

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS – PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

LINFADENITE CASEOSA

UMA REVISÃO

Paulo Antonio Pereira de Lima

2016



CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Linfadenite Caseosa -
Uma Revisão

Paulo Antonio Pereira de Lima
Graduando

Prof. Dr. Albério Antônio de Barros Gomes
Orientador

Patos,
Dezembro de 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

L7321 Lima, Paulo Antonio Pereira de

Linfadenite caseosa: uma revisão / Paulo Antonio Pereira de Lima. – Patos, 2016.

31f.: il. color.

Monografia (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2016.

"Orientação: Prof. Dr. Albério Antônio de Barros Gomes ”

Referências.

1. Linfadenite caseosa.
2. *Corynebacterium pseudotuberculosis*.
3. Condenação de carcaças. I. Título.

CDU 614: 619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

PAULO ANTONIO PEREIRA DE LIMA

Graduando

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADO EM 19/12/2016

EXAMINADORES

Prof. Dr. Albério Antonio de Barros Gomes

Prof. Dr. Severino Silvano dos Santos Higinio

Prof^ª. Dra. Nara Geanne de Araújo Medeiros

Dedico a quatro pessoas que hoje não estão mais comigo fisicamente, mas espiritualmente e em meu coração me abençoando, protegendo e guiando. A meu pai Paulo Antonio Gonçalves de Carvalho pelo dom da vida, embora não tenhamos nos conhecido sinto por ti um profundo sentimento de amor e saudades. A meu avô Paulo Roberto de Carvalho pelo total apoio incondicional, ao amor que tens por mim, por ter me proporcionado uma vida ótima e a garantia de estudar sempre nas melhores escolas mesmo depois da tua partida, homem que tenho como figura de pai e exemplo a quem sempre me espelho para tentar ser pelo menos metade do homem que foste. A minha avó Yolanda Gonçalves a quem considerava minha mãe. Sinto tanto sua falta vó, mas tenho certeza que a senhora está em um lugar bem melhor ao lado do meu pai. A minha outra vó Celestina Pereira ou como era conhecida D. Lila partiu recentemente deixou um vazio que só será novamente preenchido quando a gente se reencontrar no céu. Se não fosse vocês este momento jamais chegaria.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por tudo pelos bons e maus momentos, pois tudo o que passei só me fez crescer e melhorar como pessoa.

A minha mãe Carmiolanda pelo exemplo de luta e dedicação que sempre demonstrou, por nunca deixar que faltasse nada em casa tanto para meu irmão quanto para mim.

A minha Tia/Madrinha Adnaloy Catarina ou simplesmente tia nega por cuidar de mim como se fosse uma mãe meu muito obrigado tia. A tia Iracema pelo tempo que passou lá em casa cuidando de mim e meu irmão.

Ao meu avô, José Luiz de lima ou como é conhecido Zé Lu muito obrigado pela ajuda que sempre me deu e da, a minhas tias Carmilene, Ana Paula e Daniela pela paciência que tiveram comigo quando era pequeno e dava trabalho. A minha família, a FAMILIA PEREIRA que melhor família não há, pois quando nos reunimos a farra está garantida.

Aos meus melhores amigos que considero como irmãos Manoel Messias (Manin), Joab Alves (Jó), Edson e Edvan Cabral, Sebastião (Netto), Whanderson (Hitler), João Paulo e Fagne (Faguinho) por todos esses 15 anos de amizade, companheirismo, força, resenhas e os momentos de felicidades que sempre me proporcionam.

Aos meus amigos Tobias, João Leite, Mayara Guedes e principalmente Wanesk Kerly que me ajudaram demais nessa jornada acadêmica sempre me incentivando e cobrando além de sempre deixar as provas pra repor junto comigo sem falar nas coisas pra entregar na última hora, valeu galera nunca vou esquecer-me de vocês.

A Henrique Cezar ou como costume chamar Cusca pelo apoio num período difícil da minha vida ao qual ele sempre me deu cobertura e principalmente pela amizade.

Aos colegas de quarto mais divertidos que tive Antônio Calos (vaqueiro), Jussier Jurandir e Saul obrigado por todo esse tempo juntos só tenho a agradecer a vocês e desejar o sucesso.

A Thiago Dantas com quem sempre tive uma amizade bacana desde o começo nos primeiros períodos e por sempre se lembrar de mim quando chegava os jogos Inter períodos.

Ao meu orientador Professor Dr. Albério Antonio de Barros Gomes pela disponibilidade de me orientar, pela paciência e compreensão nas muitas vezes em que falhei.

Aos Professores Gildenor, Pedro Izidro, Sara Vilar, Veronica, Clebert, Carlos Peña, Melania Loureiro, Eldinê Miranda e Silvano, pelo do conhecimento transmitido ao qual

consegui absorver bastante, pela paciência, atenção e comprometimento que sempre tiveram com todos os alunos sem qual quer distinção.

A dona Coca, galega, Maria, dona Dorinha que com todas as dificuldades sempre se esforçaram para fazer as melhores refeições, refeições quais vou sentir bastante saudade. Meu muito obrigado.

Ao senhor Valteido Alves Bezerra (Russo) e sua família pela confiança e amizade.

A minha namorada e em breve esposa Ynglidd pelo seu amor, carinho e a coisa mais preciosa que podia me dar nosso filho, te amo minha vida.

A todos que diretamente ou indiretamente fizeram parte dessa conquista,

Meu muito OBRIGADO!!!!

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito.
Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.*

(Marthin Luther King)

RESUMO

LIMA, PAULO ANTONIO PEREIRA de. Linfadenite Caseosa: Uma revisão. p.33
Monografia (Conclusão do curso de Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. Patos, 2016.

A Linfadenite Caseosa é uma doença infectocontagiosa de caprinos e ovinos, além de bovinos e equinos, causada pelo *Corynebacterium pseudotuberculosis*, tendo como característica principal a formação de abscessos nos linfonodos internos e externos como também na pele e em órgãos como fígado, baço, rins e glândula mamária. A enfermidade apresenta duas formas clínicas, a superficial e a visceral, tornando-se de difícil controle e erradicação. A região Nordeste apresenta uma maior frequência dessa enfermidade, devido à vegetação contendo espinhos, a falta de manejo adequado e o pouco conhecimento por parte do produtor em relação à epidemiologia e patogenia. Perdas econômicas são evidenciadas através da diminuição da produção de leite, desvalorização da pele devido às cicatrizes e na condenação de carcaças, causando grandes prejuízos econômicos. Este trabalho visa fazer uma revisão de literatura sobre a linfadenite caseosa.

Palavras – Chave: Linfadenite Caseosa, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, abscessos.

