

Filipe Borges do Carmo

**PERFIL SOROEPIDEMIOLÓGICO DA LINFADENITE CASEOSA EM  
CAPRINOS NO CEARÁ, BRASIL**

Dissertação apresentada à Escola de Veterinária da  
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito  
parcial para obtenção do grau de Mestre em Medicina  
Veterinária.

**Área de concentração:** Medicina Veterinária  
Preventiva

**Orientadores:** Profa. Dra. Aurora M. G. Gouveia

Prof. Dr. Marcos Bryan Heinemann

**Belo Horizonte**

**UFMG-EV**

**2010**

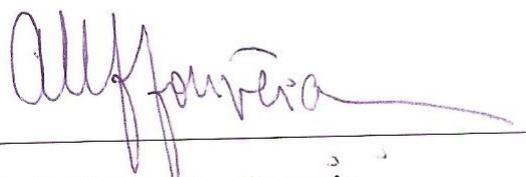
C287p Carmo, Filipe Borges do, 1976-  
Perfil soroepidemiológico da linfadenite caseosa no Estado do Ceará, Brasil / Filipe  
Borges do Carmo. – 2010.  
40 p. : il.

Orientador: Marcos Bryan Heinemann, Aurora M. G. Gouveia  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária  
Inclui bibliografia

1. Caprino – Doenças – Teses. 2. Linfadenite caseosa – Teses. 3. Teste  
imunoenzimático – Teses. I. Heinemann, Marcos Bryan. II. Gouveia, Aurora Maria  
Guimarães. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. IV. Título.

CDD – 636.108 926

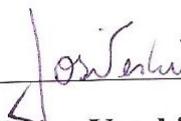
Dissertação defendida e aprovada em 25/02/2010 perante a Banca  
examinadora composta pelos seguintes membros:



---

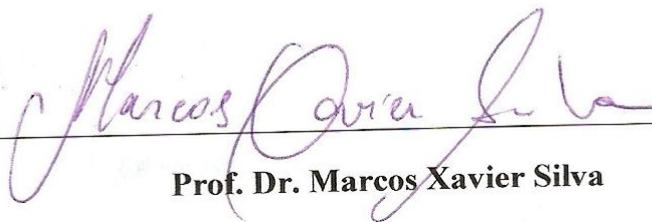
**Profa. Dra. Aurora Maria Guimarães Gouveia**

(Presidente)



---

**Dra. Josir Laine Veschi**



---

**Prof. Dr. Marcos Xavier Silva**

## **AGRADECIMENTOS**

À orientadora Aurora Gouveia, pelos ensinamentos técnicos, exemplo de vida, sabedoria, profissionalismo e amizade.

Ao professor Marcos Bryan por ter me recebido como seu aluno e pela sua amizade.

Ao meu antecessor na pós, Alessandro Guimarães que me recebeu muito bem.

À Rebeca Pauletti, minha companheira de ELISA.

Ao Professor Fernando Ferreira, da USP e sua equipe, pela ajuda com o Banco de Dados.

Ao Professor Marcos Xavier pela ajuda com o banco de soros.

Aos colegas do laboratório e funcionários, que ajudaram a deixar o trabalho mais agradável.

À minha família, especialmente José Américo, Maria Severina, José Geraldo e Jaqueline.

Aos pesquisadores da Embrapa Caprinos e Ovinos Raimundo Rizaldo Pinheiro e Francisco Selmo F. Alves e a toda a equipe que contribuiu para a coleta de material no Ceará que possibilitou este trabalho.

Ao prof. Vasco Azevedo pelo apoio e por abrir-nos as portas do Laboratório de Genética Celular e Molecular (LGCM), Instituto de Ciências Biológicas (ICB-UFMG).

Ao Laboratório de Imunologia do Instituto de Ciência da Saúde da Universidade Federal da Bahia (ICS-UFBA) pelo fornecimento do antígeno.

---

## SUMÁRIO

---

<b>RESUMO</b> .....	10
...	
<b>ABSTRACT</b> .....	10
...	
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	11
..	
<b>2. LITERATURA CONSULTADA</b> .....	12
2.1 Morfologia e características do agente.....	13
2.2 Fontes de infecção e formas de contágio.....	14
2.3 Patologia.....	15
2.4 Sinais clínicos.....	15
2.5 Epidemiologia e importância econômica.....	16
2.6 Diagnóstico clínico e laboratorial.....	17
2.7 Diagnóstico diferencial.....	18
2.8 Tratamento.....	18
..	
2.9 Controle e profilaxia.....	19
2.10 Vacinas comerciais.....	19

<b>3.</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>19</b>
3.1	M a r c o amostral.....	19
3.2	D e l i n e a m e n t o estatístico.....	20
3.2	Coleta de sangue.....	22
3.3	P r o v a sorológica.....	22
3.4	Análise dos dados.....	22
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
	...	
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>29</b>
	...	
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>33</b>
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>33</b>

---

**LISTA DE TABELAS**

---

Tabela 1 - Soroprevalência por caprinos reagentes e por propriedades com pelo menos um animal soropositivo ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> pelo teste de Elisa indireto no Estado do Ceará, Brasil, 1997	25
Tabela 2 - Soroprevalência por caprinos reagentes e propriedades ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> no ELISA indireto nas mesorregiões do Ceará, Brasil, 1997	25
Tabela 3 - Número de propriedades amostradas e de soros de caprinos testados por ELISA indireto para detecção sorológica do agente da linfadenite caseosa por mesorregiões e municípios amostrados no Ceará, 1997	26
Tabela 4 - Distribuição das frequências de propriedades positivas e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ELISA indireto, segundo o regime de exploração adotado nas propriedades amostradas no Ceará, 1997	27
Tabela 5 - Distribuição das frequências de propriedades positivas e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ELISA indireto, segundo a variável produção de leite nas amostradas no Ceará, 1997	27

Tabela 6 - Distribuição das frequências de propriedades positivas e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ELISA indireto, segundo a variável acompanhamento técnico nas propriedades amostradas no Ceará, 1997	27
Tabela 7 - Distribuição das frequências de propriedades positivas <sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ELISA indireto, segundo a variável co-criação de ovinos e caprinos em propriedades amostradas no Ceará, 1997	28
Tabela 8 - Distribuição das frequências de propriedades positivas <sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> no ELISA indireto, segundo a variável uso do brinco e/ou tatuagem em propriedades amostradas no Ceará, 1997	28
Tabela 9 - Distribuição das frequências de propriedades positivas <sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ELISA indireto, segundo a ocorrência de algumas variáveis em 127 propriedades amostradas no Ceará, 1997	29

---

#### LISTA DE FIGURAS

---

Figura 1 - Mesorregiões do Ceará (IBGE, 2000) e pólos de desenvolvimento econômico segundo Lemos et al, 1999.	23
Figura 2 - Localização de municípios das mesorregiões do Ceará com propriedades de caprinos em que foram colhidas amostras, 1997.	24

---

#### LISTA DE QUADROS

---

Quadro 1- Relatos de ocorrência de linfadenite caseosa em ovinos e caprinos no Brasil por autores, ano, espécie animal, unidade da Federação e ferramentas de diagnóstico, 2010	13
Quadro 2- Efetivo caprino e área por mesorregião do Ceará, Brasil, segundo dados do Censo Agropecuário IBGE, 1996	25

---

#### LISTA DE ABREVIACÕES

---

$\chi^2$	Qui-quadrado
CE	Ceará
CNPCO	Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos e Ovinos
DMVP	Departamento de Medicina Veterinária Preventiva
DO	Densidade óptica
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EMATERCE	Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Ceará
Embrapa	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
EPACE	Empresa de Pesquisa Agropecuária do Ceará
EV	Escola de Veterinária
GEPOC	Grupo de Extensão da Pesquisa em Ovinos e Caprinos
°C	Graus Celsius

H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Ácido sulfúrico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
IHS	Inibição da hemólise sinérgica
INCRA	Instituto de Colonização e Reforma Agrária
LASOC	Laboratório de Sanidade em Ovinos e Caprinos (EV – UFMG)
M	Molar
μL	Microlitro
mg	Miligrama
min	Minuto
mL	Mililitro
nm	Nanometro
OIE	Organização Internacional de Epizootias
PBS	Solução tampão de fosfato
Pb	Pares de bases
PBS-T	Solução tampão de fosfato acrescida de Tween 20
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PCRm	Reação em cadeia de polimerase multiplex
pH	Potencial de hidrogênio
RMF	Região Metropolitana de Fortaleza
SIF	Serviço de Inspeção Federal
SRD	Sem Raça Definida
TMB	3,3',5,5',-tetrametilbenzidina-peroxidase
UFBA	Universidade Federal da Bahia
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
BHI	Brain Heart Infusion
INF-γ	Interferon γ
PLD	Fosfolipase D
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

## RESUMO

O presente trabalho foi o primeiro estudo soroepidemiológico da linfadenite caseosa em rebanhos caprinos no Ceará, Brasil, utilizando banco de 3239 soros de caprinos coletados em 127 propriedades em 29 municípios do Estado, em 1997. Em cada propriedade foi aplicado um questionário, contendo questões relativas aos aspectos da propriedade, do rebanho e dados individuais dos caprinos amostrados. Com base nos resultados sorológicos obtidos em teste imunoenzimático (ELISA-indireto) frente a proteínas secretadas de *Corynebacterium pseudotuberculosis* foram calculadas a prevalência e as frequências nos estratos, objetivando-se verificar a existência de diferenças significativas entre os resultados obtidos utilizando-se o teste Qui-quadrado. A análise de fatores de risco foi realizada por meio de regressão logística multivariada com auxílio do programa computacional SPSS®15.0. A soroprevalência real encontrada foi de 26,2% nos caprinos e em 82,7% das propriedades foi encontrado pelo menos um animal sororreagente. Diferenças significativas foram encontradas nas prevalências para variáveis como exploração de leite e uso de brinco ou tatuagem para identificação. Devido à alta prevalência nas propriedades não foi possível determinar os fatores de risco para a linfadenite caseosa.

Palavras-chave: linfadenite caseosa, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, prevalência, Ceará, caprino, ELISA.

## ABSTRACT

The present work is the first seroepidemiological study on caseous lymphadenitis in goat herds in the state of Ceará, Brazil. Serum samples were collected from 3239 goats from 127 rural properties from 29 municipalities districts in 1997. In each property was applied a questionnaire comprehending information about the management and the animals. The seroprevalence was established in the results of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) that detects anti-bodies against *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Prevalence values were calculated using the software WinEpiscope®2.0 and 26,2% of the goats tested positive for caseous lymphadenitis and 82,7% of flocks presented at least one seropositive animal. The influence of the different variables on the seroprevalence of CL was evaluated using Pearson's  $\chi^2$  method with software SPSS®15.0. Goats managed under milk production system had a significantly higher seroprevalence of CL and the use of eartags or tattoos to identify the animals is important in the transmission of the disease. The high seroprevalence of CL in the properties incapacitate the analysis of risk factors.

Keywords: caseous lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, goat, ELISA, prevalence, Brazil.

## 1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho é parte integrante do projeto interinstitucional intitulado “*Caracterização zoossanitária e dos sistemas de produção de ovinos e caprinos nos estados do Ceará e Minas Gerais*”, desenvolvido e coordenado pelo Grupo de Extensão da Pesquisa em Ovinos e Caprinos (GEPOC), composto por professores, pesquisadores e técnicos da Escola de Veterinária e Instituto de Ciências Biológicas da UFMG e Centro Nacional de Pesquisa em Caprinos e Ovinos (Embrapa CNPCO).

Mediante aplicação de questionários e coleta sistematizada de soros sanguíneos em propriedades nos estados de Minas Gerais e Ceará, foram constituídos bancos de soros e de dados que possibilitaram conhecer o perfil sanitário (Pinheiro et al 2000, Guimarães et al 2009a) e soroepidemiológico nesses Estados, relativos à lentivirose dos pequenos ruminantes CAE e maedi-visna (Yorinori e Gouveia, 2001; Gouveia, 2001, Gouveia et al 2003; Marques e Gouveia, 2006), língua azul (Lobato et al 2001; Silva e Gouveia, 2002), *Brucella abortus* (Moura-Sobrinho et al, 2000), epididimite ovina por *B. ovis* (Marques e Gouveia, 2006), toxoplasmose (Cavalcante e Vitor, 2004; Cavalcante et al 2008; Carneiro et al, 2008; Carneiro et al 2009) e neospora (Gouveia et al, em andamento na UFLA). Com o desenvolvimento de teste imunoenzimático (ELISA-indireto) para detecção de anticorpos anti proteínas secretadas pelo *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Carminati et al 2003) e disponibilização do antígeno pelo Laboratório de Imunologia da UFBA, o banco de soros e de propriedades foi utilizado para avaliação soroepidemiológica da linfadenite caseosa em Minas Gerais (Guimarães et al 2009b;

Seyfert et al 2010) e no Ceará (objeto dessa dissertação).

O *Corynebacterium pseudotuberculosis*, agente etiológico da linfadenite caseosa é reconhecido como um microrganismo de distribuição mundial e altamente prevalente em países e regiões que possuem grandes concentrações de caprinos ou ovinos. A linfadenite caseosa é uma das mais importantes doenças de caprinos e ovinos, causando perdas consideráveis. Devido ao caráter crônico e à natureza subclínica da infecção, o controle é difícil e a prevalência em animais e rebanhos tende a ser alta (Gouveia, 2005).

