

ARTIGO DE REVISÃO

LINFADENITE INFECCIOSA EM SUÍNOS: ETIOLOGIA,
EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS EM SAÚDE PÚBLICA

G.H.B. Lara, M.G. Ribeiro, A. Guazzelli, M.C. Fernandes

Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Distrito de Rubião Junior, s/nº, CEP 18618-000, Botucatu, SP, Brasil. E-mail: gunnys7@gmail.com

RESUMO

A linfadenite infecciosa em suínos gera altos prejuízos com a condenação de carcaças, pela similaridade das lesões causadas pelos agentes causais e de certos micro-organismos, reforçando a necessidade da vigilância sanitária continuada nas afecções de linfonodos em suínos. O crescente isolamento de *Mycobacterium* sp. e de *Rhodococcus equi* em pacientes acometidos pela síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids) redobrou a preocupação na vigilância da linfadenite na linha de abate, em virtude destes micro-organismos figurarem dentre as principais causas da linfadenite em suínos. O presente artigo revisou os principais aspectos da linfadenite infecciosa em suínos, com ênfase na epidemiologia e reflexos em saúde pública, e a ocorrência de *Mycobacterium* sp. e *R. equi* como agentes causais da linfadenite.

PALAVRAS-CHAVE: Suínos, *Mycobacterium*, *Rhodococcus equi*.

ABSTRACT

INFECTIOUS LYMPHADENITIS IN SWINE: ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND PUBLIC-HEALTH ASPECTS. Infectious lymphadenitis in swine leads to high damages with losses of carcasses, due to similarity of lesions caused by causal agents and zoonotic risks of certain microorganisms, reinforcing the importance of periodic sanitary vigilance in affections of lymph nodes in swine. The increased occurrence of *Mycobacterium* sp. and *Rhodococcus equi* in patients affected by acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) has underscored the importance of the monitoring of infectious lymphadenitis in slaughterhouses, as these microorganisms are among the most common causes of swine lymphadenitis. The present article reviewed the main aspects of lymphadenitis in swine, with emphasis on the epidemiology and public health impact, and *Mycobacterium* and *Rhodococcus equi* as causal agents.

KEY WORDS: Swine, *Mycobacterium*, *R. equi*.

A carne suína figura dentre as principais fontes de proteína de origem animal para os humanos. Representa cerca de 44,0% do consumo de carne de origem animal em todo o mundo, seguida pela carne bovina (29,0%) e de aves (23,0%). Em contraste, no Brasil, em virtude de diferenças quanto ao poder aquisitivo, hábitos e costumes da população, a carne mais consumida é a de frango (43,0%), seguida pela bovina (42,2%) e suína (14,8%). Em todo o mundo, o alto consumo da carne de origem animal exige do sistema de vigilância sanitária padrões rígidos de controle de doenças nas diferentes fases da cadeia produtiva, quais sejam: criação, abate, industrialização e comercialização dos produtos. Neste contexto, a fiscalização sanitária dos animais no momento do abate desempenha papel fundamental na vigilância de doenças (ROPPA, 2008).

A Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína-ABIPECS referiu que o Brasil é o terceiro produtor mundial de suínos, superado somente pelos EUA e China. O rebanho suíno brasileiro em 2008 foi da ordem de 32 milhões de cabeças destinadas à suinocultura industrial e cinco milhões de animais criados sob a forma de subsistência. Em 2007, do efetivo do rebanho do país, estima-se que 24,3 milhões de animais foram abatidos sob fiscalização da inspeção federal. O Brasil produziu três milhões de toneladas e exportou 600 mil toneladas de carne suína em 2007, superando um bilhão de dólares em receita com a atividade. A cadeia produtiva suína envolve ao redor de um milhão de pessoas no Brasil, e é considerada uma das mais importantes divisas do agronegócio brasileiro (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DA CARNE SUÍNA, 2008).

As recentes mudanças sócio-econômicas e sanitárias impõem aos suinocultores o incremento na qualidade de seus produtos e redução de custos, visando atender às exigências do mercado (LEITE *et al.*, 2001).

A linfadenite em suínos é uma das principais afecções que assolam a suinocultura no Brasil e em todo o mundo, particularmente pelo alto prejuízo econômico com a condenação de carcaças (ACHA; SZYFRES, 2001a). Estudo realizado na região sul do Brasil, no ano de 1999, demonstrou impacto negativo para a suinocultura decorrente da linfadenite granulomatosa, da ordem de 6,9 a 8,0 milhões de reais (MARTINS, 2001).

Os quadros de linfadenite infecciosa em suínos comumente são diagnosticados na linha de abate (SILVA *et al.*, 2000).

A prática de condenação das carcaças é justificada pelo potencial zoonótico de vários micro-organismos envolvidos na gênese da linfadenite em suínos, em especial *Mycobacterium* sp. e *Rhodococcus equi* (ACHA; SZYFRES, 2001a), e também pela impossibilidade de se distinguir, macroscopicamente na linha do abate, as lesões determinadas por outros agentes como *Staphylococcus* sp., *Nocardia* sp., *Streptococcus* sp. e *Arcanobacterium pyogenes* (LANGENEGGER; LANGENEGGER, 1981).

Os prejuízos gerados com a condenação de carcaças, a complexidade etiológica e o potencial zoonótico dos agentes causais levam a preocupação contínua do sistema de vigilância sanitária no controle da linfadenite infecciosa da doença em suínos. Ademais, o crescente isolamento de espécies de *Mycobacterium* sp. e *R. equi*, em pacientes acometidos pela síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids), redobram a preocupação dos profissionais de saúde com a linfadenite infecciosa suína (ACHA; SZYFRES, 2001a). Postula-se que a transmissão de *Mycobacterium* sp. e *R. equi* para o homem possa ocorrer pelo criatórios, bem como pelo consumo de produtos e derivados de origem suínos (KIEHN *et al.*, 1985; HOFFNER *et al.*, 1990; JONES, 1996).

