



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS

WILES SANTOS SILVA

INFECÇÃO MULTISSISTÊMICA POR *Rhodococcus equi* EM UM
CAPRINO

RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS - BA

2017

WILES SANTOS SILVA

INFECÇÃO MULTISSISTÊMICA POR *Rhodococcus equi* EM UM
CAPRINO

RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Agrárias Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário

Orientador: Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel

Cruz das Almas BA

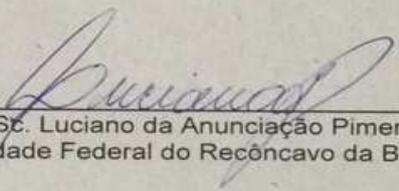
2017

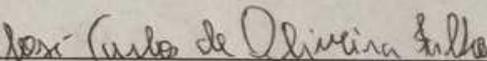
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

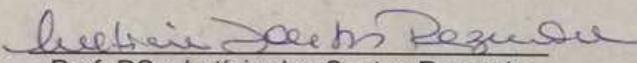
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

WILES SANTOS SILVA

INFECÇÃO MULTISSISTÊMICA POR *Rhodococcus equi* EM UM CAPRINO


Prof. DSc. Luciano da Anunciação Pimentel
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia


DSc. José Carlos de Oliveira Filho
Universidade Federal da Bahia


Prof. DSc. Letícia dos Santos Rezende
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 27 de janeiro de 2017.

LISTA DE ABREVIações

UFRB - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

SPV - Setor de Patologia Veterinária

HUMV - Hospital Universitário de Medicina Veterinária

IQH - imunohistoquímica

R. equi - *Rhodococcus equi*

VapA - Proteína Associada a Virulência

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

AGID - Exame de Imunodifusão em Ágar Gel

H&E - Hematoxilina e Eosina

LISTA DE FIGURAS

Página

- Figura 1: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino:** Caprino da raça Anglo-Nubiana, animal tem aproximadamente um ano de idade.....21
- Figura 2: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino:** (Figura 2A): Fígado com moderada hepatomegalia. (Figura 2B): Fígado; múltiplos nódulos firmes, multifocais a coalescentes, de coloração branco-amarelados, medindo entre 0,5 a 2,0cm de diâmetro, ao corte apresentado predominantemente um padrão lamelar. (Figura 2C): Baço; Nódulo de aspecto firme, de coloração branco-amarelados, medindo entre 0,5 a 2,0cm de diâmetro. (Figura 2D): Linfonodo mesentérico; Nódulo de aspecto firme de coloração branco-amarelados medindo aproximadamente entre 5 a 10cm, ao corte apresentando um aspecto caseoso.....22
- Figuras 3: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino:** (Figura 5A): Vértebras lombares; Massa friável entre (L3-L5), de coloração branco-acinzentadas, com aspecto caseoso. (Figura 5B): Fêmur esquerdo; região epifisária (cabeça do fêmur): ao corte sagital, foi massa friável, de coloração branco-acinzentadas, com aspecto caseoso.....23
- Figuras 4: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino:** Fígado: granuloma com áreas centrais de necrose contendo debris celulares, limitados por tecido fibroso. Hematoxilina e eosina (H&E), obj. 4x.....24
- Figura 5: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: Fígado:** macrófagos com citoplasma repleto de cocobacilos (seta), Giemsa, obj 40x.....24
- Figura 6: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino:** tecidos ósseos: marcada necrose tecidual, agregados multifocais de neutrófilos e fina cápsula de tecido fibroso. (H&E), obj. 10x.....25

Figura 7: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: Fígado: Marcação de bactérias no interior de células inflamatórias (seta). Imunohistoquímica anti-*Rhodococcus equi*, obj 40x.....25

SILVA, W. S. **Infecção por *Rhodococcus equi* em um caprino**: Relato de caso. 2016. 43p. Monografia (graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia. Orientador: Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel.

RESUMO

Descreve-se um caso de infecção multissistêmica por *Rhodococcus equi* em um caprino no estado da Bahia, nordeste brasileiro. O animal apresentava paralisia dos membros posteriores apatia, mucosas pálidas, decúbito esternal persistente e hipersensibilidade à palpação da região dorso-lombar. Protocolos terapêuticos a base de antimicrobianos e corticosteróides foram administrados, sem sucesso, após duas semanas o animal morreu. Na necropsia, havia moderada hepatomegalia, e no parênquima múltiplos nódulos firmes, de aspecto abscedativo a granulomatoso, multifocais a coalescentes. Nódulos semelhantes foram observados no baço e linfonodos mesentéricos, além de outras lesões na cabeça do fêmur, e nas vértebras lombares (L3-L5). Microscopicamente, havia múltiplos granulomas/piogranulomas caracterizados por áreas centrais de necrose, contendo debris celulares, alguns neutrófilos, e acentuado infiltrado de macrófagos adjacentes, limitados por tecido fibroso. No citoplasma dos macrófagos havia estruturas de aspecto granular, morfológicamente consistentes com cocobacilos basofílicos. O diagnóstico foi realizado pelas características histológicas, e confirmado pela marcação positiva, na técnica de imunohistoquímica, utilizando um anticorpo primário policlonal produzido a partir da ATCC de *Rhodococcus equi* em coelhos. No nordeste deve-se incluir Infecção por *R. equi* aos diagnósticos diferenciais de enfermidades granulomatosas e piogranulomatosas multissistêmicas que afetam os caprinos, e em especial com linfadenite caseosa e tuberculose.

SILVA, W. S. *Rhodococcus equi* infection in a goat: Relato de caso. 2016. 43p. Monografia (graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, Bahia. Orientador: Prof. Dr. Luciano da Anunciação Pimentel.

ABSTRACT

Isdescribed a case of multisystemic infection by *Rhodococcus equi* in a goat in thestateof Bahia, northeastern Brazil. The animal had paralysis of the hind limbs, apathy, pale mucous membranes, persistent sternal decubitus and hypersensitivity to the palpation of the dorso-lumbar region. Therapeutic protocols based on antimicrobials and corticosteroids were administered, unsuccessfully, after two weeks the animal died. At necropsy, there was moderate hepatomegaly, and in the parenchyma multiple firm nodules, with abscessing to granulomatous aspect, multifocal to coalescing. Similar nodules were observed in the spleen and mesenteric lymph nodes, in addition to other lesions to the femoral head, and lumbar vertebrae (L3-L5). Microscopically, there were multiple granulomas/piogranulomas characterized by central areas of necrosis, containing cellular debris, some neutrophils, and marked infiltration of adjacent macrophages, limited by fibrous tissue. In the macrophage cytoplasm there was structures with granular aspect, morphologically consistent with basophilic coccobacilli. The diagnosis was made by histological characteristics and confirmed by positive marking in the immunohistochemistry technique, using a polyclonal primary antibody produced from the ATCC of *Rhodococcus equi* in rabbits. In the Northeast, infection by *R. equi* should be included in the differential diagnoses of multisystemic granulomatous and piogranulomatous diseases affecting goats, especially caseous lymphadenitis and tuberculosis.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	10
OBJETIVO.....	11
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
1.1. Etiologia.....	11
1.2. Epidemiologia.....	12
1.3. Patogenia.....	13
1.4. Sinais clínicos.....	14
1.5. Patologia.....	15
1.6. Diagnóstico.....	17
1.7. Tratamento.....	18
1.8. Profilaxia.....	19
2. RELATO DE CASO.....	19
2.1. Matérias e métodos.....	20
2.2. Resultados.....	20
2.3. Discussão.....	266
2.4. Conclusão.....	27
3. REFERÊNCIAS.....	28

INTRODUÇÃO

Rhodococcus equi foi descrito inicialmente em um surto de pneumonia piogranulomatosa em potros na Suécia no ano de 1923, na presente ocasião a bactéria foi descrita como *Corynebacterium equi* (MAGNUSSON, 1923). Trata-se de um microorganismo intracelular facultativo, gram-positivo, em forma de cocobacilos, capaz de multiplicar e sobreviver no interior de macrófagos e neutrófilos (QUINN et al., 2005). O agente possui ampla distribuição mundial e atualmente já foi isolado em todos os continentes, além dos equinos, a infecção foi descrita em suínos, bovinos, búfalos, ovinos, caprinos, carnívoros e entre outras espécies (WEINSTOCK; BROWN, 2002, HILL et al., 2015). Em seres humanos o primeiro relato ocorreu em 1967 (GOLUB et al., 1967), porém a infecção tornou-se frequente a partir da década de 1980 com a disseminação do vírus da AIDS (PRESCOTT, 1991).

