

***Linfadenite Caseosa:
Patogenia
Diagnóstico
e Controle***





REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

Presidente
FERNANDO HENRIQUE CARDOSO

Ministério da Agricultura e do Abastecimento

Ministro
ARLINDO PORTO NETO

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Presidente
ALBERTO DUQUE PORTUGAL

Diretores
JOSÉ ROBERTO RODRIGUES PERES
DANTE DANIEL GIACOMELLI SCOLARI
ELZA ÂNGELA BATTAGLIA BRITO DA CUNHA

Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos

Chefe Geral
LUIZ ANTÔNIO DE ARAÚJO LIMA

Chefe Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento
ENEAS REIS LEITE

Chefe Adjunto de Apoio Técnico
ALFIO CELESTINO RIVERA CARBAJAL

Chefe Adjunto de Apoio Administrativo
MARIA ELIENE DA SILVA DOURADO



Linfadenite Caseosa: Patogenia - Diagnóstico - Controle

Francisco Selmo Fernandes Alves

Médico Veterinário Ph.D., EMBRAPA - CNPC

Raymundo Rizaldo Pinheiro

Médico Veterinário M.Sc., EMBRAPA - CNPC

Patrícia Carneiro Pires

Bolsista EMBRAPA - CNPC/PIBIC/CNPq/Univ. Est. Vale do Acaraú(UVA)

SOBRAL - CE
- 1997 -

Exemplares desta publicação podem ser solicitados à:

EMBRAPA-CNPC

Estrada Sobral - Groaíras, KM 04

Fazenda Três Lagoas

Caixa Postal D-10

62011-970 - Sobral - CE

Telefones: (088) 612.1032 / 612.1077

Fax: (088) 612.1132

postmaster@cnpc.embrapa.br

Tiragem: 1500 exemplares

Comitê de Publicações:

Presidente: Luis da Silva Vieira

Secretária: Ângela Maria Xavier Eloy

Membros: Ana Fátima Costa Pinto

João Ambrósio de Araújo Filho

José Ubiraci Alves

Normalização: Ana Fátima Costa Pinto

Revisão Gramatical: José Ubiraci Alves

Tratamento Editorial: Ana Fátima Costa Pinto

ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; PIRES, P. C. **Linfadenite caseosa: patogenia, diagnóstico, controle.** Sobral: EMBRAPA-CNPC, 1997. 16p. (EMBRAPA-CNPC. Documentos, 27)

Caprino; Doença; Linfadenite caseosa. I. EMBRAPA - Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos, Sobral, CE. II. Título. III. Série

SUMÁRIO

Resumo	05
Abstract	05
1. Introdução	07
2. Sintomas	08
3. Transmissão	08
4. Patogenia	09
5. Diagnóstico/Teste	10
6. Controle	12
7. Sugestões básicas no procedimento de abertura de abscessos	13
7.1 Materiais a serem utilizados	13
7.2 Protocolo	13
8. Referências Bibliográficas	14

RESUMO

A Linfadenite Caseosa (LC) é uma doença importante em caprinos e ovinos, causada pela *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Esta doença é caracterizada pela formação de abscessos nos linfonodos superficiais e, em menor frequência, nos linfonodos internos e órgãos. A forma visceral é uma das principais causas de síndrome da ovelha magra e provoca perda econômica com a diminuição da produção econômica. A LC é uma doença comum e significativa mundialmente. O seu principal impacto é devido a condenação da carcaça e diminuição e do preço da pele. O modo de transmissão em ovinos é através de contaminação de ferimentos superficiais, e em caprinos ainda não está esclarecido. Muitos testes têm sido elaborados para o diagnóstico da LC. Muitos ensaios diagnósticos são baseados na medida da resposta humoral à exotoxina demonstrando vários graus de precisão. O manejo e o controle da LC têm sido um desafio. As medidas de controle, incluindo a vacinação e cuidados de manejo têm surtido pouco êxito.

ABSTRACT

Caseous lymphadenitis (CLA) is an important disease of goats and sheep caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*. It is characterized by obliteration of one or more superficial lymph nodes and less frequently internal nodes, by abscesses. CLA is a significant and common disease throughout the world. Its major economic impact is due to the condemnation of carcasses at slaughter. The visceral form is one of the major causes of thin ewe syndrome and leads to unthriftiness and decrease production. The mode of transmission in sheep is thought to be by contamination of shearing wounds and in goats this has not been firmly established. Several tests have been created for the diagnosis of caseous lymphadenitis. Most of these diagnostic assays are based on measurement of humoral response to the exotoxin with varying degrees of accuracy. Control and management of caseous lymphadenitis has been challenging. Measures of control including vaccination and management procedures have been only slightly successful.