ABSTRACT

LIMA, ANTONIO PAULO PEREIRA DE. Cheesy lymphadenitis: A Review. p.33
Monograph (Veterinary Medicine Course Completion) - Federal University of Campina Grande - UFCG. Ducks, 2016.

The caseous lymphadenitis is an infectious disease of goats and sheep as well as cattle and horses, caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* the main feature the formation of abscesses in the lymph nodes and internal and external as well as the skin and in organs such as liver, spleen and kidneys. The disease has two clinical forms, superficial and visceral, this cause is difficult to control and eradication. The Northeast region has a higher frequency of this disease due to vegetation containing spines, lack of proper management and the lack of knowledge by the producer for the epidemiology and pathogenesis of the agent. Economic losses are evidenced by the decrease in milk production, devaluation of the skin due to scars and condemnation of carcasses, causing great economic losses. This work aims to make a literature review on caseous lymphadenitis.

Key words: Casein lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Abscesses.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	11
2. LINFADENITE CASEOSA - REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Historico.....	12
2.2 Etiologia.....	12
2.3 Patogenia.....	13
2.4 Epidemiologia.....	14
2.5 Sinais clínicos.....	16
2.6 Achados de necropsia.....	17
2.7 Diagnóstico.....	19
2.8 Cultivo do microrganismo.....	21
2.9 Tratamento.....	22
2.10 Controle e profilaxia.....	25
2.11 Potencial zoonótico.....	26
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28

LISTA DE FIGURAS

	Pag.
Figura 1. Lesões externas da Linfadenite Caseosa em linfonodos parotídeo e submandibular de caprino.....	17
Figura 2. Disseminação sistêmica da infecção pelo <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> em ovino.....	18
Figura 3. Aspecto macroscópico de linfonodo de ovino infectado pelo <i>C. pseudotuberculosis</i>	19
Figura 4. Colônias de <i>C. pseudotuberculosis</i> em ágar-sangue.....	21
Figura 5. Crescimento de <i>C. pseudotuberculosis</i> em caldo Brain Heart Infusion (BHI).	22
Figura 6. Etapas do procedimento da coleta de material de abscessos em caprinos.....	24



1 - INTRODUÇÃO

A linfadenite caseosa é uma doença crônica que afeta caprinos e ovinos no mundo todo, ocasionada pelo *Corynebacterium pseudotuberculosis*, bactéria gram-positiva que causa abscedação dos linfonodos afetados. No Brasil, em especial no Nordeste onde a caprinocultura é uma atividade de grande importância econômica, a enfermidade está amplamente disseminada por todos os estados e possui caráter endêmico, tornando-se responsável por grandes prejuízos ao produtor ao acarretar a condenação de carcaça e a desvalorização do couro.

A infecção se dá pela penetração do agente no hospedeiro através de porta de entradas já existentes, como cortes na pele, lesão na mucosa oral entre outras, porém como não existe meio de diagnóstico específico para forma subclínica, ou quando ocorre abscedação interna de linfonodos e órgãos é muito difícil conseguir concluir o diagnóstico precocemente.

A doença é uma das razões de condenações de carcaças para a alimentação humana. As marcas produzidas pela infecção também levam a perda do valor do couro. Por causar grandes prejuízos, se faz necessários estudos que auxiliem no desenvolvimento de programas de controle e profilaxia com o objetivo de ajudar os produtores a controlar e/ou erradicar a linfadenite caseosa nas suas propriedades, aumentando assim a produção e a lucratividade.

O presente trabalho teve como objetivos um estudo mais profundo e uma atualização sobre uma doença muitas vezes negligenciada tanto por veterinários quanto por produtores de todo o mundo.

2. LINFADENITE CASEOSA - REVISÃO DE LITERATURA.

2.1 Histórico

Em 1888, Edmond Nocard, veterinário francês, descreveu pela primeira vez bactérias pleomórficas oriundas de material purulento de um caso de linfangite bovina. Três anos depois Hugo Von Preïsz identificou bactérias semelhantes às que Nocard havia relatado, numa cultura de abscesso renal de ovelha. Em homenagem aos dois pesquisadores, o microrganismo recebeu a designação de Bacilo *Preïsz-Nocard*. Em 1896, Lehmann e Neumann, observando os tubérculos causados por esse bacilo, verificaram que não ocorria à formação de tubérculos ‘verdadeiros’ como os da tuberculose, renomearam então a bactéria para *Bacillus pseudotuberculosis*. Em 1923, o microrganismo foi agrupado no gênero *Corynebacterium*, passando a ser chamado *Corynebacterium ovis* e em 1948, recebeu enfim a nomenclatura conforme conhecida até hoje, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, isolado e caracterizado no Brasil pela primeira vez em 1973, a partir de material de lesões em um caprino no interior da Bahia (COSTA; 2002; RIET-CORREA et al., 2007; GUEDES et al., 2015).

2.2 Etiologia

O *Corynebacterium pseudotuberculosis* (do grego korune = forma de clava e do latim = bacterium) é classificado como bactéria Gram-positiva, imóvel, curta, não esporulada, apresenta uma grande diversificação no requerimento de oxigênio, podendo ser aeróbio, microaerófilo e anaeróbio facultativo, parasita intracelular de macrófagos e irregular com medidas de 0,5 a 0,6 µm por 1 a 3 µm, podendo apresentar aspecto cocóide, e se mostrar isolado ou formando agrupamentos irregulares ou em paliçada (ANDRADE et al., 2012; GUEDES et al., 2015).

O gênero *Corynebacterium* pertence à família *Actinomycetae*, assim como os gêneros *Mycobacterium*, *Nocardia* e *Rhodococcus*. Além das características morfométricas, *C. pseudotuberculosis* é caracterizado por provas bioquímicas, tais como: produção de catalase, produção de uréase, redução de nitrato a nitrito e fermentação de carboidratos, sem a produção de gás. É uma bactéria mesofílica, cuja temperatura ideal para seu crescimento *in vitro* é 37°C, apresenta lipídios associados à parede celular semelhante ao ácido micólico do *Mycobacterium tuberculosis*, apesar de não apresentar álcool-ácido resistência (GUEDES et al., 2015).

O *C. pseudotuberculosis* é o agente etiológico da Linfadenite Caseosa (LC), doença contagiosa crônica que acomete ovinos e caprinos, caracterizada por lesões purulentas e caseosas nos linfonodos e, ocasionalmente, pulmões, baço, rins, fígado e sistema nervoso central. Esta bactéria pode infectar e causar doenças também em outras espécies animais tais como cavalos, bovinos, suínos, lhamas, búfalos, embora não seja muito comum, já foram relatadas infecções em humanos, o que faz da LC uma potencial zoonose (RADOSTITS et al., 2002; ANDERSON; RINGS; PUGH, 2004).