O *R. equi* é um patógeno de grande importância na criação de equinos, a infecção do agente representa uma das principais causas de morte em potros com até seis meses de idade, clinicamente a doença manifesta-se com grave broncopneumonias, enterite e linfadenite, com menor frequência ocorre: diarreia, celulite, abscesso subcutâneo, artrite séptica e osteomielite, além de abscessos em várias partes do corpo (BECÚ, 1999; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

Nos suínos a rodococose possui impacto econômico devido à condenação de carcaça na linha de inspeção, na espécie, linfadenite representa a principal manifestação clínica (LARA et al., 2009)

Em caprinos a doença já foi diagnosticada na Áustria, Índia, África do Sul e nas Américas (KABONGO, 2005), no Brasil, recentemente foram relatados surtos na região Sul do país (HILL et al., 2015). Os caprinos desenvolvem predominantemente a forma sistêmica da enfermidade, as lesões são observadas no parênquima pulmonar, hepático e no tecido ósseo de vértebras, costelas e úmero (DAVIS, 1999; KABONGO, 2005; HILL et al., 2015).

OBJETIVO

Descrever os aspectos clínicos e patológicos de um de caso de rodococose em um caprino diagnosticado na Bahia, região Nordeste do Brasil.

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1. Etiologia

Existem aproximadamente 27 espécies de bactérias do gênero *Rhodococcus*, sendo *Rhodococcus equi*, a espécie com maior patogenicidade (MEIJER; PRESCOTT, 2004). O *R. equi* pertence à ordem *Actinomycetales*, família *Nocardiaceae*, trata-se de uma bactéria gram-positiva, com metabolismo aeróbico obrigatório, intracelular facultativo, capaz de sobreviver e multiplicar-se no interior de macrófagos e neutrófilos (QUINN et al., 2005). É um bacilo com cápsula polissacarídica, porém a depender das condições de cultivo varia para forma cocóide (PRESCOTT, 1991).

As cepas de *R. equi* não possuem flagelo, bioquimicamente a bactéria é caracterizada como catalase positiva, principalmente urease positiva e oxidase negativa com temperatura de crescimento ótimo entre 30 e 37°C (FUHRMANN; LÄMMLER, 1997). O *R. equi* pertence a ordem comum aos dos *mycobacterium*, ambas são classificadas como álcool-ácido resistentes, de crescimento intra-celular, capazes de produzir lesões pulmonares (PRESCOTT, 1991).

Em relação às bactérias comuns, o *R. equi* é mais resistente ao calor, a bactéria ainda sobrevive às condições ambientais adversas, como calor e frio, e ainda são resistentes a maioria dos desinfetantes químicos (QUINN et al., 2005). Fisiologicamente o *R. equi* possui boa adaptação no solo, fezes e trato gastrointestinal de animais herbívoros (BARTON, 1984; QUINN et al., 2005). Bioquimicamente é classificado como um microrganismo telúrico, ou seja, com simples requerimentos nutricionais, no meio de cultivo o agente comumente apresenta-se com colônias mucóides, de coloração branco acinzentadas, variando de salmão, quando incubadas por períodos prolongados (VARGAS, 2001).

1.2. Epidemiologia

A rodococose é uma doença de distribuição mundial, representa uma das mais severas doenças de potros jovens com até seis meses de idade (RIBEIRO et al., 2005), neste período o sistema imune celular ainda é imaturo, concomitantemente, ocorre um desaparecimento fisiológico dos anticorpos previamente adquiridos via colostro (VARGAS, 2001). Animais adultos raramente são acometidos com a enfermidade, predominantemente afeta animais com imunodeficiência, ou portadores de doenças concomitantes (PRESCOTT, 1991; PRESCOTT; HOFFMAN, 1993).

R. equi é um habitante do solo e do intestino de herbívoros, multiplica-se facilmente nos solos que recebem esterco desses animais (QUINN et al., 2005). Nos equinos a multiplicação bacteriana ocorre no intestino delgado nas 12 primeiras semanas de vida, tal mecanismo não observado em animais adultos (TAKAI, 1997).

A distribuição do *R. equi* é muito variável, podendo estar presente de forma endêmica em algumas fazendas, ou em propriedades sem registro da doença (MUSCATELLO et al., 2007). Surtos são raramente observados nos equinos, a doença é predominantemente se apresenta sob a forma de casos sub-clínicos ou esporádicos (VARGAS, 2001). Já para os suínos, criados em regime de confinamento, a doença predominantemente ocorre em surtos (LARA; RIBEIRO, 2014). Em caprinos a rodococose apresenta-se comumente em casos esporádicos, geralmente são acometidos entre um a três animais do rebanho (FITZGERALD et al., 1994, DAVIS, 1999; KABONGO, 2005).

Os fatores de risco são inúmeros e estão relacionados basicamente ao ambiente, condições de manejo em geral, virulência das cepas do microrganismo e imunocompetência dos hospedeiros (VARGAS, 2001; KREWER et al., 2008; PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011b).

Com relação ao manejo das fazendas, destacam-se: o tamanho da propriedade, número de animais, taxa de lotação e transporte de animais entre fazendas (COHEN et al., 2005). A contaminação de *R. equi* nas pastagens aumenta de forma significativa devido ao uso prolongado de determinada área (PRESCOTT, 1987).

A doença ocorre predominantemente no verão, nesse período ocorre naturalmente aumento nas médias de temperaturas, ainda nesta estação climática, ocorre maior dispersão do agente através de poeira (VARGAS, 2001). Estes fatores possuem importância, pois sabe-se que a temperatura de multiplicação ideal do *R. equi* é entre 30-37°C, e dispersão do agente (aerossóis) representa uma fonte de contaminação, visto que o mesmo pode ser introduzido pela via respiratória (TAKAI, 1997; MEIJER; PRESCOTT, 2004).

1.3. Patogenia

R. equi é um agente intracelular facultativo, capaz de sobreviver e multiplicar-se no interior de macrófagos e neutrófilos causando inflamação granulomatosa (HIETALA; ARDANS 1987; VARGAS, 2001; QUINN et al., 2005).

Os animais acometidos eliminam o agente pelas fezes e pela via respiratória. Em ambientes secos, com excesso de matéria orgânica, incluindo baias e piquetes, ocorre a formação de aerossóis contendo *R. equi*. Esses aerossóis veiculam o agente por via respiratória para outros animais susceptíveis, ou por via digestiva, ao contaminar água e alimentos. Quando invade um hospedeiro *R. equi* é rapidamente fagocitado por macrófagos, mas devido a falhas lisossomal das células, a bactéria sobrevive e se multiplica levando, ocasionalmente, à destruição do macrófago. Citocinas e enzimas lisossomais e toxinas bacterianas são responsáveis pela necrose tecidual e pelo recrutamento de grande número de neutrófilos, macrófagos e células gigantes. Dependendo do estágio evolutivo da enfermidade e de fatores ligados ao hospedeiro, os animais afetados desenvolvem inicialmente abscessos que evoluem rapidamente para piogranulomas, e que são observados nos diferentes órgãos que podem ser alcançados pelo agente (TAKAI, 1997; PRESCOTT, 2004; LOPÉZ, 2009).