A caprinocultura em moldes familiares é tradicional na região nordeste do Brasil, que detém 92% (8.633.722 cabeças) do efetivo nacional de caprinos, sendo o estado do Ceará o segundo maior rebanho desta região, com 976.880 cabeças (IBGE, 2008). A expansão da demanda por produtos da caprinocultura (carne, pele, leite e derivados) está transformando o cenário produtivo no Brasil e no Ceará, mas pouca ênfase é dada ao controle de doenças infecciosas, dentre elas, a linfadenite caseosa. Esta enfermidade tem se disseminado pelo país em grande parte devido ao desconhecimento do grau de comprometimento dos rebanhos e da dificuldade de acesso ao diagnóstico. Estudos para o esclarecimento destes problemas esbarram na falta de dados relativos ao número e localização de criatórios caprinos não registrados e, portanto, desconhecimento do real número de criadores (Gouveia, 2005).

A grande população de caprinos, a falta de informação adequada por parte dos proprietários quanto à sanidade do rebanho e a existência de vegetação com espinhos, característica do semi-árido brasileiro favorecem a ocorrência de ferimentos na pele, que além de constituir porta de entrada para o agente, provoca perda do valor

comercial da pele. Os animais raramente morrem em decorrência da linfadenite caseosa, porém os prejuízos econômicos são significativos e um só abscesso pode resultar em perda do valor da pele devido às cicatrizes.

Sabe-se que, parte considerável dos criadores destinam seus animais ao abate doméstico, seja para subsistência ou para comercializar a carne e ter uma renda extra. A carne dos animais com sintomas clínicos de linfadenite caseosa é aproveitada para consumo humano neste tipo de abate que, na maioria das vezes, é realizado sem condições adequadas de higiene. Como a linfadenite raramente acomete o homem, em geral, se imagina que não há riscos em manipular carcaças de animais doentes nem problema em consumi-las, sendo que essa prática representa risco para a saúde humana.

Apesar da reconhecida importância econômica da linfadenite caseosa, estudos epidemiológicos relativos à ocorrência do *C. pseudotuberculosis* no Brasil são escassos, limitando a implantação e avaliação de medidas de defesa sanitária e de controle e profilaxia, sendo o levantamento epidemiológico o primeiro passo. A ocorrência de sintomas clínicos da linfadenite caseosa foi descrita anteriormente no Ceará, mas este é o primeiro levantamento soropidemiológico para detecção de anticorpos *anti C. pseudotuberculosis* no Estado. Juntamente com os levantamentos sistematizados realizados em Minas Gerais (Seyfert et al, 2010; Guimarães et al, 2009b) e São Paulo (Ribeiro e Luvizoto, 2009) os resultados desse trabalho servirão de subsídio para proposição de medidas de controle, profilaxia e defesa sanitária, com subsídio ao Programa Nacional de Sanidade de Ovinos e Caprinos, instituído pelo MAPA. O presente trabalho teve por objetivo caracterizar soropidemiologicamente a

linfadenite caseosa caprina em animais e criatórios do Ceará.

## 2. LITERATURA CONSULTADA

A linfadenite caseosa é uma enfermidade crônica, causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Acomete principalmente ovinos e caprinos, ocasionalmente bovinos e equinos e raramente o homem, sendo considerada uma zoonose ocupacional de criadores e profissionais ligados à criação (Join-Lambert et al, 2006). O patógeno já foi isolado em outras espécies como suínos, veados, porco espinho, lhamas, camelos e animais de laboratório (Williamson, 2001; Dorella et al, 2006; Baird e Fontaine, 2008).

A linfadenite caseosa está distribuída mundialmente com relatos na Europa, Austrália, Américas do Norte e do Sul, África e Oriente Médio (Baird e Fontaine, 2008) e causa consideráveis prejuízos econômicos que vão desde a condenação de peles e carcaças em razão de abscessos, até expressivas perdas em eficiência na reprodução ou na produção de lã, carne, leite. É a maior causa de condenação de carcaças de ovinos em abatedouros na Austrália, um dos maiores produtores mundiais de carne e lã (Collett et al., 1994).

A doença foi descrita em diversos Estados brasileiros, mas poucos são os estudos com confirmação sorológica ou bacteriológica (Quadro 1).

Quadro 1 – Relatos de ocorrência de linfadenite caseosa em ovinos e caprinos no Brasil por autores, ano, espécie animal, unidade da Federação e ferramentas de diagnóstico, 2010

<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>UF</b>	<b>Espécie</b>	<b>Ferramenta</b>	<b>% (Individual)</b>	<b>% (Propriedades)</b>
Moura-Costa et al	1973	BA	Caprina			
Silva et al	1974	PE	Caprina	Questionário	-	42,0
Silva et al	1982	RS	Ovina	Inspeção em abatedouro	-	8,0
Silva e Silva	1982		Caprina			
Tinoco	1983	BA	Caprina	Questionário	-	82,4
Tinoco	1983	BA	Ovina	Questionário	-	36,5
Magalhães e Gouveia	1985	MG	Caprina	Questionário	-	33,4
Souza Neto e Gutierrez	1987	PE	Caprina	Questionário	-	78,0
Baker e Souza	1987	RN	Caprina	Questionário	-	25,0
Cardoso e Schimidt	1987	RS	Caprina	Relato de caso	-	Isolamento
Brown et al	1987	CE	Caprina	IHS <sup>1</sup> em abatedouro	59,9	-
Ribeiro et al	1988	BA				
Langenegger e Langenegger	1991	RJ	Caprina	IHS <sup>1</sup> e teste alérgico	29,4	-
Pinheiro et al	2001	CE	Caprina	Questionário	-	66,9
Guimarães e Gouveia	2006	MG	Caprina	Questionário	-	36,2
Guimarães e Gouveia	2006	MG	Ovina	Questionário	-	6,1
Carmo et al	2009a	CE	Caprina	ELISA	25,2	82,7
Carmo et al	2009b	SP	Ovina	ELISA	6,1	-
Carmo et al	2009c	DF	Ovina	ELISA	42,1	50,0
Seyffert et al	2010	MG	Caprina	ELISA	78,9	98,0
Guimarães et al	2009b	MG	Ovina	ELISA	75,8	95,9

<sup>1</sup> Inibição hemólise sinérgica

A linfadenite caseosa é caracterizada pela abscedação dos linfonodos, apresentando-se nas formas superficial e visceral. A superficial apresenta manifestações clínicas como aumento e abscedação dos linfonodos periféricos e a visceral caracteriza-se pelo comprometimento sistêmico e pode causar a síndrome da ovelha magra (Radostitis et al.,

2002). A linfadenite caseosa pode provocar prejuízos aos produtores através da condenação de peles danificadas e carcaças com abscessos, diminuição na produção de carne, de leite e perdas reprodutivas. O agente é facilmente disseminado por todo rebanho pelo manejo e contaminação ambiental (Araujo et al., 1985).

## 2.1. Morfologia e características do agente

O *C. pseudotuberculosis* é uma bactéria Gram-positivo, não possui cápsula, não esporulada e imóvel, mas possui fimbrias. A parede celular é composta por ácido mesodiaminopimélico (meso – DAP), arabinogalactano e ácidos corinomicólicos (lipídeos), com semelhanças com o ácido micólico do *Mycobacterium tuberculosis*, mas não é álcool ácido resistente (Quinn et al., 2005).

Em esfregaços corados, os bacilos aparecem isolados e em formas pleomórficas, desde cocoides a bastonetes filamentosos, agrupados em células paralelas ou semelhantes a ideogramas chinesas (Quinn et al., 2005). Segundo Collet et al. (1994), o microrganismo quando retirado de cultura não apresenta pleomorfismo evidente. As células são pequenas (0,5-0,6  $\mu\text{m}$  x 1,0- 3,0  $\mu\text{m}$ ), anaeróbias facultativas e geralmente contém grânulos (Collet et al., 1994).

## 2.2. Fontes de infecção e formas de contágio

As principais fontes de infecção são os animais infectados, com ou sem sinais clínicos, que contaminam solo, água, alimentos, pastagens e instalações com secreções nasais, fezes e pus de abscessos drenados espontaneamente. Animais infectados que não apresentam sinais clínicos da doença podem eliminar a bactéria pela via respiratória (O'Reilly, 2008).

A transmissão pode ocorrer por contato direto ou indireto, através da pele intacta, ou de ferimentos em contato com pus de abscessos de animais doentes. Materiais utilizados no manejo dos animais como na castração, drenagem de abscessos, brincagem e cura do umbigo, podem transmitir o agente (Nairn e Robertson, 1974).

Vetores, como insetos e moscas, devem ser considerados, pois o *C.*

*pseudotuberculosis* foi isolado do corpo de moscas domésticas (vetor mecânico) e de seus intestinos e fezes (vetor biológico). Em Israel, a bactéria foi isolada em moscas que tiveram contato com leite de vacas com mastite por *C. pseudotuberculosis* (Yeruhan et al., 1996; 2003; Braverman et al., 1999; Spier et al., 2004). Na espécie equina, as moscas têm grande importância epidemiológica na disseminação do *C. pseudotuberculosis*, coincidindo a maior ocorrência nessa espécie em épocas de maior população desses vetores nos EUA (Costa et al, 1998).

O *C. pseudotuberculosis* sobrevive longos períodos no solo. Nairn e colaboradores (1974) isolaram a bactéria após cinco meses em locais com descarga de pus. Contaminações experimentais de solo e fômites constataram que a bactéria sobrevive nestes locais por até oito meses sob várias condições de temperatura. O *C. pseudotuberculosis* pode se manter viável por 3 semanas na palha, 2 meses no feno, 4 meses em galpões de tosquia e mais de 8 meses no solo (Brown e Olander, 1987). As concentrações de microrganismos viáveis no material purulento são estimadas em  $1 \times 10^6$  a  $5 \times 10^7$  UFC por grama de pus, portanto, a contaminação ambiental por um abscesso rompido é muito alta (Brown et al., 1987).

O uso de cercas de arame farpado ou superfícies cortantes em cochos e troncos podem lesar pele dos animais abrindo portas de entrada para bactéria. Em propriedades que criam ovinos lanados, onde os animais são tosquiados, o material utilizado e instalações podem transmitir o *C. pseudotuberculosis* para outros animais. Banhos de imersão logo após tosquia podem disseminar o agente pela possibilidade da solução abrigar a bactéria por até 24 horas (Paton, 1997; Rizvi et al., 1997, Gouveia 2005). No nordeste brasileiro onde há o domínio de ovinos deslanados, não se faz tosquia, caudectomia e raramente marcação na orelha, porém a bactéria pode penetrar

pelas vias aéreas, transcutânea ou feridas na pele provocadas pela vegetação de caatinga dessa região (Unanian et al., 1985).

O'Reilly e colaboradores (2007) avaliaram, por meio de um modelo matemático, os coeficientes de transmissão por meio das vias respiratórias e do pus de abscessos drenados espontaneamente e concluíram que os abscessos pulmonares possuem menor coeficiente de transmissão, mas são importantes por manter a infecção no rebanho (fase endêmica) em concordância com Seddon (1929) e Robertson (1980). As conclusões basearam-se na epidemiologia da linfadenite caseosa em rebanhos australianos, em que a prevalência da doença aumentou rapidamente em ovinos apesar da baixa ocorrência de lesões subcutâneas.

### 2.3. Patogenia

A *C. pseudotuberculosis* é uma bactéria intracelular facultativa, multiplica-se dentro dos macrófagos e sobrevive à ação das enzimas dos fagolisossomos devido à camada lipídica externa da parede celular (Radostitis et al., 2002; Alves e Pinheiro, 2003). Após a entrada no hospedeiro, que geralmente ocorre através de mucosas (oral, nasal e ocular) ou feridas na pele, o agente dissemina-se livremente ou dentro de macrófagos, principalmente via linfática aferente, para linfonodos regionais e órgãos internos. Este processo depende da capacidade do agente de infectar macrófagos, resistir aos fagolisossomos e matar células, liberando novas bactérias e provocando áreas de necrose (Batey, 1986). Três minutos após a inoculação intraperitoneal em camundongos, vacúolos fagocitários são observados (Hard 1969); com uma hora de infecção, 60-80% de macrófagos de caprinos contém a bactéria e duas horas depois, a fosfatase ácida está presente em vesículas contendo a bactéria (Tashjian e Campbell, 1983.). Forte reação

local ocorre em quatro horas de desafio em ovelhas e poucas horas depois macrófagos estão degenerados e infiltrados de células polimorfonucleares contendo a bactéria (Hard; 1969, Tashjian e Campbell, 1983). Microabscessos desenvolvem-se no linfonodo de drenagem após um dia de infecção cutânea experimental e entre 3 e 10 dias pós-infecção piogranulomas são formados (Ellis et al., 1990; Pepin et al., 1991, Radostitis et al., 2002).

A fosfolipase D (PLD) aumenta a permeabilidade vascular e a sobrevivência da bactéria no hospedeiro. Ela é importante na disseminação da bactéria do local da infecção primária (linfonodo local) para outros órgãos, (pulmões, gânglios regionais, mesentério, etc) porque lesa as membranas das células de mamíferos, ricas em fosfolipídios, causando microhemorragias e lesões vasculares, com aumento da permeabilidade vascular (Falcão, 2002).

### 2.4. Sinais clínicos

A linfadenite caseosa apresenta-se na forma superficial caracterizada por infecção de linfonodos como submandibular, parotídeo, pré-escapular, subilíaco, poplíteo e supramamário e a visceral caracterizada por abscessos em órgãos internos como pulmão, fígado, rins, útero, baço e linfonodos profundos como mediastinal, bronquial. As duas formas podem coexistir, porém outros sítios menos comuns podem estar envolvidos como úbere, escroto, sistema nervoso central e articulações. Abscessos profundos normalmente estão associados com perda de peso e debilidade, sendo conhecida, em ovinos, como síndrome da ovelha magra (Radostitis et al., 2002).

Os abscessos maduros se rompem através de fistulas, liberando descargas purulentas com material verde esbranquiçado no meio ambiente ou no órgão em que se encontra. Os abscessos geralmente são recidivos, meses ou anos mais tarde, pela falha do animal em eliminar

a infecção (Williamson, 2001). Em alguns casos, a infecção produz poucos sinais clínicos característicos e o exame *post-mortem* torna-se importante para o diagnóstico, esse fato dificulta a obtenção de dados sobre a prevalência da doença (Brown et al., 1987).