Há dois biótipos distintos de *C. pseudotuberculosis*, biótipo 1 que causa linfadenite caseosa em ovinos e caprinos e o biótipo 2 que infecta equinos causando linfangite ulcerativa, mastite e aborto e em bovinos provoca lesões viscerais e mastite. As cepas isoladas de pequenos ruminantes são nitrato-negativas; de equinos são nitrato-positivas e de bovinos, ambos os biótipos (FIGHERA; GRAÇA, 2014; GUEDES et al., 2015).

O *C. pseudotuberculosis* pode permanecer no meio ambiente por um período de quatro a oito meses, principalmente quando protegido do sol direto sendo inativado quando exposto a 70°C por mais de uma hora e aos desinfetantes comuns. Sob baixas temperaturas e condições de umidade, o tempo de sobrevivência pode ser prolongado. O microrganismo já foi isolado em alimentos, cercas, tesouras, canivetes além de terra ao redor das áreas de manipulação dos animais (ALVES; PINHEIRO).

2.3 Patogenia

A transmissão do agente etiológico no rebanho se dá através de feridas na pele, procedimentos cirúrgicos, lesões auriculares ou traumatismos ou indiretamente, de forma iatrogênica e também pela via respiratória, a partir de aerossóis. Depois da penetração do agente na ferida esse é fagocitado por macrófagos no local de invasão, a parede celular da bactéria permite que o microrganismo resista à digestão pelas enzimas celulares e persista como um parasita intracelular facultativo no interior de fagócitos, ocorrendo à multiplicação intracelular, seguido de rompimento e morte celular. Esse processo é cíclico e os microrganismos se disseminam nos linfonodos superficiais principalmente os subilíacos e cervical-superficial (QUINN et al., 2005; RIBEIRO et al., 2001; SOUZA et al., 2011; MOTTA; CREMASCO; RIBEIRO, 2010; FIGHERA; GRAÇA, 2014).

A disseminação da infecção pode ser por via linfática e hematogênica, do foco primário até os órgãos internos. Na maioria das vezes após o microrganismo invade o

hospedeiro, esse migra para a circulação linfática e vai até um linfonodo onde a lesão pode se desenvolver e ocorrer à formação de abscessos na área cortical do linfonodo acometido, os quais ficam hipertrofiados e juntam-se, promovendo assim a formação de um único abscesso central (RADOSTITS et al., 2002; ALVES; SANTIAGO; PINHEIRO, 2007).

O *C. pseudotuberculosis* apresenta vários fatores de virulência, tais como os ácidos micólicos e os glicolipídios da parede celular que constitui um fator piogênico, bem como as exotoxinas fosfolipase D e a esfingomielinase. Os mais importantes na patogenia da doença são a exotoxina fosfolipase (associada à cronicidade da infecção) e os ácidos micólicos, ambos favorecendo a inflamação, edema e a disseminação do agente durante a formação dos abscessos (GUEDES et al., 2015).

A esfingomielinase e a exotoxina fosfolipase D hidrolisam a esfingomielinina e as membranas de células endoteliais de vasos sanguíneos e linfáticos aumentando a permeabilidade dos vasos, o que permite a disseminação do patógeno no interior do hospedeiro e a formação dos abscessos. A fosfolipase D atua inibindo a quimiotaxia dos neutrófilos, a desgranulação de células de defesa e provoca a necrose e trombose linfática contribuindo assim para multiplicação do agente. A doença apresenta um período de incubação longo, o que torna difícil a identificação entre animais infectados e animais não infectados (RADOSTITS et al., 2002).

Outro importante fator de virulência é a capacidade de produção de biofilme que o gênero *Corynebacterium* apresenta. Essa estrutura é um agregado de microcolônias envoltas por uma matriz de polissacarídeos, formando comunidades organizadas que permitem a comunicação entre si, aderindo a qualquer superfície biológica, o que poderia explicar parte da resistência à ação dos antimicrobianos (BARBOSA et al., 2012; GUEDES et al., 2015).

2.4 Epidemiologia

A linfadenite caseosa é uma doença de distribuição mundial presente na maioria das áreas em que a caprinocultura é desenvolvida, estando associada a grandes perdas econômicas, pois ela diminui a produtividade do rebanho afetado (QUINN et al., 2005; RIET-CORREA et al., 2007; RADOSTITS et al., 2002).

A frequência da enfermidade em cada região do país depende da densidade animal, do sistema de exploração e do manejo sanitário adotado. É relatada em muitos países como Austrália, Nova Zelândia, África do Sul, Inglaterra, Holanda, nas regiões do Oriente

Médio, na América do Norte, Argentina, Chile, Uruguai, Canadá, França, Itália, Grã-Bretanha, União Soviética e Sudão. Trata-se, portanto, de um microrganismo cosmopolita (QUINN et al., 2005; RIET-CORREA et al., 2007; RADOSTITS et al., 2002). No Brasil a linfadenite caseosa está disseminada como doença subclínica e clínica em ovinos e caprinos, respectivamente (SOUZA, 2011).

A prevalência da linfadenite caseosa tem sido determinada em diferentes países. Na Austrália, diferentes estudos mostraram uma prevalência entre 26 e 45%, no oeste dos Estados Unidos de 42,4%. Na Noruega a prevalência é de 8,6%. Na República Tcheca, estudos sorológicos estabeleceram uma positividade de 34,7%. No Chile estima-se uma prevalência de 11,6% (SILVA, 2003).

A doença é endêmica no Brasil, e tem uma prevalência clínica variável de 5% a 50%, sendo mais comum em caprinos e ovinos deslanados. No sertão da Paraíba foi realizado um levantamento clínico onde foi verificado que 26% dos animais apresentavam abscessos ou cicatrizes nos linfonodos superficiais (ANDRADE 2012). O fator que favorece a infecção por *C. pseudotuberculosis* na região é a vegetação existente onde as plantas atuam como causadoras de ferimentos na pele de caprinos e ovinos (COSTA, 2002; SILVA, 2003; GUIMARÃES et al., 2009; ANDRADE et al., 2012).

Um dos principais meios de propagação desta doença em uma região é a introdução de animais infectados, principalmente na forma subclínica em que o animal fica eliminando o patógeno. A principal via de eliminação do agente é o conteúdo dos abscessos que, quando supuram, contaminam o ambiente. A transmissão ocorre por contato direto com as secreções dos abscessos ou através de fômites como agulhas, aparelhos de tosquia, instalações. O tratamento dos animais acometidos, sem utilização de procedimentos higiênicos também favorece a transmissão da infecção, bem como o confinamento realizado durante a noite. Outro fator que pode ser considerado como determinante na transmissão da doença é a falta de medidas de controle sistemático nas fazendas, assim como a falta de controle no transporte e comercialização de animais, o que permite que animais infectados sejam introduzidos nos rebanhos (RIET-CORREA et al., 2007; GUIMARÃES et al., 2009).