O potencial de virulência do microrganismo se dá devido a sua habilidade de inibir a fagocitose e, posteriormente, multiplicar-se no interior dos macrófagos, resistindo às vias de eliminação pulmonar, hepática e esplênica do hospedeiro (KANALY et al., 1993). Associado a isso, em meados dos anos 90, foi descoberto o antígeno denominado de VapA, (proteína associada a virulência) (TAN et al., 1995). Existem pelo menos 11 tipos de plasmídios de virulência em isolados considerados

VapA positivos (RIBEIRO et al., 2005). Cepas de bactérias que não contêm a presença do plasmídeo são incapazes de replicar e sobreviver no interior de macrófagos, não causando virulência para equinos e camundongos (JAIN et al., 2003). Em suínos e humanos, comumente é isolado uma proteína semelhante à VapA, denominada de VapB, porém estas não representam virulência em potros (PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011a). Em um relato de rodococose em um caprino não foi isolado o antígeno VapA, sugerindo assim possibilidade de infecção por uma estirpe avirulenta nesta espécie (Davis, 1999).

Segundo TREVISANI (2008), outros possíveis fatores de virulência são: cápsula polissacarídica, que inibe a fagocitose e sua subsequente lise no interior de macrófagos, produção das enzimas fosfolipase C e colesterol oxidase, que com ação membranolítica combinada pode ser letal para macrófagos entre outras células fagocíticas.

A combinação dos mecanismos citados acima é denominado por autores como o "fator equi" (KREWER et al., 2008), porém a combinação destes fatores de virulência tem sido questionada, dúvidas relacionadas ao papel real desses constituintes na virulência do microrganismo não são bem elucidadas, uma vez que esse "fator equi" pode estar presentes em isolados virulentos ou não (PRESCOTT; HOFFMAN, 1993, VARGAS, 2001).

1.4. Sinais clínicos

Nos equinos a doença tem três apresentações: pneumonia aguda, pneumonia crônica acompanhada de abscessos e/ou piogranulomas, e a forma intestinal associada à linfadenopatia (VARGAS, 2001). Inicialmente a doença manifesta-se com uma infecção inaparente, com ou sem alterações respiratórias (MUSCATELLO et al., 2007). Nos potros os sinais clínicos são associados a uma broncopneumonia supurativa crônica, com massiva abscedação acompanhada de linfadenite supurativa (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). Com o desenvolvimento dos abscessos pulmonares há progressivo aumento da frequência respiratória e a respiração passa a ser realizada com dificuldade (Vargas, 2001; MUSCATELLO et al., 2007). Quando a doença progride com maior severidade os animais apresentam hipertermia, taquipneia, depressão, tosse, descarga nasal e na auscultação torácica estertores

com crepitações, são achados frequentes em animais com rodococose (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; VARGAS, 2001; MUSCATELLO et al., 2007).

Com a progressão do quadro clínico, os animais tendem a apresentar anorexia, respiração abdominal e cianose (MUSCATELLO et al., 2007). A doença crônica progride em animais não tratados, até a morte por asfixia devido à necrose e destruição do parênquima pulmonar (GASKIN et al., 1990; Vargas, 2001).

No curso agudo da doença, os animais podem ser encontrados mortos, ou podem apresentar marcada dispnéia e febre alta (HINES, 2007). Cronicamente o microrganismo invade a mucosa do cólon, resultando em severa diarreia e inflamação piogranulomatosa dos linfonodos mesentéricos, que pode evoluir para uma inflamação caseosa, resultando em uma enterocolite (TAKAI, 1997; VARGAS, 2001). Na infecção entérica, ocorre deglutição de secreções pulmonares, logo as alterações digestivas geralmente cursam em conjunto com alterações pulmonares (HONDALUS, 1997). Os sinais clínicos além dos já citados incluem: perda de peso, cólica e ascite (OLIVEIRA, 2013).

Quando presente, a disseminação por via hematogena promove lesões em outros sistemas (PRESCOTT; HOFFMAN, 1993). As manifestações citadas são: panoftalmite, nefrite, abscedação hepática e renal, artrite purulenta, linfangites ulcerativas, osteomielite, serosite e ulceração cutânea (PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011b). *R equi* também já foi isolado em casos de placentite e aborto (PATTERSON-KANE et al., 2002; HILL et al., 2015).

Os suínos são assintomáticos, muito possivelmente devido à idade precoce do abate, logo os sinais clínicos, não são sempre visíveis (LARA, 2014). Os caprinos desenvolvem: Diarreia, anorexia, emagrecimento progressivo, inapetência, palidez de mucosas, taquicardia, edema submandibular e geralmente progridem até a morte (HILL et al., 2015).

1.5. Patologia

As lesões encontradas predominantemente durante a necropsia são broncopneumonia supurativa, subaguda a crônica, com extensiva abscedação e uma linfadenopatia supurativa Macroscopicamente nos pulmões há consolidação das porções crânio-ventrais, nódulos firmes de coloração brancacenta podem estar

presentes, distribuídos multifocalmente e/ou coalescentes, com diâmetro entre 1-10cm (VARGAS, 2001).

Nos caprinos o agente já foi isolado em diversos sistemas, incluindo o parênquima pulmonar, hepático e no tecido ósseo de vértebras, costelas e úmero, as lesões são predominantemente nodulares e de aspecto piogranulomatoso (DAVIS 1999; KABONGO 2005; HILL et al., 2015).

Na histopatologia os nódulos pulmonares e hepáticos apresentam áreas de necrose com infiltrado inflamatório piogranulomatoso, composto por abundantes neutrófilos, macrófagos e células gigantes do tipo Langhans e tipo corpo estranho (DAVIS, 1999; VARGAS, 2001). Por vezes as células fagocitárias contêm pequenos cocos intracitoplasmáticos visíveis em coloração de H&E. Ainda são observadas debris celulares circundados por infiltrado inflamatório, limitados por cápsula de tecido conjuntivo. (HILL et al., 2015) no sistema ósseo é observado reabsorção óssea, com áreas centrais de mineralização e necrose, ocasionalmente, circundadas por tecido conjuntivo fibroso (KABONGO, 2005).

A rodococose basicamente promove lesões em dois sistemas, o respiratório, e gastrointestinal, uma vez que a bactéria é ingerida, há colonização inicial nas placas de Peyer, ocorre subsequentemente inflamação granulomatosa, formação de abscessos, tecido necrótico e ulceração das placas de Peyer, posteriormente então, a infecção se espalha para os linfonodos mesentéricos e adjacentes (VARGAS, 2001). Os linfonodos macroscopicamente apresentam-se aumentados de tamanho, ao corte, são observadas áreas de liquefação com coloração vermelho ou brancoamarelado (CASWELL; WILIAMS, 2007). Nos suínos o sistema linfático é o mais afetado, raramente o agente dissemina dos linfonodos para outros órgãos. A doença manifesta-se predominantemente com linfadenopatia granulomatosa nesta espécie (LARA et al., 2009).

Nos ovinos a infecção já foi relatada em um caso de pneumonia (PRECOTT, 1991), e nos bovinos o agente foi diagnosticado em animais suspeitos de tuberculose (MCKENZIE; DONALD, 1979). Nos humanos, a doença teve um acréscimo em casos diagnosticados após o crescimento dos pacientes com vírus HIV, pois a doença ocorre predominantemente em indivíduos imunossuprimidos (PRESCOTT, 1991).

