

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA
AGROPECUÁRIA**

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE
CAPRINOS NATURALMENTE INFECTADOS COM
*Corynebacterium pseudotuberculosis***

Fúlvia Karine Santana Santos Bispo

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2018

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CAPRINOS
NATURALMENTE INFECTADOS COM *Corynebacterium
pseudotuberculosis***

Fúlvia Karine Santana Santos Bispo

Bacharel em Medicina Veterinária

União Metropolitana para o Desenvolvimento da Educação e Cultura – UNIME,
2007

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Defesa Agropecuária,
Universidade Federal do Recôncavo da
Bahia, como requisito parcial para obtenção
do título de Mestre em Defesa Agropecuária.

Orientador: Prof. Dr. Robson Bahia Cerqueira

Co-orientadora: Profa. Dra. Veridiana Fernandes da
Silveira

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2018

FICHA CATALOGRÁFICA

B622a

Bispo, Fúlvia Karine Santana Santos
Aspectos hematológicos e bioquímicos de caprinos naturalmente infectados com *Corynebacterium pseudotuberculosis* / Fúlvia Karine Santana Santos
Bispo. Cruz das Almas, BA, 2018.
72f.; il.

Orientador: Prof. Dr. Robson Bahia Cerqueira
Co-Orientador: Prof^a. Dr^a. Veridiana Fernandes da Silveira

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrária, Ambientais e Biológicas, Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária.

1. Caprinos. 2. Doenças - Caprinos
3. Criação - Caprinos. I. Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrária, Ambientais e Biológicas.
II. Título.

CDD: 636.39

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA
AGROPECUÁRIA**

**ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CAPRINOS
NATURALMENTE INFECTADOS COM *Corynebacterium
pseudotuberculosis***

Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de
Fúlvia Karine Santana Santos Bispo

Aprovada em: 23 de março de 2018.

Profa. Dra. Veridiana Fernandes da Silveira
UFRB - Co-orientadora

Prof. Dr. Joselito Nunes Costa
UFRB - Examinador Interno

Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto
UFRB - Examinador Externo

DEDICATÓRIA

À Deus

Por ter me dado TUDO sem eu NADA merecer.

Por que Dele, por Ele, e para Ele são todas as coisas...

Romanos 11:36

Dedico este trabalho:

À minha família. Obrigada por estarem sempre presentes em todas as etapas da minha vida, estando sempre ao meu lado. Obrigada por me ajudarem sempre a seguir em frente.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas. Manifesto minha gratidão a todas elas de forma particular:

A Deus, pela oportunidade desse estudo e por tudo que realiza em nossas vidas. Sinto sempre a sua presença, Senhor, em todas as minhas conquistas!

Em especial à minha família pelo amor, paciência, apoio e confiança depositado em mim. Vocês são a razão da minha vida, inspiração de sempre buscar novos e bonitos horizontes. Amo todos vocês com toda força que tenho em meu coração. Obrigada por tudo!

À Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, UFRB, pela oportunidade concedida para a realização do mestrado, local do qual sentirei saudade e estará, eternamente, em minha memória.

Ao meu orientador Prof. Robson Bahia Cerqueira, pela oportunidade dada para a realização desse trabalho, pela colaboração na minha formação profissional e acima de tudo pela amizade e atenção.

À minha co-orientadora e amiga Profa. Dra. Veridiana Fernandes da Silveira, pela orientação sempre presente, pelo carinho, incentivo, pela oportunidade de trabalhar ao seu lado, pela amizade, conselhos e ensinamentos, pelo exemplo de profissionalismo e dedicação à Medicina Veterinária e pela confiança em mim depositada para a realização deste trabalho.

Aos discentes da UFRB, em especial Vinícius e Kayck, pela ajuda na colheita, identificação e processamento das amostras dos animais e no mais que eu precisasse. Vocês são pessoas que tenho certeza galgarão um lugar ao sol. Muito sucesso. Estou aqui para o que precisarem.

Aos colegas de curso, em especial Andrine e Silvânia pela amizade e disposição com que me acolheram nos momentos de dificuldade. E por tornar os dias mais leves.

Aos funcionários do Laboratório de Patologia Clínica da UFRB, pela colaboração e por me ajudarem sempre que precisei.

Aos amigos, Jamille Palma, Jociene, André e os que não mencionei aqui, minha alegria pertence a vocês também, obrigada pela força na hora certa!

A vocês todo meu respeito, amizade e admiração.

Muito obrigada!

EPÍGRAFE

“Leva tempo para se ter sucesso porque o sucesso é meramente a recompensa natural de se usar o tempo para se fazer bem qualquer coisa.”

Joseph Ross

ASPECTOS HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CAPRINOS NATURALMENTE INFECTADOS COM *Corynebacterium pseudotuberculosis*

RESUMO

A linfadenite caseosa é uma doença infectocontagiosa, de curso crônico, que tem como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis* que acomete caprinos. Os animais apresentam-se geralmente assintomáticos, tendo como principal manifestação clínica a presença de abscessos em linfonodos superficiais. Existem poucos estudos hematológicos e bioquímicos séricos que reflitam a condição a campo. Este trabalho foi realizado com objetivo de avaliar os aspectos hematológicos e bioquímicos de caprinos naturalmente infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Foram colhidas amostras de sangue de 55 cabras adultas, parda alpina e mestiças criadas em regime semi-intensivo, provenientes de três propriedades localizadas na região do Recôncavo da Bahia, sendo duas em Cabaças do Paraguaçu e uma em Castro Alves. Foram coletados sangue para a realização da pesquisa de anticorpo para *C. pseudotuberculosis*, hemograma e bioquímica sérica além de amostras de fezes para avaliação no nível de parasitismo. Das 55 amostras dos caprinos analisadas pelo teste de ELISA indireto para anticorpos anti- *C. pseudotuberculosis*, 34,55% (19/55) dos animais foram positivos e 65,45% (36/55) negativos. A concentração de fibrinogênio plasmático, dosagem da concentração de albumina sérica e a atividade enzimática da AST diferiram entre os grupos ($p < 0,05$) não sendo observadas diferenças significativas nos demais parâmetros observados. A hiperfibrinogenemia indica processo inflamatório, assim como a leucocitose por neutrofilia encontrada na média dos valores dos animais positivos, indicando agudização da doença crônica. A hipoalbuminemia pode indicar infecção por parasitos gastrintestinais, assim como pode ser consequência das alterações hepáticas da LC, verificadas pelo aumento da AST. A CPK elevada nos animais positivos pode estar relacionada ao sistema de criação semi-intensivo. A maioria dos animais do grupo positivo tiveram escore corporal entre 3 e 4 (médio e gordo) indicando bom estado nutricional. Os linfonodos mais acometidos dos animais sororreagentes foram os pré-escapulares estando de acordo com a literatura. A faixa etária de 1 a 2 anos dos animais do grupo positivo deve-se provavelmente ao início das lesões causadas pelo *C. pseudotuberculosis* e também o período em que os animais apresentam soroconversão, porém mantiveram-se assintomáticos. Ambos os grupos apresentaram alta infestação parasitária com valores elevados de O.P.G. e O.O.P.G., justificando a hipoproteinemia e eosinofilia do grupo positivo.

Palavras-chave: Linfadenite, ELISA, AST, contagem de hemácias, leucograma, bioquímica sérica.

HAEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL ASPECTS OF GOATS NATURALLY INFECTED WITH *Corynebacterium pseudotuberculosis*

ABSTRACT

Caseous lymphadenitis is an infectious, chronic disease that has as its etiological agent the bacterium *Corynebacterium pseudotuberculosis* that affects goats. The animals are usually asymptomatic, having as main clinical manifestation the presence of abscesses in superficial lymph nodes. There are few hematological and serum biochemical studies that reflect the condition in the field. This work was carried out to evaluate the hematological and biochemical aspects of goats naturally infected by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Samples of blood were collected from 55 adult, alpine brown, and crossbred goats, reared in a semi-intensive regimen of three farms located in the Recôncavo da Bahia, two in Cabaçeirras do Paraguaçu and one in Castro Alves. Blood was collected to perform the antibody test for *C. pseudotuberculosis*, blood count and serum biochemistry in addition to fecal samples for evaluation at the level of parasitism. Of the 55 goat samples analyzed by the test of indirect ELISA for anti-*C. pseudotuberculosis* antibodies, 34.55% (19/55) of the animals were positive and 65.45% (36/55) negative. Plasma fibrinogen concentration, serum albumin concentration and enzymatic activity of AST differed between groups ($p < 0.05$), with no significant differences observed in the other parameters observed. Hyperfibrinogenemia indicates an inflammatory process, as well as neutrophilic leukocytosis found in the mean of positive animal values, indicating chronic disease exacerbation. Hypoalbuminemia may indicate infection by gastrointestinal parasites, as well as may be a consequence of hepatic changes in CL, as evidenced by increased AST. High CPK in positive animals may be related to the semi-intensive rearing system. Most of the animals in the positive group had a body score between 3 and 4 (medium and fat) indicating good nutritional status. The most affected lymph nodes of the seroreagent animals were the pre-scapular cells being in agreement with the literature. The age group of 1 to 2 years of the animals in the positive group is probably due to the onset of the lesions caused by *C. pseudotuberculosis* and also the period in which the animals presented seroconversion, but they remained asymptomatic. Both groups presented high parasitic infestation with high values of O.P.G. and O.O.P.G., justifying hypoproteinemia and eosinophilia of the positive group.

Key words: Lymphadenitis, ELISA, AST, red cell count, leukogram, serum biochemistry.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Prevalência de anticorpo de *Corynebacterium pseudotuberculosis* pelo método ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em amostras séricas de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, colhidas em duas cidades em Cabaçeirias do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia..... 49
- Figura 2** – Distribuição das dosagens bioquímicas sérica de uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), proteínas totais (PT), albumina, globulinas e creatinofosfoquinase (CPK) de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabaçeirias do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia..... 51
- Figura 3** – Distribuição do O.P.G. de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabaçeirias do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia..... 53

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 –** Média e desvios-padrão do eritrograma, leucograma, proteína total plasmática e fibrinogênio de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, sorologicamente negativas e positivas pelo teste de ELISA indireto para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia..... 50
- Quadro 2 –** Média e desvios-padrão das dosagens bioquímicas séricas de uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), proteínas totais (PT), albumina, globulinas e creatinofosfoquinase (CPK) de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia..... 52

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT- Alanina Aminotransferase
AST- Aspartato Aminotransferase
BHI - Infusão de coração e cérebro
CHCM - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média
CPK- Creatinínofosfoquinase
DNA - Ácido desoxirribonucléico
EDTA - Ácido etileno diaminotetra-acético
ELISA - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
FA - Fosfatase Alcalina
FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
FC - Frequência cardíaca
FR- Frequência respiratória
GGT- Gamaglutamiltransferase
Hb - Hemoglobina
HUMV - Hospital Universitário de Medicina Veterinária
IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFN- γ - Interferon gama
IgG - Imunoglobulina G
iNOS - Oxido nítrico sintetase
LC - Linfadenite Caseosa
LDI - Laboratório de Doenças Infecciosas
MA - Ácido imunogênico
MAPA - Ministério da Agricultura e Pecuária
MVR- Movimentos Ruminais
NO - Óxido nítrico
O.P.G. - ovos por grama de fezes
PBS - Tampão fosfato-salino
PCR - Reação em cadeia da polimerase
pH - Potencial hidrogeniônico
PLD - Fosfolipase D
Rpm - Rotações por minuto
TPC - Tempo de Preenchimento Capilar
UFC - Unidades Formadoras de Colônias
VCM - Volume Corpuscular Médio
VG - Volume Globular

LISTA DE SÍMBOLOS

% - percentagem

nm - nanômetro

µL - microlitros

fL - femtolitros

g/dL - grama por decilitro

Kg - Quilogramas

L - Litro

mL - Mililitro

°C - Grau celsius

pg - picograma

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 OBJETIVO GERAL.....	17
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS	17
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3.1 Caprinocultura.....	18
3.2 Epidemiologia e impacto econômico da linfadenite caseosa caprina.....	19
3.3 Agente etiológico.....	20
3.4 Transmissão.....	22
3.5 Patogenia.....	23
3.6 Resposta imune	24
3.7 Sinais clínicos	26
3.8 Diagnóstico.....	29
3.9 Controle e profilaxia.....	32
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
5 ARTIGO CIENTÍFICO I	45
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	60
APÊNDICE A - Pesquisa de antígenos de <i>C. pseudotuberculosis</i> mensurados em 55 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, nas cidades de Cabaçeiros do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	62
APÊNDICE B - Número de eritrócitos (He) ($\times 10^6/\mu\text{L}$), concentração de hemoglobina (Hb) (g/dL), volume globular (VG) (%), volume corpuscular médio (VCM) (fL), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dL), plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$), proteína total plasmática (PPT) (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de	

Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	63
APÊNDICE C - Número de eritrócitos (He) ($\times 10^6/\mu\text{L}$), concentração de hemoglobina (Hb) (g/dL), volume globular (VG) (%), volume corpuscular médio (VCM) (fL), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dL), plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$), proteína total plasmática (PPT) (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	64
APÊNDICE D - Número de leucócitos totais absolutos (Leuco) ($\times 10^3/\mu\text{L}$), neutrófilos bastonetes (Bast) ($/\mu\text{L}$), neutrófilos segmentados (Seg) ($/\mu\text{L}$), linfócitos (Linf) ($/\mu\text{L}$), eosinófilos (Eos) ($/\mu\text{L}$), monócitos (Mon) ($/\mu\text{L}$) e basófilos (Bas) ($/\mu\text{L}$), mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	65
APÊNDICE E - Número de leucócitos totais absolutos (Leuc) ($\times 10^3/\mu\text{L}$), neutrófilos bastonetes (Bast) ($/\mu\text{L}$), neutrófilos segmentados (Seg) ($/\mu\text{L}$), linfócitos (Linf) ($/\mu\text{L}$), eosinófilos (Eos) ($/\mu\text{L}$), monócitos (Mon) ($/\mu\text{L}$) e basófilos (Bas) ($/\mu\text{L}$), mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	66
APÊNDICE F - Creatinina, uréia, ALT, FA, AST, GGT, PT, albumina, globulinas e CPK mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	67
APÊNDICE G - Creatinina, uréia, ALT, FA, AST, GGT, PT, albumina, globulinas e CPK mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	68
APÊNDICE H - Raça, escore corporal, idade e linfonodos mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	69
APÊNDICE I - Movimento ruminal (mov/min), raça, escore corporal, idade e linfonodos mensurados em 19 cabras adultas,	

pardo alpina e mestiças, positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	70
APÊNDICE J - Ovos por grama de fezes (O.P.G.), oocistos por grama de fezes (O.O.P.G.), temperatura ambiente (°C) e umidade relativa do ar (%) mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	71
APÊNDICE K - Ovos por grama de fezes (O.P.G.), oocistos por grama de fezes (O.O.P.G.), temperatura ambiente (°C) e umidade relativa do ar (%) mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i> nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia.....	72

1 INTRODUÇÃO

A caprinocultura possui grande importância no cenário mundial, sendo uma atividade que se concentra nas regiões semiáridas, onde 93% do rebanho brasileiro se encontram na região nordeste (IBGE, 2016). Apesar do crescimento da caprinocultura no país, a produtividade da atividade ainda é baixa (ANDRADE et al., 2012) devido às falhas de manejo, principalmente por diferentes fatores sanitários, à qual a Linfadenite Caseosa (LC) se destaca como fator limitante do desenvolvimento (ANDRADE et al., 2012), resultando sérios prejuízos econômicos (ALVES, 2007).

A LC é uma doença infectocontagiosa, de curso crônico, que tem como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis* (ANDRADE et al., 2012; SANTAROSA et al., 2014), bacilos Gram positivos, parasita intracelular facultativo de células do sistema imune. A doença acomete caprinos, ovinos (RIBEIRO et al., 2013; SANTIAGO et al., 2013; OSMAN et al., 2015; SILVA et al., 2017) e equinos (GUEDES et al., 2015), ocasionalmente bovinos (MOTTA; CREMASCO; RIBEIRO, 2010) e o homem (YERUHAM et al., 2004). É conhecida também como mal do caroço ou falsa (pseudo) tuberculose (NOZAKI; FARIA; MACHADO, 2000).

A LC está presente em diversos países do mundo, principalmente em regiões em que existem criações de caprinos e ovinos, como no caso da Austrália, Turquia, Reino Unido, Canadá, Noruega, Holanda, Nova Zelândia, (PATON, 2010), Cuba (QUINTERO et al., 2002), Malásia (JESSE et al., 2011; OSMAN et al., 2012; MAHMOOD et al., 2015a,b; JEBER et al., 2016).

A doença vem sendo amplamente estudada no Brasil (BASTOS et al., 2013; RIBEIRO et al., 2013; GUEDES et al., 2015; SILVA et al., 2017), tendo os estados nordestinos maiores prevalências (ANDRADE et al., 2012; IBGE, 2016; CONAB, 2016).

A transmissão de *C. pseudotuberculosis* ocorre de forma direta ou indireta, por meio de mucosas íntegras ou não (RIBEIRO et al., 2001; DORELLA et al., 2006;

RADOSTITS et al., 2007). A alta persistência da bactéria no ambiente é um importante fator para a transmissão do agente (BAHIA, 2006).

O animal encontra-se geralmente assintomático e quando há manifestação clínica, o principal sinal é a presença de granulomas em linfonodos superficiais (MAYER, 2012), porém o animal pode apresentar granulomas internos. O teste de cultura e isolamento do material caseoso é considerado padrão-ouro para o diagnóstico da enfermidade. Todavia, o controle eficiente da LC nos rebanhos requer diagnóstico sorológico, como o Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA) indireto, já que animais sem sintomatologia clínica são fontes de infecção, favorecendo a disseminação da doença (SANTOS et al., 2012; RIZZO et al., 2017).

Devido a LC ser uma doença crônica, muitas vezes sem sintomatologia clínica, faz-se necessário o uso de outras técnicas que favoreçam o acompanhamento clínico do animal. Apesar de numerosos estudos sobre *C. pseudotuberculosis*, pouco se sabe sobre o efeito que as mesmas causam nos valores hematológicos e bioquímicos séricos nos animais infectados (OSMAN et al., 2012). O uso de exames laboratoriais como o hemograma e provas de bioquímica sérica, podem auxiliar o Médico Veterinário a direcionar o tratamento conforme os sintomas apresentados (MAHMOOD et al., 2015a).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os aspectos hematológicos e bioquímicos de caprinos naturalmente infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar animais sororreagentes para *C. pseudotuberculosis* por meio do teste de ELISA indireto.
- Avaliar resposta eritrocitária e leucocitária de cabras naturalmente infectadas com *C. pseudotuberculosis*, por meio do hemograma.
- Detectar, por meio de marcadores bioquímicos (uréia, creatinina, ALT, AST, GGT, FA, CPK, proteínas totais, albumina e globulinas), possíveis alterações no sistema renal, hepático e muscular de cabras naturalmente infectadas com *C. pseudotuberculosis*.
- Avaliar o nível de infecção por parasitos gastrintestinais em cabras infectados naturalmente com *C. pseudotuberculosis*.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 CAPRINOCULTURA

A caprinocultura possui significativa importância no cenário mundial (CONAB, 2016). O rebanho de caprinos em 2014 era em torno de 1.006.785.725 milhões de cabeças, tendo destaque para a China, Índia, Nigéria com 19%, 13% e 7% de participação, respectivamente (FAO, 2015), estando o Brasil ocupando o 22º lugar nesse cenário (CONAB, 2016). A atividade encontra-se em maior concentração nas áreas em desenvolvimento, principalmente nas regiões semiáridas. O rebanho caprino no Brasil, no ano de 2016, foi de 9,78 milhões de animais, estando concentrados 93% no Nordeste (CONAB, 2016; IBGE, 2016), possuindo a Bahia o maior rebanho, com 2,74 milhões de cabeças (28%), seguida por Pernambuco com 2,49 milhões de cabeças (25,5%), Piauí com 1,22 milhões (12,6%) e Ceará com 1,13 milhões (11,6%) (IBGE, 2016).

Os caprinos são animais dóceis, que se adaptam a diversas condições climáticas (CONAB, 2016), tornando-se uma alternativa alimentar, principalmente em regiões nordestinas, no qual pequenos produtores conseguem sua subsistência (EMBRAPA, 2017), consumindo e comercializando a carne, o couro, leite e seus derivados (SHANCES, 2008; CARVALHO, 2011). As microrregiões geográficas de Juazeiro (BA), Casa Nova (BA), Uauá (BA); Curaçá (BA), Remanso (BA) destacam-se como principais produtoras de caprino (IBGE, 2016).

Apesar do crescimento da caprinocultura no país, a produtividade da atividade ainda é considerada reduzida, devido a falhas de manejo, principalmente por diferentes fatores sanitários, destacando-se a Linfadenite Caseosa (LC) como fator que limita o desenvolvimento (EMBRAPA, 2017; ANDRADE et al., 2012;

SANTIAGO et al., 2013), resultando em prejuízos econômicos para o setor (ALVES, 2007).

3.2 EPIDEMIOLOGIA E IMPACTO ECONÔMICO DA LINFADENITE CASEOSA CAPRINA

A LC está presente em diversos países do mundo, principalmente em regiões em que existem criações de caprinos e ovinos, como no caso da Austrália, Turquia, Reino Unido, Canadá, Noruega, Holanda, Nova Zelândia, (PATON, 2010), Cuba (QUINTERO et al., 2002) e Malásia (JESSE et al., 2011; OSMAN et al., 2012; MAHMOOD et al., 2015a,b; JEBER et al., 2016; ABDULLAH et al., 2013; ABDULLAH et al., 2015).