Diferenças na localização dos abscessos entre as espécies caprina e ovina são relatadas com a forma visceral ocorrendo principalmente em ovinos e a superficial em caprinos (Brown e Olander, 1987). Abscessos em linfonodos de cabeça e pescoço são mais comuns em caprinos e nos linfonodos subilíaco e pré-escapular em ovinos (Campbell et al., 1982; Brown e Olander, 1987; Smith e Sherman, 1994). Existem relatos de diferenças na aparência no conteúdo dos abscessos entre ovinos e caprinos; em ovinos o conteúdo possui aparência laminar quando seccionado, com aspecto de cebola, causado pela formação de camadas de tecido fibroso e material caseoso espesso. Os abscessos em caprinos possuem exsudato fino e de consistência pastosa (Brown e Olander, 1987). É possível que abscessos mais antigos sejam mais consistentes, com tendência à fibrose e calcificação, progredindo para aspecto de cebola, independente da espécie animal.

## **2.5. Epidemiologia e importância econômica**

No Brasil, estudos epidemiológicos estimam que a maioria dos rebanhos de caprinos e ovinos brasileiros esteja infectada e que a prevalência clínica exceda 30,0% dos animais. Em caprinos, no Rio de Janeiro, a incidência variou entre 3,6 a 100,0% (Langenegger e Langenegger, 1991). Estudos realizados em rebanhos mineiros detectaram uma soroprevalência de 70,9% em ovinos com 95,9% das propriedades com pelo menos um animal soropositivo (Guimarães et al 2009b) e soroprevalência em caprinos de 78,9% com

a presença de soropositivos em 98% das propriedades (Seyffert et al, 2009).

Pinheiro et al. (2000) relataram a ocorrência de animais com sinais clínicos de linfadenite caseosa em 66,9% das propriedades pesquisadas no Ceará, acometendo os caprinos durante todo o ano, não havendo diferenças entre o período seco e chuvoso. Entretanto, Silva e Silva (1982) em estudo realizado em rebanhos caprinos do estado do Ceará e Piauí por meio de palpação de gânglios externos, verificaram que o agente da linfadenite caseosa foi identificado em apenas 28,5% dos gânglios que apresentavam hipertrofia.

No Brasil, criações extensivas tendem a ter poucas inspeções periódicas nos animais do rebanho que também não são identificados. Já os criatórios intensivos e semi-intensivos tendem a identificar os animais e a visualizar com mais frequência os abscessos em função do contato diário, favorecendo o controle da linfadenite caseosa em rebanhos com essas características (Guimarães e Gouveia, 2006). A frequência da linfadenite caseosa tende a aumentar com a idade tanto em ovinos como em caprinos (Riet-Correa, 1998; Guimarães et al, 2009b; Seyffert et al, 2009).

A intensa comercialização e o trânsito de pequenos ruminantes são importantes obstáculos no controle da linfadenite caseosa no Brasil. O controle deficiente nas propriedades com uso incipiente de vacinas, medidas de higiene e pouca disponibilidade técnicas de para o diagnóstico de rotina permitem a rápida disseminação da doença nos rebanhos. Poucos são os criadores que exigem atestados sanitários e fazem quarentena na aquisição de animais ou no retorno de exposições (Guimarães e Gouveia, 2006).

A importância da linfadenite caseosa no Brasil pode ser estimada pelo impacto econômico gerado pela doença. O censo agropecuário 2006 mostrou que o

Brasil possui um rebanho de 13.856.747 de ovinos e 7.109.052 de caprinos (IBGE, 2008), sendo que a maior parte desse rebanho está nas regiões Nordeste (caprinos) e Sul (ovinos), sendo que o Ceará possuía em 1997 um efetivo caprino de 742.868, correspondendo a 10,5% do rebanho nacional. Os prejuízos incluem diminuição da produção de leite, menor rendimento de carcaça e o comprometimento do couro, sendo este último um importante produto nas regiões em que predominam a criação extensiva (Pinheiro et al. 2000).

Investimentos em nutrição e genética podem ser anulados pela presença da doença. O produtor que fornecer animais para abatedouros legalizados, sob controle do Serviço de Inspeção Federal (SIF), será duramente penalizado pela condenação de partes nobres ou até mesmo de toda a carcaça. Produtores de matrizes têm seus animais desvalorizados pela presença de animais infectados no rebanho. Estudos sobre a real dimensão das perdas econômicas em sistemas de criação no Brasil ainda precisam ser realizados.

Gutierrez et al. (1989) verificaram em 127 fazendas produtoras de caprinos no Ceará que esta atividade gerou 26% do total de margem bruta de renda contra somente 8% de sua participação no total de custos variáveis; rendendo cerca de quatro vezes mais margem bruta por unidade de custo variável do que as atividades com bovinos. Além disso, os pequenos ruminantes são utilizados no nordeste do Brasil geralmente como fonte de renda, para troca, e como uma espécie de seguro contra os períodos de secas (Souza Neto et al. 1996). A importância destes não deve ser mensurada somente pelo número de animais ou pelo valor da produção. Em várias propriedades, os animais e produtos não são vendidos, mas consumidos, ao contrário do que acontece com os produtos da espécie bovina que são usualmente vendidos (Relatório Técnico Anual do CNPC, 1989), mostrando

desta forma a importância sócio-econômica da criação de caprinos nas propriedades nos Estados do nordeste brasileiro.

## 2.6. Diagnósticos clínico e laboratorial

Abscessos em caprinos e ovinos são muitos sugestivos de linfadenite caseosa, principalmente se outros animais do mesmo lote possuem sinais clínicos semelhantes, porém cultivo e isolamento são necessários para identificação do agente causador, visto que outras bactérias como *Arcanobacterium pyogenes*, *Staphylococcus aureus* subsp. anaerobius, *Actinobacillus licheniformis* e *Pasteurella multocida* podem estar presentes nos abscessos (Pekelder, 2000).

Em animais com comprometimento respiratório, a radiografia do tórax pode revelar a formação de massas no parênquima pulmonar e linfonodos, sendo necessário o diagnóstico confirmatório através da cultura de lavado traqueal (Pugh, 2004).

Duas técnicas tintoriais podem ser usadas na identificação citológica do organismo. Apesar da coloração de Gram não possuir indicação primária para tecidos, ao contrário da coloração pelo Giemsa, a tonalidade azulada assumida pelo *C. pseudotuberculosis* (reconhecidamente gram-positivo), em contraste com a coloração avermelhada do restante do material celular e inflamatório advindo dos linfonodos aspirados, favoreceram a individualização do agente por esse método (Collett et al., 1994; Smith e Sherman, 1994).

Para o diagnóstico definitivo da doença, o agente deve ser isolado do material purulento proveniente dos linfonodos abscedados de animais vivos. Além da punção aspirativa (Ribeiro et al 2001, Ribeiro e Luvizotto 2009), o material pode ser obtido por excisão após tricotomia e rígida antissepsia da pele (Collett et al., 1994; Smith e Sherman, 1994). Também pode ser coletado na necropsia ou abate,

quando houver abscessos em vísceras, tais como fígado, pulmão, intestino, rim, linfonodos e outros tecidos. A identificação da bactéria se dá pelo cultivo e a confirmação através de provas bioquímicas (padrão ouro) (Falcão, 2002; Riet- Correea, 2001).

Dentre os testes sorológicos desenvolvidos para a detecção de anticorpos anti *C. pseudotuberculosis*, o teste imunoenzimático (ELISA) indireto tem sido usado em estudos de prevalência em pequenos ruminantes no Brasil (Carminati et al., 2003). O ELISA foi desenvolvido para o diagnóstico da linfadenite caseosa utilizando antígeno secretado de cultura com 48 horas de crescimento do *C. pseudotuberculosis* em caldo BHI e apresenta, respectivamente, sensibilidade e especificidade diagnóstica de 93,5% e 100%. Outro teste de ELISA para detectar INF- $\gamma$  como indicador da imunidade mediada por células foi desenvolvido por Prescott et al. (2002), com sensibilidade de 95,7% e especificidade de 95,5%. O ELISA comercial para IFN- $\gamma$  bovino foi comparado com ELISA para PLD usado no diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos infectados experimentalmente. Esse último detectou animais infectados com confiabilidade de 81% e 97% em não infectados, sendo mais preditivo do que ELISA para IFN- $\gamma$  (Menzies et al., 2004).

Além de testes sorológicos, técnicas de biologia molecular têm sido padronizadas para diagnóstico da linfadenite caseosa. A PCR, usada para identificar isolados de *C. pseudotuberculosis*, é uma alternativa aos métodos convencionais com as vantagens de maior rapidez e especificidade. Çetinkaya e colaboradores (2002) desenvolveram a PCR para diagnosticar o agente a partir do conteúdo dos abscessos provenientes de carcaças de ovinos e caprinos.

## 2.7. Diagnóstico diferencial

Lesões piogranulomatosas devem ser diferenciadas de linfadenite caseosa tais

como actinobacilose, tuberculose e abscessos superficiais em caprinos causados por *Staphylococcus aureus* e *Actinomyces pyogenes* (Collett et al., 1994).

A forma superficial da doença também deve ser diferenciada do edema submandibular causado por parasitoses, como *Fasciola hepatica* e *Haemonchus* sp., cistos salivares, linfossarcoma e inoculação subcutânea de vacinas. A forma visceral debilitante pode assemelhar-se clinicamente ao parasitismo crônico, emagrecimento por desgaste anormal dos dentes, periodontite alveolar, desnutrição e doenças crônicas como adenomatose pulmonar, neoplasias e scrapie (Alves e Pinheiro, 2000).

Pneumonias causadas por *Mycobacterium bovis*, *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* ou mesmo a pneumonia progressiva ovina, por maedi-visna vírus, podem dificultar o diagnóstico da linfadenite caseosa devido a sintomatologia semelhante (Alves e Pinheiro, 2000; Pugh, 2004).

Em carneiros, as orquites e epididimites causadas por *C. pseudotuberculosis* devem ser diferenciadas de lesões similares causadas por *Brucella ovis*, *Actinobacillus seminis*, *Histophilus ovis* e *Pasteurella* spp. (Collett et al., 1994).

## 2.8. Tratamento

O tratamento consiste na drenagem com posterior limpeza e cauterização química, preferencialmente com tintura de iodo a 10%, ou mesmo extirpação dos linfonodos superficiais acometidos (Alves et al., 1997). Embora seja uma importante medida de controle, este procedimento pode não ser eficaz como tratamento pela possível presença de abscessos não palpáveis. A drenagem do abscesso deve ser feita com cuidado para não contaminar o ambiente, com a desinfecção do material cirúrgico antes e após o procedimento e todo material descartável deve ser incinerado e enterrado,

bem como plásticos e jornais utilizados para forrar o local.

Outra opção consiste na antibioticoterapia, contudo, a mesma não é eficaz. O uso dessas drogas é ineficiente apesar do *C. pseudotuberculosis* ser sensível a quase todos os antibióticos em ensaios *in vitro*, a formação de um biofilme na infecção natural compromete a eficácia dessas drogas (Olson et al., 2002). A ineficácia do tratamento e seu alto custo inviabilizam este tipo de procedimento quando utilizado no rebanho.

O *C. pseudotuberculosis* é sensível aos desinfetantes comuns como hipoclorito, formol e cresol, mas a limpeza do local deve ser feita antes da desinfecção, visto que material orgânico dificulta a ação desses agentes (Ismail e Hamid, 1972). A tintura de iodo é recomendada para desinfecção química de feridas visando diminuir a transmissão da linfadenite caseosa após drenagem cirúrgica de abscessos (Smith e Sherman, 1994)

## 2.9. Controle e profilaxia

Um bom programa de controle baseia-se na inspeção clínica e testes sorológicos periódicos do rebanho e de animais recém adquiridos ou retornados à propriedade, com segregação e descarte daqueles com sinais clínicos ou sorologicamente positivos. Uma vez infectado, o animal não consegue eliminar a bactéria. A introdução de um animal com abscessos em um rebanho livre da doença resulta em alta incidência de abscessos dentro de dois ou três anos depois (Campbell et al., 1982).

Medidas que visam diminuir riscos ambientais de ferimentos devem ser adotadas tais como a utilização de cercas de arame liso, presença de cochos e instalações sem extremidades cortantes, desinfecção de equipamentos cirúrgicos, de brincagem e tosquia, uso sistemático de agulhas descartáveis individuais e efetivo controle de

insetos. Alta taxa de reposição de animais é importante, com objetivo de manter o rebanho jovem, diminuindo contaminação ambiental, visto que a linfadenite caseosa possui longo período de incubação (Williamson, 2001).

Qualquer programa de controle deve basear-se na educação sanitária de criadores e técnicos, sem a qual seu sucesso fica comprometido. Informações quanto aos prejuízos para toda cadeia produtiva bem como o potencial zoonótico do *C. pseudotuberculosis* devem ser fornecidas às pessoas que, direta ou indiretamente, lidam com os animais (Gouveia, 2005).

A erradicação da doença é descrita em rebanhos infectados endemicamente pelo descarte inicial de todos os animais com sinais clínicos e subseqüentes testes sorológicos (Radostitis et al. 2002), porém é muito difícil de ser feita devido à rápida disseminação do agente pelo rebanho e pela dificuldade de identificar animais com a doença subclínica (Riet- Correa et al, 2001; Çetinkaya et al, 2002).

## 2.10. Vacinas comerciais

Nem todas as vacinas licenciadas para ovinos têm a mesma eficiência para caprinos e normalmente é necessário ajustar o programa de vacinação à propriedade e educar os recursos humanos envolvidos na administração da vacina. Além disso, a proteção obtida com a vacinação é parcial, observando-se o desenvolvimento de abscessos superficiais e profundos (Williamson, 2001).

