

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS  
MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

**LAUDECI PIRES MELO**

**OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DA LINFADENITE CASEOSA E DA ARTRITE  
ENCEFALITE CAPRINA A VÍRUS EM MUNICÍPIOS DO ESTADO DO  
MARANHÃO, BRASIL**

São Luís  
2015

**LAUDECI PIRES MELO**

**OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DA LINFADENITE CASEOSA E A ARTRITE  
ENCEFALITE CAPRINA A VÍRUS EM MUNICÍPIOS DO ESTADO DO  
MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Estadual do Maranhão para obtenção do título de mestre em Ciência Animal.

**Área de Concentração:** Sanidade Animal

**Orientador:** Prof. DSc. Ferdinan Almeida Melo

São Luís

2015

Melo, Laudeci Pires.

Ocorrência simultânea da Linfadenite Caseosa e da Artrite Encefalite Caprina a vírus em municípios do Estado do Maranhão, Brasil / Laudeci Pires Melo. – São Luís, 2015.

111 f

Dissertação (Mestrado) – Curso de Ciência Animal, Universidade Estadual do Maranhão, 2015.

Orientador: Prof. Dr. Ferdinan Almeida Melo

1.Linfadenite Caseosa. 2.*Corynebacterium pseudotuberculosis*. 3.Artrite Encefalite Caprina. 4.ELISA. 5.Caprinos. I.Título.

CDU: 636.39.09(812.1)

**LAUDECI PIRES MELO**

**OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DA LINFADENITE CASEOSA E A ARTRITE  
ENCEFALITE CAPRINA A VÍRUS EM MUNICÍPIOS DO ESTADO DO  
MARANHÃO, BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Universidade Estadual do Maranhão para obtenção do título de mestre em Ciência Animal.

**Área de Concentração:** Sanidade Animal

**Orientador:** Prof. DSc. Ferdinan Almeida Melo

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. DSc Ferdinan Almeida Melo (**Orientador**)  
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA

---

Prof. DSc Hamilton Pereira dos Santos (1º Membro)  
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA

---

Prof. DSc Daniel Praseres Chaves (2º Membro)  
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA

A meu esposo Newton Carvalho e  
a meus filhos Lícia Maria e Ângelo Antônio.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus pela vida e forças para enfrentar esse desafio;

À Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) e ao programa de Pós Graduação, pela oportunidade de realizar esta pós-graduação, de grande importância para o meu crescimento profissional;

Ao Professor Dsc Dr. Ferdinan Almeida Melo, por toda experiência a mim transmitida, pela orientação, pela confiança, paciência e amizade. Sinto-me honrada por ter sido orientada por uma de pessoa de inegável saber, humildade e profissionalismo. Meu especial agradecimento;

A meu esposo Newton Carvalho, grande parceiro, pelo apoio, paciência e companheirismo nesta caminhada;

Aos meus filhos Lícia Maria e Ângelo Antônio por ser minha maior inspiração.

A meus pais Raimundo Nonato Melo (in memoriam) e Gessi Veloso Melo, por me fazerem sempre acreditar que sou capaz; às minhas irmãs Luzinete, Elizete, Rosângela Rosélia, Rosicleia, Rosiana e meus irmãos Gilson e Raimundo Filho, pelo apoio e carinho;

A meu avô Antônio Nonato Pires (in memoriam) um exemplo profissional e humano e a minha avó Eufrásia Veloso Pires por quem tenho muito carinho;

Meus muitos tios, tias, primos, primas, cunhados, cunhadas e sobrinhos;

A Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED/MA) nas pessoas de Dr. Sebastião Cardoso Anchieta Filho, Dra. Viviane Silva Correia (Diretor Geral e Diretora de Defesa e Inspeção Animal) e Dr. Aymoré Fernandes (Coordenador de Defesa Animal); e aos ex-diretores Dr. Fernando Mendonça Lima, Dra. Margarida Paula P. de Sá (Diretor Geral e Diretora de Defesa e Inspeção Animal), Dr. Lauro de Queiroz Saraiva (Ex Coordenador de Defesa Animal) pela liberação a mim concedida para a realização deste curso;

Aos funcionários e colegas da AGED/MA José Ivo Silva, Carlos Henrique F. Marques, Paul Andrews Carvalho e José Tarciso Fonteles (Chapadinha), Allannessa Raphaelle C. Macedo, Isabela Tainá e Raimundo Rômulo C. Rocha (Caxias), Josué, Ana Rayssa Verde e Humberto de Campos (Codó), Maria de Lourdes Ribeiro, Elenilson da C. Magalhães e Maria Antonieta Vieira (Itapecuru Mirim) Benito Pereira da Silva, Flabriso Henrique, José de Ribamar Junior, Adão Sousa Lima e Marcelo Falcão (São Luís) e Kamila Vidigal, José Maria Dominice, Domingos Evangelista

(Viana) pelo apoio e suporte logístico na localização das propriedades, para a realização deste trabalho.

Aos Professores Dr. Hamilton Pereira Santos e Dra. Lúcia Maria Coêlho Alves, pela disponibilidade, ensinamentos e referência profissional que tenho acompanhado;

A todos os Professores da Pós-graduação pelos ensinamentos;

Agradecimento especial às minhas amigas Ynady Ferreira e Tânia Duarte, pelo incentivo, ajuda, broncas e colaboração ativa na realização deste trabalho;

À Sonizethe Santana, Rosiane Barros, Caroline Moura e Danner Moreira pela valorosa contribuição durante o desenvolvimento deste trabalho;

À Margarida Paula, Viviane Correia e a Nancyleni Chaves pela ajuda prestada nas análises estatísticas;

À Viramy Almeida, Adriana Prazeres Paixão, Michele Lemos, Sonivalde Santana, Gisele Mesquita, Maria Cristina Dutra, Adriano Moura e Ronise Melo pela amizade, apoio e pela convivência diária;

A todos os proprietários dos animais e em especial ao Sr. Zilmar Valença pela permissão e colaboração na coleta de sangue dos seus animais para a realização desta pesquisa;

À Francisca Silva Araújo, secretária da Coordenação do mestrado pela atenção dispensada;

Aos motoristas da Universidade Estadual do Maranhão, Ricardo e Marion, pelo cumprimento de seu trabalho de forma responsável e prestativa;

Aos colegas da pós-graduação pela amizade, companheirismo e atenção durante esses anos que passamos juntos;

A todos aqueles que não foram citados, mas que de alguma forma contribuíram, cada um à sua maneira, para a realização deste trabalho...

... meus sinceros agradecimentos!

*“A melhor maneira de nos prepararmos para o futuro é concentrar toda a imaginação e entusiasmo na execução perfeita do trabalho de hoje.”*

*Dale Carnegie*

## RESUMO

A caprinocultura no Brasil vem crescendo e ganhando importância de destaque no agronegócio nacional, entretanto, alguns problemas sanitários impedem a expansão desta atividade, dentre eles destacam-se as doenças infecciosas como a Linfadenite Caseosa (LC) e a Artrite Encefalite Caprina (AEC), responsáveis por grandes perdas econômicas para a ovinocaprinocultura. Deste modo é necessário o controle sanitário dessas criações o que justifica esta pesquisa que teve como objetivos estimar a Ocorrência da LC e avaliar os fatores de risco associados a esta doença, bem como, verificar a ocorrência simultânea da LC e da AEC em rebanhos caprinos em Municípios do Estado do Maranhão. Foram coletadas amostras de 390 caprinos de diferentes tipos raciais e faixa etária variada, procedentes de 39 propriedades localizadas nos municípios Brejo, Caxias, Chapadinha, Codó, Coroatá, Paço do Lumiar, Raposa, São Benedito do Rio Preto, São João Batista, São José de Ribamar, São Luís e Timon e Vargem Grande. Para a seleção dos municípios foi utilizado como critério o maior contingente de rebanho caprinos e/ou regiões com animais de melhor padrão zootécnico. Utilizou-se a amostragem de 10 animais por propriedade, sendo três propriedades por município. A cada propriedade foi aplicado questionário epidemiológico com o objetivo de avaliar fatores eventualmente associados às enfermidades. Para a análise sorológica foi utilizado o teste ELISA indireto (ELISA-i). Dos 390 caprinos amostrados a soroprevalência verificada para Linfadenite caseosa (LC) foi de 14,36% (56/390). Em relação à Artrite Encefalite Caprina (AEC), foi verificada uma soroprevalência de 9,74% (38/390). Na população estudada a prevalência de caprinos reagentes simultaneamente para LC e AEC ao teste ELISA indireto foi de 1,79% (7/390). Quanto aos municípios amostrados, 92,31% (12/13) apresentaram pelo menos dois animais soropositivos para LC e 61,54% (8/13) apresentaram pelo menos um animal soropositivo para AEC, sendo São José de Ribamar o município que apresentou maior percentual de animais soropositivos para LC e AEC 33,33% (10/30) e 40,00% (12/30), respectivamente. Em relação às propriedades estudadas 74,36% (29/39) e 33,33% (13/39) apresentaram pelo menos um animal soropositivo para LC e para AEC respectivamente. A análise univariada demonstrou que das variáveis estudadas nenhuma delas foi estatisticamente considerada como real fator de risco para ambas as infecções, pois, apresentaram  $P > 0,05$ . Os resultados obtidos nesta pesquisa permitiram concluir que as duas enfermidades encontram-se amplamente disseminada no rebanho maranhense e que estatisticamente não houve associação significativa da ocorrência simultânea da LC e AEC. Esses achados sugerem a necessidade da condução de maiores práticas de controle e prevenção, tais como: vacinações contra LC, assistência técnica; realização de sorologia; quarentena dos animais adquiridos; controle mais rigoroso do trânsito, separar animais jovens dos adultos; separar animais com sinais clínicos das enfermidades; abertura e drenagem precoce dos abscessos superficiais com destino adequado do conteúdo e descarte dos animais doentes.

Palavras-chave: Linfadenite caseosa. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Artrite encefalite caprina. ELISA. Caprinos.

## ABSTRACT

The goat production in Brazil is growing and gaining prominent importance in national agribusiness, however, some health problems prevent the expansion of this activity, among them there are the infectious diseases such as Caseous Lymphadenitis (LC) and the Caprine Arthritis Encephalitis (CAE), responsible for major economic losses to the sheep and goat farming. Thus it is necessary sanitary control of these creations which justifies this research aimed to estimate the occurrence of Caseous Lymphadenitis and evaluate the risk factors associated with this disease, as well as to verify the simultaneous occurrence of Caseous Lymphadenitis and Caprine Arthritis Encephalitis in goat herds in the state of Maranhão municipalities. Samples of 390 goats of different racial types were collected and varied age group, coming from 39 properties located in municipalities of Brejo, Caxias, Chapadinha, Codó, Coroatá, Paço do Lumiar, Raposa, São Benedito do Rio Preto, São João Batista, São José de Ribamar, São Luís e Timon e Vargem Grande. For the selection of municipalities was used as a criterion the largest contingent of goat herd and / or regions with better standard livestock animals. We used the sample of 10 animals per property, three properties by municipality. Each property has been applied epidemiological questionnaire in order to assess factors associated to disease. For serological analysis we used the ELISA assay (ELISA-i). Of the 390 sampled goats that of seroprevalence for Lymphadenitis Caseosa (LC) was 14.35% (56/390). Regarding Caprine Arthritis Encephalitis (CAE), was found a seroprevalence of 9.74 % (38/390). In the population studied the prevalence of goats simultaneously reagents for LC and CAE to indirect ELISA was 1.79 % (7/390). As for the sampled municipalities, 92.31 % (12/13) had at least two positive animals for LC and 61.54 % (8/13) had at least one positive animal for CAE, with São José de Ribamar the municipality that presented higher percentage of seropositive animals for LC and CAE 33.33% (10/30) and 40.00% (12/30), respectively. Regarding the properties studied 74.36 % (29/39) and 33.33 % (13/39) had at least one positive animal for LC and CAE respectively. Univariate analysis showed that none of the variables was statistically considered genuine risk factor for both infections because it showed  $P > 0.05$ . The results obtained in this study showed that the two diseases are widespread in Maranhão herd and that there was no statistically significant association between simultaneous occurrence of LC and CAE. These findings suggest the need for greater driving practices control and prevention, such as vaccination against LC, technical assistance; conducting serology; quarantine of purchased animals; tighter control traffic, young animals separate from adults; separate animals with clinical signs of disease; opening and early drainage of superficial abscesses with appropriate destination content and disposal of sick animals.

**Keywords:** Caseous Lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Caprine Arthritis encephalitis , ELISA, Goats.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

(Revisão de literatura)

Tabela 1.	Ocorrência da Artrite Encefalite Caprina (AEC) no mundo .....	39
Tabela 2.	Ocorrência da Artrite Encefalite Caprina (AEC) no Brasil .....	40
Figura 1.	Mapa das barreiras zoofitossanitárias do estado do Maranhão ....	46

## LISTA DE FIGURAS

(Artigo I)

Figura 1	Mapa das Unidades Regionais do estado do Maranhão, selecionadas para o estudo, 2015 .....	61
Figura 2	Mapa dos municípios do estado do Maranhão onde foi realizada a pesquisa em caprinos para detecção de anticorpos contra o vírus da artrite encefalite caprina (AEC) .....	62

## LISTA DE QUADROS

(Artigo I)

Quadro 1.	Distribuição das Unidades Regionais com seus respectivos municípios, bem como, o número de amostras/propriedades, Maranhão, 2015 .....	59
Quadro 2.	Soroprevalência por Unidade Regional de caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015 .....	59
Quadro 3.	Soroprevalência por Município de caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015 .....	59
Quadro 4.	Análise univariada dos fatores de risco associados à linfadenite caseosa em municípios do estado do Maranhão, 2015 .....	60

**LISTA DE FIGURAS**  
(Artigo II)

Figura 1.	Mapa das Unidades Regionais do estado do Maranhão, selecionadas para o estudo, 2015 .....	69
Figura 2.	Frequência de caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> no ELISA indireto em municípios do Estado do Maranhão, 2015 .....	72
Figura 3.	Frequência de caprinos reagentes a Artrite Encefalite Caprina (AEC) no ELISA indireto em municípios do Estado do Maranhão, 2015 .....	73
Figura 4.	Frequência de caprinos reagentes simultaneamente ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> e a Artrite Encefalite Caprina (AEC) no ELISA indireto em municípios do Estado do Maranhão, 2015 .....	73

## LISTA DE TABELAS

(Artigo II)

Tabela 1.	Distribuição das regionais com seus respectivos municípios, bem como, o número de amostras/propriedades, Maranhão, 2015 .....	70
Tabela 2.	Soroprevalência por Regional de caprinos reagentes ao <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> e à AECV no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015 .....	74

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
AEC	Artrite Encefalite Caprina
AECV	Vírus da Artrite Encefalite Caprina
AGED/MA	Agência de Defesa Agropecuária do Estado do Maranhão
AIE	Anemia Infecciosa Equina
API	Analytical Profile Index
BA	Bahia
BHI	Brain Heart Infusion
BIV	Vírus da Imunodeficiência Bovina
C	Citosina
CE	Ceará
CEEA	Comitê de Ética na Experimentação Animal
DB	Dot Blot
DDA	Departamento de Defesa Animal
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EBDA	Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola
ELISA	Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay
ELISA-i	ELISA indireto
<i>env</i>	Gene que codifica as proteínas do envelope viral
<i>fagA</i>	Proteína Integral de Membrana
<i>fagB</i>	Transportador de enterobactina de ferro
<i>fagC</i>	ATP-proteína de ligação da membrana
<i>fagD</i>	Sideróforos – proteína de ligação de ferro
FC	Fixação de Complemento
FIV	Vírus da Imunodeficiência felina
°C	Graus Celsius
G	Guanina
<i>gag</i>	Gene viral que codifica as proteínas internas do vírus
<i>gp</i>	Glicoproteína
GTA	Guia de Trânsito Animal

h	Hora
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrogênio
HIS	Hibridização <i>in situ</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDGA	Imunodifusão em Gel de Ágar
IFI	Imunofluorescência Indireta
IFN	Interferon
IgG	Imunoglobulina G
IHS	Inibição sinérgica da hemólise
IL	Interleucina
IN	Instrução Normativa
LC	Linfadenite caseosa
LVPR	Lentivirus de Pequenos Ruminantes
MA	Maranhão
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
MG	Minas Gerais
mL	Mililitro
mM	Milimolar
N	Número
nM	nanômetro
OIE	Organização Mundial de Saúde Animal
OR	Odds Ratio
PB	Paraíba
PBS	Solução tampão de fosfato
PBS-T	Solução tampão de fosfato acrescida de Tween 20
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PE	Pernambuco
pH	Potencial de hidrogênio
PI	Piauí
PLD	Fosfolipase D
PNSCO	Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos
<i>pol</i>	Gene que codifica as enzimas

RIFA	Reação de Imunofluorescência Indireta
RJ	Rio de Janeiro
RNA	Ácido ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
SIV	Vírus da Imunodeficiência Símia
SP	São Paulo
SRD	Sem raça definida
TMB	3,3',5,5',-tetrametilbenzidina-peroxidase
TO	Tocantins
UEMA	Universidade Estadual do Maranhão
WB	Western Blot

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	19
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	25
<b>2.1</b>	<b>Doenças multisistêmicas de caprinos e ovinos</b> .....	26
<b>2.2</b>	<b>Linfadenite Caseosa</b> .....	26
2.2.1	Etiologia .....	27
2.2.2	Epidemiologia .....	29
2.2.3	Patogenia e sinais clínicos .....	31
2.2.4	Transmissão .....	33
2.2.5	Resposta imune.....	33
2.2.6	Diagnóstico, tratamento e profilaxia .....	34
<b>2.3</b>	<b>Artrite Encefalite Caprina</b> .....	37
2.3.1	Etiologia .....	37
2.3.2	Epidemiologia .....	38
2.3.3	Patogenia e sinais clínicos .....	41
2.3.4	Transmissão .....	43
2.3.5	Resposta imune .....	43
2.3.6	Diagnóstico, tratamento e profilaxia .....	44
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	47
<b>3.1</b>	<b>Geral</b> .....	47
<b>3.2</b>	<b>Específicos</b> .....	47
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	48
<b>4.1</b>	<b>CAPÍTULO I</b> .....	49
4.1.1	ARTIGO I .....	50
	<b>Ocorrência e fatores de risco associados à Linfadenite Caseosa em caprinos em municípios do estado do Maranhão, Brasil</b> .....	51
	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	52
	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	53
	<b>Área de estudo e delineamento amostral</b> .....	53
	<b>Colheita de sangue</b> .....	53
	<b>Diagnóstico sorológico</b> .....	53
	<b>Dados epidemiológicos</b> .....	54

	<b>RESULTADOS</b> .....	54
	<b>DISCUSSÃO</b> .....	55
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	56
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	57
	Legenda da Figura .....	59
	Tabelas e Figuras .....	59
<b>4.2</b>	<b>CAPÍTULO II</b> .....	63
4.2.1	<b>ARTIGO II</b> .....	64
	<b>Ocorrência simultânea da Linfadenite Caseosa e da Artrite</b>	
	<b>Encefalite Caprina em municípios do estado do Maranhão, Brasil ..</b>	65
	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	66
	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	68
	<b>Área de estudo e delineamento amostral</b> .....	68
	<b>Colheita de sangue</b> .....	70
	<b>Diagnóstico sorológico</b> .....	71
	<b>Dados epidemiológicos</b> .....	71
	<b>RESULTADOS</b> .....	72
	<b>DISCUSSÃO</b> .....	74
	<b>CONCLUSÕES</b> .....	76
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	78
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	82
	<b>APÊNDICE</b> .....	102
	<b>ANEXOS</b> .....	106

# INTRODUÇÃO

## 1 INTRODUÇÃO

A caprinocultura é explorada em quase todos os continentes e está presente em regiões com diferentes tipos de clima, vegetação e solo. No Brasil apresenta-se em expansão e é considerada uma atividade de destaque no agronegócio nacional e, nos últimos anos vem ganhando grande impulso pelo potencial econômico e social que representa (RODRIGUES, 1998; LIMA, 2000).

A introdução da espécie caprina no Brasil ocorreu pelos colonizadores portugueses, por volta de 1535, sendo que na região Nordeste o rebanho ficou exposto às condições climáticas da região, acasalando-se indiscriminadamente e sofrendo um processo de seleção natural que deu origem aos ecotipos atuais (MAIA et al., 1997). Com características bastante adversas, chuvas irregulares e temperaturas elevadas durante o dia e, solos, em geral, pedregosos, esta atividade encontrou nesta região condições favoráveis para a criação de caprinos, espécie de grande adaptabilidade e resistência ao clima e vegetação local (HOLANDA JÚNIOR & MARTINS, 2007; LEITE & SIMPLÍCIO, 2005; SANTOS, 2001, GOULART et al., 2009)

O Brasil detém um expressivo rebanho caprino com 9.386,316 cabeças. Estando concentrado na região semiárida do Nordeste 91% do total, distribuídos nos Estados da Bahia (2.741,818), Pernambuco (1.925,778), Piauí (1.381,949), Ceará (1.044,998), Paraíba (580.867), Rio Grande do Norte (406.616) e Maranhão (369.450) sendo estes detentores dos maiores rebanhos nacionais (IBGE 2011).

É uma atividade economicamente importante para o Brasil e, em especial para os estados da região Nordeste, onde são explorados, por pequenos produtores, para subsistência familiar (QUINTANS, 1995; CORDEIRO, 1998), proporcionando renda, resultante do comércio de peles, e carne a qual é considerada excelente fonte de proteína de baixo custo para população mais carente do país (INDI, 2008), além de contribuir para a permanência do criador na área rural (SEBRAE, 2009).

A caprinocultura no Maranhão está concentrada nas regiões leste (173.870), norte (93.456), oeste (39.754), central (40.279) e, está presente em quase todos os municípios do estado, destacando-se o município de Chapadinha como o maior produtor com 14.650 cabeças (IBGE 2011), com predominância de animais SRD criados extensivamente.

A exploração enfrenta diversos obstáculos em todos os estados da região Nordeste, inclusive no Maranhão. A desorganização da cadeia produtiva, a falta de recursos, o baixo grau de escolaridade dos produtores, baixa tecnologia, sistema de criação, em geral, extensivo, e pouca ou ausência de assistência veterinária favorece a alta incidência de problemas sanitários que resultam na baixa produtividade e menor lucro para os produtores o que impede a expansão desta atividade (PINHEIRO et al., 2009). As enfermidades infectocontagiosas, juntamente com outras consideradas emergentes, como Linfadenite Caseosa (LC), Artrite Encefalite Caprina (AEC) e Micoplasmose são entraves para a cadeia da caprinocultura, principalmente no que diz respeito aos aspectos sanitários (LARA, 2008).

As enfermidades causadas por bactérias e vírus ameaçam o desenvolvimento do agronegócio brasileiro. Dentre as enfermidades de caprinos com maior poder de disseminação destacam-se a LC e Artrite Encefalite de Caprinos a Vírus (AECV), doenças consideradas de ocorrência mundial. No Brasil apresentam alta incidência e transmissibilidade em pequenos ruminantes, mas raramente apresentam sintomatologia aparente, porém são fontes de infecção para animais saudáveis, apresentando em comum o tropismo pelas células da série monócito macrófago, que disseminam os agentes no hospedeiro (LARA et al. 2005, BLACKLAWS, 2012). Por outro lado, é causa de prejuízos econômicos significativos para a ovinocaprinocultura (DORELLA et al., 2006a, GUIMARÃES et al., 2009a).

A LC, popularmente chamada de mal do caroço ou “falsa tuberculose” (AYERS, 1977), é descrita como uma enfermidade infectocontagiosa, crônica e subclínica que acomete principalmente ovinos e caprinos. É caracterizada pelo desenvolvimento de abscessos encapsulados em linfonodos superficiais e viscerais de ovinos e caprinos (BROWN et al., 1987; WALKER, 1996; WILLIAMSON, 2001; PATON et al., 2003). A LC pode ter duas manifestações clínicas: uma que envolve linfonodos superficiais e tecidos subcutâneo e outra que atinge linfonodos internos e outros órgãos. Estes dois quadros da doença podem ocorrer concomitantemente (O'REILLY et al., 2008).

O agente etiológico é o *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*), uma bactéria Gram-positiva, parasita intracelular facultativa, apresenta formas pleomórficas que variam desde cocóides a bastões filamentosos e medem 0,5µm a 0,6µm por 1µm a 3µm de tamanho. Possui fimbrias, é imóvel, não

possui cápsula nem esporos (JONES & COLLINS, 1986) e é patogênica para uma grande variedade de mamíferos (BAIRD & FONTAINE, 2007). Eventualmente, tem sido encontrada em bovinos e eqüinos (DOHERR et al., 1998; HOMMEZ et al., 1999; YEURHAM et al., 2004), entretanto, é em ovinos e caprinos que assume maior importância econômica e sanitária (BROWN et al., 1987). O patógeno também já foi isolado em outras espécies como búfalos, veados, porcos espinhos, lhamas e camelos (DORELLA et al., 2006a). É também considerada como uma zoonose (PEEL et al 1997.,PEAKE et al., 2006).

A transmissão pode ocorrer por contato direto com secreções e por materiais contaminados, pelo conteúdo caseoso de linfonodos ou de descargas nasais de animais com pneumonia. A entrada da bactéria no organismo se dá através de lesões na pele, podendo penetrar também na pele intacta (WILLIAMSON, 2001; DORELLA et al., 2006a), bem como, por manejo inadequado como tosquia, castração e uso de agulhas contaminadas, também por fatores naturais como ferimentos por arbustos pontiagudos (ALVES et al. 1997). O principal fator de disseminação dessa doença é a contaminação ambiental, pois *C. pseudotuberculosis* é capaz de sobreviver no ambiente por longos períodos, em baixas temperaturas e em condições de umidade favorável. O microrganismo pode sobreviver em frestas de piso à temperatura ambiente por até 10 dias e cerca de 8 meses ou mais de um ano em fômites (CAMERON & BESTER 1984).

Quanto ao diagnóstico da doença, este é fundamentado nos achados clínico epidemiológico, apoiado nos exames laboratoriais (ALEMAN & SPIER, 2001). Primeiramente faz-se o exame clínico para constatar a presença de abscesso de consistência firme a ligeiramente flutuante na região anatômica de um linfonodo superficial (SMITH & SHERMAN 1994). Outros métodos de diagnóstico utilizados na LC em pequenos ruminante incluem testes sorológicos como soroneutralização, imunodifusão em gel de ágar, hemaglutinação indireta, fixação de complemento e ELISA; testes de imunidade mediada por células (testes alérgicos) e técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia pela polimerase (PCR) (DORELLA et al. 2006b, PACHECO et al. 2007).

Essa enfermidade, isolada ou associada a outros problemas sanitários de pequenos ruminantes, contribui consideravelmente para a redução da qualidade do leite, carne e pele, sendo responsável por grandes perdas econômicas para o produtor (PINHEIRO JUNIOR et al., 2006). Além disso, a doença merece atenção

especial, pois seu agente etiológico é de difícil controle no ambiente além de ter prognóstico desfavorável.

Referente à Artrite Encefalite Caprina (CAE), esta é uma lentivirose infecciosa de evolução crônica, multissistêmica, causada por um vírus e infecta caprinos de todas as idades (LARA, 2005; ARRUDA et al., 2011), possui como característica, longo período de incubação, que pode variar de meses a anos, podendo apresentar evolução assintomática ou sintomatologia progressiva e persistente, com o agravamento dos sintomas levando o animal a óbito (CALLADO et al., 2001; RIBEIRO et al., 2011; SOUZA et al., 2011; ANDRADE et al., 2012).

O agente etiológico da CAE é um RNA, vírus pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (ICTV, 2013), que induz doença de evolução crônica, persistente e degenerativa (COFFIN, 1996; AL-QUDAH et al., 2006). Está disseminado na maioria dos rebanhos brasileiros, é uma enfermidade enzoótica que causa artrite e leucoencefalomielite, e com menor frequência determina alterações respiratórias e da glândula mamária. Possui similaridade com outros vírus causadores de imunodeficiência, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (QUINN et al. 2005; AL-QUDAH et al. 2006). A infecção pelo vírus da CAE compromete a função de linfócitos T auxiliares (ZINK et al. 1990), resultando na redução da produção de citocinas ou alteração de seu perfil de produção, o que pode prejudicar tanto a resposta celular como a resposta humoral contra o vírus (FLURI et al. 2006).

A principal forma de transmissão da CAE é a ingestão de leite ou colostro de fêmeas infectadas com o vírus uma vez que o mesmo infecta macrófagos presentes nestas secreções (CALLADO et al, 2001). Entretanto, existem outras vias de transmissão. O reservatório e a fonte de infecção são os animais infectados, que transmitem o vírus através das secreções e excreções contendo células infectadas. (ADAMS et al., 1983; CASTRO, 1998).

Vários métodos de diagnóstico sorológico podem ser utilizados para a detecção de anticorpos anti-LV, dentre eles estão ELISA, *Dot Blot* (DB), *Western Blot* (WB), teste de Imunodifusão em Gel de Agarose-IDGA (ANDRÉS et al., 2005; PUGH, 2005; TIGRE et al., 2006), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFA), Fixação do Complemento (FC), dentre outros.

No Brasil, com o objetivo realizar vigilância epidemiológica e normatizar as exigências sanitárias para o trânsito de caprinos e ovinos, produtos e

subprodutos destas espécies foi criado o Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO) (MAPA, IN Nº 87 de 10 de Dezembro 2004). As ações são normalizadas pelo Departamento de Defesa Animal (DDA) do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e executadas pelos Serviços Oficiais de Defesa nos Estados e médicos veterinários autônomos (BRASIL, 2004).

Ambas as afecções têm sido registradas em rebanhos da região Nordeste. Com relação à Artrite Encefalite Caprina, existem vários trabalhos sobre a prevalência nessa região, contudo, são escassos os estudos sobre a LC. No entanto, no Maranhão não há registros sobre a ocorrência da LC, sendo assim, propõe-se o primeiro inquérito soroepidemiológico sobre o assunto no Estado.

# REVISÃO DE LITERATURA

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Doenças multissistêmicas de caprinos e ovinos

Diversos fatores sanitários são apontados como responsáveis pela redução na produtividade de caprinos e ovinos tais como, parasitoses, doenças multissistêmicas como Micoplasmose, Listeriose, LC e AECV (SANTA ROSA, 1996). Destacando-se entre elas as duas últimas enfermidades por serem de ocorrência mundial, alta incidência e transmissibilidade em pequenos ruminantes, por não apresentarem sintomatologia aparente e serem fontes de infecções para animais saudáveis e apresentarem em comum o tropismo pelas células da serie monócito macrófago, que disseminam os agentes no hospedeiro (LARA et al. 2005, BLACKLAWS, 2012). Ressaltando ainda que estas enfermidades causam prejuízos econômicos significativos para a ovinocaprinocultura (DORELLA et al., 2006a, GUIMARÃES et al., 2009b).

### 2.2 Linfadenite Caseosa

A LC é uma enfermidade infectocontagiosa crônica e subclínica, de ocorrência mundial, causada pelo *Corynebacterium pseudotuberculosis*, caracterizada pelo aparecimento de abscessos em linfonodos tanto superficiais quanto profundos e ocasionalmente, pulmões, baço, rins, fígado e sistema nervoso central. É responsável por perdas econômicas significativas com a depreciação da pele e condenação de carcaças (SMITH & SHERMAN, 1994, ALVES et al, 2007, RIET-CORREA, 2007). Acomete principalmente ovinos e caprinos, ocasionalmente bovinos e equinos e, raramente, o homem. (JOHNSON, et al, 1993, MENZIES et al, 2004; McKEAN, et al, 2005).