A linfadenite caseosa eventualmente vem sendo encontrada em equinos e bovinos, mas é nos caprinos e ovinos que assume importância sanitária e econômica. Esta infecção acomete os animais de ambas as raças, sexos, sendo os mais acometidos animais com

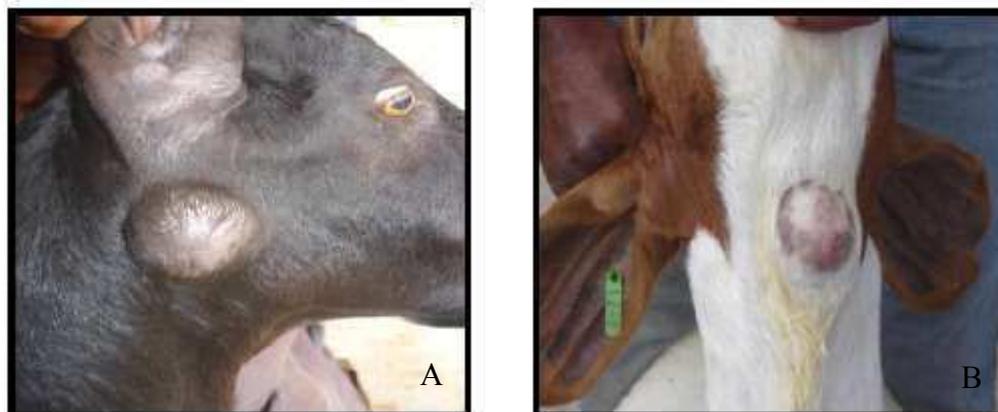
idades acima de 2 anos, não havendo transmissores ou vetores especiais (COSTA, 2002; LUCAS, et al. 2009; GUEDES et al., 2015).

2.5 Sinais clínicos

A Linfadenite Caseosa apresenta-se de duas formas, a superficial e visceral, sendo a formação de abscessos uma característica comum às duas. As formas superficiais e profundas podem estar associadas, na forma superficial, os abscessos se localizam nos linfonodos retrofaríngeos, mandibulares, parotídeos, cervicais superficiais, subilíacos e mamários. Os linfonodos afetados apresentam aumento de volume, consistência firme, sensibilidade à palpação e tornam-se flutuantes à medida que a doença evolui. Esses contêm pus seco ou pastoso com grânulos de coloração amarelo esverdeado que são envolvidos por uma cápsula fibrosa. Na forma visceral, a infecção localiza-se nos linfonodos internos (mediastínicos e mesentéricos) e em órgãos como pulmões, fígado, baço, medula óssea e cérebro, provocando problemas respiratórios e hepáticos, com menor frequência o reprodutivo, levando os animais a se apresentarem extremamente caquéticos. Em casos crônicos com lesões viscerais, o animal apresenta severo grau de anemia e hipoproteinemia devido à anorexia (NOZAKI, FARIA, MACHADO, 2000; RADOSTITS et al., 2002; SILVA, 2003; RIET-CORREA et al., 2007).

É comum a queda do pelo na região onde se localiza a lesão, isso ocorre antes do rompimento do abscesso. A localização dos abscessos geralmente depende do local onde ocorreu a lesão primária que serviu de entrada para o microrganismo. Desta maneira, a maioria das lesões ocorre na região de cabeça e pescoço. Quase sempre o animal não aparenta sinais sistêmicos, exceto quando a localização do abscesso influencia na deglutição, respiração, entre outras. Nesses casos, os animais podem apresentar taquipnéia, dispneia e tosse crônica. Nos casos de abscessos viscerais ocorre a “síndrome da ovelha magra” levando os animais a caquexia progressiva, anemia, hiperplasia dos linfonodos superficiais, dispneia e mastite nodular. Em ovelhas é bastante comum a disseminação nos linfonodos mamários, que ocasiona a queda da produção de leite, levando a desnutrição e morte dos cordeiros constituindo uma perda econômica considerável. Em rebanhos gravemente atingidos, as lesões escrotais serão comuns em carneiros envolvendo os testículos e o sêmen, causando esterilidade dos animais. (SILVA, 2003; RADOSTITS et al., 2002; BARBOSA et al., 2012).

Figura 1 – hipertrofia de linfonodos: Linfonodo parotídeo em ovino (A) e linfonodo submandibular em caprino (B).



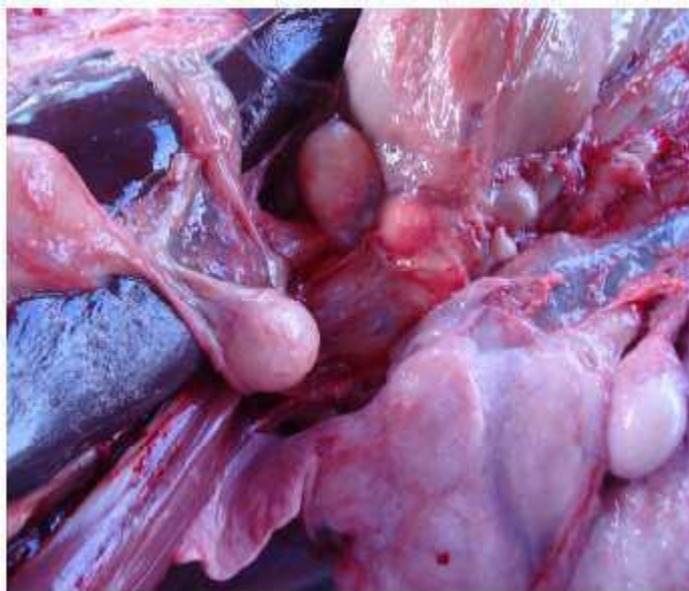
Fonte: FEHLBERG, 2010.

Uma das diferenças observadas na doença em ovinos e caprinos refere-se à variedade de distribuição das lesões. Em caprinos, os linfonodos mandibulares e os parotídeos são mais acometidos, seguidos dos pré-escapulares, cervicais superficiais e subilíacos. Já em ovinos, os mais acometidos são os pré-escapulares, pré-crurais. Em alguns casos a LC visceral é assintomática, sendo diagnosticada apenas quando os animais vão para o abate (RADOSTITS et al., 2002; SILVA, 2003; RIET-CORREA et al., 2007).

2.6 Achados de necropsia

Na necropsia, observam-se abscessos na pele e em gânglios linfáticos, constituindo nódulos de vários tamanhos. Geralmente as lesões ficam restritas aos linfonodos regionais, principalmente nos cervicais superficiais, mediastínicos e em menor frequência nos pulmões, rins, fígados e outras vísceras. Nos pulmões apresentam zonas lobulares endurecidas com focos moles, verde e caseoso. (RADOSTITS et al., 2002; RIET-CORREA et al., 2007).