Além das espécies já citadas o *R. equi* já foi isolado em carnívoros (PASSAMONTI et al., 2010), com menor frequência, *Camelus dromedarius* (KINNE et al., 2010), lhama (*Lama glama*) (HONG; DONAHUE, 1995), Baikal (*Pusa sibirica*), sagui-de-cabeça-branca (*Saguinus oedipus*) (BAUWENS et al., 1987), coala (*Phascolarctos cinereus*) entre outros (PRESCOTT, 1991).

1.6. Diagnóstico

O diagnóstico precoce da rodococose é de fundamental importância para a sobrevivência do animal enfermo (GIGUÈRE et al., 2004), clinicamente o diagnóstico é difícil e, por vezes, é mascarado devido a habilidade de algumas espécies, como equídeos, em compensarem a doença (MUSCATELLO et al., 2006). Sinais clínicos como dispnéia, tosse, ruídos pulmonares anormais e outros podem aparecer subitamente, uma alternativa é o monitoramento diário dos animais, já que as alterações comportamentais e funcionais podem ser precocemente detectadas, por outro lado o excesso de manipulação acaba promovendo estresse aos animais, e conseqüentemente uma queda no sistema imunológico (GIGUERE; PRESCOTT, 1997; DEPRA et al., 2001).

Os exames de ultrassonografia e radiografia torácica são de grande valia, tendo em vista que anormalidades no parênquima pulmonar, além de abscessos podem ser visualizados nas imagens (MUSCATELLO et al., 2007). Os achados radiográficos característicos da doença incluem: inflamação intersticial, progredindo a consolidação alveolar com lesões nodulares e/ou cavitárias, além de linfadenopatia (VARGAS, 2001).

Os exames sorológicos possuem baixa sensibilidade e especificidade para detecção do *R. equi* (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). Para equídeos os exames de imunodifusão em ágar gel (AGID) e o ensaio imunoenzimático indireto (ELISA) possuem limitação no diagnóstico de rodococose, uma vez que os anticorpos estão difundidos nos equinos, sem necessariamente os mesmos serem portadores da doença (PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011b). O AGID rotineiramente é utilizado como teste de triagem, em rebanhos o teste demonstrou sensibilidade de 62,5 % e especificidade de 75,9% (SELLON et al., 2001).

Nos caprinos o isolamento bacteriano tem sido uma boa alternativa para diagnóstico da rodococose. Para realizar tal exame, deve-se colher como fonte de

material biológico, oriundo dos abscessos, em seguida inocular em Ágar sangue enriquecido (FITZGERALD et al. 1994). Após 24 é possível observar uma cultura lisa, pequena e brilhante, após 72 horas, as colônias tornam-se maior, mucoides, e de coloração rosa-salmon (KABONGO, 2005)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) representa rapidez, sensibilidade e especificidade, a técnica é capaz de reconhecer o gene 16S do rDNA que é específico e, portanto, identifica as cepas de *R. equi* independente da presença ou não do plasmídeo contendo o gene vapA (SELLON et al., 2001).

Por se tratar de um teste de interação antígeno-anticorpo o exame de imunohistoquímica vem sendo adotado para o diagnóstico da rodococose em equinos (OLIVEIRA, 2013) e caprinos, podendo ainda auxiliar no esclarecimento do papel real dos antígenos na patogênese da doença (DAVIS, 1999).

1.7. Tratamento

O fracasso nos tratamentos da rodococose ocorre devido a diferenciação da infecção por *R. equi* das demais doenças do sistema respiratório dos equinos, a escolha na terapia antimicrobiana é outro fator de destaque, visto que a maioria das drogas utilizadas rotineiramente apresentam efeitos significativos no combate do agente (GIGUÉRE et al., 2004).

O sucesso no tratamento da rodococose obteve avanços significativos a partir da década de 80, com o uso da eritromicina combinada com a rifampicina (HILLIDGE, 1987). É sabido que a bactéria *R. equi* tem resistência natural *in vitro* a agentes antimicrobianos como cefalotina (97%) e penicilina (83%) (SWEENEY; SWEENEY; DIVERS, 1987). A associação eritromicina com rifampicina promove um efeito de sinergia no combate a bactéria tanto *in vivo* quanto *in vitro*, porém como desvantagens, a eritromicina promove efeitos colaterais como diarreia, hipertermia, anorexia, cólica leve e bruxismo (VARGAS, 2001), como alternativa a eritromicina, azitromicina ou claritromicina vêm sendo utilizadas. Essas drogas são mais estáveis, quando comparadas a eritromicina (GIGUÉRE et al., 2004).

A eritromicina e a rifampicina tem comprovada resistência, esse mecanismo ocorre com maior velocidade quando as drogas são utilizadas individualmente, por isso atualmente se preconiza a substituição desses fármacos por azitromicina e

claritromicina, como tratamento de suporte para febre pode ser administrado anti-inflamatórios não esteroidais, outras medidas são a nutrição adequada, hidratação, além de ambiente fresco e ventilado (HINES, 2007).

Nos caprinos até o momento ainda não foi relatado casos de sucesso no tratamento da infecção por *R. equi*.

1.8. Profilaxia

Segundo PORTO; FERNADES; BARREIRA (2011a), inúmeras estratégias podem ser utilizadas para prevenção da rodococose, destacam-se: evitar lotação e pastejo excessivo nos piquetes, monitoramento do trânsito de animais, higiene rigorosa das instalações, separação de lotes por idade, checar a transferência de anticorpos passivos, diagnóstico precoce, isolamento e tratamento, principalmente, dos potros doentes com antibióticos específicos.

Em criações onde esta enfermidade é endêmica recomenda-se o exame clínico dos potros duas vezes por semana (VARGAS, 2001), a fezes representam fonte de contaminação do agente no ambiente, logo a prática de remoção periódica do esterco diminui a contaminação (MUSCATELLO et al., 2006).

Inúmeras tentativas de imunização de éguas vêm sendo estudadas, porém até o momento nenhuma vacina foi capaz de promover uma transferência passiva eficaz para os potros contra a rodococose (CAUCHARD et al., 2004). Diante disso, os desafios atuais estão voltados para desenvolvimento de uma vacina capaz de induzir imunidade celular e humoral efetiva em potros neonato (PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011b).

2. RELATO DE CASO

Uma cabra da raça Anglo-Nubiana, um ano de idade (Figura 1), foi encaminhada para Hospital Universitário de Medicina Veterinária da UFRB com queixa principal de paralisia dos membros posteriores há uma semana. Durante o exame clínico foi observado apatia, mucosas pálidas, decúbito esternal persistente e hipersensibilidade à palpação da região dorso-lombar. Foi tratada com corticosteróides e antimicrobianos, porém duas semanas após a internação o animal morreu, e foi encaminhado para necropsia.

2.1. Matérias e métodos

Fragmentos de diversos órgãos foram colhidos, fixados em formol 10%, e posteriormente processadas de forma rotineira para histologia e coradas pela H&E. Ademais blocos de parafina, com fragmentos de fígado e osso, foram encaminhados para imunohistoquímica (IHQ) no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande Sul.

O exame de imunohistoquímica foi realizado nos cortes histológicos de fragmentos de fígado e osso, sobre lâminas positivadas (Starfrost Sakura®), seguindo-se o mesmo protocolo de Oliveira, (2013), no qual foi utilizado um anticorpo primário policlonal produzido a partir da ATCC de *R. equi* em coelhos. A técnica utilizada consistiu basicamente em: secagem dos cortes nas lâminas, desparafinização em xilol, em seguida hidratadas em soluções decrescentes de álcool; bloqueio da peroxidase endógena; recuperação antigênica, redução de ligações inespecíficas; e em seguida foram submetidas ao anticorpo primário, que foi diluído em solução PBS na concentração de 1:1000; posteriormente utilizou-se o anticorpo secundário biotinalado (Kit LSAB-HRP, K0690, DAKO®); e por fim, as lâminas, foram submetidas à solução reveladora com o cromógeno 3-amino-9-etilcarbazol (AEC, K3469, DAKO®) por 5 min a 37°C, e a contracoloração foi realizada com hematoxilina de Harris.