A LC pode ter duas apresentações: uma que envolve linfonodos superficiais e tecidos subcutâneo e outra que atinge linfonodos internos e outros órgãos, podendo ocorrer concomitantemente (O'REILLY et al., 2008). Devido a sua alta incidência é responsável por grandes perdas econômicas na indústria ovina e caprina, motivo de condenação das carcaças, desvalorização da pele devido a cicatrizes deixadas pelos abscessos, diminuição da produção de carne ou leite,

gastos com tratamentos e ocasionalmente morte dos animais acometidos (SMITH & SHERMAN 1994, ALVES et al. 2007, RADOSTITS et al. 2007, RIET-CORREA 2007).

### 2.2.1 Etiologia

O agente etiológico é o *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*), que além de infectar ovinos e caprinos pode produzir enfermidades em outras espécies animais, como a linfangite ulcerativa em equinos, abscessos superficiais em bovinos, suínos, cervos e animais de laboratório. O patógeno também foi isolado em búfalos, veados, porco espinho, lhamas e camelos (DORELLA et al., 2006a).

O *C. pseudotuberculosis*, foi descrito pela primeira vez pelo bacteriologista francês Edmond Nocard em 1888, a partir de um caso de linfangite bovina. Hugo Von Preisz (1891) observou bacteriologicamente o microrganismo em culturas de abscessos renais de ovelha em 1894. Como resultado destas descobertas, o organismo em questão tornou-se conhecido como bacilo de Preisz-Nocard. No final do século XIX, Lehmann e Neumann (1896) ao publicarem sua primeira edição do atlas bacteriológico, renomearam o agente para *Bacillus pseudotuberculosis*. A nomenclatura atual foi adotada em 1948 na sexta edição do Bergey's Manual (BAIRD & FONTAINE, 2007).

O gênero *Corynebacterium* pertence aos actinomicetos aeróbicos, que contemplam também outros microrganismos patogênicos para animais incluindo: *Nocardia sp*, *Rhodococcus equi*, *Mycobacterium sp* e *Arcanobacterium pyogenes* (CLARRIDGE et al., 1995), visto que compartilham características comuns relacionadas à parede celular, incluindo espessura, presença de ácidos micólicos, ácidos graxos saturados e insaturados (BAIRD, 2004; BELCHIOR et al., 2006).

O *C. pseudotuberculosis* é uma bactéria Gram-positiva, parasita intracelular facultativa, apresenta formas pleomórficas que variam desde cocóides a bastões filamentosos e medem 0,5µm a 0,6µm por 1µm a 3µm de tamanho. Possui fimbrias, é imóvel, não possui cápsula nem esporos (JONES & COLLINS, 1986).

Na superfície do ágar o seu crescimento é inicialmente espaçado e, posteriormente, se organiza em colônias opacas, de crescimento concêntrico e de coloração creme alaranjado; já em meio líquido, desenvolve-se como depósitos

granulares. As condições favoráveis para seu crescimento são temperatura a 37°C em pH entre 7,0 e 7,2, sendo a anaerobiose facultativa (DORELLA et al., 2006a).

Outro aspecto microbiológico de relevância é a hemólise variável que ocorre quando a bactéria é crescida em meio ágar sangue (JONES & COLLINS, 1986). Além das características morfotintoriais *C. pseudotuberculosis* pode ser caracterizada bioquimicamente pela produção de catalase, fosfolipase D, uréase e fermentação de carboidratos, como maltose, glicose, manose e galactose (MERCHANT & PACKER, 1975). Não fermenta a lactose, não produz gás (MUCKLE & GYLES, 1982; SONGER et al., 1988; COSTA et al., 1998), não tem atividade proteolítica, não apresenta capacidade de hidrolisar gelatina, nem de digerir caseína, e são oxidase negativas (MERCHANT & PACKER, 1975; QUINN et al., 1994).

Dentro da espécie *C. pseudotuberculosis* são conhecidos dois biovars denominados *ovis* e *equi* que foram diferenciados inicialmente pela capacidade ou não em reduzir nitrato a nitrito em provas bioquímicas. A produção de nitrato redutase foi utilizada para distinguir o biovar *equi* (isolado de equino e bovino; redução de nitrato positiva) do biovar *ovis* (isolado de ovino e caprino; redução de nitrato negativa) (BIBERSTEIN et al., 1971; SONGER, et al., 1998).

Os fatores de virulência de *C. pseudotuberculosis* foram bem caracterizados, a exotoxina fosfolipase D e a parede celular lipídica tóxica (SONGER, 1997). A exotoxina conhecida como Fosfolipase D (PLD) foi caracterizada como sendo como uma potente exotoxina produzida por esta bactéria (LIPSKY et al., 1982; HODGSON et al., 1999). Essa exotoxina funciona como um fator de permeabilidade que promove a disseminação do patógeno a partir do sitio inicial de infecção a todos os tecidos do corpo do hospedeiro, causando danos dermonecroticos e contribuindo para a passagem da bactéria da derme para pequenos vasos sanguíneos para que ela acesse os vasos linfáticos (EGEN et al., 1989).

Bactérias representantes desse grupo são caracterizadas por possuírem parede celular lipídica densa (JOLLY, 1966), que a torna hidrofóbica e pode contribuir para a leucotoxicidade e sua sobrevivência dentro dos fagócitos (BIBERSTEIN & HIRSH, 2003). A fração lipídica da parede interfere no processo de fagocitose, pois impede a hidrólise enzimática dos lisossomos e potencializa os efeitos citotóxicos no hospedeiro e está diretamente relacionada à característica

piogênica da afecção, reconhecida como fator determinante na virulência do micro-organismo (SMITH et al., 1994; WILLIAMSON, 2001; MEYER et al., 2005).

Os lipídeos da parede celular da *C. pseudotuberculosis* foram descritos como importantes fatores para a patogênese da doença e estão mais presentes nas linhagens mais virulentas do que nas linhagens atenuadas (JOLLY, 1966; HARD, 1972). Estes lipídeos de superfície permitem a aderência dos microrganismos e promovem uma citotoxicidade local, além de formarem uma camada lipídica que protege contra a ação degradativa das enzimas presentes no fagolisossomo do hospedeiro (ALVES et al., 1997). A toxicidade do material lipídico extraído foi demonstrada pela indução de necrose hemorrágica após injeção intradérmica em cobaias (JOLLY, 1966) e, segundo Muckle & Gyles (1982), há uma relação direta entre a porcentagem de lipídeos de superfície e a indução de abscessos crônicos.

### 2.2.2 Epidemiologia

A LC é uma doença infectocontagiosa prevalente em diversos países, muito difundida e pouco relatada devido sua prevalência em pequenos ruminantes ser subestimada por falta de notificação (CETINKAYA et al. 2002). A LC já foi relatada em países que possuem intensa atividade de ovinocaprino cultura, como Austrália, Nova Zelândia, África do Sul, Estados Unidos, Canadá e Brasil (WILLIAMSON, 2001; ARSENAULT et al., 2003; PATON et al., 2003; DORELLA et al., 2006; GUIMARÃES et al., 2009a).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde Animal, dos 201 países que relataram suas situações sanitárias, 64 declararam a presença de animais com LC (OIE, 2009). Na Austrália, 61% dos rebanhos de ovinos apresentaram sinais clínicos da infecção por *C. pseudotuberculosis* (EGGLETON et al. 1991). Nos EUA, a prevalência pode atingir até 43% em ovinos (STOOPS et al. 1984). No Reino Unido, 45% dos produtores que foram entrevistados mencionaram a presença de abscessos na sua criação de ovinos (UNANIAN et al. 1985; BINNS et al. 2002). No Brasil, o primeiro relato de LC foi feito por Dupont, em 1918 (GARCIA et al., 1987), estima-se que a maioria dos rebanhos de ovinos e caprinos esteja infectada e que a prevalência clínica exceda a 30% (GARCIA et al., 1987; LANGENEGGER & LANGENEGGER, 1991; FARIA et al., 2004; GUIMARÃES et al, 2009), sendo considerada endêmica.

Levantamentos sorológicos realizados no estado de Minas Gerais nas espécies ovina e caprina utilizando o teste ELISA identificaram soroprevalência em 78,9% dos caprinos (SEYFFERT et al., 2010) e 75,8% em ovinos (GUIMARÃES et al., 2009). Em São Paulo e no Distrito Federal Carmo et al. (2009) utilizando o mesmo teste em ovinos encontraram soroprevalência de 6,1% e 42,1%, respectivamente.

Na região Nordeste, Sostenes et al. (2012) estudando a LC em ovinos e caprinos no Sertão Paraibano identificaram 49/640(7,7%) dos animais com evidências clínicas de LC. Em outro estudo, também realizado na Paraíba, Souza et al., (2011) trabalhando com ovinos abatidos em frigorífico observaram 236/1466 (15,9%) de lesões macroscópicas semelhantes à LC.

No estado do Ceará, Pinheiro et al.(2001) relataram que 66,9% dos caprinos apresentavam sinais clínicos de LC. Ainda no estado do Ceará, Carmo (2010) utilizando o teste ELISA diagnosticaram 26,2,% de prevalência.

A *Corynebacterium pseudotuberculosis* é patogênica para uma grande variedade de mamíferos (BAIRD & FONTAINE, 2007). Eventualmente, tem sido encontrada em bovinos e eqüinos (DOHERR et al., 1998; HOMMEZ et al., 1999; YEURHAM et al., 2004), entretanto, é em ovinos e caprinos que assume importância econômica e sanitária (BROWN et al., 1987). O patógeno foi também isolado em outras espécies como búfalos, veados, porcos espinhos, lhamas e camelos (DORELLA et al., 2006).

É também considerada como uma zoonose (LOPEZ et al., 1966 ; PEEL et al., 1997; PEAKE et al., 2006). A infecção do homem com *C. pseudotuberculosis* é considerada ocasional, sendo caracterizada como zoonose ocupacional de ovinocapricultores, bem como de profissionais ligados à criação destas espécies. A transmissão do agente para o homem pode ocorrer pelo contato manual com material purulento procedente de abscessos de pele, e ocasionalmente, pela ingestão do leite de animais com mastite (RADOSTITIS et al., 1994).

A LC, em ovinos e caprinos, ocorre em todas as raças, sexos, e estações do ano. A maior ocorrência se dá principalmente nos animais adultos (KIMBERLING, 1988; MEYER et al., 2002; RADOSTITS et al., 2007), sendo mais comum em rebanhos deslanados (VESCHI, 2005).

A principal via de transmissão da doença é o exsudato dos linfonodos rompidos, cujo material segregado contém elevado número de organismos viáveis

(GASPAROTO, 1996). A transmissão ocorre mediante o contato entre o material drenado do abscesso e a pele ou mucosas íntegras dos animais sadios, ou com soluções de continuidade (BURREL, 1981; BATEY, 1986a). Ocasionalmente, ocorre por inalação de aerossóis (CHAPLIN et al., 1999).

Segundo Paton (1997), a fonte de microrganismos em rebanhos ovinos poderiam ser lesões pulmonares clinicamente não diagnosticadas, responsáveis pela liberação das bactérias por aerossóis.

As principais formas de propagação da doença entre propriedades são representadas pela introdução de animais assintomáticos provenientes de rebanhos infectados, equipamentos contaminados (tatuadores, brincadores e tosquiadores).

Animais infectados não são os únicos reservatórios desta infecção. *C. pseudotuberculosis* possui alta viabilidade no ambiente. A habilidade do microrganismo sobreviver no ambiente favorece a presença deste agente nos criatórios, assim, o microrganismo mantém-se viável na madeira por uma semana, na palha por três semanas e na forragem (feno) por oito semanas (ALVES; PINHEIRO, 2000). Resiste meses à dessecação, quando protegido do sol direto. Embora seja capaz de prolongada sobrevivência em solo rico e úmido (oito meses) e em matéria orgânica não há evidências de que ele possa se multiplicar no solo (AUGUSTINE; RENSHAW, 1986).

### 2.2.3 Patogenia e sinais clínicos

*Corynebacterium pseudotuberculosis* é considerado um importante patógeno devido seus fatores de virulência, principalmente, fosfolipase D e ácidos micólicos presentes na parede celular, sendo estes fatores os maiores responsáveis pela sua patogenia (ALEMAN & SPIER, 2001).

A fosfolipase D tem efeito vasogênico e agride as células endoteliais, causando uma reação necro-hemorrágica e em consequência da lesão vascular há um aumento da permeabilidade do vaso, que predispõe a disseminação da bactéria do local da infecção primária para outros órgãos (SANTA ROSA, 1996; PUGH, 2002). A camada lipídica da parede celular tem a capacidade de inibir a fagocitose, aumentando a sua virulência e a sobrevivência no interior dos macrófagos (DORELLA et al., 2006a). Abscessos são formados pela liberação de enzimas lisossômicas (BAIRD & FONTAINE, 2007). O ácido micólico, além de participar da

patogenicidade, acredita-se que possa ser também importante na sobrevivência dessa bactéria no ambiente (WEST et al., 2002).

As fases da infecção por LC têm sido divididas em uma fase inicial, caracterizada pelo recrutamento de neutrófilos para o local da inoculação e linfonodos de drenagem (1-4 dias pós-infecção); uma fase de amplificação, caracterizada pelo desenvolvimento de piogranuloma (5-10 dias pós-infecção), e uma fase de estabilização caracterizada pela maturação e persistência do piogranuloma (PEPIN et al., 1997).

A LC em pequenos ruminantes se manifesta principalmente por formações de abscessos ou lesões granulomatosas que podem ser duas formas: externa e visceral. Na forma externa, também conhecida como cutânea ou superficial, as lesões se desenvolvem em linfonodos superficiais ou tecidos subcutâneos. Em caprinos, os principais linfonodos superficiais afetados são os parotídeos, os submandibulares, os pré-escapulares e os pré-curais podendo também ser afetados os poplíteos, retrofaríngeos e retromamários (SMITH & SHERMAN, 1994; KURIA et al., 2001; BAIRD & FONTAINE, 2007; SOARES, VIANA e LEMOS, 2007). Na forma visceral, a infecção pode se disseminar por via linfática e hematogena para os pulmões e outras partes do organismo sem envolver o linfonodo próximo da porta de entrada (COLLETT, BATH, CAMERON, 1994).

Nos casos crônicos com lesões viscerais, o animal apresenta anemia e hipoproteinemia. Estes abscessos podem ser localizados em qualquer sistema do organismo. A forma visceral da doença é a que possui maior gravidade, visto que o diagnóstico clínico é muito difícil e ela pode levar à debilidade do animal, disseminação de abscessos no organismo, condenação de vísceras e carcaça e, até mesmo, morte de animais (SANTA ROSA, 1996).

A LC é observada com mais frequência em ovinos que em caprinos (PEKELDER, 2000; KURIA et al., 2001; BAIRD & FONTAINE, 2007), mas *C. pseudotuberculosis* é patogênico para várias espécies animais (BAIRD & FONTAINE, 2007) possui ampla capacidade de infecção e baixo potencial zoonótico (LIU et al., 2005).

A doença apresenta um período longo de incubação, de aproximadamente de 2 a 6 meses até o surgimento dos primeiros sintomas (WILLIAMSON, 2001; QUINN et al., 2005), o que torna difícil a identificação e

consequentemente a separação dos animais infectados e não infectados (BATEY, 1986).

#### 2.2.4 Transmissão

A transmissão pode ocorrer por contato direto com secreções e por materiais contaminados pelo conteúdo caseoso de linfonodos ou de descargas nasais de animais com pneumonia. A entrada da bactéria no organismo ocorre através de lesões na pele, podendo penetrar também na pele intacta (WILLIAMSON, 2001; DORELLA et al., 2006a), bem como, por manejo inadequado como tosquia, castração e uso de agulhas contaminadas, também por fatores naturais como ferimentos por arbustos pontiagudos (ALVES et al. 1997).

As principais formas de transmissão da doença nas propriedades são pela introdução de animais infectados e equipamentos contaminados, como, tatuadores, brincadores e tosquiadores (ALVES & PINHEIRO, 2000)

O fator determinante para a manutenção da fonte de infecção é a capacidade do *C. pseudotuberculosis* em sobreviver por longos períodos no solo e em materiais diversos (MEYER et al., 2005).

#### 2.2.5 Resposta Imune

Após a captura do *C. pseudotuberculosis* por células fagocíticas como neutrófilos e macrófagos, o fagossomo se funde com o lisossomo formando o fagolisossomo (BATEY, 1986a). No entanto *C. pseudotuberculosis* é um patógeno intracelular facultativo capaz de sobreviver dentro de macrófagos por mais de 48 horas. Durante esse período, as bactérias são liberadas como resultado de um processo que leva os fagócitos à morte (BASTOS et al. 2012).

Ainda não se sabe ao certo quais os mecanismos específicos de morte celular causada por *C. pseudotuberculosis*, mas a capacidade da bactéria de sobreviver dentro de macrófagos é devido à incapacidade da célula produzir óxido nítrico em resposta a essa bactéria *in vivo* (BOGDAN et al. 1997). Esse fenômeno pode estar associado à presença da camada lipídica externa em *C. pseudotuberculosis* e outros componentes antigênicos, que interromperiam a produção de óxido nítrico pelos macrófagos (BASTOS et al. 2012).

A multiplicação descontrolada da bactéria dentro dos macrófagos leva o hospedeiro a tentar restringir a infecção através da formação de piogranulomas, caracterizados pelo encapsulamento das células infectadas por *C. pseudotuberculosis* (BATEY 1986a). Além disso, a infecção por *C. pseudotuberculosis* leva a formação de abscessos por via subcutânea localizada, que não provem de lesões primárias nos linfonodos (PAULE et al. 2003). No entanto, alguns abscessos podem ser encontrados em estreita associação com os gânglios linfáticos, resultado da destruição dos tecidos associados com abscessos, que posteriormente encapsulam e podem conter pus parcialmente calcificado (MOLLER et al. 2000).

O pielogranuloma na LC é um mecanismo de defesa, o qual limita a disseminação bacteriana sistêmica (PEKELDER, 2000). A formação de piogranulomas é um processo complexo e dependente da imunidade adaptativa, que envolve tanto a imunidade humoral quanto a celular (ELLIS et al., 1990, PAULE et al., 2003).

#### 2.2.6 Diagnóstico, tratamento e profilaxia

O diagnóstico é baseado, primeiramente, no exame clínico para se constatar a presença de abscessos de consistência firme a ligeiramente flutuante em linfonodos superficiais, sugestivo da enfermidade endêmica em rebanhos, devendo ser isolado os animais suspeitos. Para a confirmação do diagnóstico coleta-se amostra do exsudato para cultivo em laboratório (BAIRD & FONTAINE, 2007), para posterior identificação do agente, a qual pode ser realizada pelo seu perfil enzimático e sua capacidade fermentativa.

Kits bioquímicos comerciais padronizados estão sendo utilizados para a identificação de *Corynebacterium sp*, a exemplo, o sistema de identificação API (“Analytical Profile Index”) *Coryne* da Bio Mérieux (BAIRD & FONTAINE, 2007). O mesmo mostra-se confiável e rápido quando comparado com os testes de identificação convencionais (FRENEY et al., 1991).

Uma alternativa para o diagnóstico da LC, sem a necessidade de se recorrer ao cultivo, são os testes sorológicos. Segundo Langenegger & Langenegger (1991a) diferentes técnicas indiretas foram propostas ao longo dos anos para o diagnóstico da LC, entre as quais os testes sorológicos: Soroneutralização para anti-

toxinas do *C. pseudotuberculosis*, Imunodifusão em Gel de Ágar, Hemaglutinação Indireta, Fixação de Complemento e Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA).

Outro teste também considerado para diagnóstico de LC é o Teste Alérgico (imunidade mediada por células). Contudo, muitos destes testes apresentam sensibilidade e especificidade inadequadas para serem utilizados de forma confiável em programas de controle baseados na identificação e remoção de animais infectados (SCHREUDER, TER LAAK e DERCKSEN, 1994; DERCKSEN et al., 2000). Também se utiliza o teste da Inibição Sinérgica da Hemólise (ISH) capaz de diagnosticar infecções precoces e também pode auxiliar nos casos de abscessos internos, porém, ele não é suficientemente específico para justificar sua utilização em práticas de descarte (KURIA & HOLSTAD, 1989 LOFSTED, 2002).

Um estudo realizado por Carminati et al. (2003), na Universidade Federal da Bahia, determinou a sensibilidade e a especificidade de um teste ELISA indireto para o diagnóstico da LC em caprinos, utilizando como antígeno, a fração secretada em caldo BHI. A sensibilidade e especificidade encontradas no estudo foram de 93,5% e 100%, respectivamente, valores que permitem sua utilização em programas de controle da LC em caprinos.

Alternativa aos métodos convencionais de diagnóstico é a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), mais específico e vem se destacando cada vez mais pela sua credibilidade. Estudos realizados por Cetinkaya et al. (2002) em abatedouros da Turquia apresentaram sensibilidade de 94,6%, podendo também ser realizado diretamente de amostras de pus. Como se mostrou um método rápido e sensível, os autores propõem sua utilização, ao invés da cultura, como teste confirmatório para a LC (PACHECO et al., 2007).

Referente ao tratamento, *C. pseudotuberculosis* é sensível, *in vitro*, a vários antibióticos, entre eles, penicilina, ampicilina, cloranfenicol, eritromicina, gentamicina e tetraciclina (CAMPBELL et al., 1982). Porém, o uso desses antibióticos *in vivo* é ineficiente, devido à incapacidade de penetração na densa camada caseosa dos abscessos, e pela viabilidade intracelular da bactéria (o que impede o contato com quantidades substanciais de antibiótico) (COSTA, 2002). O tratamento indicado é a abertura e drenagem do conteúdo do abscesso e posterior assepsia com iodo 10% interna e externamente, antes que o abscesso fistule e contamine o ambiente e infecte animais sadios.

A ferida deve ser mantida sempre com curativo (gaze imersa em iodo 10%) e trocado a cada 24 horas. (ALVES et al., 1997), somente em casos de linfonodos superficiais acometidos. A extirpação cirúrgica dos linfonodos não é recomendável, já que a retirada de um órgão de defesa predispõe a disseminação linfática e infecções de outros órgãos (SMITH, 2003).

A identificação dos animais infectados e seu descarte do rebanho são os métodos mais efetivos para o controle da LC (ALVES, 2007). O principal aspecto relacionado ao controle da LC é o isolamento imediato dos animais infectados, remoção do material infectante antes do rompimento do abscesso e da contaminação ambiental.

Medidas básicas de prevenção devem ser adotadas para evitar que o rebanho desenvolva a doença, como higienização dos currais e instrumentos utilizados no manejo, cuidados especiais com objetos que possam provocar lesões cutâneas (porta de entrada do microrganismo). Isolamento de animais com lesões sugestivas de LC, quarentenário para animais adquiridos, conforme (BOGDAN, 1997; SMITH, 2003; BELCHIOR, 2006; FONTAINE et al., 2006).

A vacinação é considerada como ação profilática e reduz consideravelmente a ocorrência de abscessos no rebanho em até 70% (BAIRD & FONTAINE, 2007). Porém, isoladamente não erradica a doença em áreas endêmicas, conforme descrito por Belchior (2006). A maioria das vacinas contra LC comercializadas são combinadas com outros patógenos, são eles: *Clostridium tetani*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi* e *Clostridium Chauvoei* (STANFORD et al., 1998). Estas vacinas são chamadas de toxóides e são obtidas a partir da inativação da fosfolipase D (DORELLA et al., 2006b).

No Brasil, no ano de 2000, o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) licenciou a vacina 1002 Atenuada® contra a LC, fabricada pela Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola – EBDA. A mesma foi formulada a partir da amostra 1002 de *C. pseudotuberculosis* e pode conferir 83,3% de proteção em caprinos, segundo estudos realizados por Ribeiro et al., (1991). No entanto, ela não vem fornecendo os mesmos índices a campo (DORELLA et al., 2006b).

Apesar de grandes avanços obtidos com a utilização das vacinas clássicas contra a LC, elas apresentam algumas desvantagens, como capacidade de causar lesões ou abscessos no local de aplicação. Para reduzir parte dessas

deficiências, além das formas já disponíveis, encontra-se em estágio experimental as vacinas à base de peptídeos, as que utilizam microrganismos vivos recombinantes e as vacinas de terceira geração ou também conhecidas como vacina de DNA (SANCHES,2012).

### 2.3 Artrite Encefalite Caprina

A AEC é uma enfermidade infecciosa, multissistêmica, incurável e de caráter crônico que afeta caprinos. Possui alta prevalência em rebanhos leiteiros nacionais e causa consideráveis perdas econômicas, devido à redução dos seguintes indicadores: eficiência reprodutiva entre as cabras pluríparas; peso dos cabritos ao nascer; taxa de crescimento antes e depois do desmame; período de lactação; níveis de proteína (GREENWOOD, 1995); níveis de gordura (SMITH & CUTLIP, 1988; BRITO, 2009), redução na produção leiteira e aumento na contagem de células somáticas (TURIN et al., 2005; BIRGEL JÚNIOR et al., 2007; BRITO, 2009).

O período de incubação é longo e pode variar de meses a anos, podendo apresentar evolução assintomática ou sintomatologia progressiva e persistente. Com o agravamento dos sintomas o animal pode vir a óbito (CALLADO et al., 2001; RIBEIRO et al., 2011; SOUZA et al., 2011; ANDRADE et al., 2012).

#### 2.3.1 Etiologia

O agente etiológico da Artrite Encefalite Caprina (CAE) é um vírus RNA pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (ICTV, 2012). Os lentivirus causam doença inflamatória progressiva crônica *in vivo* e morte celular *in vitro*. O gênero *Lentivirus*, é patogênico para caprinos e outras espécies de interesse da medicina veterinária e humana, como os vírus da AIE (equídeos), o Maedi-Visna (ovinos) e das imunodeficiências bovina (BIV), símia (SIV) felina (FIV) e humana (HIV) (BOHLAND et al., 1999; CALLADO, 2001).

Os *lentivirus* são partículas esféricas, envelopadas de formato icosaédrico com aproximadamente 100 µm de diâmetro com núcleo cônico e denso, no qual estão inseridas moléculas idênticas de RNA fita simples, uma molécula de

transcriptase reversa dependente de  $Mg^{2+}$  e proteínas do nucleocapsídeo (GONDA et al., 1986).

O envelope está associado covalentemente com as glicoproteínas transmembranárias codificadas pelo vírus, apresentando ainda uma grande quantidade de ácidos siálicos em sua superfície (HUSO et al., 1988), o que dificulta a ação dos anticorpos neutralizantes. Outra estrutura presente na partícula viral é a matriz que está situada entre o capsídeo e o envelope (PEPIN et al., 1998). O genoma viral do CAEV é formado por duas fitas simples de RNA sentido + (CHEEVERS et al., 1981), contendo os genes *gag*, *env* e *pol*, típicos da família *Retroviridae*, e os genes regulatórios *tat*, *rev* e *vif*.

Esses vírus infectam principalmente células da linhagem monocítico-fagocitária, aderindo-se a elas pela ligação da glicoproteína do seu envelope a receptores específicos na membrana celular (GENDELMAN et al., 1985; MSELLI-LAKHAL et al., 2000).

O ciclo de replicação do CAEV pode ser dividido em duas etapas principais: infecção e expressão. A fase de infecção dá origem ao provírus e a fase de expressão resulta na produção do RNA viral e formação de vírions (GONDA, 1994).

O vírus é pouco resistente às condições ambientais. É inativado no colostro ou no leite de cabras infectadas a uma temperatura a  $56^{\circ}C$ , durante uma hora (ADAMS et al., 1983). Em virtude da fragilidade estrutural do seu envelope lipoprotéico são sensíveis a vários produtos químicos tais como, fenóis, detergentes, compostos quaternários de amônio, formalina e hipoclorito, (SILVA & LIMA, 2007).

### 2.3.2 Epidemiologia

Artrite Encefalite Caprina é uma enfermidade com distribuição mundial, o seu primeiro registro clínico ocorreu em 1959, na Suíça, quando se observou artrite crônica em caprinos adultos (STUNZI et al., 1964).

Foi descrita nos Estados Unidos por Cork et al. (1974), pela presença dos primeiros casos de leucoencefalomielite em caprinos de 1 a 4 meses de idade, porém, o seu reconhecimento internacional como virose e sua classificação como Lentivirus da família *Retroviridae*, denominado CAEV, ocorreu em 1980 após a identificação do agente, isolado da membrana sinovial de um caprino adulto, com

sintomatologia de artrite crônica (CRAWFORD et al., 1980; NARAYAN et al. 1980; CALLADO; CASTRO; TEIXEIRA, 2001).

Estudos revelam que o vírus teve sua gênese na Europa e, em decorrência da importação de animais encontra-se difundido mundialmente (Tabela 1), inclusive no Brasil (Tabela 2), onde foi introduzido no final da década de 70, com importações de caprinos procedentes de vários países da Europa e América do Norte com o objetivo de melhorar o potencial genético dos animais brasileiros com aptidão leiteira, as quais eram realizadas sem supervisão apropriada (MOOJEN et al., 1986).

**Tabela 1.** Ocorrência da Artrite Encefalite Caprina (CAE) no mundo

<b>País</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Prevalência (%)</b>
<b>Somália</b>	Ghanem et al.	2009	6,00
<b>Argentina</b>	Robles et al.	2003	0,12
<b>Espanha</b>	Contreras et al.	1998	12,0
<b>França</b>	Perrin & Polack	1987	56,7
<b>EUA</b>	Crawford & Adams	1981	81,0

Fonte: Adaptado de Costa (2013)

A doença foi identificada pela primeira vez no Brasil por Moojen et al. (1986), no Rio Grande do Sul em soros caprinos. No mesmo Estado, registraram pela primeira vez o isolamento do CAEV e, posteriormente, evidências sorológicas e isolamento do vírus foi relatado, em diferentes estados do país (CALLADO et al., 2001).

Nos países onde a caprinocultura é mais tecnificada a prevalência é mais elevada (ADAMS et al., 1984; CALLADO et al., 2001), ocorrendo com maior frequência em criações intensivas, porém, a introdução de um animal soropositivo num rebanho extensivo pode elevar o índice de soropositividade (MARTINEZ et al., 2010).

**Tabela 2.** Ocorrência da Artrite Encefalite (CAE) Caprina no Brasil

<b>Estado</b>	<b>Autores</b>	<b>Ano</b>	<b>Nº de amostras analisadas</b>	<b>Prevalência (%)</b>
MA	Teixeira	2012	1703	2,8
PE	Silva et al.	2012	422	18,01
MA	Milenet al.	2011	50	12
PI	Rego et al.	2011	723	0,97
PI	Sampaio Júnior et al.	2011	480	4,2
PI	Silva	2011	820	2,67
BA	Lima et al.	2011	693	0,87
TO	Moura Sobrinho et al.	2010	843	2,71
PE	Silva et al.	2010	234	14,95
PB	Bandeira et al.	2009	600	8,2
MG	Santos et al.	2009	63	25,39
MG	Vinícius et al.	2009	57	22,8
BA	Lima et al.	2009	150	0
PE	Araújo et al.	2008	188	21,28
RJ	Moreira et al.	2007	562	14,1
RJ	Andrade Júnior et al.	2007	362	50,27
SP	Madureira et al.	2007	275	34,93
RN	Silva et al.	2005b	384	11
RN	Silva et al.	2005a	184	2,71
PI	Batista et al.	2004	360	2,5
SP	Leite et al.	2004	1030	43,01
CE	Pinheiro et al.	2001b	4019	1
BA	Almeida et al.	2001	1605	13,4
CE	Melo & Franke	1997	248	40,73
RJ	Cunha et al.	1995	242	21,07
PE	Saraiva Neto et al.	1995	397	17,6
RS	Moojen et al.	1986	67	6

Fonte: Adaptado de Costa (2013)

### 2.3.3 Patogenia e sinais clínicos

O vírus da CAE é introduzido no organismo dos animais geralmente pela via digestiva, em seguida o vírus infecta as células do sistema monócito-fagocitário pelas quais possui tropismo, causando a infecção persistente do hospedeiro (CALLADO et al., 2001).