Figura 2 - Disseminação sistêmica de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, por toda a cadeia de linfonodos mesentéricos em ovino. Achado de necropsia



Fonte: Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário CSTR- UFCG.

A microscopia mostra que a lesão tem início como um aglomerado de células epitelióides que depois sofre uma necrose de caseificação, passando a ser característica predominante. Essa massa caseosa logo é circundada por células epitelióides e linfócitos, tudo isso é revestido por tecido conjuntivo fibroso. À medida que a lesão vai aumentando ocorre necrose, sendo que a camada de células epitelióides é a primeira a morrer. O resultado disso é uma massa concêntrica laminada e de forma esférica que apresenta um aspecto de cebola cortada. No aspecto macroscópico, o linfonodo apresenta-se muito aumentado, com camadas de cápsula fibrosa que se mistura a um material friável e caseoso que tem coloração amarelo-esverdeada e textura arenosa (RADOSTITS et al., 2002; FIGHERA; GRAÇA, 2014).

Figura 3 - Aspecto macroscópico de linfonodo de ovino, infectado pelo *Corynebacterium pseudotuberculosis*.



Fonte: Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário CSTR- UFCG

2.7 Diagnóstico

O diagnóstico da linfadenite caseosa se baseia no histórico e no exame clínico, onde se nota o abscesso de consistência firme a ligeiramente flutuante na região do linfonodo superficial, contendo exsudato com coloração amarelo-esverdeado. Deve ser feita palpação de todos linfonodos, aspiração do conteúdo dos abscessos para cultura, a realização de testes sorológicos como o teste de ELISA também pode ser feito além do teste molecular PCR. A identificação dos organismos envolvidos é feita através de testes bioquímicos, mas isto às vezes é problemático devido à extensa variedade das características bioquímicas do patógeno. (NOZAKI; FARIA; MACHADO, 2000; RIBEIRO et al., 2001; ANDERSON; RINGS; PUGH, 2004; ALVES; SANTIAGO; PINHEIRO, 2007; RIBEIRO et al., 2011).

A linfadenite caseosa visceral é de difícil diagnóstico, nos testes laboratoriais pode apresentar leucocitose, hiperfibrinogenemia, hipergamaglobulinemia, hipoproteinemia secundária. Contudo, animais com abscessos crônicos, particularmente os pequenos ruminantes, podem apresentar parâmetros hematológicos normais. Diferentes técnicas indiretas foram propostas ao longo dos anos para diagnóstico da Linfadenite Caseosa, entre as quais testes sorológicos como soro neutralização para antitoxinas do *C.*

pseudotuberculosis, imunodifusão em gel de ágar (IDGA), hemaglutinação indireta, fixação de complemento, ELISA e de imunidade mediada por células, a partir de testes alérgicos (SILVA, 2003; QUINN et al., 2005). Estes testes consistem na inoculação de um alérgeno denominado linfadenina por via intradérmica e medição da espessura da dobra da pele antes e após a inoculação. A máxima intensidade da reação ocorre às 48 horas pós-inoculação, e os animais livres da doença apresentam diferença de espessura da pele de 0 a 1,5 mm (SILVA, 2003; ALVES; SANTIAGO; PINHEIRO, 2007).

Para a confirmação do diagnóstico é requerido o cultivo para o isolamento da *C. pseudotuberculosis* a partir do material purulento, que deve ser colhido assepticamente por aspiração do exsudato do interior do abscesso e encaminhado ao laboratório com a sua subsequente identificação, a qual pode ser realizada pelo seu perfil enzimático e sua capacidade fermentativa (RIBEIRO et al., 2011).

Apesar das várias técnicas existentes, nem sempre é possível à realização de muitas delas, pois diversas dessas técnicas não estão disponíveis aos produtores sendo realizadas apenas em universidades a fim de pesquisa e outras são de custo bastante elevado. O cultivo permanece como o padrão ouro no diagnóstico da linfadenite caseosa, porém nem sempre é possível ou vantajosa a sua realização, primeiro, porque no momento da coleta, ao puncionar o material caseoso, pode ocorrer contaminação da pele do animal e do ambiente com o pus, o que representa um risco na transmissão para outros animais. Além disso, as lesões externas crônicas que já se romperam frequentemente se tornam fibróticas, podendo assim, conter pouco pus e poucos organismos viáveis. Por último, os animais com a forma visceral permanecem como potencial fonte de transmissão, já que estes podem não apresentar lesões externas para a realização dos testes (RIET-CORREA, 2007).

Ribeiro et al. (2011) investigaram a utilização da citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) no diagnóstico citológico e microbiológico da linfadenite caseosa caprina e sugeriram a utilização desta técnica como método alternativo de diagnóstico da doença.

Em virtude das divergências dos resultados dos testes indiretos no diagnóstico da linfadenite caseosa e do envolvimento de outros agentes na ocorrência da linfadenite, o isolamento direto do *C. pseudotuberculosis* a partir do material purulento de linfonodos

permanece como um dos procedimentos mais fidedignos de diagnóstico *in vivo*. Como existem outras doenças geradoras de abscessos como, por exemplo, a tuberculose que também acomete os caprinos e cursa com perda de peso e formação de lesões tanto superficiais quanto viscerais, deve-se fazer o diagnóstico diferencial da LC, além da tuberculose existem outras enfermidades que podem ser confundidas com a linfadenite e requerem o diagnóstico diferencial como: Traumatismos nos membros, perfurações por corpo estranho, abscessos causados por *Pasteurella multocida* (*P. multocida*) e *Arcanobacterium* (*Actinomyces*) *pyogenes*, *Staphylococcus* sp, *Streptococcus* sp, cisto salivar, linfossarcoma e outros tumores, inoculação subcutânea de vacinas e paratuberculose (SILVA, 2003).

2.8 Cultivo do microrganismo

Pode ser coletado através de aspiração, drenagem ou swabe. Armazenado sob-refrigeração ou levado imediatamente para o cultivo. O *C. pseudotuberculosis* é exigente do ponto de vista nutricional, crescendo bem em meios enriquecidos como ágar sangue, ágar BHI (brain heart infusion) ou caldo BHI enriquecidos com soro animal, como é uma bactéria mesofílica, a temperatura ideal para seu crescimento *in vitro* é 37°C. Seu rendimento aumenta quando ao BHI é acrescentado extrato de levedura, triptona ou lactalbumina. No ágar sangue forma colônias pequenas, de coloração branco-acinzentada, opacas (Figura 4). Após vários dias de incubação, as colônias podem alcançar 3 mm de diâmetro e coloração creme. (COSTA, 2002; QUINN et al., 2005).