2.2. Resultados

Macroscopicamente, foi observado edema submandibular, moderada hepatomegalia (Figura 2A), e no parênquima múltiplos nódulos firmes, multifocais a coalescentes, branco-amarelados, medindo de 0,5 a 2,0cm de diâmetro, que ao corte possuíam predominantemente um padrão lamelar (Figura 2B). Nódulos de aspecto semelhante foram observados no baço (Figura 2C) e linfonodos mesentéricos (Figura 2D). Na superfície de corte do tecido ósseo da cabeça do fêmur e das vértebras lombares (L3-L5), foram evidenciadas massas friáveis, branco-acinzentadas, de aspecto caseoso.

Nas vértebras o granuloma causava uma protrusão para interior do canal, e conseqüentemente compressão medular (Figura 3A). No fêmur do lado esquerdo, ao

corde sagital, foi observada uma massa de aspecto semelhante ao encontrado nas vértebras, localizada na região epifisária (cabeça do fêmur) (Figura 3B).

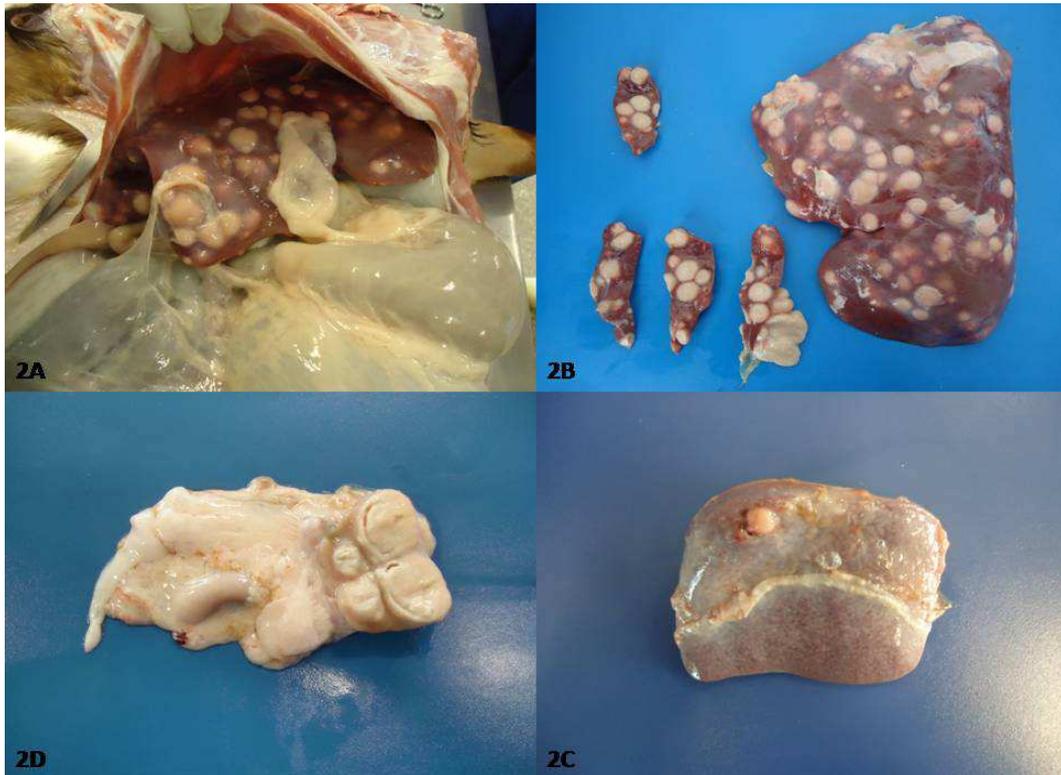
No exame histopatológico do fígado, baço e linfonodos havia múltiplos piogranulomas e granulomas, caracterizados por áreas centrais de necrose contendo debris celulares, alguns neutrófilos, e acentuado infiltrado de macrófagos adjacentes, limitados por tecido fibroso (Figura 4). No citoplasma de macrófagos havia estruturas de aspecto granular, morfológicamente consistentes com cocobacilos basofílicos (Figura 5). Na histologia dos tecidos ósseos havia marcada necrose tecidual, agregados multifocais de neutrófilos e fina cápsula de tecido fibroso (Figura 6). Os fragmentos enviados para o exame de IHQ demonstraram imunomarcção positiva ao anticorpo anti-*Rhodococcus equi*. (Figura 7).

Figura 1: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: caprino, fêmea, raça Anglo-Nubiana, com aproximadamente um ano de idade.



Fonte: Arquivos do SPV-HUMV

Figuras 2: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: (Figura 2A), Fígado: com moderada hepatomegalia. (Figura 2B), Fígado: múltiplos nódulos firmes, multifocais a coalescentes, de coloração branco-amarelados, medindo entre 0,5 a 2,0cm de diâmetro, ao corte apresentado predominantemente um padrão lamelar. (Figura 2C), Baço: Nódulo de aspecto firme, de coloração branco-amarelados medindo entre 0,5 a 2,0cm de diâmetro. (Figura 2D), Linfonodo mesentérico: Nódulo de aspecto firme de coloração branco-amarelados medindo aproximadamente entre 5 a 10cm, ao corte apresentando um aspecto caseoso.



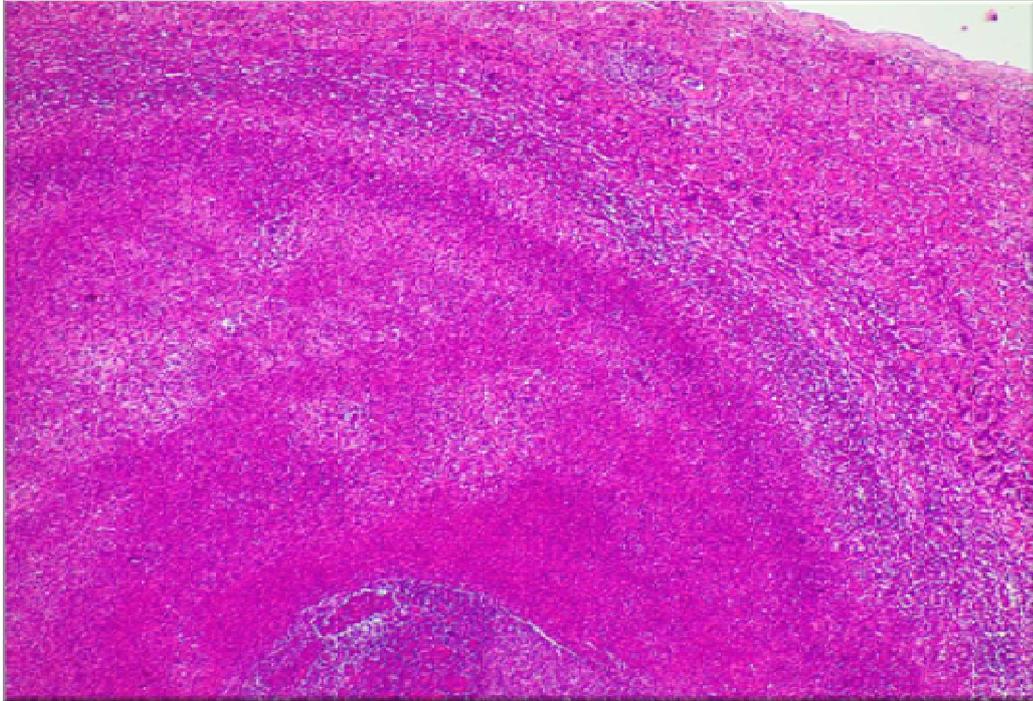
Fonte: Arquivos do SPV-UFRB

Figuras 3: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: (Figura 3A), vértebras lombares: Massa friável entre (L3-L5), de coloração branco-acinzentadas, com aspecto caseoso. (Figura 3B), Fêmur esquerdo: região epifisária (cabeça do fêmur): ao corte sagital, foi massa friável, de coloração branco-acinzentadas, com aspecto caseoso.