As justificativas para a proteção parcial após a imunização de caprinos e ovinos com vacinas comerciais é o tipo de resposta imunológica. A importância da resposta celular frente à humoral na infecção por *C. pseudotuberculosis* e da associação do aumento da resistência com a diminuição de imunoglobulinas no soro foram demonstradas por Irwin e Knight (1975).

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Marco amostral

O Ceará é um Estado do nordeste brasileiro que ocupa área de 148.016 km<sup>2</sup>; apresenta clima predominantemente semi-árido com temperatura média de 26°C e estação seca bem definida entre os meses de junho e dezembro. O relevo é determinante do clima nas diferentes regiões do Ceará, que tem seus limites formados em sua maioria por divisores de água. Estas elevações recebem mais umidade do oceano e tendem a apresentar formações florestais. A planície litorânea e a Bacia do Rio Jaguaribe que não têm barreiras físicas para os ventos litorâneos e apresenta vegetação mais robusta se comparada às depressões sertanejas, que possuem o bioma mais seco do Estado e já enfrenta problemas de desertificação em algumas áreas (IPECE, 2007).

O Ceará possui 184 municípios distribuídos em sete mesorregiões (Metropolitana de Fortaleza, Norte, Noroeste, Jaguaribe, Centro-sul, Sul e Sertões Cearenses), criadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2000), com finalidades estatísticas (Figura 2), baseadas em similaridades econômicas e sociais que serão consideradas em nossa análise. Lemos et al (1999) identificaram Fortaleza como um pólo regional cuja área de abrangência é todo o Ceará acrescido de mesopólos de outros Estados (Teresina-PI, Mossoró-RN e Caxias-MA). Outras mesorregiões polarizadas do Ceará são Sobral (Noroeste), Juazeiro do Norte (Sul) e Iguatu (Centro-sul), representadas na Figura 2. As mesorregiões Norte, Jaguaribe e Sertões não apresentam cidades que exerçam algum poder de atração estando essas regiões sob influência apenas de Fortaleza. Essa influência é decorrente de que estes pólos mais densamente povoados são centros de consumo coletivo gerando

fluxo de pessoas vindas de cidades de menor porte do entorno. Entretanto, como não há trocas que permitam a integração intra e interregional, estas regiões podem ser caracterizadas como enclaves administrativos. Apenas Fortaleza se firma como um pólo turístico e administrativo, sendo os demais caracterizados como enclaves agropecuários.

Segundo o censo de 1996 realizado pelo IBGE, o Ceará possuía 72729 propriedades com atividades na pecuária. O efetivo caprino era de 795.690 animais (IBGE, 1997).



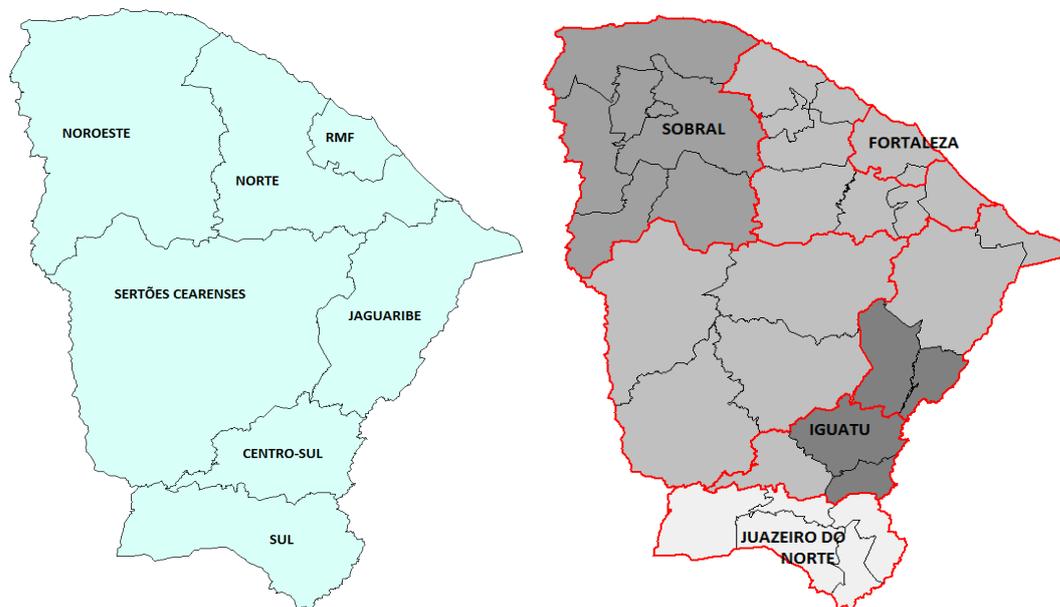


Figura 1. Mesorregiões do Ceará (IBGE, 2000) e pólos de desenvolvimento econômico segundo Lemos et al, 1999.

### 3.2 Amostragem e delineamento estatístico

O trabalho foi realizado nas regiões do Ceará que possuíam propriedades em que se criavam de caprinos de raças leiteiras e nativos/SRD do Ceará. A coordenação da etapa de coleta de amostras e aplicação dos questionários foi realizada por pesquisadores da área de sanidade da Embrapa Caprinos e Ovinos, com o auxílio de técnicos de outros órgãos oficiais (Empresa de Assistência Técnica e Extensão Rural do Ceará - EMATERCE e Secretaria de Desenvolvimento Rural do Estado do Ceará).

A inexistência naquela data de uma listagem representativa dos caprinocultores no Estado inviabilizou uma amostragem ao acaso, e a amostragem não probabilística foi utilizada para selecionar os criadores. A produção de caprinos foi a única característica pré-determinada requerida para que as fazendas fossem incluídas na amostragem. Como universo amostral foram selecionadas 127 propriedades listadas pela

associação de criadores (Clube do Berro) e por técnicos da EMATERCE como criadoras de caprinos. O rebanho foi considerado leiteiro quando os animais eram ordenhados regularmente e o leite utilizado para o consumo próprio ou comercializado. No caso dos animais SRD/nativos foram escolhidas propriedades nos municípios apontados pelos técnicos da EMATERCE, como de maior representatividade (número de caprinos) para o estado ou para a microrregião. Esta amostragem de conveniência tem seu viés minimizado pelo grande número de técnicos de diferentes instituições que opinaram.

O levantamento estendeu-se de fevereiro a julho de 1997 e foi delineado para verificar aspectos zootécnicos da propriedade e do rebanho caprino. O questionário foi aplicado diretamente ao indivíduo responsável pelo rebanho da propriedade amostrada com os quais foi determinado o perfil sanitário da amostra. O questionário também buscava informações sobre a propriedade, as quais compuseram o

banco de dados com variáveis que possam estar relacionados com a soroprevalência da linfadenite caseosa.

A amostragem utilizada supera o número mínimo de amostras calculado segundo a fórmula proposta por Astudillo (1979) de 2132, considerando um erro amostral de 2%, grau de confiança de 95% e uma prevalência de 78,9% determinada por nosso grupo em Minas Gerais em soros coletados no ano de 2001 (Seyffert et al, 2010). Considerando que a etapa mais trabalhosa e cara do estudo foi a coleta de sangue com aplicação dos questionários, que já havia sido feita, decidimos testar todo o banco de soros para evitar possíveis erros na redução das amostras.

Foram amostrados cerca de 30 animais por fazenda, estratificadas segundo a composição aproximada do rebanho de 65% de matrizes, 25% de animais jovens (6 a 12 meses) e todos reprodutores adultos (acima de 12 meses).

### 3.3 Coleta de sangue

Após assepsia, as amostras de sangue foram coletadas por venipuntura jugular usando tubos tipo Vacutainer<sup>®</sup>. Após a coleta os tubos foram inclinados para dessoragem por 12h e, em seguida, aliquotados em duplicata e armazenados em microtubos plásticos e estocados a -20°C aguardando a realização dos testes.

Dados individuais dos animais (idade, sexo, raça, grau de sangue e origem) foram colhidos para identificação de características que possam estar relacionadas com a soroprevalência. Nenhum animal tinha histórico de vacinação contra linfadenite caseosa.

### 3.4 Prova sorológica

A técnica de ELISA indireto foi realizada segundo Carminati (2003), utilizando como antígeno, o sobrenadante da cultura de 48h de *C. pseudotuberculosis* em caldo BHI. O antígeno, gentilmente cedido pelo Laboratório de Imunologia ICS/UFBA, foi diluído a 1:100 em tampão carbonato bicarbonato (0,05M, pH 9,6) e usado para sensibilizar as placas de poliestireno de fundo chato (100µL por poço) sendo incubado por 12h a 4°C. Após duas lavagens com PBS (0,01M PO<sub>4</sub>, 0,015M NaCl, pH 7,2) contendo 0,1% de Tween-20, as placas foram bloqueadas com 200µL/poço de PBS-T20 (0,01M PO<sub>4</sub>, 0,015M NaCl, 0,1% Tween-20, pH 7,2) contendo 5% de leite desnatado durante 2h. A seguir, foram incubadas com 50µL/poço dos soros testes diluídos a 1:100 em PBS-T20 contendo 1% de leite desnatado durante 1h. Após três lavagens em PBS-T20, adicionaram-se às placas 50µL de conjugado (imunoglobulina de coelho anti-imunoglobulina de caprino conjugada a peroxidase), diluída a 1:30000, segundo orientação do fabricante (Bethyl<sup>®</sup>), em PBS-T20. As placas foram incubadas a

37°C por 45 min e, em seguida, novamente lavadas três vezes em PBS-T20 e incubadas com 50µL/poço da solução reveladora TMB 3,3',5,5',-tetrametilbenzidina-peroxidase substrate (Sigma<sup>®</sup>). A placa foi incubada por 5 min à temperatura ambiente, ao abrigo da luz e após este tempo, a reação foi interrompida acrescentando-se 25µL de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N. A leitura foi feita em leitor de ELISA usando filtro de 450nm de comprimento de onda.

O ponto de corte foi fixado em 0,35 segundo Seyffert et al (2010), com 93,5% de sensibilidade e 98,5% de especificidade, após o cálculo da atividade de cada soro ser calculada pelo quociente amostra/positivo:

$$A/P = \frac{\text{média amostra} - \text{média CN}}{\text{média CP} - \text{média CN}}$$

### 3.5 Análise dos dados

A soroprevalência e intervalos de confiança foram calculados usando o programa WinEpiscope<sup>®</sup> 2.0. A prevalência real (Pr) para animais foi calculada conforme Noordhuizen et al, 1997 e Bennett et al, 1991:

$$Pr = (Pa + Esp - 1) / (Sen + Esp - 1), \text{ onde:}$$

Sen = sensibilidade do teste;

Pa = prevalência aparente;

Esp = especificidade do teste.

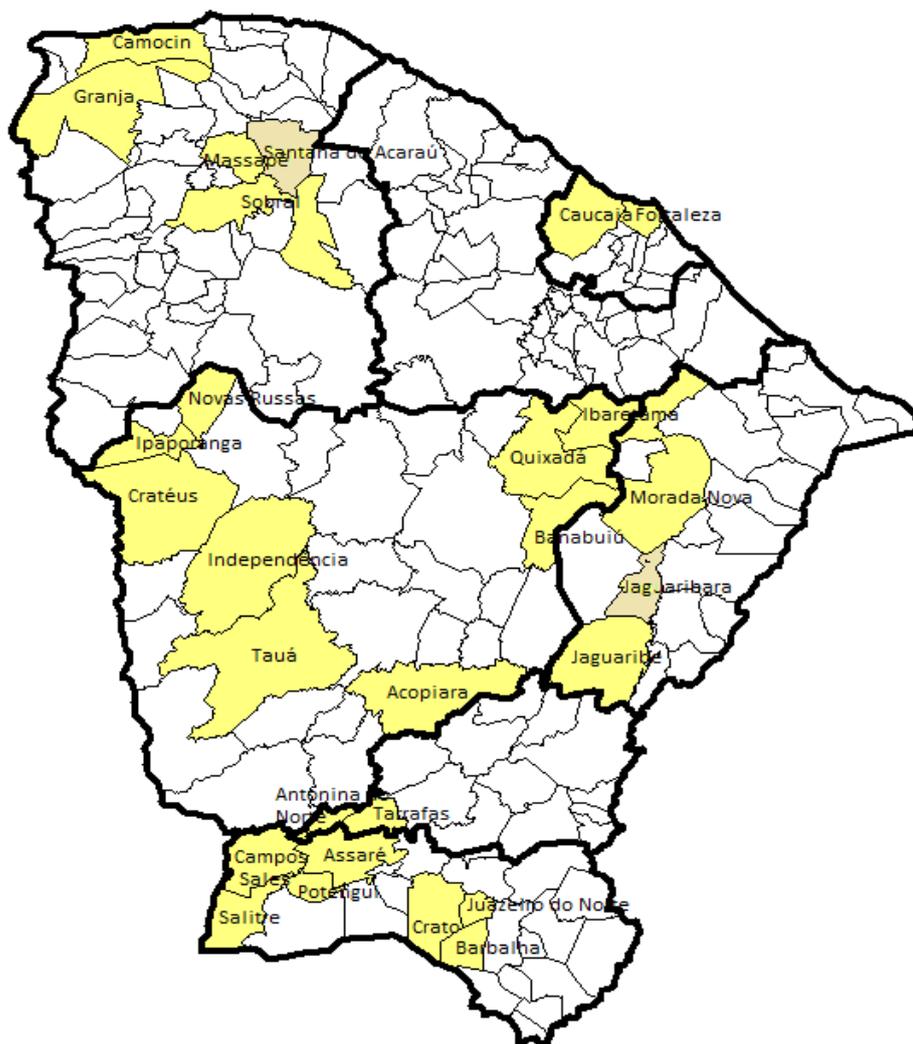
Com base nos resultados sorológicos foram calculadas as frequências nos estratos sexo, idade e tipo racial, objetivando verificar a existência de diferenças significativas pelo teste Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). A análise de regressão logística foi utilizada para o cálculo de fatores de risco, cujas variáveis dependentes dicotômicas eram presença (1) ou não (0) da doença na propriedade ou no indivíduo, para expressar os efeitos de variáveis independentes (tipo de exploração, assistência técnica, presença de maternidade, tipo de identificação, regime de

manejo, descanso de pastagens, separação de jovens, corte de cascos, isolamento de doentes, rotina de prática de quarentena, presença de baias, apriscos e tipo de comedouros) na forma de probabilidades. As variáveis independentes dicotômicas foram classificadas como 0 (zero) na ausência de risco e 1 (um) na presença. As demais foram classificadas com 0 para o menor risco seguindo em ordem crescente até o maior risco. Foi utilizado o programa computacional SPSS® 15.0.

