Nathues & Grosse, 2008*) está comercialmente disponível em todo o mundo. O teste IPMA é oferecido apenas pelo Laboratório de Diagnóstico Veterinário da Universidade de Minnesota, nos Estados Unidos, e pela Universidade Federal de Minas Gerais, no Brasil.

A sequência completa do genoma da *L. intracellularis* foi obtida em Minnesota (*Gebhart & Kapur, 2004*), permitindo a utilização de uma técnica molecular: o número variável de repetições em Tandem (VNTR do inglês Variable of Tandem Repeats), baseada em quatro loci hipervariáveis (*Beckler et al, 2004*).

Esta técnica permitiu a realização de estudos epidemiológicos moleculares, incluindo a demonstração da transmissão de interespecies. Porém, recentemente, duas publicações têm contribuído para elucidar a patogenia da *L. intracellularis*, demonstrando, por exemplo, que não há implicação da apoptose com o mecanismo de proliferação dos enterócitos infetados.

## ETIOLOGIA

Não é possível cultivar a *L. intracellularis* nos meios convencionais usados em bacteriologia e só é factível em monocapas de células eucariotas, como as células intestinais 407, linhas celulares de enterócitos ileais de rato (IEC-18) (fig. 1), células McCoy e outros. Como resultado, a classificação do organismo tinha que ser feita por métodos taxonômicos moleculares. Gebhart *et al* (1993), usando o procedimento taxonômico molecular desenvolvido recentemente por análise da sequência de 16S rADN (Weisburg *et al*, 1991), mostraram que as sequências obtidas de organismos purificados da mucosa ileal de quatro suínos foram similares aos de *Desulfovibrio desulfuricans* (91% de semelhança).

Em outro estudo, uma comparação de sequências mostrou 92% de semelhanças entre *L. intracellularis* e *Bilophila wadsworthia*, patógeno humano anaeróbico de vida livre (Sapico *et al*, 1994).

Finalmente, como mencionado anteriormente, em 1995 para esta bactéria intracelular, antes conhecida como organismo CLO (*do inglês – Campylobacter-like organism*), *Ileal symbiont intracellularis* e *Ileobacter intracellularis*, foi criado num novo gênero, o *Lawsonia intracellularis* (McOrist *et al*, 1995).

*L. intracellularis* é um bacilo curvo, Gram-negativo de forma sigmóide ou curvo, de 1,25 a 1,75 µm de comprimento e 0,25 a 0,43 µm de largura. A parede bacteriana possui uma envoltura externa trilaminar, frequentemente separada da membrana citoplasmática por uma zona transparente, o periplasma. Não foram detectados fimbrias ou esporos detectados.

Um único flagelo unipolar longo foi observado por microscopia eletrônica em três diferentes isolados cultivados em cultura celular (Lawson e Gebhart, 2000) (figura 2), o qual, acredita-se, tem como função ajudar no movimento da bactéria no intestino, na sua fixação e penetração nos enterócitos.

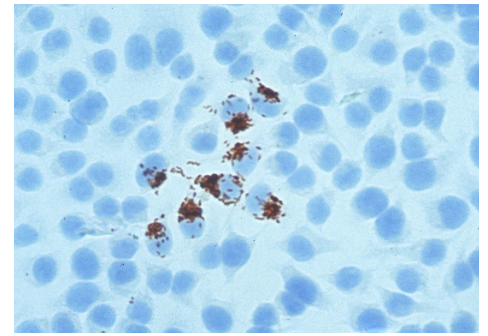


Figura 1: Células epiteliais intestinais de rato, em azul, infectadas com *Lawsonia intracellularis*, em vermelho, in vitro. Observe a localização intracelular das bactérias e a proliferação dos focos, demonstrando a amplificação focal da infecção.

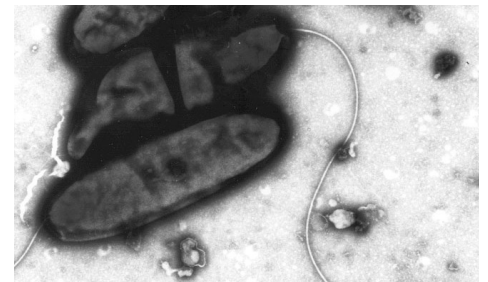


Figura 2: Microscopia eletrônica da preparação de *Lawsonia intracellularis* obtida do sobrenadante de cultivo puro in vitro em matraz. São observados os flagelos unipolares. Cortesia do Dr. Connie J. Gebhart, universidade de Minnesota, EUA.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora a enterite proliferativa suína tenha sido descrita pela primeira vez em 1931, o conhecimento sobre a doença vem crescendo lentamente desde a década de 1970. Além disso, poucos grupos de pesquisa estão trabalhando com esta importante doença e um maior esforço é necessário para melhorar a compreensão dos diferentes aspectos da infecção por *L. intracellularis*.

Os próximos artigos discutirão aspectos relacionados à epidemiologia, patogênese, apresentações clínicas, tratamento e controle, bem como o potencial impacto das restrições ao uso de antimicrobianos na incidência e severidade da *L. intracellularis*.