Há infiltração de leucócitos mononucleares nos órgãos e tecidos alvos atingidos e a secreção de citosina está envolvida na patogenia (RUTKOSK et al., 2001). As lesões são induzidas em tecidos específicos do hospedeiro como articulações, pulmões, sistema nervoso central e glândulas mamárias devido à replicação viral em células da linhagem monocítico fagocitária que são as principais células-alvo (CALLADO et al., 2001).

Dentre as células do sistema mononuclear fagocitário (monócitos e macrófagos), os macrófagos são infectados com maior frequência e a expressão viral está associada à maturação daquelas células (SILVA & LIMA, 2007). Os macrófagos infectados pelo CAEV estimulam de forma anormal o sistema imunológico, induzindo a uma hiper proliferação e reatividade linfocitária inespecífica, o que justifica os danos imunomediados que caracterizam a evolução das lentivirose clássicas. Com relação à CAE, nos animais adultos os danos ocorrem nas articulações, e nos animais jovens, no sistema nervoso central. (QUINN et al., 2005).

Na fase inicial da infecção, a produção de anticorpos é inexistente ou baixa, e continua lenta, fato que pode levar a soroconversão tardia desses animais, podendo acontecer meses ou anos após a infecção (FROTA et al., 2005).

A doença resulta da inflamação decorrente da reação do sistema imune do hospedeiro para o vírus expressado e possui quatro formas básicas de apresentações clínicas: artrítica, nervosa, respiratória e mamária (NARAYAN et al.1992).

A sintomatologia clínica pode levar de meses a anos para se manifestar, sendo que alguns animais jamais apresentam os sintomas da enfermidade. A artrite e leucoencefalomielite são consideradas os principais sinais clínicos da doença, (ADAMS et al., 1983; NARAYAN & CORK, 1985; DAWSON, 1987; PERETZ et al., 1993; FRANKE, 1998).

A artrite é o sinal clínico mais importante e é geralmente observado em animais com idade superior a oito meses de idade. Todas as articulações podem ser afetadas, sendo mais atingidas as articulações carpo-metacarpianas (CRAWFORD & ADAMS, 1981), onde são observados aumento da consistência e tamanho das articulações.

Ao exame macro e microscópico observam-se lesões típicas de processos degenerativos e inflamatórios, que afetam os tecidos conjuntivos periarticulares, bolsas sinoviais, tendões e bainhas tendinosas (PEREIRA, 1995).

Com a evolução da doença, observa-se claudicação e dificuldade de locomoção (LARA et al., 2005). Os animais tendem a permanecer em decúbito por longos períodos levando a quadros de dermatite e ulcerações, além de emagrecimento progressivo (CRAWFORD & ADAMS, 1981; WOODWARD et al., 1982; BOHLAND et al., 1999; NOGUEIRA et al., 2009).

A leucoencefalomielite ocorre mais frequentemente em animais jovens, de dois a quatro meses de idade, podendo ocorrer em animais mais velhos em associação com a forma artrítica (CORK & NARAYAN, 1980; CRAWFORD & ADAMS, 1981; CASTRO et al., 1994). Inicialmente os animais apresentam fraqueza e andar cambaleante, evoluindo para ataxia e paresia uni ou bilateral dos membros posteriores, opistótono e torcicolo com movimentos de pedalagem (CORK et al., 1974; CASTRO & MELO 2001).

Na forma mamária as cabras afetadas apresentam mamite aguda ou crônica. A aguda é observada no início da lactogênese, ocorrendo endurecimento não edematoso do órgão, e redução na produção de leite (PERETZ et al., 1993) A crônica instala-se durante a lactação com assimetria e endurecimento do úbere, o leite apresenta aspecto normal (OLIVER et al., 1981, CUTLIP et al., 1988, PERETZ et al., 1993). Em ambas as formas ocorrem hipertrofia persistente dos linfonodos retromamários e, histologicamente observa-se mamite intersticial com presença de nódulos linfóides (OLIVER et al., 1981, CUTLIP et al., 1988, PERETZ et al., 1993, PEREIRA, 1995).

A apresentação pulmonar é rara e de menor gravidade em caprinos. A pneumonia crônica intersticial acomete animais jovens e adultos, podendo ocorrer, de forma aguda após o animal ter sido submetido a algum estresse. Os sintomas são tosse, dispnéia após exercícios físicos, taquipnéia além de febre devido a infecções secundárias causadas por bactérias (CORK & NARAYAN, 1980).

#### 2.3.4 Transmissão

A principal via de transmissão da AEC é a digestiva, com ingestão de colostro e/ou leite de fêmeas infectadas com o vírus, uma vez que a mesma infecta os macrófagos que estão presentes nestas secreções (CALLADO et al, 2001). No entanto, existem outras vias de transmissões possíveis, como a transmissão sexual através do sêmen, contato direto entre animais, devido a concentração de animais e alojamento durante o inverno que resultam na elevação das taxas de infecção (PÁLSSON, 1976).

A transmissão pode também ocorrer por transferência de embriões (AHMAD et al., 2007) ou indiretamente por materiais contaminados com sangue ou leite de animais infectados (AL-ANI & VESTWEBER, 1984).

A idade, raça e o sexo parecem não intervir na suscetibilidade dos animais frente ao CAEV (ROWE & EAST, 1997), porém outros fatores como estresse, infecções bacterianas e virais concomitantes podem aumentar o risco da infecção (ZINK et al., 1987), sendo possível que alguns animais infectados possam expressar mais o vírus do que outros (ADAMS et al., 1983).

O reservatório e a fonte de infecção são os animais infectados, que transmitem o vírus através das secreções e excreções contendo células infectadas (ADAMS et al., 1983; CASTRO, 1998).

#### 2.3.5 Resposta Imune

A resposta imune de um animal contra uma infecção viral pode ser tanto inespecífica (natural) quanto específica (adquirida). A resposta imune natural é mediada por citocinas e células, inicia-se poucas horas após a infecção e apesar de não proteger contra a infecção, é importante no controle da intensidade da mesma até que o organismo comece a produzir elementos específicos de defesa, o que ocorre entre cinco e sete dias. Os principais mecanismos da resposta imune natural consistem no bloqueio à infecção de novas células, inibição da replicação do vírus dentro das células e eliminação de células infectadas (MADRUGA et al., 2001).

A resposta imune em caprinos infectados só pode ser detectada tardiamente após a infecção. A resposta celular caracteriza-se pela proliferação de linfócitos que eliminam células infectadas, entretanto, não destroem as células que

contém o provírus. Apesar da resposta imune humoral e celular, a maioria dos animais infectados permanece assintomática por anos. Portanto, a identificação dos portadores dos vírus no rebanho pode basear-se na detecção de anticorpos específicos para AECV.

O vírus causador das lentivirose (LVPR) possui três propriedades biológicas fundamentais que acarretam em infecção persistente: 1) integração ao genoma, no DNA da célula hospedeira, evitando, desta forma sua eliminação pelo sistema imune; 2) replicação preferencial em macrófagos e; 3) não indução a formação de anticorpos neutralizantes (NARAYAN et al., 1980). Sendo estas propriedades as que permitiriam a continuação da multiplicação viral, independente de qualquer controle do sistema imune humoral do hospedeiro (NARAYAN et al., 1990; JOAG et al., 1996).

#### 2.3.6 Diagnóstico, tratamento e profilaxia

Devido à ausência de sinais clínicos patognomônicos e presença de animais assintomáticos, o diagnóstico clínico não é suficiente para determinar a ocorrência da AEC, pois os sinais clínicos podem ser confundidos com os de outras enfermidades, necessitando neste caso do auxílio de testes laboratoriais para confirmar o diagnóstico (LARA et al., 2005; OLIVEIRA, 2006).

Para o diagnóstico de AEC podem ser realizados testes diretos e indiretos. Os testes diretos são usados para a detecção do vírus ou do seu material genético e os indiretos, para a detecção de anticorpos específicos para o antígeno (PINHEIRO et al., 2009). As provas sorológicas (indiretas) são muito utilizadas devido aos custos menos elevados quando comparadas aos testes diretos.

Dentre os testes indiretos encontra-se o de Imunodifusão em Gel de Agarose – IDGA (PUGH, 2004; TIGRE et al., 2006), o *Immunoblotting* ou *Western Blot* (WB), Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFA), Fixação do Complemento (FC), *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), entre outros. O IDGA é o teste preconizado pela Organização Internacional de Epizootias – OIE possui baixo custo, fácil leitura e resultado rápido. Apresenta boa especificidade e razoável sensibilidade (ROWE; EAST, 1997).

Dentre os testes diretos tem-se a Imunohistoquímica e métodos de detecção de ácidos nucléicos, como a Hibridização *in situ* (HIS) e a Reação em

Cadeia da Polimerase (PCR), que é uma técnica com alta especificidade e sensibilidade, capaz de detectar animais com infecção recente ou que ainda não se soroconverteram, além de detectar microrganismos em estado latente, mortos ou que estejam unidos ao material genético do hospedeiro, porém, para a sua execução requer equipamentos sofisticados e mão-de-obra qualificada (ANDRIOLI et al., 2006; TIGRE et al., 2006).

Até o momento, não existem tratamentos específicos nem vacinas capazes de impedir a infecção pelo vírus da AEC o que dificulta a implantação de medidas profiláticas. Os animais acometidos são fonte de infecção e seus sintomas se agravam com o passar do tempo (PUGH, 2005).

Os programas de controle são essenciais para prevenir o avanço dessa enfermidade nos rebanhos e estão baseados na prevenção da transmissão nas suas mais variadas formas (BOHLAND; D'ANGELINO, 2005).

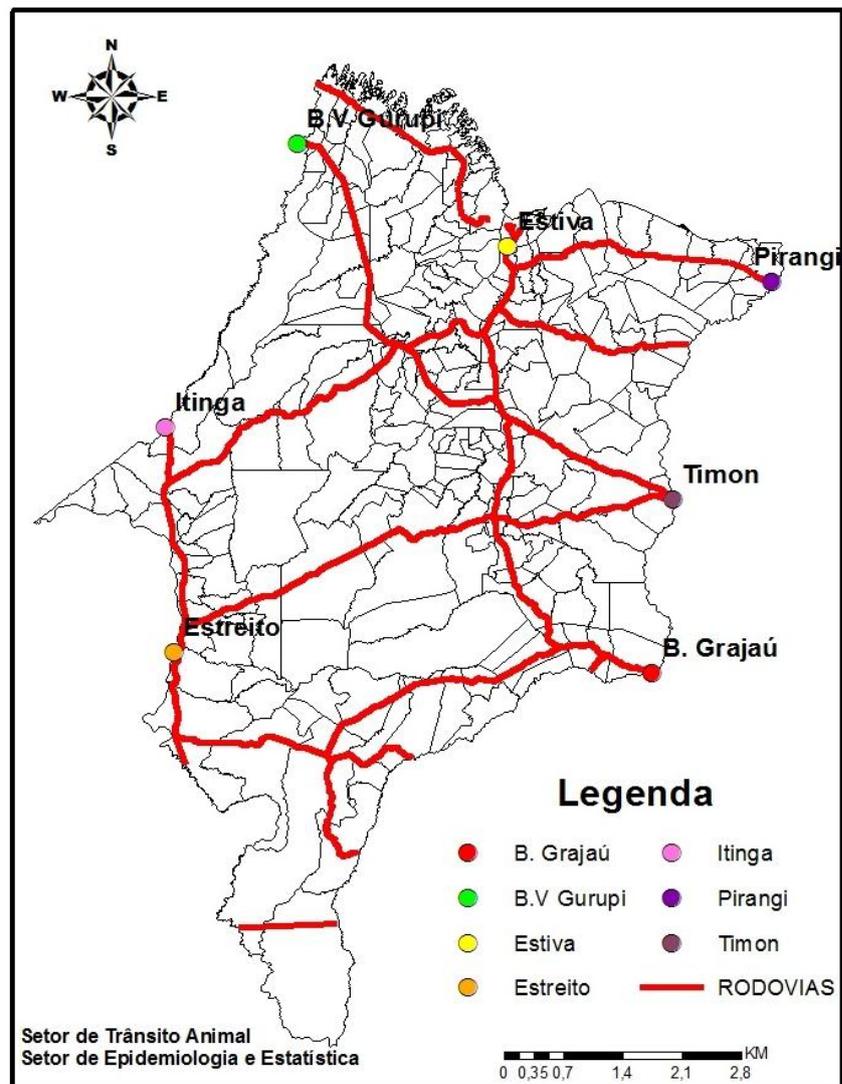
A realização de testes sorológicos é o primeiro passo para se alcançar o controle das LVPR, associado à adoção de medidas sanitárias básicas em rebanhos onde a infecção está presente, tais como: remover as crias imediatamente após o nascimento (TURIN et al., 2005; NOGUEIRA et al., 2009); separando-as de animais infectados em baias distantes; fornecer colostro livres do vírus da AEC, aquecido a uma temperatura de 56°C durante uma hora, colostro artificial ou leite de vaca pasteurizado (ADAMS et al., 1983); realizar testes sorológicos nos animais antes de introduzir no rebanho, os quais deverão ser repetidos semestralmente ou anualmente, em todos os animais com idade superior de seis meses; realizar quarentena dos animais adquiridos (ADAMS et al., 1983; ALVES, 1999; TURIN et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2006; NOGUEIRA et al., 2009; REINA et al., 2009) e isolar ou descartar os animais soropositivos e/ou com sintomatologia clínica (PINHEIRO et al., 2001a; TURIN et al., 2005).

O trânsito de caprinos no Brasil destinados às exposições, feiras, leilões e outras aglomerações, segue a Portaria nº 162, de 18 de Outubro de 1994 do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) que exige resultado negativo ao teste sorológico de IDGA para diagnóstico da enfermidade, deixando, a critério dos Serviços Estaduais de Defesa Agropecuária, na impossibilidade da realização do teste de laboratório, a permissão da apresentação de um documento emitido por um Médico Veterinário atestando que os animais procedem de rebanhos

onde não tenha ocorrido manifestação clínica da LC e AEC nos 180 dias anteriores ao início do certame.

No estado do Maranhão, para o trânsito de caprinos é exigida a Guia de Trânsito Animal (GTA) acompanhada do Atestado Sanitário constatando a ausência de sintomatologia das doenças LC, AEC e Ectima Contagioso, emitido por Médico Veterinário com registro na Unidade Federativa de origem dos animais. Estes documentos sanitários são apresentados nas barreiras zoofitossanitárias (Figura 1) localizadas estrategicamente, quando os animais estão em trânsito e, também nos eventos agropecuários visando o controle e a disseminação de doenças no Estado (MARANHÃO, 2005).

**Figura 1.** Mapa das barreiras zoofitossanitárias do estado do Maranhão



Fonte: AGED/MA (2015)

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Estimar a ocorrência da Linfadenite Caseosa (LC) relacionando-a a casos de Artrite Encefalite Caprina a Vírus (AECV) em municípios do estado do Maranhão, Brasil.

#### **3.2 Específicos**

- Verificar a situação da Linfadenite Caseosa, através de estudo soropidemiológico na população caprina em municípios do estado do Maranhão, Brasil;
- Identificar a faixa etária de maior prevalência para a Linfadenite Caseosa;
- Localizar a distribuição espacial das propriedades estudadas;
- Avaliar possíveis fatores de risco associados à Linfadenite Caseosa;
- Verificar a associação de casos de Linfadenite Caseosa com Artrite Encefalite Caprina;
- Avaliar a Artrite Encefalite Caprina como um fator predisponente para a Linfadenite Caseosa;
- Sugerir medidas sanitárias e de controle para a Linfadenite Caseosa e Artrite Encefalite Caprina.

## RESULTADOS

# CAPÍTULO I

## **ARTIGO I**

### **Ocorrência e fatores de risco associados à Linfadenite Caseosa em caprinos em municípios do estado do Maranhão, Brasil<sup>1</sup>.**

## Ocorrência e fatores de risco associados à Linfadenite Caseosa em caprinos em municípios do estado do Maranhão, Brasil<sup>1</sup>

Laudeci P. Melo<sup>2</sup>, Ynady F. Costa<sup>2</sup>, Rosiane J. Barros<sup>2</sup>, Tânia M. D. Silva<sup>2</sup>, Sonizethe S. Santana<sup>2</sup>, Margarida P. C. S. Prazeres<sup>2</sup>, Nancyleni P. Chaves<sup>2</sup>, Ferdinan A. Melo<sup>3</sup>.

**ABSTRACT** – Melo, L. P.; Costa, Y. F.; Barros, R. J.; Silva, T. M. D.; Santana, S. S.; Prazeres, M.P. C. S.; Chaves, N. P.; Melo, F. A. 2015. [Occurrence and risk factors associated with caseous lymphadenitis in goats in the municipalities of Maranhão state, Brazil] **Ocorrência e fatores de risco associados à Linfadenite Caseosa em caprinos em municípios do estado do Maranhão, Brasil**. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Departamento de Patologia Veterinária, Escola de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, Cidade Universitária Paulo VI, Cx. Postal 9, Tirirical, São Luís, MA 65055-970, Brazil. E-mail: ferdinanmelo@yahoo.com.br.

This study aimed to determine the prevalence of Caseous Lymphadenitis (LC) and the risk factors associated with the disease in goats of 13 municipalities selected in the state of Maranhão (Brejo, Caxias, Chapadinha, Codó, Coroatá, Paço do Lumiar, Raposa, São Benedito do Rio Preto, São João Batista, São José de Ribamar, São Luís, Timon e Vargem Grande). It was adopted as a criterion for selection, largest herd of goats quota and / or regions with better livestock animal pattern. We selected three properties by municipalities. We used sample of 10 animals per property, and samples were collected from 390 goats from different racial types and age. To search *Corynebacterium pseudotuberculosis* antibody sera was subjected to ELISA (EnzymeLinkedImmunoSorbentAssay) indirectly, as described by Seyffert et al. (2010), with sensitivity of 93.5 % and specificity of 98.5 %. Seroprevalence was found to LC 14.35% (56/390). Of the sampled municipalities, 92.31 % (12/13) had at least two reactive animals, while in the properties, 74.36 % (29/39) had at least one positive animal, varying between 10 % and 50 %. Univariate analysis showed that the variables presence of lumps suggestive of LC and inadequate disposal of specimens from abscesses showed statistically significant association ( $P < 0.005$ ) to the risk of infection by *C. paratuberculosis*. It was concluded that the presence of *C. pseudotuberculosis* in most of the farms studied, indicates disseminated distribution of the disease in the cities studied.

INDEX TERMS: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Elisa, seroprevalence, goats, Maranhão.

---

<sup>1</sup> Recebido em

Aceito para publicação em

<sup>2</sup> Agência Estadual de Defesa agropecuária do Maranhão (AGED/MA). Av. Marechal Castelo Branco, nº 13, São Francisco, São Luís/MA, CEP: 65090 -160. E-mail: [laudecpires@bol.com.br](mailto:laudecpires@bol.com.br) / [ynadyf@hotmail.com](mailto:ynadyf@hotmail.com) / [rosianejbarros@gmail.com](mailto:rosianejbarros@gmail.com) / [taniatduarte@hotmail.com](mailto:taniatduarte@hotmail.com) / [sonizethe@yahoo.com.br](mailto:sonizethe@yahoo.com.br) / [guidaprazeres@hotmail.com](mailto:guidaprazeres@hotmail.com) / [nancylenichaves@hotmail.com](mailto:nancylenichaves@hotmail.com).

<sup>3</sup> Departamento de Patologia, UEMA. Cidade Universitária Paulo VI, Escola de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, Cidade Universitária Paulo VI, Cx. Postal 9, Tirirical, São Luís, MA 65055-970, Brazil.

<sup>4</sup> Universidade Estadual do Maranhão (UEMA). E-mail: ferdinanmelo@yahoo.com.br

\*Autor para correspondência: ferdinanmelo@yahoo.com.br

**RESUMO** – Objetivou-se determinar a prevalência da linfadenite caseosa (LC) e os fatores de risco associados à doença em caprinos de 13 municípios selecionados no estado do Maranhão (Brejo, Caxias, Chapadinha, Codó, Coroatá, Paço do Lumiar, Raposa, São Benedito do Rio Preto, São João Batista, São José de Ribamar, São Luís, Timon e Vargem Grande). Adotou-se como critério para seleção, maior contingente de rebanho caprino e/ou regiões com animais de melhor padrão zootécnico. Foram selecionadas três propriedades por município. Utilizou-se amostragem de 10 animais por propriedade, coletando-se amostras de 390 caprinos de diferentes tipos raciais e faixa etária. Para pesquisar anticorpos anti *Corynebacterium pseudotuberculosis* submeteu-se os soros ao teste ELISA (*Enzyme Linked munoSorbentAssay*) indireto, com sensibilidade de 93,5% e especificidade de 98,5%. Foi verificada soroprevalência para LC de 14,35% (56/390). Dos municípios amostrados, 92,31% (12/13) apresentaram pelo menos dois animais reagentes, enquanto nas propriedades, 74,36% (29/39) apresentaram pelo menos um animal soropositivo, com variação entre 10% e 50%. A análise univariada demonstrou que as variáveis: presença de caroços sugestivos de LC e destino inadequado do material proveniente dos abscessos apresentaram associação estatística significativa ( $P < 0.005$ ) ao risco de ocorrência da infecção por *C. paratuberculosis*. Concluiu-se que a presença de *C. pseudotuberculosis* na maioria das propriedades estudadas indica ampla distribuição da doença nos municípios estudados.

TERMOS DE IDEXAÇÃO: *Corynebacterium pseudotuberculosis*, Elisa, soroprevalência, caprinos, Maranhão.

## INTRODUÇÃO

A caprinocultura é explorada em quase todos os continentes, e está presente em regiões com diferentes tipos de clima, vegetação e solo. No Brasil apresenta-se em expansão e, é considerada uma atividade de destaque no agronegócio nacional e, nos últimos anos, vem ganhando grande impulso pelo potencial que representa (Rodrigues, 1998; Lima, 2000).

O país detém um expressivo rebanho caprino com 9.386.316 cabeças. Deste total, 91% estão concentrados na região Nordeste (Ibge, 2011), apresentando-se como importante atividade econômica, onde são explorados por pequenos produtores, para subsistência familiar (Quintans 1995, Cordeiro 1998), proporcionando renda, resultante do comércio de pele, leite e carne a qual é considerada excelente fonte de alimento de alto valor proteico com baixo custo para população mais carente do país (Indi 2008), além de contribuir para a permanência deste na área rural (Sebrae 2009).

Apesar disso, nos estados da Região nordeste, a caprinocultura enfrenta diversos obstáculos como desorganização da cadeia produtiva, falta de recursos, baixo grau de escolaridade dos produtores, sistema de criação, em geral, extensivo, pouca tecnologia, ausência de assistência veterinária. Estes fatores podem ser considerados as mais importantes causas de baixa produção e rentabilidade para os produtores, impedindo a expansão desta atividade no Brasil (Gouveia 2003; Pinheiro et al. 2009). Aliado a estes fatores, as enfermidades infectocontagiosas comprometem os aspectos sanitários para a criação de caprinos, dentre elas destaca-se a Linfadenite Caseosa (LC) (Pinheiro et al. 2000, Lara 2008).

A LC é uma enfermidade crônica e subclínica, de ocorrência mundial, causada pela *Corynebacterium pseudotuberculosis*, uma bactéria Gram-positiva, parasita intracelular facultativa, possui fimbrias, é imóvel, não possui cápsula nem esporos (Baird & Foutaine 2007; Dorella et al. 2006). É caracterizada principalmente pelo desenvolvimento de abscessos encapsulados em linfonodos superficiais e viscerais (Paton et al. 2003, Walker 1996, Williamson 2001).

É patogênica para uma grande variedade de mamíferos (Baird & Fontaine 2007). Eventualmente, tem sido identificada em bovinos e equinos (Doherr et al. 1998, Hommez et al. 1999, Yeurham et al. 2004), entretanto, é em ovinos e caprinos que assume maior importância econômica e sanitária (Brown et al. 1987). É também considerada uma zoonose (Peel et al. 1997, Peake et al. 2006).

A transmissão pode ocorrer por contato direto com secreções e por materiais contaminados pelo conteúdo caseoso de linfonodos ou de descargas nasais de animais com pneumonia. A entrada da bactéria no organismo se dá através de lesões na pele, podendo ainda, penetrar na pele intacta (Williamson 2001, Dorella et al. 2006). A transmissão pode ser favorecida por manejo inadequado durante a tosquia, castração ou uso de agulhas contaminadas, além de fatores ambientais como ferimentos por arbustos pontiagudos (Alves et al. 1997).

O principal fator para a disseminação dessa doença é a contaminação ambiental, pois o *C. pseudotuberculosis* é capaz de sobreviver no ambiente por longos períodos sob baixas temperaturas e condições de umidade. As principais formas de propagação da doença entre propriedades são

representadas pela introdução de animais assintomáticos provenientes de rebanhos infectados e equipamentos contaminados (tatuadores, brincadores e tosquiadores).

No Brasil, a linfadenite caseosa é considerada endêmica. Os Estados da Região Nordeste são os mais afetados em razão de possuírem a maior concentração de rebanhos ovinos e caprinos do país, e pelas características intrínsecas de solo, vegetação e clima da região (Alves et al. 1997, Ribeiro et al. 2001).

Diante dos poucos estudos soroepidemiológicos da LC no Brasil e ausência do mesmo no Maranhão esta pesquisa teve como objetivo determinar a prevalência da LC e os fatores de risco associados à doença em rebanhos caprinos em municípios do estado de Maranhão.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Área de estudo e delineamento amostral

O estado do Maranhão está localizado a Noroeste da Região Nordeste entre as coordenadas de 01°01' a 10°21' lat. S e 41°48' a 48°40'. Possui uma área territorial de 331.983,293 km<sup>2</sup>, limita-se ao Norte com o Oceano Atlântico, ao Sul e Sudoeste com o Estado do Tocantins, a Leste, Nordeste e Sudeste com o Estado do Piauí e ao Oeste e Noroeste com o Estado do Pará.

O clima equatorial é predominante na porção oeste do estado, apresentando altas médias pluviométricas e temperaturas elevadas. O restante do território maranhense recebe influência do clima tropical, com maiores taxas pluviométricas nos primeiros meses do ano. Possui 217 municípios com uma população estimada em 6.103.327 habitantes (Ibge 2011).

O Brasil possui um efetivo caprino de 9.386.316 Destes, 8.541.476 estão concentrados na região Nordeste e, 369.450 no estado do Maranhão (Ibge 2011).

Para delimitação da área de estudo, considerou-se a nova estrutura organizacional do estado, utilizada pelo Serviço Veterinário Oficial, representado pela Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED-MA), que divide o estado em 18 Unidades Regionais, a saber: Açailândia, Bacabal, Balsas, Barra do Corda, Caxias, Chapadinha, Codó, Imperatriz, Itapecuru-Mirim, Pedreiras, Pinheiro, Presidente Dutra, Rosário, Santa Inês, São João dos Patos, São Luís, Viana e Zé Doca.

Para o estudo foram selecionados 13 municípios maranhenses, pertencentes às Unidades Regionais de Caxias (Caxias e Timon), Chapadinha (Brejo, Chapadinha e São Benedito do Rio Preto), Codó (Codó e Coroatá), Itapecuru Mirim (Vargem Grande), São Luís (Paço do Lumiar, Raposa, São José de Ribamar e São Luís), e Viana (São João Batista). Utilizou-se como critério para a seleção o maior contingente de rebanho caprinos e/ou regiões com animais de melhor padrão zootécnico (Fig. 1). Para determinar o tamanho da amostra levou-se em consideração a prevalência de 26,2%, encontrada por Carmo (2010) no estado do Ceará, um nível de confiança de 95% ( $Z = 1,96$ ) e uma variação de erro de 4%.

Foram coletadas amostras de 390 caprinos de diferentes tipos raciais e faixa etária variada, procedentes de 39 propriedades localizadas nos municípios selecionados. Utilizou-se a amostragem de 10 animais por propriedade sendo três propriedades por município (Quadro 1). O número de amostras foi igual para todos os municípios.

Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal – CEEA do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, protocolo nº 030/2012.

### Colheita de sangue

Após assepsia, coletou-se cinco mL de sangue por meio da punção da veia jugular, utilizando-se o sistema de colheita a vácuo, em tubos vacutainer esterilizados e sem anticoagulante. Os tubos contendo as amostras permaneceram à temperatura ambiente para retração do coágulo, em seguida foram armazenadas em caixa isotérmicas e transportadas para o Laboratório de Imunodiagnóstico do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA). Em seguida foram centrifugadas a 2000G por 10 minutos para obtenção do soro, que foi acondicionado em microtubos tipo “Eppendorf” com capacidade para 2,0 mL e estocadas à temperatura de -20 °C até a realização do teste sorológico.

### Diagnóstico sorológico

Para a pesquisa de anticorpos anti *C. pseudotuberculosis* os soros foram submetidos ao teste ELISA (*Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay*) indireto, conforme descrito por Seyffert et al. (2010), com sensibilidade de 93,5% e especificidade de 98,5%.

Microplacas de poliestireno de 96 cavidades (Nunc-Immuno TM Plate Poly Sorp TM Surface, NUNCTM Brand Products) foram sensibilizadas com antígeno secretado de *C. pseudotuberculosis* em meio

de cultura BHI (Brain Heart Infusion) diluído 1:100 em tampão carbonato-bicarbonato, pH 9,8, a 4°C, *overnight*.

As placas foram então lavadas duas vezes com tampão fosfato salino (pH 7,4) acrescido de Tween 20 0,05% (PBS-T) e bloqueadas com soroalbumina bovina 5% por 2h a 37°C. Após mais uma lavagem com PBS-T, os soros dos animais amostrados foram diluídos 1:100 em PBS adicionado de albumina 1% e adicionados às placas.

As amostras foram então incubadas por uma hora a 37°C. Após a realização de cinco lavagens, foi adicionado anticorpo de asinino anti-IgG de ovinos conjugado com peroxidase (Bethyl) diluído 1:20.000 em PBS albumina 1%, incubando-se por mais 45 minutos a 37°C. Após mais cinco lavagens com PBS-T, o substrato Tetrametilbenzidina adicionado de peróxido de hidrogênio (TMB - Radim) foi adicionado e a placa incubada por 15 minutos a temperatura ambiente em local escuro.

A leitura da densidade óptica foi realizada com o espectrofotômetro para microplacas, a 450 – 620 nm em leitor de ELISA Biotek Elx800. As amostras de soro de cada animal foram avaliadas em duplicata no ELISA.

### Dados epidemiológicos

A cada propriedade foi aplicado questionário epidemiológico contendo 30 questões fechadas com o objetivo de avaliar fatores eventualmente associados à infecção pelo *C. pseudotuberculosis*. Foram analisadas as seguintes variáveis: origem dos animais, criação em comum com ovinos, assistência veterinária, inseminação artificial, tipo de exploração, sistema de criação, raça, exigência de documentação sanitária, quarentena, participação em eventos agropecuários, compartilhamento de utensílios e reprodutores, animais com caroços (abscessos), tratamento e medidas de controle. Durante as visitas foram realizados exames clínicos nos animais por inspeção e palpação dos linfonodos superficiais com o objetivo de verificar lesões sugestivas de LC.

Para análise dos fatores de risco associados à LC foram utilizados os dados obtidos nos questionários epidemiológicos. As variáveis independentes (possíveis fatores de risco) foram categorizadas e codificadas, adotando-se o menor código para a categoria de menor risco (Latorre 2004), sendo esta considerada como referência para a comparação com as demais.

Para o estudo da associação entre a soropositividade e as variáveis analisadas, foi utilizado teste Exato de Fisher ou teste Qui-quadrado de independência, quando as condições para o teste Exato de Fisher não foram verificadas. O nível de significância utilizado foi de 5% (0,05) e intervalos com confiabilidade de 95%. O programa utilizado para a obtenção da análise foi o Instat 2.0 versão 2003 e o EpInfo 3.43 versão 2007.

Os dados obtidos foram analisados, estimando-se a prevalência de focos (rebanhos com pelo menos um animal soropositivo para LC), assim como animais soronegativos. Posteriormente foi realizada uma análise descritiva das variáveis em estudo com a construção de tabelas.