A pesquisa qualitativa das variáveis foi efetuada segundo Trivinos (1987) e Minayo (1999).

#### **4. RESULTADOS**

Como universo amostral foram selecionadas 127 propriedades listadas pela associação de criadores (Clube do Berro) e por técnicos da EMATERCE como criadoras de caprinos. Os 29 municípios amostrados estão representados na Figura 3 e na Tabela 3.



**LEGENDA**

- Municípios amostrados onde nenhum caprino era soropositivo para linfadenite caseosa
- Municípios amostrados com pelo menos um animal soropositivo para linfadenite caseosa

Linhas grossas: Limite das mesorregiões

Linhas finas: Limite dos municípios

Figura 2. Localização de municípios das mesorregiões do Ceará com propriedades de caprinos em que foram colhidas amostras, 1997.

A presença de caprinos soropositivos ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* foi expressiva, e os resultados da soroprevalência no Ceará estão sumarizados na Tabela 1, na qual se observa a ampla disseminação do agente no Estado, sendo

que a maioria das propriedades da amostragem apresentou pelo menos um caprino soropositivo.

Tabela 1 - Soroprevalência por caprinos reagentes e por propriedades com pelo menos um animal soropositivo ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* pelo teste de Elisa indireto no Estado do Ceará, Brasil, 1997

<b>Categoria</b>	<b>Positivo/Total (n)</b>	<b>Soroprevalência (%)</b>	<b>Prevalência Real</b>
Caprinos	815/3239	25,2 ± 1,5%	26,2 ± 1,5%
Propriedades	105/127	82,7 ± 6,6%	

A prevalência real para animais foi calculada em 22,6% conforme Noordhuizen et al (1997) e Bennett et al (1991) com intervalo de confiança de 1,4%.

A densidade de caprinos por quilômetro quadrado é variável nas sete mesorregiões do Ceará (Quadro 2) e a soroprevalência por mesorregião foi significativamente menor nas mesorregiões Noroeste e Centro-sul (Tabela 2).

Tabela 2 - Soroprevalência por caprinos reagentes e propriedades<sup>2</sup> ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* no ELISA indireto nas mesorregiões do Ceará, Brasil, 1997

Mesorregião	Propriedades positivas/ amostradas (n)	Propriedades positivas <sup>2</sup> %	Soropositivos/ total coletado (n) <sup>3</sup>	Soroprevalência (%)
RMF <sup>1</sup>	5/5	100,0	33/126 a	26,2 ±7,7
Noroeste	24/29	82,8	129/658 b	19,6 ±3
Centro-sul	4/4	100,0	17/98 b	17,3 ±7,5
Jaguaribe	15/18	83,3	102/408 a	25 ±4,2
Sul	13/16	72,2	98/388 a	25,3 ±4,3
Sertões	44/55	80,0	436/1525 a	28,6 ±2,3
Total	105/127	-	815/3239 a	-

<sup>1</sup>Região Metropolitana de Fortaleza

<sup>2</sup>Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>3</sup>Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

Quadro 2 - Efetivo caprino e área por mesorregião do Ceará, Brasil, segundo dados do Censo Agropecuário IBGE, 1996

Mesorregião	Efetivo caprino (cab)	Área (km <sup>2</sup> )	Caprinos (cab) por km <sup>2</sup>
Centro-sul	26538	8071,2	3,3
Jaguaribe	117714	18316,2	6,4
Noroeste	211157	32356,5	6,5
Norte	80773	21088,2	3,8
RMF <sup>1</sup>	7101	3822	1,9
Sertões cearenses	316714	46233,7	6,9
Sul	35691	14523,7	2,5
Total	756688	148412	5,5

<sup>1</sup>Região Metropolitana de Fortaleza

Tabela 3 - Número de propriedades amostradas e de soros de caprinos testados por ELISA indireto para detecção sorológica do agente da linfadenite caseosa por mesorregiões e municípios amostrados no Ceará, 1997

MUNICÍPIO	MESORREGIÃO	CRIATÓRIOS AMOSTRADOS (n)	PROPRIEDADES POSITIVAS <sup>1</sup>		SOROS TESTADOS (n)	SOROS POSITIVOS	
			n	% <sup>2</sup>		n	% <sup>2</sup>
Acopiara	Sertões	10	6	60,0	266	50	18,8
Antonina do Norte	Centro-sul	3	3	100,0	68	5	7,4
Assaré	Sul	6	5	83,3	134	30	22,4
Banabuiú	Sertões	3	3	100,0	65	13	20,0

Barbalha	Sul	1	1	100,0	20	9	45,0
Camocim	Noroeste	3	3	100,0	57	12	21,1
Campo Sales	Sul	1	1	100,0	25	3	12,0
Caucaia	RMF <sup>2</sup>	1	1	100,0	33	10	30,3
Crateús	Sertões	5	4	80,0	92	19	20,7
Crato	Sul	1	1	100,0	25	1	4,0
Fortaleza	RMF <sup>3</sup>	4	4	100,0	94	23	24,5
Granja	Noroeste	11	11	100,0	258	66	25,6
Ibaretama	Sertões	1	1	100,0	30	11	36,7
Independência	Sertões	8	8	100,0	209	71	4,8
Ipaporanga	Sertões	3	3	100,0	92	42	45,7
Jaguaribara	Jaguaribe	2	2	0,0	42	0	0,0
Jaguaribe	Jaguaribe	6	6	100,0	139	41	29,5
Juazeiro do Norte	Sul	2	1	50,0	50	9	18,0
Massapê	Noroeste	3	3	100,0	69	23	33,3
Morada Nova	Jaguaribe	9	8	88,9	227	61	26,9
Nova Russas	Sertões	7	4	57,1	167	16	9,6
Potengui	Sul	2	2	100,0	42	21	50,0
Quixadá	Sertões	7	7	100,0	175	80	45,7
Salitre	Sul	3	3	100,0	92	35	38,0
Santa Quitéria	Noroeste	10	5	50,0	236	15	6,4
Santana do Acaraú	Noroeste	1	0	0,0	36	0	0,0
Sobral	Noroeste	2	2	100,0	38	13	34,2
Tarrafas	Centro-sul	1	1	100,0	30	12	40,0
Tauá	Sertões	12	9	75,0	429	134	31,2
<b>Total</b>		<b>127</b>	<b>105</b>	<b>82,7</b>	<b>3239</b>	<b>815</b>	<b>25,2</b>

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Porcentagem no município.

<sup>3</sup> Região Metropolitana de Fortaleza

Como a frequência de propriedades positivas foi alta, não foi observada diferença significativa quanto ao regime de exploração adotado (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição das frequências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, segundo o regime de exploração adotado nas propriedades amostradas no Ceará, 1997

<b>Regime de exploração</b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> / amostradas<sup>2</sup></b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> (%)</b>	<b>Soros positivos / coletados<sup>2</sup></b>	<b>Soro-prevalência (%)</b>
Intensivo	3/4 a	75,0	24/121 a	19,8
Semi-intensivo	21/25 a	84,0	149/645 a	23,8
Extensivo	81/98 a	82,7	642/2473 a	26,0
Total	105/127 a	82,7	815/3239 a	25,2

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

Outras variáveis foram consideradas para determinar o perfil soropidemiológico da linfadenite caseosa no Ceará e estão representadas nas tabelas a seguir, nas quais as frequências de propriedades positivas (com pelo menos um caprino positivo) e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, foram estratificadas segundo as variáveis produção de leite (Tabela 5), presença de acompanhamento técnico (Tabela 6), co-criação de caprinos e ovinos (Tabela 7) e identificação individual (Tabela 8).

Tabela 5 - Distribuição das frequências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, segundo a variável produção de leite nas amostradas no Ceará, 1997

<b>Produção de leite</b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> / mostradas<sup>2</sup></b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> (%)</b>	<b>Soros positivos / coletados<sup>2</sup></b>	<b>Soro-prevalência (%)</b>
Apenas leite	6/6 a	100,0	54/159 a	34,0
Leite e outras	10/11 a	90,9	110/340 a	32,4
Não produz leite	89/110 a	80,9	651/2740 b	23,8
<b>Total</b>	<b>105/127</b>	<b>82,7</b>	<b>815/3239</b>	<b>25,2</b>

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

Tabela 6 - Distribuição das frequências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, segundo a variável acompanhamento técnico nas propriedades amostradas no Ceará, 1997

<b>Acompanha-men to técnico</b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> / amostradas<sup>2</sup></b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> (%)</b>	<b>Soropositivos / coletados<sup>2</sup></b>	<b>Soroprevalência (%)</b>
Sim	75/92 a	81,5	593/2327 a	25,5
Não	30/35 a	85,7	222/912 a	24,3
<b>Total</b>	<b>105/127</b>	<b>82,7</b>	<b>815/3239</b>	<b>25,2</b>

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

Tabela 7 - Distribuição das frequências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, segundo a variável co-criação de ovinos e caprinos em propriedades amostradas no Ceará, 1997

<b>Espécies criadas</b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> / amostradas<sup>2</sup></b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> (%)</b>	<b>Soros positivos / coletados<sup>2</sup></b>	<b>Soro-prevalência (%)</b>
Caprinos e ovinos	75/89 a	84,3	650/2348 a	27,7
Somente caprinos	30/38 a	79,0	165/891 a	18,5
<b>Total</b>	<b>105/127</b>	<b>82,7</b>	<b>815/3239</b>	<b>25,2</b>

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

A identificação individual com brinco perfurante ou tatuagem foi considerada, e foi observada diferença

significativa na frequência de positivos quando estas práticas de manejo foram utilizadas, conforme apresentado na tabela

8.

Tabela 8 - Distribuição das frequências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* no ELISA indireto, segundo a variável uso do brinco e/ou tatuagem em propriedades amostradas no Ceará, 1997

<b>Uso do brinco e/ou tatuagem</b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> / amostradas<sup>2</sup></b>	<b>Propriedades positivas<sup>1</sup> (%)</b>	<b>Soropositivos/ coletados<sup>1</sup></b>	<b>Soroprevalência (%)</b>
Sim	36/40 a	90,0	344/1110 a	30,1
Não	69/87 a	79,3	471/2129 b	22,1
Total	105/127	82,7	815/3239	25,2

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

<sup>2</sup> Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $\chi^2$ ;  $p < 0,05$ ) entre os estratos formados com base no mesmo critério.

Tabela 9 - Distribuição das freqüências de propriedades positivas<sup>1</sup> e de soros caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ELISA indireto, segundo a ocorrência de algumas variáveis em 127 propriedades amostradas no Ceará, 1997

Variável	Propriedades com presença da variável (%)	Propriedades positivas <sup>1</sup> / amostradas	Propriedades positivas <sup>1</sup> (%)	Soros positivos / coletados	Soro-prevalência (%)
Relato de pneumonia	58 (45,7%)	47/58	81,0	399/1568	25,5
Mortalidade jovem acima de 20%	50 (39,4%)	45/50	90,0	320/1218	26,3
Mortalidade adulto acima de 5%	21 (16,5%)	18/21	85,7	125/536	23,3
Não separa jovens	107 (84,3%)	85/107	79,4	665/2739	24,7
Não faz quarentena	117 (92,1%)	104/117	88,9	766/2976	25,7
Não separa doentes	114 (89,8%)	94/114	82,5	745/2892	25,8

<sup>1</sup> Propriedades com pelo menos um caprino soropositivo

Numa análise multivariada como a regressão logística, valores muito altos ou muito baixos dificultam a análise.

## 5. DISCUSSÃO

Dentre os municípios cujas propriedades foram citadas nenhum pertence a mesorregião Norte. Esta região não apresenta nenhuma cidade que exerça uma influência significativa e está, juntamente com as mesorregiões Jaguaribe e Sertões Cearenses, subordinada à Metropolitana de Fortaleza (Lemos et al, 1999). Portanto, inferimos que não haverá distorções na análise de todo o Estado pois as propriedades mais tecnificadas tendem a se estabelecer no entorno dos pólos econômicos (Couto et al, 2001) e isto explica o vazio deixado pelos técnicos que listaram as propriedades amostradas nesta mesorregião.