Fonte: Arquivos do SPV-UFRB

Figura 4: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: Fígado: granuloma, áreas centrais de necrose contendo debris celulares, limitados por tecido fibroso. Hematoxilina e eosina (H&E), obj. 4x.



Fonte: Arquivos do SPV-UFRB

Figura 5: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: Fígado: macrófagos com citoplasma repleto de cocobacilos (seta), Giemsa, obj 40x.

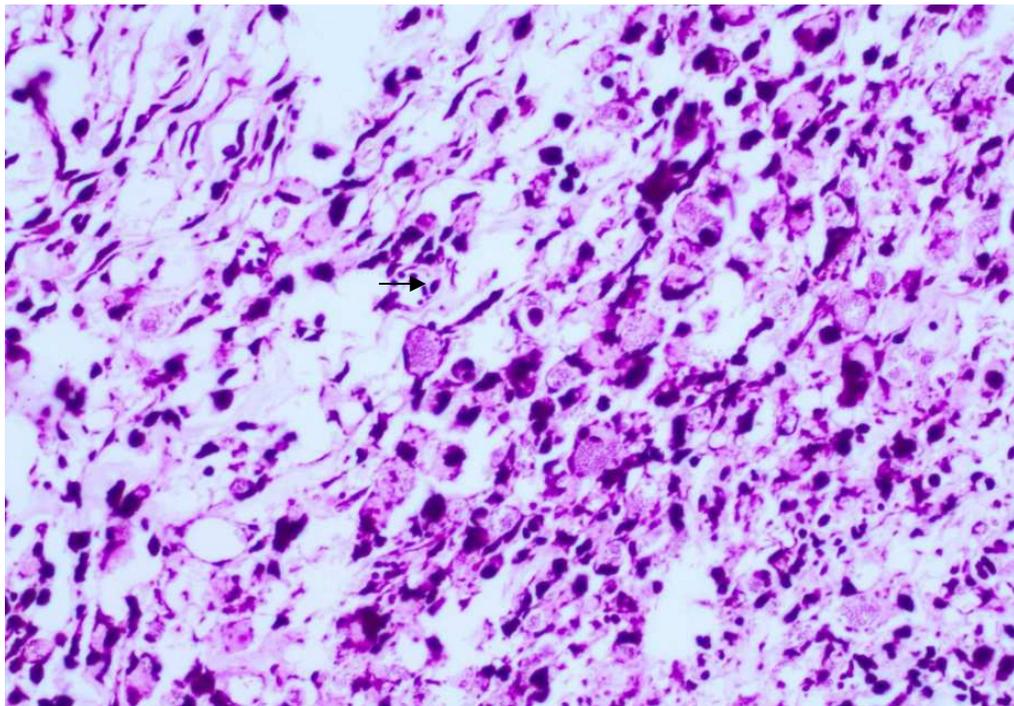


Figura 6: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: tecidos ósseos: marcada necrose tecidual, agregados multifocais de neutrófilos e fina cápsula de tecido fibroso. (H&E), obj. 10x.

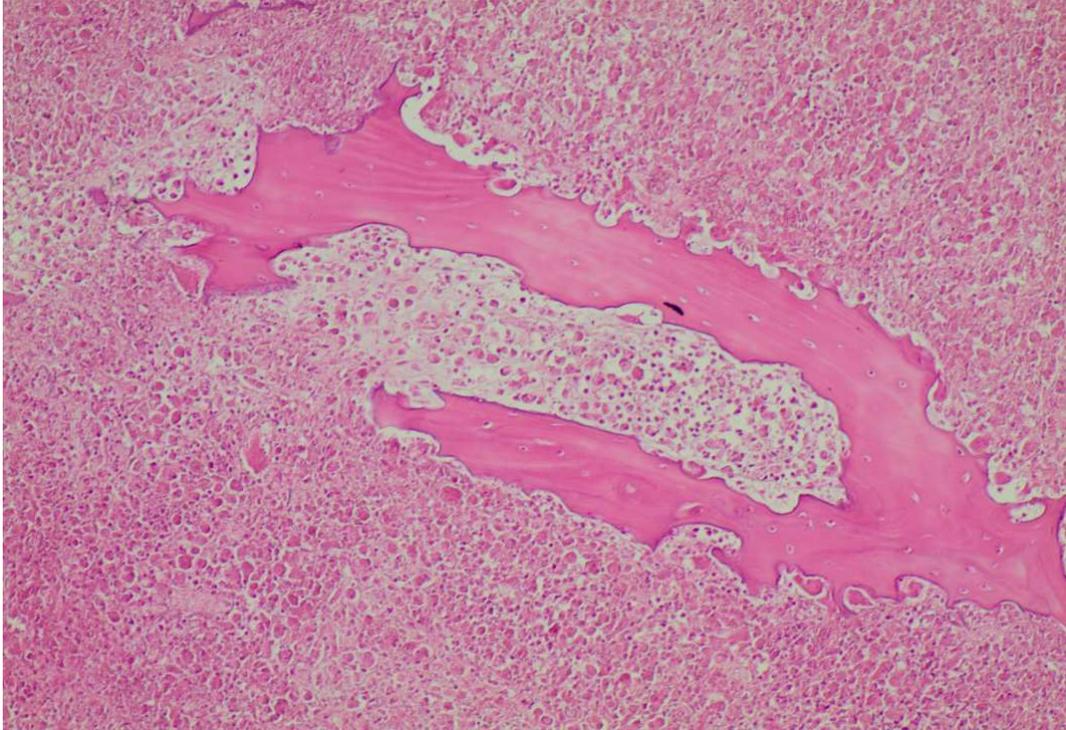
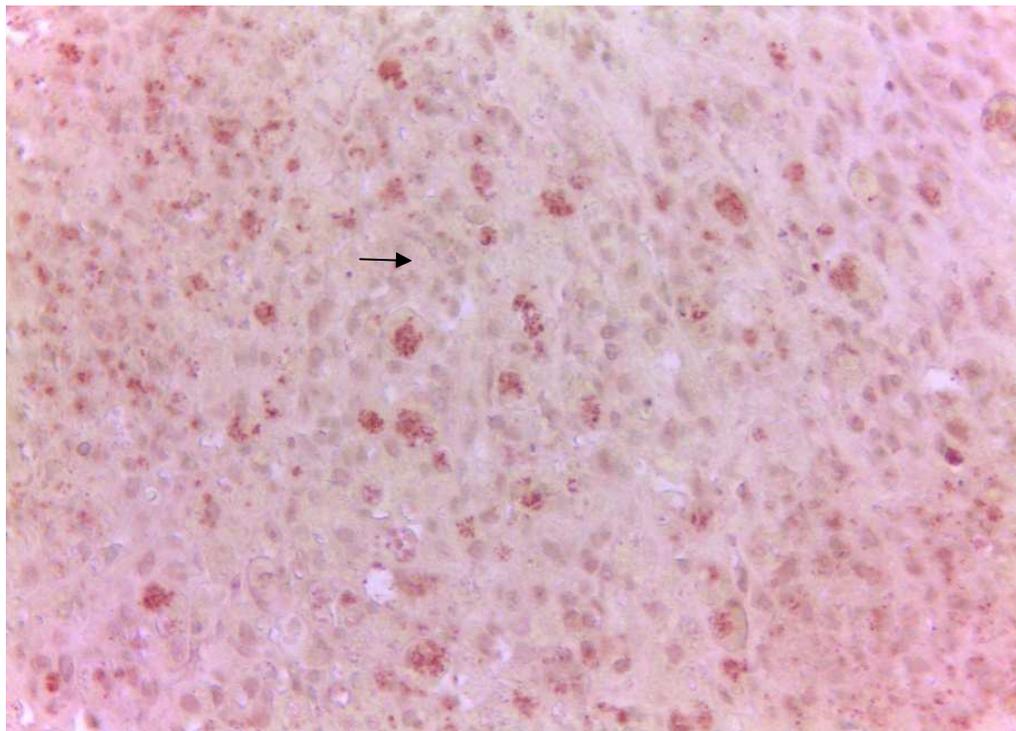