No Brasil a doença vem sendo amplamente estudada (MEYER et al., 2002; MEYER, 2003; CARMINATI, 2005; MEYER et al., 2005; BAHIA, 2006; ZERBINATI et al., 2007; SANCHES et al., 2008; SEYFFERT et al., 2009; MOTTA; CREMASCO; RIBEIRO, 2010; SEYFFERT et al., 2010; ANDRADE et al., 2012; FRAGA, 2012; SANCHES et al., 2012; BASTOS et al., 2013 RIBEIRO et al., 2013; GUEDES et al., 2015; SILVA et al., 2017) estando presente em várias regiões, tendo os estados nordestinos uma maior incidência (ANDRADE et al., 2012; CONAB, 2016; IBGE, 2016).

Mayer (2003), realizando um estudo sorológico na Bahia, observou anticorpos para *C. pseudotuberculosis* em 46,6% dos caprinos avaliados. Santana (2015) observou uma prevalência de 82,7% das 498 amostras testados pelo ELISA em ovinos do município de Pintadas - Bahia. Seyffert et al. (2010), em uma pesquisa soroepidemiológica para determinar a prevalência da linfadenite caseosa em cabras em Minas Gerais observaram que 78,9% dos animais tiveram resultado positivo para a doença.

A LC não tem predileção por sexo e idade (FRAGA, 2012). Apresenta-se mais frequente em animais com idades entre 1 a 2 anos (AL-GAABARY et al., 2009; ANDRADE et al., 2012; RIBEIRO et al., 2013). Em contrapartida, Collett et al. (1994) afirmam que a prevalência da enfermidade está diretamente ligada a idade, já que a morbidade aumenta em animais mais velhos. Souza et al. (2011), em um estudo realizado na Paraíba encontraram lesões macroscópicas em linfonodos relacionadas a LC em 236 ovinos de um total de 1466 abatidos em um frigorífico, destes positivos 17,9% (135/754) eram fêmeas e 13% (101/732) machos.

A alta prevalência de *C. pseudotuberculosis* causa prejuízos econômicos (MACHADO et al., 2011), como a redução na produção de carne, leite, lã, perda da qualidade do couro, problemas reprodutivos, retardo no crescimento e depreciação da carcaça (DORELLA et al., 2006; CAMARGO et al., 2010; SOUZA et al., 2011).

3.3 AGENTE ETIOLÓGICO

A LC é uma doença infectocontagiosa, de curso crônico, que tem como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis* (SEYFFERT et al., 2010; GUIMARÃES et al., 2011; SOUZA et al., 2011). A doença acomete caprinos (BAHIA, 2006; ZERBINATI et al., 2007; SEYFFERT et al., 2010; REBOUÇAS et al., 2011; ANDRADE et al., 2012; SANCHES et al., 2012), ovinos (REBOUÇAS et al., 2011; RIBEIRO et al., 2011; REBOUÇAS et al., 2013; RIBEIRO et al., 2013; SANTIAGO et al., 2013; SILVA et al., 2017) e equinos (SPIER, 2012; NOGRADI et al., 2012; JASKE et al., 2013; BRITZ et al., 2014; BARBA et al., 2015; GUEDES et al., 2015), ocasionalmente bovinos (MILLS et al., 1997; MOTTA; CREMASCO; RIBEIRO, 2010) e o homem (YERUHAM et al., 2004; McKEAN et al., 2005). É conhecida também como mal do caroço ou falsa

(pseudo) tuberculose (LOPEZ et al., 1966; AYERS, 1977; SMITH; SHERMAN, 1994; NOZAKI; FARIA; MACHADO, 2000).

Corynebacterium pseudotuberculosis é uma bactéria, da família *Actinomycetae*, pertencente ao gênero *Corynebacterium* bacilos gram positivos, podendo se apresentar em forma de cocos. São imóveis, não esporulados, anaeróbio e intracelular facultativos (COSTA, 2002; MEYER et al., 2005; SOUZA et al., 2011). Mede aproximadamente 0,5 a 0,6 µm de diâmetro e 1 a 3 µm de comprimento (SOUZA et al., 2011; SANTIAGO et al., 2013). Cresce melhor em temperatura de 37°C e em pH entre 7 e 7,2 (DORELLA et al., 2006).

Nas provas bioquímicas fermentam carboidratos como a glicose e ribose sem produção de gás. A fermentação de maltose à lactose é variável (GUEDES et al., 2015) reduz o nitrato à nitrito (SONGER et al., 1988) e é beta hemolítica (SOUZA et al., 2011). São positivas aos testes catalase e urease e fosfolipase D, e negativas aos testes de oxidase, hidrólise de gelatina e digestão de caseína, portanto, não possuindo ação proteolítica das mesmas (QUINN et al., 1994; DORELLA et al., 2006). Segundo Bahia (2006), há existência de dois biovars (*equi* e *ovis*), ou biótipo, isolados em espécies diferentes e é sugerido por diversos trabalhos, sendo que linhagens isoladas em ovinos e caprinos que não reduzem nitrato à nitrito e as isoladas de equinos que realizam essa redução.

Para o cultivo e isolamento, a bactéria possui bom crescimento em ágar sangue e ágar BHI (infusão de cérebro e coração), formando colônias de coloração esbranquiçada à acinzentada, de característica opaca. São hemolíticas, levando a hemólise do tipo beta após aproximadamente 48 horas incubadas (GUEDES et al., 2015).

Dentre os fatores de virulência já determinados de *C. pseudotuberculosis* que lhe confere patogenicidade, estão uma exotoxina hemolítica, a fosfolipase D (PLD) e a parede lipídica tóxica (COSTA, 2002; ALVES et al., 2007; SOUZA et al., 2011). A PLD é uma proteína que hidrolisa a esfingomiélna, que compõe a membrana celular do hospedeiro, em colina e fosfato de ceramida, causando um aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneo e linfáticos (MUCKLE; GYLES, 1983; SOUZA et al., 2011) e ruptura de capilares no local da lesão,

facilitando a disseminação pelo hospedeiro (JOHNSON et al., 1993; CHAPLIN et al., 1999). Os lipídios de parede têm características piogênicas, dificultando a fagocitose da bactéria e promovendo toxicidade às células do hospedeiro (COSTA, 2002), dessa forma, quanto maior for o conteúdo lipídico maior a capacidade de formação de granulomas (MUCKLE; GYLES, 1983; WILLIANSO, 2001).

Billington et al. (2002) relataram existir outros fatores genéticos de *C. pseudotuberculosis*, o operon de fagABC e o gene fagD, importantes para a virulência do microrganismo no hospedeiro, envolvidos na aquisição de ferro, o que permitem a sobrevivência da bactéria em ambientes de escassez do ferro. Esses fatores são encontrados em uma ilha de patogenicidade juntamente com o gene pld, que codifica a fosfolipase D (PLD) (RUIZ et al., 2011). Trost et al., (2010) relataram a presença de dois agrupamentos de genes de pilus na cepa FRC41 de *C. pseudotuberculosis*. Estes grupamentos permitem a ligação bacteriana a moléculas em diversos tecidos do hospedeiro, sendo capaz de causar a invasão extracelular e intracelular, resultando na proliferação e disseminação entre os tecidos do hospedeiro (WILSON et al., 2002). De acordo com Soares et al. (2013), é provável que todas as cepas de *C. pseudotuberculosis* biovar *ovis* contenham um grupo funcional de genes pilus.

A bactéria pode permanecer por cerca de 8 meses no ambiente em condições favoráveis de temperatura e umidade (SOUZA et al., 2011) e 55 dias em objetos inanimados contaminados com pús (COSTA, 2002).

3.4 TRANSMISSÃO

A transmissão de *C. pseudotuberculosis* ocorre de forma direta ou indireta, quando animais infectados sintomáticos ou não, contaminam a água, solo, pasto, instalações, fômites e alimentos com secreções de abscessos supurados ou

descargas oronasais, e animais sadios entram em contato com esses materiais, por meio da pele e mucosas íntegra ou não (RIBEIRO et al., 2001; DORELLA et al., 2006). Feridas podem surgir por meio de procedimentos como tosquia, castração e colocação de brincos (EL-AOUAR, 2012). A bactéria pode ser transmitida também por meio de aerossóis e do leite (MEYER et al., 2005; PUGH, 2005). A alta persistência da bactéria no ambiente é um importante fator para a transmissão do agente (BAHIA, 2006).

A presença de plantas com espinhos no pasto possibilita a formação de lesões acidentais na pele dos animais e conseqüentemente, a contaminação do ambiente e disseminação do patógeno (RIET-CORREA et al., 2003; ANDRADE et al., 2012). Insetos, como as moscas podem funcionar com vetores mecânicos na transmissão da LC (SPIER et al., 2012).

No homem a transmissão está relacionada à exposição ocupacional (MACHADO et al., 2011; ANDRADE et al., 2012), podendo ocorrer pelo contato direto com material purulento, por meio de objetos contaminados, ou ingestão de leite de animais infectados (RADOSTITS et al., 2007). Heggelund et al. (2015) relataram um caso de pneumonia causada pelo *C. pseudotuberculosis* em uma estudante de medicina veterinária, de 23 anos, atendida no hospital na cidade de Oslo, Noruega, adquirida durante o trabalho no laboratório de biologia molecular.

3.5 PATOGENIA

O período de incubação de *C. pseudotuberculosis* varia entre três e 20 semanas (ODHAH et al., 2017), no entanto, períodos de incubação mais curtos, cerca de duas semanas, já foram relatados por Mahmood et al., (2015b). Ao entrar em contato direto com lesões de pele, por via oral ou respiratória do animal sadio, a bactéria pode ser fagocitada por células do sistema monocítico-fagocitário. Porém, devido à cobertura lipídica da bactéria, essa resposta imune inata se

torna ineficiente, já que permite a mesma resistir à ação das enzimas presentes no fagolisossomo, multiplicando-se no interior do fagócito e lisando a célula, infectando assim outras células e tendo acesso aos linfonodos mais próximos (GUIMARÃES et al., 2011).

A PLD tem um importante papel na disseminação do agente devido a sua ação de aumentar a permeabilidade vascular (IBTZAM et al., 2008), o que favorece ao desenvolvimento de lesões em órgãos internos (BAIRD; FONTAINE, 2007). Com o intuito de conter a disseminação da bactéria, o sistema imune forma granulomas (JONES et al., 2000; RIBEIRO et al., 2011), que são camadas concêntricas de macrófagos e linfócitos, distribuídas em torno de um centro necrótico, que contém substância purulenta, envolvida por uma cápsula fibrosa (IBTZAM, 2008). Os granulomas são ricos de bactérias, que possuem capacidade de sobreviver no ambiente por longos períodos, favorecendo a contaminação de novos animais (BAHIA, 2006; FONTAINE; BAIRD, 2007). As lesões da LC se desenvolvem na pele e se espalham por drenagem linfática ou circulação sanguínea, causando lesões nos linfonodos periféricos, pulmões e outras vísceras (WINDSOR, 2006).

3.6 RESPOSTA IMUNE

A imunidade contra *C. pseudotuberculosis* envolve dois mecanismos, o mediado por célula e o humoral. Por se tratar de uma bactéria intracelular facultativa, torna a resposta imune dificultada, sendo a imunidade mediada por células um importante componente de resposta imune (OLIVEIRA NETO, 2011; FRAGA, 2012). A resposta imune humoral, envolve mecanismos celulares (JANEWAY; TAVARES, 2000), principalmente pela ativação de células T e linfócitos B, sendo este último responsável pela produção de anticorpos (PÉPIN et al., 1994).

A resposta imune inata é mediada por células e representa a primeira linha de defesa do organismo contra as bactérias intracelulares (SANCHES et al., 2012). Os neutrófilos e os macrófagos são as principais células de defesa do animal frente ao antígeno (PENG et al., 2007). Inicialmente, o predomínio de neutrófilos está relacionado a uma resolução rápida da infecção, em contrapartida, a maior presença de macrófagos levaria, numa etapa seguinte, a uma infecção crônica (SAMPAIO, 2012).

Os neutrófilos compõem a primeira linha de defesa do organismo, devido ao seu alto poder fagocitário. Não conseguindo debelar o invasor, recebem auxílio de outras células, como os monócitos (macrófagos) que são capazes de fagocitar grandes partículas e realizar a apresentação de antígeno para a ação da resposta humoral (linfócitos B) e resposta celular citotóxica (linfócitos T). Por conta disso, os monócitos estão relacionados à resposta crônica à infecção (WEISS; WARDROP, 2010).

Os monócitos nos tecidos são denominados de macrófagos e possuem como característica principal a fagocitose e a remoção de patógenos (THRALL, 2015). Após a fagocitose, nos macrófagos, ocorre uma interação do microrganismo e o fagossomo, tornando-se um fagolisossomo, havendo síntese de substâncias que causam a morte do agente por meio do metabolismo oxidativo. Essa interação ocorre em devido a presença de receptores de membrana, onde o antígeno é processado e apresentado aos linfócitos T e B, com posterior produção de anticorpo específico (OLIVEIRA NETO, 2011).

A incapacidade dos macrófagos em eliminar a bactéria faz com que as mesmas sobrevivam e se proliferem no seu interior, o que torna uma importante forma de disseminação do agente (GUIMARÃES et al., 2011). As bactérias aproveitam-se da fagocitose para entrar na célula do hospedeiro e multiplicar-se, levando, posteriormente, a formação de granulomas. A não eliminação do agente pelos macrófagos pode ser devido à ausência de produção de óxido nítrico (NO), pois tais células atuam na eliminação dos microrganismos fagocitados principalmente pela ação do NO, uma espécie reativa de oxigênio lipofílica, produzida pela enzima óxido nítrico sintetase (iNOS) pela ação de citocinas pró-inflamatórias, como INF- γ e TNF- α (OLIVEIRA NETO, 2011).

O óxido nítrico é importante na eliminação do patógeno intracelular por possuir ação citotóxica e citostática, promovendo a destruição do microrganismo por ligação direta com metais presentes nas enzimas do seu alvo, principalmente o ferro. Este inativa enzimas importantes para o ciclo de Krebs, para síntese de DNA e para o mecanismo de multiplicação celular importantes para proliferação e sobrevivência do microrganismo no hospedeiro (FRAGA, 2012). Oliveira Neto (2011), avaliando a influência do óxido nítrico durante a infecção por *C. pseudotuberculosis* em um modelo murinho, obtiveram resultados que sugerem a importância do NO no processo de combate à infecção por este microrganismo.

Com a morte de células do sistema imunológico, ocorre a liberação do microrganismo no linfonodo local, ocasionando a formação de lesões necróticas (JONES et al., 2000). As bactérias presentes iniciam um novo ciclo de replicação colonizando outros linfonodos, podendo atingir diversos órgãos (SONGER, 2005). Na tentativa de conter e eliminar o microrganismo ocorre à formação de granulomas (SANTOS, 2011), que internamente são formados de um centro necrótico, cercado por uma zona de macrófagos e linfócitos, sendo limitado por uma cápsula fibrosa (JONES et al., 2000).

3.7 SINAIS CLÍNICOS

A manifestação clínica da LC se caracteriza, de forma principal cutânea, pela presença de granulomas em linfonodos superficiais, de aspecto caseoso, de coloração verde claro à amarelo. A sua localização vai depender da via de entrada do microrganismo (JONES et al., 2000; MAYER, 2002). É uma doença crônica, cuja bactéria se espalha via drenagem linfática ou circulação sanguínea, desenvolvendo a forma visceral, podendo causar lesões nos linfonodos dos pulmões e outras vísceras (WINDSOR, 2006).

Mahmood et al. (2015b), em um estudo conduzido para observar os sinais clínicos e alterações celulares após infecção experimental de cabras para *C. pseudotuberculosis*, observaram que as cabras dos grupos em que foram inoculados a bactéria apresentaram granulomas em linfonodos, fígado, baço e nos rins.

Os animais infectados geralmente apresentam-se assintomáticos, o que dificulta o controle da doença, podendo apresentar sinais inespecíficos, como anorexia progressiva, febre, subfertilidade, menor número de filhotes e diminuição na produção de leite (PAULE et al., 2003; BAIRD; FONTAINE, 2007; PATON, 2010). Até que os sinais de granulomas linfáticos se tornem evidentes, os animais aparentam-se saudáveis, o que não descarta a possibilidade desses apresentarem granulomas internos, lesões que só serão visualizadas na necropsia ou na inspeção em frigoríficos (PATON, 2010; GUIMARÃES et al., 2011; RIBEIRO et al., 2013; MAHMOOD et al., 2015b).

Trabalhos buscam investigar as mudanças hematológicas que ocorrem nos animais com LC (QUINTERO et al., 2002; OSMAN et al., 2012; SANTIAGO et al., 2013; MAHMOOD et al., 2015a; ODHAH et al., 2017). Apesar do grande número de estudos com *C. pseudotuberculosis*, pouco se sabe sobre o efeito que as mesmas causam nos valores hematológicos e bioquímicos séricos dos animais infectados (OSMAN et al., 2012).

Alterações sanguíneas durante as doenças infecciosas podem ser descobertas com o auxílio do hemograma e outros parâmetros bioquímicos séricos, dando uma ideia das condições clínicas do animal (ODHAH et al., 2017). Tais alterações ocorrem como resultado da interação parasito-hospedeiro (ADZARINA et al., 2013; ADBULLAH et al., 2015). De uma forma geral, as infecções bacterianas agudas se caracterizam por uma neutrofilia, enquanto as infecções bacterianas crônicas são caracterizadas por linfocitose e monocitose (OTHMAN et al., 2014; ZERU; KAHSAY, 2014; THRALL, 2015).

Os ruminantes apresentam uma relação neutrófilos:linfócitos inversa aos carnívoros, de modo que a leucocitose nessas espécies é influenciada pelo aumento do número de linfócitos. Dessa forma, a leucocitose por neutrofilia em

resposta aguda ao combate de uma injúria não é verificada devido a seus *pools* de reserva não conterem números de neutrófilos suficientes, e por apresentarem uma maior quantidade de linfócitos (WEISS; WARDROP, 2010; THRALL, 2015).

Quando tem uma injúria tecidual, nas primeiras 24h, todos os neutrófilos vão para o local da lesão. Como a medula óssea ainda não está respondendo, nesse momento observa-se uma leucopenia por neutropenia. De dois a três dias após, a medula óssea começa a responder liberando neutrófilos jovens, porém não significativamente a ponto de aumentar o número de neutrófilos totais, sendo observada nessa fase uma leucopenia com células jovens, caracterizando um desvio a esquerda degenerativo, que em bovino é fisiológico. Após esse tempo a medula óssea começa a liberar novas células na circulação restabelecendo o número de leucócitos a valores normais ou a leucocitose. É nesse momento que o animal normalmente apresenta sinais clínicos. Devido a esse padrão de resposta leucocitária em ruminantes, em geral, a resposta inflamatória é verificada semi quantitativamente pela dosagem do fibrinogênio, uma proteína de fase aguda (JAIN, 1986; THRALL, 2015).

Othman et al. (2014), em um estudo realizado com cabras na Malásia, que foram inoculadas com *C. pseudotuberculosis*, por via intradérmica, intranasal e oral, observaram um aumento nos leucócitos, neutrófilos, monócitos, creatinina, gamaglutamiltransferase (GGT) e uma diminuição nas concentrações de hemácias, linfócitos e albumina. Mahmood et al. (2015a), avaliaram as alterações sanguíneas em cabras desafiadas com *C. pseudotuberculosis*, na Malásia, observaram que houve aumento significativo nos valores de VG, VCM, CHCM, leucócitos, neutrófilos, monócitos, eosinófilos, basófilos, nas dosagens séricas de proteínas totais, globulina, AST, GGT, CPK, creatinina e uréia. Observaram uma redução nos valores de hemácias, linfócitos, ALT e FA.

Mudanças nas concentrações de Hb, hemácias, VG e VCM, podem ser devido aos efeitos prejudiciais da exotoxina da *C. pseudotuberculosis*, nas células endoteliais do sistema vascular, prejudicando a fisiologia normal do sistema hematopoiético, assim como ação indireta da bactéria em causar degeneração na membrana das hemácias e estas serem removidas pelo sistema retículoendotelial (MAHMOOD et al., 2015a).

Danos no fígado podem ser induzidos pela invasão bacteriana, devido à hepatotoxicidade, obstrução biliar, doenças hemolíticas podem elevar as enzimas hepáticas, o que pode refletir a gravidade ou a cronicidade da enfermidade. A bactéria *C. pseudotuberculosis* pode causar granulomas (HALL; CASH, 2012; OSMAN et al., 2012). Alterações nos valores da enzima CPK podem refletir lesões em músculo esquelético e cardíaco. Deve ser avaliada em conjunto com a AST (THRALL, 2015).

3.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da LC é realizado, por meio do exame físico, com a observação de linfonodos superficiais aumentados ou com granulomas, o que sugere a doença (FEHLBERG, 2010; ANDRADE et al., 2012; SANTAROSA et al., 2014; RIZZO et al., 2017). Os principais linfonodos acometidos geralmente são os parotídeos, submandibulares, retrofaríngeos, região escapular, inguinal, poplíteos e mamários (PUGH 2005; MOTTA, CREMASCO; RIBEIRO, 2010; ANDRADE et al., 2012; VESCHI; RAMO; ZEFALON, 2015).

Sá (2012), em um estudo realizado em animais de matadouros nas cidades de Petrolina - PE e Juazeiro - BA, observaram que das 449 amostras de granulomas, 54,1% estavam presentes em linfonodos pré-escapulares. Souza et al. (2011), em uma pesquisa com 1466 ovinos abatidos em um frigorífico no estado da Paraíba, observaram que dos 236 (15,9%) animais que apresentavam lesões macroscópica para LC, 36,3% estavam localizadas em linfonodos pré-escapulares, 22,4% nos parotídeos e 20,9% nos pré-curais.