O presente artigo procurou revisar os principais aspectos da etiologia, epidemiologia e reflexo em saúde pública da linfadenite suína, com ênfase a ocorrência de *Mycobacterium* sp. e *R. equi*.

Considerações gerais sobre a etiologia da linfadenite infecciosa em suínos

A linfadenite em suínos é caracterizada pela pluralidade de agentes infecciosos, predominantemente de origem bacteriana, muitos dos quais com potencial zoonótico (SILVA *et al.*, 2000). As lesões são causadas principalmente pelo gênero *Mycobacterium* e, em menor frequência, por *R. equi*. Ocasionalmente, é determinada por outras bactérias que incluem *A.*

pyogenes, enterobactérias, os gêneros *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. e *Nocardia*. As lesões de origem granulomatosa ou piogranulomatosa causadas por estes agentes são indistinguíveis macroscopicamente na linha de abate, necessitando de suporte laboratorial para confirmação diagnóstico.

No Brasil, são escassos os estudos conduzidos na investigação etiológica dos micro-organismos envolvidos na casuística de linfadenite em suínos. OLIVEIRA *et al.* (1995) avaliaram a etiologia bacteriana de 25 linfonodos apresentando lesões macroscópicas de linfadenite no Estado do Rio Grande do Sul. Foram isoladas quatro linhagens de *Mycobacterium bovis*, 15 estirpes do grupo MAIS (*M. avium*, *M. intracellulare* e *M. scrofulaceum*) e seis linhagens de *R. equi*. Os autores reforçaram para a similaridade das lesões linfonodais entre os gêneros *Mycobacterium* e *Rhodococcus*, e a necessidade de diagnóstico diferencial entre esses micro-organismos na gênese das lesões “tuberculóides” em linfonodos de suínos.

Estudos de lesões “tuberculóides” em 60 carcaças destinadas ao abate no Estado de São Paulo constatou a predominância do complexo MAI (*Mycobacterium avium-intracellulare*), notadamente em linfonodos mesentéricos (BALIAN *et al.*, 1997). A ocorrência do gênero *Mycobacterium* sp. em 64 criatórios de suínos no sul do país apresentando linfadenite caseosa no momento do abate foi investigada utilizando diagnóstico molecular. Neste estudo, foram identificadas 107 estirpes de *M. avium* (LEÃO *et al.*, 1999).

As infecções por *R. equi* em suínos são restritas ao sistema linfático e manifestam-se sob a forma de linfadenite, desenvolvendo lesões similares à tuberculose e micobacterioses (TAKAI, 1997). Os suínos são considerados reservatório do micro-organismo. A linfadenite suína assume comportamento não progressivo ou não disseminado, levando frequentemente ao descarte de carcaças com linfonodos acometidos (PRESCOTT, 1991). Entretanto, não está completamente esclarecido o papel epidemiológico dos suínos como fontes de infecção de *R. equi* para o homem e outros animais.

Em que pese a importância de *R. equi* na etiologia da linfadenite suína, são escassos os estudos no Brasil visando a determinação da prevalência do micro-organismo ou mesmo a detecção da virulência de estirpes de *R. equi* isoladas de suínos (RIBEIRO *et al.*, 2007).

Linfadenite suína pelo gênero *Mycobacterium*

Os agentes pertencentes ao gênero *Mycobacterium* são bacilos álcool-ácido resistentes, não formadores de esporos (ACHA; SZYFRES, 2001a), em forma de bastão, aeróbicos e imóveis (QUINN *et al.*, 2005), caracterizados por processos infecto-contagiosos crônicos, com o desenvolvimento de reações granulomatosas típicas denominadas “tubérculos” (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

As micobactérias possuem alto teor de lipídios em sua parede celular, tornando-as resistentes a muitos desinfetantes e ao meio ambiente. Não se coram adequadamente pela coloração clássica de Gram. São identificadas pela coloração de Ziehl-Neelsen, na qual a fucsina carbólica se liga fortemente aos lipídios da parede celular e não é removida pelo decolorante álcool-ácido, mostrando micro-organismos de tonalidade avermelhada denominados bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) (ACHA; SZYFRES, 2001a; QUINN *et al.*, 2005). O micro-organismo multiplica-se em meios específicos compostos de gema de ovo e amido, enriquecidos por asparagina, contendo verde malaquita como descontaminante. Os meios mais utilizados para o isolamento são o Löwestein-Jensen e o Stonebrink-Lesslie (CORRÊA; CORRÊA, 1992).

A espécie suína é suscetível à infecção pelo *M. bovis*, *M. tuberculosis* e as micobactérias não-tuberculosas, das quais se destacam as pertencentes ao complexo *M. avium-intracellulare* (MAI) (CORRÊA; CORRÊA, 1992). As espécies *M. bovis* e *M. tuberculosis* são consideradas as mais patogênicas, frequentemente diagnosticadas nos bovinos e em humanos, respectivamente (ROXO, 1996; JONES, 1996; ACHA; SZYFRES, 2001a).

As micobactérias pertencentes ao complexo MAI são oportunistas e reconhecidas como atípicas (JONES, 1996), representadas pelo complexo *M. avium-intracellulare* que possui 28 sorotipos (RADOSTITS *et al.*, 2007).

As infecções por micobactérias em suínos são assintomáticas, detectadas geralmente nos abatedouros, visto que os animais são abatidos relativamente jovens (SILVA *et al.*, 2000), ao redor de 120 dias, não havendo tempo hábil para o desenvolvimento de grandes áreas lesionais.

As lesões ou granulomas geralmente estão restritos aos linfonodos mesentéricos e submandibulares (SILVA *et al.*, 2000) e, secundariamente, mediastínicos. Os linfonodos apresentam-se aumentados de volume em diferentes graus. Ao corte mostram lesões necropurulentas focais, de diâmetro variável e tonalidade branco-amarelada, levando à condenação parcial ou total da carcaça (MARTINS, 2001).

