

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINARIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM CIENCIA ANIMAL

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO
POR *CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULIS* EM PEQUENOS
RUMINANTES NO ESTADO DE GOIÁS**

Ernani Flávio Lopes Barbosa
Orientadora: Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende

GOIÂNIA
2016



TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1 **1. Identificação do material bibliográfico:** **Dissertação** **Tese**

1 **2. Identificação da Tese ou Dissertação**

2

Nome completo do autor: Ernani Flávio Lopes Barbosa

Título do trabalho: **Soroprevalência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em pequenos ruminantes no estado de Goiás**

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Data: 22/07/2016

Assinatura do (a) autor (a) ²

¹ Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

²A assinatura deve ser escaneada.

ERNANI FLÁVIO LOPES BARBOSA

**SOROPREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À INFECÇÃO
POR *CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULIS* EM PEQUENOS
RUMINANTES NO ESTADO DE GOIÁS**

Dissertação apresentada para obtenção do título de
Mestre em Ciência Animal junto à Escola de
Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de
Goiás

Área de Concentração:

Sanidade animal, Higiene e Tecnologia de
Alimentos

Linha de Pesquisa:

Etiopatogenia, epidemiologia, diagnóstico e
controle das doenças infecciosas dos animais

Orientador:

Prof. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende

Comitê de Orientação:

Profa. Dra. Maria Auxiliadora Andrade–EVZ/UFG

Profa. Dra. Valéria de Sá Jayme–EVZ/UFG

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Barbosa, Ernani Flávio Lopes

Soroprevalência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em pequenos ruminantes no estado de Goiás [manuscrito] / Ernani Flávio Lopes Barbosa. - 2016. xii, 53 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende; co orientador Maria Auxiliadora Andrade; co-orientador Valéria de Sá Jaime.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2016.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, mapas, gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. 2. Fatores de risco. 3. Soroprevalência. 4. Goiás. I. Minafra e Rezende, Cíntia Silva, orient. II. Título.

CDU 639.09

1 ATA NÚMERO 447 DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO PROGRAMA DE
2 PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
3 DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Às 09h00min do dia 22/07/2016, reuniu-se na sala
4 de defesas do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, a Comissão Julgadora infra
5 nomeada para proceder ao julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado apresentado (a) pelo
6 (a) Pós-Graduando (a) **Ernani Flávio Lopes Barbosa**, intitulada: "*Linfadenite caseosa em ovinos*
7 *e caprinos no Estado de Goiás*", apresentado para obtenção do Título de Mestre em Ciência
8 Animal, junto à Área de Concentração: **Sanidade Animal, Higiene e Tecnologia de Alimentos**,
9 desta Universidade. O Presidente da Comissão Julgadora, **Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e**
10 **Rezende**, iniciando os trabalhos, concedeu a palavra ao (a) candidato (a) **Ernani Flávio Lopes**
11 **Barbosa** para exposição em **quarenta** minutos do seu trabalho. A seguir, o senhor Presidente
12 concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos Examinadores, os quais passaram a arguir o (a)
13 candidato (a), durante o prazo máximo de **vinte** minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para
14 responder aos Senhores Examinadores. Ultimada a arguição, que se desenvolveu nos termos
15 regimentais, a Comissão, em sessão secreta, expressou seu Julgamento, considerando o (a)
16 candidato (a) **Aprovado (a) ou Reprovado (a):**

17 Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende (Orientador (a)) APROVADO
18 Prof. Dr. Ricardo Wagner Dias Portela APROVADO
19 Prof. Dr. Cairo Henrique Sousa de Oliveira Aprovado

20 Em face do resultado obtido, a Comissão Julgadora considerou o(a) candidato(a) **Ernani Flávio Lopes**
21 **Barbosa**, ATROVADO [(Habilitado(a) ou não Habilitado(a)] pelo(s)
22 motivo(s) abaixo exposto(s):

23 _____
24 _____
25 _____
26 _____
27 _____
28 _____
29 _____
30 _____
31 _____
32 _____
33 _____

34 A Banca Examinadora aprovou a seguinte alteração no título da dissertação:

35 *Seroprevalência e fatores de risco associados*
36 *à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis**
37 *em pequenos ruminantes no estado de Goiás.*

38

39

40

41 Nada mais havendo a tratar, eu **Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende** lavrei a presente ata
42 que, após lida e achada conforme foi por todos assinada.

43 Profa. Dra. Cíntia Silva Minafra e Rezende

44 Prof. Dr. Ricardo Wagner Dias Portela

45 Prof. Dr. Cairo Henrique Sousa de Oliveira

Cíntia S. Minafra e Rezende
Ricardo Portela
Cairo

Dedico este trabalho ao meu filho Arthur, razão principal de todos os meus esforços.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela existência, saúde e realização, a mim concedidos e pela presença constante em todas as fases de minha vida, possibilitando a conclusão de mais essa etapa.

Aos meus Guias Espirituais que me protegem, me inspiram e me auxiliam, mostrando-me que nem sempre o melhor caminho é o mais fácil.

A minha esposa Annelise, que está sempre ao meu lado, lembrando-me o quão longe eu posso chegar.

Aos meus pais Eduardo Correia Barbosa e Inez Lopes Barbosa, exemplos de vida, não só para seus filhos e netos, mas para todos que tiveram a grata oportunidade de conviver com eles.

Ao meu sogro José Mauro Pinto Coelho, meu maior apoiador neste desafio e à minha sogra Noêmia Limongi, uma verdadeira mãe, que vibrou muito com essa conquista.

Ao meu cunhado Mestre José Mauro Pinto Coelho Júnior pelo auxílio, amizade e torcida para o sucesso deste projeto.

À querida e estimada amiga Sonia Maria Gomes da Silva Viana por acreditar em mim e por conseguir fazer que eu também acreditasse.

Ao Professor Albenones José de Mesquita pela amizade, incentivo e confiança a mim fornecidos e que acreditou neste projeto desde o seu início.

À minha orientadora Professora Cíntia Minafra Silva e Rezende pela paciência, empenho, dedicação, responsabilidade, respeito, amizade e ensinamentos que enriqueceram minha vida pessoal e profissional, uma honra ser seu orientado.

Ao Professor Ricardo Wagner Dias Portela pela acolhida no estado da Bahia, pela viabilização dos testes sorológicos, contribuindo para que o estudo prosseguisse, incentivando-me, orientando e sempre me mostrando o lado positivo. Nesta encarnação com certeza não conseguirei retribuir todo o apoio e gentileza que recebi do senhor.

Ao amigo e colega Leonardo Barros de Macedo, pelo incentivo e pelos conselhos de quem já trilhou estes caminhos.

Ao professor Emanuel Arnold pelo auxílio nas análises estatísticas.

Ao Doutor Willian Vilela Rocha que sugeriu que realizássemos nosso estudo tendo como tema, esta importante enfermidade para a ovinocaprinocultura brasileira.

Ao Doutor Dan Nascimento, meu tutor durante toda a minha estadia no estado da Bahia. Grande no tamanho e na generosidade.

Aos colegas da AGRODEFESA Fiscais estaduais agropecuários Allan Eduardo Fidelis Viana, Ayumi Renata Meister, Agenor Bezerra de Queiroz, Anderson Luiz Caetano, Andrezi Maria

Trindade, Antônio Roney Brito Oliveira, Carolina Braga de Almeida, Danielli Luana Scherer, Dayane Lúcia Gonçalves, Enéias Aurélio Dias, Felipe Dantas de Goes Moura, Francini Christiani Barbosa Santos, Geórgia Sardinha da Costa Carneiro Lima, Guido Carlos I. H. Masson, Gustavo Manzan de Amorim, Hander Antônio de Oliveira, Ivy Drago, Janaina Silva Campos de Moraes, Jarbas Gonçalves de Oliveira, José Lucas Mesquita Belchior, Josânia Moreira Leite, Juliana Gonçalves, Júlio César Conserva, Ludmila de Souza Ramos, Kariny Evangelista, Kelya Muniz, Keniamar Rabelo, Késio de Paula Teixeira, Magnus G. Brandão da Silva, Marcela Cabral Mendes Barroso, Rafael Ruiz Carvalho Diniz, Renato Martins Vasconcelos, Saulo Rafael de Araújo Silva, Sérgio Luiz Silva Rezende, Thiago Oliveira Santos e Thiago Gomes Xavier Camargoque foram à campo para colheita de amostras, aplicação do questionário epidemiológico, ferramentas essenciais para conclusão deste projeto

Aos colegas da AGRODEFESA, Unidade Local Goiânia, que me incentivaram, com sugestões, experiências, que torceram pelo meu sucesso e em muitas oportunidades me substituíram em atividades de minha responsabilidade.

Aos meus colegas do curso de Mestrado, com distinção para Bruno Cesar Ferreira Gonzaga, Karla Márcia da Silva Braga e Nayana Ribeiro Soares pela amizade e excelente convívio durante o curso, os quais considero verdadeiros amigos.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás por compartilharem os seus conhecimentos.

À AGRODEFESA (Agência Goiana de Defesa Agropecuária), que permitiu a realização deste projeto, ao disponibilizar as amostras de soro de ovinos e caprinos, o envio para Salvador-Bahia para realização dos testes de Elisa e os questionários epidemiológicos.

A Gerência de Sanidade Animal da Agrodefesa (GESAN), por meio do Gerente Antônio do Amaral Leal, Carla Giovanna Nunes de Farias Leite Coelho, Coordenadora do PESCO, Glauciane Ribeiro de Castro Pires, Coordenadora Substituta, que tão gentilmente disponibilizaram e auxiliaram na organização dos questionários epidemiológicos. Ao Labvet, na figura do seu Gerente Rafael Costa Vieira e em especial aos colegas Vanessa Silvestre F. Oliveira, Tatiana Nunes de Azevedo Romanowski e Hidelbrando Ricardo Domeneguet Amaral, que gentilmente separaram as amostras e enviaram com muito carinho e profissionalismo à Bahia.

Ao LABIMUNO, na figura de seu Diretor Professor Doutor Roberto Meyer e seus funcionários, meu muito obrigado por disponibilizar as instalações do laboratório para a condução dos testes de ELISA.

Aos companheiros de bancada Thiago Dória Barral e Marcus Ferreira Bernardo Cruz na realização dos ensaios Elisa, pela troca de experiências e pelos ensinamentos.

À FAPEG pela concessão da Bolsa, tão importante na realização deste projeto.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1. Linfadenite Caseosa	5
2.2. Ocorrência no mundo	5
2.3. Ocorrência no Brasil	7
2.4. Agente etiológico	8
2.5. Patogenia e sinais clínicos	9
2.6. Diagnóstico	10
2.6.1. Diagnóstico microbiológico	11
2.6.2. Diagnóstico molecular	12
2.6.3. Diagnóstico microbiológico imunológico humoral por anticorpos – ELISA	13
2.6.4. Diagnóstico imunológico celular – A quantificação específica de IFN-gama	14
2.7. Tratamento	15
2.8. Controle e prevenção	16
2.9. Saúde Pública	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 Objetivo Geral	19
3.2 Objetivos específicos	19
4. MATERIAL E METÓDOS	20
5. RESULTADOS	26
6. DISCUSSÃO	37
7. CONCLUSÃO	43
8. REFERÊNCIAS	44
ANEXO	51

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Estado de Goiás dividido por Unidades Regionais (UR).....	21
FIGURA 2 - Distribuição geográfica dos focos de Linfadenite caseosa em caprinos, no estado de Goiás.....	26
FIGURA 3 - Distribuição geográfica dos focos de Linfadenite caseosa em ovinos, no estado de Goiás.....	27

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Rebanho Mundial de Caprinos, em 2014, distribuído por continentes e principais países.....	1
TABELA 2- Rebanho Mundial de Ovinos, em 2014, distribuído por continentes e principais países.....	2
TABELA 3 - Prevalência aparente e real de animais sororeagentes para <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> e prevalência de focos de LC no estado do Goiás, em 2015.....	27
TABELA 4 - Soroprevalência para <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> , em propriedades criadoras de ovinos, segundo a Unidade Regional do estado do Goiás, 2013	28
TABELA 5 - Soroprevalência para <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> , em propriedades criadoras de caprinos, segundo Unidade Regional do Estado do Goiás, 2015	29
TABELA 6 – Total de municípios e de propriedades por regional, com no mínimo um caprino positivo para o agente da LC em Goiás, 2015	30
TABELA 6 – Total de municípios e de propriedades por regional, com no mínimo um caprino positivo para o agente da LC em Goiás, 2015(continuação)	31
TABELA 7 - Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um ovino positivo para o agente da Linfadenite caseosa em Goiás, 2015.	32
TABELA 7 – Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um caprino positivo para o agente da LC em Goiás, 2015 (continuação)	33
TABELA 7 – Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um ovino positivo para o agente da LC em Goiás, 2015 (continuação)	34
TABELA 8 - Soroprevalência de ovinos e caprinos positivos para LC, conforme o sexo, no Estado do Goiás, 2015.	35
TABELA 9 -Frequência de ovinos e caprinos positivos para LC, de acordo com a faixa etária,2015.....	35
TABELA 10 - Frequência de ovinos positivos para LC, conforme a mão de obra empregada, 2015.....	36
TABELA 11 - Frequência de caprinos positivos para LC, conforme a procedência dos animais,2015.....	36
TABELA 12 - Frequência de caprinos positivos para LC, conforme a variável tipo de pastagem,2015.....	36

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Efetivo dos rebanhos de caprinos e ovinos em 31.12, segundo a região do Brasil.....	2
QUADRO 2- Distribuição quantitativa de propriedades goianas amostradas por Unidade Regional, com criação de ovinos em 2013	21
QUADRO 3 - Distribuição quantitativa de propriedades goianas amostradas por Unidade Regional, com criação de caprinos em 2013.....	22

RESUMO

A Linfadenite caseosa (LC) é uma doença infectocontagiosa de caráter crônico, causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Este patógeno é de distribuição mundial, acomete principalmente caprinos e ovinos e a doença que caracteriza-se pela formação de granuloma em nódulos linfáticos superficiais, podendo acometer órgãos e linfonodos internos. No Brasil, a doença encontra-se presente em grande parte dos rebanhos de pequenos ruminantes, causando danos econômicos, pela perda de valor do couro, perda de eficiência produtiva e, ocasionalmente, morte dos animais infectados. O objetivo do estudo foi identificar a soroprevalência de anticorpos específicos para *C. pseudotuberculosis* em ovinos e caprinos do estado de Goiás e identificar fatores de risco relacionados à doença. Foram analisadas 1815 amostras de soro de ovinos oriundos de 212 propriedades e 751 amostras de caprinos de 113 propriedades. O estado de Goiás foi estratificado em 18 regionais, conforme estrutura organizacional da Agência Goiana de Defesa Agropecuária. As amostras de soro foram submetidas à técnica de ELISA indireto para a detecção de anticorpos e o questionário aplicado teve as variáveis analisadas quanto ao grau de significância do sistema produtivo, havendo relevância para sexo, faixa etária, tipo de mão de obra, procedência e pastagem. Os dados foram analisados estatisticamente pelo *software* R. Os resultados obtidos mostraram que 29,4% dos soros de ovinos eram sorologicamente positivos para a bactéria e 51,8% dos caprinos amostrados mostraram-se positivos. Do total de propriedades de ovinos e caprinos, 83,4% e 84,7% tiveram animais positivos em seus rebanhos, respectivamente. Pode-se afirmar que para ovinos, 90% dos 120 municípios tiveram rebanhos positivos e para caprinos, 84,7% dos 85 municípios amostrados. Em relação ao sexo, observou-se maior positividade para fêmeas (31,5%) do que para machos (23,5%), na espécie ovina. No que tange à espécie caprina, 54,2% das fêmeas foram positivas e 44,7% dos machos foram sororreagentes. Para a variável faixa etária com animais acima de 36 meses, observou-se que 62,5% dos ovinos e 62,8% de caprinos tiveram exposição ao patógeno. Analisando a variável tipo de mão de obra, pode-se afirmar que 31,3% dos ovinos manejados por funcionários contratados foram positivos. Por outro lado, ovinos cuja mão de obra correspondeu à familiar apresentaram menor percentual (21,7%). Quanto à procedência dos caprinos, 53,1% cuja origem foi externa mostraram-se positivos. Para o quesito pastagem destinada aos caprinos, observou-se que 54,4% que consumiram braquiária e outras espécies forrageiras explicitaram resultado positivo para o diagnóstico sorológico de linfadenite caseosa. Por tais resultados, pode-se afirmar que este estudo representa a primeira descrição soroepidemiológica para linfadenite caseosa em rebanhos ovinos e caprinos do estado de Goiás, sendo notória a disseminação de *Corynebacterium pseudotuberculosis* em todas as unidades regionais.