Andrade et al. (2012), em um estudo com 320 caprinos e 320 ovinos no semiárido da Paraíba, observaram que de um total de 640 animais avaliados, 49 (7,7%), apresentavam evidências clínicas de LC, caracterizada por cicatrizes e/ou granulomas.

Ribeiro et al. (2013), coletaram amostras de 424 ovelhas da região Noroeste do estado de São Paulo, observaram que nos animais sintomáticos (15%) os linfonodos mais acometidos foram os pré-escapulares seguidos pelos parotídeos, poplíteo e crural.

Rizzo et al. (2017), estudaram a ocorrência de animais com alterações macroscópicas em linfonodos superficiais no estado de Sergipe, e observaram que de 172 linfonodos com alterações, 33,72% eram o pré-escapular, 27,34% submandibular, 15,11% retromamário, 10,46% pré-crural, 5,81% parotídeo, 4,07% retrofaríngeo, 1,16% cervical profundo médio e caudal e 0,58% cervical cranial e poplíteo.

Há uma necessidade de confirmação do diagnóstico clínico, para tanto faz-se necessária a colheita do material caseoso de granulomas, para a realização do teste de cultura, isolamento e identificação de *C. pseudotuberculosis*, considerado teste padrão-ouro (RIBEIRO et al., 2011; ANDRADE et al., 2012; EL-AOUAR, 2012; SANTAROSA et al., 2014; RIZZO et al., 2017).

Devido ao caráter crônico da LC, o animal nem sempre apresenta sinais clínicos, sendo o exame de cultura e isolamento nem sempre possível de ser realizado, já que pode haver lesões em linfonodos superficiais com pouco material caseoso, contendo pouca bactéria, assim como a presença de lesões internas em vísceras, que não serão visualizadas no momento da inspeção do animal (MAHMOOD et al., 2015a).

Ribeiro et al. (2013), observaram que das 424 ovelhas da região Noroeste do estado de São Paulo, positivas para *C. pseudotuberculosis*, apenas 15% eram sintomáticas.

O controle eficiente da LC requer diagnóstico sorológico, já que animais sem sintomatologia clínica funcionam como fontes de infecção, que favorece a disseminação da doença (SANTOS et al., 2011; RIZZO et al., 2017). Diferentes métodos sorológicos vêm sendo utilizados no diagnóstico da enfermidade, como a soroaglutinação, imunodifusão em gel, hemaglutinação indireta, fixação do complemento e ELISA. Testes de imunidade inata (testes alérgicos) e de biologia

molecular como a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR) (DORELLA et al., 2006; PACHECO et al., 2007).

A maioria dos testes sorológicos visa quantificar a resposta imune humoral, pela detecção de anticorpos anti- *C. pseudotuberculosis* (MENZIES et al., 2004; BAIRD; FONTAINE, 2007; SEYFFERT et al., 2010; REBOUÇAS et al., 2013). Diversas são as preparações de antígenos para serem testados no ELISA, como sobrenadantes das culturas bacterianas (SEYFFERT et al., 2010; REBOUÇAS et al., 2013), exotoxina PLD (OSMAN et al., 2012; MAHMOOD et al., 2015a,b).

Rebouças et al. (2013) afirmam que o ELISA pode ser utilizado, com alto grau de confiança, para o diagnóstico da LC em ovinos, sendo o teste capaz de discriminar animais positivos dos negativos, com uma sensibilidade e especificidade de 89% e 99% respectivamente, quando comparado com o isolamento microbiológico.

Jung et al. (2015), em um estudo realizado na Coreia com 466 cabras nativas a partir de 40 rebanhos, 267 (57,3%) das cabras testadas foram positivas contra *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto.

Seyffert et al. (2010), realizaram uma pesquisa soroepidemiológica para determinar a prevalência de LC em rebanhos de cabras em Minas Gerais observaram que de 676 animais avaliados, 78,9% tiveram resultados positivos para *C. pseudotuberculosis* pelo teste ELISA indireto. Ribeiro et al. (2013), observaram alta positividade (71%) pelo teste ELISA em 85% de animais assintomáticos.

A PCR é um método eficiente e sensível que pode levar rapidamente para a identificação de um agente patogênico no material recolhido diretamente a partir de lesões, bem como os isolados em cultura (PACHECO et al., 2007). A utilização de PCR também permite a detecção da presença de genes de virulência, demonstrando assim o potencial de uma doença causada por micro-organismos (SÁ et al., 2012). Jung et al. (2015), isolaram *C. pseudotuberculosis* em 24 cabras (70,6%) com lesões sugestivas de LC, cujas infecções foram confirmadas por PCR.

O desafio do diagnóstico da LC em infecções subclínicas evidencia a necessidade de exames que auxiliem no diagnóstico da enfermidade. A hematologia clínica e a bioquímica sérica constituem uma importante ferramenta para avaliar o estado de saúde do animal. Animais com LC podem apresentar leucocitose, neutrofilia, monocitose, elevação da creatinina, uréia, AST, CPK, GGT e uma diminuição nas concentrações de hemácias, linfócitos e ALT, FA e albumina (OTHMAN et al., 2014; MAHMOOD et al., 2015a). Pode-se observar ainda uma hiperfibrinogenemia, hipoproteinemia ou hiperproteinemia devido ao aumento de imunoglobulinas, principalmente IgG e o aumento de interferon gama (PAULE et al., 2003).

3.9 CONTROLE E PROFILAXIA

O controle da doença baseia-se na identificação dos animais doentes, afastando-os dos animais sadios, evitando que estes se contaminem (WILLIAMSON, 2001; DORELLA et al., 2006). O diagnóstico precoce é de suma importância na identificação desses animais, principalmente os assintomáticos (RIBEIRO et al., 2013; SANTIAGO et al., 2013), e baseia-se em testes sorológicos, bacteriológicos, bioquímicos e moleculares (EL-AOUAR, 2012).

A vacinação constitui-se de uma boa ferramenta para prevenção da contaminação dos rebanhos, podendo reduzir a ocorrência de granulomas em até 70% (BAIRD; FONTAINE, 2007), sendo capaz de induzir importante reposta imune protetora, porém quando utilizada isoladamente não elimina a doença em áreas endêmicas (MOTTA, CREMASCO; RIBEIRO, 2010).

O tratamento recomendado para a LC é a drenagem e cauterização química dos granulomas com solução de iodo a 10%. No entanto, a técnica representa risco de contaminação do meio ambiente. Santiago et al. (2013) afirmam que a aplicação de tintura de iodo a 10% nos granulomas de animais infectados não é

100% eficaz para o controle da doença. Nozaki; Faria; Machado (2000), submeteram cabras à extirpação cirúrgica do linfonodo abscedado, visando a redução contaminação ambiental e concluíram que a prática cirúrgica deve ser recomendada a depender do estágio de desenvolvimento dos granulomas

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

_____. **Dados gerais do município**. 2016b. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?codmun=290730>>. Acesso em: 27 dez. 2017.

ABDULLAH, F.F.J.; LATIF, N.A.A.; CHUNG, E.L.T.; AIMI, S.; SARAH, M.Z.S.; HARON, A.W.; LILA, M.A.M.; ZAKARIA, Z.; NORSIDIN, M.J. Changes in the reproductive hormones of non-pregnant does infected intradermally with *Corynebacterium pseudotuberculosis* in chronic form. **International Journal of Livestock Research**, v.5, n.7, p.33-40, 2015.

ABDULLAH, F.F.J.; OSMAN, A.Y.; ADAMU, L.; AZRI, N.A.; WAHID, A. Caseous lymphadenitis in a goat. **Veterinary Journal**, n.52, p.513-514, 2013.

ADZA-RINA, N.; ZAMRI-SAAD, M.; JESSE, F.F.A.; SAHAREE, A.A.; HARON, A.W.; SHAHIRUDIN, S. Clinical and pathological changes in goats inoculated *Corynebacterium pseudotuberculosis* by intradermal, intranasal and oral routes. **Online Journal of Veterinary Research**, v.17, n. 2, p.73-83, 2013.

AL-GAABARY, M.H.; OSMAN, S.A.; OREIBY, A.F. Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventives studies. **Small Ruminant Research**, v.87, p.116-121, 2009.

ALVES, F.S.F.; SANTIAGO, L.B.; PINHEIRO, R.R. **Linfadenite Caseosa: o estado da arte**. Sobral: EMBRAPA caprinos e ovinos, 2007. 60p. (EMBRAPA-CNPC. Documentos, 74). Available from: <<http://www.cnpc.embrapa.br/admin/pdf/033204001201512.doc74.pdf>> Acesso em: 14 nov. 2016.

ANDRADE, J.S.L.; AZEVEDO, S.S.; TELES, J.A.A.; HIGINO, S.S.S.; AZEVEDO, E.O. Occurrence and risk factors associated with the *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep and goats from the semiarid region of the Paraíba state, Northeastern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.32 n.2, p.116-120, 2012.

AYERS, J. L. Caseous lymphadenitis in goats and sheep: A review of diagnosis, pathogenesis and immunity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.171, p.1251-1254, 1977.

BAHIA, R.C. **Avaliação da resposta humoral de caprinos infectados com duas linhagens de *Corynebacterium pseudotuberculosis* através de diferentes testes ELISA indiretos**. 2006. 82f. Dissertação - (Mestrado em Imunologia) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2006.

BAIRD, G.J.; FONTAINE, M.C. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. **Journal of Comparative Pathology**, v.137, n. 4, p.179-210, 2007.

BARBA, M.; STEWART, A.J.; PASSLER, T.; WOOLDRIDGE, A.A.; VAN SANTEN, E.; CHAMORRO, M.F.; CATTLEY, R.C.; HATHCOCK, T.; HOGSETTE, J.A.; HU, X.P. Experimental transmission of *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar *equi* in horses by house flies. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.29, n. 2, p.636-643, 2015.

BASTOS, B.L.; LOUREIRO, D.; RAYNAL, J.T.; GUEDES, M.T.; VALE, V.L.C.; MOURA-COSTA, L.F.; GUIMARÃES, J.E.; AZEVEDO, V.; PORTELA, R.W.; MEYER, R. Association between haptoglobin and IgM levels and the clinical progression of caseous lymphadenitis in sheep. **BMC Veterinary Research**, v.9, p.254, 2013.

BILLINGTON, S.J.; ESMAY, P. A.; SONGER, J. G.; JOST, B.H. Identification and role in virulence of putative iron acquisition genes from *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **FEMS Microbiologic**, v.208, p. 41-45, 2002.

BRITZ, E.; SPIER, S.J.; KASS, P.H.; EDMAN, J.M.; FOLEY, J.E. The relationship between *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar *equi* phenotype with location and extent of lesions in horses. **The Veterinary Journal**, v. 200, n. 2, p. 282-286, 2014.

CAMARGO, E.V.; BARBOZA, C.S.; KREWER, C.; VARGAS, A.P.C.; CECIM, M.; LEAL, M.L.R. Isolamento de *Corynebacterium pseudotuberculosis* no sêmen de um carneiro na região central do Rio Grande do Sul. **Arquivo Instituto Biológico**, v.77, n.1, p.139-142, 2010.

CARMINATI, R. **Estudo da sensibilidade e especificidade de quatro testes ELISA e utilização da técnica de PCR para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos**. 2005. 80f. Dissertação - (Mestrado em Imunologia) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador. 2005.

CARMINATI, R.; BAHIA, R.C.; 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 ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.2, n.1, p.88-93, 2003.

CARVALHO, R.B. **Potencialidades dos mercados para produtos derivados de caprinos e ovinos**. 2011. Disponível em: <<http://www.caprtec.com.br/art040521.htm>.> Acesso em: 25 de janeiro de 2016.

CHAPLIN, P.J.; DE ROSE, R.; BOYLE, J.S.; MCWATERS, P.; KELLY, J.; TENNENT, J.M.; LEW, A.M.; SCHEERLINCK, J.P. Targeting improves the efficacy of a DNA vaccine against *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep. **Infection and Immunity**, v.67, p.6434-6438, 1999.

COLLETT, M.G.; BATH, G.F.; CAMERON, C.M. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. In: Infection diseases of livestock with special reference to Southern Africa. **Oxford University Press**. v. 2, p.1387-1395, 1994.

CONAB. **Conjuntura trimestral caprino-ovinocultura Pernambuco**. 2016. Disponível em: <<http://www.conab.gov.br/imprensa-noticia.php?id=46151>> Acesso em: 25 de janeiro de 2017.

COSTA, L.F.M.C. *Corynebacterium pseudotuberculosis* agente etiológico da linfadenite caseosa em caprinos. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.1, n.1, p.105-115, 2002.

DIFFAY, B.C.; MCKENZI, D.; WOLF, C.; PUGH, D.G. Abordagem e exame de ovinos e caprinos. In: PUGH, D.G. **Clínica de caprinos e ovinos**. São Paulo: Roca, 2004. p.1-19.

DORELLA, F.A.; PACHECO, L.G.C.; OLIVEIRA, S.C. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. **Veterinary Research**, v.37, p.201-218, 2006.

EL-AOUAR, R.A. **Avaliação in vitro do perfil fenotípico de cultura primária de macrófagos frente à infecção pela linhagem selvagem T1 e seu mutante linhagem CP13 de *Corynebacterium pseudotuberculosis***. 2012. 89f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

EMBRAPA (2017). **Boletim de inteligência e mercado de caprinos e ovinos**. n.1, Sobral, CE: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2017.

FAO. FAOSTAT **Producti on live animals**. (2015), Disponível em: <http://www.fao.org/waicent/faoinfo/economic/faodef/fdef18e.htm> >. Acesso em: 18 novembro de 2017.

FARIA JUNIOR, S.P.; SILVA, M.M.; SCHEIBEL, M.; MARTINS, M.F.; RABELLO, P.; BERTAGNON, H.G.; GARCIA, M. Uso da contagem fecal de ovos de nematóides (OPG) para estimar a condição clínica em caprinos. **Ciências Veterinárias nos Trópicos**, v.5, n.2/3, p.86-92, 2002.

FEHLBERG, I. **Estudo da ocorrência de infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* e/ou *Mycobacterium* spp. em caprinos com suspeita clínica de linfadenite caseosa**, 2010, 81 f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

FEITOSA, F.L.F. **Exame físico geral ou de rotina**. In: FEITOSA, F.L.F. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.68-69.

FRAGA, R.E. **Aspectos da relação parasito-hospedeiro durante a infecção com linhagem selvagem e atenuada de *Corynebacterium pseudotuberculosis* em diferentes linhagens de camundongos**. 2012.

181f. Tese- (Doutorado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

GAY, C.C. Exame clínico de ovinos e caprinos. In: RADOSTITS, O.H.; MAYHEW, I.G.J.; HOUSTON, D.M. **Exame clínico e diagnóstico em veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.140-148.

GORDON, H.M.; WHITLOCK, H.V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of Council of Science and Industry Research**, v.12, n.1, p. 50-52, 1939.

GUEDES, M.T.; SOUZA, B.C.; SOUSA, T.J.; LOUREIRO, D.; MOURA-COSTA, L.F.; AZEVEDO, V.; MEYER, R.; PORTELA, R.W. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: clinical, microbiological and prevention aspects. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, n.8, p.701-708, 2015.

GUIMARÃES, A.; CARMO, F.B.; PAULETT, R.B.; SEYFFERT, N.; RIBEIRO, D.; LAGE, A.P.; HEINEMANN, M.B.; MIYOSHI, M.; AZEVEDO, V.; GOUVEIA, A.M.G. Caseous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, and control. **The IIOAB Journal**, v.2, n.2, p.33-43, 2011.

HALL, P.; CASH, J. What is the real function of the liver? **Ulster Medical Journal**, v.81, n.1, p.30, 2012.

IBGE. **Pesquisa Pecuária Municipal**. 2016a. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm>>. Acesso em: dez. 2017.

IBTISAM, M.A. Some clinicopathological and pathological studies of *C. ovis* infection in sheep. **Egyptain Journal of Comparative Pathology and Clinical Pathology**, v.21, n.1, p.327-343, 2008.

JAIN, N.C. **Schalm's veterinary hematology**. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 1221p.

JANEWAY, C.A.; TAVARES, P.; WALPORT, M.J. Defesa do hospedeiro contra infecção. In: JANEWAY, C.A.; TAVARES, P.; WALPORT, M.J. **Imunobiologia: O sistema imunológico na saúde e na doença**. cap. 10, p.363-398, 2000.

JEBER, Z.; MOHDJIN, Z.; JESSE, F.; SAHAREE, A.; SABRI, J.; YUSOFF, R.; WAHID, H. Influence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection on level of acute phase proteins in goats. **BMC Veterinary Research**, v.12, n.1, p.1, 2016.

JESSE, R.F.F.A.; SHAREE, A.A.; SHAHIRRUDIN, S. Pathological changes in the organs of mice model inoculated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* organism. **Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science**, v.34, n.1, p.145 - 149, 2011.

JOHNSON, E.H.; VIDAL, C.E.S.; SANTA ROSA, J.; KASS, P.H. Observations on goats experimentally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Small Ruminant Research**, n.12. p. 357-369, 1993.

JUNG, B.Y.; LEE, S.H.; KIM, H.Y.; BYUN, J.W.; SHIN, D.H.; KIM, D.; KWAK, D. Serology and clinical relevance of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in native Korean goats (*Capra hircus coreanae*). **Tropical Animal Health and Production**, v.47, n.4, p.657-661, 2015.

LOPEZ, J.F.; WONG, F.M.; QUESADA, J. *Corynebacterium pseudotuberculosis* first case of human infection. **American Journal of Clinical Pathology**, v.46, n.5, p.562-567, 1966.

MACHADO, G.; GRESSLER, L.T.; KIRINUS, J.K.; HERRMANN, G.P. Linfadenite caseosa em ovinos abatidos sob inspeção federal no estado do Rio Grande do Sul - estimativas de perdas. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39. n.2, p.1-6, 2011.

MAHMOOD, Z.; JESSE, F.; SAHAREE, A.; JASNI, S.; YUSOFF, R.; WAHID, H. Assessment of blood changes post-challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its exotoxin (phospholipase D): A comprehensive study in goat. **Veterinary World**, v.8, n.9, p.1105, 2015a.

MAHMOOD, Z.; JESSE, F.; SAHAREE, A.; JASNI, S.; YUSOFF, R.; WAHID, H. Clinical-pathological changes in goats challenged with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its exotoxin (PLD). **American Journal of Animal and Veterinary Sciences**, v.10, n.3, p.112-132, 2015b.

MENZIES, P.I.; HWANG, Y.T.; PRESCOTT, J.F. Comparison of an interferon- γ to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in experimentally infected goats. **Veterinary Microbiology**, v.100, p.129-137, 2004.

MEYER, R. ***Corynebacterium pseudotuberculosis* e seu hospedeiro caprino**: Aspectos da prevalência, do diagnóstico e da vacinação. 2003. Tese (Doutorado em Imunologia) - Universidade Federal da Bahia, Salvador. 2003.

MEYER, R.; CARMINATI, R.; CERQUEIRA, R.B.; VALE, V.; VIEGAS, S.; MARTINEZ, T.; NASCIMENTO, I.; SCAER, R.; SILVA, J.A.H.; RIBEIRO, M.; RÉGIS, M.; PAULE, B.; FREIRE, S. M. Avaliação da resposta imune humoral em caprinos inoculados com uma vacina viva atenuada liofilizada contra *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.1, n.1, p.42-48, 2002.

MILLS, A.E.; MITCHELL, R.D.; LIM, E.K. *Corynebacterium pseudotuberculosis* is a cause of human necrotising granulomatous lymphadenitis. **Pathology**, v. 29, p.231-233, 1997.

MIRA, B.K.F.; FADHELA, S.; KADA, K.; YACINE, T. Epidemiological and histopathological studies on caseous lymphadenitis in slaughtered goats in Algeria. **Global Veterinária**, v.13, n. 6, p.1065-1068, 2014.

MOTTA, R.G.; CREMASCO, A.C.M.; RIBEIRO, M.G. Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção. **Veterinária e Zootecnia**, v.17, n.2, p. 200-213, 2010.

MUCKLE, C.A.; GYLES, C.L. Relation of lipid content and exotoxin production to virulence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in mice. **American Journal of Veterinary Research**, v.44, p.1149-1153, 1983.

NOGRADI, N.; SPIER, S.J.; TOTH B.; VAUGHAN, B. Musculoskeletal *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: 35 cases (1999-2009). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.241, n.6, p.771-777, 2012.

NOZAKI, C.N.; FARIA, M.; MACHADO, T.N.M. Extirpação cirúrgica dos abscessos da linfadenite caseosa em caprinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.67, n.187, p. 9, 2000.

ODHAH, M.N.; ABDULLAH, F.F.J.; HARON, A.W.; MOHD, L.M.A.; ZAMRI-SAAD, M.; KHUDER, Z.; HAMBALI IU, U.M.; SALEH, W.M. Hemogram responses in goats toward challenged with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its immunogen mycolic acids. **Veterinary World**, v.10, n.6, p.655-661, 2017.

OLIVEIRA NETO, M.G. **Avaliação da influência do óxido nítrico durante a infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em modelo murinho**. 2011. 81f. Dissertação - (Mestrado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

OSMAN, A.O.; AMANY, I.; EL-BIALY and EBTEHAL, ABD EL-ATY Comparison of protection induced by *Corynebacterium pseudotuberculosis* toxoid and BCG vaccines in lambs. **Veterinary Medical Journal Giza**, v.56, n.3, p.239-253, 2008.

OSMAN, A.Y.; ABDULLAH, F.F.J.; SAHAREE, A.A.; HARON, A.W.; SABRI, I.; ABDULLAH, R. Haematological and biochemical alterations in mice following experimental infection with whole cell and exotoxin (PLD) extracted from *C. pseudotuberculosis*. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v.11, n.24, p.4660-4667, 2012.

