

Roberto M. C. Guedes / Fac. Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG (Brasil)

Como bactéria intracelular obrigatória, a *Lawsonia intracellularis* tem mecanismos específicos de infecção e disseminação no hospedeiro. Através da via oral é feita a infecção e os suínos de diferentes idades, sem exposição prévia, são susceptíveis. No entanto, a infecção geralmente se observa na fase tardia do desmame, no crescimento e terminação. Esporadicamente, adultos jovens (animais de reposição) podem desenvolver uma forma hemorrágica aguda da enfermidade. Não há uma explicação definitiva do motivo pelo qual alguns animais desenvolvem esta forma aguda da patologia.

A dose infecciosa é da ordem de 10³ microrganismos (Collins et al, 2001) e a microbiota intestinal é essencial para o desenvolvimento da doença, pois suínos gnotobióticos não são infetados quando inoculados com cultivo puro de *L. intracellularis* (McOrist et al, 1993). Foram realizados alguns estudos nos quais foi induzida dupla infecção com PCV2 ou *Salmonella sp* (Opriessnig et al, 2011; Borewicz et al, 2015) associados à *L. intracellularis* em suínos comerciais, mas não foi verificado efeito sinérgico evidente.

A ileíte pode se reproduzir em suínos por meio do cultivo puro da *L. intracellularis* ou por meio de mucosa infectada com enterite proliferativa usada como inóculo em animais doentes (Guedes e Gebhart, 2003ab). A bactéria pode ser detectada nas fezes de suínos infectados dois a três dias após a inoculação. A maioria dos suínos inoculados experimentalmente excretam a bactéria após de 7 a 21 dias de inoculação, coincidindo com o pico da infecção. Alguns animais ainda conseguem excretar *L. intracellularis* de 10 a 12 semanas depois da inoculação (Smith e McOrist, 1997; Guedes et al, 2002ab).

FATORES DE VIRULÊNCIA

Os fatores de virulência da *L. intracellularis* ainda não são conhecidos.

Seu principal mecanismo patogênico é a infecção e a indução de hiperplasia nos enterócitos (Lawson & Gebhart, 2000).

A inflamação não é uma característica importante associada à infecção, embora a inflamação superficial e a necrose sejam frequentemente observadas, principalmente devido a infecções bacterianas secundárias. Acredita-se que a inserção e entrada nas células epiteliais dos intestinos ocorre só nos enterócitos imaturos das criptas do intestino delgado. Contudo, Boutrup et al (2010ab) demonstrou que os enterócitos dos vértices das vilosidades também se infecta nos estágios iniciais.

Nenhuma adesina ou receptor específico foi ainda caracterizado para *L. intracellularis*. No entanto, a adesão e a entrada nas células parecem exigir uma interação específica entre a bactéria e a célula hospedeira (McOrist et al, 1997).

O processo de invasão não depende da viabilidade da *L. intracellularis*, pois organismos fixados em formol ainda podem ser internalizados por células eucariotas (Lawson et al, 1995), mas é possível que o único flagelo unipolar presente na *L. intracellularis* (Lawson e Gebhart, 2000) esteja envolvido na colonização intestinal (Smith e Lawson, 2001).

O mecanismo mediante o qual a *Lawsonia intracellularis* escapa do vacúolo, que está envolvido por uma membrana, em direção ao citoplasma e como evita os efeitos nocivos da fusão fagolisosomal, também se observa em outras espécies de bactérias intracelulares, como: *Shigella*, *Listeria*, *Rickettsia spp.* e *Clostridium piliforme*.

O mecanismo de indução da proliferação, uma característica importante da ileíte, ainda não foi explicada. Foi sugerido uma redução temporária da apoptose induzida pela infecção por *L. intracellularis* como possível mecanismo implicado na proliferação dos enterócitos. No entanto, dois estudos publicados recentemente (*Guedes et al, 2017; Huan et al, 2017*) demonstraram que nas criptas infectadas com *L. intracellularis* ocorrem mais eventos apoptóticos que nas não infectadas, demonstrando que a redução da apoptose não é uma explicação provável para a proliferação dos enterócitos.

Até o momento, o mecanismo que induz a proliferação de enterócitos causada pela *L. intracellularis* segue sem solução.

Os enterócitos parecem ser o único tipo de célula infectada por *L. intracellularis*. O antígeno bacteriano foi demonstrado nas tonsilas, na lâmina própria do intestino, nos linfonodos mesentéricos e no fígado. Porém, a presença da bactéria nas criptas da tonsila provavelmente é devida à contaminação ambiental e não à infecção, enquanto nos outros tecidos e órgãos assume-se que estas bactérias são digeridas por macrófagos. Ao contrário, *Boutrup et al (2010b)* utilizando hibridização fluorescente in situ, demonstrou a presença de *L. intracellularis* viável no citoplasma de células mononucleares na lâmina própria do intestino delgado. Hipotetizaram que as bactérias poderiam sobreviver nos macrófagos, o que poderia ajudar à disseminação da infecção não apenas na porção apical dos enterócitos, mas também pela superfície basolateral.

A *L. intracellularis* parece iniciar uma infecção no intestino delgado, principalmente no jejuno e íleo, e depois segue no intestino grosso, onde pode-se observar infecções e lesões desde o ceco até o reto (*Guedes et al, 2017*).

Como resultado, apesar de ser comumente chamado de "ileíte", infecções e lesões podem ser encontradas tanto no intestino delgado quanto no intestino grosso.

A diarreia e a redução do crescimento, características comuns das diferentes formas de apresentação da ileíte, foram explicadas pela hiperplasia dos enterócitos imaturos e a consequente atrofia das vilosidades, que são achados histológicos característicos da enfermidade.

Porém, *Vannucci et al. (2010)* demonstrou que até mesmo intestinos infeccionados sem atrofia aparente das vilosidades mostraram a absorção reduzida de glicose, potássio e cloreto.

Como resultado, a má absorção observada na ileíte não só é devida à atrofia das vilosidades, mas também às possíveis alterações moleculares e da membrana proteica induzidas nos enterócitos hiperplásicos infectados.

Concluindo, a patogenia da *L. intracellularis* envolve mecanismos intrincados e complexos para evitar a digestão ácida no estômago, evadir os mecanismos de digestão dos lisossomos presentes nos enterócitos, induzir a proliferação dos enterócitos, bloquear sua diferenciação durante a maturação e, como resultado, produzem mudanças na expressão das proteínas da membrana externa, má absorção e redução do crescimento.