Palavras Chave: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, fatores de risco, soroprevalência, Goiás

ABSTRACT

Corynebacterium pseudotuberculosis is the etiologic agent of Caseous Lymphadenitis (CLA), a chronic infectious disease that is distributed worldwide and affects goats and sheep. The disease is characterized by the development of granulomas in superficial lymph nodes and some organs, as liver, spleen, lungs and kidneys. The occurrence of CLA in Brazilian small ruminant herds is widely spread, causing economic losses due to a reduction in productive efficiency and in leather economic value, and occasional death of affected animals. The objective of this study was to identify the seroprevalence of specific anti-*C. pseudotuberculosis* antibodies in goats and sheep in the state of Goiás, and to correlate the infection with breeding procedures. For this, 1815 serum samples from goats at 212 production units and 751 sera samples from sheep at 113 rural properties were analyzed. The state of Goiás was divided in regional agencies, as proposed by the state government. These samples were submitted to an indirect ELISA technique for specific antibodies detection, and a questionnaire was applied to farmers in order to correlate the presence of specific antibodies with the breeding procedures adopted by these breeders. The data were analyzed using the R *software*. The results showed a CLA seroprevalence of 29.4% for sheep and 51.8% for goats. From the properties included in the study, 84 and 88.2% presented positive goats or sheep, respectively. Positive animals were present in 100% of the state regional agencies. 90% of the Goiás studied municipalities presented positive sheep, and CLA positive goats were present in 84.7% of the municipalities included in this survey. From the studied goats, 54.2% of the females showed positive results, and 44.7% of the males had the presence of *C. pseudotuberculosis*-specific antibodies. From the animals at more than 36 months of age, the results showed prevalences of 62.5% and 62.8% of positive sheep and goats, respectively. When considering the type of workers at the production units, sheep farms where the owners employed the breeders presented 31.3% prevalence. However, when the owner's family was the main breeders, the sheep presented 21.7% prevalence. 53.1% of the goats that were acquired from other farms presented positive results. For sheep herds, there was no significant correlation with breeding procedures. On the other hand, 54.4% of the goats that had signalgrass as the main forage were positive at the ELISA. Considering these results, it can be concluded that this study represents the first CLA epidemiological survey in goats and sheep from Goiás state, and the occurrence of the infection with the bacteria is widespread at the state.

Keywords: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, risk factors, Goiás state.

1. INTRODUÇÃO

A ovinocaprinocultura é uma atividade econômica explorada em todos os continentes, nos mais variados tipos de solo, clima e vegetação. Segundo dados da Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO)¹, o efetivo mundial de caprinos, em 2014, era aproximadamente de um bilhão de cabeças, concentradas principalmente na Ásia e norte da África (93% do total), como ilustrado na Tabela 1.

Conforme dados de 2014, o maior rebanho mundial de caprinos está localizado na China, que detém pouco mais de 185 milhões de cabeças, seguida pela Índia com 133 milhões e quinhentos mil, e Nigéria com aproximadamente 71 milhões de animais. Nas Américas, os maiores rebanhos estão localizados no Brasil, México e na Argentina, visualizado na Tabela 1.

TABELA 1 - Rebanho mundial de caprinos, em 2014, distribuído por continentes e principais países.

Região	Percentual do rebanho	
Ásia	60,5%	
África	32,5%	
Americas	4,4%	
Europa	2,2%	
Oceania	0,4%	
Maiores rebanhos mundias de caprinos, em 2014 – população e percentuais		
China	185.068.000	18,4%
Índia	133.500.000	13,3%
Nigéria	70.849.609	7,0%
Paquistão	65.729.000	6,5%
Américas		
Brasil	8.851.879	0,88%
México	8.676.214	0,86%
Argentina	4.387.500	0,43%
Total	21.915.593	2,17%
Mundo	1.006.785.725	100%

Fonte: <http://faostat3.fao.org/browse/Q/QA/S>. (FAO, 2014)¹

Em 2014, o rebanho de ovinos no mundo consistiu em aproximadamente 1,2 bilhão de animais, sendo que mais de 30% estavam concentrados principalmente na China, Austrália, Índia e Irã. O Brasil, Argentina, Peru e México são os países com os maiores rebanhos nas Américas¹(Tabela 2).

TABELA 2- Rebanho mundial de ovinos, em 2014, distribuído por continentes e principais países.

Região	Percentual do rebanho	
Ásia		41,13%
África		24,1%
Europa		13,4%
Oceânia		12,7%
Americas		8,4%
Percentual do rebanho por Países em 2014 – população e percentuais		
China	202.155.600	16,7%
Australia	72.612.000	6,0%
Índia	63.000.000	5,2%
Irã	50.228.000	4,1%
Américas		
Brasil	17.614.454	1,45%
Argentina	14.700.000	1,21%
Peru	12.183.777	1,0%
México	8.575.908	0,7%
Total	53.074.139	4,36%
Mundo	1.209.908.142	100%

Fonte <http://faostat3.fao.org/browse/Q/QA/S>. (FAO, 2014)¹.

Especificamente mencionando o Brasil, de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)², os rebanhos ovino e caprino estão distribuídos em todas as regiões, porém de forma desigual. A região Nordeste concentra 57,5% do total de ovinos, seguida pelas regiões Sul (29,3%), Centro-Oeste (5,5%), Sudeste (4,0%) e Norte (3,6%). Quanto ao rebanho caprino, a distribuição refere-se a 91,6% na Região Nordeste, 3,5% na região Sul, 2,2% Sudeste, 1,6% no Norte e 1,0% na região Centro-Oeste (Tabela 3).

QUADRO1- Efetivo dos rebanhos de caprinos e ovinos em 31.12, segundo a região do Brasil, 2014

Região	Caprinos	Ovinos
Nordeste	8.109.672	10.126.799
Sul	309.512	5.166.454
Sudeste	199.198	704.831
Centro-Oeste	91.017	982.434
Norte	142.480	634.165

Fonte: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=24&i=P&c=3939>².

Em 2006, observou-se que a ovinocaprinocultura avançou por muitos territórios do país como opção econômica pelo forte apelo nutricional, beneficiamento de leite e carne, bem como a obtenção de queijos e substitutos lácteos para pessoas intolerantes ao

leite bovino³. Por sua vez, permitiu a exploração de outros artigos associados à exploração dos rebanhos, tais como utilização da lã e pele. Ainda, apesar de ser considerada uma atividade destinada a produtos diferenciados, com agregação de valor aos produtos, foi também alvo de projetos na região Nordeste, ocasião em que pequenos produtores receberam matrizes para subsistência e incentivo ao desenvolvimento de mais uma fonte de renda.

Em Goiás, os rebanhos correspondem a 156.005 cabeças de ovinos e 30.178 de caprinos, o que corresponde a 15,9% e 33,15%, do total de ovinos e caprinos respectivamente da região Centro-Oeste².

De acordo com Dias et al⁴, no estado de Goiás, há uma grande demanda e potencial para exploração de ovinos apesar das dificuldades encontradas entre os elos da cadeia produtiva para consolidar o mercado de produtos oriundos da ovinocultura.

No entanto, na maioria dos sistemas de produção distribuídos pelo país, os rebanhos de caprinos e ovinos são manejados com baixo aporte tecnológico, sendo caracterizados como atividades de subsistência ou micro empreendimentos, com utilização de tecnologias inapropriadas, sem orientação técnica e alta prevalência de enfermidades que comprometem os sistemas produtivos, a exemplo da Linfadenite Caseosa (LC)⁵.

Conforme relatado por Gouveia et al⁶ apesar do considerável crescimento da demanda pelos produtos da ovinocaprinocultura (matrizes, reprodutores, lã, carne, pele, leite e derivados), ocorrido no país nas últimas décadas, principalmente nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, infelizmente há negligenciamento de medidas sanitárias eficazes, contribuindo para a entrada e perpetuação de doenças infecciosas nos rebanhos, com destaque para a LC, seja por ação da ausência de monitoramento e controle dos órgãos de defesa sanitária estaduais e federal ou por ação dos produtores.

O rebanho encontrado na região Centro-Oeste, especificamente em Goiás, apresenta em sua composição animais oriundos principalmente das regiões Sul e Nordeste do Brasil. Desta forma, com o trânsito dos animais, é possível que ocorra introdução de agentes etiológicos, como por exemplo, o da LC³.

Segundo Alves e Pinheiro⁷, a LC configura grave problema à ovinocaprinocultura brasileira, devido aos elevados prejuízos que ocasiona, dentre eles a diminuição da produtividade nos rebanhos leiteiros, a depreciação das peles marcadas por cicatrizes, o descarte e substituição de animais do plantel e também pelo alto custo gerado com medicamentos, para o tratamento das lesões características, provocadas pelos granulomas.

O declínio da produtividade é consequência da redução nas atividades rotineiras dos animais, como a menor movimentação para pastejo, dificuldade de mastigação e diminuição da lactação, provocadas principalmente por lesões de linfonodos localizados em áreas específicas, como na mandíbula, região crural e úbere. O emagrecimento, a condenação de carcaças e até a morte de animais são decorrentes da forma visceral da doença⁷.

Significativos prejuízos econômicos relacionados com a LC foram reportados na Austrália, provocados principalmente por condenações de carcaças em frigoríficos e pela má qualidade da lã. Os autores relataram que, entre os anos 1991 e 1992, prejuízos foram estimados em trinta a quarenta milhões de dólares australianos, o que corresponderia a 81,9 a 109,2 milhões de reais em valores atuais. A exportação de animais infectados com a doença prejudicou a reputação da carne de ovinos australianos no mercado internacional⁸.

Em 2014, Faccioli et al.⁹ calcularam o custo com o tratamento das lesões granulomatosas e obtiveram valores superiores a 10 reais por lesão. Considerando que 15% dos animais apresentem lesões, de tamanho aproximado a uma bola de tênis, com uma média de 1,2 granuloma por animal, o impacto causado pelo tratamento em uma propriedade com 100 animais seria de 180 reais, não contabilizando os prejuízos causados com a diminuição da produtividade, perdas provocadas pela condenação de carcaças e descartes de couros. Com base nestes dados, os autores concluíram que a cadeia produtiva da ovinocaprinocultura, na região nordeste, desembolsaria valores de aproximados de 7,9 e 9,1 milhões de reais, para caprinos e ovinos respectivamente, anualmente somente com tratamento de lesões granulomatosas.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Linfadenite Caseosa (LC)

A LC é uma enfermidade, de caprinos e ovinos, infecciosa e altamente contagiosa, de distribuição mundial e caráter crônico, que cursa com granulomas em linfonodos superficiais e, em casos graves, ocorrem lesões em órgãos e gânglios linfáticos.

A enfermidade tem natureza crônica, causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, distribuída por vários países do mundo, acomete principalmente ovinos e caprinos, eventualmente eqüinos, bovinos e muito raramente os seres humanos. Nos sistemas de produção de caprinos e ovinos existentes no Brasil, a LC configura-se entre as enfermidades mais prevalentes¹⁰⁻¹².

A doença cursa com a formação de material purulento ou caseoso em linfonodos superficiais, sendo que na sua forma mais grave podem ocorrer lesões semelhantes em linfonodos e órgãos como pulmões, baço, rins, fígado, e mais raramente nos testículos e no sistema nervoso central^{10, 13, 14}.

Segundo Alves et al¹⁵, no mundo, pesquisas têm sido relacionadas à incidência e prevalência da LC, em criações de ovinos e caprinos, buscando estimar sua disseminação e métodos de prevenção dos prejuízos. Contudo, alguns fatores como a principal forma de manifestação da enfermidade e prolongada fase de incubação, são dificuldades enfrentadas pelos pesquisadores, o que tem contribuído para a carência de dados.

2.2. Ocorrência no mundo

No Reino Unido, pesquisadores utilizaram questionários para estimar a prevalência da LC entre os anos de 1990 a 1999 em ovinos, e verificaram que 45% dos criadores entrevistados observaram granulomas em suas ovelhas. Apesar da LC não ter sido diagnosticada como a causa de todos os granulomas, em 75% das propriedades que os produtores coletaram e enviaram material para investigação, a LC foi confirmada¹⁶.

Paton et al.⁸ verificaram em abatedouros que possuíam sistema de rastreamento dos ovinos abatidos, que em 223 criatórios localizados em três regiões da Austrália, 95% tinham, no mínimo, um animal afetado pela LC. A prevalência de LC em animais adultos variou de 20% no oeste da Austrália a 29% em Nova Gales do Sul.

No Canadá, um estudo realizado em dois abatedouros de Quebec concluiu, por meio da detecção de granulomas e isolamento de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, que 21% dos 485 animais abatidos (451 ovelhas e 34 carneiros), entre outubro de 1999 a

novembro de 2000, eram portadores de LC. Os pesquisadores verificaram que os linfonodos torácicos foram mais acometidos pelos granulomas e que apenas 26% das ovelhas com LC tinham granulomas externos detectáveis¹⁷.

Estudo realizado no Egito, de janeiro a dezembro de 2008, dos 1466 animais avaliados (977 ovinos e 489 caprinos), 17,3% apresentaram positividade ao exame bacteriológico¹⁸. Os autores concluíram que a prevalência foi de 22,1% em ovinos e 7,8% em caprinos.

Chirino-Zárraga et al.¹⁹, com o objetivo de identificar a prevalência da LC em 259 caprinos selecionados aleatoriamente de 18 fazendas do Noroeste da Venezuela, verificaram que 55,98% das amostras coletadas mostraram-se positivas através do teste ELISA. Do total de 65 animais que apresentaram piogranulomas ao exame clínico, 67,69% corresponderam ao isolamento bacteriológico do agente e destes 72,73% apresentaram anticorpos por detectados pelo teste de ELISA.

Em outro trabalho realizado no Egito, do total de 962 animais abatidos (692 ovelhas e 270 cabras), registrou-se prevalência de LC em 26,92% fundamentada em exame macroscópico e 25,05% em exame bacteriológico. De acordo com o exame macroscópico, a prevalência foi de 33,23%, entre as ovelhas abatidas e de 10,74% entre as cabras. Conforme o exame bacteriológico, a prevalência foi de 32,65% e 5,55% em ovinos e caprinos, respectivamente²⁰.

Voigt et al.²¹, na Escócia, iniciaram pesquisa em 2007 com término em 2009, e verificaram que de 1010 ovelhas examinadas 87 (8,6%) mostraram evidências de granulomas em gânglio linfáticos e que a soroprevalência do rebanho foi de 10%, conforme os resultados do teste ELISA.

Kumar et al.²² em estudo realizado em uma região tropical semi árida na Índia, reportaram que do total de 575 cabras de raça Sirohi examinadas clinicamente, 27 (4,7%) apresentaram lesões clínicas sugestivas de LC. Coletou-se amostra dos linfonodos superficiais para análises bacteriológicas e moleculares. Do total, 51,9% apresentaram características morfológicas, culturais e bioquímicas compatíveis com *C. pseudotuberculosis*. Os autores concluíram que a taxa de prevalência encontrada com base no exame clínico, cultura bacteriana e PCR (Reação em cadeia da polimerase) foi de 4,7%, 2,4% e 2,4%, respectivamente.

Em 2016, Duno et al.²³ estudaram a ocorrência de LC em importante pólo de criação de caprinos na Venezuela e verificaram que dos 3520 animais amostrados, 2,02%

(71) possuíam abscessos superficiais característicos da doença e que dos 71 rebanhos amostrados, 63,38% (45) possuíam animais com diagnóstico positivo pra LC.

2.3. Ocorrência no Brasil

No Brasil, estudos realizados para verificar a prevalência da doença em diversas regiões, por diferentes métodos de diagnóstico, sendo o primeiro datado de 1974, revelaram índices variáveis de 6,1 a 78,9%, para os animais, e de 6,1 a 95,9%, para os rebanhos²⁴⁻²⁷.

O primeiro relato soropidemiológico para a LC em rebanhos ovinos, de Minas Gerais, investigou 642 amostras de soro de 97 rebanhos. Os resultados demonstraram prevalência alta, com soropositividade de 70,9%. Os autores verificaram que 95,9% (93/97) das propriedades analisadas apresentaram pelo menos um animal positivo, evidenciando o alto percentual de presença do *C. pseudotuberculosis*. Dos 94 municípios amostrados, 90 (95,7%) apresentaram pelo menos uma propriedade positiva, assinalando que o agente está disseminado pelo o estado de Minas Gerais²⁴.

Também em Minas Gerais, Seyffert et al²⁵ realizaram um estudo sorológico em rebanhos caprinos, em 676 animais de 108 propriedades rurais, demonstrando a presença de anticorpos contra o agente da LC em 78,9% dos animais, além disso 98% das propriedades tiveram registros de animais sororreagentes.

Carmo et al.^{26, 27} estudaram 36 municípios do estado de São Paulo, entre março de 2004 e julho de 2006. Foram coletados soro de 457 ovinos, dos quais 6,1% mostraram-se positivos através do teste ELISA-Indireto.

Em outra pesquisa, os mesmos autores²⁷ verificaram uma taxa de prevalência de 44% para LC das 1.028 amostras de soro ovino obtidas entre março e junho de 2004, provenientes de rebanhos que possuíam no mínimo vinte fêmeas adultas, do Distrito Federal. Além disso, observou-se que 50% das propriedades apresentaram pelo menos um animal soropositivo para a doença.

Andrade et al.²⁸ determinaram a ocorrência e os fatores de risco, como por exemplo deixar o granuloma romper naturalmente, associados a infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semi árido da Paraíba. De 640 animais examinados, 7,7% (49) apresentavam sinais de recuperação de feridas e/ou granulomas, clinicamente sugestivos de LC.

Martinez et al.²⁹ realizaram estudo observacional no estado da Bahia, em 58 propriedades na microrregião de Juazeiro, onde se encontra a maior concentração de ovinos do estado. Os autores concluíram que a ocorrência da LC foi relatada por 67,2% dos

produtores, sendo a doença de maior ocorrência nas propriedades visitadas como relatado pelos produtores.

Souza et al.³⁰ procuraram determinar a prevalência e distribuição de lesões da linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos no estado da Paraíba. Dos 1486 ovinos abatidos no frigorífico no período de junho a novembro de 2009, 4,7% (70) apresentaram ferimentos compatíveis com LC no exame clínico e 236 (15,9%) animais apresentaram alterações patológicas macroscópicas similares à doença no exame *post mortem*, comprovando a alta frequência de doença sub clínica.