Os resultados obtidos nos ensaios sorológicos, bem como as respostas dos produtores ao questionário aplicado, foram tabulados no software Microsoft Office Excel 2007. O programa utilizado para a obtenção da análise foi o Instat 2.0 versão 2003 e o EpInfo 3.43 versão 2007.

Para o estudo da associação entre a soropositividade e as variáveis analisadas, foi utilizado teste Exato de Fisher ou teste Qui-quadrado de independência, quando as condições para o teste Exato de Fisher não foram verificadas. O nível de significância utilizado foi de 5% (0,05) e intervalos com confiabilidade de 95%. O programa utilizado para a obtenção da análise foi o Instat 2.0 versão 2003 e o EpInfo 3.43 versão 2007.

## RESULTADOS

Após exame clínico verificou-se que 4,10% (16/390) dos animais amostrados apresentaram abscessos caseosos indicativos da LC, os quais estavam distribuídos na seguinte ordem, oito linfonodos pré-escapulares, quatro parotídeos, três submandibulares e um inguinal.

Dos 390 caprinos amostrados foi verificada soroprevalência para LC de 14,36% (56/390). Observou-se que nas regionais estudadas, o valor da prevalência foi: Caxias, 2,57 % (10/390); Chapadinha, 3,33 % (13/390); Codó, 1,80%, (7/390); Itaipuru Mirim, 1,28% (5/390); São Luis, 4,87% (19/390) e Viana 0,51% (2/390) (Quadro 2).

Dos 13 municípios amostrados, 92,31% (12/13) apresentaram pelo menos dois animais reagentes. O município de São Benedito do Rio Preto pertencente à Regional de Chapadinha foi o único a não apresentar animais soropositivos, enquanto São José de Ribamar, da Regional de São Luís apresentou o maior percentual, 33,33% (10/30) (Quadro 3).

Com relação às propriedades estudadas, em 74,36% (29/39) apresentaram pelo menos um animal soropositivo, com variação de soroprevalência entre 10% e 50%. Destas 10,35% (3/29) são produtoras de leite, 17,24% (5/29) são de exploração mista e 72,41% (21/29) são de animais de corte. A análise univariada demonstrou que as variáveis: realização de quarentena, animais com caroços indicativos de LC e destino dado ao material retirado dos abscessos apresentaram associação estatística significativa ( $P < 0,05$ ) ao risco de ocorrência da infecção (Quadro 4).

## DISCUSSÃO

O presente estudo é considerado o primeiro inquérito soroepidemiológico para a LC em caprinos realizado no estado do Maranhão. Os resultados obtidos por meio da técnica ELISA indireta com soroprevalência de 14,36% (56/390) são similares e aos encontrados por Souza et al. (2011) no estado da Paraíba que analisando lesões macroscópicas característica da doença em ovinos abatidos em frigorífico encontram prevalência de 15,9% (236/1466).

Resultado superior com prevalência de 26,2% utilizando o mesmo teste foi encontrado por Carmo (2010) no estado do Ceará. Acredita-se que os elevados índices encontrados sejam decorrentes do tipo de manejo e da vegetação da região estudada, com numerosas plantas cactáceas, que causam ferimentos na pele, favorecendo a infecção por *C. pseudotuberculosis* (Souza et al. 2011).

Resultados inferiores de 7,7% (49/640), foram encontrados por Sóstenes et al. (2012) no Sertão Paraibano, baseados em evidências clínicas da doença, tal resultado deve ter sido em razão do método utilizado não identificar os animais com a doença subclínica.

No presente estudo a prevalência observada deve-se possivelmente ao manejo inadequado implementado nas propriedades, onde a grande maioria não dispõe de assistência veterinária e as ações são executadas por trabalhadores que não têm conhecimento da doença. Estes fatos associados a outros fatores tais como a falta de controle no transporte e comercialização de animais, permitindo que animais infectados sejam introduzidos nos rebanhos podem ter interferido no resultado deste estudo corroborando as prevalências encontradas no Nordeste (Sostenes et al. 2011; Souza et al. 2011).

Com relação aos municípios amostrados 92,31% (12/13) apresentaram pelo menos dois animais soropositivos. Resultado semelhante foi encontrado por Guimarães et al. (2009) que verificou uma prevalência de 95,7% (90/94) em municípios amostrados em Minas Gerais. Isso demonstra que o agente encontra-se amplamente distribuído em toda a região estudada. No presente estudo, o município de São José de Ribamar com animais puros de origem, criados nos sistemas intensivo e semi-intensivo onde permanecem confinados por mais tempo, foi o mais prevalente e São Benedito do Rio Preto, com animais SRD, criados extensivamente, não apresentou nenhum animal soropositivo. Esta ausência de soropositivos no estudo pode ser explicada pelo fato dos produtores adquirirem animais com pouca frequência e somente da própria região.

Das propriedades estudadas, 74,36% (29/39) também apresentaram pelo menos um animal soropositivo. Os maiores índices de soroprevalência foram identificados nas propriedades que adquiriram animais de outros estados (MG, PE, PB, SP) onde existem registros de alta prevalência da doença. Resultados similares foram encontrados por Guimarães et al. (2009) com 95,9% (93/97) em Minas Gerais e Carmo (2010) com 82,7% no Ceará. Esses resultados demonstram que a doença está presente na região estudada.

Em relação ao sistema de criação foi encontrada maior prevalência no sistema extensivo com 53,84% (21/39) assemelhando-se com a maioria dos criadores do estado que utiliza o mesmo sistema de criação. Esse resultado corrobora com os resultados encontrados no DF por Carmo et al. (2012) que utilizando o mesmo teste encontrou uma prevalência de 48,4% nesse tipo de sistema. O resultado deste estudo confirma as observações feitas por Carmo et al. (2012) de que a caprinocultura praticada em sistema extensivo têm maior prevalência que os manejados no sistema semi-intensivo e intensivo.

No Nordeste, inclusive no Maranhão a caprinocultura é explorada por pequenos produtores para subsistência familiar. A exploração é basicamente para carne, leite e carne, pele e em menor número para leite, neste estudo a maior prevalência ocorreu em animais de corte. Tal resultado pode ser em razão técnicas de manejo inadequado, falta de assistência técnica e ausência ou uso incorreto de tecnologia.

A maioria das propriedades amostradas possuíam animais mestiços e outros tipos de raça, porém, para a análise desta variável foi colocada àquela que mais predominava na propriedade. O resultado desta pesquisa mostrou que a maior prevalência ocorreu em animais SRD com 9,23% (36/390), isso se justifica pelo fato da maioria dos rebanhos serem formados por animais mestiços ou SRD, criados em sistema extensivo, onde o produtor realiza poucas inspeções periódicas, dificultando a identificação e a separação de animais com sinais clínicos da doença.

A análise univariada demonstrou que as variáveis: presença de caroços sugestivos de LC e destino inadequado do material proveniente dos abscessos apresentaram associação estatística significativa ( $P < 0.005$ ) ao risco de ocorrência da infecção por *C. paratuberculosis* (Quadro 4).

A presença de caroços sugestivos de LC foi considerada estatisticamente como fator de risco para a doença, isso pode ser explicado pela não separação dos animais com sinais clínicos, favorecendo a disseminação da doença pelo contato direto entre animais sadios com os doentes que apresentam abscessos rompidos.

Também considerado como fator de risco o destino inadequado do material proveniente dos abscessos se justifica pela contaminação ambiental, favorecendo a disseminação da doença pelo contato indireto com pastagem, instalações e utensílios contaminados com material proveniente dos abscessos. Segundo Batey (1986), a maior contaminação do ambiente dá-se pela ruptura de abscessos.

A realização de quarentena foi considerada estatisticamente como fator de proteção. Nos rebanhos onde são realizadas quarentena nos animais adquiridos a chance de identificar o agente é de 6,54%. É comum a compra de caprinos oriundos de outros estados em feiras e exposições o que se constitui um risco epidemiológico para a introdução da doença na propriedade. Animais introduzidos nas fazendas devem ser rigorosamente examinados antes da compra, testados sorologicamente e mantidos em quarentena tendo em vista que embora não apresentem sinais clínicos da doença podem estar infectados (subclínica) uma vez que o período de incubação é longo.

Estatisticamente não houve diferença significativa entre os grupos de exposição e o sexo dos animais, sendo que as fêmeas apresentaram prevalência 14,50% (38/262) e machos 14,06% (18/128), confirmando os resultados encontrados por Carmo (2010), Guimarães et al. (2009), e Silva et al. (1982) que comprovaram que machos e fêmeas são igualmente acometidos pelo *C. pseudotuberculosis*.

Não houve diferença estatística significativa na frequência de animais reagentes nas faixas etárias estudadas, no entanto o maior percentual ocorreu na faixa estaria > 12 meses. A prevalência em animais mais velhos deve-se ao caráter crônico da doença, em função do longo período de incubação, assim como, maior tempo de permanência com animais infectados (Al-Rawashdeh & Al-Qudah, 2000). Esses resultados confirmam os encontrados por Seyffert (2010) que afirma que a prevalência da doença aumenta com a idade.

Embora o rompimento natural dos abscessos com conseqüente contaminação de pastagens, instalações e utensílios sejam epidemiologicamente consideradas práticas potenciais para ocorrência da infecção (Sóstenes et al. 2012), neste estudo, foram desconsideradas como reais fatores de risco junto a outras variáveis, como origem dos animais, aluguel de pasto, compartilhamento de utensílios, participação em eventos agropecuários, aquisição de animais sem documentação sanitária, ausência de assistência técnica, não separação de animais jovens dos adultos e não vacinação contra LC, pois apresentou  $p > 0,05$ .

Quanto ao conhecimento da doença 92,31% (36/39) dos proprietários afirmaram ter conhecimento da doença, destes, 89,66 % (26/29) são de propriedades onde foram detectados animais soropositivos, isso indica que a doença é subnotificada e negligenciada pelos produtores que desconhecem os impactos sanitários e econômicos negativos causados pela mesma.

As propriedades onde foram detectados animais com abscessos caseosos indicativos da LC apresentaram soroprevalência positiva para a doença. O linfonodo pré-escapular foi o que apresentou o maior número de lesões com 50% (8/16) em seguida o linfonodo parotídeo com 25% (4/16), esses resultados corroboram com os encontrados por Souza (2011), Smith & Sherman (1994) Silva & Silva (1982) e Unanial et al. (1985), e se justifica em razão destas regiões serem frequentemente lesionadas durante o pastoreio ou durante o consumo de folhas de árvores e arbustos para o qual os caprinos habitualmente utilizam a posição bipedal para se alimentar, tornando-se uma porta de entrada para o agente (Smith & Sherman, 1994).

## CONCLUSÃO

Acredita-se que técnicas de manejo inadequado verificado nas propriedades em estudo, dentre eles, falta de assistência técnica, ausência ou uso incorreto de tecnologia, não separação de animais jovens dos adultos, introdução de animais no rebanho sem realização de quarentena, presença de animais com rompimento natural de abscessos, presença de pelo menos um animal soropositivo, indica que a LC é negligenciada pelos produtores e pode ter influenciado na prevalência e disseminação da doença na região estudada, onde foram diagnosticados animais soropositivos para a enfermidade. Os resultados deste estudo demonstram que houve concordância entre estas práticas adotadas e as propriedades foco, que apresentaram elevado índice de soropositividade para LC. Conclui-se que a LC está amplamente disseminada nos municípios estudados.

## REFERÊNCIAS

- Al-Rawashdeh O. F. & Al-Qudah K.M. 2000 Effect of shearing on the incidence of caseous lymphadenitis in awassi sheep in Jordan. *Journal of Veterinary Medicine Series B* 47(4):287-293.
- Alves F.S.F., Santiago L.B. & Pinheiro R.R. 2007. Linfadenite caseosa: o estado da arte. Documentos. Embrapa Caprinos. 60p.
- Baird G.J, Synge B. & Dercksen D. 2004. Survey of caseous lymphadenitis seroprevalence in British terminal sire sheep breeds. *Vet Rec.* 154:505-506.
- Baird G.J. & Fontaine M.C. 2007. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *Journal of comparative pathology.* 137:179-210.
- Batey R.G. 1986. Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. *Aust. Vet. J.* 63:269-272.
- Brown C.C. & Olander H.J. 1987. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review. *Veterinary Bulletin.* 57:1-11.
- Caldas E.M., Santana A.F. & Caetano A.L.S. 1989. Estudo da ovinocaprinocultura na região Nordeste do Estado da Bahia. *Arq. Esc. Med. Vet. UFBA*, v.12 p. 1-98.
- Carmo F.B. 2010. Perfil soropidemiológico da Linfadenite Caseosa em caprinos no Ceará, Brasil. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 49p.
- Cordeiro P.R.C. 1998. O desenvolvimento econômico da caprinocultura leiteira. *Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária.* v. 4, n. 13.
- Doherr M.G., Carpenter T.E., Hanson K.M.P., Wilson W.D. & Gardner I. A. 1998. Risk factors associated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in California horses. *Prev Vet Med.* 35: 229-39.
- Dorella F.A., Estevam E.M., Pacheco L.G.C., Guimarães C.T., Lana U.G.P., Gomes E.A., Barsante M.M., Oliveira S.C., Meyer R., Miyoshi A. & Azevedo V. 2006. In vivo insertional mutagenesis in *Corynebacterium pseudotuberculosis*: an efficient means to identify DNA sequences encoding exported proteins. *Appl. Environ. Microbiol.* 72:pp.7368-72.
- Ellis T. M., Shutherland S. S., Wilkinson, F. C., Mercy, A. R. & Paton, M.W. 1987. The role of *Corynebacterium pseudotuberculosis* lung lesions in the transmission of this bacterium to other sheep. *Australian Veterinary Journal.* 64: 261-263.
- Fontaine M.C. & Baird G.J. 2008. Caseous lymphadenitis. *Small Um. Res.* 76:42-48.
- Gouveia A.M.G., Lima F.A., Abreu C.P., Lobato Z.P.I., Yorinori E.H. & Cypreste B. M. 2003. Lentivirose em pequenos ruminantes em ovinos e caprinos em Minas Gerais. *Anais 11º Congresso Latinoamericano de Buiatria*, Salvador, BA, 52p.
- Guimarães A.S., Seyffert N., Portela R.W.D., Meyer R., Carmo F.B., Cruz J., Lage A.P., Heinemann M.B., Miyoshi A., Azevedo V. & Gouveia A.M.G. 2009. Caseous lymphadenitis in sheep flocks of the state of Minas Gerais, Brazil: prevalence and management surveys. *Small Ruminants Research.* 87:86-91.
- Hommeze J., Devriese L.A., Vaneechoutte M. et al. 1999. Identification of non lipophilic corynebacteria isolated from dairy cows with mastitis. *J. Clin. Microbiol.* 37:954-957.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Agropecuário 2011. Censo Agropecuário. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>> Acesso em: 13 fev. 2014.
- INDI - Instituto de Desenvolvimento Integrado de Minas Gerais. 2008. Panorama da ovinocaprinocultura e perspectiva de investimento para o segmento das mesorregiões do norte de Minas, Vale do Rio Doce, Jequitinhonha e Murici. Disponível em: <<http://www.indi.mg.gov.br/img/estudos/36PanoramaOvinocaprinocultura.pdf>>. Acesso em: 12 de jun de 2013.
- Jones D. & Collins M. D. 1986. Irregular, non sporing gram-positive rods, section 15. p. 1261-1579. In Sneath P.H.A., Mair N.S., Sharpe M.E. & Holt J.G. (Eds.), *Bergey's manual of systematic bacteriology.* Williams & Wilkins, Co., Baltimore, MD.
- Lara M.C.C.S.H. 2008. Artrite-encefalite dos caprinos (CAE). Disponível em: <[http://www.infobibos.com/Artigos/2008\\_4/artrite/index.htm](http://www.infobibos.com/Artigos/2008_4/artrite/index.htm)>. Acesso em: 20 jan. 2014.
- Latorre M.R.D.O, 2004. Medidas de risco e regressão logística ,p. 337-350. In: Massad E., Menezes R.X., Silveira P.S.P. & Ortega N.R.S. (Eds), *Métodos Quantitativos em Medicina.* Manole, Barueri.
- Lima, L. A de A. Ovinocaprinocultura na Agricultura familiar. Informativo do Centro Nacional de Caprinos CNPC/EMBRAPA. Sobral, n.11, jun-jul., 2000.
- Lopez J.F., Wong F.M. & Quesada, J. 1966. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case of human infection. *American Journal of Clinical Pathology,* 46: 562-567.
- Noordhuizen J.P.T.M., Frankena K., Van Der Hoofd C.M. & Graat E.A.M. 1997. Application of quantitative methods in veterinary epidemiology. *Wagen Press, Wageningen,* 445p.
- Paton M.W, Walker S.B, Rose I.R. & Watt G.F. 2003. Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. *Aust. Vet. J.* 81:pp91-5.

- Peake S.L., Peter J.V., Han L., Wise R.P., Butcher A.R. & Grove D.I. 2006. First report of septicemia caused by an obligately anaerobic *Spaphylococcus aureus* Infection in a human. *Journal of Clinical Microbiology*, 146:2311-2313.
- Peel M.M., Palmer G.G., Stacpoole A.M. & Kerr T.G. 1997. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. *American Journal of Medicine*, 24: 185-191.
- Pinheiro R.R., Gouveia A.M.G., Alves F.S.F. & Haddad J.P. 2000. Aspectos epidemiológicos da caprinocultura cearense. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. Belo Horizonte, 52(5):534-543.
- Pinheiro R.R., Gouveia A.M.G. & Alves, F.S.F. 2001. Prevalência da infecção pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina no estado do Ceará, Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, 31(3):449-454.
- Pinheiro R.R., Ximenes L.J.F., Pinheiro A.A. & Teixeira M.F.S. 2009. Lentivírus de pequenos ruminantes: diagnóstico, prevenção e vacinas. Cap. 10. Disponível em: <http://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/572791>. Acesso em: jan. 2014.
- Quintans L. J. 1995. Estudo de mercado e de localização-Usina de desidratação de leite de cabras. Microrregião homogenia do Cariri ocidental. Plano de Desenvolvimento Local Integrado. p. 104.
- Ribeiro M.G., Dias Júnior J.G., Paes A.C., Barbosa P.G., Nardi Júnior G. & Listoni F.J.P. 2001. Punção aspirativa com agulha fina do diagnóstico do *Corynebacterium pseudotuberculosis* na linfadenite caprina. *Arq. Inst. Biol.* 68: 23-28.
- Rodrigues, A. A importância dos caprinos de leite para o Nordeste. Simpósio O Agronegócio de leite no Nordeste: Alternativas tecnológicas e perspectivas de mercado. Anais... Natal, 1998, 211p.
- Sebrae. Instituto de Agronegócios do Maranhão. 2009. Diagnóstico da Ovinocaprinocultura. Disponível em: <[www.sebrae-ma.gov.br](http://www.sebrae-ma.gov.br)>. Acesso em: 06 nov., 2013.
- Seyffert N., Guimarães A.S., Pacheco L.G.C., Portela R.W., Bastos B. L., Dorella F.A., Heinemann M.B., Lage A.P., Gouveia A.M.G., Meyer R., Miyoshi A. & Azevedo V. 2010. High seroprevalence of caseous lymphadenitis in brazilian goat herds revealed by *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted proteins-based elisa. *Res. Vet. Sci.* 88: pp. 50-5.
- Silva M.U.D. & SILVA A.E.D.F. 1982. Linfadenite caseosa em caprinos: observações clínicas de dois anos. Anais 18º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Santa Catarina, p.49.
- Smith M.C. & Sherman D. 1994. Caseous Lymphadenitis. *Goat Medicine*. 1st edn. Lea and Febier, Iowa.
- Souza M.F., Carvalho A.Q., Garino Jr F. & Riet-Correa F. 2011. Linfadenite caseosa em ovinos deslançados abatidos em um frigorífico da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* 31(3):224-230.
- Stoops, S.G.; Renshaw, H.W.; Thilsted, J.P. Ovine Caseous Lymphadenitis: Disease Prevalence, Lesion Distribution, And Thoracic Manifestations In A Population Of Mature Culled Sheep From Western United States. *American Journal Of Veterinary Research.* 45: 557-561, 1984.
- Unanian M. Feliciano S.A. & Pant K. 1985. Abscesses and caseous lymphadenitis in goats in tropical semi-arid north-east Brazil. *Trop Anim Health Prod.* 17:57-62.
- Walker B. 1996. Cheesy gland caseous lymphadenitis in sheep. New South Wales Department of Agriculture. p. 1-4.
- Williamson L.H. 2001. Caseous lymphadenitis in small ruminants, *Vet. Clin.North Am. Food Anim. Pract.* 17, p. 359-37.
- Yeruham I., Friedman S., Perl S., Elad D., Berkovich Y. & Kalgard Y. 2004. A herd level analysis of a *Corynebacterium pseudotuberculosis* outbreak in a dairy cattle herd. *Vet. Dermatol.* 15: pp. 315-20.

### Legenda da Figura

Fig. 1. Mapa das Unidades Regionais onde estão localizados os municípios estudados.

Fig. 2. Mapa dos municípios do estado do Maranhão onde foi realizada a pesquisa em caprinos para detecção de anticorpos contra o vírus da Artrite Encefalite Caprina (AEC)

### Quadros e Figuras

**Quadro 1. Distribuição das Unidades Regionais com seus respectivos municípios, bem como, o número de amostras/propriedades, Maranhão, 2015**

Unidades Regionais	Municípios	Propriedades Amostradas	Nº de Animais Testados
Caxias	Caxias	3	30
	Timon	3	30
Chapadinha	Brejo	3	30
	Chapadinha	3	30
	S. B. Rio Preto	3	30
Codó	Codó	3	30
	Coroatá	3	30
Itapecuru Mirim	Vargem Grande	3	30
São Luis	Raposa	3	30
	Paço do Lumiar	3	30
	S. J. de Ribamar	3	30
	São Luis	3	30
Viana	São J. Batista	3	30
Total		39	390

**Quadro 2. Soroprevalência por Unidade Regional de caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015**

Regionais	Nº animais amostrados	Nº de animais positivos	Prevalência (%)
Caxias	60	10	2,57
Chapadinha	60	13	3,33
Codó	60	7	1,80
Itapecuru mirim	60	5	1,28
São Luís	120	19	4,87
Viana	30	2	0,51
Total	390	56	14,36

**Quadro 3. Soroprevalência por Município de caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015**

Municípios	Nº de animais amostrados	Nº de animais positivos	Prevalência (%)
Brejo	30	7	23,33
Caxias	30	3	10,00
Chapadinha	30	6	20,00
Codó	30	2	6,67
Coroatá	30	5	16,66
Paço do Lumiar	30	3	10,00
Raposa	30	2	6,67
S. B. Rio preto	30	0	0,00
S. J. Batista	30	2	6,67
S. J. De Ribamar	30	10	33,33
São Luis	30	4	13,33
Timon	30	7	23,33
Vargem grande	30	5	16,66
Total	390	56	

**Quadro 4. Análise univariada dos fatores de risco associados à linfadenite caseosa em municípios do estado do Maranhão, 2015**

Variáveis		LINFADENITE CASEOSA						OR	IC 95%	P
		Soropositivos		Soronegativos		Total				
		N	%	N	%	N	%			
Já ouviu falar de Linfadenite Caseosa	Sim	26	89,66	10	100,00	36	92,31	0,36	0,01;7,60	0,55
	Não	3	10,34	0	0,00	3	7,69			
Exploração	Corte	21	72,41	8	80,00	29	74,36			0,85
	Leite	3	10,34	1	10,00	4	10,26			
	Mista	5	17,24	1	10,00	6	15,38			
Sistema de Criação	Intensivo	2	6,90	2	20,00	4	10,26			0,11
	Semi-intensivo	13	44,83	1	10,00	14	35,90			
	extensivo	14	48,28	7	70,00	21	53,85			
Raça	Anglo Nubiana	6	20,69	2	20,00	8	20,51			0,94
	Saanen	4	13,79	1	10,00	5	12,82			
	SRD	19	65,52	7	70,00	26	66,67			
	Região	12	41,38	3	30,00	15	38,46			
Origem dos Animais	Estado	5	17,24	3	30,00	8	20,51			0,65
	Outros Estados	12	41,38	4	40,00	16	41,03			
Realiza Quarentena	Sim	18	62,07	2	20,00	20	51,28	6,54	1.17;36,62	0,03
	Não	11	37,93	8	80,00	19	48,72			
Aluguel de Pasto	Sim	9	31,03	3	30,00	3	7,69	1,05	0,21;5,02	1
	Não	20	68,97	7	70,00	7	17,95			
Participação em eventos agropecuários	Sim	10	34,48	1	10,00	11	28,21	4,73	0,52;42,91	0,22
	Não	19	65,52	9	90,00	28	71,79			
Exig. de documentação sanitária	Sim	18	62,07	4	40,00	22	56,41	2,45	0,56;10,68	0,28
	Não	11	37,93	6	60,00	17	43,59			
Assistência Veterinária	Sim	9	31,03	5	50,00	14	35,90	0,45	0,10;1,95	0,44
	Não	20	68,97	5	50,00	25	64,10			
Vacina contra LC	Sim	6	20,69	2	20,00	8	20,51	1,04	0,17;6,23	1
	Não	23	79,31	8	80,00	31	79,49			
Presença de caroços indicativo de LC	Sim	25	86,21	10	100,00	35	89,74	0,01	0,00;0,21	<0,00
	Não	4	13,79	0	0,00	4	10,26			
Manejo de animal com caroço (abscesso)	Rompimento natural	17	58,62	3	30,00	20	51,28			0,2
	Abre não desinfeta	0	0,00	0	0,00	0	0,00			
	retorna o animal para o rebanho									
	Abre desinfeta	11	37,93	7	70,00	18	46,15			
retorna o animal para o rebanho	1	3,45	0	0,00	1	2,56				
Abre desinfeta separa o animal até cicatrizar										

Destino do material retirado dos abscessos	Elimina o animal do rebanho	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0
	Enterrado	14	48,28	4	40,00	18	46,15	
	Queimado	0	0,00	3	30,00	3	7,69	
	Lixo	0	0,00	0	0,00	0	0,00	
	Não dá destino (ambiente)	19	65,52	3	30,00	22	56,41	

P<0,05 - estatisticamente significativo  
p>0,05 - não estatisticamente significativo

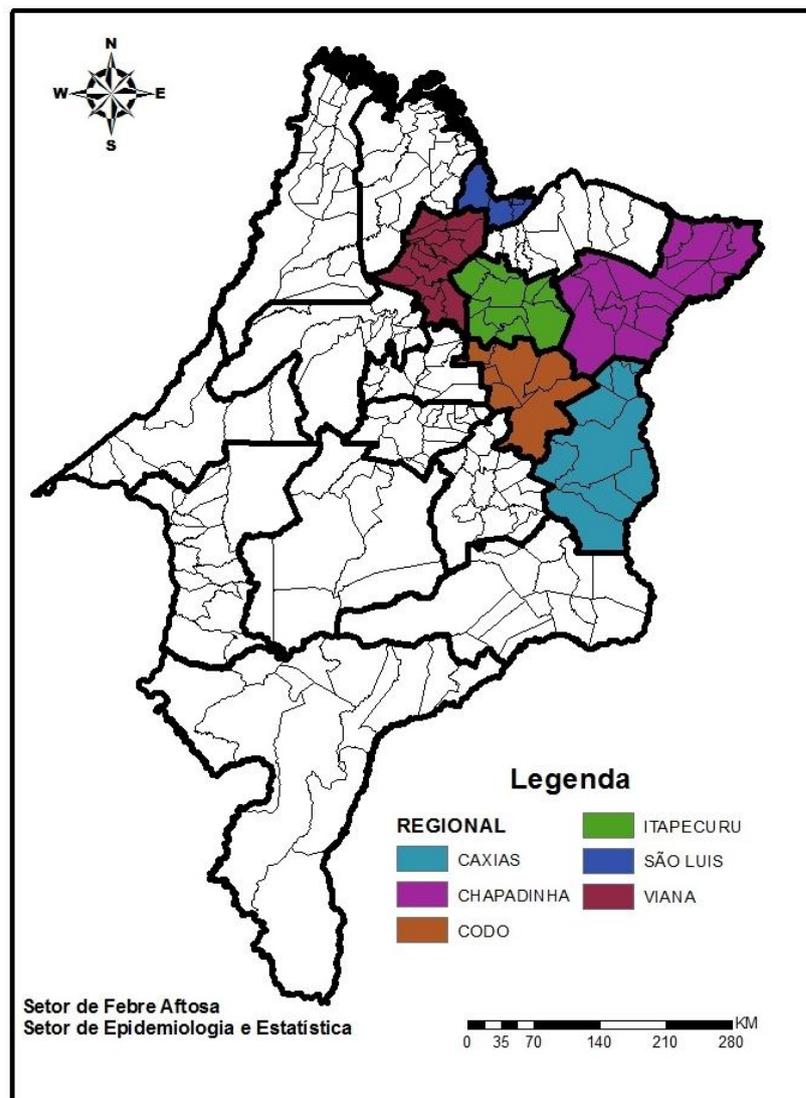


Figura 1

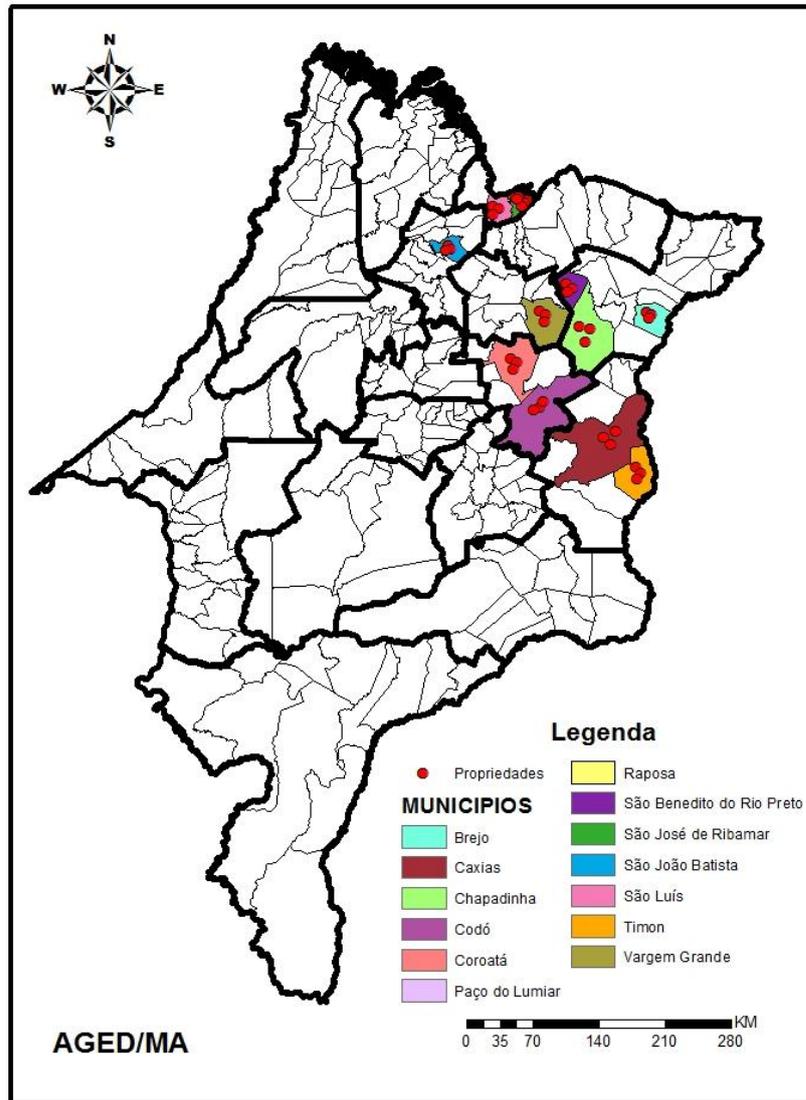


Figura 2

## CAPÍTULO II

## **ARTIGO II**

### **Ocorrência simultânea da Linfadenite Caseosa e da Artrite Encefalite Caprina em municípios do estado do Maranhão, Brasil<sup>1</sup>.**

---

REVISTA: Arquivos do Instituto Biológico (Anexo C)

ISSN: 1808-1657

QualisCappes: B2

1 OCORRÊNCIA SIMULTÂNEA DA LINFADENITE CASEOSA E DA ARTRITE

2 ENCEFALITE CAPRINA EM MUNICÍPIOS DO ESTADO DO MARANHÃO, BRASIL

3 **Laudeci Pires Melo<sup>1</sup>, Rosiane de Jesus Barros<sup>1</sup>, Ynady Ferreira Costa<sup>1</sup>, Danner S.**  
4 **Moreira<sup>1</sup>; Viviane Correa Silva Coimbra<sup>1</sup>, Ferdinan Almeida Melo<sup>2\*</sup>**

5  
6 <sup>2</sup>Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, Departamento de Patologia, Cidade  
7 Universitária Paulo VI, S/N, Tirirical, CEP: 65054 970 – São Luís/MA. E-mail:  
8 [ferdinanmelo@yahoo.com.br](mailto:ferdinanmelo@yahoo.com.br)

9 RESUMO

10 Objetivou-se com este estudo verificar a ocorrência simultânea da Linfadenite Caseosa (LC) e  
11 da Artrite Encefalite Caprina (AEC) em municípios do estado do Maranhão, através da  
12 técnica de ELISA indireto (ELISA-i). Foram avaliadas 390 amostras de soros sanguíneos de  
13 caprinos, de 39 propriedades rurais pertencentes aos 13 municípios das regionais de Caxias  
14 (Caxias e Timon), Chapadinha (Brejo e Chapadinha), Codó (Codó e Coroatá), Itapecuru  
15 Mirim (Vargem Grande e São Benedito do Rio Preto), São Luís (Paço do Lumiar, Raposa,  
16 São José de Ribamar e São Luís), e Viana (São João Batista). Os animais amostrados  
17 pertenciam a diferentes tipos raciais e faixa etária variada. Selecionaram-se três propriedades  
18 por município, adotando-se amostragem de 10 animais por propriedade. Quanto à  
19 soroprevalência, 14,36% (56/390) das amostras foram positivas para LC; 9,74% (38/390) para  
20 AEC e 1,79% (7/390) para ambas as afecções. Os animais positivos concomitantemente para  
21 LC e AEC pertenciam aos municípios de Timon 6,67% (2/30), São José de Ribamar 6,67%  
22 (2/30) e São Luís 10,00% (3/30). O presente estudo permitiu concluir que estatisticamente não  
23 houve associação significativa da ocorrência simultânea da LC e AEC, no entanto para  
24 confirmar esta hipótese, ainda se faz necessário a realização de mais estudos.