A principal via de transmissão das micobactérias para os suínos é a oral. Após a ingestão, invadem a mucosa do trato digestório e são drenadas para os linfonodos regionais (ACHA; SZYFRES, 2001a).

A criação dos suínos em solo sujo ou sobre cama de palha, em vez de concreto liso ou chão ripado, tende a aumentar a disseminação da doença no plantel, visto que cama de palha, serragem ou maravalha são facilmente contaminadas por fezes de animais doentes (RADOSTITS *et al.*, 2007).

A excreção ativa das micobactérias pelas fezes e urina dos suínos infectados constitui-se em impor-

tante via de eliminação do micro-organismo e perpetuação da doença nos plantéis (SILVA *et al.*, 2000). PAVLAS (1987) inoculou experimentalmente micobactérias em suínos, demonstrando que o período de excreção ativa máxima nas fezes foi entre 35 - 42 dias pós-infecção, e que a quantidade de bacilos eliminados e o período de excreção dependem da virulência e da dose infectante da micobactéria. SMITH (1993) alertou que as fezes de animais de produção contendo o gênero *Mycobacterium* podem permanecer entre 6 a 8 semanas contaminadas no ambiente, enquanto o micro-organismo pode manter-se viável até 18 dias em água estagnada.

Ocasionalmente, o leite de porcas infectadas pode servir como via de transmissão da micobacteriose para os leitões (SMITH, 1993; OLIVEIRA *et al.*, 1995).

CARDOSO *et al.* (2000) assinalaram que a ingestão de maravalha utilizada como cama favorece a infecção das micobactérias. Outras vias de transmissão como a ingestão de água (JONES, 1996), leite ou produtos lácteos contaminados, restos de comida de cozinhas, ou mesmo o contato com abatedouros de aves (QUINN *et al.*, 2005) são aventadas na transmissão de bactérias do gênero *Mycobacterium* para os suínos (PAVLAS, 1987; ACHA; SZYFRES, 2001a).

O controle e a profilaxia das infecções em suínos pelas diferentes espécies do gênero *Mycobacterium* envolvem diferentes práticas de manejo nas criações de exploração industrial e de subsistência. O controle do complexo MAC pode ser alcançado pela não utilização da cama de frango na alimentação dos animais e evitar a criação de suínos próximos às granjas de aves. O controle e a profilaxia de *M. bovis* pode ser obtido evitando a coabitação de bovinos com suínos, particularmente em áreas endêmicas para a tuberculose bovina. Embora menos frequente na etiologia da linfadenite suína, o controle de *M. tuberculosis* pressupõe cuidados com a saúde dos tratadores e outros profissionais que mantêm contato estreito com os animais. Medidas gerais de controle e profilaxia das infecções pelo gênero *Mycobacterium* incluem também retirar diariamente os dejetos das instalações, realizar a desinfecção periódica das instalações e acompanhamento do abate dos animais, com vistas a identificar lesões sugestivas em linfonodos e encaminhar para o diagnóstico microbiológico.

Linfadenite suína por *Rhodococcus equi*

R. equi anteriormente denominado *Corynebacterium equi* é reconhecido como bactéria intracelular facultativa, de comportamento oportunista. Apresenta-se sob a forma de cocos ou pequenos bacilos Gram-positivos, com 1 a 5 µm, parcialmente ácido-resistentes. O micro-organismo é isolado a partir de 48-72 horas, em condições de aerobiose, a 37°C, no meio de

ágar-sangue ovino ou bovino (5%) desfibrinado. As colônias são tipicamente mucóides, não hemolíticas, inicialmente de coloração branco-acinzentada que, posteriormente, assumem tonalidade salmão (QUINN *et al.*, 1994; QUINN *et al.*, 2005).

Diferentes fatores de virulência conferem patogenicidade ao *R. equi*, que incluem a presença de cápsula polissacarídica e (PRESCOTT, 1991), do ácido micólico na parede bacteriana, produção das exoenzimas fosfolipase C e colesterol oxidase, e a resistência aos antimicrobianos convencionais. A cápsula e o ácido micólico dificultam a fagocitose, impedindo a formação do fagolissomo. Micro-organismos contendo ácido micólico na parede celular tendem a desenvolver reações do tipo piogranulomatosa, de difícil resolução tecidual (HIRSH; ZEE, 2003). As enzimas fosfolipase C e colesterol oxidase atuam nos fosfolípidios da parede de hemácias, liberando o íon ferro, elemento fundamental no metabolismo bacteriano. A produção destas exoenzimas é considerada um importante mecanismo de virulência bacteriana mediante a captação de ferro exógeno, e recebe a denominação de "Fator equi". A presença deste fator hemolítico pode ser visualizada no teste clássico de CAMP, em 48 horas, no meio de ágar sangue ovino, semeando *R. equi* perpendicularmente a cepa hemolítica de *Staphylococcus aureus*. Na intersecção dos micro-organismos ocorre a formação de "ponta de seta" ou fenômeno denominado de hemólise sinérgica, também utilizado na classificação fenotípica de *R. equi* (PRESCOTT, 1991).

Nas últimas décadas foram reformulados os conceitos sobre a virulência de *R. equi*. Assume-se, atualmente, que o mecanismo de virulência das linhagens de *R. equi* está intimamente ligado à presença de grande plasmídeo (85 a 90kb), que contém genes responsáveis pela expressão de proteínas (antígenos) entre 15 a 17 kDa, denominada VapA. As linhagens dotadas destes genes são isoladas predominantemente de casos de pneumonia em potros e, menos frequente, de humanos, particularmente em pacientes acometidos pela síndrome da imunodeficiência adquirida - Aids (TAKAI, 1997).