Existem poucos trabalhos epidemiológicos sobre linfadenite caseosa com confirmação laboratorial em caprinos realizados no Brasil. Este é o primeiro estudo soropidemiológico para a linfadenite caseosa em rebanhos caprinos no Ceará e mostra que a soroprevalência é de 25,2% com intervalo de confiança de 1,5% e prevalência real, considerando a sensibilidade e especificidade do teste de diagnóstico de 93,5% e 98,5% respectivamente, de 26,2%. A soroprevalência abaixo do esperado no total de animais analisados (Tabela 1) não é de todo uma surpresa, uma vez que Silva & Silva (1982), em estudos feitos no Ceará e Piauí, identificaram, por palpação de gânglios externos, 28,0% de animais com hipertrofia nos linfonodos e destes, o *Corynebacterium pseudotuberculosis* só foi isolado em 28,5% das amostras. Isto contrasta com as informações obtidas pelo questionário que mostram que 66,9% dos produtores relataram problemas com a linfadenite caseosa no rebanho, indicando que a soroprevalência poderia ser mais elevada que a encontrada. Esta preocupação dos produtores com a linfadenite caseosa é

justificada, já que em 82,7% das propriedades estudadas foi encontrado pelo menos um caprino soropositivo (Tabela 1), mostrando ampla disseminação da linfadenite caseosa no Estado, fato que dificulta as estratégias de controle. A caracterização, neste estudo, de focos de linfadenite caseosa a partir do encontro de apenas um animal infectado no rebanho foi possível pela alta sensibilidade e especificidade de rebanhos calculadas em função das características do teste diagnóstico e dos níveis de prevalência esperados e observados (Martin et al., 1992; Jordan, 1996).

Tinôco (1983) encontrou em três municípios do Estado da Bahia, a frequência de 82,4% de propriedades positivas em resposta a questionário aplicado aos caprinocultores. Apesar desses resultados não serem comparáveis aos do presente estudo, pois as metodologias empregadas, o local e a época dos estudos foram muito diferentes, as prevalências de linfadenite caseosa avaliadas no Ceará de focos (fazendas positivas), foram muito semelhantes. Seyffert et al (2010) observaram que em Minas Gerais 98,0% das propriedades amostradas possuíam caprinos soropositivos, e a soroprevalência no Estado (78,9%) era bem mais alta que no Ceará (25,2%). No Ceará as condições edafo-climáticas só suportam baixas lotações de pastagem além de não serem favoráveis para a manutenção do *C. pseudotuberculosis* no ambiente.

As soroprevalências nas mesorregiões não diferiram da média do Estado, com exceção da Noroeste e Centro-Sul, que foram significativamente mais baixa (Tabela 2). A presença na mesorregião Noroeste da Embrapa Caprinos e Ovinos oferece melhor suporte técnico e acesso a informação por parte dos produtores. Como a mesorregião Noroeste tem expressivo efetivo caprino (Figura 2) e

a cidade de Sobral é um pólo de desenvolvimento em formação, com um mercado consumidor que está se consolidando, é providencial que ocorra uma melhora nas condições sanitárias dos produtos caprinos oferecidos. Esperamos que esta tendência se espalhe por outros pólos de desenvolvimento como Iguatu e Juazeiro do Norte. A determinação de fatores de risco associada à prevalência orienta programas de controle, visando atender as exigências do mercado com melhoria da oferta e qualidade da carne caprina e diminuir prejuízos aos ovinocultores. A mesorregião Centro-Sul apresentou prevalência abaixo da média entretanto o número de criatórios selecionados na amostragem nesta região foi pequeno (4/127).

Em relação ao tipo racial, 75% dos animais eram mestiços e quase a totalidade das propriedades possuíam animais de diferentes raças, o que inviabilizou uma análise confiável desta variável. O alto número de caprinos cujo sexo e idade não foi informado, ocasionado por falha no preenchimento da ficha de coleta de soros, também impossibilitou a avaliação a partir dessa variável. Yorinnori e Gouveia (2000) entretanto, propõem modelo mais adequado do questionário e da ficha de coleta de soros ao efetuar a caracterização de caprinocultores e ovinocultores no norte de Minas Gerais. Silva et al (1982) que encontraram frequências ora maior em fêmeas, ora maior em machos, dependendo do município amostrado, demonstrando que o *Corynebacteriu. pseudotuberculosis* acomete igualmente machos e fêmeas. Em Minas Gerais, além de não haver diferenças entre as prevalências de machos e fêmeas, foi observado aumento da soroprevalência com a idade dos animais, tanto em ovinos (Guimarães et al, 2009), quanto em caprinos (Seyffert et al 2010).

Não foram encontradas diferenças significativas entre as

prevalências para linfadenite caseosa nos sistemas extensivo, semi-intensivo e intensivo (Tabela 4). Entretanto, Pinheiro et al (2000) haviam sugerido com base na observação dos criadores que a prevalência da linfadenite caseosa diminui a medida que o sistema de criação se intensifica. Neste caso, é de se esperar que em criações semi-intensivas e intensivas as lesões sejam percebidas com mais frequência (Guimarães e Gouveia, 2006) o que permite que as medidas profiláticas e de controle sejam tomadas. A tendência é que os criadores cada vez mais abandonem o sistema extensivo e de subsistência e aumentem a produtividade de seus rebanhos (Couto, 2001).

A grande maioria (95,3%) dos criadores de caprinos no Ceará explora basicamente carne e pele, sendo que 8,7% visam concomitantemente à exploração de leite. Em qualquer tipo de exploração, o manejo sanitário nesses criatórios mostrou-se precário e a mortalidade de animais alta. Mesmo em criatórios com exploração exclusivamente leiteira, 4,7% (6/127) do total, não existe uma preocupação rigorosa com higiene e qualidade do leite. Nestes criatórios, a soroprevalência foi de 34% (54/159). Problemas como helmintoses, mamite, pneumonia e artrite acometem mais rebanhos criados em regime semi-intensivo ou intensivo (Pinheiro et al., 2000). As práticas de ordenha sem o cuidado com o manejo correto dos animais, higiene e medidas de controle sanitário, podem elevar o número de animais infectados no rebanho. Observamos que há significativo aumento na soroprevalência quando há produção de leite (Tabela 5).

Das propriedades amostradas 72,4% citaram possuir assistência técnica periódica (Tabela 6). A elaboração e manutenção das práticas de manejo sanitário e inspeção das condições de saúde dos animais só podem ser realizadas por

profissionais capacitados que visitam a propriedade regularmente. Embora o ideal seja 100% de assistência técnica, 72,4% é um número relativamente elevado em nosso país. Guimarães e Gouveia 2006 observaram que, em Minas Gerais, apenas 40% das propriedades possuíam assistência técnica e destas, apenas a metade era realizada por médico veterinário. No Ceará, dentre as que dispunham de assistência 81,5% era prestada por órgãos públicos como EMATERCE, EPACE, Embrapa ou INCRA. Devido a falha na coleta de dados não temos a formação do profissional que trabalhava nesses órgãos, o que compromete a avaliação do serviço prestado ao proprietário quando abordamos manejo sanitário. A frequência deste acompanhamento variava de diária a anual. Em nossa análise apenas consideramos assistência técnica uma visita no mínimo, trimestral. É provável que o índice encontrado no presente trabalho esteja mais elevado em decorrência da escolha das propriedades partirem, principalmente, de técnicos da EMATERCE, localizados nas regiões em estudo. Apesar da quantidade de fazendas assistidas ser razoável verificou-se, segundo os proprietários um alto índice de mortalidade (Tabela 9), mesmo naquelas onde a assistência técnica era diária. 40% (50/127) das propriedades tinham mortalidade de jovens acima de 20% o que compromete gravemente a produção principalmente se considerarmos que as principais atividades são a exploração de carne e pele.

Outros problemas identificados que não condizem com a alta frequência de assistência técnica encontrada são alto percentual de propriedades que não fazem quarentena, não isolam doentes e não separam os animais por faixa etária (Tabela 9). Vale ressaltar que a prevalência é maior em animais adultos (Seyffert et al 2010, Tinoco 1983) e esta prática propicia infecção em animais muito jovens. A

existência de focos da linfadenite caseosa em 82,7% das propriedades é extremamente preocupante uma vez que quase a totalidade de proprietários não realizam quarentena nem separação de doentes.

Não foi encontrada prevalência significativamente maior em propriedades que mantinham criação concomitante de caprinos e ovinos (Tabela 7). Entretanto, esta é uma característica de criações extensivas e voltadas para criação de carne e pele além de ser indicativo de baixo nível tecnológico (Guimarães e Gouveia 2006, Pinheiro e Gouveia 2001), onde devemos esperar por problemas no manejo sanitário.

Criatórios que utilizam para identificação dos animais métodos que causam lesão na pele, como brincos ou tatuagem, têm soroprevalência significativamente superior (Tabela 8). Podemos inferir que estas práticas estão sendo realizadas sem a correta desinfecção do material utilizado, facilitando a disseminação do agente da linfadenite caseosa no rebanho.

Dos entrevistados, 45.7% citaram ter pneumonia em seus rebanhos (Tabela 9). Abscessos pulmonares podem ser confundidos com pneumonia, O'Reilly e colaboradores (2008) concluíram que estes abscessos são importantes por manter a infecção no rebanho, apesar de possuir um menor coeficiente de transmissão se comparados às lesões externas.

Considerando a tentativa de determinar fatores de risco para linfadenite caseosa, também foi feita a análise considerando um ponto de corte que dividia as propriedades em menos de 20,0% de animais soropositivos e mais de 20,0% já que 82,7% das propriedades eram soropositivas. Este corte arbitrário foi definido com a ajuda do mesmo programa usado para regressão logística SPSS® 15.0

Como o banco de dados trabalhado por nós não era específico para a linfadenite, optamos por usar todas as variáveis

colhidas, mesmo sem relação com risco para essa doença, para minimizar os fatores de confundimento. Muitos dados não eram claros (dúbios) quanto a presença ou não de risco devido ao tipo de pergunta e resposta. Esta impossibilidade de avaliar os possíveis fatores de confundimento compromete a confiabilidade destes resultados. Em nenhuma das variáveis analisadas nas propriedades observou-se associações com a respectiva soroprevalência. Em muitas delas, como presença de cochos e bebedouros, descanso de pastagens, corte de casco, quarentena, separação de doentes, amochação, tipo de piso e outras, a homogeneidade das propriedades era grande e não foi possível determinar risco ou proteção. A variável presença ou não de aprisco perde sua importância quando não sabemos a sua finalidade, se são usados apenas para pernoite ou também para suplementação, ou se são destinados a uma categoria específica de animais, por exemplo. Existe a informação do tamanho da propriedade e do efetivo caprino, mas não sabemos qual a área destinada à sua criação. Existe a informação sobre a presença ou não de ovinos e bovinos na propriedade, mas não sabemos se eles compartilham o mesmo espaço que os caprinos. A variável presença de assistência técnica carece de informação sobre o que o entrevistador considera assistência técnica.

Silva e Gouveia (2002) estabeleceram indicadores de tecnologia (sanidade, suplementação alimentar, infra-estrutura, produção e formação de rebanho) para as propriedades amostradas neste estudo e observaram que mesmo as que obtiveram alta pontuação geral tinham baixa pontuação no indicador sanidade. Desta forma não devemos esperar que propriedades de mais alto nível tecnológico apresentem menor prevalência da linfadenite caseosa.

Nos últimos anos o Ceará vem adotando uma política que tem favorecido a

instalação de novas indústrias no Estado. Como consequência está ocorrendo uma acentuada migração de pessoas da zona rural para os centros de produção que estão se formando (IPECE, IBGE, 2007). A taxa de urbanização está crescendo e, com relação a caprinocultura, houve uma estabilização do efetivo que hoje está num patamar muito próximo ao da época da coleta de dados deste estudo: 742.868, segundo o último censo agropecuário feito pelo IBGE em 2006. O crescimento da indústria e consequente aumento da taxa de urbanização pode estar reduzindo o número de criadores de subsistência e estes, podem estar se tornando trabalhadores assalariados ou informais nas cidades corroborando para intensificação dos sistemas de produção, aumento da produtividade e concentração dos rebanhos; além da formação de um mercado consumidor de produtos caprinos. A caprinocultura é uma atividade totalmente arraigada no Estado e as possibilidades de crescimento do setor são reais, principalmente numa região onde o consumo destes produtos já é um hábito. Isto poderia não só continuar a garantir a subsistência de muitas famílias como representa uma possibilidade de ingresso na economia formal da região para os caprinocultores que permanecerem no campo. Este desenvolvimento já está ocorrendo em pequena escala próximo a centros consumidores (Couto, 2001).

## 6. CONCLUSÕES

As condições do sistema de criação e edafo-climáticas no Ceará parecem não favorecer a disseminação do agente dentro da propriedade, já que a soroprevalência nas propriedades foi muito inferior ao percentual de propriedades positivas.

A linfadenite caseosa está amplamente distribuída em todo o Estado e, em ausência de vacinação, estas propriedades positivas podem ser consideradas como focos da doença.

Medidas de controle são negligenciadas pela maioria dos criadores, favorecendo o caráter endêmico da doença no Estado.

Os dados levantados no presente estudo corroboram a noção de que não existe controle de linfadenite caseosa sem efetivo diagnóstico laboratorial associado à segregação e descarte dos animais positivos. Também se faz necessária a atuação do técnico no estabelecimento e monitoramento do programa de controle da doença para cada propriedade, bem como no treinamento e educação sanitária dos recursos humanos envolvidos.

Não identificamos nenhum tipo de associação das variáveis com fatores de risco ou proteção, mas avaliamos que estes resultados são inconclusivos devido à alta soroprevalência nas propriedades e a grande homogeneidade das mesmas quanto às variáveis estudadas. Também identificamos muitos fatores de confundimento que não puderam ser medidos.