25 **PALAVRAS CHAVE:** *Corynebacterium pseudotuberculosis*, AECV, ELISA,  
26 Soroprevalência, Caprinocultura.

27  
28 SIMULTANEOUS OCCURRENCE OF CASEOUS LYMPHADENITIS AND CAPRINE  
29 ARTHRITIS ENCEPHALITIS IN MUNICIPALITIES IN THE STATE OF MARANHÃO,  
30 BRAZIL

31  
32 ABSTRACT

33  
34 The objective of this study was to verify the simultaneous occurrence of Caseous  
35 Lymphadenitis (LC) and the Caprine Arthritis Encephalitis (CAE) in municipalities in the  
36 state of Maranhão, through indirect ELISA ( ELISA -i ).There were evaluated 390 samples of  
37 blood sera goats, 39 farms belonging to 13 municipalities of regional of Caxias (Caxias e  
38 Timon), Chapadinha (Brejo e Chapadinha), Codó (Codó e Coroatá), Itapecuru Mirim  
39 (Vargem Grande e São Benedito do Rio Preto), São Luís (Paço do Lumiar, Raposa, São José  
40 de Ribamar e São Luís), e Viana (São João Batista). The sampled animals belong to different  
41 racial types and varied age group. We selected three properties by municipality, adopting  
42 sample of 10 animals per property. As for the prevalence, 14.35 % (56/390) of the samples  
43 were positive for LC; 9.74 % (38/390) to CAE and 1.79 % (7/390) for both conditions.  
44 Positive animals concomitantly for LC and CAE belonged to the municipalities of Timon

<sup>1</sup>Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão - AGED/MA. Av Marechal Castelo Branco, 13, CEP:  
65090-160, São Francisco, São Luís/MA

<sup>2</sup>Universidade Estadual do Maranhão - UEMA.

45 6.67% (2/30), São José de Ribamar 6.67% (2/30) and São Luís 10.00% (3/30). This study  
46 concluded that there was no statistically significant association between simultaneous  
47 occurrence of LC and CAE, however to confirm this hypothesis are still needed to further  
48 studies.

49

50 **KEYWORDS:** *Corynebacterium pseudotuberculosis*, CAEV, ELISA, seroprevalence, Goat.

51

## 52 INTRODUÇÃO

53 A caprinocultura é uma atividade em expansão no Brasil, contudo, ainda enfrenta diversos  
54 obstáculos em todos os estados da região Nordeste, inclusive no Maranhão. A desorganização  
55 da cadeia produtiva, a falta de recursos, o baixo grau de escolaridade dos produtores, baixa  
56 tecnologia, sistema de criação, em geral, extensivo, e pouca ou ausência de assistência  
57 veterinária favorece a alta incidência de problemas sanitários que resultam na baixa  
58 produtividade e menor lucro para os produtores o que impedem a expansão desta atividade  
59 (PINHEIRO et al., 2009). As enfermidades infectocontagiosas juntamente com outras  
60 consideradas emergentes como a Linfadenite Caseosa (LC), Artrite Encefalite Caprina (AEC)  
61 e Micoplasmose são entraves para a cadeia da caprinocultura, principalmente no que diz  
62 respeito aos aspectos sanitários (LARA, 2008).

63 Dentre as enfermidades de caprinos com maior poder de disseminação destacam-se a LC  
64 e AEC, doenças consideradas de ocorrência mundial. No Brasil apresentam alta incidência e  
65 transmissibilidade em pequenos ruminantes, mas raramente apresentam sintomatologia  
66 aparente, porém são fontes de infecção para animais saudáveis, apresentando em comum o  
67 tropismo pelas células da série monócito macrófago, que disseminam os agentes no  
68 hospedeiro confirmando a suposição de que ambas interferem no mecanismo de resposta inata  
69 do hospedeiro principalmente se estiverem associadas (BLACKLAWS, 2012; LARA et al.  
70 2005).

71 A LC é uma enfermidade infectocontagiosa, crônica e subclínica, de ocorrência mundial,  
72 tem como agente etiológico o *Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*),

73 uma bactéria Gram-positiva, parasita intracelular facultativa, possui fimbrias, é imóvel, não  
74 possui cápsula nem esporos (JONES; COLLINS, 1986). Possui similaridades com o  
75 *Mycobacterium pseudotuberculosis* os quais possuem lipídeos na parede celular que  
76 dificultam a fagocitose da bactéria causando toxicidade às células do hospedeiro (TASHIAN;  
77 CAMPBELL, 1983). A imunidade contra o *C. pesudotuberculosis*, envolve principalmente a  
78 resposta celular (ELLIS et al., 1994; PRESCOTT, 2002). As células cronicamente infectadas  
79 parecem ter sua função diminuída, favorecendo a permanência do patógeno no hospedeiro  
80 (MUELLER; PIETERS, 2006)

81 A LC é caracterizada principalmente pelo desenvolvimento de abscessos encapsulados  
82 em linfonodos superficiais e viscerais (BROWN et al., 1987; PATON et al., 2003; WALKER,  
83 1996; WILLIAMSON, 2001). Estas duas formas podem ocorrer concomitantemente  
84 (O'REILLY et al., 2008). É patogênica para uma grande variedade de mamíferos (BAIRD;  
85 FONTAINE, 2007), entretanto, é em ovinos e caprinos que assume maior importância  
86 econômica e sanitária (BROWN et al., 1987). É também considerada uma Zoonose (LOPEZ  
87 et al., 1966; PEEL et al., 1997; PEAKE et al., 2006).

88 Já a Artrite Encefalite Caprina (AEC) é uma lentivirose infecciosa de evolução crônica,  
89 multissistêmica, causada por um vírus e infecta caprinos de todas as idades (LARA, 2005;  
90 ARRUDA et al., 2011), possui como característica, longo período de incubação, que pode  
91 variar de meses a anos, podendo apresentar evolução assintomática ou sintomatologia  
92 progressiva e persistente, com o agravamento dos sintomas levando o animal a óbito  
93 (CALLADO et al., 2001; RIBEIRO et al., 2011; SOUZA et al., 2011; ANDRADE et al.,  
94 2012).

95 O agente etiológico da AEC é um RNA vírus pertencente à família *Retroviridae*,  
96 subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (ICTV, 2013), que induz doença de evolução  
97 crônica, persistente e degenerativa (COFFIN, 1996; Al-QUDAH et al., 2006). Tal

98 comportamento sugere uma similaridade com o vírus da imunodeficiência humana (HIV),  
99 ambos persistem indefinidamente e replicam produtivamente em macrófagos (ZINK, et al.,  
100 1990; QUINN et al. 2005; AL-QUDAH et al. 2006).

101 O Vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAEV) possui três propriedades biológicas  
102 fundamentais que acarretam em infecção persistente: 1) integração ao genoma no DNA da  
103 célula hospedeira, evitando, desta forma, sua eliminação pelo sistema imune; 2) replicação  
104 preferencial em macrófagos e 3) não indução a formação de anticorpos neutralizantes  
105 (NARAYAN et al., 1980). Sendo estas propriedades as que permitiriam a continuação da  
106 multiplicação viral, independente de qualquer controle do sistema imune humoral do  
107 hospedeiro (NARAYAN et al., 1990; JOAG et al., 1996).

108 Dentre as células do sistema mononuclear fagocitário (monócitos e macrófagos), os  
109 macrófagos são infectados com maior frequência e a expressão viral está associada à  
110 maturação daquelas células (SILVA; LIMA, 2007). Os macrófagos infectados pelo AECV  
111 estimulam de forma anormal o sistema imunológico, induzindo a uma hiperproliferação e  
112 reatividade linfocitária inespecífica, o que justifica os danos imunomediados que caracterizam  
113 a evolução de lentivirose clássicas (QUINN et al., 2005).

114 A CAEV é uma enfermidade enzoótica que causa artrite e leucoencefalomielite, e com  
115 menor frequência determina alterações respiratórias e da glândula mamária e está disseminada  
116 na maioria dos rebanhos brasileiros.

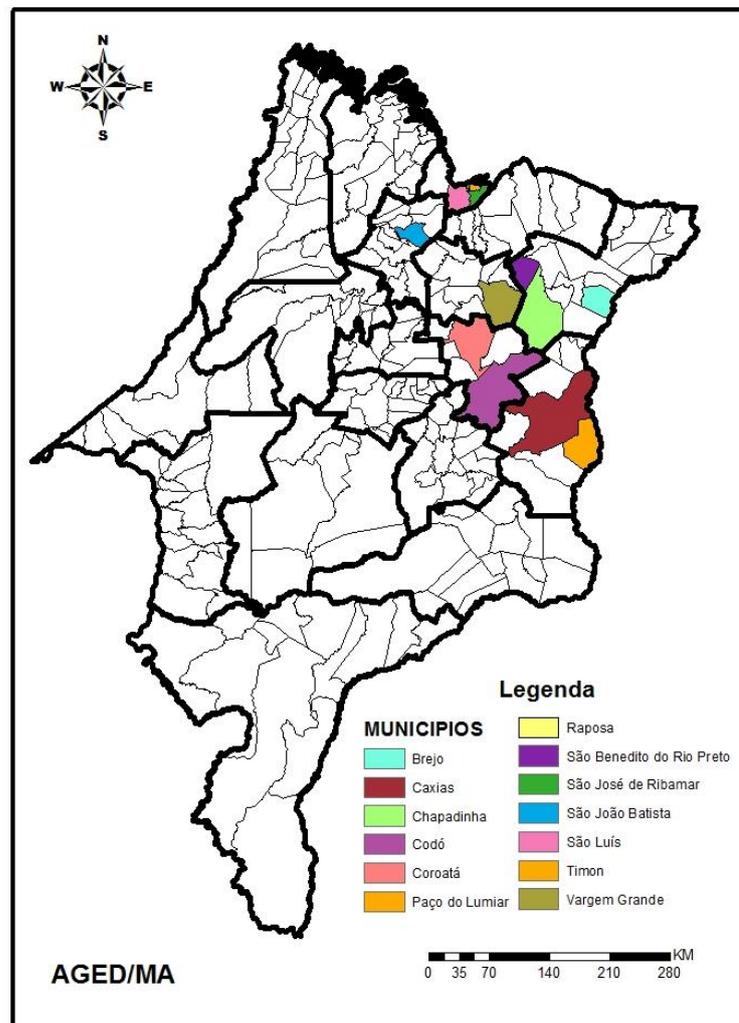
117 Ambas as afecções têm sido registradas em rebanhos da região Nordeste apresentando  
118 alta incidência. Esse estudo teve como objetivo verificar a ocorrência simultânea da LC e da  
119 AEC a vírus em municípios do estado do Maranhão, Brasil.

## 120 MATERIAL E MÉTODOS

### 121 Área de estudo e delineamento amostral

122 Para delimitação da área de estudo, levou-se em consideração a nova estrutura organizacional  
 123 do estado, utilizada pelo Serviço Veterinário Oficial, representado pela Agência Estadual de  
 124 Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED-MA), que distribui o estado em 18 Unidades  
 125 Regionais. Para o estudo foram selecionados 13 municípios do estado do Maranhão,  
 126 pertencentes às regionais de Caxias (Caxias e Timon), Chapadinha (Brejo e Chapadinha),  
 127 Codó (Codó e Coroatá), Itapecuru Mirim (Vargem Grande e São Benedito do Rio Preto), São  
 128 Luís (Paço do Lumiar, Raposa, São José de Ribamar e São Luís), e Viana (São João Batista),  
 129 utilizando como critério para a seleção o maior contingente de rebanho caprinos e/ou regiões  
 130 com animais de melhor padrão zootécnico (Fig. 1).

131 **Figura 1.** Mapa das Unidades Regionais do estado do Maranhão selecionadas para o estudo,  
 132 2015



135 Para determinar o tamanho da amostra levou-se em consideração a prevalência de 26,2%,  
 136 para LC encontrada por Carmo (2010) no estado do Ceará e 18% para a AEC, encontrada por  
 137 Silva et al. (2012) no estado de Pernambuco, com intervalo de confiança de 95% ( $Z = 1,96$ ) e  
 138 uma variação de erro de 4%.

139 Foram coletadas 390 amostras de sangue de caprino, procedentes de 39 propriedades  
 140 localizadas nos municípios selecionados. Os animais amostrados pertenciam a diferentes tipos  
 141 raciais e faixa etária variada. Utilizou-se a amostragem de 10 animais por propriedade sendo  
 142 três propriedades por município (Tab. 1).

143 **Tabela 1.** Distribuição das regionais com seus respectivos municípios, bem como, o número  
 144 de amostras/propriedades, Maranhão, 2015

Unidades Regionais	Municípios	Propriedades Amostradas	Nº de Animais Testados
Caxias	Caxias	3	30
	Timon	3	30
Chapadinha	Brejo	3	30
	Chapadinha	3	30
	S. B.Rio Preto	3	30
Codó	Codó	3	30
	Coroatá	3	30
Itapecuru Mirim	Vargem Grande	3	30
São Luis	Raposa	3	30
	Paço do Lumiar	3	30
	S. J. de Ribamar	3	30
	São Luis	3	30
Viana	São J. Batista	3	30
Total		39	390

145

146 Este trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética na Experimentação Animal – CEEA  
 147 do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, protocolo nº  
 148 030/2012.

#### 149 **Colheita de sangue**

150 O sangue foi coletado por punção da veia jugular, utilizando-se o sistema de colheita a vácuo,  
 151 em tubos vacutainer esterilizados e sem anticoagulante, os quais permaneceram à temperatura  
 152 ambiente até a retração do coágulo. Em seguida foram armazenadas em caixa isotérmicas e

153 transportadas para o Laboratório de Imunodiagnóstico do Curso de Medicina Veterinária da  
154 Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), onde foram centrifugadas a 2000G por 10  
155 minutos para obtenção do soro, posteriormente foram acondicionados em microtubos tipo  
156 “Eppendorf” com capacidade para 2,0 mL e estocadas à temperatura de -20° C. até a  
157 realização do teste sorológico.

### 158 **Diagnóstico sorológico**

159 Para a pesquisa de anticorpos anti *C. pseudotuberculosis* os soros foram submetidos ao teste  
160 ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) indireto, conforme descrito por SEYFFERT et  
161 al. (2010), com sensibilidade de 93,5% e especificidade de 98,5%. A leitura da densidade  
162 óptica foi realizada com o espectrofotômetro para microplacas, a 450 – 620 nm em leitor de  
163 ELISA Biotek Elx800. As amostras de soro de cada animal foram avaliadas em duplicata no  
164 ELISA-I.

165 Para detecção de anticorpos contra o Vírus da AEC utilizou-se o teste comercial de  
166 ELISA-I o Caprine Arthritis-Encephalitis Virus Antibody Test Kit cElisa realizado segundo o  
167 protocolo recomendado pelo fabricante. As análises das amostras foram realizadas em  
168 duplicata e, aquelas que apresentaram resultados suspeitos foram retestadas.

169 As análises sorológicas foram realizadas no Laboratório de Imunodiagnóstico do Curso  
170 de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA).

### 171 **Dados epidemiológicos**

172 A cada propriedade foi aplicado questionário epidemiológico, onde foram coletados dados  
173 sobre o criador, a propriedade e o manejo sanitário, com o objetivo de relacionar possíveis  
174 fatores de risco associados à LC e AEC.

175 Foram analisadas as seguintes variáveis: origem dos animais, criação em comum com  
176 ovinos, assistência veterinária, inseminação artificial, tipo de exploração, sistema de criação,  
177 raça, exigência de documentação sanitária, realização de quarentena, participação em eventos

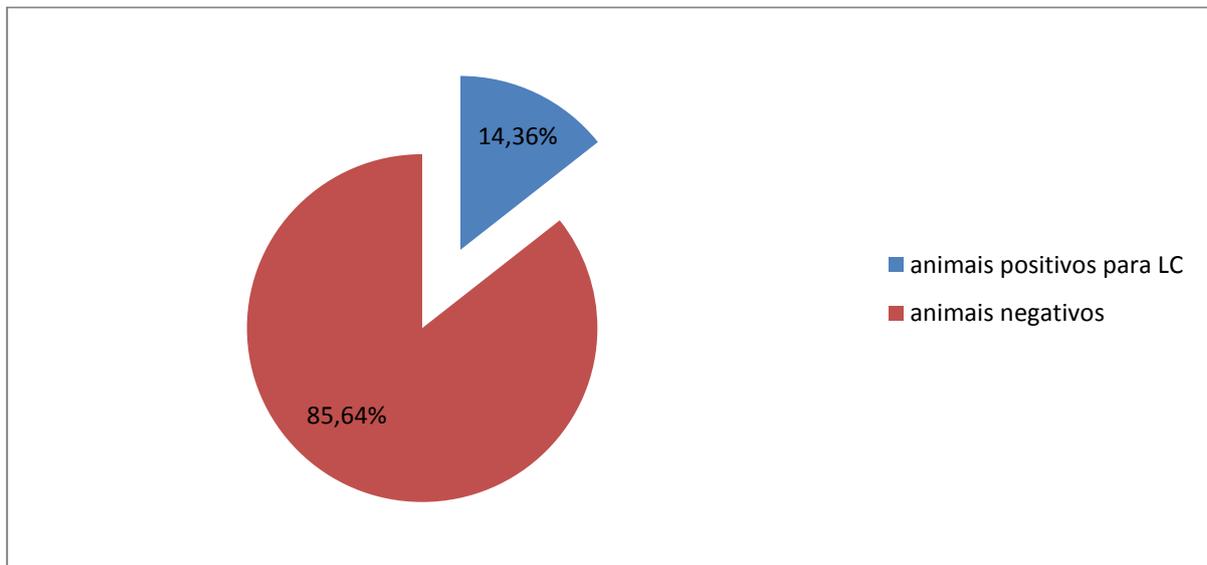
178 agropecuários, compartilhamento de utensílios e reprodutores com outras propriedades,  
179 presença de animais com caroços (abscessos) e medidas de controle.

180 Para o cálculo da frequência dividiu-se o número de animais soropositivos pelo número  
181 de animais amostrados, utilizando-se análise descritiva por meio de distribuições absoluta e  
182 relativa. A prevalência observada no estudo foi calculada pela razão da somatória do número  
183 de animais soropositivos multiplicado por 100 e dividido pelo número de animais testados.

184 Para o estudo da associação entre a soropositividade e as variáveis analisadas, foi  
185 utilizado teste Exato de Fisher ou teste Qui-quadrado de independência, quando as condições  
186 para o teste Exato de Fischer não foram verificadas. O nível de significância utilizado foi de  
187 5% (0,05) e intervalos com confiabilidade de 95%. O programa utilizado para a obtenção da  
188 análise foi o InStat 2.0 versão 2003 e o EpInfo 3.43 versão 2007.

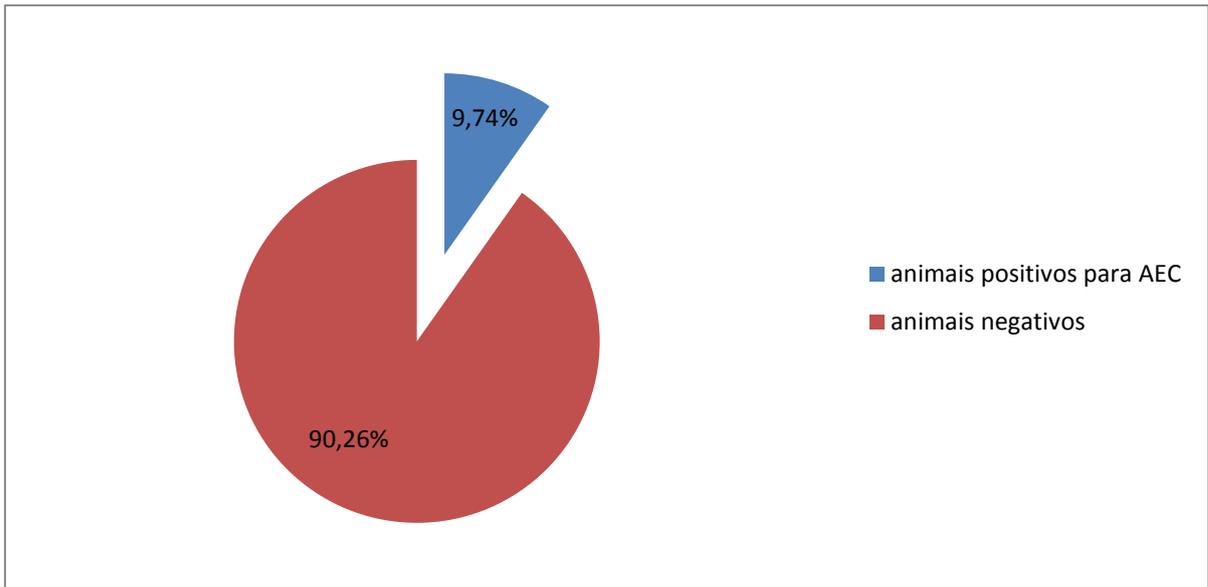
## 189 RESULTADOS

190 Dos 390 caprinos amostrados verificou-se uma soroprevalência de 14,36% (56/390) para LC  
191 (Fig. 2) de 9,74% (38/390) para AEC (Fig. 3).



193 Figura 2: Frequência de caprinos reagentes ao *Corynebacterium pseudotuberculosis* no  
194 ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015

195



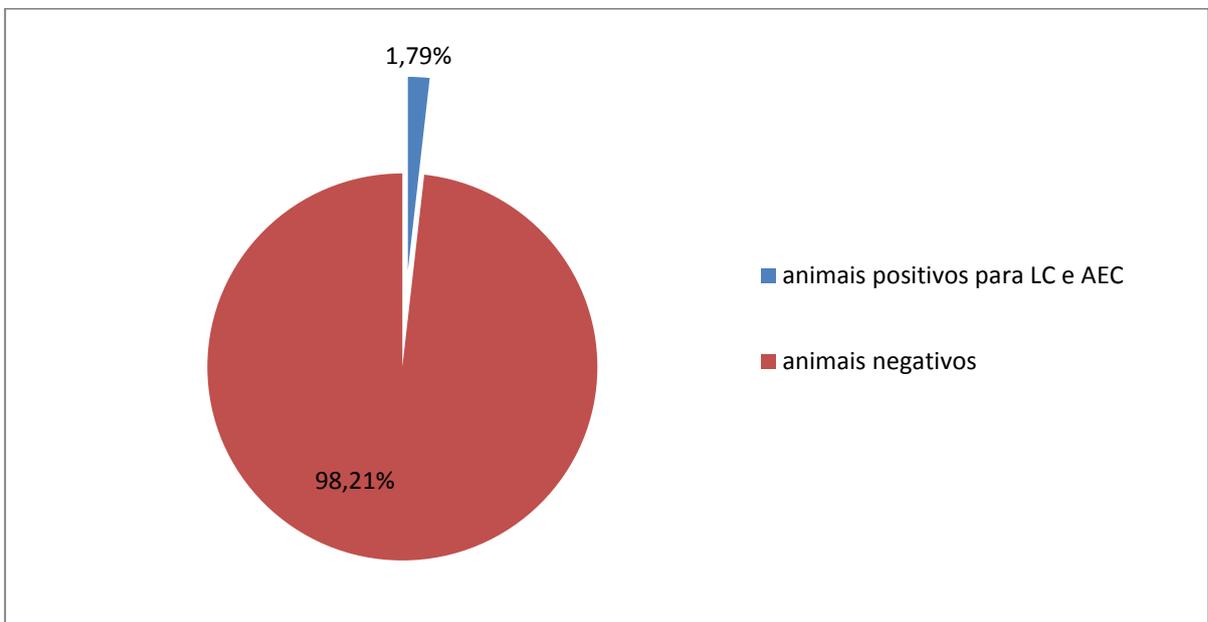
196

197 Figura 3: Frequência de caprinos reagentes a Artrite Encefalite Caprina (AEC) no ELISA  
 198 indireto em municípios do estado do Maranhão, 2015.

199

200 Na população estudada a prevalência de caprinos reagentes simultaneamente para LC e

201 AEC ao teste ELISA indireto foi de 1,79% (7/390) (Fig. 4).



202

203 Figura 4: Frequência de caprinos reagentes simultaneamente ao *Corynebacterium*  
 204 *pseudotuberculosis* e a Artrite Encefalite Caprina (AEC) no ELISA indireto em municípios do  
 205 estado do Maranhão, 2015.

206

207 Na tabela 2 encontram-se os resultados dos animais soropositivos por Regional para LC,

208 AEC e para ambas as enfermidades.

209

210 **Tabela 2.** Soroprevalência por Regional de caprinos reagentes ao *Corynebacterium*  
 211 *pseudotuberculosis* e ao AECV no ELISA indireto em municípios do estado do Maranhão,  
 212 2015

Regionais	Nº Animais amostrados	Positivo para LC		Positivo para AEC		Positivo LC e AEC	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Caxias	60	10	2,57	4	1,02	2	0,51
Chapadinha	60	13	3,33	1	0,26	0	0,00
Codó	60	7	1,80	1	0,26	0	0,00
Itapecuru-mirim	60	5	1,28	1	0,26	0	0,00
São Luís	120	19	4,87	31	7,94	5	1,28
Viana	30	2	0,51	0	0,00	0	0,00
<b>Total</b>	<b>390</b>	<b>56</b>	<b>14,36</b>	<b>38</b>	<b>9,74</b>	<b>7</b>	<b>1,79</b>

213

214 Quanto aos municípios amostrados, 92,31% (12/13) apresentaram pelo menos dois  
 215 animais soropositivos para LC e 61,54% (8/13) apresentaram pelo menos um animal  
 216 soropositivo para AEC, sendo São José de Ribamar o município que apresentou maior  
 217 percentual de animais soropositivos para LC e AEC, com 33,33% (10/30) e 40,00% (12/30),  
 218 respectivamente e o município de São Luís o que apresentou o maior percentual para LC e  
 219 AEC simultaneamente, ambos pertencem à Regional de São Luís.

220 Em relação às propriedades estudadas 74,36% (29/39) e 33,33% (13/39) apresentaram  
 221 pelo menos um animal soropositivo para LC e para AEC respectivamente.

222 A análise univariada demonstrou que das variáveis estudadas nenhuma delas foi  
 223 estatisticamente considerada como real fator de risco para ambas as infecções, pois,  
 224 apresentaram  $P > 0,05$ .

## 225 DISCUSSÃO

226 Os resultados obtidos neste estudo com soroprevalência de 14,36% (56/390) para LC  
 227 utilizando a técnica ELISA indireta (ELISA I), foram semelhantes aos obtidos por SOUZA et  
 228 al. (2011) no estado da Paraíba, com prevalência de 15,9% (236/1466). Superior aos  
 229 encontrados por SÓSTENES et al. (2012) no Sertão Paraibano com 7,7% (49/640). Inferior ao  
 230 obtido por CARMO (2010) no estado do Ceará uma prevalência de 26,2%. Acredita-se que os

231 métodos utilizados, o manejo inadequado adotado e o tipo de vegetação da região estudada,  
232 com abundantes plantas cactáceas, que causam lesões na pele, favorecendo a infecção por *C.*  
233 *pseudotuberculosis* (Souza et al. 2011), podem ter influenciado nos resultados.

234 Em relação à AEC, a ocorrência de caprinos soropositivos foi 9,74% (38/390). Ao se  
235 comparar o resultado obtido com os apresentados por outros pesquisadores no Nordeste,  
236 verificou-se semelhança ao encontrado por BANDEIRA et al. (2009) com 8,2% na Paraíba.  
237 Resultados superiores foram encontrados por MILEN et al. (2011), SILVA et al. (2012) e  
238 Arruda et al. (2011) que verificaram prevalência de 12% no Maranhão, 18,01% em  
239 Pernambuco e 14,09% no Rio Grande do Norte, respectivamente.

240 Resultados inferiores foram encontrados por TEIXEIRA (2012) no Maranhão com  
241 ocorrência de 2,8%. Também, REGO et al (2011) e SAMPAIO JUNIOR (2011) em estudos  
242 realizados no Piauí, verificaram prevalência de 0,97% e 4,2%, respectivamente.

243 No presente estudo a ocorrência verificada para ambas as afecções, provavelmente,  
244 devem-se as técnicas de manejo inadequado, onde a grande maioria das propriedades não  
245 dispõe de assistência veterinária, ausência ou uso incorreto de tecnologia, transporte e  
246 comercialização de animais sem o devido controle, permitindo que animais infectados possam  
247 ser introduzidos nos rebanhos.

248 Maior frequência de ocorrência simultânea da LC e AEC foi verificada no tipo de  
249 exploração de leite com predominância de animais da raça saanen e anglunubiano criados no  
250 sistema de criação intensivo onde os animais são mantidos confinados, favorecendo a  
251 transmissão do agente (MENDES et al. 2011).

252 As variáveis: origem dos animais tanto intra quanto interestadual em que a aquisição de  
253 caprinos oriundos de outros estados geralmente acontece em feiras e exposições; não  
254 realização de quarentena dos animais adquiridos; não separação de animais jovens dos  
255 adultos; assistência técnica; aluguel de pasto e compartilhamento de utensílios constituem-se

256 risco epidemiológico para ambas as doenças, uma vez que o agente pode ser transferido entre  
257 estados, e de uma propriedade a outra por meio de animais infectados ou de fômites  
258 contaminados, porém, neste estudo estas variáveis não foram consideradas como reais fatores  
259 de risco, pois apresentou  $p > 0.05$ .