No período compreendido entre novembro de 2010 a abril de 2011, foram analisadas amostras de sangue de 311 ovinos abatidos em matadouro municipal no município de Petrolina, em Pernambuco. O estudo primou por determinar a presença de anticorpos para o agente da LC. Os autores concluíram que 54,98% (171) dos animais avaliados pelo teste de ELISA-Indireto, apresentaram anticorpos anti-*C. pseudotuberculosis*³¹.

Em estudo realizado em 26 propriedades produtoras de ovinos distribuídas em 23 municípios do Estado de Alagoas, por meio de questionários, com objetivo de determinar o quadro dos sistemas produtivos, constatou-se que 96,15% das propriedades relataram ter animais com sinais clínicos da LC³².

2.4. Agente etiológico

O médico veterinário francês Edmond Nocard descreveu pioneiramente, em 1888, bactérias pleomórficas em um caso de linfangite bovina. Em 1891, o búlgaro Hugo Von Preïsz identificou bactérias semelhantes em cultura de abscesso renal de ovelha. Como consequência destes relatos, o microrganismo foi denominado originalmente como Bacilo de Preïsz-Nocard³³.

Lehmann e Neumann, em 1896, na Alemanha, renomearam a bactéria como *Bacillus pseudotuberculosis*, do grego “*pseudes tuberculosis*”, que significa “tubérculos falsos”, em virtude da semelhança com as lesões caseosas comumente encontrados na tuberculose. Em 1923, o microrganismo foi agrupado no gênero *Corynebacterium*, recebendo nova denominação de *Corynebacterium ovis*. Em 1948, na 6ª edição do Bergey's Manual, foi atribuída a nomenclatura de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, aceita atualmente³⁴.

O gênero *Corynebacterium* pertence à ordem dos Actinomicetos, que inclui os gêneros *Mycobacterium*, *Nocardia* e *Rhodococcus*. Estas bactérias Gram-positivas constituem um grupo bastante heterogêneo e a maioria das espécies compartilha

características particulares, tais como: organização da parede celular caracterizada pela presença de complexo de polímeros compostos de peptidoglicano, arabinogalactano e ácidos micólicos; como também um maior teor de Guanina e Citosina (47-74%) em sua cadeia gênica¹⁰.

A LC é causada pelo *C. pseudotuberculosis*, microrganismo cosmopolita, encontrado predominantemente no solo, na pele e mucosas dos animais³⁵. Ao abrigo da luz solar direta pode manter-se viável por longos períodos no ambiente³⁶, e em secreções purulentas por seis a 12 meses¹⁶. Trata-se de um patógeno intracelular facultativo de macrófagos, pleomórfico, que exhibe formas, tais como varetas e filamentos cocóides, que variam em tamanho de 0,5 a 0,6µm por 1,0 a 3,0µm. Não possui cápsula, não esporula e é imóvel. É uma bactéria que cresce melhor a uma temperatura de 37 ° C, sob pH de 7,0-7,2³⁵.

C. pseudotuberculosis produz uma exotoxina glicoprotéica, a fosfolipase D, com ação nas células endoteliais, causando hemólise, aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos e linfáticos facilitando desta maneira a invasão bacteriana³⁷. Esta exotoxina possui ação necrosante, a qual apresenta importância na patogenia da infecção, tanto quanto no diagnóstico sorológico¹².

Segundo Alves et al.¹⁵, a fosfolipase D é encontrada no citoplasma e em menores quantidades na parede celular. Ela é destruída pelo calor (sessenta graus Celsius por 10 minutos, 37° por duas semanas ou 25° por três meses)³⁸, pela acidez (pH abaixo de cinco), ou pelo formol³⁹.

O mecanismo de infecção da LC está diretamente relacionado a dois fatores de virulência da *C. pseudotuberculosis*: a camada de lipídios da parede celular, que age como fator piogênico e a fosfolipase D, uma toxina que auxilia na propagação da bactéria pelo organismo dos animais acometidos⁴⁰.

Esta camada de lipídios independentemente de possuir propriedade piogênica, eleva a virulência da bactéria, pois dificulta a fagocitose do microrganismo ao interferir na ação das enzimas hidrolíticas dos lisossomos, estendendo os efeitos citotóxicos no animal hospedeiro^{39,40}.

2.5. Patogenia e sinais clínicos

A transmissão pode ocorrer através do encontro direto com secreções contaminadas, e por instrumentos de tosquia, instalações, fômites e líquidos de banhos de imersão contaminados com a bactéria¹¹.

A principal porta de entrada utilizada pelo microrganismo causador da doença são as feridas ou pequenas abrasões na superfície da pele^{10, 33, 34}. No interior do organismo do hospedeiro formam-se pequenas lesões granulomatosas principalmente no local de acesso, sendo mais comum na região subcutânea, ou nos linfonodos superficiais, originando a LC externa ou superficial^{33, 35}.

A LC provoca danos na pele dos animais no momento que os piogranulomas supuram naturalmente, quando a doença cursa com lesões internas, pode ocorrer perda de peso, e até morte de animais¹⁵. Segundo Alves et al.¹⁵, a doença possui duas formas de apresentação. Uma identificada por lesões em linfonodos superficiais, em somente um ou em ambos os lados, denominada de forma cutânea externa e a forma visceral interna com abscessos em gânglios linfáticos e órgãos. *C. pseudotuberculosis* é disseminada tanto pelo fluxo linfático, quanto pela corrente sanguínea, atingindo órgãos internos, como pulmão, fígado, rins, linfonodos regionais e encéfalo, sendo denominada LC visceral.^{10, 33, 38}

O microrganismo invade o hospedeiro através de ferimentos e arranhões, podendo também ocorrer por via digestiva, respiratória, genital e cordão umbilical. É então fagocitado por neutrófilos e macrófagos, no interior dos quais se mantém viável e é drenado para os linfonodos regionais, nos quais induz a formação de piogranulomas. A disseminação no hospedeiro dependerá da virulência bacteriana, da exotoxina liberada e sua capacidade hemolítica e vasodilatadora³⁹.

Conforme Pekelder³⁸, a formação de granulomas são processos que o sistema imune emprega para evitar a propagação do microrganismo em seu interior. As lesões são caracterizadas por possuírem camadas concêntricas de macrófagos e, principalmente linfócitos, T CD4+ e T CD8+, estas células estão difundidas em torno de um centro necrótico e circundadas por uma cápsula fibrosa. O centro necrótico contém pus variando do branco ao amarelo esverdeado que, no início, é mole e semifluído, evoluindo com o tempo, para uma consistência pastosa, chegando a caseosa nas lesões mais tardias^{36, 41, 42}.

2.6. Diagnóstico

Desde 1940, vários estudos têm sido realizados com o objetivo de promover o diagnóstico da LC em ovinos e caprinos. Pode-se afirmar que são fundamentados em diferentes princípios, baseados em ensaios que englobam exames sorológicos^{11, 43} (soroneutralização, imunodifusão em gel de ágar, hemaglutinação indireta, fixação do complemento, ELISA), teste de pele⁴⁴ e a reação em cadeia da polimerase (PCR)^{10, 45}. Outros métodos complementares de investigação referem-se à citologia proporcionada por aspiração por agulha fina (CAAF)⁴³ e necropsia com achados patológicos compatíveis¹¹.

O princípio do diagnóstico clínico baseia-se na investigação da existência de animais acometidos pela presença de granulomas, em linfonodos superficiais, aumentados de tamanho, fistulados ou não, com substância caseosa ou caseopurulenta em seu interior, de coloração verde ou cinzenta e aspecto turvo⁴⁶. Estes sinais apenas sugerem a existência da doença nos rebanhos, especialmente se houver mais de um animal acometido³³.

2.6.1. Diagnóstico microbiológico

A confirmação da suspeita de LC é realizada por intermédio da análise bacteriológica com isolamento e identificação de *C. pseudotuberculosis*, procedente de material purulento obtido através de punção aspirativa, extirpação cirúrgica, necropsia ou no abate, sendo que o isolamento do agente em meio de cultura é o teste considerado padrão ouro^{15, 43, 47, 48}. Em ato contínuo, os ensaios bioquímicos são utilizados para diferenciar os diversos microrganismos, tal qual *Arcanobacterium pyogenes*, *Pasteurella multocida*, *S. aureus*, *Streptococcus sp.* e *Nocardia sp.*^{2,18,27,39}.

C. pseudotuberculosis cresce bem em condições aeróbicas e anaeróbicas, em atmosfera de 5% de CO₂, com temperatura ideal de 37° C, em pH de 7,0 a 7,2. Podendo ser isolada após 48 de horas de incubação com formação de colônias brancas ou opacas, cercadas por suave halo de beta-hemólise^{10, 37, 50}. O período ideal de crescimento é de 72 horas e as colônias podem atingir de dois a três milímetros de diâmetro assumindo coloração creme-amarelada^{34, 37}.

Apesar da identificação da bactéria e seu isolamento ainda serem considerados “padrão-ouro” para a detecção da LC, alguns autores destacam que suas restrições estão relacionadas às peculiaridades bioquímicas heterogêneas dos isolados^{51,52}. Outra desvantagem relatada deve-se ao fato dos testes exigirem prazo longo para sua conclusão, sendo até, em vários momentos, impraticáveis, como nos casos em que muitos animais possuem somente lesões internas ou granulomas já fistulados e/ou fibrosados, não existindo *C. pseudotuberculosis* viáveis em número e qualidade suficientes para a realização dos exames³³.

O ágar sangue, ágar infusão de coração e cérebro (BHI) ou caldo BHI são os meios de cultura utilizados. O microrganismo também cresce em meios ricos de soro animal ou proteínas vegetais, extratos de leveduras e a adição de triptona ou albumina ao BHI potencializa o desenvolvimento bacteriano. Em meio líquido, após 24 horas, o crescimento da bactéria pode ser observado pela formação de uma frágil camada na superfície, com meio ligeiramente turvo^{15, 53}.

2.6.2. Diagnóstico molecular

As técnicas de biologia molecular permitem que patógenos sejam rapidamente detectados. São de grande valia em estudos epidemiológicos e no monitoramento de enfermidades⁵⁴. Conforme Pinheiro et al.⁵⁵, os primeiros resultados sobre utilização do método de PCR, para o diagnóstico de enfermidades na veterinária surgiram no final da década de 80.

Kumar et al.²² ressaltaram que a técnica de PCR é atualmente o mais rápido e sensível método de detecção de agentes patogênicos em amostras clínicas. Tanto a sensibilidade quanto a especificidade do ensaio são diretamente dependentes dos genes alvo, da sequência de *primers* utilizados, das variações da técnica (reação em cadeia, dos procedimentos de extração de DNA) e da leitura dos resultados.

Em 2002, Çetinkaya et al.⁵⁶ na busca por uma estratégia de diagnóstico mais precisa para a LC apresentaram um método fundamentado no PCR para reconhecer isolados de *C. pseudotuberculosis*, por meio de amplificar de parte da sequência do gene para o RNA ribossômico 16S (16rRNA). Os autores concluíram que o teste foi dependente do cultivo bacteriano prévio e inábil em promover a distinção entre *C. pseudotuberculosis* e *C. ulcerans*, o que acarretou morosidade ao diagnóstico e limitação do mesmo à fase clínica da doença⁵⁶.

Buscando a obtenção de maior especificidade na detecção da LC foi desenvolvido um ensaio de PCR multiplex (mPCR). Os autores reportaram que a análise permitiu pela amplificação de três fragmentos de genes filogeneticamente específicos, a distinção entre *C. pseudotuberculosis* e outras bactérias similares genomicamente, como *C. ulcerans* e *Arcanobacterium haemolyticum*, e que a extração do DNA utilizado foi realizada diretamente das amostras clínicas manipuladas^{57, 58}. Os autores relataram que o teste obteve uma sensibilidade de 94% e apresentou resultados mais rápidos e tão específicos quanto o método considerado padrão-ouro para o diagnóstico da LC sem a necessidade do cultivo prévio⁵⁷. A detecção direta de *C. pseudotuberculosis* através da mPCR em amostras clínicas de animais portadores de linfadenite caseosa representa uma possibilidade extremamente atraente para o diagnóstico desta enfermidade, uma vez que o método padrão de diagnóstico laboratorial (isolamento bacteriano e identificação bioquímica de isolados) é extremamente trabalhoso e de alto custo⁵⁷.

Pavan et al.⁵⁹ padronizaram um método baseado na análise de restrição por PCR do gene da subunidade β da RNA polimerase, apto a identificar *C. pseudotuberculosis* e

distingui-la de *Arcanobacterium pyogenes*, que provocados similares. Conforme reportado pelos autores, o ensaio é um instrumento diagnóstico ágil e acessível para o reconhecimento de *C. pseudotuberculosis*, mas não foi apto a reconhecer a enfermidade em sua fase sub clínica.

Kumar et al.²² desenvolveram um ensaio de PCR que amplificou três genes para detectar *C. pseudotuberculosis* diretamente de amostras clínicas, provenientes de animais como lesões sugestivas de LC. Os resultados sugeriram que todos os casos suspeitos de LC podem ser confirmados tanto pela cultura bacteriana quanto pelo PCR, e que o mesmo foi um ensaio específico e tão significativo quando comparado a cultura bacteriana, além de ser mais rápido e capaz de detectar *C. pseudotuberculosis* e bactérias não viáveis diretamente das amostras de material purulento.

2.6.3. Diagnóstico microbiológico imunológico humoral – ELISA

Alternativamente ao cultivo de *C. pseudotuberculosis*, os testes sorológicos têm sido utilizados para o diagnóstico da LC, cujo princípio, consiste em detectar anticorpos contra os variados antígenos da bactéria^{49, 60, 61}.

O teste ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) baseia-se na identificação de anticorpos e ou antígenos através de reações enzimáticas. A ação de uma enzima, ligada a um anticorpo específico que reconhece um antígeno alvo, juntamente com um substrato específico, produzirá um produto com uma cor vista a olho nu e quantificada mediante o uso de um espectrofotômetro⁵⁵.

Pesquisadores como Ter Laak et al.⁶¹ e Dercksen et al.⁴⁹ recomendaram a utilização de ensaios sorológicos em programas de erradicação da LC, como suporte para a eliminação de animais positivos. Estes autores ressaltaram que para confirmação dos casos suspeitos, o teste de ELISA deveria ser repetido após quatro semanas.

Nassar et al.⁶² concluíram que a utilização de técnicas sorológicas no diagnóstico da LC permite o controle epidemiológico da doença, podendo ser utilizado no teste de triagem ou mesmo na comercialização de animais, visto que muitas vezes a doença possui caráter inaparente, o que inviabiliza o diagnóstico clínico e microbiológico.

Houve desenvolvimento de um teste de ELISA utilizando constituintes da parede celular e a fosfolipase D purificada, com sensibilidade e especificidade próximas de 100%. Desta forma, o teste foi capaz de identificar animais infectados nas fases iniciais da doença, previamente à evidência dos granulomas, e mesmo em animais clinicamente sãos⁶¹.

Na busca de detectar anticorpos contra a exotoxina de *C. pseudotuberculosis* foi desenvolvido um teste ELISA sanduíche. Os autores utilizaram o soro imunizado de coelho com o sobrenadante da cultura da bactéria em caldo BHI como anticorpo de captura. A especificidade e sensibilidade encontradas estiveram próximas de 100%⁶¹.

Kaba et al.⁶⁰ utilizaram como antígeno o sobrenadante obtido a partir do aquecimento da massa bacteriana com SDS (*sodium dodecyl sulfate*) e 2-mercaptoetanol, seguido de centrifugação, na padronização de um teste ELISA. Os autores obtiveram 85% e 96% de sensibilidade e especificidade, respectivamente, tendo como referência a técnica de *Western Blotting*.

Um complexo antigênico obtido a partir do crescimento do *C. pseudotuberculosis* em um meio sintético foi utilizado para padronizar um teste de Elisa indireto no diagnóstico da LC em caprinos. Os autores reportaram sensibilidade de 96,8% e especificidade de 98,2% no teste padronizado⁶³.

Nassar et al.⁶² padronizaram um teste de ELISA indireto para detectar anticorpos anti-*C. pseudotuberculosis* em ovinos, apresentando 100% de correlação quando comparados com os resultados da cultura microbiológica e do PCR.

Rebouças et al.⁶⁴ testaram antígenos secretados da cepa T1 de *C. pseudotuberculosis* em um sistema de ELISA indireto para detecção de anticorpos específicos contra a bactéria. Os autores compararam os resultados do ELISA com ensaio multiplex PCR e teste de indução de produção específica de IFN-gama. A discriminação entre animais positivos de negativos foi comprovada pelo ELISA. O teste ELISA apresentou sensibilidade de 89% e especificidade de 99% quando comparado com o isolamento microbiológico e somente seis resultados, do total de 32 amostras, foram diferentes em comparação com o multiplex PCR e a produção específica de IFN-gama. Desta forma, os autores concluíram que o teste de ELISA desenvolvido pode ser utilizado com alto grau de confiança para o diagnóstico da LC em ovinos⁶⁴.

2.6.4. Diagnóstico imunológico celular – A quantificação específica de IFN-gama

Além da resposta humoral, o diagnóstico da LC também pode ser contemplado pela resposta mediada por células, através da quantificação da concentração do interferon-gama (IFN- γ) proveniente da cultura de sangue total, estimulado pelos antígenos de *C. pseudotuberculosis*, através de um teste ELISA^{65, 66}.

Prescott et al.⁶⁵ realizaram um estudo com ovinos cujo objetivo foi identificar a por meio da dosagem de INF- γ , a infecção por *C. pseudotuberculosis*. Os autores obtiveram

uma sensibilidade e uma especificidade de 95,5% e de 95,7%, respectivamente, em ovelhas experimentalmente infectadas.