OTHMAN, A.M.; ABDULLAH, F.F.J.; NORDI, M.; RINA, N.A.; ILYASU, Y.; ZAMRI-SAAD, M.; WAHID, A.H.; SAHAREE, A. A.; MOHD-AZMI, M.L. Haematological, biochemical and serum electrolyte changes in non-pregnant boer does inoculated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* via various routes. **IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science**, v.7, n.10, p.5-8. 4, 2014.

PACHECO, L.G.C.; PENA, R.R.; CASTRO, T.L.P.; DORELLA, L.P.; BAHIA, R.C.; CARMINATI, R.; FROTA, M.N.L.; OLIVEIRA, S.C.; MEYER, R.; ALVES, F.S.F.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, V. Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. **Journal of Medical Microbiology**, n.56, p.480-486, 2007.

PATON, M. The epidemiology and control of caseous lymphadenitis in Australian sheep flocks. **PhD Thesis**, Murdoch University. 2010.

PAULE, B.A.V.; REGIS, L.F.; CARMINATI, R.; BAHIA, R.C.; VALE, V.; MOURA COSTA, L.F.; FREIRE, S.M.; NASCIMENTO, I.; SCHAER, R.; MEYER, R. Experimental *Corynebacterium pseudotuberculosis* primary infection in goats: kinetics of IgG and interferon- production, IgG avidity and antigen recognition by Western blotting. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.96, p.129-139, 2003.

PUGH, D.G. **Sheep & Goat Medicine**. In: DIFFAY, B.C.; MCKENZIE, D.; WOLF, C.; PUGH, D.C. Handling and examination of sheep and goat. Philadelphia: Saunders, 2005. p. 8-24.

QUINN, P.J.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.; CARTER, G.R. **Clinical Veterinary Microbiology**, p.137-143, 1994.

QUINTERO, N.Z.; RUIZ, L.O.; DOMÍNGUEZ, H.P.; MORENO, Y.P.; PÉREZ, Y.A. Caracterización clínico-hematológica, bioquímica y anatomopatológica de la seudotuberculosis ovina. **Revista de Produção Animal**, v.14, n.1, p.43-46, 2002.

REBOUÇAS, M.F.; LOUREIRO, D.; BASTOS, B.L.; MOURA-COSTA, L.F.; HANNA, S.A.; AZEVEDO, V.; MEYER, R.; PORTELA, R.W. Development of an indirect ELISA to detect *Corynebacterium pseudotuberculosis* specific antibodies in sheep employing T1 strain culture supernatant as antigen. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.11, p.1296-1302, 2013.

REBOUÇAS, M.F.; PORTELA, R.W.; LIMA, D.D.; LOUREIRO, D.; BASTOS B.L.; MOURA-COSTA, L.F.; VALE, V.L.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, V.; MEYER R. *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted antigen-induced specific gamma-interferon production by peripheral blood leukocytes: potential diagnostic marker for caseous lymphadenitis in sheep and goats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.23, n.2, p.213-220, 2011.

RIBEIRO, D.; DORELLA, F.A.; PACHECO, L.G.C.; SEYFFERT, N.; DE PAULA CASTRO, T.L.; PORTELA, R.W.D.; MEYER, R.; MIYOSHI, A.; LUVIZOTTO, M.C.R.; AZEVEDO, V. Subclinical diagnosis of caseous lymphadenitis based on ELISA in sheep from Brazil. **Journal of Bacteriology and Parasitology**, v.4, n.3, 2013.

RIBEIRO, M.G.; BELOTTA, A.F.; FERNANDES, M.C.; GUENA, R.; NARDI JÚNIOR, G.; LARA, G.H.B.; GIUFFRIDA, R.; ZAMPROGNA, T.O. Citologia aspirativa no diagnóstico da Linfadenite Caseosa. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.10, p.839-843, 2011.

RIBEIRO, M.G.; DIAS JÚNIOR, J.G.; PAES, A.C.; BARBOSA, P.G.; NARDI JÚNIOR, G.; LISONI, F.J.P. Punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico do *Corynebacterium pseudotuberculosis* na linfadenite caseosa caprina. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.68, n.1, p.23-28, 2001.

RIET-CORREA, F.; TABOSA, I.M.; AZEVEDO, E.O.; MEDEIROS, R.M.; SIMÕES, S.V.D.; DANTAS, A.F.; ALVES, C.J.; NOBRE, V.M.T.; ATHAYDE,

A.C.; GOMES, A.A.; LIMA E.F. Doenças dos ruminantes e equinos no semi-árido da Paraíba. **Semi-Árido em Foco**, v.1, p.2-86, 2003.

RIZZO, H.; CARVALHO, J.S.; SANTOS JÚNIOR, N.S.; JESUS, T.K.S.; TOURINHO JÚNIOR, C.M.M.; REIS, D.D.; ALMEIDA, F.F.; MAGALHÃES, M.V.; FARIAS, C.E.; COELHO, R.A.; SILVA, T.R. Avaliação clínica de linfonodos superficiais de pequenos ruminantes criados no estado de Sergipe, Brasil. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.11, n.1, p.18-28, 2017.

RUIZ, J.C.; D'AFONSECA, V.; SILVA, A.; ALI, A.; PINTO, A.C. Evidence for reductive genome evolution and lateral acquisition of virulence functions in two *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains. **PLoS One**, v.6, n.4, p. 18551, 2011.

SÁ, M.C.A. **Incidência de linfadenite caseosa em caprinos e ovinos vivos e abatidos no Vale do São Francisco**. 2012. 73 f. Dissertação- (Mestrado) - Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF, Petrolina, 2012.

SAMPAIO, G.P. **Padronização de técnicas por citometria de fluxo, para avaliar viabilidade e aspectos da interação entre *C. pseudotuberculosis* e células fagocitárias murinas**. 2012. 41f. Dissertação - (Mestrado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

SANCHES, B.G.S. **Avaliação da função fagocítica de células da linhagem monócitos-macrófagos de caprinos naturalmente infectados pelo vírus da artrite-encefalite caprina, à *Corynebacterium pseudotuberculosis***. 2008. 79f. Dissertação- (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SANCHES, B.G.S.; SOUZA, F.N.; AZEDO, M.R.; BATISTA, C.F.; BERTAGNON, H.G.; BLAGITZ, M.G.; DELLA LIBERA, A.M.M.P. Fagocitose intensificada de *Corynebacterium pseudotuberculosis* por células da série monócito-macrófago de caprinos naturalmente infectados pelo vírus da artrite encefalite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.32, n.12, p.1225-1229, 2012.

SANTANA, G. S. **Brucelose ovina e Linfadenite Caseosa no município de Pintadas - Bahia: levantamento soroepidemiológico e caracterização do sistema de produção**. 2015. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2015.

SANTAROSA, B.P.; DANTAS, G.N.; AMORIM, R.L.; CHIACCHIO, S.B.; OLIVEIRA FILHO, J.P.; AMORIM, R.M.; RIBEIRO, M.G.; GONÇALVES, R.C. Meningoencefalite supurativa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em cabra com linfadenite caseosa: Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v.21, n.4, p.537-542, 2014.

SANTIAGO, L.B.; PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F.; SANTOS, V.W.S.; RODRIGUES, A.S.; LIMA, A.M.; OLIVEIRA, C.E.L.; MELO, F.H.A.R.A. In vivo evaluation of antiseptics and disinfectants on control of caseous lymphadenitis:

clinical, haematological, serological and microbiological monitoring. **Arquivo do Instituto Biológico**, v.80, n.3, p.273-280, 2013.

SANTIAGO, L.B.; ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R.; DOS SANTOS, V.W.S.; RODRIGUES, A.S.; CHAPAVAL, L.; DE BRITO, I.F.; DE SOUSA, F.G.C. Avaliação *in vitro* da sensibilidade da *Corynebacterium pseudotuberculosis* frente a diferentes tipos de antissépticos e desinfetantes e determinação de sua curva de crescimento. **Arquivos do Instituto Biológico**. v.77, n.4, p.593-600, 2010.

SANTOS, H.A. **Avaliação da influência do interferon gama durante a infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em modelo murinho**, 2011. 98f. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.

SCHUMANN, W. Thermosensors in eubacteria: role and evolution. **Journal of Biosciences**, v.32, n.3, p.549-557, 2007.

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. High seroprevalence of caseous lymphadenitis in Brazilian goat herds revealed by *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted proteins-based ELISA. **Research in Veterinary Science**, v.88, n.1, p.50-55, 2010.

SILVA, T.I.B.; FERNANDES, A.C.C.; MENEZES, T.M.; VASCO NETO, H.L.S.; SILVA, D.D.; CUNHA, W.R.X.; MELO, L.E.H.; MENDES, E.I. Monitoramento clínico-epidemiológico, hematológico e etiológico relacionado ao diagnóstico diferencial entre tuberculose caprina e linfadenite caseosa. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO (JEPEX), 9., 2009, Recife, **Proceedings...** Recife: UFRPE, 2009. Disponível em: <Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/r0665-2.pdf> >. Acesso em: 8 set. 2015.

SILVA, W.M.; DORELLA, F.A.; SOARES, S.C.; SOUZA, G.H.; CASTRO, T.L.; SEYFFERT, N.; FIGUEIREDO, H.; MIYOSHI, A.; LOIR, Y.L.; SILVA, A.; AZEVEDO, V. A shift in the virulence potential of *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar *ovis* after passage in a murine host demonstrated through comparative proteomics. **BMC Microbiology**, v.17, n.1, p.55, 2017.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D. Caseous Lymphadenitis. **Goat Medicine**. Lea & Febier, p. 47-61, 1994.

SOARES, S.C.; SILVA, A.; TROST, E.; BLOM, J.; RAMOS, R.; CARNEIRO, A.; ALI, A.; SANTOS, A.R.; PINTO, A.C.; DINIZ, C.; BARBOSA, E.G.V.; DORELLA, F.A.; ABURJAILE, F.; ROCHA, F.S.; NASCIMENTO, K.K.F.; GUIMARÃES, L.C.; ALMEIDA, S.; HASSAN, S.S.; BAKHTIAR, S.M.; PEREIRA, U.P.; ABREU, V.A.C.; SCHNEIDER, M.P.C.; MIYOSHI, A.; TAUCH, A.; AZEVEDO, V. The pan-genome of the animal pathogen *Corynebacterium pseudotuberculosis* reveals differences in genome plasticity between the biovar *ovis* and *equi*. **PLOS ONE**, v. 8. n.1, p.1-14, 2013.

- SONGER, J.G.; BECKENBACH, K.; MARSHALL, M.M.; OLSON, G.B.; KELLEY, L. Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **American Journal of Veterinary Research**, n.49, v.2, p.223-226, 1988.
- SONGER, J.G. **Veterinary microbiology**: bacterial and fungal agents of animal disease. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p.72-80.
- SOUZA, M.F.; CARVALHO, A.Q.; GARINO JUNIOR, F.; RIET-CORREA, F. Linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.3, p.224-230, 2011.
- SPIER, S.J.; TOTH, B.; EDMAN, J.; QUAVE, A.; HABASHA, F.; GARRICK, M.; BYRNE, B.A. Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar *equi* in soil. **The Veterinary Record**, v.170, n.7, p.180, 2012.
- TROST E.; OTT L.; SCHNEIDER J.; SCHRÖDER J.; JAENICKE S. The complete genome sequence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* FRC41 isolated from a 12-year-old girl with necrotizing lymphadenitis reveals insights into gene-regulatory networks contributing to virulence. **BMC Genomics**, v.11, p.728, 2010.
- VESCH, J.L.A.; RAMOS, E.M.; ZAFALON, L.F. Linfadenite caseosa: sinais clínicos, localização dos principais linfonodos acometidos, recomendação para prevenção e controle. **Instruções Técnicas da Embrapa Semiárido**. Petrolina, Dezembro, 2015.
- WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. **Schalm's Veterinary Hematology**. 6 ed., USA: Blackwell Publishing Ltd, 2010. 1206p.
- WILLIAMSON, L.H. Caseous lymphadenitis in small ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.17, n.2, p.359-371, 2001.
- WILSON, J.W.; SCHURR, M.J.; LEBLANC, C.L.; RAMAMURTHY, R.; BUCHANAN, K.L.; NICKERSON, C.A. Mechanisms of bacterial pathogenicity. **Postgraduate Medical Journal**, v.78, p.216–224, 2002.
- WINDSOR, P.A.; EPPLESTON J. Lesions in sheep following administration of a vaccine of a Freund's complete adjuvant nature used in the control of ovine paratuberculosis. **New Zealand Veterinary Journal**, v.54, n.4, p.237-411, 2006.
- YERUHAM, I.; FRIEDMAN, S.; PERL, S.; ELAD, D.; BERKOVICH, Y.; WILLIAMSON, L.H. Caseous lymphadenitis in small ruminants. **The Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v.17, n.1, p.359-371, 2004.
- ZERBINATI, J.; GREVE, I.C.; LEAL, R.F.; AMORIN, L.M.P.V.; SILVA, D.L.; VIEGAS, S.R.A.A.; PEIXOTO, A.P.C.; CARMINATI, R.; BAHIA, R.C. Produção e padronização de um antígeno para um teste ELISA indireto no diagnóstico da linfadenite caseosa em soros caprinos. **Revista Acadêmica**, v.5, n.3, p.285-293, 2007.

ZERU, F.; KAHSAY, A.G. Caseous lymphadenitis in goats from Borena range Land South Ethiopia slaughtered at luna export abattoir. **Journal Veterinary Medicine and Animal Health**, v.6, p.168-173, 2014.

5 ARTIGO CIENTÍFICO 1

Artigo a ser enviado para a revista Pesquisa Veterinária Brasileira, cujas orientações encontram-se disponíveis em: <http://www.pvb.com.br>

Avaliação dos aspectos hematológicos e bioquímicos de caprinos naturalmente infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis*¹

Fúlvia Karine S. Santos Bispo^{2*}, Veridiana F. Silveira³ e Robson B. Cerqueira³

ABSTRACT.- Bispo F.K.S.S., Cerqueira R.B., Silveira, V.F. 2018. [Evaluation of the hematological and biochemical aspects of goats naturally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*]. Avaliação clínica, hematológica e bioquímica de caprinos naturalmente infectados com *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00. Laboratório de Doenças Infecciosas e Laboratório Clínico do Hospital Universitário de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Rua Rui Barbosa, n. 710, Centro, Cruz das Almas, Ba 44.380-000, Brasil. E-mail: fuvet@hotmail.com. This work was carried out to evaluate the hematological and biochemical aspects of goats naturally infected by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Samples of blood were collected from 55 adult, alpine brown, and crossbred goats, reared in a semi-intensive regimen of three farms located in the Recôncavo da Bahia, two in Cabaças do Paraguaçu and one in Castro Alves. Blood was collected to perform the antibody test for *C. pseudotuberculosis*, blood count and serum biochemistry in addition to fecal samples for evaluation at the level of parasitism. Of the 55 goat samples analyzed by the test of indirect ELISA for anti-*C. pseudotuberculosis* antibodies, 34.55% (19/55) of the animals were positive and 65.45% (36/55) negative. Plasma fibrinogen concentration, serum albumin concentration and enzymatic activity of AST differed between groups ($p < 0.05$), with no significant differences observed in the other parameters observed. Hyperfibrinogenemia indicates an inflammatory process, as well as neutrophilic leukocytosis found in the mean of positive animal values, indicating chronic disease exacerbation. Hypoalbuminemia may indicate infection by gastrointestinal parasites, as well as may be a consequence of hepatic changes in CL, as evidenced by increased AST. High CPK in positive animals may be related to the semi-intensive rearing system. Most of the animals in the positive group had a body score between 3 and 4 (medium and fat) indicating good nutritional status. The most affected lymph nodes of the seroreagent animals were the pre-scapular cells being in agreement with the literature. The age group of 1 to 2 years of the animals in the positive group is probably due to the onset of the lesions caused by *C. pseudotuberculosis* and also the period in which the animals presented seroconversion, but they remained asymptomatic. Both groups presented high parasitic infestation with high values of O.P.G. and O.O.P.G., justifying hypoproteinemia and eosinophilia of the positive group.

INDEX TERMS: Lymphadenitis, ELISA, AST, red cell count, leukogram, serum biochemistry.

¹ Recebido em

Aceito para publicação em

² Programa de Pós-Graduação de Mestrado em Defesa Agropecuária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Rua Rui Barbosa, n. 710, Centro, Cruz das Almas, Bahia 44.380-000, Brasil. *Autor para correspondência: fuvet@hotmail.com

³ Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas (CCAAB), Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Rua Rui Barbosa, n. 710, Centro, Cruz das Almas, Bahia 44.380-000, Brasil.

RESUMO.- Este trabalho foi realizado com objetivo de avaliar os aspectos hematológicos e bioquímicos de caprinos naturalmente infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Foram colhidas amostras de sangue de 55 cabras adultas, parda alpina e mestiças criadas em regime semi-intensivo, provenientes de três propriedades localizadas na região do Recôncavo da Bahia, sendo duas em Cabaças do Paraguaçu e uma em Castro Alves. Foram coletados sangue para a realização da pesquisa de anticorpo para *C. pseudotuberculosis* do hemograma e bioquímica sérica além de colhidas amostras de fezes para avaliação no nível de parasitismo. Das 55 amostras dos caprinos analisadas pelo teste de ELISA indireto para anticorpos anti- *C. pseudotuberculosis*, 34,55% (19/55) dos animais foram positivos e 65,45% (36/55) negativos. A concentração de fibrinogênio plasmático, dosagem da concentração de albumina sérica e a atividade enzimática da AST diferiram entre os grupos ($p < 0,05$) não sendo observadas diferenças significativas nos demais parâmetros observados. A hiperfibrinogenemia indica processo inflamatório, assim como a leucocitose por neutrofilia encontrada na média dos valores dos animais positivos, indicando agudização da doença crônica. A hypoalbuminemia pode indicar infecção por parasitos gastrintestinais, assim como pode ser consequência das alterações hepáticas da LC, verificadas pelo aumento da AST. A CPK elevada nos animais positivos pode estar relacionada ao sistema de criação semi-intensivo. A maioria dos

animais do grupo positivo tiveram escore corporal entre 3 e 4 (médio e gordo) indicando bom estado nutricional. Os linfonodos mais acometidos dos animais sororreagentes foram os pré-escapulares estando de acordo com a literatura. A faixa etária de 1 a 2 anos dos animais do grupo positivo deve-se provavelmente ao início das lesões causadas *C. pseudotuberculosis* e também o período em que os animais apresentam soroconversão, porém mantiveram-se assintomáticos. Ambos os grupos apresentaram alta infestação parasitária com valores elevados de O.P.G. e O.O.P.G., justificando a hipoproteinemia e eosinofilia do grupo positivo.

TERMO DE INDEXAÇÃO: Linfadenite, ELISA, AST, contagem de hemácias, leucograma, bioquímica sérica.

INTRODUÇÃO

A caprinocultura possui grande importância no cenário mundial, é uma atividade que se concentra nas regiões semiáridas, onde no Brasil, 93% do rebanho encontram-se no nordeste brasileiro (IBGE 2016). Apesar do crescimento da cadeia produtiva da caprinocultura no país, a produtividade da atividade ainda é baixa devido às falhas de manejo, principalmente por diferentes fatores sanitários, nos quais a Linfadenite Caseosa (LC) se destaca como fator limitante do desenvolvimento (Andrade et al. 2012), resultando sérios prejuízos econômicos (Alves 2007).

A LC é uma doença infecto-contagiosa, de curso crônico, que tem como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Andrade et al. 2012, Blacklaws 2012, Santarosa et al. 2014), bacilos Gram positivos, parasita intracelular facultativo de macrófagos. A doença acomete caprinos, ovinos (Ribeiro et al. 2013, Santiago et al. 2013, Silva et al. 2017) e equinos (Guedes et al. 2015, Haas et al. 2016), ocasionalmente bovinos (Motta et al. 2010) e o homem (Yeruham et al. 2004, Mckean et al. 2005). É conhecida também como “mal do carço” ou pseudo tuberculose (Nozaki et al. 2000).

A LC está presente em diversos países do mundo, principalmente em regiões em que existem criações de caprinos e ovinos, como no caso da Austrália, Turquia, Reino Unido, Canadá, Noruega, Holanda, Nova Zelândia (Paton 2011, Silva et al. 2017), Cuba (Quintero et al. 2002), Malásia (Jesse et al. 2011, Osman et al. 2012, Mahmood et al. 2015, Jeber et al. 2016). No Brasil a doença vem sendo amplamente estudada (MEYER et al., 2002; MEYER, 2003; CARMINATI, 2005; MEYER et al., 2005; BAHIA, 2006; ZERBINATI et al., 2007; SANCHES et al., 2008; SEYFFERT et al., 2009; MOTTA; CREMASCO; RIBEIRO, 2010; SEYFFERT et al., 2010; ANDRADE et al., 2012; FRAGA, 2012; SANCHES et al., 2012; BASTOS et al., 2013 RIBEIRO et al., 2013; GUEDES et al., 2015; SILVA et al., 2017) estando presente em várias regiões, tendo os estados nordestinos uma maior incidência (ANDRADE et al., 2012; CONAB, 2016; IBGE, 2016).

A transmissão de *C. pseudotuberculosis* ocorre de forma direta ou indireta, por meio de mucosas íntegras ou não (Ribeiro et al. 2001, Dorella et al. 2006, Radostits et al. 2007). A alta persistência da bactéria no ambiente é um importante fator para a transmissão do agente (Bahia 2006).