260 Estatisticamente não houve associação significativa da ocorrência simultânea da LC e  
261 AEC. No entanto, admite-se que a infecção pelo vírus da AEC compromete a integridade do  
262 sistema imunológico pela ação imunodepressora, decorrente da permanência do patógeno no  
263 hospedeiro que ao infectar as células, penetra e incorpora-se ao genoma linfocitário  
264 (CASTRO et al., 1988) associados a evidências imunocitológicas que infecta monócitos  
265 circulantes, aumentando dessa forma a susceptibilidade do hospedeiro a outras infecções  
266 (HEENEY et al, 1992; MUELLER & PIETERS, 2006).

267 Entretanto, para SANCHES, et al. (2012) a infecção pelo vírus da AEC ocasiona aumento  
268 na intensidade de fagocitose das células da série monócito-macrófago, sugerindo que  
269 promova uma predisposição dos animais a contrair a LC e/ou favorecimento e progressão da  
270 mesma.

## 271 **CONCLUSÕES**

272 O presente estudo permitiu concluir que estatisticamente não houve associação significativa  
273 da ocorrência simultânea da LC e AEC. Entretanto para confirmar a hipótese de associação  
274 entre as enfermidades, ainda se faz necessário à realização de outros estudos.

275 A constatação de animais sororeagentes nesta pesquisa para ambas as enfermidades  
276 sugere a condução de maiores práticas de controle e prevenção, tais como: assistência técnica;  
277 realização de sorologia; quarentena dos animais adquiridos; separar animais jovens dos  
278 adultos; separar animais com sinais clínicos das enfermidades; abertura e drenagem precoce  
279 dos abscessos superficiais com destino adequado do conteúdo e descarte dos animais doentes.  
280 Também deverão ser trabalhadas políticas educativas com os produtores visando maior

281 entendimento sobre as enfermidades, bem como, inculir entre os produtores de que as  
282 medidas profiláticas devem prevalecer sobre as curativas, pois estas representam maior custo  
283 e menor lucro.

284 **REFERÊNCIAS**

- 285 AL-QUDAH, K.; AL-MAJALI, A.M.; ISMAIL, Z.B. Epidemiological studies on caprine  
286 arthritis-encephalitis virus infection in Jordan. *Small Rumin. Res.*, v.66, n.1/3, p.181-186,  
287 2006.
- 288  
289 ANDRADE, J.S.L.; AZEVEDO, S.S.; TELES, J.A.A.; HIGINO, S.S.S.; AZEVEDO, E.O.  
290 Ocorrência e fatores de risco associado à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis*  
291 em caprinos e ovinos do semiárido paraibano. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.32, n.2,  
292 p.116-120, 2012.
- 293  
294 ARRUDA, E.T.; OLIVEIRA, M.M.M.; NASCIMENTO, S.A.; CAMPOS, A.C.; CASTRO  
295 R.S. Avaliação de microimunodifusão em gel de ágar para diagnóstico de lentivírus de  
296 pequenos ruminantes (LVPR) em caprinos. *Ciênc. Anim. Bras.*, v.12, n.3, p.560-565, 2011.
- 297  
298 BAIRD, G.J.; FONTAINE, M.C. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine  
299 caseous lymphadenitis. *Journal of comparative pathology*, v.137, p.179-210, 2007.
- 300  
301 BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B.  
302 Serprevalence of caprine arthritis encephalitis virus in goats in the Cariri region, Paraíba state,  
303 Brazil. *The Vet. J.*, v.180, p.399-401, 2009.
- 304  
305 BLACKLAWS, B.A. Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and  
306 caprine arthritis and encephalitis virus. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* v.35, p.259-  
307 269, 2012.
- 308  
309 BROWN, C.C.; OLANDER, H.J. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review.  
310 *Veterinary Bulletin.* v.57p.1-11, 1987.
- 311  
312 CALLADO, A.K.C.; CASTRO, R.S.; TEIXEIRA, M.F.S. Lentivírus de pequenos ruminantes  
313 (CAE e Maedi-Visna): revisão e perspectivas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.21, p.87-97,  
314 2001.
- 315  
316 CARMO, F.B., GUIMARÃES, A.S., PAULETTI, A.P., LAGE, A.P., GONÇALVES, V.S.P.,  
317 MEYER, R., PORTELA, R.W.D., MIYOSHI, V.; AZEVEDO, V., GOUVEIA, A.M.G.,  
318 HEINEMANN, M.B. Prevalência de anticorpos contra linfadenite caseosa em criações  
319 comerciais de ovinos no Distrito Federal, Brasil. *Arq. Inst. Biol.*, v.79, n.2, p.293-298, 2012.
- 320  
321 CARMO, F.B. *Perfil Soroepidemiológico da Linfadenite Caseosa em Caprinos no Ceará,*  
322 *Brasil.* 2010. 49f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária,  
323 Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.
- 324  
325 CASTRO, R.S. Efeito da CAE (Artrite-encefalite Caprina) na saúde e produtividade de cabras  
326 leiteiras, 1998. In: *Encontro nacional para o desenvolvimento da espécie caprina*, 5, 1998,  
327 Botucatu, SP. *Anais.* Botucatu, 1998, p. 105.
- 328  
329 COFFIN, J.M. Retroviridae: The viruses and their replication. In: FIELDS, B.N.; KNIPE,  
330 D.M.; HOWLEY, P.M. *Fundamental Virology.* Philadelphia: Lippincott-Raven, p.763-843,  
331 1996.
- 332

- 333 ELLIS, J.A. RUSSEL, H. I & DU C.W. Effect of select of cytokines on the replication of  
334 *Corynebacterium pseudotuberculosis* ond ovine lentiviruses in the pulmonary macrophages.  
335 *Vet. Immunol.Immunopathol*, 1994.  
336
- 337 HEENEY J.L., VALLI P.J., JACOBS R.M. & VALLI V.E. 1992. Evidence for bovine  
338 leukemia virus infection of peripheral blood monocytes and limited antigen expression in  
339 bovine lymphoid tissue. *Lab. Invest.* v.66, n.5, p.608-617.  
340
- 341 ICTV – *International Committee on Taxonomy of Viruses*. Disponível em:  
342 <<http://www.ictvdb.rothamsted.ac.uk/ICTVdB/00.061.1.06.007.htm>>. Acesso em 12 de jun  
343 de 2013.  
344
- 345 JOAG, S.V.; STEPHENS, E.B.; NARAYAN, O. Lentiviroses. In: FIELDS, M.D.; KNIPE,  
346 D.M. *Fields Virology*, 3ª Ed. New York: Raven Press, 1996, p.1977-1996.  
347
- 348 JONES, D.; COLLINS, M. D. Irregular, nonsporing gram-positive rods, section 15. P. 1261–  
349 1579. In: *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME &  
350 Holt JG (Eds.). Williams & Wilkins, Co., Baltimore, MD, 1986.  
351
- 352 LARA, M.C.C.S.H. et al. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. *Arquivo*  
353 *Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v.57, n.6, p.737-740, 2005.  
354
- 355 LARA, M.C.C.S.H. *Artrite-encefalite dos caprinos (CAE)*. 2008. Disponível em:  
356 <[http://www.infobibos.com/Artigos/2008\\_4/artrite/index.htm](http://www.infobibos.com/Artigos/2008_4/artrite/index.htm)>. Acesso em: 20 jan. 2014.  
357
- 358 LOPEZ, J.F.; WONG, F.M.; QUESADA, J. *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case  
359 of human infection. *American Journal of Clinical Pathology*, v.46, p.562-567, 1966.  
360
- 361 MENDES, E.I.; MELO, I.E.H.; TENÓRIO, T.G.S.; SÁ, L.M.; SOUTO, R.J.C.;  
362 FERNANDES, A.C.C.; SANDES, H.M.M.; SILVA, T.I.B. Intercorrência entre leucose  
363 enzoótica e tuberculose em bovinos leiteiros do Estado de Pernanbuco. *Arqs. Inst. Biológico*,  
364 v.78, n.1, p.1-8, 2011.  
365
- 366 MILEN, E.L.; SÁ, J.S.; SANTOS, T.C.C.; SILVA, M.I.S.; CHAVES, D.P. Ocorrência de  
367 artrite encefalite viral caprina (CAEV) na Ilha de São Luís. *Vet. Zootec.*, v. 18, n. 4, Supl. 3, p.  
368 850, 2011.  
369
- 370 MUELLER, P; PIETERS, J. Modulation of macrophage antimicrobial mechanism by  
371 pathogenic mycobacteria. *Immunobiology*. v.211, n.6/8, p.549-556, 2006.  
372
- 373 NARAYAN, O.; CLEMENTS, J.E.; STRANDBERG, J.D.; CORK, L.C.; GRIFFIN, D.E.  
374 Biological characterization of virus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. *Journal*  
375 *of General Virology*, n.50, p.69-79, 1980.  
376
- 377 NARAYAN, O.; CORK, L.C. (Eds.) Caprine arthritis-encephalitis virus. In: DINTER, Z.;  
378 MOREIN, B. *Virus infections in ruminants*, Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science,  
379 p.441-452, 1990.  
380

- 381 O'REILLY, K.M.; GREEN, L.E.; MALONE, F.E., et al. Parameter estimation and  
382 simulations of a mathematical model of *Corynebacterium pseudotuberculosis* transmission in  
383 sheep. *Preventive Veterinary Medicine*. v.83, p.242–259, 2008.
- 384
- 385 PATON, M. The epidemiology of caseous lymphadenitis in Australia and observations on  
386 other production systems. In: *Proceeding of the 101st meeting of us animal health*  
387 *association*, Louisville, KY, p.18-24, 1997.
- 388
- 389 PATON, M.W; WALKER, S.B; ROSE, I.R.; WATT, G.F. Prevalence of caseous  
390 lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. *Aust. Vet. J.*,  
391 v.81, pp.91-5, 2003.
- 392
- 393 PEAKE, S.L.; PETER J.V.; HAN, L.; WISE, R.P.; BUTCHER, A.R.; GROVE, D.I. Frist  
394 report of septicemia caused by an obligately anaerobic *Staphylococcus aureus* Infection in a  
395 human. *Journal of Clinical Microbiology*, v.146, p.2311-2313, 2006.
- 396
- 397 PEEL, M.M.; PALMER, G.G.; STACPOOLE, A.M.; KERR TG. Human lymphadenitis due  
398 to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review.  
399 *American Journal of Medicine*, v.24, p.185-191, 1997.
- 400
- 401 PINHEIRO, R.R.; XIMENES, L.J.F.; ANDRIOLI, A.; TEIXEIRA, M.F.S. *Lentivírus de*  
402 *pequenos ruminantes: diagnóstico, prevenção e vacinas*. Cap.10, 2009. Disponível em:  
403 <<http://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/572791>>. Acesso em: 17 set. 2013.
- 404
- 405 PRESCOTT, J.F; MNZIES, P.I.; HWANG, Y. T. An irterferon-gamma assay for diagnosis of  
406 *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in adult sheep fron a research flock. *Vet*  
407 *Microbiol.*, v.88, n.3, p.287-297, 2002.
- 408
- 409 QUINN, P.J.; MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD. F. C. et  
410 al. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Porto Alegre: Artmed, p.115-122, 2005.
- 411
- 412 RÊGO, W.M.F.; SOUSA, M.S.; FARIAS, D.A.; SANTIAGO, L.B.; ALVES, F.S.F.;  
413 PINHEIRO, R.R.; PINHEIRO, A.A.; DINIZ, B.L.M.; CARDOSO, J.F.S.; PAULA, N.R.O.  
414 Soroprevalência dos lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos explorados na  
415 microrregião do alto-médio gurguéia no sul do estado do Piauí, Brasil. In: *Congresso*  
416 *Brasileiro de Medicina Veterinária*, 38, 2011, Florianópolis. *Anais...* Florianópolis: SBMV,  
417 2011. 3f.
- 418
- 419 RIBEIRO, M.G.; BELOTTA, A.F.; FERNANDES, M. C.; GUENA, R.; NARDI JÚNIOR,  
420 G.; LARA, G. H. B.; GIUFRIDA, R.; ZAMPROGNA T.O. Citologia aspirativa no  
421 diagnóstico da linfadenite em ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.31, n.10, p.839-843,  
422 2011.
- 423
- 424 SAMPAIO JÚNIOR, A.; BATISTA, M.C.S.; CRUZ, M.S.P.; SILVA, R.A.B.; BONA  
425 NASCIMENTO, C. WERNECK, G.L. Prevalência da infecção por lentivírus de pequenos  
426 ruminantes em caprinos em Teresina, Piauí. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.63, n.3, p.757-  
427 760, 2011.
- 428
- 429 SANCHES, B.G.S.; SOUZA, F.N.; AZEDO, M.R.; BATISTA, C.F.; BERTAGNON, H.G.;  
430 BLAGITZ, M.G.; DELLA LIBERA, A.M.M.P. Fagocitose intensificada de *Corynebacterium*

- 431 por células da série monócito-macrófago de caprinos naturalmente infectados pelo vírus da  
432 artrite encefalite. *Pesq. Vet. Bras.* v.32, n.12, p.1225-1229, 2012.
- 433
- 434 SILVA, J.B.A.; LIMA, P.M. Lentivírus de pequenos ruminantes: caracterização Etiológica,  
435 infectividade, controle, prevenção e Diagnóstico. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.1, n.4, p.111-  
436 117, 2007.
- 437
- 438 SILVA, J.G.; ARAÚJO, P.B; SOUZA, V.M.A.; SILVA JÚNIOR, L.C.; ALENCAR, S.P.;  
439 NASCIMENTO, S.A.; MONTEIRO, V.L.C.; CASTRO, R.S.; COELHO, M.C.O.C.  
440 Soroprevalência de Lentivírus em caprinos leiteiros. *Med. Vet.*, v.6, p.9-12, 2012.
- 441
- 442 SÓSTENES J; ANDRADE, L.; AZEVEDO, S.S.; TELES, J.A.A.; HIGINO, S.S.S.;  
443 AZEVEDO, E.O. Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium*  
444 *pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semi-árido paraibano. *Pesq. Vet. Bras.*, v.32, n.2,  
445 p.116-120, 2012.
- 446
- 447 SOUZA, M.F.; CARVALHO, A.Q.; GARINO Jr, F.; RIET-CORREA, F. Linfadenite caseosa  
448 em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. *Pesq. Vet. Bras.* v.31, n.3, p.224-  
449 230, 2011.
- 450
- 451 TASHJIAN, J.J.; CAMPBELL, S.G. Interaction between caprine macrophages and  
452 *Corynebacterium pseudotuberculosis*: An electron microscopic study. *Am. J. Vet. Res.* v.44,  
453 n.4, p.690-693, 1983.
- 454
- 455 TEIXEIRA, W. C. Soroprevalência de lentivírus de pequenos ruminantes e caracterização dos  
456 rebanhos caprinos e ovinos no Estado do Maranhão, Brasil. 2012. 118 f. Tese (Doutorado em  
457 Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2012.
- 458
- 459 WALKER, B. *Cheesy gland caseous lymphadenitis in sheep*. 2. ed., New South Wales  
460 Department of Agriculture, p.1- 4, 1996.
- 461
- 462 WILLIAMSON, L.H. Caseous lymphadenitis in small ruminants, *Vet. Clin. North Am. Food*  
463 *Anim. Pract.* v.17, p.359-37, 2001.
- 464
- 465 ZINK, M.C.; YAGER, J.A.; MYERS, J.D. Pathogenesis of caprine arthritis-encephalitis  
466 virus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. *American Journal*  
467 *of Pathology*, v.136, n.4, p.843-854, 1990.
- 468

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, D.S.; KLEVJER-ANDERSON, P.; CARLSON, B.S.; MCGUIRE, T.C. Transmission and control of Caprine Arthritis Encephalitis Virus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 9, p. 1670-1675, 1983.
- ADAMS, D.S. et al. Global survey of serological evidence of caprine arthritis-encephalitis virus infection. **Veterinária Record**, v. 115, n. 19, p. 493-495, 1984.
- AHMAD, ALI AL.; FIENI, F.; PELLERIN, J.L.; GUIGUEN, F.; CHEREL, Y.; CHATAGNON, G.; BOUZAR, A.B.; CHEBLOUNE, Y. Detection of viral genomes of caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) in semen and in genital tract tissues of male goat. **Theriogenology**, v. 69, p. 473-480, 2008.
- AL-ANI, F.K.; VESTWEBER, J.G.E. caprine arthritis-encephalitis (CAE): A review. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v.8, p. 243-253, 1984.
- ALEMAN, M.; SPIER S. J. *Corynebacterium* infection. In: Smith PB. **Large animal internal medicine**. 3ª ed. St Louis: Mosby, 2001. p.1078-84.
- ALMEIDA, M.G.A.R.; ANUNCIAÇÃO, A.V.M.; FIGUEREDO, A. Dados sorológicos sobre a presença e distribuição da artrite encefalite caprina (AEC) no Estado da Bahia. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, v. 1, n. 3, p. 78-83, 2001.
- AL-QUDAH, K.; AL-MAJALI, A. M. & ISMAIL, Z.B. Epidemiological studies on caprine arthritis-encephalitis virus infection in Jordan. **Small Rumin. Res.** 66 (1/3):181-186, 2006.
- ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R.; PIRES, P.C. Linfadenite caseosa: patogenia-diagnóstico- controle. Artigo Técnico. Documento nº 27, Embrapa Sobral CE, **Ministério da Agricultura e do Abastecimento**. 1997.
- ALVES, F.S.F. **Fatores de risco e transmissão da artrite encefalite caprina a vírus**. Sobral: Embrapa Caprinos, 1999.
- ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R. Linfadenite caseosa em caprinos e ovinos: recomendações e medidas profiláticas. **Agropecuária Catarinense**, v.13, n.1, p.12-14, 2000.
- ALVES, F.S.F.; SANTIAGO, L.B.; PINHEIRO R.R. Linfadenite caseosa: o estado da arte. Documentos, **Embrapa Caprinos**, Sobral. 60p, 2007.
- ANDRADE, J.S.L.; AZEVEDO, S.S.; TELES, J.A.A.; HIGINO, S.S.S.; AZEVEDO, E.O. Ocorrência e fatores de risco associado à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semiárido paraibano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 116-120, 2012.
- ANDRADE JÚNIOR, C. **Soroprevalência do lentivírus de pequenos ruminantes em rebanhos ovinos e caprinos de micro-regiões do Estado do Rio de Janeiro**,

**Brasil.** 2007. 78 p. Tese (Doutorado em Produção Animal) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, 2007.

ANDRÉS, D.; KLEIN, D.; WATT, N.J.; BERRIATUA, E.; TORSTEINSDOTTIR, S.; BLACKLAWS, B.A.; HARKISS, G. D. Diagnostic test for small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*, [Spencers Wood], v. 107, p. 49-62, 2005.

ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; PINHEIRO, R.R.; ROCHA, M.A.; MARTINS, A.S.; SANTOS, D.O. Detecção do DNA pró viral do lentivírus caprino em sêmen de bodes naturalmente infectados. *Rev. Bras. Rep.An.*, v.23, p.420-421, 1999.

ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A. M. G. Crias de cabras portadoras do CAEV podem nascer contaminadas. Disponível em: <<http://www.gt.com.br/dev/nordeste rural/matler.asp?newsId=2712>>. Acesso em 22 ago. 2014. Arthritis-ecephalitis virus in Brazil. *Ciência Rural*, v. 32, p. 603-607, 2002.

ANDRIOLI, A.; GOUVEIA, A.M.G.; MARTINS, A.S.; PINHEIRO, R.R.; SANTOS, D.O. Fatores de risco na transmissão do lentivírus caprino pelo sêmen. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, DF, v. 41, n. 8, p. 1313-1319, ago. 2006.

ARAÚJO, P.B. NASCIMENTO, S.A.; CASTRO, R. S.; OLIVEIRA, M. M. M.; COELHO, M. C. O. C.; SOUZA, W. M. A.; MONTEIRO, V. L.C.; BAPTISTA, R.I. A. de A.; SILVA JÚNIOR, L. C.; COELHO, M. C. O. C. **Estimativa preliminar do vírus da artrite encefalite caprina em caprinos leiteiros do Município de Pedra, Pernambuco, Brasil.** 2008. Disponível em: <<http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0784-2.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2013.

ARRUDA, E.T.; OLIVEIRA; M.M.M.; NASCIMENTO; S.A.; CAMPOS, A.C.; CASTRO R.S. Avaliação de microimunodifusão em gel de ágar para diagnóstico de lentivírus de pequenos ruminantes (LVPR) em caprinos. *Ciênc. Anim. Bras.*, Goiânia, v. 12, n. 3, p. 560-565, jul./set. 2011.

ARSENAULT, J.O.; GIRARD, C. ; DUBREUIL, P.; DAIGNAULT, D. O.; GALARNEAU, J.-R.; BOISCLAIR, J., SIMARD, C.; BÉLANGER, D. Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada, *Preventive Veterinary Medicine*, v. 59, p. 67–81, 2003.

AUGUSTINE, J. L.; RENSCHAW, H. W. Survival of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in axenic purulent exudates on common barnyard fomites. *Am. J. Vet. Res.* v. 47, p. 713-715, 1986.

AYERS, J.L. Caseous lymphadenitis in goat and sheep: review of diagnosis, pathogenesis, and immunity. *JAVMA*, n. 171: pp. 1251-4. 1977.

BAIRD G.J, SYNGE B, DERCKSEN D. SURVERY of caseous lymphdenitis seroprevalence in British terminal sire sheep breeds. *Vet Rec.* 2004; 154: 505-506.

- BAIRD, G. J.; FONTAINE, M. C. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. **Journal of comparative pathology**, v. 137, p.179-210, 2007.
- BANDEIRA, D.A.; CASTRO, R.S.; AZEVEDO, E.O.; MELO, L.S.S.; MELO, C.B. Serprevalence of caprine arthritis encephalitis vírus in goats in the Cariri region, Paraíba state, Brazil. **The Vet. J.**, v. 180, p. 399-401, 2009.
- BASTOS, C.R., BLAGITZ, M.G., SOUZA, F.N., STRICCAGNOLO, C.R., AZEVEDO, M.R & DELLA LIBERA A. M. M. P. Viabilidade celular, fagocitose e espraiamento de fagócitos mononucleares, e liberação de peróxido de hidrogênio por leucócitos de glândulas mamárias sadias e infectadas. **Pesq. Vet. Bras.** 32 p. 850-854, 2012.
- BATISTA, M.C.S.; CASTRO, R.S.; CARVALHO, F.A.C.; CRUZ, M.S.P.; MEDEIROS, S.M.; et al. Anticorpos anti-lentivirus de pequenos ruminantes em caprinos integrantes de nove municípios Piauiense. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 7, n. 2-3, p. 75-81, maio/dez., 2004.
- BATEY, R. G. Lesions of the head in ovine caseous lymphadenitis. **Australian Veterinary Journal**. n.63: 131 1986a.
- BATEY, R. G. Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. **Australian Veterinary Journal**. n. 63, p. 269-272, 1986b.
- BELCHIOR, S.E.; GALLARDO, A.; ABALOS, A.; JODOR, N.; JENSEN O. Actualizacion sobre linfadenitis caseosa: el agente etiológico y la enfermedad. **Rev Vet Argent**. 2006; 23: 258-78.
- BIBERSTEIN, E.L. & HIRSH, D.C. 2003. *Corynebactérias; Arcanobacterium (Actinomyces) pyogenes; Rhodococcus equi*. In: Hirsh D.C. & Zee Y.C. (Ed.), **Microbiologia Veterinária**. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2.ed. p.119-126, 1971.
- BINNS, S.H., BAIRLEY, M., GREEN, L.E. Postal survey of ovine caseous lymphadenitis in the United Kingdom between 1990 and 1999. **Vet. Rec.** 150, p.263-268, 2002.
- BIRGEL JÚNIOR, E.H.; CESTARI, V.; SAMPAIO, R.M.; LARA, M.C.C.H.; RAIMONDO, R.F.S.; BRANDESPIN, F.B.; BIRGEL, D. B. Influência da infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina nas características físico-químicas e celulares do leite de caprinos. **Arq. Inst. Biolog.**, v.74, n.3, p.199-206, 2007.
- BLACKLAWS, B.A., Small ruminant lentiviruses: Immunopathogenesis of visna-maedi and caprine arthritis and encephalitis virus. **Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.** 35:259-269, 2012.
- BOGDAN, J.; NEWLANDS-MONTEITH, C.; ELLIS, J. Nitric oxide production following in vitro stimulation of ovine pulmonary alveolar macrophages. **Vet Immunol Immunopathol.**, v. 56, p. 299-310, 1997.

BOHLAND, E.; D'ANGELINO, J.L. Artrite Encefalite Caprina: avaliação dos aspectos produtivos e reprodutivos de animais infectados e não infectados. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.42, n.2,p.81-88, 2005.

BOHLAND, E.; D'ANGELLINO, J.L. Artrite Encefalite Caprina – aspectos clínicos e epidemiológicos. **Rev. Educ. Continuada CRMV**, São Paulo, v. 2, n. 2, p. 4-8, 1999.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Portaria nº 162 de 18 de outubro de 1994**. Aprova as normas complementares anexas à presente Portaria, baixadas pelo Departamento de Defesa Sanitária Animal, que versam sobre a fiscalização e Controle Zoonos sanitário das Exposições, feiras e Leilões e outras aglomerações de animais, em todo o território Nacional. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis-consulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=1258>>. Acesso em: 14mar. 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 87 de 10 de dezembro de 2004**. Aprova o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Sanidade dos Caprinos e Ovinos. Disponível em: <<http://extranet.agricultura.gov.br/sislegis-consulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=10454>>. Acesso em: 10 mar. 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Portaria Nº 103 de 07 de dezembro de 2004**. Submete à consulta pública por um prazo de 60 (sessenta) dias, a contar da data de publicação desta Portaria, o Projeto de Instrução Normativa e seus Anexos, que aprova o Plano Nacional de Vigilância e Controle das Lentiviroses de Pequenos Ruminantes. Disponível em: <http://extranet.agricultura.gov.br/sislegisconsulta/consultarLegislacao.do?operacao=visualizar&id=>. Acesso em: 10 mar. 2014.

BRITO R.L.L.; ANDRIOLI A.; LOBO R. N.B.; OLIVEIRA E.L.; ALBUQUERQUE F.H.M.A.R.; PINHEIRO,R.R. Avaliação reprodutiva de cabras soropositivas e soronegativas para o vírus da Artrite-Encefalite Caprina **46ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**. Maringá- PR – UEM – 14 a 17 de julho de 2009.

BROWN, C.C.; OLANDER, H.J. Caseous lymphadenitis of goats and sheep: a review. **Veterinary Bulletin** 57: 1–11, 1987.

BURREL, D.H. Caseous lymphadenitis in goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 57, n. 3, p. 105-110, 1981.

CALLADO, A.K.C.; CASTRO, R.S.; TEIXEIRA, M.F.S. Lentivírus de pequenos ruminantes (CAE e Maedi-Visna): revisão e perspectivas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.21, p.87-97, 2001.

CAMERON, C. M.; BESTER, F. J. An improved Corynebacterium pseudotuberculosis vaccine for sheep. **Onderstepoort J.Vet.Res.**, v.51, n.4, p.263-267, 1984.

CAMPBELL, S.G.; ASHFAQ, M.K; TASHJIAN, J.J. Caseous lymphadenitis in goats in the USA. In: PROCEEDINGS 3RD INTERNATIONAL CONFERENCE ON GOAT PRODUCTION AND DISEASE. Tucson. Arizona 449–454, 1982.

CARMINATTI, R.; BAHIA, R.; MOURA-COSTA, L.F.; PAULE, B.J.A.; VALE, V.L.; REGIS, L.; FREIRE, S.M.; NASCIMENTO, I.; SCHAER, R. AND MEYER, R. Determinação da sensibilidade e da especificidade de um teste de ELISA indireto para o diagnóstico de linfadenite caseosa em caprinos. **R. Ci. Méd. Biol.** 2, 88-93, 2003.

CARMO, F.B., GUIMARÃES, A.S., PAULETTI, A.P., LAGE, A.P., GONÇALVES, V.S.P., MEYER, R., PORTELA, R.W.D., MIYOSHI, V.AZEVEDO, V., GOUVEIA, A.M.G., HEINEMANN, M.B. Prevalência de anticorpos contra linfadenite caseosa em criações comerciais de ovinos no Distrito Federal, Brasil. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v 79, n.2, p.293-298, abr/jun., 2012.

CASTRO, R.S.; NASCIMENTO, S.A.; ABREU, S.R.O. Evidência sorológica de infecção pelo vírus da Artrite-Encefalite caprina em caprinos leiteiros do Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 46, n. 5, p. 571-572, 1994.

CASTRO, R.S. Efeito da CAE (Artrite-encefalite Caprina) na saúde e produtividade de cabras leiteiras, 1998. In: ENCONTRO NACIONAL PARA O DESENVOLVIMENTO DA ESPÉCIE CAPRINA, 5, 1998, Botucatu. **Anais**. Botucatu: [s.n.], Botucatu, 1998, p. 105.

CASTRO, R.S.; MELO, L.E.H. CAE e Maedi-Visna: Importância na saúde e produtividade de caprinos e ovinos e a necessidade de seu controle no Nordeste Brasileiro. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v. 4, n. 213, p. 315-320, maio\dez, 2001.

CETINKAYA, B., KARAHAN, M., ATIL, E., KALIN, R., DE BAERE, T., VENECHOUTTE, M. Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolates fom sheep and goats by PCR. **Vet Microbiol.** 88: 75-83. 2002.

CHAPLIN PJ, DE ROSE R, BOYLE JS, MCWATERS P, KELLY J, TENNENT JM, LEW AM , SCHEERLINCK JP. Targeting improves the efficacy of a Dna vaccine against *Corynebacterium pseudotuberculosis* in sheep. **Infect. Immun.** 67: pp. 6434-8. 1999.

CHEEVERS, W. P.; ROBERSON, S. M.; KLEVJER-ANDERSON, P. & CRAWFORD, T. B. (1981). Characterization of caprine arthritis-encephalitis virus: a retrovirus of goats. **Archives of Virology** 67, 111-117.

CLARRIDGE, J. E., SPIEGEL, C. A., *Corynebacterium* and related organisms. In: Barron EJ, editor. **Manual of clinical microbiology**. 6ª ed. Washington: American Society for Microbiology; p. 357 – 370, 1995.

COFFIN, J.M. Retroviridae: The viruses and their replication. In: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M. **Fundamental Virology**. Philadelphia: Lippincott-Raven, p.763-843, 1996.

COLLETT M. G, BATH G.F, CAMERON C.M. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. in: infections diseases of livestock with special reference to southern africa. **Oxford University Press** 2: pp. 1387-95. 1994.

CONTRERAS, A.; CORRALES, J.C.; SÁNCHEZ, A.; ADÚRIZ, J.J.; GONZÁLEZ, L; MARCO, J. Caprine arthritis-encephalitis in an indigenous Spanish breed of dairy goat. **Vet. Record**, n. 142, p. 140-142, 1998.

CORDEIRO, P. R. C. O desenvolvimento econômico da caprinocultura leiteira. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**. v. 4, n. 13, 1998.

CORK, L.C.; HADLOW, W.J.; CRAWFORD, J.B.; GORHAM, J.R. AND PIPER, R.C. Infectious leukoencephalomyelitis of young goats. **J. Infectious Diseases**, v. 129, n. 2, p. 134-141, 1974.

CORK, L.C.; NARAYAN, O. The pathogenesis of viral leukoencephalomyelitis-arthritis of goats. 1. Persistent viral infection with progressive patologic changes. **Laboratory Investigation**, v. 42, p. 596-602, 1980.