Figura 4. Aspecto das colônias de *C. pseudotuberculosis* em meio de cultura ágar-sangue



Fonte: FEHLBERG, 2010

O crescimento da bactéria em meio líquido ocorre como uma película na superfície, sem turvação do meio. Esta película é desfeita pela agitação, formando-se, então, flocos que precipitam (Figura 6). O fato de *C. pseudotuberculosis* crescer em meio líquido formando flocos dificulta a contagem de células viáveis e a padronização do inoculo. A formação de flocos, característicos, pode ser diminuída, e o rendimento da cultura aumentado pelo acréscimo de mono-oleato de sorbitan. O acréscimo de Tween 80 ao meio leva a um aumento da atividade hemolítica das cepas, quando comparadas com cepas cultivadas na ausência deste agente. O pH ideal para o crescimento está entre 7,0 e 7,2 (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 2014).

Figura 5. Crescimento de colônias de *C. pseudotuberculosis* em caldo BHI (brain heart infusion)



Fonte: FEHLBERG, 2010

Esfregaços do crescimento em lâmina podem ser corados por Gram com a observação de cocobacilos Gram-positivos em arranjos de “letras chinesas” ou em paliçada (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 2014).

2.9 Tratamento

A literatura preconiza duas formas de tratamento, o conservativo e cirúrgico. Quando há comprometimento de linfonodos profundos o prognóstico é ruim, a recomendação é o abate e a não utilização dessa carne para consumo, razão de grandes perdas econômicas (RADOSTITS et al., 2002).

O tratamento conservativo consiste na utilização de antimicrobianos como penicilina, sulfa/trimetopim, tetracilcina, eritromicina e as rifamicinas, no entanto, sua

eficácia fica comprometida, apesar do *C. pseudotuberculosis* ser sensível aos medicamentos às lesões não permitem o acesso desses fármacos ao agente, como em qualquer lesão abscedada. Em virtude disso não é economicamente recomendado o uso desse tratamento. (SILVA, 2008; SANTIAGO et al., 2010).

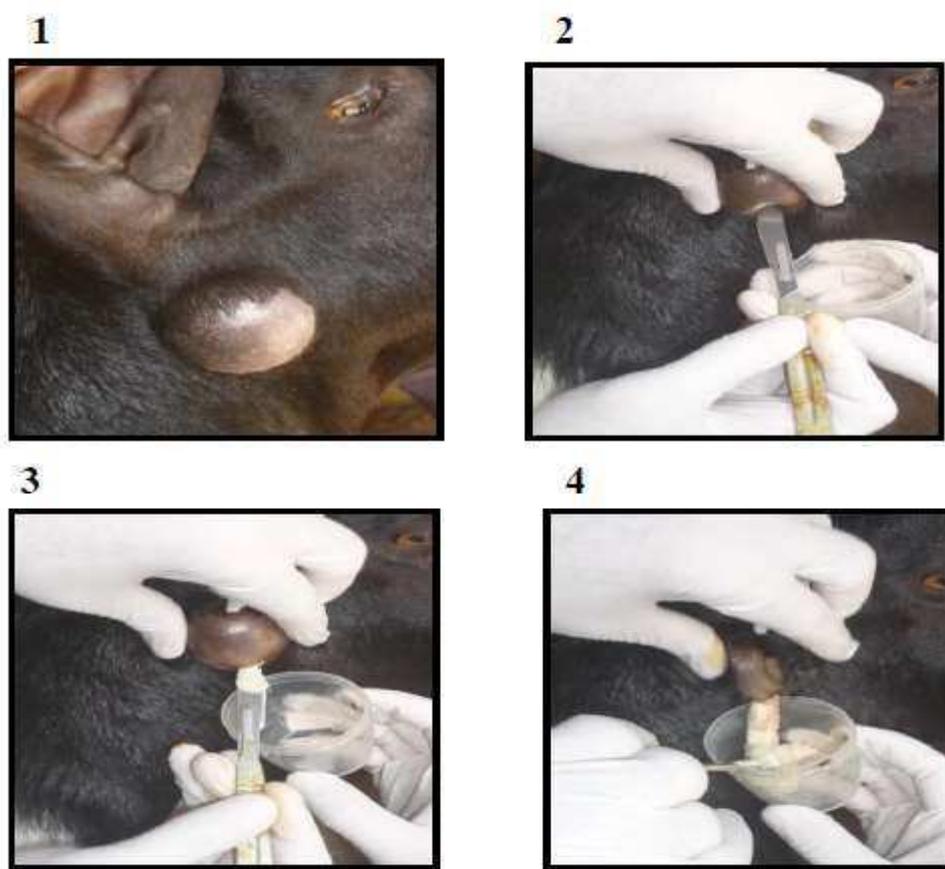
Em um estudo feito por SILVA (2008) foram testados doze antibacterianos através da realização de antibiograma, prova que testa a sensibilidade das bactérias aos antibióticos. Dos doze antibacterianos testados oito apresentaram 100% de eficácia no teste ao *C. pseudotuberculosis*, são eles: cefalotina, clorafenicol, eritromicina, gentamicina, neomicina, penicilina, tetraciclina e vancomicina. Já a amicacina foi a menos eficiente com apenas 16,6% de sensibilidade, esse resultado mostra que o agente não responde bem a terapêutica com este antibacteriano, devendo-se, pois evitar o seu uso. Quanto aos demais a ampicilina 83,3%, clindamicina 66,6% e estreptomicina 66,6%, que mostraram algumas falhas quanto à sensibilidade, podem ser utilizados com restrição já que se dispõe de vários outros antibacterianos com 100% de eficiência. Deve-se ressaltar que os testes foram feitos *in vitro* por tanto mesmo os antibacterianos que apresentaram 100% de eficiência para o controle do *C. pseudotuberculosis*, podem não demonstrar a mesma eficácia *in vivo*, uma vez que vários outros fatores estão envolvidos na relação hospedeiro – parasita.

O tratamento cirúrgico consiste na abertura do linfonodo afetado, remoção do conteúdo caseoso e utilização de iodo a 10% para a cauterização, visando assim a não contaminação do meio ambiente e possível aumento na disseminação da bactéria. A drenagem cirúrgica é um processo demorado, de alto custo e muitas vezes, se houver falha no procedimento, o risco de contaminação se eleva, sendo necessário que todo o conteúdo utilizado no processo cirúrgico seja incinerado. Deve-se realizar a abertura dos abscessos fora do aprisco e em lugar próprio. (NOZAKI, FARIAS, MACHADO, 2000).