Linhagens de *R. equi* detentoras de plasmídios entre 79 a 100kb são identificadas principalmente em pacientes com Aids e em linfonodos submandibulares de suínos - com e sem sinais de linfadenite - classificadas como de virulência intermediária (VapB) (TAKAI, 1997).

As linhagens de *R. equi* isoladas do meio ambiente dos animais são classificadas como avirulentas, visto que não possuem plasmídios que expressam a produção de proteínas de 15 a 17kDa (VapA) ou de 20kDa (VapB), embora também sejam isoladas de humanos com rodococose, com e sem doenças imunossupressivas (TAKAI, 1997). Entretanto, ocasi-

onalmente, são identificadas estirpes virulentas de *R. equi* provenientes do ambiente (TAKAI, 1997), suportando a evidência de que linhagens ambientais também determinam infecções em animais e no homem. Nestes casos, presume-se que estas linhagens sejam transmitidas por contaminação de alimentos, água, ferimentos e/ou por aerossolização.

A identificação das proteínas associadas à virulência (Vap's) culmina com a classificação das linhagens de *R. equi* em virulentas, de virulência intermediária e avirulentas (TAKAI, 1997). No entanto, permanece não completamente esclarecida a função das proteínas associadas à virulência na patogenicidade do agente (HIRSH; ZEE, 2003), a despeito que evidências apontem que as estirpes dotadas de plasmídios virulentos possuam maior habilidade em manterem-se viáveis no interior de macrófagos, resistindo à fagocitose (LAZZARI *et al.*, 1997).

A linfadenite é a principal manifestação clínica da rodococose em suínos. Entretanto, permanece controversa a patogenicidade do *R. equi* na espécie, em face da reduzida progressão ou disseminação do micro-organismo nos suínos (MAKRAI *et al.*, 2002).

Comumente são acometidos os linfonodos submandibulares e, secundariamente, mesentérico e mediastínicos nos suínos. Porém, frequentemente o micro-organismo também é isolado de linfonodos sem lesões aparentes (PRESCOTT, 1991). A virulência de isolados de *R. equi* recuperada de linfonodos de suínos tem detectado predominantemente plasmídios de virulência intermediária (VapB), similar ao perfil de linhagens isoladas de pacientes com Aids (TAKAI, 1997). Em 56 linhagens de *R. equi* isoladas de 1.832 linfonodos de suínos em abatedouros sem lesões na linha de abate, 54 estirpes foram identificadas produtoras de VapB e duas de VapA.

MADARAME *et al.* (1998) identificaram 5,5% de estirpes de *R. equi* virulentas e de virulência intermediária em 1.615 linfonodos de suínos. Na Hungria, em 164 estirpes de *R. equi* recuperadas de linfonodos de suínos, foi detectada a produção de VapB em 44 (26,8%) linhagens (MAKRAI *et al.*, 2005).

A despeito da similaridade entre a virulência de linhagens isoladas de pacientes com Aids e de suínos, não está completamente esclarecido o papel dos suínos como fonte de infecção para o homem, e outros animais, ou mesmo na contaminação ambiental com linhagens virulentas (TAKAI *et al.*, 1996).

Macroscopicamente, não é possível diferenciar o aspecto das lesões nos linfonodos por *Mycobacterium* sp. e *R. equi* no momento do abate, bem como outros causas bacterianas de linfadenite. Assim, permanece a recomendação do diagnóstico microbiológico na diferenciação destes micro-organismos, em virtude do potencial zoonótico, bem como para nortear ações de controle nos plantéis.

Saúde Pública

Diferentes micro-organismos são isolados de linfonodos de suínos ao abate, com destaque para *Mycobacterium* sp., *R. equi*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., entre outros (LANGENEGGER; LANGENEGGER, 1981; FERREIRA-NETO *et al.*, 1989; PRESCOTT *et al.*, 1991; ACHA; SZYFRES, 2001a). Contudo, o gênero *Mycobacterium* é reconhecido como o principal agente causal da linfadenite em suínos com potencial zoonótico. O impacto da tuberculose e micobacterioses enquanto zoonoses e a similaridade lesional entre os agentes reforçam a preocupação vigilância sanitária com a linfadenite em suínos, que culminam com o descarte das carcaças com lesões ao abate (FERREIRA NETO *et al.*, 1989; ACHA; SZYFRES, 2001a).

Nos últimos anos tem ocorrido incremento das doenças consideradas emergentes e reemergentes no homem, particularmente a tuberculose. Neste contexto, assume importância recente também a rodococose (ACHA; SZYFRES, 2001a). A ocorrência dessas doenças está relacionada a certos grupos de risco ou de vulnerabilidade que incluem pessoas imunossuprimidas, especialmente, hepatopatas, transplantados, alcoólatras, acometidos de neoplasias (leucemia, linfoma), usuários de drogas injetáveis e, principalmente, infectados pelo vírus da Aids (DOIG *et al.*, 1991).

Dados recentes estimam que, em média, 39,4 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus da Aids em todo o mundo. Somente na América Latina, refere-se que 1,7 milhões de indivíduos estejam infectados, que representa expectativa de 240.000 novos casos/ano (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2005). Somente no Estado de São Paulo, em 2004, foram descritos 4.786 novos casos (BRASIL, 2005a, 2005b). O notável avanço da Aids em todo o mundo, incluindo o Brasil, e o aumento da coinfeção desses pacientes com micro-organismos oportunistas têm redobrado a preocupação dos órgãos de vigilância epidemiológica com as doenças emergentes e reemergentes, das quais, nesse cenário, inserem-se a tuberculose, micobacterioses e rodococose.