## 7. REFERÊNCIAS

- Alves, F. S. F.; Olander, H. *Uso de vacina toxóide no controle da linfadenite caseosa em caprinos*. Vet. Notícias., n.5, p.69-75, 1999.
- Alves, F.S.F., Pinheiro, R.R. *Linfadenite caseosa em caprinos e ovinos: recomendações e medidas profiláticas*. Agr. Catarinense, v.13, n.1, p.12- 14, 2000.
- Alves, F.S.F., Pinheiro, R.R. *Controle da linfadenite caseosa pela aplicação de solução de formol no abscesso*. Rev. Bras. Med. Vet., Sobral-CE, v.25, n.3, p. 130-132, 2003.
- Arsenault, J.; Girard, C.; Dubreuil, P, Daignault D, Galarneau JR, Boisclair J, Simard C, Bélanger D. *Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada*. Prev. Vet. Med., v. 59, p. 67-81, 2003.
- Astudillo, V.M. *Encuestas por muestro para estudios epidemiológicos em poblaciones animales*. Rio de Janeiro: Organizacion Panamericana de La Salud – Centro Panamericano de Fiebre aftosa, 1979. 60p.
- Araujo, N.P.; Machado, T.M.M.; Sanches, L.N. *Manejo, patologia e clínica de ovinos*. 1.ed. São Paulo: Soc Paulista Med Vet, 1985, p.233-236.
- Bennett S., Woods T., Liyanage W.M.,Smith D.L. *A simplified general method for cluster sample surveys of health in developing countries*. World Health Statistics Quartely v.44, n.3, p.98-106, 1991.
- Baird, G.J., Fontaine, M.C. *Corynebacterium pseudotuberculosis and its role in ovine caseous lymphadenitis*. J. Comp. Pat. v.137, p.179-210, 2008.
- Baker, G., Souza Neto, J. *Características gerais da caprinocultura leiteira no estado do Rio Grande do Norte*. Sobral, Embrapa-CNPC, 1987. (Embrapa-CNPC. Boletim de Pesquisa, n.9).
- Batey, R. G. *Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats*. Aust. Vet. J., n.63, p.269-272, 1986.
- Ben Said, M.S., Ben Maitigue, H., Benzarti, M., Messadi L, Rejeb A, Amara A. *Epidemiological and clinical studies of ovine caseous lymphadenitis*. Arc. Inst. Pasteur de Tunis, v.79, p.51–57, 2002

- Braithwaite, C. E. Smith EE, Songer JG, Reine AH. *Characterization of detergent soluble proteins of Corynebacterium pseudotuberculosis*. Vet. Microbiol., n. 38, p. 59-70, 1993.
- Braverman, Y., Chizov-Ginzburg, A., Saran, A. and Winkler, M.. *The role of houseflies (Musca domestica) in harbouring Corynebacterium pseudotuberculosis in dairy herds in Israel*. Rev. Sci. Tec. Office. International des Epizooties, v,18, p. 681-690, 1999.
- Brown C.C., Olander H.J., Alves S.F. *Synergistic hemolysis-inhibition titers associated with caseous lymphadenitis in a slaughterhouse survey of goats and sheep in Northeastern Brazil*, Can. J. Vet. Res., v. 51, p.46-49, 1987.
- Cameron, C. M.; Swart, C. F. A new liquid medium for the cultivation of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. J. S. Afr. Vet. Med. Ass., v. 36, n. 2, p. 185-188, 1965.
- Campbell S.G.; Ashfaq M.K.; Tashjian J.J.. *Caseous lymphadenitis in goats in the USA*. Proceedings 3rd International Conference on Goat production and Disease. Tucson. Arizona, 1982. p. 449-454.
- Carminati, R., Bahia, R., Costa, L.F.M; Paule, B.J.A., Vale, V.L., Regis, L., Freire, S.M., Nascimento, I., Schaer, R., Meyer, R. *Determinação da sensibilidade e da especificidade de um teste de ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos*. R. Ci. Méd. Biol.,v. 2, n.1, p. 88-93, 2003.
- Carmo, F.B., Gouveia, A.M.G., Guimarães, A.S., Pauletti, R.B., Lage, A.P., Ferreira, F., Portela, R.W.D., Pinheiro, R.R., Azevedo, V.A.C., Heinemann, M.B. *Soroprevalência da linfadenite caseosa em caprinos em propriedades do Estado do Ceará*. 25º Congresso Brasileiro de Microbiologia - Novembro de 2009 – Porto de Galinhas - PE
- Carmo, F.B., Gouveia, A.M.G., Guimarães, A.S., Pauletti, R.B., Lage, A.P., Ragozo, A.M.A., Portela, R.W.D., Gonçalves, V.S.P., Azevedo, V.A.C., Heinemann, M.B. *Soroprevalência da linfadenite caseosa em criações comerciais de ovinos no Distrito Federal e no Estado de São Paulo*. 25º Congresso Brasileiro de Microbiologia - Novembro de 2009 – Porto de Galinhas – PE
- Carneiro A.C.A.V., Carneiro M, Gouveia. A.M.G., Vilas-Boas, L.S., Vitor ,R.W.A, *Seroprevalence and risk factors of sheep toxoplasmosis in Minas Gerais, Brazil*. *Revue Méd. Vét.*, v 160, p 527-531, 2009.
- Carneiro, A.C.A.V.; Carneiro, M.; Gouveia, AMG; Guimarães , AS; Marques, APR; Vilas-Boas, LS; Vitor, RWA. *Seroprevalence and risk factors of caprine toxoplasmosis in Minas Gerais, Brazil*. Vet. Parasitol., v.160, p. 225-229, 2009.
- Cavalcante, ACR; Gouveia, AMG; Pinheiro, RR; Vitor,, RWA. *Risk factors for infection by Toxoplasma gondii in herds of goats in Ceará, Brazil*, Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.60, n.1, p.36-41, 2008.
- Cavalcante, A.C.R. *Epidemiologia e caracterização do Toxoplasma gondii (Nicolle & Manceaux, 1909) em caprinos no Ceará*. Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas - UFMG, 2004, 104p. Dissertação de Doutorado (Pós-Graduação – DBG).
- Çetinkaya, B., Karahan, M., Atil Recep Kalin, Thierry De Baere Mario Vaneechoutte *Identification of Corynebacterium pseudotuberculosis*

isolates from sheep and goats by PCR. *Vet Microbiol* v. 88, p. 75–83, 2002.

Collett, M. G.; Bath, G. F.; Cameron, C.M. *Corynebacterium pseudotuberculosis infections*. In: Infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa, 2. Ed., 1994.

Costa Filho, G.A. *Diagnóstico precoce da linfadenite caseosa de caprinos através da intradermo-reação*. Anais da Universidade Federal Rural de Pernambuco, v.1, n.2/3, p.161-170, 1977/78.

Costa, L. R. R.; Spier, S. J.; Hirsh, D. C. *Comparative molecular characterization of Corynebacterium pseudotuberculosis of different origin*. *Vet. Microbiol.*, v. 62, p. 135-143, 1998.

Costa, L.F.M., *Corynebacterium pseudotuberculosis*, the ethiological agent of the caseous lymphadenitis in goats, *R.Ci.Méd. Biol.*, v. 1, n. 1, p. 105-115, 2002.

Couto, F.A.D. *Apresentação de dados sobre a importância econômica e social da ovinocaprinocultura brasileira* In: Apoio a cadeia produtiva da ovinocaprinocultura brasileira, 2001, Brasília. Relatório Final... Brasília: MCTCNPq-CGAPB, 55p.

De Boer, A.J., Gutierrez, A., Souza Neto, J. *Farm-level resources for small ruminant production*. In: Reunião técnica científica do programa de apoio à pesquisa colaborativa de pequenos ruminantes, 1986. Sobral, *Anais...* Sobral: EMBRAPA, 1986. p.9-36

Dercksen, D. P. J M.; Brinkhof, T.; Dekker-Nooren, K.; Maanen, C. F.. *A comparison of four serological tests for the diagnosis of caseous lymphadenitis in sheep and goats*. *Vet. Microbiol.*, n.75, p.167-175, 2000.

Dorella, F. A., Pacheco, L. G. C., Oliveira, S. C., Miyoshi, A; Azevedo, V. *Corynebacterium pseudotuberculosis: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence*. *Vet Res.*, v.37, p. 201–218, 2006.

Ellis, J.A., Hawk,D.A., Holler, L.D., Mills, K.W.; Pratt, D. L.. *Differential antibody responses to Corynebacterium pseudotuberculosis in sheep with naturally acquired caseous lymphadenitis*. *J. American Vet. Med. Assoc.*, v.196, p.1609-1613, 1990.

Ellis, J. A. Hawk DA, Mills KW, Pratt DL.. *Antigen specificity of antibody responses to Corynebacterium pseudotuberculosis in naturally infected sheep with caseous lymphadenitis*. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, n. 28, p. 289-301, 1991a.

Ellis, J. A. Hawk DA, Mills KW, Pratt DL. *Antigen specificity and activity of ovine antibodies induced by immunization with Corynebacterium pseudotuberculosis culture filtrate*. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, n. 28, p. 303-316, 1991b.

Falcão, C. *EBDA vacina contra mal do carço*. *Rural Business*, p.01, 2002.  
Disponível em:  
<<http://www.caprtec.com.br/noticia020726.htm>>.

Fontaine, M.C., Baird,G., Connor,K.M. *Vaccination confers significant protection of sheep against infection with a virulent United Kingdom strain of Corynebacterium*

*pseudotuberculosis*. Vaccine, v. 24, p. 5986-5996, 2006.

Garcia, M., Araújo, W.P., Carvalho, V.M., Costa, E.O.. *Isolamento e identificação do Corynebacterium pseudotuberculosis em 429 ovinos e 430 caprinos nos Estados de São Paulo e Minas Gerais*. Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. USP. 24, 23–25, 1987.

Gouveia, A.M.G. *Características zoossanitárias da caprino e ovinocultura em Minas Gerais*. Belo Horizonte: GEPOC – NPSA, EV-UFMG e IMA-SFA/MG, 2001. 57p.

Gouveia, A. M. G.; Lima, F. A.; Souza, G. J. G.; Lobato, Z. I. P.; Silva, A. H.; Silva, M. A. V.; Cypreste, B. M. *Frequência sorológica de maedi-visna e língua azul em ovinos, em propriedades e matadouro da Paraíba*. In: Congresso Latinoamericano, 9. Congresso Brasileiro, 5, Congresso Nordeste de Buiatria, 3. 2003, Salvador. Anais... 2003, p.52.

Gouveia, A. M. G. *Linfadenite caseosa: “mal do carço”*. In: Sipiósio Paranaense de Ovinocultura, 12, 2005, Maringá/PR. Anais... Maringá 2005. p.73-82.

Guimarães, A.S. *Caracterização da caprinovinocultura em Minas Gerais*. Belo Horizonte: Escola de Veterinária - UFMG, 2006, 84p. Dissertação de Mestrado (Pós-Graduação – DMVP).

Guimarães A.S; Gouveia A.M.G; Abreu C.P.; Haddad J.P.A.; Cruz, J.C.M; Carmo F.B.; Leite, R.C. *Características zoossanitárias das caprinoculturas de leite e corte no Estado de Minas Gerais*. Rev. Vet. Zootec. Minas, n. 101, p.23-29, 2009a.

Guimarães, A.S, N. Seyffert, N. Bastos, B.L., Portela R.W.D., Meyer, R., Carmo F.B., Cruz, J.C.M., J.A. McCulloch, J.A., A.P. Lage, A.P., Heinemann, M.B., Miyoshi, A., Azevedo, V., Gouveia, A.M.G.. *Caseous lymphadenitis in sheep flocks of the state of Minas Gerais, Brazil: prevalence and management surveys*. Small Ruminant Res. v.87 p.86-91, 2009b.

Gutierrez, N.A., De Boer, A.J., Alves, J.U. *Interações de recursos e características econômicas dos criadores de ovinos e caprinos no sertão do Ceará, Nordeste do Brasil: resultados preliminares*. Sobral, EMBRAPA-CNPC, (Embrapa-CNPC. Boletim de Pesquisa n.3), 1991.

Hard G.C. *Comparative toxic effect on the surface lipid of Corynebacterium ovis on peritoneal macrophages*, Infect. Immun. v.12, p 4139–1449, 1969.

IBGE. *Anuário Estatístico do Brasil*. Rio de Janeiro, Cap.33, p.82-84, 1997.

IBGE. *Censo Agropecuário 2006*. Rio de Janeiro, 2008.

IPECE. *Síntese dos Indicadores Sociais 2007*. Disponível em: <[http://www.ipece.ce.gov.br/publicacoes/sintese-indicadores/Sintese\\_Indicadores\\_Sociais\\_2007.pdf](http://www.ipece.ce.gov.br/publicacoes/sintese-indicadores/Sintese_Indicadores_Sociais_2007.pdf)> Acessado em: set 2009.

IPECE. *Informações georreferenciadas e especializadas para os 184 municípios cearenses*. Disponível em: <<http://www2.ipece.ce.gov.br/atlas/lista/>> Acessado em: set. 2009.

Irwin, M. R; Knight, H. D. *Enhanced resistance to Corynebacterium pseudotuberculosis infections associated with reduced serum immunoglobulin levels in levamisole treated mice*. Infect. Immun., v.12, p. 1098-1103, 1975.