Menzies, Hwang e Prescott⁶⁷ compararam um teste ELISA para IFN- γ com um teste ELISA com a fosfolipase D (PLD) recombinante, para a identificação de caprinos experimentalmente infectados. Eles concluíram que o teste de ELISA para IFN- γ , em um ano de avaliação, diferenciou cabras infectadas e saudáveis, com graus de confiabilidade de 89,2% e 97,1%, respectivamente, e observaram que a diferenciação foi de 81%, para as cabras infectadas e de 97%, para as não infectadas no ELISA PLD.

A dosagem de INF- γ na detecção de *C. pseudotuberculosis* e a diferenciação entre o estágio clínico e sub clínico da LC foram avaliadas através de teste ELISA, em cabras e ovelhas infectadas. Observou-se que animais doentes possuíam níveis de IFN- γ maiores que os soronegativos não infectados. Nas ovelhas que possuíam lesões características da LC, os níveis de IFN- γ estavam mais elevados do que nas soropositivas sem sinais clínicos. Diferença nas concentrações de IFN- γ não foi observada nos caprinos. A sensibilidade e especificidade do ensaio para caprinos foram de 55,8% e 100%, respectivamente e 56% e 93% para os ovinos⁶⁸. O IFN- γ é um marcador potencial na determinação do status infeccioso da LC em rebanhos de pequenos ruminantes. No entanto, mais pesquisas são necessárias para melhoria da sensibilidade do ensaio⁶⁸.

2.7. Tratamento

O tratamento com antibióticos nos animais afetados, além de dispendioso e prolongado, não é eficaz os animais podem permanecer infectados por toda a vida³⁴.

Apesar da eficácia de inúmeros antimicrobianos no tratamento *in vitro* contra *C. pseudotuberculosis*, entre os quais os beta-lactâmicos, os aminoglicosídeos, as fluorquinolonas, os macrolídeos, as tetraciclinas e outros³⁴⁻³⁷, o tratamento *in vivo* com antibióticos não é eficaz, devido principalmente ao posicionamento interno do microrganismo nas células fagocitárias, à densa membrana externa que engloba os granulomas, e ao conteúdo purulento no interior dos mesmos, prejudicando o encontro da bactéria com as doses terapêuticas de antibióticos^{8, 34}. Portanto, o tratamento a base de antibioticoterapia não é recomendado.

Nozaki et al.⁴⁷ recomendaram que, caso o número de animais afetados seja pequeno, ou relacionem-se a alto valor zootécnico, a extirpação cirúrgica dos piogranulomas ou linfonodos externos é indicada, sendo uma cirurgia de custo baixo, recuperação rápida e simples realização. Todavia, de acordo com Smith et al.⁶⁹ a retirada

dos linfonodos elimina o órgão de defesa regional, predispondo à disseminação linfática e infecção de outros sistemas corporais.

Alves et al.¹⁵ orientaram que os piogranulomas sejam drenados e cauterizados através da utilização de uma solução contendo iodo a 10%. Os autores alertaram que o material purulento retirado dos granulomas deve ser queimado e enterrado, tendo se o cuidado de impossibilitar a contaminação do ambiente e a propagação do agente. Até a completa cicatrização, a ferida cirúrgica deverá ser tratada diariamente, e o animal acometido deverá ser isolado do restante do rebanho.

Washburn et al.⁷⁰ compararam a eficácia de três regimes de tratamento contra LC, utilizando administração subcutânea de penicilina G procaína, com abertura, drenagem e lavagem dos granulomas, e duas formas de aplicação de tulatromicina, sem abertura e drenagem dos granulomas. Os autores concluíram que, apesar destes antibióticos não serem aprovados para uso em pequenos ruminantes e ao extenso período de carência, a utilização dos mesmos constitui-se em alternativa aceitável à abertura, drenagem e lavagem das lesões provocadas pela LC.

Santiago et al.⁷¹ realizaram um estudo para avaliar a eficiência da utilização da tintura de iodo a 10% e do hipoclorito de sódio a 2,5%, no interior do abscesso de animais acometidos pela LC e concluíram que a aplicação de tais produtos, na fase que as lesões são perceptíveis através da inspeção, não foi eficaz para seu controle.

2.8. Controle e prevenção

A estratégia mais eficiente de controlar a LC é identificar e remover os animais infectados do rebanho¹⁶. A doença apresenta um período de incubação longo, o que torna difícil a separação entre animais infectados e animais não infectados. A introdução de um animal infectado em um rebanho leva ao aparecimento de granulomas nos animais no período de dois a três anos. Uma vez introduzida no rebanho, torna-se muito difícil a sua erradicação. As instalações, como estábulos, canzins e cercas devem ser construídas de forma a não provocar lesões na pele dos animais³⁴.

Analisando que o agente da enfermidade é capaz de sobreviver no ambiente externo por longo período, devem ser realizadas práticas de manejo, tais como a limpeza e desinfecção de baias, estábulos, comedouros e bebedouros, como também de equipamentos utilizados no manejo dos animais (agulhas, alicates e tatuadores), para um controle eficiente da doença. Dentre os desinfetantes usados deve-se dar preferência à amônia quaternária ou ao hipoclorito de sódio¹².

Em 2012, Andrade et al.²⁸ analisando os fatores de risco associados a infecção por *C. pseudotuberculosis*, observaram através do modelo final de regressão logística, que nas propriedades onde os produtores deixavam os piogranulomas romperem naturalmente, houve maior probabilidade da ocorrência da LC (odds ratio = 8,19; IC 95% =1,75-38,25; p=0,008).

Binns et al.¹⁶ evidenciaram a necessidade da adoção de critérios na aquisição de novos animais para o plantel, com a realização de exames que comprovem a ausência da enfermidade, como também a quarentena dos animais recém-ingressos. A vacinação e o abate de animais com lesões suspeitas podem ser utilizados para controlar a doença, mas tais medidas não são suficientes para alcançar a erradicação⁷².

A vacinação, aliada ao teste sorológico, como também abate ou segregação dos animais doentes, embora dispendiosas no primeiro momento, são medidas eficazes quando se deseja erradicar a enfermidade do plantel⁴¹.

Existem diferentes tipos de vacinas disponíveis para a imunização contra o *C. pseudotuberculosis*. Algumas contêm apenas o toxóide de *C. pseudotuberculosis*. Outras combinam *C. pseudotuberculosis*, *Clostridium perfringens* tipo D, e *Clostridium tetani*. Ressalta-se que o simples fato de vacinar o rebanho resulta em diminuição da prevalência, mas não determina a erradicação da enfermidade. Como exemplo cita-se a Austrália onde a vacinação contra LC é feita desde 1983 e, 20 anos após, o país ainda apresentava prevalência de 20% da enfermidade⁸.

No Brasil estão disponíveis três vacinas comerciais, uma vacina viva atenuada, com a cepa 1002 *Corynebacterium pseudotuberculosis*, desenvolvida pela Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola (EBDA), outra vacina viva atenuada liofilizada produzida a partir de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, cepa Santa Maria, denominada LinfoVac (Laboratórios Vencofarma do Brasil Ltda), licenciado para uso em ovinos e caprinos e uma vacina importada inativada contendo adjuvante e antígenos ultrafiltrados de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, *Clostridium perfringens* tipo D, *C. tetani*, *C. novyi* tipo B, *C. septicum* e *C. Chauvoei*, produzida pelo Laboratório Zoetis.

De acordo com Guimarães et al.⁴¹ os resultados obtidos no campo com estas vacinas atenuadas demonstraram a necessidade de desenvolver uma vacina mais eficaz e segura.

Segundo Pinheiro et al.⁷³ a ausência de locais adequados, na propriedade, para a realização do isolamento de animais suspeitos e quarentena em recém ingressos

conjuntamente com a movimentação entre rebanhos e territórios, constituem-se nas principais razões para a propagação da LC.

Paton et al.⁸ relataram que o transporte de animais e comercialização podem causar introdução de *C. pseudotuberculosis* em áreas livres de LC.

Resultados obtidos por Carmo et al.²⁷ demonstraram o desconhecimento em relação à importância econômica da presença do agente nos rebanhos ovinos nacionais, bem como da necessidade de implantação de medidas efetivas de controle, em nível de propriedade e de fronteiras interestaduais, de forma a controlar a disseminação do agente entre rebanhos e entre estados, além de viabilizar o fornecimento de matéria prima (cordeiros) em quantidade e qualidade requeridas pelos mercados interno e externo.

2.9. Saúde Pública

A infecção do ser humano pelo *C. pseudotuberculosis* é considerada esporádica, sendo caracterizada como zoonose ocupacional de caprino e ovinocultores, como também de profissionais ligados a estas espécies. A transmissão se dá por contato com o material purulento contido nas lesões e, ocasionalmente pela ingestão de leite de animais com mastite. Há casos descritos na Austrália, Nova Zelândia, EUA, França e Espanha⁷⁴.

Clinicamente a doença em humanos manifesta-se principalmente por linfadenite generalizada. Desta forma, médicos veterinários, criadores e outros profissionais que mantém contato com os animais de produção, particularmente pequenos ruminantes e equinos, devem tomar as precauções necessárias ao abordar animais suspeitos de infecções por *C. pseudotuberculosis*, evitando, especialmente, o contato direto com material purulento das lesões¹¹.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Estimar a prevalência de ovinos e caprinos reagentes à Linfadenite Caseosa (LC) no estado de Goiás e correlacionar a infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* com as características das propriedades e medidas de manejo adotadas pelos produtores.

3.2. Objetivos específicos

a) Determinar a prevalência de anticorpos anti-*C. pseudotuberculosis* em propriedades do estado de Goiás.

b) Determinar potenciais fatores de risco associados à infecção por *C. pseudotuberculosis*.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O Estado de Goiás, localizado na região Centro-Oeste do Brasil, ocupa uma área de 340.111,780 km². Ocupa a sétima posição em extensão territorial no Brasil, limitando-se ao norte com o estado do Tocantins, ao sul com Minas Gerais e Mato Grosso do Sul, a leste com a Bahia e Minas Gerais e a oeste com Mato Grosso. Goiás possui 246 municípios e envolve o Distrito Federal⁷⁵.

Segundo a Agência Goiana de Defesa Agropecuária (AGRODEFESA), o Estado foi dividido em 18 Regionais, conforme estrutura organizacional, com o objetivo de aumentar a capilaridade do serviço de defesa agropecuária; melhorar a eficiência na gestão técnico-administrativa; o atendimento às demandas referentes aos Programas Zoofitossanitários; facilitar o deslocamento, apoio e providências a serem tomadas, em casos de emergências sanitárias; denominadas: Alto Araguaia; Caiapó; Rio Preto; Rio Itiquira; Rio Corumbá; Metropolitana; Rio Paranã; Rio do Ouro; Rio das Antas; Rio dos Bois; Rio Paranaíba; Rio São Bartolomeu; Rio Vermelho; Serra da Mesa; Rio Verdão; Rio Piracanjuba; Rio das Almas e Rio do Peixe, visualizado na Figura 1.

Conforme a base de dados do sistema informatizado da AGRODEFESA (SIDAGO), juntamente com a quantidade de propriedades que possuíam caprinos e/ou ovinos, foi estipulado o tamanho da população. A dimensão da amostra foi calculada pela fórmula, para amostras simples aleatórias, proposta por Thrusfield⁷⁶. Os parâmetros adotados para o cálculo foram: nível de confiança de 0,95, erro de 0,05 e prevalência esperada de 78,9% encontrada em Minas Gerais²⁴. A capacidade operacional e financeira do serviço veterinário oficial do Estado também foi levada em consideração para a determinação do tamanho da amostra por regional.

A colheita do material em cada regional foi realizada por uma equipe, composta por dois médicos veterinários (fiscais estaduais agropecuários), entre Julho a Setembro de 2013, oportunidade em que preencheram a ficha de coleta de amostras, com informações sobre a propriedade e relacionada à faixa etária e sexo dos animais; também aplicaram o questionário epidemiológico (Anexo) aos responsáveis pelos rebanhos, para obtenção de dados referentes ao tipo de exploração, produtor, rebanho e sistemas de manejo.

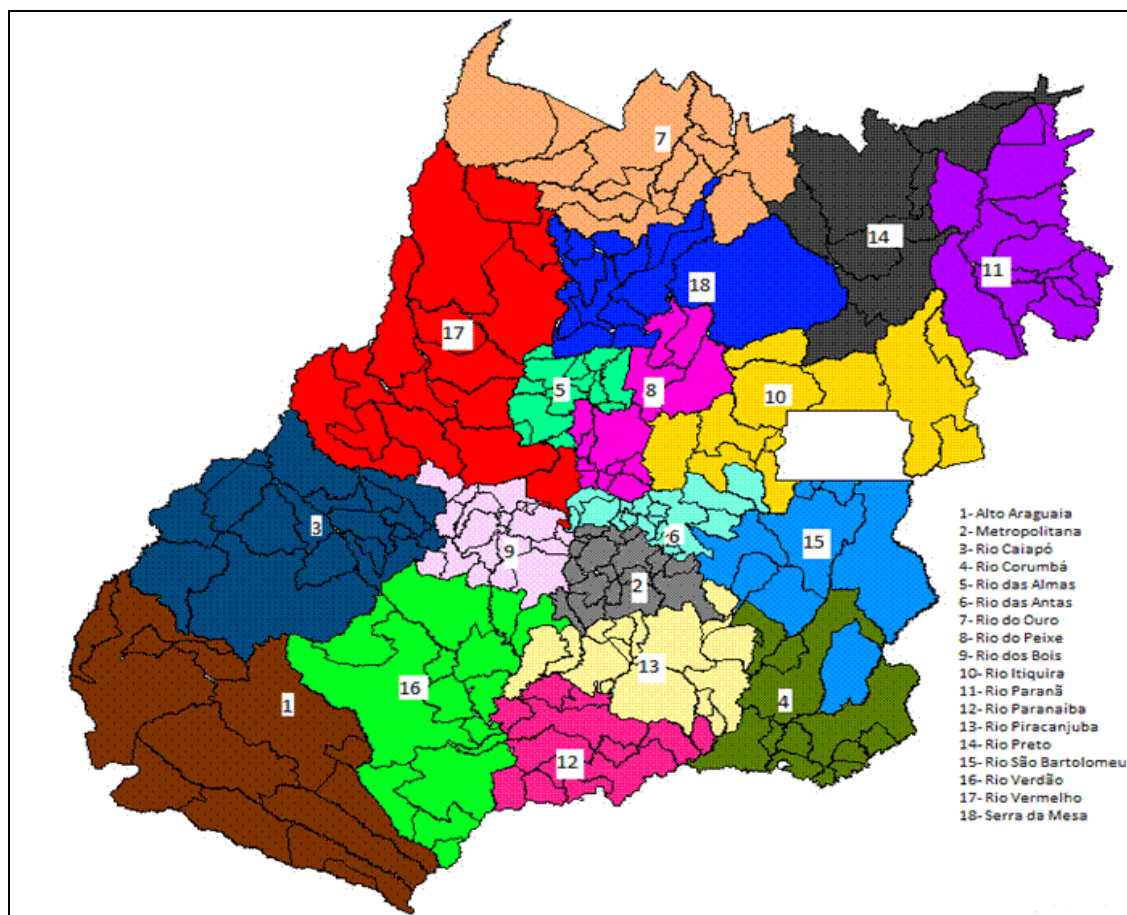


FIGURA 1 -Estado de Goiás dividido por Unidades Regionais (UR).

Fonte: Agência Goiana de Defesa Agropecuária, 2013.

As propriedades foram escolhidas,dentro de cada regional, pelo método de sorteio aleatório e estão representadas pelos Quadros 01 e 02.

QUADRO 2- Distribuição quantitativa de propriedades goianas amostradas por Unidade Regional, com criação de ovinos em 2013.

Unidade Regional	Nº de Propriedades	Unidade Regional	Propriedades
AltoAraguaia	15	Rio dos Bois	11
Caiapó	14	Rio Paranaíba	13
Rio Preto	12	Rio São Bartolomeu	11
Rio Itiquira	13	Rio Vermelho	12
Rio Corumbá	07	Serra da Mesa	12
Metropolitana	14	Rio Verdão	13
Rio Paranaíba	15	Rio Piracanjuba	10
Rio do Ouro	12	Rio das Almas	12
Rio das Antas	05	Rio do Peixe	12
Total: 212			

QUADRO 3 - Distribuição quantitativa de propriedades goianas amostradas por Unidade Regional, com criação de caprinos em 2013.

Unidade Regional	Nº de Propriedades	Unidade Regional	Propriedades
Alto Araguaia	08	Rio dos Bois	06
Caiapó	08	Rio Paranaíba	08
Rio Preto	05	Rio São Bartolomeu	05
Rio Itiquira	07	Rio Vermelho	09
Rio Corumbá	03	Serra da Mesa	06
Metropolitana	05	Rio Verdão	10
Rio Paranaíba	08	Rio Piracanjuba	04
Rio do Ouro	08	Rio das Almas	04
Rio das Antas	03	Rio do Peixe	06
Total: 113			

Para amostragem dos animais, em cada propriedade selecionada, foram amostrados apenas os animais adultos, sendo considerados como adultos animais com mais de oito meses de idade ou que já estavam em fase reprodutiva.

No presente estudo, foram utilizadas 1.815 amostras de soro de ovinos, oriundas de 212 propriedades e 751 amostras de caprinos provenientes de 113 propriedades, armazenadas no Laboratório de Diagnóstico Veterinário da Agência Goiana de Defesa Agropecuária (LABVET- AGRODEFESA), colhidas no período compreendido entre julho a setembro de 2013.