A tecnificação da suinocultura tem refletido na diminuição da ocorrência de *M. bovis* e *M. tuberculosis* como causa de linfadenite (OLIVEIRA *et al.*, 2002; QUINN *et al.*, 2005). Em contrapartida, é crescente o isolamento do complexo *M. avium-intracellulare* em suínos em humanos, notadamente em indivíduos imunocomprometidos, em especial portadores do vírus da Aids (HOFFNER *et al.*, 1990; Inderlied *et al.*, 1993; Slutsky *et al.*, 1994; ROXO, 1996; KOMIJJN *et al.*, 1999). GRANGE *et al.* (2002) referem, de forma preocupante, que 30% dos pacientes acometidos de Aids em todo mundo estão coinfectados com o complexo MAI.

Em 40% dos humanos infectados pelo vírus da Aids em estado avançado da doença, têm-se isolado

micro-organismos pertencentes ao complexo MAI. Destes, em 90 a 95% o agente causal é *M. avium*, geralmente determinando graves problemas respiratórios (SLUTSKY *et al.*, 1994; LEÃO *et al.*, 1999).

KIEHN *et al.* (1985) diagnosticaram, no período de 1981 a 1984, no Centro Memorial do Câncer em Nova York, 30 pacientes com Aids, dos quais três com leucemia e dois com imunodeficiência congênita severa, coinfectados com o complexo *M. avium-intracellulare*.

No Brasil, entre janeiro de 1989 a fevereiro de 1991, o Instituto Adolfo Lutz de São Paulo isolou micobactérias do complexo MAI em 103 dentre 2.304 pacientes com Aids. Destes, em 29 indivíduos a doença era disseminada. No entanto, em indivíduos saudáveis, a infecção por *M. avium* é rara, ocorrendo sob a forma de infecções pulmonares em adultos ou linfadenopatias em crianças (COSIVI *et al.*, 1995).

Nos últimas décadas, o principal agente causal na gênese da tuberculose em humanos acometidos pelo vírus da imunodeficiência humana é a micobactéria pertencente ao complexo *M. avium-intracellulare* (INDERLIED *et al.*, 1993).

A transmissão do complexo MAC para humanos HIV-positivos pode decorrer do consumo de produtos e derivados de origem animal, pelo contato com os animais de produção ou o ambiente dos criatórios (FERREIRA NETO *et al.*, 1989; RADOSTITS *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2000) caracterizando, inclusive, o caráter ocupacional na transmissão da doença.

CASTRO *et al.* (1978) investigaram 500 amostras de linfonodos de suínos aparentemente normais. Destes, em 95 linfonodos foram isolados micro-organismos do gênero *Mycobacterium*, dos quais 74 eram pertencentes ao complexo MAI (*M. avium*, *M. intracellulare* e *M. scrofulaceum*).

No Brasil, RAMOS *et al.* (2000) afirmaram que a associação entre infecções causadas pelo complexo *M. avium* e Aids é muito mais comum do que tem sido registrada. Aventa-se que a coinfeção de *M. avium* e Aids em humanos é quase tão frequente quanto a associação do vírus com *M. tuberculosis*.

Em 1967, foi relatada pela primeira vez a rodococose em humano apresentando abscesso pulmonar (GOLUB *et al.*, 1967). Nas décadas subsequentes, a rodococose em humanos foi caracterizada como rara (SEVERO; LONDERO, 1996). O crescente registro de casos de rodococose em humanos imunossuprimidos motivou os órgãos de saúde mundiais a considerar a rodococose como doença emergente (LINDER, 1997; ACHA; SZYFRES, 2001a).

A via respiratória é reconhecida como principal forma de transmissão, mediante a inalação de aerossóis emanados do ambiente das criações de animais (BROWN, 1995; VERONESI, 2005). Secundariamente, a infecção de humanos pode ocorrer pelo contato direto

com animais ou pela via digestória, após a deglutição de esgoto em pacientes com infecção respiratória (ACHA; SZYFRES, 2001).

A pneumonia cavitária crônica com derrame pleural é a manifestação clínica mais grave e frequente da rodococose em humanos. Manifestações extrapulmonares incluem diarreia sanguinolenta, abscessos renais, pleurisia, caquexia, hepatopatias, peritonite, artrite, osteomielite, meningite e linfadenite (BROWN, 1995; SEVERO; LONDERO, 1996; PRESCOTT, 1991). Assume-se que, seguramente, o aumento da prevalência da rodococose no homem tem relação direta ao estado de imunossupressão induzido nos pacientes pelo vírus da Aids (ACHA; SZYFRES, 2001a).

DOIG *et al.* (1991) investigaram minuciosamente 18 casos de rodococose no homem. Foi destacado que oito (44,4%) pacientes apresentavam histórico de contato frequente com ambiente rural (limpeza de estábulos, baias e/ou piquetes) e/ou animais de fazenda, especialmente equinos. De maneira similar, PRESCOTT (1991) descreveu que 12, dentre 32 pacientes diagnosticados com rodococose, possuíam histórico de contato estreito com animais e/ou ambientes dos criatórios.

VERVILLE *et al.* (1994) realizaram estudo epidemiológico de 12 casos de rodococose em humanos, dos quais seis HIV-positivos. Foi constatado que dois pacientes mantiveram contato estreito com equinos, um com cão e outro com ambiente rural, reiterando a preocupação da rodococose como doença ocupacional.

As linhagens isoladas de pacientes humanos com rodococose possuem plasmídios predominantemente de virulência intermediária (VapB). Perfil de virulência similar é encontrado em linhagens isoladas de linfonodos de suínos, com e sem lesões de linfadenite. Menos frequentemente, esses pacientes têm sido infectados por *R. equi* contendo plasmídios virulentos (VapA), semelhantes aos identificados em potros com pneumonia (TAKAI, 1997).

Na Tailândia, TAKAI *et al.* (2002) identificaram estirpes de virulência intermediária (VapB) em seis isolados de *R. equi* oriundos de pacientes com Aids. Resultado similar foi encontrado na Hungria no qual cinco, entre sete estirpes de *R. equi* isoladas de pacientes HIV-positivos, continham proteínas VapB, (MAKRAI *et al.*, 2002).