Figura 7: Infecção multissistêmica por *R. equi* em caprino: Fígado: Marcação de bactérias no interior de células inflamatórias (seta). Imunohistoquímica anti-*Rhodococcus equi*, obj 40x.



2.3. Discussão

Rodococose é uma doença predominantemente de equinos jovens com até seis meses de idade (RIBEIRO et. al., 2005; VARGAS 2001;), neste período o sistema imune celular ainda é imaturo, concomitante ocorre fisiologicamente um desaparecimento dos anticorpos previamente adquiridos passivamente (Vargas, 2001). Nas demais espécies, com exceção dos suínos, a infecção é rara e geralmente decorrente de estados de imunossupressão (PRESCOTT, 1991). No presente relato o animal era adulto jovem, e não houve a informação de um quadro de imunossupressão, contrariamente, no início da doença o animal tinha excelente condição corporal.

Em ruminantes, suínos e carnívoros as lesões predominam nos pulmões e linfonodos. Nos caprinos as lesões relatadas foram múltiplos nódulos hepáticos e de aspecto caseoso (DAVIS et al., 1999; HILL et al., 2015), e ocasionalmente abscessos no parênquima pulmonar, (FITZGERALD et al., 1994; HILL et al., 2015). Além desses, o agente já foi isolado do tecido ósseo de caprinos (DAVIS et al., 1999; Kabongo et al., 2005). Na cabra do estudo, além dos múltiplos nódulos no parênquima hepático, as lesões ainda foram evidentes no baço, linfonodos mesentéricos, fêmur e vértebras lombares, caracterizando um aspecto multissistêmico da doença.

Possivelmente, os fatores ligados a via de infecção possam estar relacionados com os locais das lesões. Supostamente, no presente caso, a infecção ocorreu por via oral, pois as lesões observadas foram marcadamente concentradas no fígado. Segundo Davis, (1999) nos caprinos a via de contaminação é incerta, o agente pode ser introduzido por inalação ou ingestão, e respectivamente desenvolver quadros de infecções respiratórias e entéricas. O mesmo autor sugere ainda, em seus estudos, a via entérica para origem da infecção, e posteriormente a propagação para o fígado através da circulação portal e em seguida a disseminação.

Com boa adaptação no solo, em especial nas fezes de equinos (QUINN et al., 2005), o agente pode estar amplamente distribuído nas propriedades, principalmente aquelas onde há aglomeração de herbívoros (OLIVEIRA, 2013), com essa ampla variedade ambiental, a bactéria já foi isolada em solos, pedras, fezes e intestinos de animais doentes e sadios (BELL et al., 1998). Na propriedade em questão os caprinos são criados no sistema semi-extensivo, e além destes são criados

rebanhos bovinos, ovinos e equinos, como todos os animais tem acesso a áreas comuns ou piquetes da mesma propriedade, justifica-se a contaminação das pastagens e a origem infecção.

Na rodococose o diagnóstico deve ser baseado na sintomatologia, dados epidemiológicos, e confirmados com exames laboratoriais, como o isolamento bacteriano (VARGAS, 2001), testes sorológicos, tais como ELISA e PCR podem ser de valia no auxílio do diagnóstico (PORTO; FERNADES; BARREIRA, 2011b). O exame de IHQ representa alternativa para a detecção do agente, trata-se de exame mais sensível, provavelmente, devido à grande quantidade de bactérias no interior de células fagocitárias (OLIVEIRA, 2013).

2.4 Conclusão

Este é o primeiro relato de diagnóstico da infecção por *R. Equi* em um caprino no recôncavo da Bahia. O mesmo foi firmado com base nos achados anatomopatológicos e imunomarcção positiva na IHQ. Desta forma, devemos incluir a rodococose nos diagnósticos diferenciais de doenças, nas quais há lesões abscedativas e piogranulomatosas multissistêmicas, que afetam os caprinos. Nesta espécie animal os principais diagnósticos diferenciais são a linfadenite caseosa e a tuberculose. Em pequenos ruminantes no nordeste brasileiro linfadenite é uma enfermidade de alta prevalência com transtornos econômicos elevados, portanto, o diagnóstico etiológico das referidas lesões são de fundamental importância ao controle e profilaxia para sanidade dos rebanhos na região Nordeste do Brasil.

3. REFERÊNCIAS

BARTON, M.D. **Ecology of *Rhodococcus equi***. Veterinary Microbiology, v. 9, n. 1, p. 65-76, 1984.

BAUWENS, L.; VAN DYCK, E.; DE MEURICHY, W; PIOT, P.; ***Corynebacterium equi* pneumonia in three baikal seals (*Pusa sibirica*)**. Aquatic Mammals, v. 13, n. 1, p. 17-22, 1987.

BECÚ, T. **Shinji Takai estuda o *Rhodococcus* na Argentina**. Saúde Equina, v. 2, n. 13, p. 16-17, 1999.

CAUCHARD, J. et al., **Foal IgG and opsonizing anti *Rhodococcus equi* antibodies after immunization of pregnant mares with protective VapA candidate vaccine**. Veterinary Microbiology, v. 104, n. 1-2, p. 73-81, 2004.

COHEN, N.D.; O'CONNOR, M.S.; CHAFFIN, M.K.; MARTENS, R.J. **Farm characteristics and management practices associated with development of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals**. Journal American Veterinary Medical Association, v. 226, n. 3, p. 404-413, 2005.

DAVIS, W. P. et al. **Disseminated *Rhodococcus equi* infection in two goats**. Veterinary Pathology, v. 36, n. 4, p. 336-339, 1999.

DEPRÁ, N.M. et al., **Monitoramento da infecção por *Rhodococcus equi* em potros puro sangue de corrida**. Arquivos da Faculdade de Veterinária. ACTA UFRGS. 29(1): 25-35, 2001.

FUHRMANN, C.; LÄMMLER, C. **Characterization of *Rhodococcus equi* isolates from horse and man**. Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift, v. 110, n. 2, p. 54-59, 1997.

GASKIN, J.M.; BREWER, B.; KOTERBA, A. **Diagnostic significance of serological responses to *Rhodococcus equi* in horses**. In: AMERICAN COLLECTION VETERINARY INTERNAL MEDICINE FORUM, 8, 1990, Washington (Abstract).

GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J.F. **Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of *Rhodococcus equi* infections in foals.** *Veterinary microbiology*, v. 56, n. 3, p. 313-334, 1997.

GIGUÈRE, S. et al., **Retrospective comparison of azithromycin, clarithromycin, and erythromycin for the treatment of foals with *Rhodococcus equi* pneumonia.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.18, p. 568-573, 2004.