- Ismail, A.A., Hamid, Y.M.A. *Studies on the effect of some chemical disinfectants used in veterinary practice in Corynebacterium ovis*. J. Egypt. Vet. Med. Assoc., v. 32, p.195-202, 1972.
- Jordan, D. *Aggregate testing for the evaluation of Johne's disease herd status*. Aust Vet J. v.73, p. 16-19, 1996.
- Kaba, J.; Kutschke, L.; Gerlach, G-F. *Development of an ELISA for the diagnosis of Corynebacterium pseudotuberculosis infections in goats*. Vet. Microbiol., n.78, p.155-163, 2001.
- Langenegger C.H.; Langenegger J. *Monitoramento sorológico e alérgico da infecção por Corynebacterium pseudotuberculosis em caprinos*. Pesq. Vet. Bras. v,11, n.1/2, p. 31-34, 1991.
- Lan, D.T.B.; Tanigushi, S.; Makino, S. Shirahata T, Nakane A. *Role of endogenous tumor necrosis factor alpha and gamma interferon in resistance to Corynebacterium pseudotuberculosis infection in mice*. Microbiol. Immun., v. 42, p. 863-870, 1998.
- Lemos, M. B.; Diniz, C. C.; Guerra, L. P. *Pólos econômicos do nordeste e suas áreas de influência: uma aplicação do modelo gravitacional utilizando sistema de informações geográficas (SIG)*. In: IV Encontro Regional de Economia, 1999, Fortaleza. REN – Revista Econômica do Nordeste. Fortaleza: Banco do Nordeste, v. 30, p. 586-595, 1999.
- Lima, R.A.S. *Reverendo os números da caprino-ovinocultura brasileiras*. Rev. Mais Ruminantes, n.1, mar/abr, 2008.
- Lobato, Z. I. P.; Barcelos, M. A.C.; Lima, F.; Ribeiro, E.B.T.; Yorinori, E. H.; Gouveia, A.M.G. *Língua azul em ovinos e caprinos na Região Mineira da SUDENE*. Congresso Brasileiro de Buiatria, Campo Grande, M.S., p.165, 2001.
- Magalhães, H. H., Gouveia, A.M.G. *Diagnóstico de situação da caprinocultura em algumas microrregiões dos estados de Minas Gerais e Rio de Janeiro – resultados preliminares*. Rev.Cabra& Bodes, v.1, p.5-7, 1985.
- Marques, A. P. R. *Caracterização soroepidemiológica da infecção por vírus maedi-visna e Brucella ovis em ovinos no Estado de Minas Gerais*. 2006. 79 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária e Preventiva) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte
- Martin, S.W.; Shoukri, M.; Thorburn, M.A. *Evaluating the health status of herds based on tests applied to individuals*. Prev. Vet. Med. v.14, p. 33-43, 1992.
- Menzies, P. I.; Hwang, Y. T.; Prescott, J. F. *Comparison of an interferon gamma to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for 18 diagnosis of Corynebacterium pseudotuberculosis infection in experimentally infected goats*. Vet. Microbiol., v. 100, p. 129-137, 2004.
- Minayo, MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 1. ed. São Paulo: Huatec; Rio de Janeiro: Abrasco, 1999. 269p
- Merchant, I. A.; Packer, R. A., *Bacteriología y Virología Veterinarias*. 3. ed. Zaragoza: Acribia, 1975. p. 437-452.
- Moura Costa, M. D.; Câmara, J. Q.; Rocha, J. V. N. *Linfadenite caseosa dos caprinos no estado da Bahia: distribuição geográfica da doença*. B. IBB Salvador. v. 12, n. 1, p. 1-7, 1973.

- Moura Sobrinho, P. A.; Mota, R. A.; Eloy, A. M. X.; Alves, L. C. *Prevalência de caprinos sororeagentes para Brucella abortus no estado do Ceará*. Cie. Vet. Trop., Recife, v. 3, n. 2, 2000.
- Nairn, M. E., Robertson, J. P.. *Corynebacterium pseudotuberculosis infection of sheep: role of skin lesions and dipping fluids*. Aust. Vet. J., 50, 537-542, 1974.
- Noordhuizen J.P.T.M., Frankena K., Van Der Hoofd C.M., Graaf E.A.M. 1997. *Application of quantitative methods in veterinary epidemiology*. Wageningen Pers, Wageningen. 445p.
- Olive, D. M.; Bean P. *Principles and applications of methods for DNA-based typing of microbial organisms*. J. Clin. Microbiol., v. 37, n. 6, p. 1661-1669, 1999.
- Olson, M.E.; Ceri, H.; Mork, D.w.; Buret, A.G.; Read, R.R. *Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics*. Can. J. Vet. Res., v66, p86-92, 2002.
- O'Reilly, K.M., Green, L.E., Malone, F.E., Medley, G.F. *Parameter estimation and simulations of a mathematical model of Corynebacterium pseudotuberculosis transmission in sheep*. Prev. Vet. Med. v. 83, p. 242–259, 2008.
- Paton, M. W.; Sutherland S.S.; Rose, I.R.; Hart, R.A.; Mercy, A.R.; Ellis, T.M.. *The spread of Corynebacterium pseudotuberculosis infection to unvaccinated and vaccinated sheep*. Aust. Vet. J., n. 72, p. 266-269, 1995.
- Paton, M.W. *The epidemiology of caseous lymphadenitis in Austrália and observations on other production systems*. In: Proceedings of the 101<sup>st</sup> Meeting of the US Animal Health Association, October 18-24, 1997, Louisville, KY, 1997.
- Paton, M.W.. *Applying the experience of CLA in the Southern Hemisphere*. In: Proceedings of the Moredun Research Institute/Scottish Agricultural College Workshop on Caseous Lymphadenitis, pp. 3–15, 2000.
- Pekelder, J. J.. *Caseous lymphadenitis*. In: Diseases of Sheep, 3. Ed., W. B. Martin and I.D. Aitken, Eds, Blackwell Sci., Oxford., pp. 270-274, 2000.
- Pepin, M., Fontaine, J. J., Pardon, P., Marly, J. and Parodi, A. L. . *Histopathology of the early phase during experimental Corynebacterium pseudotuberculosis infection in lambs*. Vet. Microbiol., v. 29, p.123-134, 1991.
- Pepin, M.; Paton, M.; Hodgson, A.L. *Pathogenesis and epidemiology of Corynebacterium pseudotuberculosis infection in sheep*. Current Top. Vet. Res., v.1, p.63-82, 1994.
- Pinheiro, R. R.; Gouveia, A.M.G.; Alves, F.S.F.; Haddad J.P.A. *Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense*. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. v.52 n.5, p.534-543 , 2000.
- Plano Diretor da Embrapa Caprinos. Sobral: Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, 2000. 36 p. 18.
- Prescott J.F., Menzies P.I., Hwang Y.T.. *An interferon-gamma assay for diagnosis of Corynebacterium pseudotuberculosis infection in adult sheep from a research flock*, Vet. Microbiol., v..88 , p.287–297, 2002.
- Pugh, D. G. *Clínica de ovinos e caprinos*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004, p.141.

- Quinn, P.J.; Markey, B.K.; Carter, M.E.; Donnelly, W.J.; Leonard, F.C. *Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas*. 1.ed. Porto Alegre: Artmed, 2005, p.67-70.
- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C.. 2002. Hinchcliff, K.W. *Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. Ed. Guanabara, Koogan, 9ª ed.
- Relatório Técnico Anual do Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos / 1982-1986. Sobral: EMBRAPA-CNPC, 1989. 283p. (Relatório).
- Ribeiro, O. C. Silva, J.A.H.; Maia, P.C.C.; Campos, W.G.. *Avaliação de vacina contra linfadenite caseosa em caprinos mantidos em regime extensivo*. Pesq. Vet. Bras., v. 8, n. 1/2, p. 27-29, 1988.
- Ribeiro O. C.; Silva, J. A. H.; Pereira Filho, M. *Incidência da linfadenite caseosa no semi-árido baiano*. Rev. Bras. Med. Vet., v. 10, n. 2, p. 23-24, 1998.
- Ribeiro, M.G., Dias Junior, J.G., Paes, A.C., Barbosa, P.G., Nardi Júnior, G., Listoni, F.J.P.. *Punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico do Corynebacterium pseudotuberculosis na linfadenite caseosa caprina*. Arq. Inst. Biol. São Paulo, v. 68, n. 1, p. 23-28, 2001.
- Ribeiro, D. *Análise comparativa de métodos de diagnóstico para linfadenite caseosa em ovinos sintomáticos e assintomáticos*. Araçatuba – EV-UNESP, 2009. Tese (Mestrado).
- Riet-Correa; F. 1998. *Doenças de ruminantes e eqüinos. Laboratório Regional de diagnóstico*. Faculdade de veterinária, UFPel, capítulo 3, p. 238-242.
- Riet-Correa, F.; Schild, A.; Mendez, M. C. *Doenças de ruminantes e eqüinos*. São Paulo: Varela, 2001. v. 1. p. 284-287.
- Rizvi, S.; Green, L.E.; Glover, M.J.. *Caseous lymphadenitis: an increasing cause for concern*. Vet. Rec v. 140, p. 586-587, 1997
- Robertson, J.P., 1980. *Studies on the diagnosis, epidemiology and immunity of Corynebacterium pseudotuberculosis infection in sheep*. MPhil Thesis. Murdoch University, Perth.
- Sampaio, I.B.M. *Estatística aplicada a experimentação animal*. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 221p., 1993.
- Seddon, H.R., 1929. *A discussion of the method of infection by Bacillus of Preisz-Nocard*. Aust. Vet. J. v. 5, p.49–54, 1929.
- Seyffert, N.; Guimarães, A.S.; Pacheco, L.G.C.; Portela, R.W.; Bastos, B.L.; Dorella, F.A.; Heinemann, M.B.; Lage A.P.; Gouveia, A.M.G.; Meyer, R.; Miyoshi, A.; Azevedo, V. N.. *High seroprevalence of caseous lymphadenitis in Brazilian goat herds revealed by Corynebacterium pseudotuberculosis secreted proteins-based ELISA*. Res. Vet. Sci., v. 88, n. 1, p. 50-55, 2010.
- Simmons C.P., Dunstan S.J., Tachedjian M. et al. *Vaccine potential of attenuated mutants of Corynebacterium pseudotuberculosis*. Infect. Immun. v. 66, p. 474–479, 1998..
- Silva, M.U.D., Silva, A.E.D.F. *Linfadenite caseosa em caprinos: observações de dois anos*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE

- MEDICINA VETERINÁRIA, 18, 1982, Camboriú. *Resumos...* Florianópolis: Soc. Bras. Med. Vet., 1982. p.49-50.
- Silva, M.X. *Soroprevalência da língua azul em caprinos e sua associação com indicadores de tecnologia em propriedades no Ceará*. Belo Horizonte – EV-UFGM, 2002. Tese (Mestrado).
- Silva, R.R. *Sistema agroindustrial da caprinocultura leiteira no Brasil*. Campina Grande: Universidade Federal da Paraíba, 1996, 38 p. (Monografia de Especialização em Agronegócio).
- Smith, M. C. e Sherman, D. *Caseous lymphadenitis*. In: *Goat medicine*. p. 47-61, 1994.
- Songer J.G., Beckenbach K., Marshall M.M., Olson G.B., Kelley L.. *Biochemical and genetic characterization of Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Am. J. Vet. Res.*, v. 49 p. 223–226, 1988.
- Souza Neto, J., Baker, G.A., Sousa, F.B.. *Caprinocultura de duplo propósito no Nordeste do Brasil: avaliação do potencial produtivo*. Relatório Técnico do Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, 1987-1995, p.210-212, 1996.
- Spier, S. J., Leutenegger, C. M., Carroll, S. *Use of a real-time polymerase chain reaction-based nuclease assay to evaluate insect vectors of Corynebacterium pseudotuberculosis infections in horses*. *Amer. J. Vet. Res.*, v.65, p.829-834, 2004.
- Stanford, K., Brogden, K.A., McClelland, L.A. *The incidence of caseous lymphadenitis in Alberta sheep and assessment of impact by vaccination with commercial and experimental vaccines*. *Can. J. Vet Res* v. 62, p. 38-43, 1997.
- Sting, R., Steng, G. and Spengler, D. *Serological studies on Corynebacterium pseudotuberculosis infections in goats using enzyme-linked immunosorbent assay*. *Journal of Vet. Med. Ser.B*, v/45, p. 209-216, 1998.
- Sutherland, S. S.; Hart, R. A.; Buller, N. B. *Genetic differences between nitrate-negative and nitrate-positive Corynebacterium pseudotuberculosis strains using restriction fragment length polymorphisms*. *Vet. Microbiol.*, v.49, p.1-9, 1996.
- Tinôco, A. L. A. *Diagnóstico de situação da ovinocultura/caprinocultura em três municípios do sertão baiano – Euclides da Cunha, Quijingue, Monte Santo –Bahia*, 1981/1982. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFGM, 1983. 13p. (Seminário).
- Trivinos, ANS. *Introdução a pesquisa qualitativa*. São Paulo: ed Atlas SP, 1987. 175p.
- Williamson, L.H. *Caseous lymphadenitis in small ruminants*. *Vet. Clin. North Am.* v.17, p.359–371, 2001.
- Yeruham I, Braverman Y, Shpigel NY, Chizov-Ginzburg A, Saran A, Winkler M. *Mastitis in dairy cattle caused by Corynebacterium pseudotuberculosis and the feasibility of transmission by houseflies*. *Vet Quart*; v.18, p. 87–89, 1996.
- Yeruham, D.; Elad, S.; Friedman S. P. *Corynebacterium pseudotuberculosis infection in Israeli dairy cattle*. *Epidemiol. Infect.*, v.131, p. 947–955, 2003.
- Yorinori, E.H. *Características dos sistemas de produção de pequenos ruminantes e prevalências da artrite-encefalite caprina (CAE) e maedi-visna (MV) ovina, nas regiões norte e nordeste de Minas Gerais*,

2000. Belo Horizonte: UFMG – Escola de Veterinária, 2000. Tese (Mestrado).

Tashjian JJ, Campbell SG. *Interaction between caprine macrophages and corynebacterium pseudotuberculosis: an electron microscopic study*. Am J Vet Res. v.44, n.4, p. 690–693, 1983.

Unanian, M..M., Feliciano Silva, A.E.D., Pant, K.P. *Abscesses and caseous lymphadenitis in goats in tropical semi-arid North-east Brazil*. Trop. Anim. Heal. Prod., v.17, p.57-62, 1985.

Walker, J.; Jackson, H.; Eggleton, J.. *Identification of a novel antigen from Corynebacterium pseudotuberculosis that protects sheep against caseous lymphadenitis*. Infection and Immunity, v. 62, p. 2562-2567, 1994.

Williamson, L. H.. *Caseous lymphadenitis in small ruminants*. Vet Clin North Am Food Anim Pract, v. 17, p. 359–371, 2001.