As amostras de sangue foram colhidas por meio da punção da veia jugular com o uso de agulhas estéreis e tubos com vácuo sem anticoagulante, numerados e identificados. O soro foi obtido após centrifugação do sangue por cinco minutos a 1000xg, sendo armazenado em tubos criogênicos de 1,8mL. Os tubos foram identificados e armazenados a - 20° C até o momento do envio ao Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (LABIMUNO) da Universidade Federal da Bahia (UFBA), em Salvador, onde foram realizados testes.

Nos meses de junho a setembro de 2015 no LABIMUNO os soros foram submetidos ao teste ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) indireto, com o objetivo de detectar a infecção ou não pelo *C. pseudotuberculosis*, conforme descrito por Rebouças et al.⁶³ com sensibilidade de 89% e especificidade de 99%, para ovinos e por Seyffert et al.²⁴, com 93,5% de sensibilidade e 98,5% de especificidade para os caprinos.

A sensibilização das microplacas de poliestireno de 96 cavidades de alta ligação (*Corning Life Sciences*, Lowell, EUA) foi realizada com antígenos secretados da cepa T1 de *C. pseudotuberculosis* (INCQS 00512) em meio de cultura BHI (*Brain Heart Infusion*)

na diluição de 1:100 em tampão carbonato-bicarbonato a 0,05M, pH 9.6 ,mantidas a 4°C por 12 horas em geladeira.

As placas foram bloqueadas com 200µL/poço de PBS-T (0,01M Na_2HPO_4 , 0,015M NaCl, 0,1% Tween-20, pH 7,2) adicionado de 5% de leite desnatado durante 2h a 37°C após sofrerem duas lavagens com tampão fosfato salino pH 7,4 acrescido de Tween 20 0,05% (PBS-T). Os soros foram diluídos em 1:100 (ovinos) e 1:200 (caprinos) em PBS acrescido de 1% de leite desnatado e adicionados às placas após duas lavagens das mesmas com PBS-T. Após a incubação das amostras por uma hora a 37°C, as placas foram lavadas quatro vezes antes da adição do conjugado, para ovinos diluído 1:20.000 em PBS albumina 1% (asinino anti-IgG de ovinos conjugado com peroxidase) (Bethyl)), para caprinos diluído 1:10.000 em PBS albumina 1% (coelho anti-IgG de caprino conjugado com a peroxidase) e incubadas novamente por 45 minutos a 37° C.

Depois de quatro lavagens com PBS-T, foi adicionado às placas 100µL/poço da solução reveladora TMB(3,3',5,5',tetrametilbenzidina-peroxidase *substrate*) (Sigma®) e as mesmas incubadas a temperatura ambiente em local escuro, após 15 minutos a reação foi interrompida acrescentando-se 50 µL/poço de H_2SO_4 2N. A densidade óptica foi lida por meio de um leitor de ELISA Multiskan MCC/340 (Titertek), a 450 – 620 nm de comprimento de onda.

A leitura foi feita em leitor de ELISA usando filtro de 450nm, após a correção interplacas. O ponto de corte foi fixado em 0,25, para caprinos e 0,35 para ovinos, conforme descrito por Seyffert et al.²⁴ e Rebouças et al.⁶³

Foi utilizado o software Excel v. 2010 para tabulação, tanto dos resultados obtidos nos testes sorológicos, quanto das respostas ao questionário realizado com os produtores, posteriormente para a análise estatística empregou-se o teste de qui-quadrado (χ^2), *odds Ratio* (OR) e a regressão logística multivariada, os quais foram obtidos por meio do Software R Core Team⁷⁷ considerando-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$), para avaliação da associação ou não de características de manejo com a ocorrência de anticorpos específicos contra *C. pseudotuberculosis*.

Cada uma das variáveis incluídas no questionário foi comparada uma a uma, por meio de tabelas de contingência 2X2, com a variável resultado do teste (positivo ou negativo). As associações estatisticamente significativas foram indicadas pelo teste do qui-quadrado (χ^2). A seleção das variáveis independentes que integraram a análise multivariada, através do modelo de regressão logística, foi realizada pela análise univariada ($P < 0,10$), incluindo o resultado dos testes como variável dependente. Por meio de razão de chance

(Odds ratio - OR), com intervalos de confiança em nível de 95% foi determinada a significância estatística dessas associações, utilizando o Software R *Core Team*⁷⁷.

Os fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* foram determinados através da análise de regressão logística e da razão de Odds, tendo variável dependente dicotômica os resultados sorológicos obtidos pelo teste de ELISA (positivo ou negativo), para expressar os efeitos das variáveis independentes na forma de probabilidades.

As variáveis independentes analisadas, obtidas através dos questionários aplicados foram, com relação ao:

- a) Animal: sexo e faixa etária;
- b) Sistema de criação e exploração: finalidade, presença e tipo de aprisco, fonte de água fornecida, presença de comedouros e bebedouros, destino das carcaças, tipo de mão de obra, disponibilidade e tipo de assistência veterinária, raça, origem e forma de reposição dos animais, comercialização, sistema de identificação, tipo de abate, número de animais e raça, presença de outras espécies na propriedade, visualização de animais silvestres;
- c) Sistema de alimentação: pastagem (tipo de pastagem, suplementação alimentar, utilização e tipo de sal mineral);
- d) Manejo sanitário: vacinação (contra Linfadenite caseosa), vermifugação, troca de pasto, permanência mínima de 12 horas após vermifugação, descanso de pastagens, rotina de prática de quarentena, vermifugação de animais recém-chegados na propriedade, separação de jovens dos adultos, presença de piquetes/baias maternidade para partos).

A prevalência aparente (Pa) foi calculada, tanto para propriedades quanto para animais, conforme a fórmula a seguir:

$$Pa \text{ rebanhos} = \frac{\text{n}^\circ. \text{ de rebanhos positivos ao teste}}{\text{N}^\circ. \text{ de rebanhos testados}}$$

$$Pa \text{ animais} = \frac{\text{n}^\circ. \text{ de animais positivos ao teste}}{\text{N}^\circ. \text{ de animais testados}}$$

A Prevalência real (Pr) para animais foi calculada segundo Noordhuizen et al.⁷⁸, com intervalo de confiança de 95%, usando o programa WinEpiScope® 2.0, utilizando a seguinte fórmula:

$$Pr = \frac{(Pa + Esp - 1)}{2}$$

$$(Sen+Esp-1)$$

Onde: Pr = prevalência real; Sen= sensibilidade do teste; Esp = especificidade do teste; Pa = prevalência parente.

Uma propriedade foi considerada foco quando no mínimo um animal reagente foi encontrado.

Os mapas com a distribuição geográfica dos focos de Linfadenite caseosa foram criados com o auxílio do *software* GPS TrackMaker® com base nas coordenadas S (Sul) e W (Oeste) em formato Datum SAD 69 (grau, minuto e segundo).

5. RESULTADOS

O estado de Goiás pode ser considerado como região do país com expressiva ocorrência de animais sororeagentes para a presença de *Corynebacterium pseudotuberculosis*, o que pode ser observado nas Figuras 2 e 3.

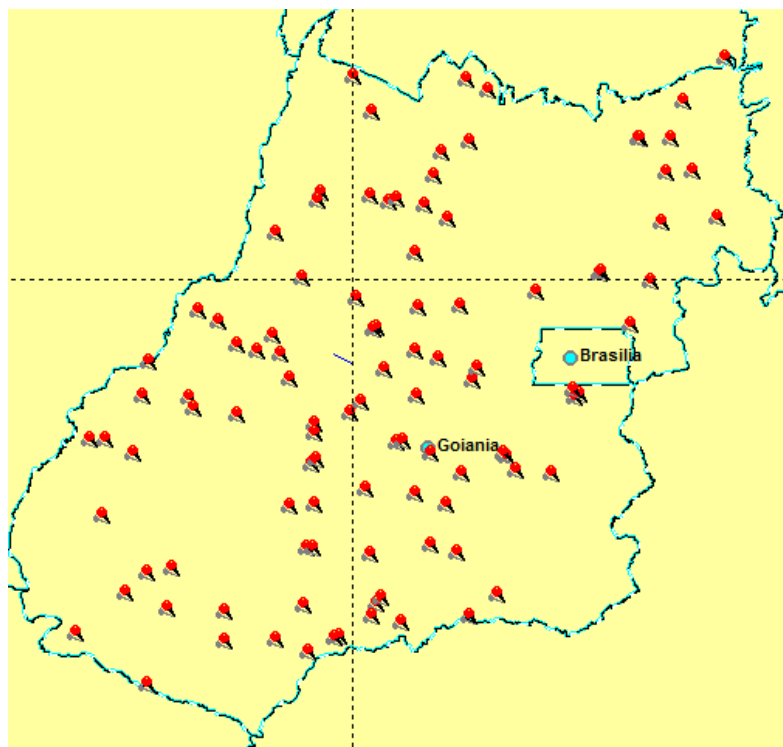


FIGURA 2 - Distribuição geográfica dos focos de Linfadenite caseosa em caprinos, no estado de Goiás.

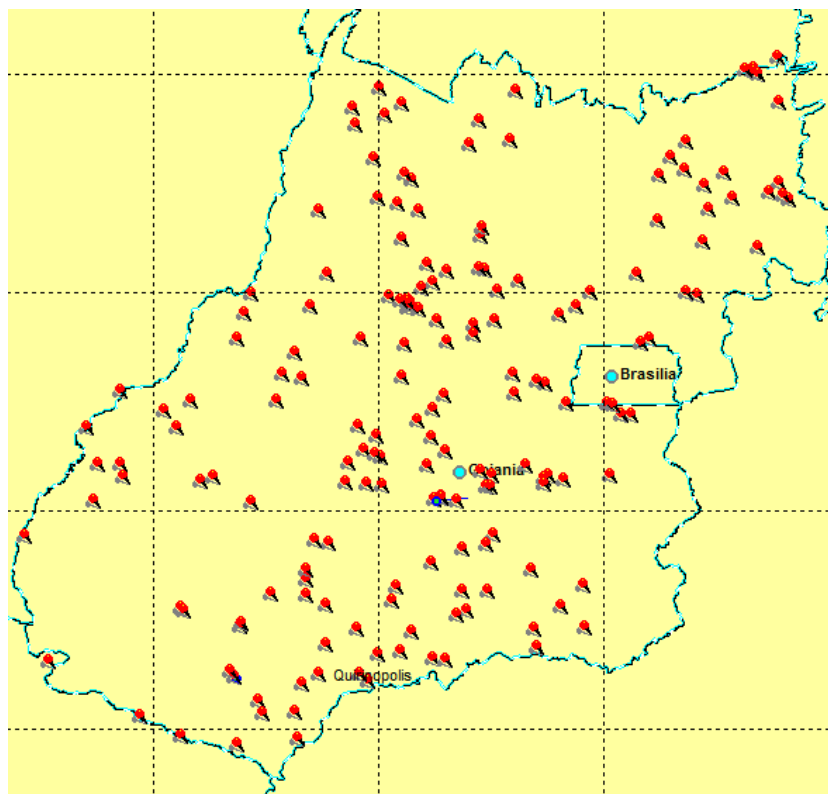


FIGURA 3 - Distribuição geográfica dos focos de Linfadenite caseosa em ovinos, no estado de Goiás.

A prevalência aparente de ovinos que apresentaram anticorpos anti - *C. pseudotuberculosis* foi de 29,4% (533/1.815), com prevalência real de 32,2% (IC 95: 30,1% - 34,4%). Das 212 propriedades amostradas, 83,4% (177/212) apresentaram no mínimo um animal positivo. Em 751 amostras de soros de caprinos analisadas, 51,8% (389) foram positivas, sendo que a prevalência real encontrada foi 54,7% (51,1% - 58,2%). Animais positivos foram detectados em 84,7% (95/113) das propriedades amostradas, conforme a Tabela 3.

TABELA 3 - Prevalência aparente e real de animais sororeagentes para *Corynebacterium pseudotuberculosis* e prevalência de focos de LC no estado do Goiás, em 2015.

Variável	Espécies	Número de reagentes/Número amostral (Prevalência Aparente/Real)	
		Ovinos	Caprinos
Prevalência	Animais	533/1815 (29,4%)	389/751 (51,8%)
	Prevalência Real	32,2% (30,1% - 34,4%)	54,7% (51,1% - 58,2%)
	Focos	177/212 (83,4%)	95/113 (84,7%)

Em todas as regionais do Estado foram identificadas propriedades de ovinos e caprinos positivas para *C. pseudotuberculosis*, o que pode ser verificado nas Tabelas 4 e 5,

respectivamente. Considerando os rebanhos de ovinos, nas regionais Rio das Antas, Corumbá, Itiquira e Rio Verdão foram encontrados animais reagentes positivos em 100% das propriedades amostradas. A regional com o menor índice de prevalência foi a Rio São Bartolomeu, com 60,0%.

Em todas as propriedades analisadas da regional Rio das Antas, Rio dos Bois, Corumbá, Metropolitana e Rio Preto encontrou-se caprinos sororeagentes. O menor índice referiu-se à regional São Bartolomeu, onde 60% (6/10) dos rebanhos possuíam no mínimo um caprino reagente positivo.

TABELA4 – Soroprevalência para *Corynebacterium pseudotuberculosis*, em propriedades criadoras de ovinos, segundo a Unidade Regional do estado do Goiás, 2015.

Regional	Propriedades amostradas	Propriedades Foco	Prevalência de focos (%)
Alto Araguaia	15	13	86,7
Rio das Almas	12	10	83,3
Rio das Antas	05	05	100
Rio São Bartolomeu	10	06	60,0
Rio dos Bois	11	08	72,7
Caiapó	14	12	85,7
Corumbá	07	07	100
Itiquira	13	13	100
Metropolitana	14	09	64,3
Rio do Ouro	12	10	83,3
Rio Paranã	15	12	80
Rio Paranaíba	13	11	84,6
Rio Piracanjuba	10	07	70
Rio do Peixe	12	10	83,3
Rio Preto	12	11	91,6
Rio Vermelho	12	11	91,6
Serra da Mesa	12	09	75
Rio Verdão	13	13	100
Total	212	177	83,4%

TABELA5 - Soroprevalência para *Corynebacterium pseudotuberculosis*, em propriedades criadoras de caprinos, segundo a Unidade Regional do estado do Goiás, 2015.

Unidade Regional	Propriedades amostradas	Propriedades Foco	Prevalência de focos (%)
Alto Araguaia	08	07	87,5
Rio das Almas	04	03	75
Rio das Antas	03	03	100
Rio São Bartolomeu	05	03	60
Rio dos Bois	06	06	100
Caiapó	08	07	87,5
Corumbá	03	03	100
Itiquira	07	05	71,4
Metropolitana	05	05	100
Rio do Ouro	08	06	75
Rio Paranã	08	07	87,5
Rio Paranaíba	08	07	87,5
Rio Piracanjuba	04	03	75
Rio do Peixe	06	05	83,3
Rio Preto	05	05	100
Rio Vermelho	09	08	88,9
Serra da Mesa	06	05	83,3
Rio Verdão	10	07	70
Total	113	95	84 %

Conforme observado na Tabela 6,verificou-se que a LC em caprinos está amplamente distribuída em todo o território goiano, tendo sido encontrado animais positivos em 84,7% dos 85(72) municípios amostrados.

TABELA6–Total de municípios e de propriedades por regional, com no mínimo um caprino positivo para o agente da LC em Goiás, 2015.

Regional	Município	Propriedade amostradas	Propriedades foco (%)
Alto Araguaia	Aporé	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Aparecida do Rio doce	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Caçu	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Chapadão do Céu	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Jataí	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Perolândia	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Serranópolis	01	01 (100%)
Caiapó	Aragarças	01	01 (100%)
Caiapó	Bom Jardim	01	01 (100%)
Caiapó	Caiapônia	01	01 (100%)
Caiapó	Diorama	02	02 (100%)
Caiapó	Doverlândia	02	02 (100%)
Rio Corumbá	Catalão	01	01 (100%)
Rio Corumbá	Corumbá	02	02 (100%)
Metropolitana	Bela Vista de Goiás	01	01 (100%)
Metropolitana	Cezarina	01	01 (100%)
Metropolitana	Goiânia	01	01 (100%)
Metropolitana	Hidrolândia	01	01 (100%)
Metropolitana	Trindade	01	01 (100%)
Rio das Antas	Abadiânia	01	01 (100%)
Rio das Antas	Alexânia	02	02 (100%)
Rio das Almas	Itapuranga	01	01 (100%)
Rio das Almas	Rubiataba	01	01 (100%)
Rio das Almas	Uruana	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Americano do Brasil	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Anicuns	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Novo Brasil	01	01 (100%)
Rio dos Bois	São João da Paraúna	01	01 (100%)
Rio dos Bois	São Luís Montes Belos	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Corumbá	02	01 (50%)
Rio Itiquira	Formosa	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Padre Bernardo	01	01 (100%)
Rio Itiquira	Pirenópolis	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Estrela do Norte	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Formoso do Araguaia	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Mara Rosa	02	01 (50%)
Rio do Ouro	Montividiu do Norte	02	02 (100%)
Rio do Ouro	São Miguel do Araguaia	02	01 (50%)
Rio Paranã	Alvorada	01	01 (100%)
Rio Paranã	Flores de Goiás	01	01 (100%)
Rio Paranã	Nova Roma	02	02 (100%)
Rio Paranã	Iaciara	01	01 (100%)
Rio Paranã	Simolândia	02	02 (100%)
Rio Paranaíba	Bom Jesus de Goiás	02	02 (100%)
Rio Paranaíba	Gouvelândia	02	02 (100%)

TABELA 6 – Total de municípios e de propriedades por regional, com no mínimo um caprino positivo para o agente da LCem Goiás, 2015(continuação)

Regional	Município	Propriedade amostradas	Propriedades foco (%)
Rio Paranaíba	Itumbiara	02	02 (100%)
Rio Paranaíba	Vicentinópolis	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Goianésia	02	02 (100%)
Rio do Peixe	Itaguaí	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Petrolina	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Vila Propício	01	01 (100%)
Rio Preto	Água Fria de Goiás	01	01 (100%)
Rio Preto	Campos Belos	01	01 (100%)
Rio Preto	Monte Alegre	01	01 (100%)
Rio Preto	Terezina de Goiás	02	02 (100%)
Rio Piracanjuba	Morrinhos	03	02 (66,7%)
Rio Piracanjuba	Piracanjuba	01	01 (100%)
Rio São Bartolomeu	Cidade Ocidental	03	03 (100%)
Rio Vermelho	Araguapaz	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Britânia	02	02 (100%)
Rio Vermelho	Itapirapuã	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Nova Crixás	03	03 (100%)
Rio Vermelho	Serra Azul	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Campos Verdes	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Hidrolina	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Nova Iguaçu de Goiás	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Pilar de Goiás	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Uruaçu	01	01 (100%)
Rio Verdão	Maurilândia	01	01 (100%)
Rio Verdão	Paraúna	02	01 (50%)
Rio Verdão	Quirinópolis	04	04 (100%)
Rio Verdão	Santa Helena	01	01 (100%)
Total = 18	72	100	95 (95%)

Com relação aos rebanhos ovinos, verificou-se que 90% (108/120) dos municípios analisados evidenciaram a presença focos para *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Tabela 7).