COSTA, L. R. R.; SPIER, S. J.; HIRSH, D. C. *Comparative molecular haracterization of Corynebacterium pseudotuberculosis of different origin*. **Vet. Microbiol.**, v. 62, p.135-143, 1998.

COSTA L.F.M. *Corynebacterium pseudotuberculosis*, o agente etiológico da linfadenite caseosa em caprinos. **Rev Cienc Med Biol**. v. 1, p. 105-115, 2002.

COSTA, Y. F. **Epidemiologia da artrite encefalite caprina a vírus em municípios do estado do Maranhão, Brasil**. 2013. 100 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, 2013.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S.; CHEEVERS, W.P. Chronic arthritis in goats caused by a retrovirus. **Science**, v. 207, n. 29, p. 997-999, 1980.

CRAWFORD, T.B.; ADAMS, D.S. Caprine arthritis-encephalitis: clinical features and presence of antibody in selected goat populations. **J. American Vet. Association**, v. 178, n. 7, p. 713-719, 1981.

CUNHA, R.G.; NASCIMENTO, M.D. Ocorrência de anticorpos para o vírus da artrite encefalite caprina em soros de caprinos do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira Medicina Veterinária**, v. 17, n. 2, p. 72-75, 1995.

CUTLIP, P. R. C. *et al*. Failure of experimental vaccines to protect against infection with ovine progressive pneumonia (maedi-visna) virus. **Veterinary Microbiology**, [S. l.], v. 13, p. 201-204, 1987.

CUTLIP R.C.; LEHMKUHL H.D.; SCHMERR M.J.F. & BROGDEN K.A. Ovine progressive pneumonia (maedi-visna) in sheep. **Vet. Microbiol.** 17:237-250, 1988.

DAWSON, M. Pathogenesis of maedi-visna. **Veterinary Record**, n. 120, p. 451-45, 1987.

DERCKSEN, D.P.; BRINKHOF, J.M.A.; DEKKER- NOOREN, T.; VAN MAANEN, K.; BODE, C.F.; BAIRD, G.; KAMP, E.M. A comparison of four serological tests for the diagnosis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. **Vet. Microbiol**, v. 75, p. 167–175, 2000.

DOHERR, M. G; CARPENTER, T.E.; HANSON, K.M.P.; WILSON, W.D.; GARDNER, I. A. Risk factors associated with *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in California horses. **Prev Vet Med.** 1998; 35: 229-39.

DORELLA, F. A.; PACHECO, L. G.; OLIVEIRA, S. C.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, V. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. **Vet Res**, v. 37, n. 2, p. 201-18, 2006a.

DORELLA, F. A.; PACHECO, L.G.; SEYFFER, T. N.; PORTELA, R.W.; MEYER, R.; MIYOSHI, A. e AZEVEDO, V. Antigens of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and prospects for vaccine development. **Expert Rev Vaccines.** 8: pp. 205-13. 2009b.

DORELLA, F.A.; ESTEVAM, E.M.; PACHECO, L.G.C.; GUIMARÃES CT, LANA, U.G.P.; GOMES, E.A.; BARSANTE, M.M.; OLIVEIRA, S.C.; MEYER, R.; MIYOSHI, A. e AZEVEDO, V. In vivo insertional mutagenesis in *Corynebacterium pseudotuberculosis*: an efficient means to identify dna sequences encoding exported proteins. **Appl. Environ. Microbiol.** 72: pp. 7368-72. 2006.

EGEN, N.B; CUEVAS, W.A; MCNAMARA, P.J; SAMMONS, D.W; HUMPHREYS, R; SONGER, J.G. Purification of the phospholipase D of *Corynebacterium pseudotuberculosis* by recycling isoelectric focusing. **Am. J. Vet. Res.** 50: pp. 1319-22. 1989.

EGGLETON, D.G; MIDDLETON, H.D; DOIDGE, C.V; MINTY, D.W. Immunisation against ovine caseous lymphadenitis: comparison of *Corynebacterium pseudotuberculosis* vaccines with and without bacterial cells. **Aust. Vet. J.** 68: pp. 317-9. 1991.

ELLIS T. M., SHUTHERLAND S. S., WILKINSON, F. C., MERCY, A. R. & PATON, M.W. 1987. The role of *Corynebacterium pseudotuberculosis* lung lesions in the transmission of this bacterium to other sheep. **Australian Veterinary Journal.** 64: 261-263.

ELLIS, J.A.; RUSSELL, H.I., DU, C.W. Effect of selected cytokines on the replication of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and ovine lentiviruses in the pulmonary macrophages. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.40, n1, p. 31-47, 1994.

FARIA, G.A. de; MORAIS, O.R. de; GUIMARÃES, P.H.S. **Análise da Ovinocaprinocultura no Norte e Nordeste de Minas Gerais**. Belo Horizonte: SEBRAEMG, FAEMG, EMATER, 2004. 122p

FLURI, A., NENCI, C., ZAHNO, M.L., VOGT, H.R., CHARAN, S., BUSATO, A., PANCINO, G., PETERHANS, E., OBEXER-RUFF, G., BERTONI, G. The MHG-haplotype influences primary, but not memory, immune responses to an immunodominant peptide containing T- and B-cell epitopes of the caprine arthritis encephalitis virus Gag protein. **Vaccine**, v.24, n.5, p. 597-606, 2006.

FONTAINE, M. C. BAIRD, G., CONNOR, K., RUDGE, K., SALES, J. DONACHIE, W.I. Vaccination confers significant protection of sheep against infection with a virulent United Kingdom strain of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Vaccine**, v. 24, p. 5986-5996, 2006.

FRANKE, C.R. Uma virose emergente ameaça o rebanho caprino nacional: Artrite Encefalite Caprina (AEC). **Revista Bahia Agrícola**, v. 2, n. 3, nov., 1998.

FRENEY, J. *et al.* Evaluation of API Coryne in Comparison with Conventional Methods for Identifying Coryneform Bacteria. **Journal of Clinical Microbiology**. p.38-41, 1991.

FROTA, M.N.L.; SILVA, J.B.A.; RAÚJO, S.A.C.; TEIXEIRA, M.F.S. Artrite encefalite caprina em cabritos de rebanhos com programas de controle no Estado do Ceará. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.72, p. 147-152, 2005.

GARCIA, M.; ARAÚJO, W.P.; CARVALHO, V.M. **Isolamento e identificação do *Corynebacterium pseudotuberculosis* em ovinos e caprinos nos Estados de São Paulo e Minas Gerais**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo 24: 23–25, 1987.

GASPAROTO, S. W. *Caseous Lymphadenitis*. **Goat Rancher Magazine**. Jul, 1996.

GENDELMAN, H.E.; NARAYAN, O.;MOLINEAUX, S. Slow persistent replication of lentiviruses: role of tissue macrophages and macrophages precursors in bone marrow. **Proc.Natl. Acad. Sci. USA**, Washington, DC, v.82, p.7086-7090, 1985.

GHANEM, Y.M.; EI-KHODERI, S.A.; SAAD, A.A.; ELRAGABY, S.A.; ABDELKADER E.H. & HEYBE, H. Prevalence and risk factors of caprine arthritis encephalitis virus infection (CAEV) in Northern Somalia. **Small Ruminant Research**, v. 85, p. 142-148, 2009.

GREENWOOD, P.L. Effects of caprine arthritis-encephalitis virus on productivity and health of dairy goats in New South Wales, Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v 22, n. 1-2, p. 71-87, 1995.

GONDA, BRAUN. M.J.; CLEMENTS, J.E.; PYPYER J.M.; CASEY, J.W.; WONG-STAAAL, F.; GALLO, R.C. & GILDEN, R.V. HTLV-III shares sequence homology with a family of pathogenic lentiviruses. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, U.S.A. 83 4007-4011, 1986

GONDA, M.A. Molecular biology and virus-host interactions of lentiviruses. An, N. Y. **Academy of Science**, v. 724, p. 22-42, 1994.

GOULART, D.F.; FAVERO, L.A.; ALVES, R.S.; LIMA, T.A.S.; CAMPOS FILHOS, V.M.B. A cadeia produtiva da ovinocaprinocultura nas regiões central e oeste do Estado do Rio Grande do Norte: estrutura, gargalos e vantagens competitivas. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ECONOMIA, ADMINISTRAÇÃO E SOCIOLOGIA RURAL, 47, Porto Alegre: SOBER, p. 26-30, jul. 2009.

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

GUIMARÃES, A.S.; GOUVEIA, A.M.G.; ABREU, A.B.; et al. Características zoossanitárias das caprinoculturas de leite e corte em Minas Gerais. **Revista de Veterinária e Zootecnia em Minas** 101: 23–29, 2009a.

GUIMARÃES, A.S.; SEYFFERT, N.; PORTELA, R.W.D.; MEYER, R.; CARMO, F.B.; CRUZ, J.; LAGE, A.P.; HEINEMANN, M.B.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, V.; GOUVEIA, A.M.G. Caseous lymphadenitis in sheep flocks of the state of Minas Gerais, Brazil: prevalence and management surveys. **Small Ruminants Research**, v.87, p:86-91, 2009b.

HARD, G.C. Examination by electron microscopy of the interaction between peritoneal phagocytes and *Corynebacterium ovis*, **J. Med. Microbiol.**, v. 5, p. 483–491, 1972.

HODGSON A.L.; CARTER, K.; TACHEDJIAN, M.; KRYWULT. J.; CORNER, L.A.; MCCOLL, M.; CAMERON, A. Efficacy of an ovine caseous lymphadenitis vaccine formulated using a genetically inactive form of the *corynebacterium pseudotuberculosis* phospholipase d. **Vaccine** 17: pp. 802-8. 1999.

HOLANDA JÚNIOR, E. V.; MARTINS, E. C. Análise da produção e do mercado de produtos caprinos e ovinos: o caso do território do sertão do Pajeú em Pernambuco... In: CONGRESSO BRASILEIRO DE SISTEMAS DE PRODUÇÃO, 7, 2007, Fortaleza, **anais...** Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical, 2007. 1 CD-ROM.

HOMMEZ, J.; DEVRIESE, L. A.; VANEECHOUTTE, M. et al. Identification of nonlipophilic corynebacteria isolated from dairy cows with mastitis. **J. Clin. Microbiol.** v. 37, p. 954–957, 1999.

HUSO, D.L.; NARAYAN, O. & HART, G.W. 1988. Sialic acids on the surface of caprine arthritis-encephalitis virus define biological properties of the virus. **J. Virol.** 62:1974-1980, 1988.

**IBGE** - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Agropecuário 2011. Censo Agropecuário. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>> Acesso em: 13 fev. 2014.

**ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses**. Disponível em: <<http://www.ictvdb.rothamsted.ac.uk/ICTVdB/00.061.1.06.007.htm>>. Acesso em 12 de jun de 2013.

**INDI - Instituto de Desenvolvimento Integrado de Minas Gerais**. 2008. Panorama da ovinocaprinocultura e perspectiva de investimento para o segmento das mesorregiões do norte de Minas, Vale do Rio Doce, Jequitinhonha e Murici. Disponível em: <<http://www.indi.mg.gov.br/img/estudos/36PanoramaOvinocaprinocultura.pdf>>. Acesso em: 12 de jun de 2013.

INSTITUTO DE DESENVOLVIMENTO INTEGRADO DE MINAS GERAIS (INDI). **Panorama da ovinocaprinocultura e perspectiva de investimento para o segmento das mesorregiões do norte de Minas, Vale do Rio Doce, Jequitinhonha e Murici**. 2008. Disponível em: <<http://www.indi.mg.gov.br/img/estudos/36PanoramaOvinocaprinocultura.pdf>>. Acesso em: 12 de jun de 2013.

JOAG, S.V.; STEPHENS, E.B.; NARAYAN, O.; Lentiviroses. In: FIELDS, M.D. & KNIPE, D.M. **Fields Virology**, 3ª Ed. New York: Raven Press, 1996, p.1977-1996.

JHONSON, E.H.; VIDAL, C.E.S.; SANTA ROSA, J.; KASS, P.H. Observations on goats experimentally infected with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Small Ruminant Research, v.12, n.3, p. 357-369, 1993.

JOLLY, R.D. Some observations on surface lipids of virulent and attenuated strains of *corynebacterium* tipo I. **J. Appl. Bacteriol** 29: pp. 189-96. 1966.

JONES, D. & COLLINS, M. D. Irregular, nonsporing gram-positive rods, section 15. P. 1261–1579 in **Bergey's manual of systematic bacteriology**. Sneath PHA, Mair NS, Sharpe ME & Holt JG (Eds.). Williams & Wilkins, Co., Baltimore, MD, 1986.

KIMBERLING, C. V. Caseous Lymphadenitis. In: Jensen and Swift's Diseases of Sheep. 3. ed. **Lea e Febiger**. p. 374-377, 1988.

KURIA, J. K.; HOLSTAD, G. A seroepidemiological investigation of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in sheep flocks in southern Norway. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 30, p. 107–108, 1989.

KURIA, J. K. N. *et al.* Caseous Lymphadenitis in Goats: The Pathogenesis, Incubation Period and Serological Response after Experimental Infection. **Veterinary Research Communications**. v. 25, p. 89-97, 2001.

LANGENEGGER, C. H.; LANGENEGGER, J.; SCHERER, P. O. Prevalência e diagnóstico comparativo da linfadenite caseosa em caprinos do estado do Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.11, p.31-34, 1991a.

LANGENEGGER, C. H.; LANGENEGGER, J.; SCHERER, P. O. Monitoramento sorológico e alérgico da infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Pesq. Vet. Bras.**, v.11, n.1 p.1-7, 1991b.

LARA, M. C. C. S. H. et al. Aspectos clínicos da artrite-encefalite dos caprinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 57, n. 6, p. 737-740, 2005.

LARA, M.C.C.S.H. **Artrite-encefalite dos caprinos (CAE)**. 2008. Disponível em: <[http://www.infobibos.com/Artigos/2008\\_4/artrite/index.htm](http://www.infobibos.com/Artigos/2008_4/artrite/index.htm)>. Acesso em: 20 jan. 2014.

LATORRE, M.R.D.O, 2004. Medidas de risco e regressão logística ,p. 337-350. In: MASSAD E.,MENEZES R.X., SILVEIRA P.S.P. & ORTEGA N.R.S. (Eds), **Métodos Quantitativos em Medicina**. Manole, Barueri.

LEITE, B.L.S.; MODOLO, J.R.; PADOVANI, C.R.; STACHISSINI, A.V.M.; CASTRO, R.S.; SIMÕES, L.B. Avaliação da taxa de ocorrência da artrite encefalite caprina a vírus pelas regionais do escritório de defesa agropecuária do estado de São Paulo, Brasil, e seu mapeamento por meio de sistema de informações geográficas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 71, n. 1, p. 21-26, jan./mar., 2004.

LEITE, E.R.; SIMPLÍCIO, A.A. **Sistema de produção de caprinos e ovinos de corte para o nordeste brasileiro**: Importância econômica. 2005. Disponível em <<http://www.cnpc.embrapa.br/importancia.htm>>. Acesso em: 28 jan. 2014.

LIMA, C.C.V. et al. Prevalência sorológica da artrite encefalite caprina em rebanhos no município de Juazeiro, Bahia, Brasil. CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA,8., 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás, 2009. p.551-556.

LIMA, C.C.V.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; MARTINEZ, P.M.; ARAÚJO, B.R.; ANUNCIAÇÃO, A.V.M.; ALMEIDA, M.G.A.R.; PINHEIRO, R.R. Levantamento Soro-Epidemiológico de Artrite-Encefalite Caprina em rebanhos caprinos no Semiárido Baiano. **Vet. Zootec.** v. 18, n. 4, Supl. 3, p. 701, dez. 2011.

LIMA, L. A de A. Ovinocaprinocultura na Agricultura familiar.**Informativo do Centro Nacional de Caprinos CNPC/EMBRAPA**.Sobral, n.11, jun-jul., 2000.

LIPSKY, B.A.; GOLDBERGER, A.C.; TOMPKINS, L.S.; PLORDE, J.J. Infections caused by nondiphtheria corynebacteria, **Rev. Infect. Dis.**, v. 4, p. 1220–1235, 1982.

LIU, D.T.; CHAN, W.M.; FAN, D.S.; LAM, D.S. An infected hydrogel buckle with *Corynebacterium pseudotuberculosis*, **Br. J. Ophthalmol.**, v. 89, p. 245–246, 2005.

LOFSTED, J. Distúrbios dos Sistemas Orgânicos. In: SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. p. 583-584, 2002.

LOPEZ, J.F., WONG, F.M. e QUESADA, J., *Corynebacterium pseudotuberculosis*. First case of human infection. **American Journal of Clinical Pathology**, 46: 562-567, 1966.

MADUREIRA, K.M.; GOMES, V. **Prevalência da Artrite-Encefalite Caprina (CAE) em propriedades leiteiras do estado de São Paulo**. 2007. Disponível em: <[http://www.unifian.edu.br/programasinst/Revistas/revistas2007/veterinaria/Prevalencia\\_da\\_artrite\\_encefalite.pdf](http://www.unifian.edu.br/programasinst/Revistas/revistas2007/veterinaria/Prevalencia_da_artrite_encefalite.pdf)>. Acesso em: 18 set. 2014.

MADRUGA, C.R.; ARAÚJO, F.R.; SOARES, C.O. Princípios, padronização e validação de provas sorológicas. In: **Imunodiagnóstico em medicina Veterinária**. Editores: Madrugá, C.R., Araújo, F.R., Soares, EMBRAPA gado de corte (Campo Grande- Mato Grosso do Sul- Brasil), 145-175., 2001.

MAIA, M. S.; MACIEL, F.C.; LIMA, G.F. C. **Criação de caprinos e ovinos: Recomendações Básicas de Manejo**. Natal: SEBRAE-RN: EMPARN, 1997.

MARANHÃO. Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão-**AGED/MA**, 2005.

MARTINEZ, P.M.; COSTA, J.N.; SOUZA, T.S.; COSTA NETO, A.O.; PINHEIRO, R.R. Sistema de criação de ovinos e ocorrência de anticorpos contra o vírus da Maedi-Visna na Microrregião de Juazeiro, Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 11, n. 2, p. 342-353, abr./jun., 2010

MAYER, R.; REGIS, L.; VALE, V., PAULE, B.; CARMINAT, R.; BAHIA, R., MOURA-COSTA, L.; SCHAER, R.; NASCIMENTO, I.; FREIRE, S. In vitro IFN-gamma production by goat blood cells after stimulation with somatic and secreted *Corynebacterium pseudotuberculosis* antigens. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 107, n.3-4, p.249-254, 2005.

McKEAN, S.; DAVIES, J.; MOORE, R, Identification of macrophage induced genes of *Corynebacterium pseudotuberculosis* by differential fluorescence induction. **Microbes and Infection**, v.7, n. 13, p. 1352-1363, 2005.

MELO, A.C.M.; FRANKE, R.C. Soroprevalência da Infecção pelo Vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV) no rebanho de caprinos leiteiros da região da Grande Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cienc. Rural**, v. 27 n. 1, jan./mar., 1997.

MENZIES, P.I.; HWANG, Y.T.; PRESCOTT, J.F. Comparison of an interferon- $\gamma$  to a phospholipase D enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in experimentally infected goats. **Veterinary Microbiology**, v. 100, n. 1-2, p. 129-137, 2004.

MERCHANT, I.A.; PACKER, R.A. The Genus *Corynebacterium*, In: **Veterinary bacteriology and virology**, Merchant I.A., Packer R.A. (editors), The Iowa State University Press, Iowa, p. 425–440, 1975.

- MILEN, E.L.; SÁ, J.S.; SANTOS, T.C.C.; SILVA, M.I.S.; CHAVES, D.P. Ocorrência de artrite encefalite viral caprina (CAEV) na Ilha de São Luís. **Vet. Zootec.**, v. 18, n. 4, Supl. 3, p. 850, dez. 2011.
- MOLLER, K.; AGERHOLM, J.S.; AHRENS, P.; et al. Abscess disease, caseous lymphadenitis, and pulmonary adenomatosis in imported sheep. **Journal of Veterinary Medicine B**, 62: 55-62, 2000.
- MOOJEN, V.; SOARES, H.C.; RAVAZZOLLO, A.C.; PIZZOL, M.; GOMES, M. Evidências de infecção pelo lentivírus (Maedi-Visna/Artrite Encefalite Caprina) em caprinos no Rio Grande do Sul. **Arquivos da Faculdade de Veterinária**, Porto Alegre: UFRGS, v. 14, p. 77-78, dez. 1986.
- MOREIRA, M.C.; OELEMANN, W.M.R. & LILENBAUM. Dados sorológicos da artrite encefalite caprina no estado do Rio de Janeiro (BR) e avaliação do uso do índice clínico como ferramenta de diagnóstico. **Ver. Bras. Med. Vet.**, v.29, n.2, abr/jan, 2007.
- MOURA SOBRINHO, P.A.; RAMOS, T.R.R.; FERNANDES, C.H.C.; CAMPOS, A.C.; COSTA L.M. & CASTRO R.R. Prevalência e Fatores associados à infecção por Lentivírus de Pequenos Ruminantes em caprinos no Estado do Tocantins. **Ci. Anim. Bras.**, Goiânia, v. 11, n. 1, p. 117-124, jan./mar. 2010.
- MSELLI-LAKHAL, L.; FAVIER, C. LEUNG, K.; GUIGUEN, F.; GREZEL, D.; MIOSSEC, P.; MORNEX, J.F.; NARAYAN, O.; QUÉRAT G.; CHEBLOUNE, Y. Lack of functional receptors is the only barrier that prevent caprine arthritis-encephalitis virus from infecting human cells. **J. Virol.** 74, 8343-8348, 2000.
- MUCKLE, C. A.; GYLES, C. L. Characterization of strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Canadian journal of comparative medicine. **Revue canadienne de médecine comparée**, v. 46, p. 206-8, 1982.
- MUELLER, P.; PIETERS, J. Modulation of macrophage antimicrobial mechanisms by pathogenic mycobacteria. **Immunobiology**, v. 211, n. 6-8, p.549-556, 2006.
- NARAYAN, O.; CLEMENTS, J.E.; STRANDBERG, J.D.; CORK, L.C.; GRIFFIN, D.E. Biological characterization of vírus causing leukoencephalitis and arthritis in goats. **Journal of General Virology**, n. 50, p.69-79, 1980.
- NARAYAN, O.; CORK, L. C. Lentiviral diseases of sheep and goats: chronic pneumonia, leukoencephalomyelitis and arthritis. **Reviews of Infectious Diseases**, n. 7, p. 89-97, 1985.
- NARAYAN, O. & CORK, L.C. (Eds.), Caprine arthritis-encephalitis virus. In: DINTER, Z.; MOREIN, B. **Virus infections in ruminants**, Amsterdam, Netherlands: Elsevier Science, p. 441-452, 1990.
- NARAYAN, O.; ZINK, C.M.; GORREL, M.; MCENTEE, M.; SHARMA, D.; ADAMS, R. Lentivirus induced arthritis in animals. **J. Rheumatol.** v.32-S, p.25-32, 1992.

NOCARD, E (1888) - « Note sur la maladie des bœufs de la Guadeloupe connue sous le nom de farcin »- **Ann. Inst. Past.** II: 293-302

NOGUEIRA, D.M.; PINHEIRO, R.R.; ALVES, F.S.F. Artrite encefalite caprina: um alerta aos produtores. Petrolina-PE: Embrapa. **Comunicado Técnico**, 2009.

NOORDHUIZEN, J.P.T.M.; FRANKENA, K.; VAN DER HOOFD, C. M.; GRAAT, E.A.M. Application of quantitative methods in veterinary epidemiology. Wageningen: **Wagen. Press**, 1997, 445p.

Organização Mundial de Saúde Animal. **WORLD ANIMAL HEALTH SITUATION** (OIE) Disponível em: <<http://www.oie.int/>>. Acesso em: 25 out. 2013.

OLIVEIRA, M.M.M.; CASTRO, R.S.; CARNEIRO, K.L; NASCIMENTO, S.A. et al. Anticorpos contra Lentivirus de Pequenos Ruminantes (LVPR) em caprinos e ovinos Sem Raça Definida (SRD) em abatedouros em municípios de São Lourenço da Mata e Paulista do Estado de Pernambuco. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, p. 947-949, 2006.

OLIVER, R.E.; GORHAM, J.R.; PARISH, S.F.; HADLOW, W.J. & NARAYAN, O. Ovine progressive pneumonia: pathologic and virologic studies on the naturally occurring disease. **Am. J. Vet. Res.**, 42, 1554–1559. 1981.

O'REILLY, K.M.; GREEN, L.E.; MALONE, F.E., et al. Parameter estimation and simulations of a mathematical model of *Corynebacterium pseudotuberculosis* transmission in sheep. **Preventive Veterinary Medicine** 83: 242–259, 2008.

PACHECO, L.G.C.; PENA, R.R.; CASTRO, T.L.P.; DORELLA, F.A.; BAHIA, R.C.; CARMINATI, R.; FROTA, M.N.L.; OLIVEIRA, S.C.; MEYER, R.; ALVES, F.S.F.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, V. Multiplex PCR Assay for Identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* from Pure Cultures and for Rapid Detection of this Pathogen in Clinical Samples. **J. Med. Microbiol.** v. 56, p. 480-486, 2007.

PALSSON, P.A.; MAEDI-VISNA in sheep, In: KIMBERLIN, R.H. (Ed), **Slow virus diseases of animal and man**, New York, American Elsevier, p.17-43, 1976.

PATON, M. The epidemiology of caseous lymphadenitis in Australia and observations on other production systems. In: **Proceeding of the 101st meeting of us animal health association**, Louisville, KY, p. 18-24, 1997.

PATON, M.W; WALKER, S.B; ROSE, I.R. & WATT, G.F. Prevalence of caseous lymphadenitis and usage of caseous lymphadenitis vaccines in sheep flocks. **Aust. Vet. J.** 81: pp. 91-5.2003.

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

- PEAKE, S.L.; PETER J.V.; HAN, L.; WISE, R.P.; BUTCHER, A.R. & GROVE, D.I. First report of septicemia caused by an obligately anaerobic *Staphylococcus aureus* Infection in a human. **Journal of Clinical Microbiology**, 146:2311-2313, 2006.
- PEEL, M.M.; PALMER, G.G.; STACPOOLE, A.M.; KERR, T.G. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. **American Journal of Medicine**, 24: 185-191, 1997.
- PEKELDER, J.J. Caseous lymphadenitis. In: Martin, W.B.; Aitken, I.D. **Diseases of Sheep**. 3.ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2000. p. 270-274.
- PEPIN, M.; SEOW, H.F.; CORNER, L.; ROTHEL, J.S.; HODGSON, A.L.; WOOD, P.R. Cytokine gene expression in sheep following experimental infection with various strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis* differing in virulence. **Vet Res.**, v. 28, p. 149-163, 1997.
- PEPIN, M. C.; VITU, P.; RUSSO, J. F.; MORNEX, E.; PETERHANS, E. Maedi-visna virus infection in sheep: a review. **Vet. Res.** 29:341-367, 1998.
- PEREIRA, M. G. **Epidemiologia**: teoria e prática. Ed. Guanabara Koogan, 583p. 1995.
- PERETZ, G.; ASSO, J.; DEVILLECHAISE, P. Le CAEV.: revue des connaissances actuelles et consequences pratiques. **Revue de Médecine Veterinaire**, n. 144, p. 93-98, 1993.
- PERRIN, G. & POLACK, B. L'arthrite encéphalite caprine (AEC). Etude sérologique, anatomo-clinique – Procédures d'assainissement. **Bull. Acad. Vet. Fr.**, v.60, n. 2, p.125-136, 1987.
- PINHEIRO JUNIOR, J.W.et al. *Corynebacterium pseudotuberculosis* experimental 19 infection of goats mamary gland. **Arq Inst Biol**, São Paulo, v.73, n.4, p.395-400, 2006.
- PINHEIRO, R.R.; PINHEIRO, A.A.; GOUVEIA, A.M.G. **Métodos de diagnósticos das lentivirose de pequenos ruminantes**. Sobral: Embrapa. (Circular Técnica) n. 25, p. 8, 2001a.
- PINHEIRO, R.R.; GOUVEIA, A.M.G.; ALVES, F.S.F. Prevalência da infecção pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina no estado do Ceará, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 3, p. 449-454, 2001b.
- PINHEIRO, R.R.; XIMENES, L.J.F.; ANDRIOLI, A.; TEIXEIRA, M.F.S. **Lentivírus de pequenos ruminantes**: diagnóstico, prevenção e vacinas. Cap.10, 2009. Disponível em: <<http://www.alice.cnptia.embrapa.br/handle/doc/572791>>. Acesso em: 17 set. 2013.
- PUGH D. G. Caseous lymphadenitis. In: **Sheep & Goat Medicine Saunders**: pp. 207-8. 2002

PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, p.311-352, 2004.

PUGH, D.G. **Clínica de Ovinos e Caprinos**. São Paulo: Roca, p. 228-229, 2005.

QUINN, P.J., MARKEY, B. K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W. J.; LEONARD. F. C. et al., **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. 1ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 115-122 p, 2005.

QUINTANS, L. J. Estudo de mercado e de localização-Usina de desidratação de leite de cabras. Microrregião homogenia do Cariri ocidental. **Plano de Desenvolvimento Local Integrado**. p. 104, 1995

RADOSTITS OM, BLOOD DC, GAY CC. **Veterinary medicine**: a textbook of the diseases of catlee, sheep, pigs, goats and horses. 8. ed. London: Baillère Tindall, 1994. p. 652-655.

RADOSTITS O.M, BLOOD D.C, GAY C.C. **Veterinary medicine**: a textbook of the diseases of catlee, sheep, pigs, goats and horses. 9th ed. Philadelphia: Bailliere Tindall, p. 830-839, 2007.

RÊGO, W.M.F.; SOUSA, M.S.; FARIAS, D.A.; SANTIAGO, L.B.; ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R.; PINHEIRO, A.A.; DINIZ, B.L.M.; CARDOSO, J.F.S.; PAULA, N.R.O. Soroprevalência dos lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos explorados na microrregião do alto-médio gurguéia no sul do estado do Piauí, Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 38, 2011, Florianópolis. **Anais...** Florianópolis: SBMV, 2011. 3f.

REINA, R. et al. Prevention strategies against small ruminant lentiviruses: An up date. **The Veterinary Journal**, n. 182, p. 31-37, 2009.

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

RIET-CORREA, FRANKLIN et al. Doenças Bacterianas linfadenite caseosa. In: **Doenças de ruminantes e Equinos**. 3., Santa Maria: Pallotti, p. 347-351, 2007.

ROBLES, C.A.; LAYANA, J.A.; CABRERA, R.F.; RAFFO, F.; CUTLIP, R. Estudio serológico retrospectivo de Maedi (Neumonía Progresiva) en ovinos y de Artritis Encefalitis en caprinos de Patagonia, Argentina. **Rev. Med. Vet.**, v.84, n.3, p.96-99, 2003.

RODRIGUES, A. A importância dos caprinos de leite para o Nordeste. Simpósio O Agronegócio de leite no Nordeste: Alternativas tecnológicas e perspectivas de mercado. **Anais...** Natal, 1998, 211p.

ROWE, J.D.; EAST, N.E. Risk factors for transmission and methods control of Caprine Arthritis Encephalitis Virus infection. **Vet. Clin. North Amer. Food. Anim. Pract.**, v.13, n.1, p.35-53, 1997.

RUTKOSKI, J. K. et al. Detecção da infecção pelo vírus da artrite-encefalite caprina: imunodifusão em agar e reação em cadeia da polimerase com "primers" degenerados. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, Belo Horizonte, v.53, n.6, p.1-9, 2001.

SAMPAIO JÚNIOR, A.; BATISTA, M.C.S.; CRUZ, M.S.P.; SILVA, R.A.B.; BONA NASCIMENTO, C. WERNECK, G.L. Prevalência da infecção por lentivírus de pequenos ruminantes em caprinos em Teresina, Piauí. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.63, n.3, p.757-760, 2011.