O animal encontra-se geralmente assintomático e quando presente, o principal sinal clínico é a presença de granulomas em linfonodos superficiais (Mayer 2012), porém o animal pode apresentar granulomas internos. O teste de cultura e isolamento do material caseoso é considerado padrão-ouro para o diagnóstico da enfermidade. O controle eficiente da LC nos rebanhos requer diagnóstico sorológico, como o ELISA indireto, já que animais sem sintomatologia clínica são fontes de infecção, favorecendo a disseminação da doença (Santos et al. 2012, Rizzo et al. 2017), podendo apresentar abscessos internos de LC e por isso a enfermidade não é relatada pelos proprietários, mas é detectada pelo teste de ELISA (Santana 2015).

Devido a LC possuir um caráter crônico, muitas vezes sem sintomatologia clínica, faz-se necessário o uso de outras técnicas que favoreçam o acompanhamento clínico do animal. Apesar de diversas pesquisas realizadas com *C. pseudotuberculosis*, pouco se sabe sobre o efeito nos valores hematológicos e bioquímicos séricos em animais infectados (Osman et al. 2012). O uso de exames laboratoriais como o hemograma e provas de bioquímicas, podem auxiliar o Médico Veterinário a direcionar o tratamento conforme as alterações apresentadas (Mahmood et al. 2015).

O presente estudo teve como objetivo avaliar a resposta hematológica, bioquímica e parasitológica de caprinos naturalmente infectados por *Corynebacterium pseudotuberculosis*, em três fazendas localizadas na região do Recôncavo da Bahia.

MATERIAL E MÉTODOS

Local do experimento: Foram colhidas amostras de sangue de caprinos em três fazendas localizadas na região do Recôncavo da Bahia, sendo duas em Cabaças do Paraguaçu que possui clima semiárido, localizada em uma latitude 12° 32' 09" Sul e uma longitude 39° 11' 27" oeste, 210 metros acima do mar e uma em Castro Alves, também de clima semiárido, localizada em uma latitude 12° 45' 56" sul e a uma longitude 39° 25' 42" oeste, 278 metros acima do mar (IBGE 2016). As amostras colhidas foram

processadas no Laboratório de Doenças Infecciosas (LDI), Laboratório Clínico (LCV) e Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - HUMV da UFRB, localizado na cidade de Cruz das Almas, BA.

Animais: Foram utilizados no experimento 55 cabras adultas, pardo alpina e mestiças criadas em regime semi-intensivo, soltas a pasto durante o dia e a noite recolhidas e alojadas em currais. A alimentação de volumoso era à base de pastagem nativa, ração comercial com adição de milho, capim, mandacaru, silagem, jaca e/ou casca de laranja, sal mineral e água à vontade. Os animais não estavam vacinados para linfadenite caseosa e foram desverminados a base de Ripercol® (Levamisol) a cada 4 meses. Os animais foram submetidos ao exame físico, à colheita de sangue para a realização do hemograma, bioquímica sérica e a pesquisa de anticorpo para *C. pseudotuberculosis*, além da realização de exame coproparasitológico.

Exame físico: As cabras foram aleatoriamente escolhidas, sendo realizada a contenção manual para a realização da resenha e exame físico. Na inspeção foi avaliado o escore corporal, mucosas ocular e vaginal, tempo de preenchimento capilar (TPC) em mucosa oral e hidratação de acordo com Feitosa (2014). Por meio da auscultação utilizando-se estetoscópio flexível, foram analisadas as frequências cardíaca (FC), respiratória (FR) e movimentos ruminais (MVR) (Gay 2002; Diffay et al. 2004). Para verificação da temperatura retal (TR) utilizou-se um termômetro pediátrico, introduzido diretamente no reto durante dois minutos, e o resultado da leitura foi expresso em graus Celsius (Souza et al. 2011). Por meio da palpação foram avaliados os linfonodos paratídeos, retrofaríngeo, submandibular, pré-escapular, pré-femoral, poplíteo e inguinal superficial. Foram registradas a temperatura e umidade ambiente por meio de termohigrômetro digital no início, meio e final das colheitas. Os dados foram registrados em fichas individuais para posterior análise.

Colheita de sangue: Após a realização do exame físico, foram colhidas amostras de sangue por meio de sistema a vácuo por venipunção da jugular. Foram colhidos 5 mililitros em tubo contendo ácido etileno diaminotetra-acético (EDTA) potássico à 10% e 10 mL em tubo sem anticoagulante para obtenção do soro. Na própria fazenda, após as colheitas foram realizados os esfregaços sanguíneos das amostras de sangue total. As extensões foram confeccionadas, secas ao ar e identificadas por meio de lápis e armazenadas em caixas para transporte de lâminas. As amostras colhidas foram armazenadas em caixas térmicas contendo gelo reciclável para o acondicionamento até a chegada ao laboratório clínico onde foram processadas.

Avaliação hematológica: No mesmo dia da colheita as amostras de sangue total foram processadas e o soro foi separado. A técnica para realização do hemograma em caprinos foi manual seguindo as recomendações de Jain (1986).

Avaliação da bioquímica sérica: Para a análise bioquímica foram colhidos aproximadamente, 10mL de sangue por venipunção da jugular externa, em tubos a vácuo (Vacutainer®) sem anticoagulante para a obtenção do soro. As amostras colhidas foram centrifugadas a 1.000g por 10 minutos e o soro separado, alíquotado, identificado e armazenado em tubos plásticos de polipropileno tipo *eppendorf* e posteriormente, analisadas por meio de *kits* comerciais (Doles Reagentes®) e a leitura realizada em espectrofotometria com luz de comprimento de onda apropriado para cada parâmetro.

Foram analisadas a concentração sérica de aspartato aminotransferase (AST), Alanina aminotransferase (ALT), creatinofosfoquinase (CPK), gamaglutamiltransferase (GGT), creatinina, analisados pelo método cinético UV, Fosfatase alcalina (FA), uréia pelo método enzimático cinético UV, proteínas totais pelo método do biureto, albumina pelo método verde de bromocresol e globulina (diferença entre o valor das proteínas totais e da albumina).

Pesquisa de anticorpo de *C. pseudotuberculosis*: O ensaio imunoenzimático foi realizado de baseado no teste ELISA BHI para caprinos padronizado por Zerbinati et al. (2007), modificado, utilizando o conjugado anti IgG *goat* (Sigma-Aldrich®) e a leitura realizada em leitor de ELISA (Asys expert plus microplate reader®) em filtro de 492 nm de comprimento de luz. Empregou-se na análise dos resultados com o ponto de corte de 0,248. Após o resultado do teste de ELISA os animais foram divididos em grupos negativos e positivos.

Exames de fezes: Foram colhidas e identificadas amostras individuais de fezes, diretamente da ampola retal dos caprinos, em sacos plásticos e acondicionadas em caixas térmicas com gelo reciclado até o processamento no Laboratório de Parasitologia e Doenças Parasitárias do HUMV-UFRB. Essas amostras foram homogeneizadas e pesadas em uma parcela de 2g que foi utilizada para a contagem de ovos por grama de fezes (O.P.G.), pela técnica coproparasitológica de Gordon & Whitlock (1939) modificada.

Análise estatística: Os testes estatísticos foram realizados utilizando-se o programa Software R. Os dados foram expressos em média e desvio-padrão, com valores significativos para $p < 0,05$. Por não haver distribuição normal dos dados, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney e análise de correlação de Spearman entre as variáveis parasitológicas e fisiológicas.

RESULTADOS

No presente trabalho das 55 amostras de caprinos analisadas pelo teste de ELISA indireto para anticorpos anti *C. pseudotuberculosis* foram encontrados 34,55% (19/55) de animais positivos e 65,45% (36/55) negativos (Fig.1; Apêndice A).

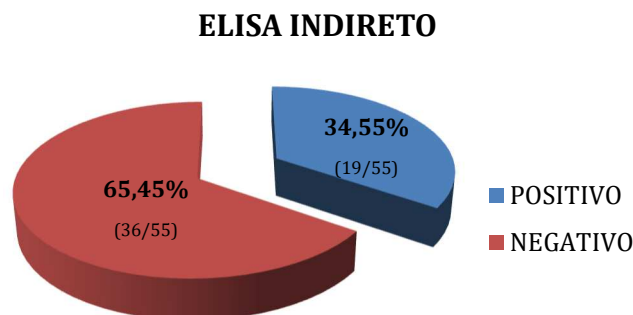


Fig.1. Prevalência de anticorpo de *Corynebacterium pseudotuberculosis* pelo método ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em amostras séricas de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, colhidas em duas cidades em Cabaçeiros do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia

Neste experimento dos 19 animais sorologicamente positivos para *C. pseudotuberculosis*, apenas 7 apresentaram linfadenomegalia, ou seja, expressaram sintomatologia clínica da doença. Os linfonodos mais acometidos foram: 85,7% (6/7) pré-escapular, seguido de 28,6% (2/7) submandibular e pré-femural, respectivamente e 14,28% (1/7) retrofaringeo e parotídeo, respectivamente (Apêndice K).

A concentração de fibrinogênio plasmático foi diferente estatisticamente entre os grupos ($p < 0,05$), sendo que os animais infectados apresentam valores maiores do que animais os negativos, porém dentro dos valores de normalidade para a espécie (Quadro 1). No que se refere às variáveis hematológicas, o número de hemácias, hemoglobina, volume globular, volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), leucócitos totais, neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos e monócitos e proteína plasmática total (PPT), não diferiram ($p > 0,05$) entre os grupos.

Pode-se observar no eritrograma que os valores médios dos parâmetros do número de eritrócitos, hematócrito, VCM e CHCM de cabras positivas para LC, estavam entre o intervalo de normalidade para a espécie. A hemoglobina dos caprinos positivos para LC encontra-se discretamente baixa. A proteína plasmática total, leucócitos totais e neutrófilos segmentados se apresentaram com os valores médios discretamente acima da normalidade, sendo observada uma leucocitose com desvio a esquerda regenerativo por neutrofilia com inversão da relação neutrófilo: linfócito (Quadro 1).

No eritrograma do grupo positivo apenas 7 animais apresentaram sinais clínicos de linfadenomegalia e destes, apenas 28,6% (2/7) apresentaram anemia, sendo em um animal, anemia normocítica normocrômica e em outro, anemia normocítica hiperocrômica. A hiperocromia provavelmente foi causada devido a hemólise, provavelmente por variáveis pré-analíticas como colheita e transporte (Apêndice B, C).

No leucograma do grupo positivo dos animais com linfadenomegalia, 57,1% (4/7) apresentaram leucocitose, 14,3% (1/7) desvio à esquerda regenerativo (presença de neutrófilos bastonetes), 85,7% (6/7) neutrofilia, 28,6% (2/7) eosinofilia, 14,3% (1/7) eosinopenia e 14,3% (1/7) monocitose. Em todos os leucogramas de ambos os grupos não foram observados presença de basófilos (Apêndice D e E).

Em relação à PPT do grupo positivo de cabras com linfadenomegalia, 57,1% (4/7) apresentaram hiperproteinemia, 28,6% (2/7) hiperfibrinogenemia (Apêndice B, C).

O número de plaquetas não foi analisado estatisticamente, devido à presença de agregados plaquetários na maioria das amostras (36/55) (Quadro 1, Apêndice B, C).

Quadro 1. Média e desvios-padrão do eritrograma, leucograma, proteína total plasmática e fibrinogênio de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, sorologicamente negativas e positivas pelo teste de ELISA indireto para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia

Hemograma	NEGATIVOS (n=36)			POSITIVOS (n=19)			Valores de normalidade*
	Média Desv. padrão	Min.	Máx.	Média Desv. Padrão	Min.	Máx.	
Hemácias (x10 ⁶ /μL)	12,37 ^a ±2,4	8,14	20,56	11,78 ^a ±2,62	6,75	15,85	(8,0 - 18,0)
Hematócrito (%)	24,85 ^a ±4,36	18	35	22,78 ^a ±3,69	15	28	(22 - 38)
Hemoglobina (g/dL)	8,49 ^a ±1,44	5,96	11,6	7,88 ^a ±1,3	5,36	10,17	(8 - 12)
VCM (fL)	20,3 ^a ±2,77	15,13	26,56	19,7 ^a ±2,2	15,9	23,54	(16 - 25)
CHCM (%)	34,2 ^a ±1,84	30,75	38,05	34,58 ^a ±1,74	30,3	37,24	(30 - 36)
Leuc. Totais (x10 ³ /μL)	11,6 ^a ±3,57	3,35	18,4	13,178 ^a ±3,56	9,10	21,80	(4,0 - 13,0)
Neut. bast. (/μL)	5,8 [°] ±24,9	76	131	16,8 [°] ±51,7	124	195	(raros)
Neut. Seg. (x10 ³ /μL)	6,6 ^a ±2,73	1,91	13,18	7,91 ^a ±2,05	5,41	12,64	(1,2-7,2)
Linfócitos (x10 ³ /μL)	4,21 ^a ±1,53	1,04	7,01	3,96 ^a ±1,58	1,95	7,61	(2,0-9,0)
Eosinófilos (x10 ³ /μL)	206 ^a ±240,33	0	728	278 ^a ±333,46	0	910	(50-650)
Monócitos (x10 ³ /μL)	124 ^a ±160,71	0	530	206 ^a ±233,32	0	975	(0-550)
Plaquetas (x10 ³ /μL)	423.385 [°] ±223249	83.325	868.000	272.040 [°] ±16253	30.500	535.300	(330-600)
PPT (g/dL)	7,41 ^a ±0,63	6,0	8,6	7,6 ^a ±0,58	6,8	8,8	(6,0 - 7,5)
Fibrinogênio (mg/dL)	254,3 ^b ±131,4	100	500	384,2 ^c ±146,3	100	600	(100 - 400)

*VCM (Volume Corpuscular Médio); CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média); Proteína Plasmática Total (PPT).

*b,c Letras diferentes diferem estatisticamente na mesma linha para p<0,05, entre grupos.

Fonte: Jain (1986).

*a Letras iguais não diferem estatisticamente na mesma linha para p>0,05, entre grupos.

° não foi realizada estatística devido à grande quantidade de agregados plaquetários.

° não foi realizada estatística devido ao grande número de animais sem desvio.

No que se refere às análises da bioquímica sérica, a dosagem da concentração de albumina e a atividade enzimática da AST diferiram entre os grupos de animais sorologicamente negativos e positivos para *C. pseudotuberculosis*, (p<0,05), por meio do teste de ELISA indireto, sendo que o grupo positivo apresentou discreta hipoalbuminemia. A creatinina, uréia, ALT, FA, GGT, proteínas totais, globulina e CPK, não diferiram estatisticamente (p>0,05) entre os grupos. Em relação à AST, os valores de sua atividade foram maiores nos animais do grupo positivo em relação ao grupo negativo, embora dentro do intervalo de referência para espécie (Fig.2, Quadro 2).

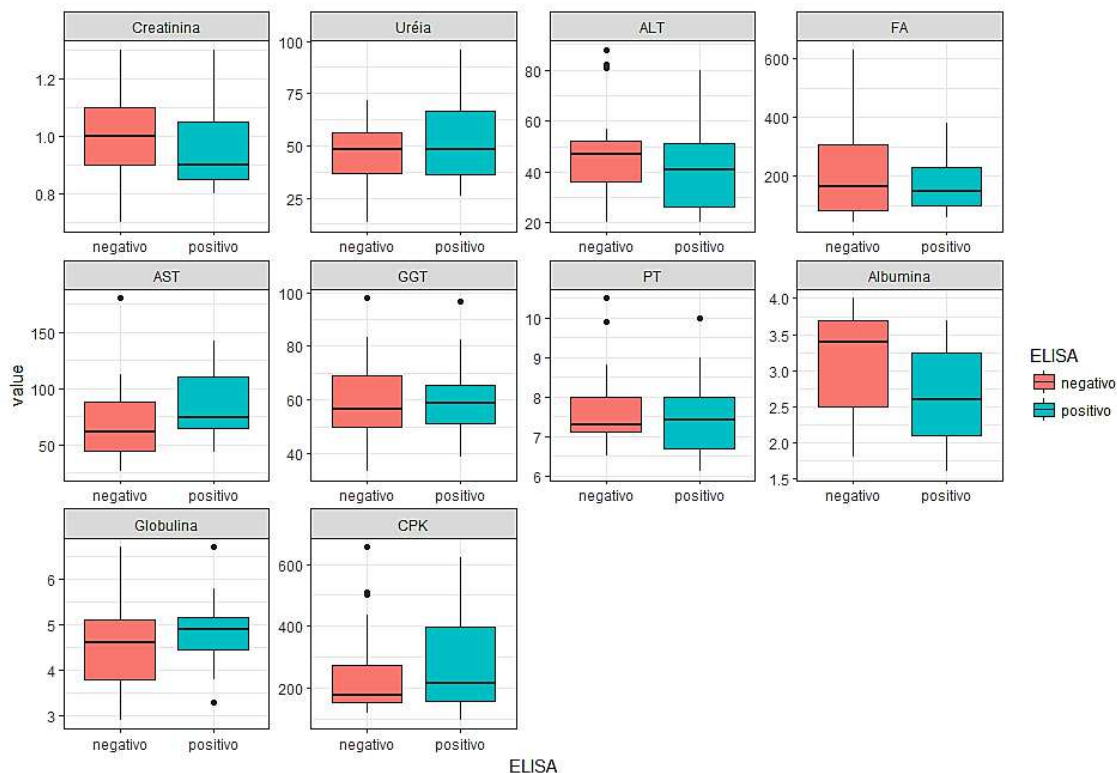


Fig.2. Distribuição das dosagens bioquímicas séricas de uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), proteínas totais (PT), albumina, globulinas e creatinofosfoquinase (CPK) de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabeceiras do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia

Analisando os valores médios das dosagens bioquímicas (Quadro 2), pode-se constatar que há uma discreta elevação nas concentrações de uréia e redução nas concentrações de albumina, em relação aos valores de normalidade para espécie do grupo positivo para *C. pseudotuberculosis*. Como também pode-se observar o aumento nas concentrações de GGT, CPK, proteínas totais e globulinas em relação aos valores de normalidade para ambos os grupos positivos e negativos para *C. pseudotuberculosis* por meio do teste de ELISA indireto.

Dos animais positivos com linfadenomegalia, 57,1%(4/7) tiveram aumento da uréia em relação ao valor de normalidade, 42,8%(3/7) tiveram aumento da GGT, 85,7%(6/7) hiperproteinemia, 57,1%(4/7) hipoalbuminemia, 85,7%(6/7) hiperglobulinemia e 100% (7/7) elevação da CPK.

Quadro 2. Média e desvios-padrão das dosagens bioquímicas séricas de uréia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gamaglutamiltransferase (GGT), proteínas totais (PT), albumina, globulinas e creatinofosfoquinase (CPK) de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabaçeiros do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia

Bioquímicos Parâmetros	NEGATIVO (n=36)			POSITIVOS (n=19)			Valores de normalidade*
	Média±Desv. Padrão	Min.	Máx.	Média±Desv. Padrão	Min.	Máx.	
Creatinina (mg/dL)	0,99 ^a ±0,148	0,70	1,30	0,96 ^a ±0,163	0,80	1,3	(1-1,8)
Uréia (mg/dL)	45,72 ^a ±14,01	13,0	72,0	52,42 ^a ±20,931	26,0	96	(21,4-42,8)
ALT (UI/L)	45 ^a ±15,407	20,0	88,0	42,57 ^a ±18,105	20,0	80	(24-83)
AST (UI/L)	67,81 ^b ±31,085	26,0	180,0	83,68 ^c ±30,585	43,0	142	(43-132)
FA (UI/L)	215,21 ^a ±156,2	41,0	630,0	173,63 ^a ±92,47	58,0	381	(93-387)
GGT	58,82 ^a ±13,898	33,30	97,80	59,68 ^a ±14,426	38,90	96,7	(20-56)
CPK (U/L)	236,05 ^a ±134,1	121,0	655,0	298,42 ^a ±162,2	97,0	622	(0,8-8,9)
Prot. Totais (g/dL)	7,66 ^a ±0,889	6,50	10,50	7,52 ^a ±1,039	6,1	10,0	(6,4-7,0)
Albumina (g/dL)	3,1 ^d ±0,624	1,80	4,00	2,67 ^e ±0,706	1,6	3,7	(2,7-3,9)
Globulina (g/dL)	4,52 ^a ±0,943	2,90	6,70	4,84 ^a ±0,819	3,3	6,7	(2,7-4,1)

*ALT- alanina aminotransferase; AST- aspartato aminotransferase; FA- fosfatase alcalina, GGT- gamaglutamiltransferase,

*CPK- creatinofosfoquinase, Prot.- proteína.

***b,c,d,e** Letras diferentes diferem estatisticamente na mesma linha para p<0,05, entre grupos. **Fonte:** Kaneko (1997).

***a** Letras iguais não diferem estatisticamente na mesma linha para p>0,05, entre grupos.

Diante da análise estatística realizada, não houve diferença significativa (p>0,05) relacionando à raça, idade e escore corporal entre os animais negativos e positivos para *C. pseudotuberculosis*, por meio do teste de ELISA indireto, como também com os parâmetros hematológicos, bioquímicos e fisiológicos entre os grupos (Apêndice B, C, D, E, F, G, H, I, J, K).

Quanto a raça, no grupo de animais positivos com sinais clínicos, 71,4% (5/7) eram mestiços e 28,6% (2/7) eram pardo alpino. No que se refere a faixa etária 71,4% (5/7) possuíam 2 anos de idade e 28,6% (2/7) 1 ano de idade (Apêndice K).

Em relação ao estado nutricional, os animais do grupo positivo com linfadenomegalia apresentavam 42,8% (3/7) escore 4 (gordo), 28,6% (2/7) escore 3 (médio), 14,28% (1/7) com escore 2 (magro) e escore 5 (obeso), respectivamente (Apêndice K).