TABELA7 - Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um ovino positivo para o agente da Linfadenite caseosa em Goiás, 2015.

Regional	Município	Propriedade amostradas	Propriedades foco (%)
Alto Araguaia	Aparecida do Rio doce	02	02 (100%)
Alto Araguaia	Aporé	02	02 (100%)
Alto Araguaia	Caçu	05	04 (80%)
Alto Araguaia	Chapadão do Céu	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Jataí	02	02 (100%)
Alto Araguaia	Lagoa Santa	01	01 (100%)
Alto Araguaia	Santa Rita	01	01 (100%)
Caiapó	Aragarças	01	01 (100%)
Caiapó	Baliza	01	01 (100%)
Caiapó	Caiapônia	02	01 (50%)
Caiapó	Doverlândia	05	04 (80%)
Caiapó	Montes Claros	01	01 (100%)
Caiapó	Palestina	02	02 (100%)
Caiapó	Piranhas	02	02 (100%)
Rio Corumbá	Catalão	01	01 (100%)
Rio Corumbá	Corumbá	02	02 (100%)
Rio Corumbá	Goiandira	01	01 (100%)
Rio Corumbá	Ipameri	03	03 (100%)
Metropolitana	Aragoiânia	03	03 (100%)
Metropolitana	Bela Vista de Goiás	02	02 (100%)
Metropolitana	Caldazinha	02	01(50%)
Metropolitana	Hidrolândia	01	01 (100%)
Metropolitana	Senador Canedo	01	01 (100%)
Metropolitana	Trindade	01	01 (100%)
Rio das Antas	Inhumas	01	01 (100%)
Rio das Antas	Itauçu	03	03 (100%)
Rio das Antas	Silvânia	01	01 (100%)
Rio das Almas	Ipiranga	06	04 (66,7%)
Rio das Almas	Itapuranga	01	01 (100%)
Rio das Almas	Nova América	01	01 (100%)
Rio das Almas	Rubiataba	02	02 (100%)
Rio das Almas	Santa Izabel	01	01 (100%)
Rio das Almas	Uruana	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Anicuns	03	03 (100%)
Rio dos Bois	Firminópolis	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Mossamedes	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Novo Brasil	01	01 (100%)
Rio dos Bois	Palmeiras de Goiás	03	01 (33,3%)
Rio dos Bois	Palminópolis	01	01 (100%)
Rio Itiquira	Cocalzinho	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Mimoso	01	01 (100%)
Rio Itiquira	Planaltina	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Padre Bernardo	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Corumbá	03	03 (100%)
Rio Itiquira	Formosa	02	02 (100%)
Rio Itiquira	Pirenópolis	01	01 (100%)

TABELA 7 – Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um ovino positivo para o agente da LCem Goiás, 2015 (continuação)

Regional	Município	Propriedade amostradas	Propriedades foco (%)
Rio do Ouro	Formoso do Araguaia	02	01 (50%)
Rio do Ouro	Mara Rosa	02	02 (100%)
Rio do Ouro	Montividiu do Norte	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Mutunópolis	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Novo Planalto	01	01 (100%)
Rio do Ouro	Porangatu	01	01 (100%)
Rio do Ouro	São Miguel do Araguaia	03	03 (100%)
Rio Paranã	Alvorada	01	01 (100%)
Rio Paranã	Divinópolis	01	01 (100%)
Rio Paranã	Flores de Goiás	03	03 (100%)
Rio Paranã	Guarani de Goiás	02	01 (50%)
Rio Paranã	Iaciara	02	01 (50%)
Rio Paranã	Nova Roma	02	02 (100%)
Rio Paranã	Posse	03	03 (100%)
Rio Paranaíba	Bom Jesus de Goiás	01	01 (100%)
Rio Paranaíba	Goiatuba	02	01 (50%)
Rio Paranaíba	Gouvelândia	04	04 (100%)
Rio Paranaíba	Itumbiara	02	02 (100%)
Rio Paranaíba	Joviânia	01	01 (100%)
Rio Paranaíba	Vicentinópolis	02	02 (100%)
Rio do Peixe	Barro Alto	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Goianésia	03	03 (100%)
Rio do Peixe	Jesusópolis	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Santa Rosa	01	01 (100%)
Rio do Peixe	Vila Propício	04	03 (75%)
Rio do Peixe	Santa Rita Novo Destino	01	01 (100%)
Rio Preto	Água Fria de Goiás	01	01 (100%)
Rio Preto	Alto Paraíso	03	03 (100%)
Rio Preto	Campos Belos	05	05 (100%)
Rio Preto	Cavalcante	01	01 (100%)
Rio Preto	Terezina de Goiás	01	01 (100%)
Rio Piracanjuba	Caldas Novas	02	01 (50%)
Rio Piracanjuba	Morrinhos	03	02 (66,7%)
Rio Piracanjuba	Pontalina	01	01 (100%)
Rio Piracanjuba	Piracanjuba	04	03 (75%)
Rio São Bartolomeu	Cidade Ocidental	03	02 (66,7%)
Rio São Bartolomeu	Luziânia	03	01 (33,3%)
Rio São Bartolomeu	Orizona	01	01 (100%)
Rio São Bartolomeu	Vianópolis	03	02 (66,7%)
Rio Vermelho	Araguapaz	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Aruanã	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Britânia	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Itaberaí	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Itapirapuã	03	03 (100%)
Rio Vermelho	Mozarlândia	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Mundo Novo	01	01 (100%)

TABELA 7 – Total de municípios e de propriedades, por Regional, com no mínimo um ovino positivo para o agente da LCem Goiás, 2015 (continuação)

Regional	Município	Propriedade amostradas	Propriedades foco (%)
Rio Vermelho	Nova Crixás	01	01 (100%)
Rio Vermelho	Santa Fé	02	01 (50%)
Serra da Mesa	Campos Verdes	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Guarinos	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Itapaci	03	02 (66,7%)
Serra da Mesa	Pilar de Goiás	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Santa Terezinha	01	01 (100%)
Serra da Mesa	São Luiz do Norte	01	01 (100%)
Serra da Mesa	Uruaçu	02	02 (100%)
Rio Verdão	Acreúna	04	04 (100%)
Rio Verdão	Paranaiguara	02	02 (100%)
Rio Verdão	Paraúna	01	01 (100%)
Rio Verdão	Quirinópolis	03	03 (100%)
Rio Verdão	Santa Helena	01	01 (100%)
Rio Verdão	Tuverlândia	01	01 (100%)
Rio Verdão	Uirapuru	01	01 (100%)
Total = 18	108	196	176 (89,8%)

Analisando as características dos rebanhos estudados, pode-se elencar alguns fatores que tiveram associação aos animais soropositivos. As variáveis que apresentaram associação significativa ($P < 0,05$) na regressão logística, calculada por meio da *odds ratio*, com intervalo de confiança de 95%, foram sexo e faixa etária (ovinos e caprinos), tipo de mão de obra (ovinos), origem dos animais (caprinos) e tipo de pastagem (caprinos).

Com relação ao sexo, observou-se que 23,5% dos machos (78/332) e 31,5% das fêmeas (446/1416) da espécie ovina foram positivos para *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Para caprinos, 44,7% (85/190) dos soros de machos foram identificados como positivos e do total de fêmeas amostradas, 54,2% (304/561) apresentaram anticorpos anti- *Corynebacterium pseudotuberculosis* (Tabela 8).

TABELA 8- Soroprevalência de ovinos e caprinos positivos para LC, conforme o sexo, no Estado do Goiás, 2015.

Variável	Espécies	Soroprevalência		P
		Macho	Fêmea	
Sexo	Ovinos	78/332 (23,5%)	446/1416 (31,5%)	< 0,01
	Caprinos	85/190 (44,7%)	304/561 (54,2%)	

Referente à idade, dos 1762 soros de ovinos testados, 416 (23,6%) apresentavam idade inferior a doze meses, 715 (40,6%) entre 13 e 24 meses, 454 (25,8%) entre 25 e 36 meses e 177 ovinos (10%) idade acima de 36 meses (Tabela 9).

A idade foi considerada uma variável de importância para os rebanhos. Do total de 751 soros caprinos analisados, 227 (30,2%) animais apresentavam idade inferior a doze meses, 266 (35,4%) entre 13 e 24 meses, 172 (22,9%) entre 25 e 36 meses e 86 (11,4%) idade acima de 36 meses.

TABELA9 - Frequência de ovinos e caprinos positivos para LC, de acordo com a faixa etária,2015.

OVINOS (n = 1762 animais)			
Fator	Categorias	Índice Linfadenite	P
Idade	0-12	93/416 (22,3%) ^a	< 0,001
	13-24	210/715 (29,3%) ^c	
	25-36	160/454 (35,2%) ^c	
	Acima 36 meses	60/177(62,5%) ^b	
CAPRINOS (n = 715 animais)			
Idade	0-12	91/227 (40,1 %) ^a	< 0,001
	13-24	142/266 (53,4 %) ^c	
	25-36	102/172 (59,3 %) ^c	
	Acima 36 meses	54/86 (62,8 %) ^b	

Quanto maior o tempo de vida dos animais, mais alta a frequência para *Corynebacterium pseudotuberculosis*, sendo que a contribuição relativa em cada grupo foi de 22,3% (0-12 meses), 29,3% (13-24 meses), 35,2% (25-36 meses) e 62,5% (acima de 36 meses), para ovinos e de 40,1% (0-12 meses), 53,4% (13-24 meses), 59,3% (25-36 meses) e 62,8% (acima de 36 meses), para caprinos.

A variável mão de obra foi estatisticamente significativa ($P < 0,001$) quanto à soropositividade para *C. pseudotuberculosis*. Do total de 1376 ovinos submetidos à mão de obra constituída por funcionários contratados, 31,3% (431) apresentaram reatividade positiva ao teste Elisa para *Corynebacterium pseudotuberculosis* e, 21,7% (89/410) dos animais manejados pelo proprietário e por sua família, foram positivos para LC (Tabela10).

TABELA10 - Frequência de ovinos positivos para LC, conforme o tipo de mão de obra empregada, 2015.

Mão de obra	Linfadenite Caseosa	P
Familiar	89/410 (21,7%)	< 0,001
Contratada	431/1376 (31,3%)	

No que diz respeito à procedência dos animais, dos 741 soros analisados, nove nasceram na propriedade, o que corresponde a 1,21%. Por outro lado, caprinos de origem externa e soropositivos corresponderam a 53,1% (375), sendo constatada significância estatística para detecção de anticorpos anti-*C. pseudotuberculosis* em relação à origem dos animais (P= 0,002)(Tabela 11).

TABELA11 - Frequência de caprinos positivos para LC, conforme a procedência dos animais, 2015.

Fator	N	Linfadenite Caseosa	P
Interna	1,21% (9/741)	9/35 (25,7%)	0,002
Externa	50,6% (375/741)	375/706 (53,1%)	

A alimentação sob a forma de pastagem referiu-se a outro fator digno de avaliação. Caprinos (44,6%) que tiveram acesso a andropogon, tifton ou mombaça mostraram-se positivos para LC (91/204). Já os animais que tiveram acesso às pastagens formadas por braquiárias e por outras espécies, 54,4% apresentaram positividade para a doença (282/518). Conforme demonstrado na Tabela 12 observa-se diferença estatisticamente significativa entre os resultados obtidos no teste sorológico e a variável tipo de pastagem (P= 0,0053).

TABELA 12 -Frequência de caprinos positivos para LC, conforme a variável tipo de pastagem, 2105.

Variável	Categorias	Índice LC	P
Pastagem	Braquiária/outras	282/518 (54,4%)	0.0053
	Outras	91/204 (44,6 %)	

6. DISCUSSÃO

O presente estudo é a primeira descrição soro-epidemiológica para linfadenite caseosa em rebanhos ovinos e caprinos do estado de Goiás. A distribuição difusa de animais soropositivos evidencia a importância do monitoramento da doença e registro de sua ocorrência. Goiás faz fronteira com estados considerados expressivos quanto à presença de criatórios das duas espécies, tanto no âmbito da criação de subsistência quanto da criação comercial.

A ampla disseminação de *Corynebacterium pseudotuberculosis* nas unidades regionais determina a urgência de ações sanitárias e políticas a compor esforços entre governos estadual e federal. Pesquisadores²³ identificaram situação similar no estado de Minas Gerais e em regiões próximas ao estado de Goiás quanto à prevalência da LC em caprinos e foram assertivos ao mencionar a necessidade de controle e erradicação.

Vale lembrar que critérios vinculados à espacialização, explicitando unidade regional e as cidades vinculadas, sugerem que o transporte de animais entre cidades e estados acentua a disseminação do patógeno. Em outro parâmetro, fatores vinculados à biossegurança devem ser elencados, pela facilidade de adaptação e manutenção da bactéria no ambiente e nos animais⁴⁰.

Cabe destacar que as dificuldades operacionais existentes para assistência técnico-sanitária dos serviços de fiscalização, aliadas ao receio dos proprietários de terem seus rebanhos classificados como soropositivos para LC, pode favorecer efetivamente a ausência de monitoramento para a doença em ovinos e caprinos, o que agrava a situação não somente do estado ou região, mas do País.

Considerando os fatores de risco, para o sexo das duas espécies estudadas, houve diferença estatística na frequência, para machos ovinos e caprinos infectados, de forma que no modelo final de regressão logística, tanto ovinos (OR = 0,65 [0,48–0,91]) quanto caprinos machos (OR = 0,66 [0,45–0,97]) tiveram menor probabilidade de infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em comparação às fêmeas.

Resultados semelhantes foram observados por Chirino-Zarraga et al.¹⁸ e Al-Gaabary¹⁷, que atribuíram a maior prevalência de LC em fêmeas, por elas geralmente permanecerem mais tempo nos rebanhos. Por sua vez, tal fato pode estar associado à cronicidade da doença, acrescentando-se ainda que o diagnóstico é favorecido pelo fato de haver maior frequência em animais de idade mais avançadas.

Torna-se relevante mencionar que machos abatidos ainda jovens não teriam oportunidade de entrar em contato com *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Desta forma, provavelmente as fêmeas foram mais suscetíveis à LC do que os machos nas propriedades estudadas.

Duno et al.²² em estudo realizado na Venezuela, com caprinos, apesar de obterem resultados semelhantes, não associaram o sexo como fator de risco para LC. Neste estudo, a estrutura populacional dos rebanhos revelou que o quantitativo de fêmeas no rebanho é bem maior, justificando os resultados obtidos. Os autores também observaram que os machos foram abatidos ainda jovens com o objetivo de melhor aproveitamento da sua carne e as fêmeas mantidas no rebanho como matrizes.

Souza et al.²⁹ observaram que a maior prevalência reportada em fêmeas (17,9%), que nos machos (13,8%), foi devido à maior idade de abate e pelo superior período de tempo permanecido nas propriedades em relação aos machos, o que assemelha-se ao estudo desenvolvido em Goiás.

No quesito idade, a frequência de soropositivos para *C. pseudotuberculosis* foi mais alta no grupo de animais representado pela faixa etária acima de 36 meses (62,5%) em ovinos (OR = 1,98 [1,23–3,18]) e 62,8% para caprinos (OR = 2,42 [1,35–4,3]), seguida da faixa etária de 25-36 meses (35,2%), em ovinos (OR = 1,94 [1,38–2,75]) e 59,3% em caprinos (OR = 2,25 [1,42–3,57]), de forma que no modelo final de regressão logística, os ovinos e caprinos, acima de 36 meses, tiveram 1,98 e 2,42 vezes, respectivamente, mais chances de se infectarem que os animais mais jovens (0-12 meses).

Resultados semelhantes foram reportados por Zavoshti et al.⁷⁹ que observaram maior taxa de infecção no grupo com animais acima de três anos de idade e diferença estatística ($P < 0,05$) entre os diferentes grupos estudados.