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

SANTA ROSA, J. **Enfermidades em caprinos: diagnóstico, patogenia, terapêutica e controle.** 1ª ed. Brasília/Sobral: EMBRAPA, p.167-170,1996.

SANTOS, R. L. **Diagnóstico da cadeia produtiva da caprinocultura de corte no Estado da Bahia.** 2001. 40 p. Monografia (Especialização em Administração em Agribusiness) - Faculdade São Francisco de Barreiras, Barreiras, 2001.

SANTOS, L.M.M.; NASCIMENTO, E.R.; ALMEIDA, J.F. MEIRELES, K.C.; CASTRO, R.S.; PEREIRA, V.L.A. Detecção da infecção pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAEV) pela Imunodifusão em gel de agarose (IDGA) e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA. 8., 2009, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: Ciência Animal Brasileira, Suplemento 1, 2009.

SARAIVA NETO, A.O.; CASTRO, R.S.; BIRGEL E.H. & NASCIMENTO, S.A. Estudo soro-epidemiológico da Artrite Encefalite Caprina em Pernambuco. **Pesq. Vet. Bras.**, v.15, n.4, p.121-124, out./dez., 1995.

SCHREUDER, B. E. C.; TER LAAK, E.A.; DERCKSEN, D.P. Eradication of caseous lymphadenitis in sheep with the help of a newly developed ELISA technique. **Veterinary Record.** v.135, p.174-176, 1994.

SEBRAE. Instituto de Agronegócios do Maranhão. **Diagnóstico da Ovinocaprinocultura.** 2009. Disponível em:<[www.sebrae-ma.gov.br](http://www.sebrae-ma.gov.br)>. Acesso em: 06 nov., 2013.

SEYFFERT, N.; GUIMARÃES, A.S.; PACHECO, L.G.C.; PORTELA, R.W.; BASTOS, B. L.; DORELLA, F.A.; HEINEMANN, M.B.; LAGE, A.P.; GOUVEIA, A.M.G.; MEYER, R.; MIYOSHI, A. e AZEVEDO, V. High seroprevalence of caseous lymphadenitis in brazilian goat herds revealed by *Corynebacterium pseudotuberculosis* secreted proteins-based elisa. **Res. Vet. Sci.** 88: pp. 50-5. 2010.

SILVA, J.B.A.; CIRO NETO, F.; DANTAS, M.I.C.; BARRETO JÚNIOR, R.A.; SOUZA, C.H.; DIAS, R.V.; TEIXEIRA, M.F.S. Presença da artrite encefalite caprina em rebanhos caprinos da microrregião de Angicos no Estado do Rio Grande do Norte. **Ciência Animal**, v. 15, n. 1, p. 53-56, 2005a.

SILVA, J.S.; CASTRO, R.S.; MELO, C.B.; FEIJÓ, F.M.C. Infecção pelo vírus da artrite encefalite caprina no Rio Grande do Norte. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v.57, n.6, dez. 2005b.

SILVA, J.B.A.; LIMA, P.M. Lentivírus de pequenos ruminantes: caracterização Etiológica, infectividade, controle, prevenção e Diagnóstico. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.1, n.4, p.111-117, 2007.

SILVA, J.G.; ARAÚJO, P.B.; SOUSA, W.M.A.; SILVA JÚNIOR, L.C.; ALENCAR, S.P.; NASCIMENTO, S. A.; MONTEIRO, V.L.C.; CASTRO, R.S. & COELHO, M.C.O.C. Estimativa preliminar da prevalência da Artrite Encefalite Caprina em caprinos leiteiros do município de Venturosa – PE, Brasil. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 10, Recife, 2010. UFRPE: Recife, 18 a 22 de outubro, 2010.

SILVA, R.A.B.; BATISTA, M.C.S.; NASCIMENTO, C.B.; ALVES, F.S.F.; PINHEIRO, R.R.; SOUSA, M.S.; DINIZ, B.L.M.; CARDOSO, J.F.S.; PAULA, N.R.O. Caracterização epidemiológica das Lentiviroses de pequenos ruminantes na microrregião homogênea de Teresina, Piauí, Brasil. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v.78, n.4, p.593-598, out./dez., 2011

SILVA, J.G.; ARAÚJO, P.B; SOUZA, V.M.A.; SILVA JÚNIOR, L.C.; ALENCAR, S.P.; NASCIMENTO, S.A.; MONTEIRO, V.L.C.; CASTRO, R.S.; COELHO, M.C.O.C. Soroprevalência de Lentivírus em caprinos leiteiros. **Med. Vet.**, v. 6, p. 9-12, jul./set, 2012.

SMITH M.C.; CUTLIP, R. Effects of infection with caprine arthritis encephalitis virus on milk production in goats. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, 193:63-7, 1988.

SMITH, M.C.; SHERMAN, D. Caseous Lymphadenitis. **Goat Medicine**. Lea and Febier, Iowa, 1994.

SMITH P.B. Large animal internal medicine. 4ed. St Louis: Mosby; 2003.

SOARES, A. T.; VIANA, J. A.; LEMOS, P. F. B. A. Recomendações Técnicas para Produção de Caprinos e Ovinos. **Tecnologia & Ciência Agropecuária**. v.1., n.2, p.45-51, 2007.

SONGER, J.G.; BECKENBACH, K.; MARSHALL, M.M.; et al. Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*, **American Journal of Veterinary Research**, 49: 221–226, 1988.

SONGER, J.G. Bacterial phospholipases and their role in virulence. **Trends Microbiol.**, v. 5, p. 156–160, 1997.

SÓSTENES J; ANDRADE, L.; AZEVEDO, S.S.; TELES, J.A.A.; HIGINO, S.S.S.; AZEVEDO, E.O.. Ocorrência e fatores de risco associados à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos e ovinos do semiárido paraibano. **Pesq. Vet. Bras.**, v.32, n.2, p.116-120, 2012.

SOUZA M.F., CARVALHO A.Q., GARINO Jr F. & RIET-CORREA F. Linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. **Pesq. Vet. Bras.** 31(3):224-230, 2011.

STANFORD K, BROGDEN KA, MCCLELLAND LA, KOZUB GC, AUDIBERT F. The incidence of caseous lymphadenitis in alberta sheep and assessment of impact by vaccination with commercial and experimental vaccines. **Can. J. Vet. Res.** 62: pp. 38-43. 1998.

STOOPS, S.G.; RENSHAW, H.W.; THILSTED, J.P. Ovine caseous lymphadenitis: disease prevalence, lesion distribution, and thoracic manifestations in a population of mature culled sheep from western United States. **American Journal of Veterinary Research.** 45: 557–561, 1984.

STÜNZI, H.; BÜCH, H.F.; LE ROY, H.L. Endemisch arthritis chronicabei Ziege. **Schweizer Archiv Fürur T-ierärkunden**, n.106, p. 778-788, 1964.

TASHJIAN, J.J.; CAMPBELL, S.G. Interaction between caprine macrophages and *Corynebacterium pseudotuberculosis*: An electron microscopic study. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44. N.4 p. 690-693, 1983.

TEIXEIRA, W. C. **Soroprevalência de lentivírus de pequenos ruminantes e caracterização dos rebanhos caprinos e ovinos no Estado do Maranhão, Brasil.** 2012. 118 p. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, 2012.

TIGRE, D.M.; CAMPOS, G.S.; SARDI, S.I. Isolamento e identificação do Vírus da Artrite Encefalite Caprina, a partir do co-cultivode células mononucleares do sangue com células de membrana sinovial de cabra. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, Salvador, v. 5, n. 2, p. 124-131, maio/ ago., 2006.

TURIN, L. et al. Correlation between milk parameters in CAEV seropositive and negative primiparous goats during an eradication program in Italian farm. **Small Ruminant Research**, v. 57, p. 73-79, 2005.

UNANIAN, M.; FELICIANO, S. A.; PANT , K. Abscesses and caseous lymphadenitis in goats in tropical semi-arid north-east Brazil. **Trop Anim Health Prod**, v. 17, p. 57-62, 1985.

VESCHI, J. L. Linfadenite caseosa. In: Encontro de Caprinocultores do Sul de Minas Gerais e Média Mogiana. 7., 2005, Espírito Santo do Pinhal. **Anais eletrônicos....** Espírito Santo do Pinhal, 2005. Disponível em <<http://www.capritec.com.br-anais>> Acesso em 26 de junho de 2013

VINICIUS, M. A. S.; SALABERRY, S.R.S.; PINHEIRO, R.R.; OLIVEIRA, V.S.A.; ANDRIOLI, A; BOMBONATO, M.G. Ocorrência da infecção pelo vírus da Artrite Encefalite Caprina em Patos de Minas, Minas Gerais, Brasil. 2009. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 36; Encontro Brasileiro De Méd Vet Das Forças Armadas, 1; Encontro Do Colégio Brasileiro De Aquicultura, 6.; Encontro De Medicina De Animais Aquáticos, 1; Encontro Dos Méd. Vet. Da Bahia, 68., 2009, Porto Seguro. Inovação e responsabilidade: **Anais...** Porto Seguro: SBMV, 2009.

WALKER, B. **Cheesy gland caseous lymphadenitis in sheep**. 2. ed., New South Wales Department of Agriculture, p. 1- 4, 1996.

WEST, D.M.; BRUERE, A.N.; RIDLER, A.L. Caseous lymphadenitis. In: Bruere AN, West DM. **The sheep**: health, disease and production. Palmerston North: Foudantion for Continuing Education, 2002. p. 274-9.

WILLIAMSON, L.H. Caseous lymphadenitis in mall ruminants, **Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.** v.17, p.359–37, 2001.

WOODWARD, J.C.; GASKIN, C.; POULOS, P. W.; MACKAY, R.J.; BURRIDGE, M.J. Caprine arthritis encephalitis: clinicopathologic study. **American Journal of Veterinary Research**, v. 3, n. 12, p. 2085-2096, 1982.

YERUHAM, I.; FRIEDMAN, S.; PERL, S.; ELAD, D.; BERKOVICH, Y.; KALGARD, Y. A herd level analysis of a *corynebacterium pseudotuberculosis* outbreak in a dairy cattle herd. **Vet. Dermatol.** 15: pp. 315-20. 2004.

ZINK, N.C.; NARAYAN, O.; KENNEDY, P.G.; CLEMENTS, J.E. Pathogenesis of Visna-Maedi and Caprine Arthritis Encephalitis: new leads on the mechanism of restricted virus replication and persistent inflammation. **Veterinary Immunology and Immunopathology**. v. 15, p. 1671 -80, 1987.

ZINK, M.C.; YAGER, J.A.; MYERS, J.D. Pathogenesis of caprine arthritis-encephalitis virus. Cellular localization of viral transcripts in tissues of infected goats. **American Journal of Pathology**, v.136, n.4, p.843-854, 1990.

# APÊNDICE

## APÊNDICE A – Questionário Epidemiológico

### QUESTIONÁRIO EPIDEMIOLÓGICO

## LINFADENITE CASEOSA E ARTRITE ENCEFALITE CAPRINA

### ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

Identificação: Município _____ UR _____ Proprietário _____ Propriedade _____	Fone:
---	-------

01- Você já ouviu falar sobre a doença Linfadenite caseosa?  Sim  Não

02- Você já ouviu falar sobre a doença Artrite Encefalite Caprina a vírus?  Sim  Não

03- Tipo da Exploração:  corte  leite  couro  mista

04- Se a exploração for leite: Nº de cabras em lactação \_\_\_ Produção diária de leite \_\_\_ litros

Nº de Ordenhas por dia:  1 ordenha  2 ou 3 ordenhas  Não ordenha

Tipo de Ordenha:  manual  mecânica ao pé  mecânica em sala de ordenha  Não ordenha

Faz aleitamento artificial  Sim  Não

Quando desmamados, os cabritos passam a consumir leite:

cru de outras cabras  aquecido a 56°C de outras cabras

cru de vacas/búfalas  aquecido a 56°C vacas/búfalas

05- Tipo de Criação:  Extensivo  semi-extensivo  Intensivo  Semi intensivo

06- Usa inseminação artificial?  Sim  Não

07- Raça predominante:

	Raça	Aptidão		Raça	Aptidão
	Anglonubiana	Carne e leite		Mambrina	Carne
	Alpina	Leite		Murciana	Carne, leite e pele
	Canindé	Leite		Boer	Carne
	Moxotó	Leite, carne		Savana	Carne
	Togenburg	Leite		Repartida	Pele
	Marota	Pele		Angorá	Pele
	SRD				

**08- Efetivo de animais na propriedade:**

ESPÉCIE	MACHOS	FÊMEAS	MACHOS	FÊMEAS	TOTAL
	< de 6 Meses	< de 6 Meses	> de 6 Meses	> de 6 Meses	
CAPRINA					
OVINA					

**09- Origem dos animais:** ( ) Região ( ) Estado ( ) Outros estados Quais \_\_\_\_\_

**10- Os animais possuem identificação?**  Sim  Não Qual?

**11- Outras espécies na propriedade:**  bov/bub  eqüídeos  suínos  aves comerciais  cão  gato

**12- Nos últimos 2 anos houve aquisição de caprinos?**  sim  não

**Onde/de quem:**  em exposição  em leilão/feira  de comerciante de gado  diretamente de outras fazendas

**13- Exige documentação zoossanitária na aquisição de animais?**  Sim  Não

**Se sim, qual?** \_\_\_\_\_

**14- Realiza quarentena?**  Sim  Não

**15- Participa de eventos agropecuários?**  Sim  Não

**Se a resposta for sim. Qual?** \_\_\_\_\_

**16- Aluga pastos em alguma época do ano?**  Sim  Não

**17- Tem pastos em comum com outras propriedades de criação de caprinos\ovinos?**

Sim  Não

**18- Compartilha outros utensílios com outras propriedades?**

Sim  Não  insumos  equipamentos  funcionários

**19- Compartilha reprodutores com outras propriedades?**  Sim  Não

**20- Participa de associações de classe?**  Sim  Não

**Qual?** \_\_\_\_\_

**21- Práticas de manejo:**

PRÁTICAS DE MANEJO	SIM	NÃO	IDENTIFICAR
DESINFECÇÃO DO UMBIGO			
VERMIFUGAÇÃO			
SEPARA ANIMAIS JOVENS DOS DULTOS			
POSSUI QUARENTENÁRIO			
PRESENCÇA DE ECTOPARASITAS			
PIQUETE MATERNIDADE			

**22- Vacina contra Linfadenite caseosa?**

**23- Faz uso de outro tipo de vacinação?** ( ) Sim ( ) Não

**Se a resposta for sim**

**24- Qual ?**

( ) Clostridioses ( ) Leptospirose ( ) Linfadenite Caseosa ( ) Raiva ( ) Febre Aftosa ( )  
Outras \_\_\_\_\_

**25- Observou caroços no rebanho que possa ser indicativo de Linfadenite Caseosa**

( ) Sim

( ) Não

**26- O que faz quando vê o animal com caroço(abscesso)**

( ) Espera abrir sozinho

( ) Abre o caroço não desinfeta retorna o animal para o rebanho

( ) Abre o caroço desinfeta retorna o animal para o rebanho

( ) Abre o caroço desinfeta separa o animal até cicatrizar

Elimina o animal do rebanho

**27- Qual o destino dado ao material retirado dos abscessos?**

- Enterrado  
 Queimado  
 Lixo  
 Não dá destino (ambiente)

**28- Sinais clínicos de maior frequência nos animais da propriedade?**

artrite  pneumonia  mamite  infecção do umbigo  diarreia  aborto   
doenças nervosas  outros \_\_\_\_\_

**29- Frequência de mortalidade de animais é mais alta:**  jovens  adultos

**30- Tem assistência veterinária?**  não  sim

**De que tipo?**  pública  privada

NOME DO VETERINÁRIO \_\_\_\_\_

ASSINATURA DO CRIADOR \_\_\_\_\_

---

**ANEXOS**

## ANEXO A – Parecer da Comissão de Ética e Experimentação Animal



Universidade Estadual do Maranhão

**DECLARAÇÃO**

Declaramos aos devidos fins que o projeto intitulado “**Identificação de fatores de risco e soroprevalência da Artrite Encefalite Caprina–AEC em municípios do Estado do Maranhão, Brasil**” de autoria da pós-graduanda do Mestrado em Ciência Animal, **Ynady Ferreira Costa**, sob a orientação do Prof. Dr. Ferdinan Almeida Melo, com a colaboração dos professores Dr. Hamilton Pereira Santos, Dr. Helder de Moraes Pereira e de Tânia Maria Duarte Silva, foi submetido ao Comitê de Ética e Experimentação Animal do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, conforme protocolo nº. 030/2012, sendo aprovado por atender as normas da Resolução do CFMV nº. 879/2008 e a Lei nº. 11794/2008, que tratam dos procedimentos Éticos na Experimentação Animal.

São Luís – MA, 27 de fevereiro de 2013.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Alana', written over a horizontal line.

Profª. Dra. Alana Lislea de Sousa  
Presidente do CEEA/CMV/UEMA

## ANEXO B – Instruções aos autores da revista Pesquisa Veterinária Brasileira

Os trabalhos para submissão devem ser enviados por via eletrônica, através do e-mail <jurgen.dobereiner@terra.com.br>, com os arquivos de texto na versão mais recente do Word. Havendo necessidade (por causa de figuras “pesadas”), podem ser enviados em CD pelo correio, com uma via impressa, ao Dr. Jürgen Döbereiner, Revista PESQUISA VETERINÁRIA BRASILEIRA, Caixa Postal 74.591, Seropédica, RJ 23890-000. Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outra revista.

Para abreviar sua tramitação e aceitação, os trabalhos sempre devem ser submetidos conforme as normas de apresentação da revista ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)) e o modelo em Word (PDF no site). Os originais submetidos fora das normas de apresentação, serão devolvidos aos autores para a devida adequação.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do trabalho enviado, que deve, porém, conter pormenores suficientes sobre os experimentos ou a metodologia empregada no estudo. Trabalhos sobre Anestesiologia e Cirurgia serão recebidos para submissão somente os da área de Animais Selvagens.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos trabalhos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os trabalhos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peerreview).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista (impressa e online) e distribuição via correio é cobrada taxa de publicação (page charge) no valor de R\$ 250,00 por página editorada e impressa, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os trabalhos devem ser organizados, sempre que possível, em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES (ou combinação destes dois últimos), Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o Título do artigo deve ser conciso e indicar o conteúdo do trabalho; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) O(s) Autor(es) deve(m) sistematicamente encurtar os nomes, tanto para facilitar sua identificação científica, como para as citações bibliográficas. Em muitos casos isto significa manter o primeiro nome e o último sobrenome e abreviar os demais sobrenomes:

Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto ou Peixoto P.V.; Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa ou Riet-Correa F.; Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva poderia usar Silvana M.M.S. Silva, inverso Silva S.M.M.S., ou Silvana M.M. Sousa-Silva, inverso, Sousa-Silva S.M.M., ou mais curto, Silvana M. Medeiros-Silva, e inverso, Medeiros-Silva S.M.; para facilitar, inclusive, a moderna indexação, recomenda-se que os trabalhos tenham o máximo de 8 autores;

c) o ABSTRACT deverá ser apresentado com os elementos constituintes do RESUMO em português, podendo ser mais explicativos para estrangeiros. Ambos devem ser seguidos de “INDEX TERMS” ou “TERMOS DE INDEXAÇÃO”, respectivamente;

d) o RESUMO deve apresentar, de forma direta e no passado, o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões. Nos trabalhos em inglês, o título em português deve constar em negrito e entre colchetes, logo após a palavra RESUMO;

e) a INTRODUÇÃO deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do trabalho;

f) em MATERIAL E MÉTODOS devem ser reunidos os dados que permitam a repetição do trabalho por outros pesquisadores. Na experimentação com animais, Pesq. Vet. Bras. 31(7), julho 2011 deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em RESULTADOS deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. Quadros devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente, às vezes, expressar dados complexos por gráficos (Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na DISCUSSÃO devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar trabalhos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as CONCLUSÕES devem basear-se somente nos resultados apresentados no trabalho;

j) Agradecimentos devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de REFERÊNCIAS, que só incluirá a bibliografia citada no trabalho e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, registrando-se os nomes de todos os autores, em caixa alta e baixa (colocando as referências em ordem cronológica quando houver mais de dois autores), o título de cada publicação e, abreviado ou por extenso (se tiver dúvida), o nome da revista ou obra, usando as instruções do “Style Manual for Biological Journals” (American Institute for Biological Sciences), o “Bibliographic Guide for Editors and Authors” (American Chemical Society, Washington, DC) e exemplos de fascículos já publicados ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)).

2. Na elaboração do texto deverão ser atendidas as seguintes normas:

a) os trabalhos devem ser submetidos seguindo o exemplo de apresentação de fascículos recentes da revista e do modelo constante do site sob “Instruções aos Autores” ([www.pvb.com.br](http://www.pvb.com.br)). Adigitalização deve ser na fonte Cambria, corpo 10, entrelinha simples; a página deve ser no formato A4, com 2cm de margens (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das figuras e os Quadros no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras (inclusive gráficos) devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Quando incluídos no texto do trabalho, devem ser introduzidos através da ferramenta “Inserir” do Word; pois imagens copiadas e coladas perdem as informações do programa onde foram geradas, resultando, sempre, em má qualidade;

b) a redação dos trabalhos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o trabalho; as notas serão lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo sinal de chamada. Todos os Quadros e todas as Figuras serão mencionados no texto. Estas remissões serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, na ordem crescente destes. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corriqueiramente em um só parágrafo e não deverão conter citações bibliográficas.

c) no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores e o e-mail do autor para correspondência, bem como e-mails dos demais autores (para eventualidades e confirmação de endereço para envio do fascículo impresso);

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no trabalho, serão colocadas entre parênteses e precedidas do nome por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; trabalhos de até três autores serão citados pelos nomes dos três, e com mais de três, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois trabalhos não se distinguem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano, em ambos. Trabalhos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”; a referência do trabalho que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de trabalhos colocados entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano; a separação entre trabalhos, nesse caso, se fará apenas por vírgulas, exemplo: (Christian & Tryphonas 1971, Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et al. 2007);

f) a Lista das REFERÊNCIAS deverá ser apresentada isenta do uso de caixa alta, com os nomes científicos em itálico (grifo), e sempre em conformidade com o padrão adotado nos últimos fascículos da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. As Figuras (gráficos, desenhos, mapas ou fotografias) originais devem ser preferencialmente enviadas por via eletrônica. Quando as fotos forem obtidas através de câmeras digitais (com extensão "jpg"), os arquivos deverão ser enviados como obtidos (sem tratamento ou alterações). Quando obtidas em papel ou outro suporte, deverão ser anexadas ao trabalho, mesmo se escaneadas pelo autor. Nesse caso, cada Figura será identificada na margem ou no verso, a traço leve de lápis, pelo respectivo número e o nome do autor; havendo possibilidade de dúvida, deve ser indicada a parte inferior da figura pela palavra "pé". Os gráficos devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área da Figura; evitar-se-á o uso de título ao alto da figura. Fotografias deverão ser apresentadas preferentemente em preto e branco, em papel brilhante, ou em diapositivos ("slides"). Para evitar danos por grampos, desenhos e fotografias deverão ser colocados em envelope.

Na versão online, fotos e gráficos poderão ser publicados em cores; na versão impressa, somente quando a cor for elemento primordial a impressão das figuras poderá ser em cores.

4. As legendas explicativas das Figuras conterão informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto autoexplicativas, com independência do texto) e serão apresentadas no final do trabalho.

5. Os Quadros deverão ser explicativos por si mesmos e colocados no final do texto. Cada um terá seu título completo e será caracterizado por dois traços longos, um acima e outro abaixo do cabeçalho das colunas; entre esses dois traços poderá haver outros mais curtos, para agrupamento de colunas. Não há traços verticais. Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com "a" em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.

## ANEXO C – Normas editoriais para publicação da Revista Arquivos do Instituto Biológico

A Revista Arquivos do Instituto Biológico aceita, para submissão, artigos originais de pesquisa científica em sanidade animal e vegetal voltados ao agronegócio e suas implicações no agroambiente, incluindo nesse escopo a qualidade e a segurança alimentar. Aceita, também, artigos sobre pragas sinantrópicas. Todos os trabalhos devem se enquadrar nas normas redatoriais.

Os trabalhos enviados para publicação deverão ser inéditos e destinados exclusivamente a esta Revista. A matéria publicada será de inteira responsabilidade do(s) autor(es). Os trabalhos não aceitos para publicação serão comunicados aos autores pelo Comitê Editorial.

O Comitê Editorial fará análise dos trabalhos antes de submetê-los aos Consultores Científicos.

A publicação dos trabalhos dependerá da análise efetuada pelo Corpo de Consultores Científicos e da aprovação do Comitê Editorial.

Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

Serão considerados para publicação Artigos Científicos e Comunicações Científicas. Artigos de Revisão poderão ser aceitos a critério do Comitê Editorial.

A transcrição parcial ou total de trabalhos dos "Arquivos do Instituto Biológico" para outras revistas é permitida desde que citada a origem.

O original deve ser submetido apenas na forma eletrônica através do e-mail [arquivos@biologico.sp.gov.br](mailto:arquivos@biologico.sp.gov.br). O arquivo não deverá exceder 2Mb. No e-mail de encaminhamento deverá constar nome por extenso, endereço completo (Instituição/Universidade, Centro/Faculdade, Laboratório/Departamento, endereço postal), endereço eletrônico e CPF de todos os autores.

Eventuais dúvidas podem ser encaminhadas ao editor da Revista "Arquivos do Instituto Biológico", Dra. Silvia Regina Galletti, Instituto Biológico - Av. Cons. Rodrigues Alves, 1252, CEP 04014-002, São Paulo, SP - Fone: (11) 5087-1749 - E-mail: [arquivos@biologico.sp.gov.br](mailto:arquivos@biologico.sp.gov.br).

A versão impressa da revista será publicada exclusivamente em preto e branco. Não serão fornecidas separatas. Os artigos estarão disponíveis para consulta e download gratuitos no site da revista [www.biologico.sp.gov.br/arquivos](http://www.biologico.sp.gov.br/arquivos).

A taxa para publicação na revista "Arquivos do Instituto Biológico" é de R\$ 25,00 (vinte e cinco reais) por página diagramada. Após o aceite do trabalho, comunicado pelo editor responsável, os autores deverão efetuar o depósito do valor correspondente à publicação em nome do Fundo Especial de Despesas do Instituto Biológico (Banco Nossa Caixa, Agência 0374-3, Conta Corrente 13-000022-1). Enviar comprovante de depósito, via carta, fax ou e-mail, mencionando o número do trabalho, para o seguinte endereço:

Revista Arquivos do Instituto Biológico. Instituto Biológico - Av. Cons. Rodrigues Alves, 1252, CEP 04014-002, São Paulo, SP – Fax: (11) 5087-1790 – E-mail: [arquivos@biologico.sp.gov.br](mailto:arquivos@biologico.sp.gov.br)

Forma de apresentação: os trabalhos deverão ser digitados em Word 97 ou versão superior, página A4, com margens de 2,5 cm, fonte Times New Roman, tamanho 12, espaço duplo e páginas numeradas em seqüência. As linhas deverão ser numeradas de forma contínua, utilizando a ferramenta Layout em Configurar Página. O máximo de páginas será 25 para artigos de revisão, 20 para artigos científicos e 10 para comunicação científica, incluindo tabelas e figuras.

Artigo de revisão: compreenderá os seguintes itens: título, nome do(s) autor(es), endereço do primeiro autor e local de origem dos demais autores, resumo em português, palavras-chave, título em inglês, abstract, keywords, texto sem subdivisões e referências.

Artigo científico: compreenderá os seguintes itens: título, nome do(s) autor(es), endereço do primeiro autor e local de origem dos demais autores, resumo em português, palavras-chave, título em inglês, abstract, keywords, introdução, material e métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos e referências.

Comunicação científica: compreenderá os seguintes itens: título, nome do(s) autor(es), endereço do primeiro autor e local de origem dos demais autores, resumo em português, palavras-chave, título em inglês, abstract, keywords, texto sem subdivisões e referências.

Quando o trabalho envolver estudos em animais de experimentação e/ou organismos geneticamente modificados, incluir o número do processo no trabalho e encaminhar uma cópia da aprovação fornecida pelo respectivo Comitê responsável da Instituição de origem do primeiro autor.

Idioma: o trabalho poderá ser redigido em português, espanhol ou inglês. Quando escrito em português, o resumo deverá ter uma versão em inglês. No caso de artigo escrito em inglês ou espanhol deverá ter um resumo em inglês ou espanhol e outro em português.

Título: embora breve, deverá indicar com precisão o assunto tratado no artigo, focalizando bem a sua finalidade principal.

Endereço(s) do(s) autor(es): abaixo do(s) nome(s) do(s) autor(es), com chamada numérica. Descrever endereço postal (Instituição/Universidade, Centro/Faculdade, Laboratório/Departamento, estado, país) e eletrônico do autor principal. No rodapé da primeira lauda descrever somente a Instituição e Departamento dos demais autores.

Resumo: deverá apresentar concisamente o objetivo do trabalho, material e métodos e conclusões, em um único parágrafo. Não ultrapassar 250 palavras.

Palavras-chave: abaixo do resumo e separado por um espaço, citar no máximo cinco palavras-chave, separadas por vírgula. Evitar termos que apareçam no título.

Abstract: apresentar uma tradução para o inglês, do título do trabalho e do resumo. A seguir, relacionar também em inglês (ou espanhol) as mesmas palavras-chave (keywords, palabras-clave) já citadas. Não ultrapassar 250 palavras.

Introdução: descrever a natureza e o objetivo do trabalho, sua relação com outras pesquisas no contexto do conhecimento existente e a justificativa da pesquisa feita.

Material e Métodos: apresentar descrição breve, porém suficiente para permitir uma repetição do trabalho. Técnicas e processos já publicados, exceto quando modificados, deverão ser apenas citados. Nomes científicos de espécies, bem como drogas, deverão ser citados de acordo com regras e padrões internacionais.

Resultados: apresentá-los acompanhado de tabelas e/ou figuras, quando necessário. As tabelas e figuras devem ser inseridas após as referências.

Discussão: discutir os resultados obtidos comparando-os com os de outros trabalhos publicados (resultados e discussão poderão fazer parte de um único item).

Tabelas e Figuras: incluir título claro e conciso que possibilite o seu entendimento sem consultas ao texto. As tabelas não deverão conter linhas verticais. No texto, use a palavra abreviada (ex.: Fig. 3). As figuras devem estar no formato jpg (fotos) ou gif (gráficos e esquemas) e com tamanho inferior a 500 Kb. As figuras originais ou com maior resolução poderão ser solicitadas após o aceite. Devem ser enviadas em arquivos individuais e nomeadas de acordo com o número da figura. Exemplos: Fig1.gif, Fig2.jpg.

Conclusões: serão citadas em ordem de importância. Poderão constituir um item à parte ou serem incluídas na discussão.

Agradecimentos: poderão ser incluídos a pessoas ou instituições.

Referências e citações no texto: citações no texto e referências estão diretamente vinculadas. Todos os autores citados devem figurar nas referências, exceção para informações obtidas por canais informais que deverão ser citadas apenas no texto: (JUNQUEIRA, comunicação pessoal), (JUNQUEIRA, informação verbal). A referência no texto deve seguir o sistema sobrenome do autor e ano de publicação e deverá estar em caixa alta reduzida ou versalete, tal como: 1 autor - ALLAN (1979) ou (ALLAN, 1979); 2 autores – LOPES; MACEDO (1982) ou (LOPES; MACEDO, 1982); mais de 2 autores - BESSE et al. (1990) ou (BESSE et al., 1990); coincidências de autoria e ano de publicação - (CURI, 1998a), (CURI, 1998b) ou (CURI, 1998a, 1998b). Nas referências seguir as recomendações da Norma NBR 6023/2002, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT); as referências deverão estar em ordem alfabética de primeiro autor e serem apresentadas em folha à parte. A exatidão dos dados nas referências é da responsabilidade dos autores.