No exame parasitológico foram encontrados altos valores de O.P.G. da superfamília Trichostrongyloidea, *Strongyloides* sp. e *Eimeria* spp., os quais não diferiram estatisticamente (p<0,05) entre os grupos (Fig.3).

Os valores médios de O.P.G. para a superfamília Trichostrongyloidea, *Strongyloides* sp. e *Eimeria* spp. no grupo de animais positivo sorologicamente para *C. pseudotuberculosis* foram: 4.458±4.582 O.P.G. da superfamília Trichostrongyloidea, 847,4 ±2.580,8 O.P.G. *Strongyloides* sp. e 13.631±36.050 O.O.P.G. de *Eimeria* spp., no grupo negativo foram: 3.700±3.400 O.P.G., 241,7±784,3 O.P.G. e 11.685±14.785 o.o.p.g., respectivamente. Além disso, também foi verificada a presença de *Moniezia* sp. em dois animais, sendo um de cada grupo. Todos os valores estão acima do que é considerado alta infecção (>1.000 O.P.G.) segundo Benavides (2016).

A temperatura e umidade ambiente encontradas durante as colheitas no experimento foram em média 23°C e 77%, respectivamente, sendo um ambiente quente e úmido.

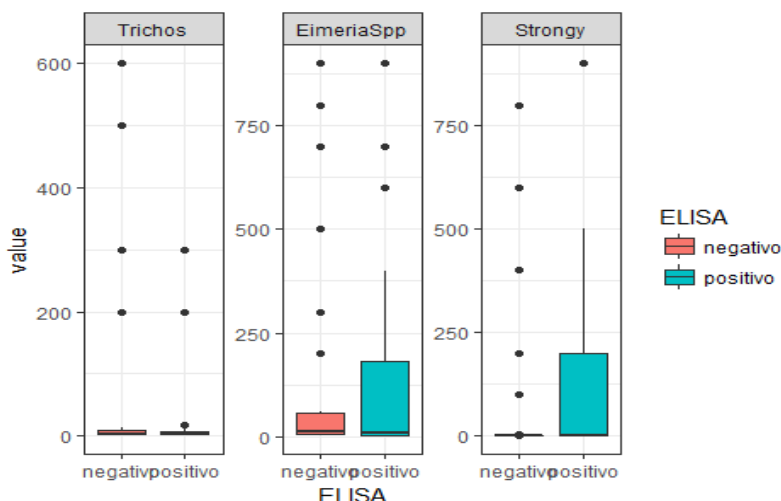


Fig.3. Distribuição do O.P.G. de 55 cabras, adultas, pardo alpina e mestiças, positivas (n=19) e negativas (n=36) para *C. pseudotuberculosis* pelo teste de ELISA indireto em duas cidades em Cabaçeiros do Paraguaçu e Castro Alves, região do Recôncavo da Bahia

DISCUSSÃO

A técnica utilizada neste experimento para o diagnóstico sorológico da linfadenite caseosa foi de acordo com Zerbinati et al. (2007), modificada, onde estes encontraram uma sensibilidade e especificidade de 98%, respectivamente, no teste de ELISA indireto, utilizando o antígeno secretado de cultura de crescimento de *C. pseudotuberculosis* em caldo BHI.

Diversas pesquisas utilizaram o teste de ELISA indireto para diagnóstico da LC em rebanhos de caprinos e ovinos (Al-Gaabary et al. 2009, Paton 2010, Seyffert et al. 2010, Mira et al. 2014). Santana (2015), em um estudo realizado no município de Pintadas, Bahia, analisou 498 ovinos e destes 82,73% (412/498) foram reagentes para *C. pseudotuberculosis*, indicando uma alta eficiência do teste em detectar animais positivos. Rebouças et al. (2013) afirmam que o ELISA pode ser utilizado, com alto grau de confiança, para o diagnóstico da LC em ovinos, sendo o teste capaz de discriminar animais positivos dos negativos, com uma sensibilidade e especificidade de 89% e 99%, respectivamente. De acordo com os autores, resultados falso-negativos podem ocorrer devido à alguns animais apresentam baixa produção de anticorpos contra *C. pseudotuberculosis*, principalmente quando estes expressam, predominantemente, uma resposta celular contra o agente patogênico.

Em relação ao eritrograma, a maioria dos trabalhos com caprinos desafiados *C. pseudotuberculosis* encontraram alterações significativas. Osman et al. (2012), observaram apenas a redução significativa de Hb em um estudo para determinar os aspectos hematológicos e bioquímicos séricos em camundongos inoculados com *C. pseudotuberculosis* e sua exotoxina. Othman et al. (2014), encontraram diminuição apenas no número de hemácias, em um estudo realizado com cabras na Malásia que foram inoculadas *C. pseudotuberculosis*, por via intradérmica, intranasal e oral. Mahmood et al. (2015a), observaram que houve aumento significativo nos valores de VG, VCM quando avaliaram as alterações sanguíneas em cabras desafiadas com *C. pseudotuberculosis* e a redução nos valores de hemácias, hemoglobina e CHCM. Já Odhah et al. (2017), em um estudo conduzido para analisar as alterações no perfil sanguíneo de cabras inoculadas com *C. pseudotuberculosis* e com extrato de ácido imunogênico (MA), observaram uma diminuição significativa ($p < 0,05$) nos valores de hemácias, hemoglobina, VG, VCM e CHCM).

As prováveis causas de redução nos valores de hemácias do eritrograma dos animais positivos podem estar relacionadas com o *C. pseudotuberculosis* que causam um efeito degenerativo indireto na membrana das hemácias, levando a lise celular e também a fagocitose pelo sistema monocítico fagocitário (Weiss & Wardrop 2010), devido às toxinas liberadas, tendo como consequência uma anemia hemolítica com resposta regenerativa de macrocitose e hipocromia (Othman et al. 2014). Segundo Ibtsam (2008) as toxinas bacterianas causam um efeito deletério no sistema hematopoiético e nas células endoteliais.

Pode-se observar que a classificação da anemia dos dois animais do grupo positivo com linfadenomegalia foi normocítica normocrômica, pode-se correlacionar este tipo de anemia com a anemia da inflamação (doença crônica) (Jain, 1986), corroborando com o curso da LC.

Os mesmos autores relacionados anteriormente encontraram alterações no leucograma onde um aumento significativo ($p < 0,05$) de leucócitos totais, neutrófilos, linfócitos e basófilos foi descrito por Odhah et al. (2017). Osman et al. (2012) e Othman et al. (2014), encontraram aumento nos leucócitos totais,

neutrófilos e monócitos. No entanto, Mahmood et al. (2015a) encontram aumento nos leucócitos totais, neutrófilos, monócitos, eosinófilos e basófilos e observaram uma redução nos valores de linfócitos, sendo a linfopenia observada também por Othman et al. (2014) onde estes esclarecem que o aumento dos leucócitos está relacionado com a estimulação da resposta imune e defesa celular, muito comum em animais infectados.

Pode ser observado, no presente estudo, mesmo que discretamente, uma leucocitose e neutrofilia dos caprinos positivos para *C. pseudotuberculosis*, podendo ser interpretado como um processo inflamatório ainda com inversão da relação neutrófilo:linfócito (resposta comum de ruminantes a processos inflamatórios) (Jain, 1986), corroborando com os achados de literatura de Silva et al. (2009) que além das alterações na série branca, encontraram hiperfibrinogenemia e Ibtsam (2008) que relaciona a leucocitose, neutrofilia, linfopenia e monocitose a destruição do tecido pelo processo infeccioso da LC, além da estimulação da leucopoiese pelos produtos nucleicos quimiotáticos do *C. pseudotuberculosis*.

No grupo dos animais positivos para *C. pseudotuberculosis* foi observado eosinofilia no leucograma, que pode estar relacionada à presença de parasitos gastrintestinais já que os dois grupos se apresentaram com alta infecção parasitária justificando os achados do leucograma. Estes resultados eram esperados uma vez que os eosinófilos são células relacionadas com a destruição de parasitas e, portanto, podem encontrar-se com número elevados nas parasitoses. Os animais sororeagentes para *C. pseudotuberculosis* no presente estudo apresentaram uma intensa carga parasitária, o que pode causar um comprometimento do sistema imune, a maioria das vezes sendo evidenciado pelo estado clínico ruim de alguns animais. Segundo Souza et al. (2006), os eosinófilos são responsáveis por liberarem grânulos contendo diversas enzimas que por meio das espécies reativas de oxigênio, a explosão respiratória, degrada a cutícula de helmintos.

A ausência de basófilos no leucograma dos animais deste experimento está de acordo com Ibtsam (2008) e Osman (2012) que não encontraram aumento de basófilos significantes em ovinos com LC e diferindo de Mahmood et al. (2015a), que encontraram uma basofilia durante a infecção com LC. Estes últimos sugeriram que os abscessos nos linfonodos estão relacionados ao aumento do número de neutrófilos e o número elevado de basófilos está relacionado com a função desta célula que age como reguladora de células T, mediando a magnitude da resposta imune secundária.

Embora os resultados encontrados não foram estatisticamente significativos, a elevação discreta da enzima de canalículo biliar, GGT, indicando colestase, está de acordo com Mahmood et al. (2015a), que observaram que houve aumento significativo nas dosagens séricas de proteínas totais, globulina, ALT, AST, GGT, CPK, creatinina e uréia e observaram uma redução nos valores de FA. Estes autores hipotetizaram que as lesões hepáticas podem ser induzidas pela invasão bacteriana, promovendo a hepatotoxicidade, obstrução das vias biliares resultando na elevação das mesmas, e estas podem refletir a gravidade ou a cronicidade da enfermidade (Ibtsam 2008, Hall & Cash, 2012, Osman et al. 2012).

Houve um discreto aumento de uréia no grupo dos animais positivos para *C. pseudotuberculosis* que segundo Mahmood et al. (2015a), a elevação ocorre devido à insuficiência renal decorrente do efeito degenerativo da toxina bacteriana. Osman (2008) enfoca que a redução do fluxo sanguíneo para os rins pode causar elevação da uréia e creatinina. Não foram encontradas alterações nas concentrações de creatinina, indicando que a elevação de uréia pode ser decorrente as lesões hepáticas, desidratação ou catabolismo muscular.

A albumina diferiu estatisticamente entre os grupos no estudo ($p < 0,05$), encontrando-se uma hipoalbuminemia no grupo infectado por *C. pseudotuberculosis*. Dentre as causas de hipoalbuminemia a não ingestão por deficiência nutricional ou desnutrição podem ser descartadas, visto que os animais viviam em regime de criação semi-intensivo, sendo suplementados com volumoso e concentrado. Estes possuíam bom escore corporal, onde, no grupo dos animais positivo para *C. pseudotuberculosis*, a maioria dos caprinos possuíam escore 3 e 4, ou seja, médio e gordo, respectivamente. A não produção pelo fígado e a perda renal podem ser justificativas para este resultado no experimento. Todas corroboram com a literatura estando relacionadas com a patogenia da LC. Othman et al. (2014), observaram uma diminuição na concentração de albumina, aumento de creatinina e GGT. O aumento da GGT e diminuição a albumina podem ser resultantes do estresse oxidativo causado pela presença da toxina bacteriana no fígado (Ibtsam 2008).

Porém a justificativa mais plausível está na análise os dados do experimento em relação a hipoalbuminemia encontrada no grupo dos animais positivos que podem dever-se a vários fatores: 1- animais infectados com *C. pseudotuberculosis* possuem baixa imunidade (Belchior et al. 2006), 2- a baixa imunidade leva a susceptibilidade a parasitoses, visto que os animais do grupo positivo possuem um número elevado de parasitos gastrintestinais. 3- a infecção por *Haemonchus* sp., parasito hematófago, pode levar a espoliação de ferro, justificando a anemia e a perda de proteína. Dentre os helmintos, o *Haemonchus* sp. é o mais patogênico por ser hematófago e por provocar anemia, hipoproteinemia com edema submandibular, perda de peso, muitas vezes grave. Apresenta ampla distribuição em países de clima tropical e possui grande prevalência entre os rebanhos bovinos, ovinos e caprinos (Chagas et al. 2007), podendo causar anemia grave e morte súbita no rebanho (Vieira et al. 1997, Bricarello 2005, Verissimo et al. 2012).

Na presente pesquisa foi observado nos animais sororreagentes uma elevação dos valores de CPK. Ibtisan (2008) e Mahmood et al. (2015a) observaram elevação dos valores de creatinina, uréia e CPK nos seus trabalhos, onde os últimos autores relataram um aumento de até 1.000. A elevação da CPK pode ser atribuída a danos causados pela bactéria ou sua exotoxina em músculos cardíacos ou esqueléticos causando lesões musculares decorrentes de granulomas. A alta concentração sérica da CPK, encontrada em ambos os grupos positivo e negativo, estão de acordo com a literatura quando justificada pela lesão muscular, visto que os valores das enzimas hepáticas ALT, AST e FA estão dentro dos valores de normalidade para a espécie. Pode-se relacionar a alta atividade desta enzima com o modo de criação, semi-intensivo que faz com que os animais percorram longas distâncias para encontrar alimento. Mesmo estando dentro dos valores de normalidade a AST foi significativamente maior no grupo infectado, podendo ser justificada pelo início das lesões hepáticas por conta da toxina bacteriana (Ibtisan 2008, Hall & Cash, 2012, Osman et al. 2012, Mahmood et al. 2015a).

A elevação da concentração de proteínas totais e globulinas do presente estudo, estão de acordo com Mahmood et al. (2015a), que acreditam que estejam relacionadas à resposta imune frente à infecção, com produção de anticorpos. O discreto aumento das globulinas ocorreu em ambos os grupos, o que pode-se supor que existam animais no grupo negativo que ainda não fizeram a soroconversão. Os resultados não corroboram em parte com os encontrados por Osman (2008), que verificou elevação da globulina, mas não das proteínas totais. Jeber et al. (2016), observaram uma redução significativa da globulina em cabras desafiadas com *C. pseudotuberculosis*.

No presente estudo 100% dos animais positivos para *C. pseudotuberculosis* eram fêmeas e com idade variando de 1 a 2 anos, sendo 68,42% eram mestiços. Ribeiro et al. (2013), em uma pesquisa com 424 ovinos da região noroeste de São Paulo, observaram que dos 388 animais positivos pelo teste do ELISA indireto para *C. pseudotuberculosis*, 96% (288) eram fêmeas, 69% tinham idade entre 13 a 24 meses, 57% possuíam raça definida e 38% eram mestiços. Segundo Al-Gaabary et al. (2009), a infecção acontece mais em animais com 1 a 2 anos de vida. Sugere-se que a faixa etária do grupo positivo seja o início da produção de anticorpos anti- *C. pseudotuberculosis*, ou seja, período de soroconversão, supondo que os animais apresentaram discretas alterações da LC, porém ainda não apresentaram manifestações clínicas, mantendo-se assintomáticos.

Al-Gaabary & Osman (2009), em um estudo realizado com 1.466 ovinos e caprinos observaram uma prevalência maior da doença em fêmeas em comparação com os machos, a faixa etária mais acometida foi a de 1 a 2 anos (47,36%), seguida de animais acima de 2 anos (18,69%) ao contrário de Mira et al. (2014), que realizaram um estudo epidemiológico de 524 caprinos criados em sistema extensivos na região de Tiaret, na África e observaram a prevalência da LC maior em animais com idade igual ou superior a 4 anos (10,3%).

Mahmood et al. (2015b), avaliando os sinais clínicos e as alterações celulares após infecção experimental em cabras desafiadas com *C. pseudotuberculosis* e sua exotoxina fosfolipase D, observaram que ambos os grupos tratados apresentaram uma diminuição significativa no escore corporal após a décima semana de tratamento devido a redução da ingestão de alimentos, por a LC ser uma doença crônica. Ao contrário da literatura, neste experimento a média de escore corporal dos caprinos em ambos os grupos foi de 3, sendo um escore médio (Apêndice J, K), inclusive o grupo de animais positivos possuíam 52,63% de animais com escore corporal 4 (gordo), demonstrando o bom estado nutricional dos mesmos.

Um grande entrave no controle da LC é a presença de animais assintomáticos no rebanho de caprinos, porém positivos sorologicamente, sendo estes os grandes disseminadores da doença. Quando são visíveis os sinais clínicos é mais fácil de chegar ao diagnóstico e tentar manter o controle, eliminando a fonte de infecção. A presença de linfonodos infartados ainda é o principal sinal clínico da doença. Ribeiro et al. (2013), observaram que dos 388 animais positivos pelo ELISA indireto, 85% eram assintomáticos e apenas 15% possuíam sinais clínicos da doença, como presença de linfadenomegalia em linfonodos pré-escapulares, parotídeo, poplíteo e crural.

No presente experimento dos 7 animais positivos para *C. pseudotuberculosis* com linfadenomegalia, os linfonodos mais acometidos foram o pré-escapular, seguido do submandibular e pré-femural, além do retrofaringeo e parotídeo. O resultado corrobora aos encontrados por Sá (2012), Souza et al. (2011) e Rizzo et al. (2017), que encontraram um maior acometimento dos linfonodos pré-escapulares nos animais com LC. Em contra partida, Mira et al. (2014), observaram que os linfonodos superficiais mais afetados foram os submandibulares (36,8%).

As infecções por nematódeos gastrintestinais provocam várias alterações nos animais como a redução do ganho de peso, diminuição da taxa de fertilidade, aumento da mortalidade dos animais resultando em prejuízos econômicos à caprinocultura (Vieira 2008). Para o diagnóstico dessas parasitoses em caprinos, utiliza-se a contagem de ovos por grama de fezes que tendo valor acima de 2.000 O.P.G. é considerada uma intensa infecção por nematódeos gastrintestinais e o impacto dessa alta carga parasitária foi baseada na redução da contagem de hemácias, hematócrito e proteínas séricas totais (Faria Junior et al. 2002). Em contrapartida, Benavides et al. (2016) em um trabalho mais recente indica um ponto de corte

para avaliação de alta infecção parasitária 1.000 O.P.G. Em ambos os grupos os valores de O.P.G. estiveram acima dos valores de referência dos dois autores citados, indicando uma alta infecção parasitária.

Segundo Amarante (2001), as endoparasitoses são entraves nos sistemas de produção baseados no regime de pastejo semi-intensivo e extensivo, uma vez que os animais normalmente se infectam ao ingerirem larvas infectantes presentes nas pastagens. Diante do resultado do O.P.G. e O.O.P.G. dos animais deste experimento entende-se que o sistema semi-intensivo associado a umidade e temperatura ambiente estão de acordo com a literatura em ser um ambiente propício as helmintoses.

A migração das larvas de nematódeos gastrintestinais nas pastagens está relacionada com as condições ambientais favoráveis em determinadas épocas do ano que são mais propícias do que outras como os períodos de chuva e de seca onde tem-se a precipitação pluviométrica, umidade e temperatura do ambiente adequadas (Bianchin & Melo 1985, Ramos e Paloschi 1986). A temperatura ideal para o desenvolvimento da quantidade máxima de larvas compreende o intervalo de 18 a 26°C (Bowman et al. 2003). Quando ocorre uma precipitação pluviométrica mensal é superior a 50 mm ocorre a transmissão da maioria dos nematódeos gastrintestinais (Braghieri et al. 2007). Provavelmente, o período em que foram realizadas as colheitas do experimento (junho-dezembro) influenciaram nos achados hematológicos consequentes a alta infecção parasitária.

Confrontando-se com os dados de umidade relativa do ar colhidos durante o experimento, pode-se observar que houve um elevado índice de umidade relativa do ar ao longo das colheitas realizadas, as quais variaram de 69 a 91%. Observou-se também uma temperatura média de 20,4 °C à 25°C, semelhante à encontrada por Bowman et al. (2003). Segundo Bianchin (1993) o que determina a estação na qual há o aumento do parasitismo e este se apresenta como ameaça é a umidade ambiente pois o nordeste brasileiro a temperatura anual é praticamente constante.

A incidência de *Moniezia* também é influenciada pelo índice pluviométrico onde estações chuvosas possuem a maior prevalência de infecções parasitárias (Braga 1986). Mesmo a literatura relatando a importância deste período, no experimento foi encontrada uma baixa infecção por *Moniezia* sp. pois apenas 2 animais encontravam-se parasitados. Porém, a alta incidência de *Eimeria* sp. pode estar relacionada aos fatores ambientais, como a temperatura e umidade e o sistema de confinamento em que se encontravam os animais no período noturno quando eram recolhidos em instalações específicas, favorecendo a alta infecção encontrada.

CONCLUSÃO

Nas condições em que foi realizado este experimento pode-se concluir que o teste de ELISA indireto foi sensível para detectar anticorpos anti- *C. pseudotuberculosis*. Nos animais sororreagentes para *C. pseudotuberculosis* foram observadas mudanças significativas na avaliação dos parâmetros de fibrinogênio, albumina e AST. As alterações observadas do fibrinogênio nos animais positivos podem sinalizar uma agudização da doença durante seu processo crônico, sendo justificado pela leucocitose por neutrofilia observada neste grupo. A infecção por parasitos gastrintestinais juntamente com *C. pseudotuberculosis* pode levar a uma hipalbuminemia, onde está pode ser consequência das alterações hepáticas da LC verificadas pelo aumento da AST. A atividade enzimática da creatinofosfoquinase elevada pode estar relacionada a patogenia da Linfadenite Caseosa e/ou ao sistema de criação semi-intensivo. A faixa etária de 1 a 2 anos dos animais do grupo positivo deve-se provavelmente ao início das lesões causadas *C. pseudotuberculosis* e também o período em que os animais apresentam soroconversão, porém mantiveram-se assintomáticos. A maioria dos animais do grupo positivo tiveram escore corporal entre 3 e 4 (médio e gordo) indicando bom estado nutricional. Os linfonodos mais acometidos do grupo positivo foram os pré-escapulares estando de acordo com a literatura. Ambos os grupos apresentaram alta infestação parasitária com valores elevados de O.P.G. e O.O.P.G., justificando a hipoproteinemia e eosinofilia do grupo positivo.