Os Materiais a serem utilizados na abertura dos abscessos são: algodão, gaze, papel toalha, água, sabão, aparelho de tricotomia, álcool, solução de iodo 10%, pinça com 20 cm de comprimento e bisturi com lâmina ou qualquer objeto cortante. O procedimento consiste na realização de tricotomia na região a ser feita a incisão, assepsia com álcool iodado, incidir vertical longo na região mediana ao bordo inferior do abscesso, para facilitar a limpeza interna, com papel toalha pressionar o nódulo para retirar todo material purulento, com a gaze ou algodão enrolado em uma pinça embebido com iodo 10% colocar dentro do nódulo para impedir disseminação e contaminação do meio ambiente e também

miíases (bicheira), aplicar spray repelente, isolar o animal e retirar a gaze ou algodão dentro de 24 horas, queimar e enterrar o material purulento, desinfetar instrumentos cirúrgicos. Os animais somente retornam ao rebanho após estarem totalmente sãos, com feridas cicatrizadas. (NOZAKI, FARIA, MACHADO, 2000; RADOSTITS et al., 2002; GUIMARÃES et al., 2009).

Figura 6. Etapas do procedimento da coleta de material de abscessos em caprinos.



Fonte: FEHLBERG, 2010

1. Tricotomia e higienização do abscesso. 2. Incisão do abscesso. 3 e 4. Retirada do material.

Na linfadenite caseosa visceral pode se tentar cirurgia intra-abdominal nos casos de animais de alto valor zootécnico, mas o prognóstico não é bom, sendo mais viável a profilaxia. Não se recomenda a utilização de formol para eliminação do abscesso formado pela bactéria (tratamento alternativo), pois acarreta resíduos de formalina na carne e no leite, que é potencialmente carcinogênica (SILVA, 2003).

2.10 Controle e profilaxia.

Recomenda-se fazer medidas profiláticas visando reduzir a incidência da doença no rebanho como: inspeção periódica do rebanho; isolamento dos animais com abscessos, pois uma vez acometido o animal serve como reservatório da infecção; eliminar os animais com abscessos ou fazer drenagem dos mesmos, impedindo que eles se rompam espontaneamente, pois o pus é fonte de infecção, lembrando-se da utilização de luvas; desinfetar o umbigo dos recém-nascidos ou qualquer ferimento com iodo 10%. Deve-se também evitar a compra de animais enfermos. O formol pode ser empregado como desinfetante, pois possui propriedade potente contra microrganismos (ALVES, PINHEIRO, 2003; LUCAS, 2009).

Deve ser feito um rigoroso controle dos instrumentos usados na tosquia, bem como na caudectomia e na colocação de brincos na orelha. Esses devem ser mergulhados num desinfetante de grande potência antes de serem utilizadas novamente. Não devem ser reutilizadas agulhas, seringas e outros materiais em mais de um animal, estes podem servir como fômites. Medidas eficientes de higiene evitam a contaminação ambiental, pois em local protegido do sol este pode ficar viável por até seis meses. A vassoura de fogo é indicada, pois a bactéria não sobrevive em temperaturas elevadas (RADOSTITS, 2002; RIET-CORREA, 2007).

A introdução de um animal infectado em um rebanho leva ao aparecimento de abscessos nos outros animais no período de dois a três anos. Uma vez no rebanho, a erradicação da LC é complicada, provavelmente, pela presença de animais com doença subclínica, pela habilidade do agente sobreviver no ambiente por períodos prolongados e por terapia antimicrobiana ineficaz. (COSTA, 2002; ALVES, SANTIAGO, PINHEIRO, 2007).

Ribeiro et al. (1988) *Apud* Nobrega (2010) produziram uma vacina inativada a partir de uma cepa de *C. pseudotuberculosis* tendo como adjuvante o gel fosfato de alumínio. Estes autores obtiveram um índice de proteção variando de 50 a 77% e recomendaram a vacinação dos caprinos a partir dos quatro meses de idade por via subcutânea com 3 ml em cada região axilar com reforço anual.

Ribeiro et al. (1991) através de uma cepa atenuada de *C. pseudotuberculosis* produziu uma vacina que quando utilizada sem adjuvante mostrou resultados significantes em caprinos, vindo a ter 83% de imunoproteção.

A Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola (EBDA) lançou em maio de 2000 uma vacina viva atenuada denominada de 1002 contra a linfadenite caseosa de caprino e ovino, a qual foi liberada pelo Ministério da Agricultura e do Abastecimento para produção e comercialização em todo o território nacional. Essa vacina foi testada em campo e em laboratório e apresentou uma eficiência de 83%. A imunização utilizando essa vacina somente pode ser feita após três meses de vida do animal, sua proteção é de um ano (SILVA, 2003).

A atividade intracelular do *C. pseudotuberculosis* faz com que vacinas a base de toxóides, que conferem imunidade humoral, forneça muito baixa proteção ao rebanho que, para se proteger dessa bactéria a imunidade deve ser celular (RIET-CORREA, 2007).

2.11 Potencial zoonótico

A linfadenite Caseosa é considerada uma zoonose emergente, relacionada principalmente a pessoas que têm contato com animais infectados e a produtos lácteos contaminados. A maioria dos casos relatados cientificamente ocorreu em países com grandes números de animais como Austrália e Nova Zelândia e poucos casos se manifestaram em outros países como Estados Unidos, França, Panamá e Espanha. A ocorrência da doença nos seres humanos é rara, a maioria dos casos tem sido associada à exposição ocupacional, mas também causa linfadenopatia. Outro relato de ocorrência de infecção em humanos envolveu um estudante de veterinária após o contato com *C. pseudotuberculosis*, em laboratório, novamente associado à exposição ocupacional. (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 2014).