No Brasil, SANTOS FORTUNA *et al.* (1999) compararam o perfil de virulência de quatro linhagens de *R. equi* isoladas de casos de rodococose em humanos no país frente à nove estirpes isoladas de pacientes com rodococose na Itália. Foi observado que um dos isolados do Brasil e dois da Itália eram detentores de antígenos de 15 a 17kD (virulentos). Nos demais pacientes, em três estirpes do Brasil e em uma da Itália, foram caracterizados antígenos de 20kDa (VapB). Esses resultados reafirmam a similaridade de ocor-

rência de linhagens de virulência intermediária em linfonodos de suínos e em humanos com Aids.

O primeiro caso de rodococose em humanos no Brasil foi diagnosticado em paciente com sintomatologia pulmonar, coinfectado com o vírus da Aids (CATERINO-DE-ARAÚJO, 2000). O perfil de virulência desta linhagem de *R. equi* acusou a produção de VapB. No Rio Grande do Sul, SEVERO *et al.* (2001) relataram, subsequentemente, dois casos de rodococose em humanos, dos quais um paciente evoluiu para óbito mesmo diante da instituição de terapia.

A rodococose em humanos é considerada uma doença rara no Brasil. Entretanto, é motivo de preocupação crescente em pacientes imunossuprimidos, especialmente HIV-positivos (MOSSER; HONDALUS, 1996; LINDER, 1997; ACHA; SZYFRES, 2001). A semelhança da evolução clínica da rodococose com a tuberculose requer a necessidade de diagnóstico diferencial entre essas doenças. Adicionalmente, a ácido-resistência parcial de *R. equi* pode resultar em diagnósticos preliminares equivocados com os gêneros *Mycobacterium* ou outros actinomicetos, ou mesmo o subdiagnóstico da doença no homem (VERONESI, 2005).

Considerações finais

A linfadenite em suínos possui etiologia múltipla, com predominância de *Mycobacterium* sp. e outros actinomicetos como *R. equi*.

Em virtude dos prejuízos da linfadenite nos suínos, do potencial zoonótico dos micro-organismos envolvidos na enfermidade e da similaridade dos agentes quanto ao aspecto lesional dos linfonodos ao abate, recomenda-se a ênfase no diagnóstico microbiológico da linfadenite em suínos, com vistas a nortear ações de profilaxia e controle nos criatórios.

A transmissão de *Mycobacterium* sp. e *R. equi* para o homem pode ocorrer pelo contato direto com animais, consumo de produtos e sub-produtos de origem suína ou contato com ambientes dos criatórios. Nos últimos anos, é notório o aumento do número de casos de doença no homem por espécies do gênero *Mycobacterium* e também por *R. equi*, notadamente em pacientes acometidos de Aids. É crescente a preocupação dos profissionais da área de saúde com o abate clandestino de suínos no Brasil, e o conseqüente consumo de carne e derivados oriundos de criatórios de baixa tecnificação e/ou de exploração familiar. Esta prática, sem o rigor da inspeção sanitária de produtos de origem animal, expõe a população aos riscos do consumo de carne e derivados suínos contendo micro-organismos reconhecidamente patogênicos para o homem, em especial *Mycobacterium* sp. e *R. equi*, em indivíduos acometidos por doenças de base imunossupressivas.