REFERÊNCIAS

- Al-gaabary M.H., Osman S.A. & Oreiby A.F. 2009. Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventives studies. *Small Rumin. Res.* 87:116-121.
- Alves F.S.F., Santiago L.B. & Pinheiro R.R. 2007. Linfadenite Caseosa: o estado da arte. Sobral: EMBRAPA Caprinos e Ovinos, 60p. (EMBRAPA-CNPC. Documentos, 74). Disponível em: <<http://www.cnpc.embrapa.br/admin/pdf/033204001201512.doc74.pdf>> Acesso em: 14 nov. 2016.
- Amarante A.F.T. 2001. Controle de endoparasitoses dos ovinos. p. 461-473. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. A produção animal na visão dos brasileiros. FEALQ, Piracicaba.
- Andrade J.S.L., Azevedo S.S., Teles J.A.A., Higino S.S.S. & Azevedo E.O. 2012. Occurrence and risk factors associated with the *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep and goats from the semiarid region of the Paraíba state, Northeastern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 32(2):116-120.
- Bahia R.C. 2006. Avaliação da resposta humoral de caprinos infectados com duas linhagens de *Corynebacterium pseudotuberculosis* através de diferentes testes ELISA indiretos. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

- Bastos B.L. et al. 2013. Association between haptoglobin and IgM levels and the clinical progression of caseous lymphadenitis in sheep. *BMC Vet. Res.* 9:254.
- Belchior S.E., Gallardo A., Abalos A., Jodor N. & Jensen O. 2006. Actualización sobre linfadenitis caseosa: el agente etiológico y la enfermedad. *Rev. Vet. Arg.* 23(224):258-278.
- Benavidesa M.V., Souza C.J.H., Moraes J.C.F. & Berne M.E.A. 2016. A seleção de ovinos por baixo OPG no auxílio do controle da verminose. *Revista Arco.* Disponível em: <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/1051263>>
- Bianchin I. & Melo H.J.H. 1985. Epidemiologia e controle das helmintoses gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados. Campo Grande. EMBRAPA-CNPGC. (EMBRAPACNPGC, Circular Técnica, n. 16). 60.
- Bianchin I., Honer M.R., Nunes S.G., Nascimento Y.A. & Curvo J.B.E. 1993. Epidemiologia dos nematódeos gastrintestinais em bovinos de corte nos cerrados e o controle estratégico no Brasil. *Circular Técnico (EMBRAPA).* 1(24):120.
- Bowman D.D., Georgi J.R. & Lynn, R.C. 2003. *Georgi's Parasitology for Veterinarians.* 8rd ed. Saunders Publishing Company, St. Louis, Missouri, 422.
- Braga R.M. 1986. Sobrevivência de larvas infectantes de nematódeos gastrintestinais de bovinos sob condições naturais. *Rev. Bras. Med. Vet.* 8:186-188.
- Braghieri A., Pacelli C., Verdone M., Girolami A. & Napolitano F. 2007. Effect of grazing and homeopathy on milk production and immunity of Merino derived ewes. *Small Rumin. Res.* 69:95-102.
- Bricarello P.A., Amarante A.F.T., Rocha R.A., Cabral Filho S.L., Huntley J.F., Houdijk J.G.M., Abdalla A.L. & Gennari, S.M. 2005. Influence of dietary protein supply on resistance to experimental infections with *Haemonchus contortus* in Ile de France and Santa Ines lambs. *Vet. Parasitol.* 134: 99-109.
- Carminati R., Bahia R., Costa L.F.M., Paule, B.J.A., Vale V.L., Regi S.L., Freire S.M., Nascimento I., Schaer R. & Meyer R. 2003. Determinação da sensibilidade e da especificidade de um teste ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos. *Rev. Cienc. Med. Biol.* 2(1):88-93.
- Chagas A.C.S. et al. 2007. Ovinocultura: controle de verminose, mineralização, reprodução e cruzamentos na Embrapa Pecuária Sudeste. Embrapa Pecuária Sudeste, documentos, 65. São Carlos.
- Conab 2016. Conjuntura trimestral caprino-ovinocultura Pernambuco. Disponível em: <<http://www.conab.gov.br/imprensa-noticia.php?id=46151>> Acesso em: 25 de janeiro de 2017.
- Diffay B.C., Mckenzi D., Wolf C., Pugh D.G. 2004. Abordagem e exame de ovinos e caprinos. p.1-19. In: Pugh D.G. Clínica de caprinos e ovinos. Roca, São Paulo.
- Dorella F.A., Pacheco L.G.C. & Oliveira S.C. 2006. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet. Res.* 37:201-218.
- Faria Junior S.P., Silva M.M., Scheibel M., Martins M.F., Rabello P., Bertagnon H.G. & Garcia M. 2002. Uso da contagem fecal de ovos de nematóides (OPG) para estimar a condição clínica em caprinos. *Cienc. Vet. Trop.* 5(2/3):86-92.
- Gay C.C. 2002. Exame clínico de ovinos e caprinos. p.140-148. In: Radostits O.H., Mayhew I.G.J., Houston D.M. Exame clínico e diagnóstico em veterinária. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- Gordon H.M. & Whitlock H.V. 1939. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. *J. Counc. Sci. Ind. Res.* 12(1):50-52.
- Guedes M.T., Souza B.C., Sousa T.J., Loureiro D., Moura-Costa L.F., Azevedo V., Meyer R. & Portela R.W. 2015. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: clinical, microbiological and prevention aspects. *Pesq. Vet. Bras.* 35(8):701-708.
- Hall P., Cash J. 2012. What is the real function of the liver? *Ulster Med. J.* 81(1):30.
- IBGE. Dados gerais do município. 2016b. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?codmun=290730>>. Acesso em 27 dez. 2017.
- _____. Pesquisa Pecuária Municipal. 2016a. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm>> . Acesso em dez. 2017.
- Ibtisam M.A. 2008. Some clinicopathological and pathological studies of *C. ovis* infection in sheep. *Egypt. J. Compar. Pathol. Clin. Pathol.* 21(1): 327-343.
- Jain N.C. 1986. *Schalm's veterinary hematology.* 4rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1221p.
- Jeber Z., Mohdjin Z., Jesse F., Saharee A., Sabri J., Yusoff R. & Wahid H. 2016. Influence of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection on level of acute phase proteins in goats. *BMC Vet. Res.* 12(1):1.
- Jesse R.F.F.A., Sharee A.A. & Shahirrudin S. 2011. Pathological changes in the organs of mice model inoculated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* organism. *Pertanika J. Trop. Agr. Sci.* 34(1):145-149.
- Mahmood Z., Jesse F., Saharee A., Jasni S., Yusoff R. & Wahid H. 2015a. Assessment of blood changes post-challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its exotoxin (phospholipase D): A comprehensive study in goat. *Vet. World.* 8(9):1105.
- Mahmood Z., Jesse F., Saharee A., Jasni S., Yusoff R. & Wahid H. 2015b. Clinio-pathological changes in goats challenged with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its exotoxin (PLD). *Am. J. An. Vet. Sci.* 10(3):112.132.

- Meyer R., Carminati R., Cerqueira R.B., Vale V., Viegas S., Martine Z.T., Nascimento I., Scaer R., Silva J.A.H., Ribeiro M., Régis M., Paule B. & Freire S.M. 2002. Avaliação da resposta imune humoral em caprinos inoculados com uma vacina viva atenuada liofilizada contra *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Rev. Cienc. Med. Biol. 1(1):42-48.
- Mira B.K.F., Fadhela S., Kada K. & Yacine T. 2014. Epidemiological and histopathological studies on caseous lymphadenitis in slaughtered goats in algeria. Global Vet. 13(6):1065-1068.
- Motta R.G., Cremasco A.C.M. & Ribeiro M.G. 2010. Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção. Vet. Zootec. 17(2):200-213.
- Nogradi N., Spier S.J., Toth B. & Vaughan B. 2012. Musculoskeletal *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: 35 cases (1999-2009). J. Am. Vet. Med. Assoc. 241(6):771-777.
- Nozaki C.N., Faria M. & Machado T.N.M. 2000. Extirpação cirúrgica dos abscessos da Linfadenite Caseosa em caprinos. Arq. Inst. Biol. 67(187):9.
- Odhah M.N., Abdullah F.F.J., Haron A.W., Mohd L.M.A., Zamri-Saad M., Khuder Z., Hambali I.U. & Saleh W.M. 2017. Hemogram responses in goats toward challenged with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its immunogen mycolic acids. Vet. World. 10(6):655-661.
- Osman A.O., Amany I., El-Bialy, Ebtehal A.B.D. & El-A.T.Y. 2008. Comparison of protection induced by *Corynebacterium pseudotuberculosis* toxoid and BCG vaccines in lambs. Vet. Med. J. Giza. 56(3):239-253.
- Osman A.Y., Abdullah F.F.J., Saharee A.A., Haron A.W., Sabri I. & Abdullah R. 2012. Haematological and biochemical alterations in mice following experimental infection with whole cell and exotoxin (PLD) extracted from *C. pseudotuberculosis*. J. An. Vet. Adv. 11(24):4660-4667.
- Othman A.M., Abdullah F.F.J., Nordi M., Rina N.A., Ilyasu Y., Zamri-saad M., Mahid A.H., Saharee A.A. & Mohd-Azmi M.L. 2014. Haematological, biochemical and serum electrolyte changes in non-pregnant boer does inoculated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* via various routes. J. Agr. Vet. Sci. 7(10):5-8.
- Paton M. 2010. The epidemiology and control of caseous lymphadenitis in Australian sheep flocks. PhD Thesis, Murdoch University.
- Quintero N.Z., Ruiz, O.L., Domínguez H.P., Moreno Y.P. & Pérez Y.A. 2002. Caracterización clínico-hematológica, bioquímica y anatomopatológica de la seudotuberculosis ovina. Rev. Prod. An. 14(1).
- Radostits O.M., Blood D.C., Gay C.C. 2007. Veterinary medicine: a textbook of the diseases of catlee, sheep, pigs, goats and horses. 9rd ed. Bailliere Tindall, Philadelphia, p. 830-839.
- Ramos C.I. & Paloschi C.G. 1986. Epidemiologia das helmintoses de bovinos de corte no Planalto Catarinense. Florianópolis, EMPASC, 38p. (EMPASC. Boletim Técnico, 37).
- Rebouças M.F., Loureiro D.; Bastos D.L., Moura-Costa L.F., Hanna S.A., Azevedo V., Meyer R. & Portela R.W. 2013. Development of an indirect ELISA to detect *Corynebacterium pseudotuberculosis* specific antibodies in sheep employing T1 strain culture supernatant as antigen. Pesq. Vet. Bras. 33(11):1296-1302.
- Ribeiro M.G., Belotta A.F., Fernandes M.C., Guena R., Nardi Júnior G., Lara G.H.B., Giuffrida R. & Zamprogna T.O. 2011. Citologia aspirativa no diagnóstico da Linfadenite Caseosa. Pesq. Vet. Bras. 31(10):839-843.
- Ribeiro D., Dorella F.A., Pacheco L.G.C., Seyffert N., De Paula C.T.L., Portela R.W.D., Meyer R., Miyoshi A., Luvizotto, M.C.R. & Azevedo V. 2013. Subclinical diagnosis of caseous lymphadenitis based on ELISA in sheep from Brazil. J. Bacteriol. Parasitol. 4(3).
- Ribeiro M.G., Dias Júnior J.G., Paes A.C., Barbosa P.G., Nardi Júnior G. & Lisoni F.J.P. 2001. Punção aspirativa com agulha fina no diagnóstico do *Corynebacterium pseudotuberculosis* na Linfadenite Caseosa caprina. Arq. Inst. Biol. 68(1):23-28.
- Rizzo H., Carvalho J.S., Santos Júnior N.S., Jesus T.K.S., Tourinho Júnior C.M.M., Reis D.D., Almeida F.F., Magalhães M.V., Farias C.E., Coelho R.A., Silva T.R. 2017. Avaliação clínica de linfonodos superficiais de pequenos ruminantes criados no estado de Sergipe, Brasil. Scientia Plena.
- Santana G.S. 2015. Brucelose ovina e Linfadenite Caseosa no município de pintadas - Bahia: levantamento soroepidemiológico e caracterização do sistema de produção. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 77 f.
- Santarosa B.P., Dantas N.N., Amorim L., Chiacchio S.B., Oliveira Filho J.P., Amorim R.M., Ribeiro M.G. & Gonçalves R.C. 2014. Meningoencefalite supurativa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em cabra com linfadenite caseosa: Relato de caso. Vet. Zootec. 21(4): 537-542.
- Santiago L.B., Pinheiro R.R., Alves F.S.F., Santos V.W.S., Rodrigues A.S., Lima A.M., Oliveira C.E.L., Melo F.H.A.R.A. 2013. In vivo evaluation of antiseptics and disinfectants on control of Caseous Lymphadenitis: clinical, haematological, serological and microbiological monitoring. Arq. Inst. Biol. 80(3):273-280.
- Santos, H.A. 2011. Avaliação da influência do interferon gama durante a infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em modelo murinho, Dissertação de mestrado, Universidade Federal da Bahia, Salvador. 98p.
- 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. 2010. High seroprevalence of caseous lymphadenitis

- in Brazilian goat herds revealed by *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted proteins-based ELISA. Res. Vet. Science. 50-55.
- Silva T.I.B., Fernandes A.C.C., Menezes T.M., Vasco Neto H.L.S., Silva D.D., Cunha W.R.X., Melo L.E.H. & Mendes E.I. 2009. Monitoramento clínico-epidemiológico, hematológico e etiológico relacionado ao diagnóstico diferencial entre tuberculose caprina e linfadenite caseosa. (Jornada de ensino, pesquisa e extensão (jepex)), 9., Recife, 2009. Anais eletrônicos... Recife: UFRPE, Disponível em: <Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/r0665-2.pdf>>. Acesso em: 8 set. 2015.
- Silva W.M., Dorella F.A; Soares S.C., Souza G.H., Castro T.L., Seyffert N., Figueiredo H., Miyoshi A., Loir Y.L., Silva A. & Azevedo V. 2017. A shift in the virulence potential of *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar ovis after passage in a murine host demonstrated through comparative proteomics. B.M.C. Microbiol. 17(1):55.
- Souza C., Lopes S.T.A., Batina P.N., Cecim M., Cunha C.M., Conrado A.C. & Beck A. 2006. Estresse parasitário em cabras Saanen: Avaliação hematológica e da atividade oxidativa dos neutrófilos. Vet. Not. 12(2):17-23.
- Souza M.F., Carvalho A.Q., Garino Junior F. & Riet-Correa F. 2011. Linfadenite Caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. Pesq. Vet. Bras. 31(3):224-230.
- Veríssimo C.J., Niciura S.C.M., Alberti A.L.L., Rodrigues C.F.C., Barbosa R., Chiebao D.P., Cardoso D., Silva G.S., Pereira J.R., Margatho L.F.F., Costa R.L.D., Nardon R.F., Ueno T.E.H., Curci V.C.L. & Molento M.B. 2012. Multidrug and multispecies resistance in sheep flocks from São Paulo state, Brazil. Vet. Parasitol. 187:209-216.
- Vieira L.S. 2008. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. Rev. Tecnol. Ciênc. Agropec. 2:28- 31.
- Weiss D. J. & Wardrop K.J. 2010. Schalm's Veterinary Hematology. 6rd ed., USA, Blackwell Publishing Ltd, 1206p.
- Yeruham I., Friedman S., Perl S., Elad D., Berkovich Y., Williamson L.H. 2004. Caseous lymphadenitis in small ruminants. Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract. 17(1):359-371.
- Zerbinati J., Greve I. C., Leal R. F., Amorin L. M. P. V., Silva D. L., Viegas S.R.A.A., Peixoto A.P.C., Carminati R. & Bahia R.C. 2007. Produção e padronização de um antígeno para um teste ELISA indireto no diagnóstico da Linfadenite Caseosa em soros caprinos. Rev. Acad. 5(3):285-293.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A linfadenite caseosa é uma enfermidade de curso crônico que acomete caprinos. É altamente patogênica e facilmente disseminada pelo rebanho onde pode-se observar a presença de sinais clínicos como a perda de peso, formação de granulomas teciduais, redução da produção de leite e de carne, além da presença de lesões em órgãos internos que fazem com que essa enfermidade seja um entrave para a caprinocultura.

A procura incansável de métodos de diagnóstico precoce que busquem identificar os animais assintomáticos tem sido objeto de estudo de vários pesquisadores. Esse diagnóstico é de suma importância para a retirada de animais positivos e assintomáticos do rebanho que são fontes de infecção para realizar o devido controle da doença.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Pesquisa de antígenos de *C. pseudotuberculosis* mensurados em 55 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

Antígenos de <i>C. pseudotuberculosis</i>					
Sorologia abaixo de 0,248			Sorologia acima de 0,248		
Número	Animal	D.O.	Número	Animal	D.O.
1	1	0,137	1	2	0,260
2	4	0,164	2	3	0,513
3	5	0,142	3	11	0,475
4	8	0,166	4	12	0,497
5	13	0,101	5	20	0,474
6	14	0,106	6	24	0,289
7	16	0,100	7	35	0,285
8	17	0,148	8	36	0,289
9	18	0,131	9	44	0,412
10	19	0,196	10	47	0,290
11	23	0,207	11	48	0,512
12	25	0,205	12	51	0,285
13	26	0,201	13	53	0,255
14	27	0,214	14	55	0,428
15	28	0,237	15	56	0,314
16	29	0,217	16	58	0,316
17	30	0,208	17	60	0,590
18	31	0,239	18	61	0,579
19	32	0,218	19	63	0,286
20	33	0,219			-
21	37	0,203			-
22	39	0,214			-
23	40	0,210			-
24	41	0,197			-
25	42	0,180			-
26	45	0,247			-
27	46	0,163			-
28	49	0,171			-
29	50	0,137			-
30	52	0,133			-
31	54	0,152			-
32	57	0,221			-
33	59	0,176			-
34	62	0,211			-
35	64	0,244			-
36	65	0,152			-
Média		0,182			0,387
DesvPad		0,041			0,116

APÊNDICE B - Número de eritrócitos (He) ($\times 10^6/\mu\text{L}$), concentração de hemoglobina (Hb) (g/dL), volume globular (VG) (%), volume corpuscular médio (VCM) (fL), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dL), plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$), proteína total plasmática (PPT) (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **negativas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

		<i>Eritrograma de cabras negativas para C. pseudotuberculosis</i>							
		He	Hb	VG	VCM	CHCM	Plaquetas	PPT	Fibr
Parâmetros de normalidade*		8,0 - 18,0	8 - 12	22 - 38	16 - 25	30 - 36	300.000 - 600.000	6 - 7,5	100 - 400
Número	Animal								
1	1	10,98	8,58	25	22,77	34,32	Agregados	7,9	300
2	4	15,83	8,12	25	15,79	32,48	Agregados	8,2	400
3	5	11,32	7,21	20	17,67	36,05	325.725	8,6	200
4	8	20,56	11,01	34	16,54	32,38	Agregados	7,1	400
5	13	14,47	9,56	30	20,73	31,87	441.875	7,8	400
6	14	16,58	10,72	32	19,3	33,5	Agregados	6,9	300
7	16	12,3	10,51	30	24,39	35,03	151.500	7	500
8	17	12,6	9,39	30	23,81	31,3	Agregados	7,3	400
9	18	11,67	10,42	31	26,56	33,61	312.100	7,8	200
10	19	15,9	11,6	35	22,01	33,14	83.325	8	400
11	23	12,1	7,99	21	17,36	38,05	Agregados	7,2	<100
12	25	10,55	6,22	19	18,01	32,74	595.500	7,6	<100
13	26	10,13	6,7	21	20,73	31,9	Agregados	8	<100
14	27	8,14	6,15	20	24,57	30,75	424.200	7,8	<100
15	28	11,2	7,47	21	18,75	35,57	383.800	6,8	400
16	29	11,83	7,92	22	19,95	36	Agregados	8,2	200
17	30	14,86	10,32	29	19,52	35,59	Agregados	8,4	200
18	31	14,91	9	25	16,77	36	Agregados	8	400
19	32	10,22	6,91	21	20,55	32,9	Agregados	6,8	400
20	33	11,73	7,12	21	17,9	33,9	Agregados	6	200
21	37	13,1	7,71	24	18,32	32,1	Agregados	6,8	<100
22	39	11,9	8,65	27	22,6	32,04	868.000	7	200
23	40	12,04	9,76	28	23,26	34,86	Agregados	8	200
24	41	11,9	5,96	18	15,13	33,11	Agregados	7	100
25	42	15,1	9,47	27	17,8	35,07	Agregados	7	400
26	45	14,23	7,54	23	16,16	32,78	Agregados	6,8	200
27	46	10,25	7,64	22	21,46	34,73	Agregados	7	100
28	49	14,35	9,08	26	18,12	34,92	252.500	8	1.000
29	50	10,43	7,82	22	21,09	35,55	Agregados	7,6	500
30	52	11,75	8,14	24	20,43	33,92	Agregados	7,2	200
31	54	11,2	8,17	22	19,6	37,13	Agregados	7,6	400
32	57	9,9	8,59	24	24,24	35,79	631.000	6	200
33	59	13,07	8,73	25	19,13	34,92	Agregados	7,8	400
34	62	9,4	7,15	22	23,4	32,5	611.100	6,8	200
35	64	11,65	9,29	26	22,3	35,73	Agregados	7,4	100
36	65	10,7	8,7	23	21,5	37,83	Agregados	8,2	200
	Média	12,5	8,5	24,9	20,2	34,2	423385,4	7,4	312,9
	D.Pad	2,4	1,4	4,3	2,8	1,8	223249,2	0,6	174,6

Fonte: Jain (1986).