Contudo devem ser alertadas as pessoas que são de certa forma exposta ao agente dos perigos que o mesmo proporciona além dos cuidados de biossegurança ao manusear qual quer objeto contaminado ou animal com suspeita da enfermidade. (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 2014).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A linfadenite caseosa é responsável por grandes prejuízos econômicos para o produtor, uma vez que muitos pequenos criadores têm a caprinovinocultura como forma de subsistência. A doença é considerada de grande impacto na exploração das espécies, decorrentes dos prejuízos provocados na produção de carne e leite, atraso no crescimento, menor ganho de peso, comercialização da pele, descarte precoce de animais e comercialização por valor inferior de mercado. Uma vez introduzido no rebanho é de difícil controle e erradicação, por isso se faz necessário à implantação de um manejo adequado de acordo com o sistema de exploração. Os produtores deverão adotar medidas profiláticas em seus rebanhos como abertura e drenagem precoce dos abscessos superficiais e destino adequado do conteúdo. Tais medidas associadas à inspeção periódica do rebanho, descarte de animais positivos e não introdução de animais infectados em seus rebanhos contribui significativamente para o controle desta enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R. **Linfadenite caseosa – recomendações e medidas profiláticas.** *Sociedade Nacional de Agricultura – SNA.* p. 1-3, 2003. Disponível em: <<http://www.snagricultura.org.br/artigos/artiteccaprino.htm>>. Acesso: 24 de janeiro de 2016.
- ALVES, F.; PINHEIRO, R.; OLIVEIRA, A. **Implicações Do Uso De Solução Formol Em Abscessos, Para O Controle Da Linfadenite Caseosa.** Sobral: Embrapa caprinos, 2004. <<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/46290?mode=full>>. Acesso em: 13 nov. 2014.
- ALVES, F.; SANTIAGO, L.; PINHEIRO, R. **Linfadenite Caseosa: o Estado da Arte.** Sobral: Embrapa Caprinos, 2007. < <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/526524/linfadenite-caseosa-o-estado-da-arte>>. Acesso em: 05 jan. 2015.
- ANDERSON, D.; RINGS, D.; PUGH, D.G. *Enfermidades do Sistema Tegumentar.* In: PUGH, D. G. **Clínica de Ovinos e Caprinos.** São Paulo: Roca, 2004. Cap. 8, p. 232-233.
- ANDRADE, J. S. L. de et al. **Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semiárido paraibano.** *Pesq. Vet. Bras.,* Rio de Janeiro, v. 2, n. 32, p.116-120, fev. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v32n2/04.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2016.
- BARBOSA, V. de M. et al. **OCORRÊNCIA DE LINFADENITE CASEOSA EM OVINOS DA RAÇA SANTA INÊS COM LINFONODOS SUPERFICIAIS REATIVOS NA REGIÃO DE UBERLÂNDIA, MINAS GERAIS.** *B. Industr. Animal, Uberlândia,* v. 69, n. 2, p.109-115, dez. 2012. Mensal. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/bia/article/viewFile/7148/7373>>. Acesso em: 20 out. 2016.
- COSTA, L. F. de M. ***Corynebacterium pseudotuberculosis*, o agente etiológico da linfadenite caseosa em caprinos.** 2002. Disponível em: <<http://www.portalseer.ufba.br/index.php/cmbio/article/viewFile/4248/3119>>. Acesso em: 20 out. 2016.
- FACCIOLI-MARTINS, P. Y.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R. **Linfadenite Caseosa: perspectivas no diagnóstico, tratamento e controle.** 2014. Disponível em: <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/1007402/1/CNPC2014Linfadenite.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2016
- FIGHERA, R.; GRAÇA, D. *Sistema Hematopoiético.* In: SANTOS, R.; ALESSI, A. **Patologia Veterinária.** São Paulo: Roca, 2014. Cap. 6, p. 416.
- GUEDES, M. T. et al. **Infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em equinos: aspectos microbiológicos, clínicos e preventivos.** *Pesq. Vet. Bras.,* [s.l.], v. 35, n. 8, p.701-708, ago. 2015. Mensal. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v35n8/1678-5150-pvb-35-08-00701.pdf>>. Acesso em: 22 out. 2016.

GUIMARÃES, A. de S. et al. **LINFADENITE CASEOSA EM REBANHOS OVINOS NO ESTADO DE MINAS GERAIS, BRASIL: PREVALÊNCIA E INFORMAÇÕES DE MANEJO**. 2009. Disponível em:

<www.revistas.ufg.br/vet/article/download/7865/5686>. Acesso em: 22 out. 2016.

LUCAS, R. et al., **Linfadenite Caseosa Em Ovinos - Revisão De Literatura**, Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária, Ano VII, n. 12, 2009.

<http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/UBaNaB0BNV4xJCp_2013-6-21-11-47-27.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2014.

MOTTA, R.; CREMASCO, A.; RIBEIRO, M. **Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção**. **Vet. e Zootec.** São Paulo: v.17, n. 2, p. 200-213, jun. 2010. <<http://www.fmvz.unesp.br/rvz/index.php/rvz/article/view/18>>. Acesso em: 18 mar. 2015.

NOZAKI, C.; FARIA, M.; MACHADO, T. **Extirpação Cirúrgica dos Abscessos da Linfadenite Caseosa em Caprinos**, **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo: v.67, n.2, p.187-189. 2000. <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V67_2/8.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2014.

QUINN, P. et al. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas**. Tradução Lúcia Helena Niederauer Weiss e Rita Denise Niederauer Weiss. Porto Alegre: Artmed, 2005. Cap. 10, p. 67-70.

RADOSTITS, O. et al. **Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos**. Tradução Roberto Calderon Gonçalves. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 16, p. 653-655.

RIBEIRO, M.G. et al. **Punção Aspirativa com Agulha Fina no Diagnóstico do *Corynebacterium pseudotuberculosis* na Linfadenite Caseosa Caprina**. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo: v.68, n.1, p.23-28. 2001.

<http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V68_1/5.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2014.

RIBEIRO, M. et al., **Citologia aspirativa no diagnóstico da linfadenite em ovinos**. **Pesq. Vet. Bras.** São Paulo: v.31, n.10, p. 839-843, out. 2011.

<http://www.pvb.com.br/pdf_artigos/29-10-2011_16-51Vet%201031_2192%20LD.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2015.

RIBEIRO, O. C. et al. **Dados preliminares sobre uma vacina viva contra a linfadenite caseosa**. **Pesq. Agropec. Bras.**, v. 26, p. 461-465, 1991

<<https://seer.sct.embrapa.br/index.php/pab/article/download/3363/696>>. Acesso em: 25 out. 2016.

RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de ruminantes e equinos**. 3. ed. São Paulo: Varela, 2007. Vol. I. Cap. 3, p. 347-351.

SANTIAGO, L. et al. **Avaliação *in vitro* da sensibilidade da *corynebacterium pseudotuberculosis* frente a diferentes tipos de antissépticos e desinfetantes e**

determinação de sua curva de crescimento. Arq. Inst. Biol. São Paulo, v.77, n.4, p.593-600, out./dez. 2010. <www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/v77_4/santiago.pdf>. Acesso em: 09 nov. 2014.

SILVA, A. L. **LINFADENITE CASEOSA EM CAPRINOS E OVINOS.** 2003. 24 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Centro Regional Universitário de Espírito Santo do Pinhal - Sp, São Paulo, 2003. Disponível em: <www.capritec.com.br/pdf/linfadenite_augusto.pdf>. Acesso em: 20 out. 2016.

SILVA, L. C. A. da. ***Corynebacterium pseudotuberculosis*: caracterização *in vitro* da sensibilidade a agentes quimioterápicos.** 2008. <http://www.cstr.ufcg.edu.br/antiga_grad_med_vet/monografias_2008_2.htm>. Acesso em: 13 nov. 2014.

SOUZA, M. et al., **Linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba.** *Pesq. Vet. Bras.* São Paulo: v.31, n.3, p.224-230, mar. 2011. <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2011000300007&script=sci_arttext>. Acesso em: 25 mar. 2015.