Al-Gaabary et al.¹⁷ verificaram diferença significativa ($P < 0,001$) entre as diferentes idades estudadas. A faixa etária menos diagnosticada clinicamente com LC foi à com idade inferior a um ano (3,07%), seguida pelos animais acima de dois anos (22,12%), e a faixa etária com a maior taxa de prevalência da doença, foi a de animais de um a dois anos com 50,37%, discordando dos nossos resultados. Os autores atribuíram à imunidade materna transferida passivamente, a menor prevalência em animais com menos de um ano de idade. A perda desta imunidade, nos animais entre um a dois anos, justificaria as maiores taxas de prevalência da doença encontradas e para os animais acima de dois anos de idade, a menor prevalência, em relação aos animais de um a dois anos, seria um indicativo do desenvolvimento de imunidade aftica contra o agente¹⁷.

Conforme Al-Rawashdeh & Al-Qudah⁸⁰ a associação do caráter crônico ao longo período de incubação da LC aumentaria a possibilidade de animais sadios, ao envelhecerem, terem contato com os infectados, corroborando com a alta positividade observada nos animais mais erados. Este longo período de incubação foi confirmado pelo aparecimento de piogranulomas decorrentes de LC, em períodos variando entre 25 a 147 dias, após a infecção⁶⁸.

Outra variável que se mostrou significativa referiu-se ao tipo de mão de obra identificada nas propriedades. De acordo com a regressão logística, animais cujo manejo esteve relacionado à mão de obra não familiar (OR=1,58 [1,16 - 2,16]) tiveram 1,58 vezes mais chances de contraírem LC em comparação aos submetidos àquela familiar. Este dado pode ser explicado, considerando a provável rotatividade observada quanto à manutenção dos contratados nas propriedades. Funcionários que não denotam vínculo empregatício sólido estão suscetíveis a constante rompimento de contrato e maior movimentação regional e interestadual.

Este cenário explicita a obrigatoriedade de nova capacitação da mão de obra ao manejo dos rebanhos e às intervenções sanitárias, o que sugere menor atenção e percepção de animais com lesões e doentes. Outro fator comprometedor e pode ser apontado, é a baixa escolaridade que acentua a dificuldade de qualificação da mão de obra rural. Além disso, a movimentação de funcionários entre propriedades e regiões também corrobora à disseminação do patógeno, pelo vestuário, pelos objetos pessoais destinados ao trabalho (canivetes, facas, chapéus, cinturões), por exemplo.

Segundo Alves et al.⁸¹ o aprimoramento dos rebanhos e o aperfeiçoamento dos produtos originários da ovinocaprinocultura carecem de mão de obra capacitada. Os autores avaliaram o impacto da capacitação da mão de obra sobre o valor dos rebanhos caprinos e ovinos no município de Tauá/Ceará e concluíram que a capacitação da mão de obra contribui para o aumento da produtividade em propriedades que exploram a atividade.

Em resposta aos questionários aplicados por Souza⁸², os diversos produtores consideraram irrelevante a participação dos funcionários em programas de capacitação, concluindo os autores que esta conduta pode ter grave consequência na eficiência do manuseio com os animais e na qualidade dos produtos oferecidos ao consumidor.

Dias et al.⁴ ao avaliarem as potencialidades da ovinocultura em Goiás, concluíram que a baixa lucratividade dos estabelecimentos, que adotavam sistema de exploração extrativista, era resultado da falta de aplicação de medidas básicas de manejo, cujo resultado implicava em altas taxas de morte de animais e baixos índices de

produtividade. Andrade et al.⁸³ verificaram aumento da probabilidade dos animais apresentarem LC, em rebanhos onde o rompimento natural dos piogranulomas era permitido pelos responsáveis (*odds ratio* = 8,19; IC 95% =1,75-38,25; p=0,08),o que claramente representa a falta de informação.

É notório que a precária capacidade gerencial dos produtores, juntamente à baixa remuneração e ausência de programas de capacitação e motivação de funcionários e colaboradores, contribua com o negligenciamento de atividades essenciais para controlar ou até mesmo evitar a infecção por *C. pseudotuberculosis*. Ações como limpeza e desinfecção acurada de instalações e equipamentos, destinação correta do produto expelido pelos piogranulomas, exame rotineiro nos animais na busca de lesões características da doença e adequado destino dos animais que morrem nas propriedades são procedimentos vitais aos sistemas de criação, fundamentados pela assistência técnica.

Desta forma, em propriedades conduzidas pelo produtor e sua família, possivelmente o comprometimento seja maior, já que são os proprietários que exercem as principais tarefas. Assim, para que haja viabilidade para o sustento e geração de renda, a família busca informação técnica, corrigir e prevenir falhas no manejo sanitário, como a impedir a introdução de *C. pseudotuberculosis* na propriedade.

De acordo com a *odds ratio* calculada, os caprinos obtidos de outras propriedades, do mesmo e/ou outros municípios, e/ou outro estado tiveram 3,31 vezes (OR = 3,31 [1,46–7,51]) mais chances de serem positivos para LC que animais de origem interna. Paton et al¹⁰ e Pinheiro et al⁵⁴apontaram a movimentação irracional de animais entre rebanhos e territórios como uma das principais causas de introdução de *C. pseudotuberculosis* e disseminação da LC, em áreas livres.

Importante destacar que a maioria desses animais foi obtida de rebanhos de *status* sanitário desconhecido, provenientes de regiões com altos índices de LC. Para a comercialização, nenhum tipo de exame clínico ou laboratorial, com o propósito de identificar a enfermidade é realizado, na maioria das transações. Exemplos podem ser elencados em vários estados do país, já que os mesmos não são exigidos pelos Órgãos Oficiais de Defesa Sanitária.

Conforme demonstrado nos resultados, observou-se significativa diferença estatística em relação aos resultados obtidos no teste sorológico em função da alimentação. O cálculo da *odds ratio* demonstrou que os caprinos que dispunham de alimentação de menor valor nutricional, tiveram 1,51 vezes mais chances de serem positivos para LC do

que os que tiveram acesso somente a outros tipos de pastagem, não dispendo da braquiária (OR = 1,51 [1,03–2,2]).

Dentre os princípios de qualquer sistema de criação animal, o valor nutricional é variável preponderante ao êxito ou desacertos quanto ao melhor perfil zootécnico e estado sanitário. Nutrição adequada predispõe animais à maior produção, melhores índices reprodutivos e menor ocorrência de doenças. Além disso, é importante considerar que os caprinos no estado de Goiás, normalmente são criados em sistemas de pastejo contínuo, havendo menor observação de animais estabulados e por consequência, menores ou nenhuma oferta de concentrados e suplementação mineral.

O manejo alimentar dos rebanhos é influência direta da menor assistência técnica e, por decorrência, pela variação do tipo de solo e índices pluviométricos no estado de Goiás, uma vez que a maioria dos produtores planta o que é possível dependendo da época do ano (período seco e chuvoso) e beneficiam-se do que a natureza oferece. A realidade, portanto para o padrão nutricional é também divergente, em função da região do estado. Pode-se afirmar que ocorre majoritariamente a lotação contínua nas 18 regionais, com disponibilidade de alimentos encontrados na natureza em função da época do ano ou estação, o que contribui para menor aporte nutricional e maior exposição a doenças.

O presente estudo retrata o período que compreende julho a setembro, no entanto, independente do que ocorreu naquele momento, os rebanhos reagentes ou não, expressam sanitariamente o sistema de criação a que estão submetidos, cabendo lembrar que a maioria dos caprinos infectados não nasceram nas propriedades, sendo oriundos de outras fazendas e/ou regiões do país (Bahia, Minas Gerais e Tocantins).

Pela disponibilidade de pastagens formada por *Brachiaria decumbens*^{84,85}, outro fator referente à alimentação é a possibilidade de pastejo e ingestão desta forrageira. E algumas situações este tipo de alimento torna-se não apropriado, sendo um fator predisponente à LC. Isto posto, pelo motivo de que estes animais são andarilhos e buscam por alimento não selecionado. Pastos formados por *Brachiaria decumbens* são realidade na maioria das regionais existentes e há relatos que desencadeiam fotossensibilização, pela ação das saponinas existentes na forrageira, que quando associadas à alta insolação da região Centro-Oeste e longos períodos de exposição pelo pastejo contínuo, predispõe determinadas espécies animais às lesões de pele⁸⁶⁻⁸⁸.

Acrescenta-se também que ferimentos na pele servem de porta de entrada para o agente da LC e foram identificados nas regionais do estado de Goiás. Tais lesões podem ser decorrentes do contato direto com outro tipo de vegetal presente nas pastagens, como

descrito por Barbosa et al.⁸⁹. Estes autores identificaram uma planta espinhosa, *Mimosa pudica*, como responsável por ferimentos na pele de ovinos e bovinos. Plantas invasoras, presentes em pastagem, também foram apontadas como causadoras de ferimentos na pele, visto que, rapidamente se alastram e, grande parte dos produtores não dispõe de meios ou informações para o controle das mesmas. Lesões ou mesmo pequenos ferimentos na superfície da pele constituem-se na principal forma de entrada da bactéria responsável pela LC^{9, 32}.

Diante de todos os dados apresentados e identificados como significativos para a ocorrência da LC, pode-se afirmar que os recursos utilizados neste estudo como o diagnóstico sorológico e a elaboração e utilização de questionário contribuíram para a primeira descrição soro-epidemiológica de Linfadenite Caseosa em caprinos e ovinos do estado de Goiás.

Acredita-se que outras variáveis poderão ser analisadas em momentos posteriores de forma mais detalhada tendo como recurso principal o diagnóstico sorológico, desde que feito de forma programada, com calendário específico, e questionário aplicado para informações relevantes à realidade dos sistemas de criação e em consonância ao que o país vivencia, neste segmento do agronegócio. Ainda, as medidas de controle e prevenção devem ser postas em evidência e analisadas do ponto de vista econômico e social, sem desconsiderar as implicações decorrentes de descarte de animais doentes e o impacto econômico para produtores, bem como o impedimento à perpetuação e disseminação da bactéria no ambiente e sua movimentação pelo território nacional, em virtude do comércio ativo de animais portadores e assintomáticos em feiras livres e exposições agropecuárias.

As estratégias do Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos devem ser verdadeiramente discutidas e seguidas sem, no entanto, desconsiderar o contexto da realidade que os Serviços Veterinários Oficiais Municipais e Estaduais vivenciam.

7. CONCLUSÃO

O estado de Goiás detém rebanhos caprinos e ovinos soropositivos para linfadenite caseosa e pode ser considerado região em que a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis* está disseminada. Por encontrar-se em localização central no país, com fronteiras a estados importantes para o quantitativo de rebanhos das duas espécies comumente comercializados no país, são urgentes ações bem estruturadas, consistentes e contínuas de cunho sanitário e de vigilância epidemiológica, nas instâncias municipais, estaduais e federal.

Os resultados apresentados neste estudo podem subsidiar políticas para os órgãos de defesa sanitária estaduais e federal, assim como podem ser contrastados com os estudos realizados nos demais estados da federação, além de discutidos entre pesquisadores, técnicos do setor e associações de produtores.

Os dados de Goiás não estão dissociados daqueles vistos na última década no Brasil e engrossam as estatísticas de que a Linfadenite Caseosa em caprinos e ovinos está entre as doenças que ameaçam rebanhos, *status* sanitário do país, as empresas do setor e famílias que estruturam seu sustento neste tipo de exploração pecuária.

8. REFERÊNCIAS

1. Food and Agriculture Organization of The United Nations F. Production: live animals, livestock primary, livestock processed; Trade: countries by commodity (imports and exports)[online].2012. Roma; 2013. [acesso 30 jul 2014]. Disponível em: <http://faostat3.fao.org/browse/Q/QA/S>.
2. Fundação Instituto, Brasileiro de Geografia e Estatística. Tabela 3939 - Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho em 31.12,segundo as Grandes Regiões e as Unidades da Federação [online]. 2014.[acesso 20maio 2016].Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=24&i=P&c=3939>.
3. Arruda FL. Genotipagem de amostras de *Corynebacterium pseudotuberculosis* originadas de casos de linfadenite caseosa no Distrito Federal [Dissertação]. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária,Universidade de Brasília,; 2006. [acesso 3 mar 2014]. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/5070/1/Lorena%20Fernandes%20Arruda.pdf>.
4. Dias JD,Dias DSO, Brito RAM. Potencialidades da produção de ovinos de corte em Goiás. V Simpósio da Sociedade Brasileira de Melhoramento Animal; 2004; Pirassununga, Brasil. Sociedade Brasileira de Melhoramento Animal; 2004. [acesso 20 jan. 2016]. Disponível em <http://www.sbmaonline.org.br/anais/v/trabalhos/pdfs/ov003.pdf>.
5. Alves FSF, Pinheiro RR, Vieira LS. Problemas Sanitários prioritários da caprino-ovinocultura do Nordeste Brasileiro. Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária; 2002; Gramado, Brasil. Gramado: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária; 2002.
6. Gouveia A. Linfadenite caseosa: mal do caroço. Simpósio Paranaense de Ovinocultura; 2005; Maringá, Brasil.
7. Alves F, Pinheiro R, Andrioli A. Linfadenite caseosa em caprinos e ovinos:recomendações e medidas profiláticas. Agropec Catarin. 2002;3:12-4.
8. Paton MW, Walker SB, Rose IR, Watt GF. Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. Aust Vet J. 2003;8:91-5.
9. Faccioli-Martins PY, Alves FSF, Pinheiro RR. Linfadenite Caseosa: perspectivas nodiagnóstico, tratamento e controle. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos; 2014. 71 p. [Acesso em 2016Ago14]. Disponível em: <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/117061/1/CNPC-2014-Linfadenite.pdf>.
10. Dorella FA, Pacheco LG, Oliveira SC, Miyoshi A, Azevedo V. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. Vet Res. 2006;37(2):201-18.
11. Fontaine MC, Baird GJ. Caseous lymphadenitis. Small Ruminant Research. 2008;76(1-2):42-8.

12. Williamson LH. Caseous lymphadenitis in small ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 2001;17(2):359-71, vii.
13. Alves F, Pinheiro R, Oliveira A. Implicações do uso de solução formol em abscessos, para controle da Linfadenite Caseosa. Sobral: Embrapa Caprinos; 2004 [acesso 22 Ag 2014]. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/46290/1/FL16852004.pdf>.
14. Riet-Correa F. Linfadenite Caseosa. In: Riet-Correa F, Schild AL, Lemos RAA, Borges JRJ, editor. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3ed. Santa Maria 2007. p. 347-62.
15. Alves F, Santiago L, Pinheiro R. Linfadenite Caseosa: o Estado da Arte[on line]. Sobral: Embrapa Caprinos; 2007. [acesso 30 jul 2014]. Disponível em: <http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPC/20869/1/doc74.pdf>.
16. Binns S, Bairley M, Green L. Postal survey of ovine caseous lymphadenitis in the United Kingdom between 1990 and 1999. *Vet Rec.* 2002;150:263-68.
17. Arsenault J, Girard C, Dubreuil P, Daignault D, Galarneau J-R, Boisclair J, et al. Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada. *Prev Vet Med.* 2003;59:67-81.
18. Al-Gaabary M, Osman S, Oreiby A. Caseous lymphadenitis in sheep and goats: Clinical, epidemiological and preventive studies. *Small Rumin Res.* 2009;87:116-21.
19. Chirino-Zárraga C, Rey-Valeirón C, Scaramelli A, Carrero L. Diagnosis of caseous lymphadenitis by ELISA in naturally infected goats from Venezuela. *Small Rumin Res.* 2009;87:92-5.
20. Al-Gaabary M, Osman S, Oreiby A. Abattoir survey on caseous lymphadenitis in sheep and goats in Tanta, Egypt. *Small Rumin Res.* 2010;94(1-3):117-24.
21. Voigt K, Baird G, Munro F, Murray F. Eradication of caseous lymphadenitis under extensive management conditions on a Scottish hill farm. *Small Rumin Res.* 2012;106:21-4.
22. Kumar J, Tripathi BN, Kumar R, Sonawane GG, Dixit SK. Rapid detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in clinical samples from sheep. *Trop Anim Health Prod.* 2013;45(6):1429-35.
23. Duno A, Zárraga J, Chirino-Zárraga C, Carrero L. Caracterización epidemiológica de la linfadenitis caseosa en rebaños caprinos de la península de Paraguaná, Venezuela. *Rev Med Vet* [online]. 2016;31:35-45.
24. Guimarães A, Seyffert N, Gouveia A, Lage A, Portela R, Meyer R, et al. Linfadenite caseosa em rebanhos ovinos no estado de Minas Gerais, Brasil: Prevalência e Informações de Manejo. *Ciênc Anim Bra.* 2009:597-602.
25. Seyffert N, Guimarães AS, Pacheco LG, Portela RW, Bastos BL, Dorella FA, et al. High seroprevalence of caseous lymphadenitis in Brazilian goat herds revealed by

Corynebacterium pseudotuberculosis secreted proteins-based ELISA. Res Vet Sci. 2010;88(1):50-5.

26. Carmo F, Guimarães A, Ragozo A, Lage A, Gouveia A, Pauletti R, et al.. Sororevalência de anticorpos contra a linfadenite caseosa em criações de ovinos no Distrito federal e no estado de São Paulo. Anais do Congresso Brasileiro de Microbiologia; 2009;Porto de Galinhas. São Paulo: Sociedade Brasileira de Microbiologia; 2009.

27. Carmo F, Guimarães A, Pauletti R, Lage A. A Prevalência de anticorpos contra Linfadenite caseosa em criações comerciais de ovinos no Distrito Federal, Brasil. Arq Inst Biol [online]. 2012; 79:293-8.[citado 25 jul 2014]. Disponível em: http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/v79_2/carmo.pdf.

28. Andrade J, Azevedo S, Teles J, EO. A. Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semiárido paraibano. Pesq Vet Bras. 2012;32 (2):116-20.

29. Martinez P, Costa J, Souza T, Costa Neto A, Pinheiro R. Sistemas de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna na microrregião de Juazeiro, BA. Rev Bras Saúde Prod An. 2010;11 (2):342-53.