APÊNDICE C - Número de eritrócitos (He) ($\times 10^6/\mu\text{L}$), concentração de hemoglobina (Hb) (g/dL), volume globular (VG) (%), volume corpuscular médio (VCM) (fL), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) (g/dL), plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$), proteína total plasmática (PPT) (g/dL) e fibrinogênio (mg/dL) mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **positivas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

<i>Eritrograma de cabras positivas para C. pseudotuberculosis</i>									
		He	Hb	VG	VCM	CHCM	Plaquetas	PPT	Fibr
Parâmetros Normais*		8,0 - 18,0	8 - 12	22 - 38	16 - 25	30 - 36	300.000 - 600.000	6 - 7,5	100 - 400
Número	Animal								
1	2	13,39	8	23	17,18	34,78	Agregados	7,6	400
2	3	15,71	8,4	25	15,91	33,6	Agregados	8,2	600
3	11	13,18	9,39	28	21,24	33,54	30.500	8,8	400
4	12	9,86	6,36	21	21,59	30,28	139.375	7,8	300
5	20	13,97	9,21	28	20,04	32,89	Agregados	7,9	400
6	24	11,3	7,02	20	17,6	35,1	257.555	7	<100
7	35	13,16	7,75	22	16,72	35,23	Agregados	6,8	400
8	36	12,41	8,3	24	19,34	34,58	Agregados	7,4	400
9	44	15,85	10,17	28	17,67	36,32	Agregados	7,8	1.000
10	47	9,27	5,54	18	19,42	30,78	Agregados	8,6	400
11	48	12,12	8,73	25	20,63	34,92	Agregados	7,8	500
12	51	8,07	6,63	19	23,54	34,89	535.300	7,8	500
13	53	10,09	7,82	21	20,81	37,24	257.550	6,8	500
14	55	8,5	6,5	18	21,18	36,11	Agregados	7,4	400
15	56	6,75	5,36	15	22,2	35,73	Agregados	7	200
16	58	15,05	9,22	26	17,28	35,46	303.000	8	200
17	60	11,59	8,42	24	20,7	35,08	381.000	7	400
18	61	10,02	8,1	23	22,95	35,22	Agregados	7,8	600
19	63	13,62	8,84	25	18,36	35,36	Agregados	7	500
	Média	11,8	7,9	22,8	19,7	34,6	272040	7,6	450
	Desv Pad	2,6	1,3	3,7	2,2	1,7	162531	0,6	175,7

Fonte: Jain (1986).

APÊNDICE D - Número de leucócitos totais absolutos (Leuco) ($\times 10^3/\mu\text{L}$), neutrófilos bastonetes (Bast) ($/\mu\text{L}$), neutrófilos segmentados (Seg) ($/\mu\text{L}$), linfócitos (Linf) ($/\mu\text{L}$), eosinófilos (Eos) ($/\mu\text{L}$), monócitos (Mon) ($/\mu\text{L}$) e basófilos (Bas) ($/\mu\text{L}$), mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **negativas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaçeiros do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

Leucograma (valores absolutos) de cabras negativas para <i>C. pseudotuberculosis</i>								
		Leuco	Bast	Seg	Linf	Eos	Mon	Bas
Parâmetros Normais*		4.000 - 13.000	raros	1.200 - 7.200	2.000- 9.000	50-650	0-550	0-120
Número	Animal							
1	1	3.350	0	1.910	1.273	67	101	0
2	4	9.400	0	4888	3760	725	0	0
3	5	13.100	131	5895	5764	655	0	0
4	8	11.000	0	6.270	4.400	110	220	0
5	13	14.400	0	9.504	4.752	0	114	0
6	14	11.600	0	8.700	2.552	0	348	0
7	16	17.100	0	9.576	7.011	513	0	0
8	17	17.050	0	9.889	6.479	512	171	0
9	18	13.000	0	8.840	3.510	130	520	0
10	19	16.900	0	13.182	3.211	507	0	0
11	23	7.300	0	4.672	2.336	146	146	0
12	25	11.500	0	9.200	1.955	0	345	0
13	26	8.700	0	7.134	1.044	435	87	0
14	27	7.800	0	4.446	3.042	312	0	0
15	28	7.600	76	3.192	3.800	76	456	0
16	29	6.300	0	3.024	2.772	504	0	0
17	30	9.400	0	3.478	5.170	470	282	0
18	31	10.400	0	4.264	5.824	208	104	0
19	32	7.800	0	4.446	3.120	78	156	0
20	33	9.900	0	4.851	4.950	0	99	0
21	37	10.900	0	5.123	5.668	0	109	0
22	39	12.300	0	6.642	4.428	1.230	0	0
23	40	7.200	0	2.952	3.960	288	0	0
24	41	16.500	0	10.890	3.960	1.650	0	0
25	42	12.100	0	5.687	5.082	1.331	0	0
26	45	13.500	0	7.560	4.590	1.350	0	0
27	46	14.300	0	7.150	5.434	1.716	0	0
28	49	10.600	0	5.088	4.452	530	530	0
29	50	12.200	0	9.760	1.830	610	0	0
30	52	10.600	0	6.254	4.028	318	0	0
31	54	10.400	0	3.744	5.824	728	104	0
32	57	11.200	0	5.712	3.584	1.792	112	0
33	59	18.400	0	10.488	6.072	1.472	368	0
34	62	9.900	0	4.950	3.564	1.386	0	0
35	64	14.500	0	7.250	6.235	1.015	0	0
36	65	17.800	0	9.968	5.696	2.136	0	0
	Média	11.555,6	5,8	6.571,6	4.198,1	638,9	121,4	0
	Desv Pad	3.536,6	24,9	2.704,3	1.511,2	608,2	159,8	0

Fonte: Jain (1986).

APÊNDICE E - Número de leucócitos totais absolutos (Leuco) ($\times 10^3/\mu\text{L}$), neutrófilos bastonetes (Bast) ($/\mu\text{L}$), neutrófilos segmentados (Seg) ($/\mu\text{L}$), linfócitos (Linf) ($/\mu\text{L}$), eosinófilos (Eos) ($/\mu\text{L}$), monócitos (Mon) ($/\mu\text{L}$) e basófilos (Bas) ($/\mu\text{L}$), mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **positivas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

Leucograma (valores absolutos) de cabras positivas para <i>C. pseudotuberculosis</i>								
		Leuco	Bast	Seg	Linf	Eos	Mon	Bas
Parâmetros Normais*		4.000 - 13.000	Raros	1.200 - 7.200	2.000- 9.000	50-650	0-550	0-120
Número	Animal							
1	2	19.500	195	10725	7605	0	975	0
2	3	10.500	0	6090	3570	525	315	0
3	11	11.200	0	6.384	4.144	560	112	0
4	12	11.300	0	8.927	2.260	0	113	0
5	20	17.800	0	9.256	7.298	890	356	0
6	24	9.100	0	5.460	2.730	910	0	0
7	35	9.200	0	6.256	2.300	552	92	0
8	36	13.100	0	9.432	3.406	0	262	0
9	44	13.900	0	9.869	1.946	1.807	278	0
10	47	9.600	0	6.720	2.496	288	96	0
11	48	11.700	0	5.733	5.265	468	234	0
12	51	11.400	0	7.182	2.850	1.254	114	0
13	53	11.500	0	5.405	5.060	1.035	0	0
14	55	12.200	0	7.320	4.148	732	0	0
15	56	11.700	0	8.190	3.159	351	0	0
16	58	12.400	124	6.076	4.588	1.116	372	0
17	60	21.800	0	12.644	5.014	3.706	436	0
18	61	15.600	0	8.424	3.432	3.744	0	0
19	63	16.900	0	10.140	3.887	2.704	169	0
	Média	13.179	17	7.907	3.956	1.086	207	0
	Desv Pad	3556,6	51,7	2050,8	1579,2	1136,9	233,3	0

Fonte: Jain (1986).

APÊNDICE F - Creatinina, uréia, ALT, FA, AST, GGT, PT, albumina, globulinas e CPK mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **negativas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaçeras do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

<i>Exames Bioquímicos de cabras negativas para C. pseudotuberculosis</i>											
		Creat	Uréia	ALT	FA	AST	GGT	PT	Alb	Glob	CPK
Parâmetros Normais*		1-1,8 (mg/dL)	21,4 - 42,8 (mg/dL)	24 - 83 (UI/L)	93 - 387 (UI/L)	43 - 132 (UI/L)	20 - 56 (UI/L)	6,4 - 7,0 (g/dL)	2,7 - 3,9 (g/dL)	2,7 - 4,1 (g/dL)	0,8 - 8,9 (UI/L)
Número	Animal										
1	1	1,1	35	52	630	180	77,8	8	4	4	162
2	4	0,8	27	36	207	52	70	7,1	3,3	3,8	154
3	5	1	36	57	74	61	58,9	9,9	3,2	6,7	221
4	8	1	13	47	480	92	33,3	7,1	3,8	3,3	153
5	13	1	35	52	439	40	51,1	7,8	3,7	4,1	162
6	14	0,9	21	41	240	42	72,2	6,8	3,3	3,5	127
7	16	1	38	47	456	61	44,4	7	3,5	3,5	212
8	17	1	28	47	331	102	70	7,2	3,4	3,8	124
9	18	0,9	27	57	572	41	41,1	8,5	3,7	4,8	400
10	19	0,9	41	31	190	112	97,8	8	3,4	4,6	510
11	23	0,9	39	36	315	51	52,2	6,8	3,9	2,9	655
12	25	0,9	45	20	82	29	57,8	6,9	3,7	3,2	437
13	26	1,1	48	57	91	71	83,3	6,7	3,3	3,4	364
14	27	1,2	37	41	306	62	50	7,2	3,4	3,8	178
15	28	1,2	39	47	49	71	41,1	8,8	3,9	4,9	161
16	29	1,2	53	47	66	71	56,7	8,7	3,5	5,2	228
17	30	1,2	61	36	124	72	45,6	7,5	3,5	4	420
18	31	0,8	56	52	44	44	61,1	6,7	3,3	3,4	125
19	32	0,8	56	26	41	36	70	8,2	3,5	4,7	500
20	33	0,7	52	36	49	49	52,2	8,6	3,7	4,9	162
21	37	1	59	36	82	77	40	7,5	3,5	4	121
22	39	1,2	47	41	149	44	50	7,2	3,4	3,8	174
23	40	0,8	64	36	41	50	63,3	8	3,8	4,2	188
24	41	0,8	54	82	215	100	48,9	7,3	2,2	5,1	186
25	42	1,1	48	50	149	50	45,6	7	2,7	4,3	129
26	45	0,9	42	35	373	101	66,7	7,2	2,5	4,7	437
27	46	1	64	50	82	60	47,8	7,1	1,8	5,3	129
28	49	1	50	32	141	62	61,1	7,3	2,3	5	170
29	50	1	48	20	116	43	51,1	7	2,3	4,7	121
30	52	1,2	52	35	398	102	68,9	6,5	2,1	4,4	299
31	54	0,9	63	81	165	112	55,6	7,8	2,3	5,5	178
32	57	1,2	61	47	273	26	61,1	8,7	2,5	6,2	186
33	59	0,9	52	35	174	48	73,3	7,7	2,6	5,1	275
34	62	1,3	65	50	157	70	53,3	7,1	2,5	4,6	153
35	64	0,9	43	88	298	88	68,9	7,6	2,4	5,2	210
36	65	1	72	25	207	34	52,2	8,5	2,5	6	161
	Média	1,0	46,4	44,7	216,8	66,8	58,2	7,6	3,1	4,5	238,1
	Desv Pad	0,1	13,6	15,5	158,1	30,9	13,5	0,8	0,6	0,9	135,4

Fonte: Kaneko (1997).

APÊNDICE G - Creatinina, uréia, ALT, FA, AST, GGT, PT, albumina, globulinas e CPK mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **positivas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

<i>Exames Bioquímicos de cabras positivas para C. pseudotuberculosis</i>											
		Creat	Uréia	ALT	FA	AST	GGT	PT	Alb	Glob	CPK
Parâmetros Normais*		1-1,8 (mg/dL)	21,4 - 42,8 (mg/dL)	24 - 83 (UI/L)	93 - 387 (UI/L)	43 - 132 (UI/L)	20 - 56 (UI/L)	6,4 - 7,0 (g/dL)	2,7 - 3,9 (g/dL)	2,7 - 4,1 (g/dL)	0,8 - 8,9 (UI/L)
Número	Animal										
1	2	1	34	78	381	93	96,7	8,3	3,2	5,1	354
2	3	0,9	29	41	149	101	64,4	8,2	3,7	4,5	182
3	11	0,8	31	26	240	142	82,2	8,9	3,2	5,7	408
4	12	1,1	26	57	149	129	75,6	10	3,3	6,7	487
5	20	1	38	47	91	51	53,3	7,1	3,3	3,8	622
6	24	0,8	48	26	82	77	50	6,7	3,4	3,3	388
7	35	0,8	48	36	82	74	48,9	9	3,2	5,8	384
8	36	1	60	52	66	57	38,9	7,5	3,7	3,8	568
9	44	0,8	48	25	165	43	58,9	7,4	2,5	4,9	137
10	47	0,8	39	40	107	120	68,9	6,1	1,6	4,5	153
11	48	1,3	96	48	298	68	61,1	7,8	2,1	5,7	161
12	51	1,3	41	21	190	76	66,3	6,7	1,6	5,1	348
13	53	0,9	75	80	298	44	42,2	6,3	1,6	4,7	218
14	55	0,9	67	65	58	124	41,1	6,4	2	4,4	97
15	56	0,9	94	50	107	122	53,3	7,2	2,1	5,1	218
16	58	1,1	68	42	174	67	52,2	7,8	2,8	5	477
17	60	0,9	66	28	149	68	63,3	7,4	2,5	4,9	153
18	61	1,2	56	20	223	62	55,6	7,8	2,6	5,2	186
19	63	0,9	32	27	290	72	61,1	6,3	2,4	3,9	129
	Média	1,0	52,4	42,6	173,6	83,7	59,7	7,5	2,7	4,8	298,4
	Desv Pad	0,2	20,9	18,1	92,5	30,6	14,4	1,0	0,7	0,8	162,2

Fonte: Kaneko (1997).

APÊNDICE H - Raça, escore corporal, idade e linfonodos mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **negativas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

Parâmetros Normais*		Raça	Escore	Idade	Linfonodos
Número	Animal				
1	1	p. alpina	3	2A	-
2	4	p. alpina	2	2A	submandibular e pré-femoral
3	5	mestiças	2	1A	submandibular e pré-escapular
4	8	mestiças	5	1A	-
5	13	mestiças	5	1A	-
6	14	mestiças	4	1A	-
7	16	mestiças	4	1A	-
8	17	mestiças	4	1A	-
9	18	mestiças	4	2A	-
10	19	p. alpina	3	1A	-
11	23	p. alpina	3	4A	pré-escapular
12	25	p. alpina	4	2A	-
13	26	p. alpina	3	3A	-
14	27	p. alpina	4	5A	pré-escapular
15	28	p. alpina	4	3A	-
16	29	p. alpina	4	2A	-
17	30	p. alpina	3	3A	-
18	31	p. alpina	4	4A	pré-escapular
19	32	p. alpina	4	3A	-
20	33	p. alpina	3	2A	Poplíteo
21	37	p. alpina	1	2A	-
22	39	p. alpina	3	2A	-
23	40	p. alpina	4	2A	pré-escapular
24	41	mestiças	3	1A	Submandibular
25	42	mestiças	3	2A	pré-femoral
26	45	mestiças	3	2A	-
27	46	mestiças	3	2A	-
28	49	mestiças	3	2A	-
29	50	mestiças	4	2A	-
30	52	mestiças	3	2A	-
31	54	mestiças	4	2A	pré-femoral*
32	57	mestiças	4	1A	-
33	59	mestiças	3	2A	pré-femoral
34	62	mestiças	3	1A	pré-femoral
35	64	mestiças	3	2A	-
36	65	mestiças	3	1A	pré-escapular e poplíteo
Média			3,4		
DesvPad			0,8		

**-Dados não obtidos

*Fonte: Feitosa (2008).

APÊNDICE I - Movimento ruminal (mov/min), raça, escore corporal, idade e linfonodos mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **positivas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

Parâmetros Normais*		Raça	Escore	Idade	Linfonodos
Número	Animal				
1	2	mestiças	3	2A	parotídeo; retrofaríngeo; submandibular; pré-escapular
2	3	p. alpina	2	2A	pré-escapular
3	11	mestiças	2	2A	-
4	12	mestiças	5	2A	-
5	20	p. alpina	5	1A	pré-escapular
6	24	p. alpina	4	1A	-
7	35	p. alpina	4	2A	-
8	36	p. alpina	4	2A	-
9	44	p. alpina	4	1A	-
10	47	mestiças	3	2A	-
11	48	mestiças	3	2A	-
12	51	mestiças	4	2A	-
13	53	mestiças	3	1A	-
14	55	mestiças	4	2A	submandibular e pré-escapular
15	56	mestiças	4	1A	pré-escapular
16	58	mestiças	4	2A	-
17	60	mestiças	3	2A	pré-escapular e pré-femoral
18	61	mestiças	4	2A	pré-femoral
19	63	mestiças	4	2A	-
Média			3,4		
DesvPad			0,8		

** - Dados não obtidos

*Fonte: Feitosa (2008)

APÊNDICE J - Ovos por grama de fezes (O.P.G.), oocistos por grama de fezes (O.O.P.G.), temperatura ambiente (°C) e umidade relativa do ar (%) mensurados em 36 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **negativas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

<i>Parâmetros clínicos de cabras negativas para C. pseudotuberculosis</i>							
Número	Animais	Trichostrongyloidea	<i>Strongyloides</i> sp.	<i>Moniezia</i> spp.	<i>Eimeria</i> spp.	T. ambiente	Umidade
1	1	-	-	-	-	24	91
2	4	2200	0	0	700	24	91
3	5	2100	0	0	900	24	91
4	8	1100	0	0	1.500	24	91
5	13	0	0	0	41.600	25	91
6	14	0	0	0	9.100	25	91
7	16	300	0	0	300	25	91
8	17	1400	100	0	900	25	91
9	18	1100	0	0	200	25	91
10	19	-	-	-	-	25	91
11	23	2.100	0	0	4.300	22	69
12	25	3.000	0	0	2.700	24	69
13	26	-	-	-	-	24	69
14	27	2.600	0	0	22.000	24	69
15	28	7.800	0	0	300	24	69
16	29	500	0	0	12.200	23,5	69
17	30	0	0	0	9.100	23	69
18	31	600	0	0	17.300	23	69
19	32	4.000	0	0	11.800	23	69
20	33	9.600	0	0	60.900	23	69
21	37	2.400	0	0	7.400	25	69
22	39	500	0	0	29.000	24	69
23	40	3.500	0	0	4.500	24	69
24	41	6900	200	0	5.800	20,4	74
25	42	2500	400	0	800	20,4	74
26	45	3900	0	Presente	8.700	20,4	74
27	46	2700	0	0	3.400	20,4	74
28	49	12100	4400	0	3.600	21,2	74
29	50	2300	400	0	13.800	21,2	74
30	52	14000	1700	0	40.000	21,9	74
31	54	1700	800	0	39.900	21,9	74
32	57	2600	600	0	16.200	21,5	74
33	59	2800	100	0	4.700	21,5	74
34	62	8300	0	0	1.100	21,5	74
35	64	2400	0	0	8.300	21,5	74
36	65	4000	0	0	2.600	21,5	74
Média		3.700	241,7		11.685	23	76,9
Desvio-Padrão		3.440	784,3		14.785	1,6	9,0

APÊNDICE K - Ovos por grama de fezes (O.P.G.), oocistos por grama de fezes (O.O.P.G.), temperatura ambiente (°C) e umidade relativa do ar (%) mensurados em 19 cabras adultas, pardo alpina e mestiças, **positivas** para *C. pseudotuberculosis* nas cidades de Cabaças do Paraguaçu e Castro Alves, Região do Recôncavo da Bahia

<i>Parâmetros clínicos de cabras positivas para C. pseudotuberculosis</i>							
Número	Animais	Trichostrongyloidea	<i>Strongyloides</i> sp.	<i>Moniezia</i> spp.	<i>Eimeria</i> spp.	T. ambiente	Umidade
1	2	1.700	0	0	900	24	91
2	3	200	0	0	400	24	91
3	11	300	0	0	700	24	91
4	12	1.000	0	0	600	24	91
5	20	1.200	0	0	200	25	91
6	24	3.900	0	0	6.600	24	69
7	35	2.000	0	0	9.200	23	69
8	36	2.200	0	0	26.200	25	69
9	44	5.100	500	0	2.900	20,4	74
10	47	6.200	11300	0	11.100	21,2	74
11	48	3.000	300	0	2.600	21,2	74
12	51	13.200	100	0	17.000	21,2	74
13	53	9.300	0	0	4.700	21,9	74
14	55	18.100	100	0	3.000	21,9	74
15	56	4.600	2100	0	160.000	21,9	74
16	58	4.100	100	0	1.100	21,5	74
17	60	2.000	400	presença	3.600	21,5	74
18	61	2.800	900	0	4.800	21,5	74
19	63	3.800	300	0	3.400	21,5	74
Média		4.458	847,4		13.632	22,6	77,7
Desvio-Padrão		4.582	2580,8		36.050	1,5	8,2