GOLUB, B.; FALK, G.; SPINK, W.W. **Lung abscess due to *Corynebacterium equi* - Report of first human infection.** *Annals Internal Medicine*, v. 66, p. 1174-1176, 1967.

HIETALA, S.K.; ARDANS, A.A. **Interaction of *Rhodococcus equi* with phagocytic cells from *R. equi*-exposed and Non-exposed foals.** *Veterinary Microbiology*, v. 14, n. 3, p. 307-320, 1987.

HILL, J.A.G. et al., **Infecção fatal por *Rhodococcus equi* em caprinos no Sul do Brasil.** *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 43, n. 1, p. 73, 2015.

HILLIDGE, C.J. **Use of erythromycin-rifampin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia.** *Veterinary Microbiology*, v. 14, n. 3, p. 337-342, 1987.

HONDALUS, M. K. ***Rhodococcus equi*: pathogenesis and virulence.** *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, v. 43, p. 71-78, 1997.

HONG, C.B.; DONAHUE, J.M. ***Rhodococcus equi*-associated necrotizing lymphadenitis in a llama.** *Journal of Comparative Pathology*, v. 113, n. 1, p. 85-88, 1995.

JAIN, S. et al., **Deletion of vapA encoding virulence associated protein A attenuates the intracellular actinomycete *Rhodococcus equi*.** *Molecular Microbiology*, v. 50, n. 1, p. 115-128, 2003.

KABONGO, P. N. et al., **Caprine vertebral osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi*: clinical communication.** *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 76, n. 3, p. 163-164, 2005.

KANALY, S.T.; HINES, S.A.; PALMER, G.H. **Failure of pulmonary clearance of *Rhodococcus equi* infection in CD4+ T-lymphocyte-deficient transgenic mice.** Infection And Immunity, v. 61, n. 11, p. 4929-4932, 1993.

KREWER, C.C, COSTA, M.M, SCHRANK, I., VARGAS A.C. ***Rhodococcus equi*.** Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo, v. 75, n. 4, p. 533-545, 2008.

KINNE, J. et al., **Disseminated *Rhodococcus equi* infection in dromedary camels (*Camelus dromedarius*).** Veterinary Microbiology, v. 149, n. 1, p. 269-272, 2011.

LARA, G. H. B. et al., **Linfadenite infecciosa em suínos: Etiologia, epidemiologia e aspectos em Saúde Pública.** Arquivos do Instituto Biológico, p. 317-325, 2009.

LARA G.H.B.; Ribeiro M.G. 2014. **Linfadenite suína por *Rhodococcus equi*: aspectos gerais da afecção, virulência das linhagens em suínos e humanos.** Veterinária e Zootecnia, v. 21, n. 1, p. 25-38.

LÓPEZ, A. Patologia dos Sistemas dos Órgãos. In: **Bases da Patologia em Veterinária**, McGAVIN M.D. & ZACHARY J.F., Ed. 4, Elsevier, Rio de Janeiro, RJ. p. 519-520, 2009.

MAGNUSSON, H. **Spezifische infektiöse pneumonie beim fohlen: ein neuer eitererreger beim pferd.** Arch Wiss Prakt Tierheilkd, v. 50, p. 22-38, 1923.

Mckenzie R.A.; DONALD B.A. **Lymphadenitis in cattle associated with *Corynebacterium equi*: a problem in bovine tuberculosis diagnosis.** Journal of Comparative Pathology, v. 89, n. 1, p. 31-38, 1979.

MEIJER, W.G. & PRESCOTT, J.F. ***Rhodococcus equi*.** Veterinary Research, v. 35, n. 4, p. 383–396, 2004.

MUSCATELLO, G. et al., **Associations between the ecology of virulent *Rhodococcus equi* and the epidemiology of *R. equi* pneumonia on Australian thoroughbred farms.** Applied Environment Microbiology, v. 72, n. 9, p. 6152-6160, 2006.

MUSCATELLO, G. et al. ***Rhodococcus equi* infection in foals: the science of 'rattles'**. Equine veterinary journal, v. 39, n. 5, p. 470-478, 2007.

PASSAMONTI, F. et al., **Pulmonary rhodococcosis in a Cat**. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 13, n. 4, p. 283-285, 2011.

PATTERSON-KANE, J.C.; DONAHUE, J.M.; HARRISON, L.R. **Placentitis, fetal pneumonia, and abortion due to *Rhodococcus equi* infection in a thoroughbred**. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v. 14, n. 2, p. 157-159, 2002.

PEIRÓ, R.J. et al., **Pneumonia em potros causada pelo *Rhodococcus equi***. Revista de Educação Continuada, São Paulo, v. 5, n. 1, p. 73-86, 2002.

PORTO A.C.R.C., FERNANDES W.R., BARREIRA M.C.R. ***Rhodococcus equi***. Ciência Rural, v. 41, n. 12, 2011.

PRESCOTT, J.F. **Epidemiology of *Rhodococcus equi* infection in horses**. Veterinary Microbiology, v. 14, n. 3, p. 211-214, 1987.

PRESCOTT, J.F. ***Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen**. Clinical Microbiology Reviews, v. 4, n. 1, p. 20-34, 1991.

PRESCOTT, J.F.; HOFFMAN, A.M. ***Rhodococcus equi*. Veterinary clinics of North America**. Equine practice, v. 9, n. 2, p. 375-384, 1993.

OLIVEIRA, L.G.S. **Infecção por *Rhodococcus equi* em potros**. 2013. 87 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio grande do Sul.

QUINN, P.J. et al., **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Artmed Editora, p. 334-335. 2005, 512p.

RIBAS, L.M. **Fatores epidemiológicos associados a doenças respiratórias em potros puro sangue inglês em quatro propriedades na região de Bagé, RS, Brasil**. 2008. 47f., Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós- Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Pelotas.

RIBEIRO, M.G. et al., **Molecular epidemiology of virulent *Rhodococcus equi* from foals in Brazil: virulence plasmids of 85-kb type I, 87-kb type I, and a new variant, 87-kb type III.** Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, v. 28, n. 1, p. 53-61, 2005.

SELLON, D.C. et al., **Comparasion of nucleic acid amplification serology and amplification serology and microbial culture for diagnosis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals.** Journal of Clinical Microbiology, v. 39, p. 1289-1293, 2001.

SWEENEY, C.R.; SWEENEY, R.W.; DIVERS, T.J. ***Rhodococcus equi* pneumonia in 48 foals: response to antimicrobial therapy.** Veterinary Microbiology, v. 14, n. 3, p. 329-336, 1987.

TAKAI, S. **Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: a review.** Veterinary Microbiology, v. 56, n. 3-4, p. 167-176, 1997.

TAN, C. et al., **Molecular characterization of a lipid-modified virulence-associated protein of *Rhodococcus equi* and its potential in protective immunity.** Canadian Journal of Veterinary Research, v. 59, n. 1, p. 51, 1995.

TREVISANI, M.M. **Avaliação de uma nova estratégia vacinal para a prevenção da Rodococose equina.** Ribeirão Preto, 2011. 83 p. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

VARGAS A.C., Doenças Bacterianas. **INFECÇÃO POR *Rhodococcus equi*,** In: RIET-CORREA F., SCHILD A.L., MÉNDEZ M.C. & LEMOS R.A.A, (Eds). Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 2ª ed. Pallotti Santa Maria. p, 107-108. 2001, 426p.

WEINSTOCK, D.M.; BROWN, A.E. ***Rhodococcus equi*: an emerging pathogen.** Clinical Infectious Diseases, v. 34, n. 10, p. 1379-1385, 2002.

ZINK, M. C.; YAGER, J. A.; SMART, N. L. ***Corynebacterium equi* infections in horses, 1958-1984: a review of 131 cases.** Canadian Veterinary Journal, v. 27, n. 5, p. 213-217, 1986.