30. Souza MF, Carvalho AQ, Garino Jr F, Riet-Correa F. Linfadenite caseosa em ovinos deslançados abatidos em um frigorífico da Paraíba. Pesq Vet Bras. 2011;31:224-30.

31. Martins RV, JL A. Landim, AMde S. Carmo, FB. Azevedo V. Miyoshi A. Meyer R. Portela R. Zafalon L F. Gouveia AMG. Avaliação da presença de anticorpos anti-*Corynebacterium pseudotuberculosis* em ovinos do Município de Dormentes. Jornada de Iniciação Científica da EMPRAPA Semiárido;2011; Petrolina, Brasil. Petrolina: Embrapa Semiárido; 2011.

32. Pinheiro Júnior J, Valença R, Mota R, Oliveira A, Anderlini G, Abreu S. Aspectos sociais, higiênico-sanitários e reprodutivos da ovinocultura de corte do Estado de Alagoas, Brasil. . Rev Bras Cienc Agrar. 2010;5:600-05.

33. Baird GJ, Fontaine MC. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its Role in Ovine Caseous Lymphadenitis. J Comp Pathol. 2007;137(4):179-210.

34. Costa L. *Corynebacterium pseudotuberculosis*, o agente etiológico da linfadenite caseosa em caprinos. R Ci Med Biol. 2002;1(1):105-15.

35. Anderson D, Rings D, Pugh D. Enfermidades do Sistema Tegumentar. In: Pugh D, editor. Clínica de ovinos e caprinos. São Paulo: Roca; 2005. p. 232-33.

36. Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. Doenças causadas por Bactérias. In: Clínica veterinária - Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos 9ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 653-6.

37. Quinn P, Markey B, Carter M, Donnelly W, Leonard F. Capítulo 10. Gênero *Corynebacterium*. Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. Porto Alegre: Artmed Editora S. A; 2005. p. 67-70.

38. Pekelder JJ. Caseous lymphadenitis. In: Martin WB, Aitken ID, editor. Diseases of Sheep. 3ed. Iowa: Blackwell Publishing; 2000. p. 270-4.
39. Batey RG. Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. Aust Vet J. 1986;63(9):269-72.
40. Jolly R. Some Observations on Surface Lipids of Virulent and Attenuated Strains of *Corynebacterium ovis*. J Applied Bact. 1966;29(1):189-96.
41. Guimarães A, do Carmo FB, Pauletti RB, Seyffert N, Ribeiro D, Lage AP, et al. Caseous lymphadenitis: Epidemiology, diagnosis, and control. IIOAB Journal. 2011;2(2):33-43.
42. Pépin M, Pittet JC, Olivier M, Gohin I. Cellular composition of *Corynebacterium pseudotuberculosis* pyogranulomas in sheep. J Leuk Biol. 1994;56(5):666-70.
43. Ribeiro M, Belotta A, Fernandes M. Citologia aspirativa no diagnóstico da linfadenite em ovinos. Pesq Vet Bras. 2011;31(10):839-43.
44. Alves F, Olander H. Teste de pele em caprinos vacinados e infectados com *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Pesq Agropec Bras. 1999;34:1313-18.
45. Pacheco L, Pena R, Castro T, Dorella F, Bahia R, Carminati R. Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. J Med Microbiol. 2007;256(4):480-6.
46. Brown CC, Olander HJ, Alves SF. Synergistic hemolysis-inhibition titers associated with caseous lymphadenitis in a slaughterhouse survey of goats and sheep in Northeastern Brazil. Can J Vet Res. 1987;51(1):46-9.
47. Nozaki CN, Faria MAR, Machado TMM. Extirpação cirúrgica dos abscessos da linfadenite caseosa em caprinos. Arq Inst Biol [on line]. 2000;67:187-89 [citado em 23 ago 2104]. Disponível em: http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/V67_2/8.pdf.
48. Ribeiro M, Belotta A, Fernandes M. Citologia aspirativa no diagnóstico da linfadenite em ovinos. Pesq Vet Bras. 2011; 31 (10):839-43.
49. Dercksen DP, Brinkhof JM, Dekker-Nooren T, Maanen K, Bode CF, Baird G, et al. A comparison of four serological tests for the diagnosis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. Vet Microbiol. 2000;75(2):167-75.
50. Sá MCA, Veschi JLA, Santos GB, Amanso ES, Oliveira SAS, Mota RA, et al. Activity of disinfectants and biofilm production of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Pesq Vet Bras. 2013;33(11):1319-24.
51. Muckle C, Gyles C. Characterization of strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Can J Comp Med. 1982;46(2):206-8.
52. Songer J, Beckenbach K, Marshall M, Olson G, Kelley L. Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Am J Vet Res. 1988;49(2):223-6.

53. Dorella FA, Pacheco LG, Seyffert N, Portela RW, Meyer R, Miyoshi A, et al. Antigens of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and prospects for vaccine development. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(2):205-13.
54. Linscott A. Molecular diagnostics for infectious disease. *Pathol Case Rev*. 2002;7(2):64-9.
55. Pinheiro RR, Alves FSF, Andrioli A. Importância do diagnóstico precoce de doenças em pequenos ruminantes. Embrapa Caprinos, editor. Sobral: Embrapa Caprinos; 2002. 27 p.
56. Cetinkaya B, Karahan M, Atil E, Kalin R, De Baere T, Vaneechoutte M. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates from sheep and goats by PCR. *Vet Microbiol*. 2002;88(1):75-83.
57. Pacheco LG, Pena RR, Castro TL, Dorella FA, Bahia RC, Carminati R, et al. Multiplex PCR assay for identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from pure cultures and for rapid detection of this pathogen in clinical samples. *J Med Microbiol*. 2007;56(4):480-6.
58. Pacheco L. Desenvolvimento de um ensaio de PCR-multiplex para identificação de isolados de *Corynebacterium pseudotuberculosis* e rápida detecção dessa bactéria em amostras clínicas [Mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2006.
59. Pavan ME, Robles C, Cairo FM, Marcellino R, Pettinari MJ. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from sheep by PCR-restriction analysis using the RNA polymerase beta-subunit gene (*rpoB*). *Res Vet Sci*. 2012;92(2):202-6.
60. Kaba J, Kutschke L, Gerlach GF. Development of an ELISA for the diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in goats. *Vet Microbiol*. 2001;78(2):155-63.
61. ter Laak EA, Bosch J, Bijl GC, Schreuder BE. Double-antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot analysis used for control of caseous lymphadenitis in goats and sheep. *Am J Vet Res*. 1992;53(7):1125-32.
62. Nassar AFC, Miyashiro S, Gregori F, Piatti RM, Daniel GT, Gregory L. Standardization of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for detection of antibodies anti-*Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep. *Small Rumin Res*. 2014;116(2-3):229-32.
63. Moura-Costa L, Paule B, Azevedo V, Freire S. Meio sintético quimicamente definido para o cultivo de *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Rev Bras Saúde Prod An* 2002.;3(1):1-9.
64. Rebouças MF, Loureiro D, Bastos BL, Moura-Costa LF, Hanna SA, Azevedo V, et al. Development of an indirect ELISA to detect *Corynebacterium pseudotuberculosis* specific antibodies in sheep employing T1 strain culture supernatant as antigen. *Pesq Vet Bras*. 2013;33(11):1296-302.

65. Prescott J, Menzies P, Hwang Y. An interferon-gamma assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in adult sheep from a research flock. *Vet Microbiol.* 2002;88(3):287-97.
66. Sunil V, Menzies PI, Shewen PE, Prescott JF. Performance of a whole blood interferon-gamma assay for detection and eradication of caseous lymphadenitis in sheep. *Vet Microbiol.* 2008;128(3-4):288-97.
67. Menzies PI, Hwang YT, Prescott JF. Comparison of an interferon-gamma to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in experimentally infected goats. *Vet Microbiol.* 2004;100(1-2):129-37.
68. Reboucas MF, Portela RW, Lima DD, Loureiro D, Bastos BL, Moura-Costa LF, et al. *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted antigen-induced specific gamma-interferon production by peripheral blood leukocytes: potential diagnostic marker for caseous lymphadenitis in sheep and goats. *J Vet Diagn Invest.* 2011;23(2):213-20.
69. Smith P. Large animal internal medicine. St Louis: Mosby; 2002. 1735 p.
70. Washburn KE, Bissett WT, Fajt VR, Libal MC, Fosgate GT, Miga JA, et al. Comparison of three treatment regimens for sheep and goats with caseous lymphadenitis. *J Am Vet Med Assoc.* 2009;234(9):1162-6.
71. Santiago L, Pinheiro R, Alves F, Santos V, Rodrigues A, Lima A, et al. In vivo evaluation of antiseptics and disinfectants on control of Caseous Lymphadenitis: clinical, haematological, serological and microbiological monitoring. *Arq Inst Biol [on line].* 2013 [citado em 21 ago 2014].];80:273-80. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1808-16572013000300003&script=sci_arttext.
72. Windsor PA. Control of Caseous Lymphadenitis. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 2011;27(1):193-202.
73. Pinheiro R, Gouveia A, Alves F, Haddad J. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2000;52:534-43.
74. Mota R, Cremasco A, Ribeiro M. Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção. *Vet e Zootec.* 2010;17(2):200-13.
75. Secretaria de Estado de Gestão e Planejamento. Instituto Mauro Borges de Estatísticas e estudos Socioeconômicos. Goiás em Dados. 2014. <http://www.imb.go.gov.br/>.
76. Thrusfield M. Epidemiologia Veterinária. São Paulo: Roca; 2004. 556 p.
77. R, Team C. R: A language and environment for statistical computing. In: R Foundation for Statistical Computing V, Austria. URL <http://www.R-project.org/editor>. 2015.2015.
78. Noordhuizen JPTM, Frankena K, Van der Hoofd CM, Graaf EAM. Application of a quantitative methods in veterinary epidemiology. Wageningen: Wageningen Press; 1997. 445p.

79. Zavoshti FR, Khoojine ABS, Helan JA, Hassanzadeh B, Heydari AA. Frequency of caseous lymphadenitis (CLA) in sheep slaughtered in an abattoir in Tabriz: comparison of bacterial culture and pathological study. *Comp Clin Pathol*. 2012;21(5):667-71.
80. Al-Rawashdeh, O.F., AL-Qudah KM. Effect of shearing on the incidence of caseous lymphadenitis in a wassi sheep in Jordan. *J Vet Med*. 2000; 47(Series B):287-93.
81. Alves F, Medeiros HRd, Holanda Junior EV, Santiago LB. Impacto da capacitação da mão-de-obra sobre o valor de rebanhos ovino e caprino. 4º Simpósio Internacional sobre caprinos e ovinos de corte; João Pessoa.2009.
82. Souza K. Ovinocultura de corte em Goiás: Uma análise da competitividade da cadeia produtiva [dissertação]. Goiânia: Escola de Agronomia, Universidade Federal de Goiás; 2014.
83. Andrade JSL, Azevedo SS, Teles JAA, Higino SS, Azevedo EO. Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semiárido paraibano. *Pesq. Vet. Bras.*2012;32(2):116-20.
84. Costa C, Meirelles P, da Silva J, Factori M. Evolução das pastagens cultivadas e do efetivo bovino no Brasil. *Vet e Zootec*. 2008;15(1):8-17.
85. Zimmer A, Corrêa E. A pecuária nacional, uma pecuária de pasto? In: Encontro sobre Recuperação de pastagens: Anais...;1993; Nova Odessa. Nova Odessa: Instituto de Zootecnia;1993. p. 1-25.
86. Lemos RN, L.Herrero Jr G, Silveira A, Porfírio L. Fotossensibilização ecolangiopatia associada a cristais em caprinos mantidos sob pastagens de *Brachiaria decumbens* no Mato Grosso do Sul. *Cienc Rural* [on line]. 1998;28(3):507-10. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v28n3/a26v28n3.pdf>.
87. Santos Júnior H. Estudo da toxicidade de diferentes estágios de crescimento de *Brachiaria decumbens* em ovinos. Brasília: Escola de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília; 2008.
88. Riet-Correa B, Castro M, Lemos R, Riet-Correa G, Mustafa, V., et al. *Brachiaria spp.* poisoning of ruminants in Brazil. *Pesq Vet Bras*. 2011;1(3):183-92.
89. Barbosa J, Silveira J, Albernaz T. Lesões de pele causadas pelos espinhos de *Mimosa pudica* (Leg. Mimosoideae) nos membros de bovinos e ovinos no estado do Pará. *Pesq Vet Bras*. 2009;29(5):435-8.

ANEXO
QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

1. Dados da Propriedade: () **SORTEADA** () **SUBSTITUÍDA**

Nome da propriedade: _____ C.P.F/CNPJ: _____ Nome do proprietário: Insc.Estadual: ___ CEP: _____ Município: _____ UF: <u>GO</u> Endereço: _____ _____ Telefone: _____ _____ E-mail: _____ Coordenadas: __ ° __ ' _____, __ "S _____ ° _____ ' _____, __ "WGr

1.1. Área total: _____

- 1.2. Sistema de criação: () extensivo () semi intensivo () intensivo
- 1.3. Tipo de exploração: () carne () couro () lã () leite ()
mista
- 1.4. Finalidade: () reprodução () cria/engorda () subsistência ()
outra: _____
- 1.5. Possui aprisco? () não () sim Tipo: () suspenso () térreo
- 1.6. Fonte da água fornecida aos caprinos e/ou ovinos:
() açude () lagoa/nascente () cacimba () poço artesiano () cisterna
() rio
- 1.7. Possui bebedouro? () não () sim
- 1.8. Possui comedouro? () não () sim
- 1.9. Qual o destino de carcaças? () Composteira () pasto () outro:

- 1.10. Energia() não tem () elétrica () motor ()
outra: _____
- 1.11. Manipula produtos ou subprodutos de origem animal para fins
comerciais: () não () sim

Quais: _____

- 1.12. Mão de obra: () Familiar () Outra: _____
- 1.13. Assistência Veterinária : () não () sim
() AGRODEFESA () Cooperativa () Particular

2. Dados do Rebanho:

- 2.1. Origem dos animais: () Importação () Banco genético () Outra
propriedade () Outro município
- 2.2. Reposição dos animais: () Rebanho próprio () Outras
propriedades

Especificar reposição:

- 2.3. Realização de comércio de animais ou material de multiplicação animal: ()
 não () sim
 () Local () Intraestadual () Interestadual ()
 Internacional
 2.4. Sistema de identificação dos animais:
 () Tatuagem () Brinco () Eletrônico () Outros () Sem
 identificação
 2.5. Tipo de abate: () SIM () SIE () SIF () Propriedade

NÚMERO DE ANIMAIS E RAÇA:

CAPRINOS					TOTAL
RAÇA	MACHOS		FÊMEA		
	até 6 meses	acima de 6 meses	até 6 meses	acima de 6 meses	
Sub-Total					

OVINOS					TOTAL
RAÇA	MACHOS		FÊMEA		
	até 6 meses	acima de 6 meses	até 6 meses	acima de 6 meses	
Sub-Total					

Raças dos animais:

Código de raças caprinos		Código de raças ovinos			
	Anglo nubiana	2.1	Bergamácia	2.18	Merino
1.2	Azul	2.2	Blackface	2.19	Merlin
1.3	Bhuj	2.3	Border Leicester	2.20	Morada Nova
1.4	Bôer	2.4	Cariri	2.21	Oxfordshire
1.5	Canindé	2.5	Corriedale	2.22	Polipay
1.6	Graúna	2.6	Crioula	2.23	Ryeland
1.7	Gurguéia	2.7	Deslanado do Nordeste	2.24	Romeldale
1.8	Marota	2.8	Dorper	2.25	Romney Marsh
1.9	Moxotó	2.9	Dorset	2.26	Santa Inês
1.10	Murciana	2.10	East frisia	2.27	Shrospire
1.11	Parda alpina	2.11	Hampshire down	2.28	Somalis
1.12	Repartida	2.12	Hardwick	2.29	Suffolk
1.13	Saenen	2.13	Highland	2.30	Targhee

1.14	Savanna	2.14	Ideal	2.31	Texel
1.15	Toggenburg	2.15	Ile de France	2.32	Wilstermach
1.16	Outras (informar no formulário)	2.16	Lacaune	2.33	Outras (especificar no formulário)
1.17	SRD	2.17	Karakul	2.34	SRD

3. Outras espécies existentes na propriedade:

Quantidade de animais:

os os os

Cães fátos

OUTRASESPECIES:

Presença (visualização) de animais silvestres:

Sim Não

Quais?

4. Alimentação

- 4.1. () pastagem Tipo: () Andropogon () braquiária () colômbio
 () outras: _____
- 4.2. Suplementação: () silagem. Tipo de forragem: () cana () casca de mandioca
- 4.3. () capineira. Tipo de capim: _____
- 4.4. () sal mineral. Tipo: () sal comum () sal mineralizado

5. Manejo Sanitário

5.1. Vacinação: () não () sim. Produto utilizado: _____

5.2. Vermifugação: () não () sim. Frequência: _____

Produto utilizado: _____

5.3. Práticas utilizadas: () troca de pasto após a vermifugação () troca anual de vermífugo () permanência mínima de 12 h após a vermifugação () esterqueiras () descanso de pastagens () quarentenário

() vermífuga os animais recém chegados a propriedade () separa os animais jovens dos adultos

() piquete/baia maternidade (para partos)

5.4. Ocorrência de enfermidades: () não () sim Quais:

Data da colheita das amostras: ____/____/____

Médico veterinário responsável pela colheita: _____
 carimbo e assinatura

Proprietário ou Responsável: _____ assinatura