REFERÊNCIAS

- ACHA, P.N.; SZYFRES, B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales*. 3.ed. Washington: Organizacion Panamericana de la Salud, 2001. v.1. Bacteriosis y Micosis. p.266-283. (Publicación científica y tecnica, n.580).
- ACHA, P.N.; SZYFRES, B. Rodococosis. In: _____. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales*. 3.ed. Washington: OPS, 2001b. v.1, Bacterioses y micosis. p.236-239.(Publicación Científica y Técnica no. 580).
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA PRODUTORA E EXPORTADORA DA CARNE SUÍNA. *Carne suína Brasileira*. ABIPECS, 2008. Disponível em: <www.abipecs.org.br>. Acesso em: 25 nov. 2008.
- BALIAN, S.C.; RIBEIRO, P.; VASCONCELLOS, S.A.; PINHEIRO, S.R.; FERREIRA NETO, J.S.; GUERRA, J.L.; XAVIER, J.G.; MORAIS, Z.M.; TELLES, M.A. *Tuberculosis lymphadenitis in slaughtered swine from the State of São Paulo, Brazil: microscopic histopathology and demonstration of mycobacteria*. *Revista de Saúde Pública*, v.31, n.4, p.391-397, 1997.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Secretaria de Vigilância em Saúde, *Boletim Epidemiológico DST/Aids*, v.2, n.1, p.1-47, 2005a.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Dados e pesquisas em doenças sexualmente transmissíveis e aids*. Net. out. 2005. Disponível em: <www.aids.gov.br/cgi/tabcgi.exe?tabnet/sp.def> Acesso em: 3 out. 2005b.
- BROWN, A.E. Other *Corynebacteria* and *Rhodococcus*. In: MANDELL, G.L.; BENNETT, J.E.; DOLIN, R. (Ed.). *Principles and practice of infectious diseases*. 4.ed. New York: Livingstone, 1995. p.1872-1877.
- CARDOSO, M.; BORTOLOZZO, F.P.; FERNANDES, R.E.; BENNEMANN, P.E.; BOROWSKI, S.; MIGGLIACCA, F. Lesões em linfonodos de suínos causadas por *Mycobacterium* grupo III(Runyon). *Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science*, v.37, n.4, 2000.
- CASTRO, A.F.P.; CAMPEDELLI FILHO, O.; WAISBICH, E. Opportunist mycobacteria isolated from the mesenteric lymphnodes of apparently healthy pigs in São Paulo, Brazil. *Revista de Microbiologia*, v.9, p.74-83, 1978.
- CATERINO-DE-ARAÚJO, A.; DE LOS SANTOS-FORTUNA, E.; ZANDONA-MELEIRO, M.C. et al. Detection of the 20-kDa virulence-associated antigen of *Rhodococcus equi* in malakoplakia lesion in pleural tissue obtained from an AIDS patient. *Pathology Research Practice*, v.196, n.5, p.321-327, 2000.
- CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. *Enfermidades infecciosas dos animais domésticos*. 2.ed. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica, 1992. p.317-335.
- COSIVI, O; MESLIN, F.X.; DABORN, C.J.; GRANGE, J.M. Epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection in animals and humans, with particular reference to Africa. *Revue Scientifique et Technique*, v.14, n.3, p.733-746, 1995.
- SANTOS-FORTUNA, E. de los; MASTROIANNI, C.M.; LICHTNER, M.; MENGONI, F.; VULLO, V.; ARAUJO, A.C. de Search for virulence - associated antigens of *Rhodococcus equi* in strains isolated from patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v.3, n.5, p.184-188, 1999.
- DOIG, C.; GILL, M.J.; CHURCH, D.L. *Rhodococcus equi* - an easily missed opportunistic pathogen. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, v.23, p.1-6, 1991.
- FERREIRA NETO, J.S.; CORTES, J.A.; SINHORINI, I.L.; VASCONCELLOS, S.A.; ITO, F.H.; SILVA, E.A.M. A lesão tuberculóide macroscópica como critério diagnóstico da infecção microbiana em suínos abatidos em matadouro. *Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo*, v.266, p.21-23, 1989.
- GOLUB, B.; FALK, G.; SPINK, W.W. lung abscess due to *Corynebacterium equi* - Report of first human infection. *Annals of Internal Medicine*, v.66, p.1174-1176, 1967.
- GRANGE, J.M.; ZUMLA, A. The global emergency of tuberculosis: what is the cause?. *Journal of the Royal Society for the promotion of Health*, v.122, n.2, p.78-81, 2002.
- HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. *Microbiologia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.119-126.
- HOFFNER, S.E.; KÄLLENUS, G.; PETRINI, B.; BRENNAN, P.J.; TSANG, A.Y. Serovars of *Mycobacterium avium* complex isolated from patients in Sweden. *Journal of Clinical Microbiology*, v.28, n.6, p.1105-1107, 1990.
- INDERLIED, C.B.; KEMPER, C.A.; BERMUDEZ, L.E. The *Mycobacterium avium* complex. *Clinical Microbiology Review*, v.6, n.3, p. 266-310, 1993.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. *Veterinary pathology*. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996. p.489-497.
- KIEHN, T.E.; EDWARDS, F.F.; BRANNON, P.; TSANG, A.Y.; MAIO, M.; GOLD, J.W.; WHIMBEY, E.; WONG, B.; McCLATCHY, J.K.; ARMSTRONG, D. Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients: diagnosis by blood culture and fecal examination, antimicrobial susceptibility tests, and morphological and seroagglutination characteristics. *Journal of Clinical Microbiology*. v. 21, n.2, p.168-173, 1985.

- KOMIJJN, R.E.; DE HAAS, P.E.; SCHNEIDER, M.M.; EGER, T.; NIEUWENHUIJS, J.H.; VAN DEN HOEK, R.J.; BAKKER, D.; VAN ZIJDERVELD, F.G.; VAN SOOLINGEN, D. Prevalence of *Mycobacterium avium* in Slaughter Pigs in The Netherlands and Comparison of IS1245 Restriction Fragment Length Polymorphism Patterns of Porcine and Human Isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, n.5, p.1254-1259, 1999.
- LANGENEGGER, C.H.; LANGENEGGER, J. Prevalência e distribuição de dos sorotipos de micobactérias do complexo MAIS isoladas de suínos no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.1, p.75-80, 1981.
- LAZZARI, A.; VARGAS, A.C.; DUTRA, V.; ARAÚJO, L.A.; COSTA, M.M. Patogenicidade de isolados clínicos e ambientais do *Rhodococcus equi* em camundongos. *Veterinária Técnica*, v.7, p.24-30, 1997.
- LEÃO, S.C.; BRIONES, M.; SIRCILLI, M.P.; BALIAN, S.C.; MORÉS, N.; FERREIRA NETO, J.S. Identification of two novel *Mycobacterium avium* allelic variants by PCR-restriction enzyme analysis (PRA) in pig and human isolates from Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, p.2592-2597, 1999.
- LEITE, D.M.G.; COSTA, O.A.D.; VARGAS, G.A.; MILLEO, R.D.S.; SILVA, A. da Análise econômica do sistema intensivo de suínos criados ao ar livre. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.30, n.2, p.482-486, 2001.
- LINDER, R. *Rhodococcus equi* and *C. haemolyticum*: Two "Coryneform" bacteria increasingly recognized as agents of human infection. *Emerging Infectious Diseases*, v.3, p.1-10, 1997.
- MADARAME, H.; YAEGASHI, R.; FUKUNGA, N.; MATSUKUMA, M.; MUTOH, K.; MORISAWA, N.; SASAKI, Y.; TSUBAKI, S.; HASEGAWA, Y.; TAKAI, S. Pathogenicity of *Rhodococcus equi* strains possessing virulence-associated 15 to 17 kDa antigens: experimental and natural cases in pigs. *Journal of Comparative Pathology*, v.119, n.4, p.397-405, 1998.
- MARTINS, L.S. *Epidemiologia e controle das micobacterioses em suínos no sul do Brasil: estimativa do impacto econômico e estudo da sazonalidade*. 2001. 51p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- MAKRAI, L.; TAKAI, S.; TAMURA, M.; TSUKAMOTO, A.; SEKIMOTO, MR.; SASAKI, Y.; KAKUDA, T.; TSUBAKI, S.; VARGA, J.; FODOR, L.; SOLYMOSI, N.; MAJOR, A. Characterization of virulence plasmids in *R. equi* isolates from foals, pigs, humans and soil in Hungary. *Veterinary Microbiology*, v.88, n.4, p.377-384, 2002.
- MAKRAI, L.; TAKAIMA, S.; DÉNES, B.; HAJTÓS, I.; KAKUDA, Y.; TSUBAKI, S.; MAJOR, A.; FODOR, L.; VARGA, J. *Journal of Clinical Microbiology*, v.43, n.3, p.1246-1250, 2005.
- MOSSER, D.M.; HONDALUS, M.K. *Rhodococcus equi*: an emerging opportunistic pathogen. *Trends in Microbiology*, v.4, p.29-33, 1996.
- OLIVEIRA, S.J.; BOROWSKI, S.M.; BARCELLOS, D.S.N. et al. Etiologia de lesões tuberculoídicas em suínos no Rio Grande do Sul. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, v.23, p.112-116, 1995.
- OLIVEIRA, E.M.D.; MORAIS, Z.M.; TABATA, R.; DIAS, R.A.; OLIVEIRA, R.S.; LEAO, S.C.; MORES, N.; GUERRA, J.L.; VASCONCELLOS, S.A.; FERREIRA, F.; PINHEIRO, S.R.; BALIAN, S.C.; FERREIRA NETO, J.S. Avaliação da virulência em hamsters (*Mesocricetus auratus*) de estirpes de *Mycobacterium avium* presente na população de suínos do sul do Brasil. *Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science*, v.39, n.4, p.202-207, 2002.
- PAVLAS, M. Dynamics of excretion of *M. avium* and *M. intracellulare* in faeces of experimentally infected pigs. *Acta Veterinaria Brno*, v. 56, p. 337-342, 1987.
- PRESCOTT, J.F. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 4, p.20-34, 1991.
- QUINN, P.J.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.; CARTER, G.R. *Corynebacterium* species and *Rhodococcus equi*. *Clinical Veterinary Microbiology*. London: Wolfe, 1994. p.137-143.
- QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Porto Alegre: Editora Artmed, 2005. p.106-114.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.D. *Veterinary Medicine*. 10.ed., Madrid: Elsevier, 2007. p.2156.
- RAMOS MC, MORAES MJ, CALISNI AL, ROSCANI GN, PICOLLI EA. A retrospective bacteriological study of mycobacterial infections in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v.4, p.86-90, 2000.
- RIBEIRO, M.G.; SALERNO, T.; LARA, G.H.B.; SIQUEIRA, A.K.; FERNANDES, M.C. Fatores de virulência de *Rhodococcus equi*. Implicação na epidemiologia e controle da rodococose nos animais e no homem. *Veterinária e Zootecnia*, v.14, n.2, p.147-163, 2007.
- ROPPA, L. Brasil: o consumo de carnes passado a limpo. *Revista Porkworld*, n.43, p.17-20, 2008.
- ROXO, E. Tuberculose bovina: Revisão. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.63, n.2, p.91-97, 1996.
- SEVERO, L.C.; LONDERO, A.T. Rodococoses. In: VERONESI, R; FOCACCIA, R. (Ed.). *Tratado de infectologia*. São Paulo: Atheneu, 1996. v.2, p.1032-1033.

SILVA V. S.; MORÉS N.; DUTRA, V.D.; FERREIRA NETO, J.S.; SAAD, M.H.F. Estudo da transmissão horizontal de *Mycobacterium avium-intracellulare* em suínos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.52, n.6, p.562-566, 2000.

SLUTSKY, A.M.; ARBEIT, R.D.; BARBER, T.W.; RICH, J.; VON REYN, C.F.; PIECIAK, W.; BARLOW, M.A.; MASLOW, J.N. Polyclonal infections due to *Mycobacterium avium* complex in patients with AIDS detected by pulsed-field gel electrophoresis of sequential clinical isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, v.32, n.7, p.1773-1778, 1994.

SMITH, B.P. *Tratamento de medicina interna de grandes animais*. São Paulo: Editora Manole, 1993. p.620-621.

TAKAI, S.; FUKUNGA, N.; OCHIAI, S. et al. Identification of intermediately virulent *Rhodococcus equi* isolates from pigs. *Journal of Clinical Microbiology*, v.34, n.4, p.1034-1037, 1996.

TAKAI, S. Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: A review. *Veterinary Microbiology*, v.56, p.167-176, 1997.

TAKAI, S; THARAVICHITKUL, P.; SASAKI, C. et al. Identification of virulence-associated antigens and plasmids in *Rhodococcus equi* from patients with

acquired immune deficiency syndrome and prevalence of virulent *R. equi* in soil collected from domestic animal farms in Chiang Mai, Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.66, n.1, p.52-55, 2002.

VERONESI, R. *Tratado de infectologia*. 3.ed. Atheneu: São Paulo, 2005.

VERVILLE, T.D.; HUYCKE, M.M.; GREENFIELD, R.A.; FINE, D.P.; KUHL, T.L.; SLATER, L.N. *Rhodococcus equi* infections in humans. *Medicine*, v.73, p.119-132, 1994.

WHIMBEY, E.; WONG, B.; MCCLATCHY, J.K.; ARMSTRONG, D. Infections caused by *Mycobacterium avium* complex in immunocompromised patients: diagnosis by blood culture and fecal examination, antimicrobial susceptibility tests, and morphological and seroagglutination characteristics. *Journal of Clinical Microbiology*, v.21, n.2, p.168-173, 1985.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. *Report on the global AIDS epidemic, 2004*. Disponível em: <www.unaids.org/wad2004/epi_graphics.html> Acesso em: 3 out. 2005.

Recebido em 23/7/07
Aceito em 18/12/08