1. INTRODUÇÃO

A linfadenite caseosa (LC) é considerada uma doença crônica, debilitante e infecto-contagiosa de ovinos e caprinos, de distribuição cosmopolita. Nos países onde se desenvolve a ovinocaprinocultura, a linfadenite caseosa é uma das grandes causas de prejuízo para a exploração dessas espécies. Causada por uma bactéria, denominada *Corynebacterium pseudotuberculosis*, a linfadenite caseosa ocorre com maior incidência no Nordeste do Brasil, já que nessa região existem 89,9% dos caprinos e 39,9% dos ovinos do País (IBGE 1994).

Num levantamento feito em seis localidades do Estado do Ceará, em 656 caprinos, 41,65% apresentavam abscessos superficiais palpáveis e 11,5% os apresentavam nos órgãos internos; em 27,7% dos abscessos foi isolada a *C. pseudotuberculosis*, sendo o restante causado por outros organismos gram positivos e negativos (Unanian et al. 1985).

As perdas podem ocorrer em três níveis:

Primeiro: uma diminuição da produtividade - quando o animal apresenta um abscesso localizado que interfere em suas funções normais, por exemplo, um abscesso pré-escapular que obriga o animal a permanecer inativo, reduzindo o ato de pastejar ou um abscesso mandibular ou parotídeo, tornando doloridos os atos mastigatórios e de regurgitação ou, ainda, um abscesso supramamário que prejudica a amamentação das crias.

Segundo: a forma interna ou visceral da linfadenite caseosa acarreta a debilitação dos animais e a disseminação de abscessos no organismo, levando a conseqüências, tais como: problemas reprodutivos (Lal Krishna et al. 1977, Alves et al. 1988), a condenação das carcaças e a morte do animal (Burrell 1981). Uma condição debilitante conhecida como "Thin Ewe Syndrome" (Síndrome da ovelha magra) afeta ovelhas adultas, e é associada com a forma visceral desta doença (Gates et al. 1977). Essa forma generalizada de linfadenite caseosa é associada com perda de peso, resultando em morbidade e deficiência reprodutiva dos animais.

Terceiro: a desvalorização das peles - um só abscesso superficial pode resultar numa perda de 40% do valor da pele do caprino ou ovino (Figueiredo et al. 1982).

É evidente que as manifestações acima citadas estejam associadas a um decréscimo na produtividade geral da ovinocaprinocultura.

2. SINTOMAS

A LC apresenta-se sob duas formas. A forma cutânea externa, caracterizada por linfadenopatia unilateral ou bilateral, e a forma visceral interna, com abscessos nos linfonodos internos e nas vísceras. Em 8% dos casos de pneumonias de caprinos adultos, necropsiados em Sobral, Ceará, e em 50% dos abscessos hepáticos observados, foi isolada *C. pseudotuberculosis*, considerada como agente causal (Santa Rosa et al. 1986).

Os abscessos aparecem espontaneamente (em número de um ou mais), e aumentam com a idade; algumas vezes levam à formação de abscesso(s) nos linfonodos e nas vísceras (Gates et al. 1977, Williams 1980).

3. TRANSMISSÃO

O modo de transmissão em ovinos ocorre através de ferimentos na pele (Nairn & Robertson 1974), e em caprinos, provavelmente, a forma de transmissão seja a mesma. Unanian et al. (1985) sugeriram que a infecção através da pele é importante, particularmente em caprinos no Nordeste do Brasil, devido ao tipo de vegetação predominante na região (caatinga), a qual é caracterizada por pequenas árvores contendo espinhos que podem causar ferimentos superficiais na pele dos caprinos. O organismo infectante é capaz de sobreviver e persistir no meio ambiente por um longo período de tempo, constituindo-se numa constante fonte de infecção (Williams 1980). A disseminação desta bactéria no meio ambiente consiste na ruptura de abscessos e na habilidade de sobrevivência desse microrganismo por um longo período no solo e em materiais diversos. Outros métodos de disseminação são relevantes como tatuagem, marcação, castração, vacinação, brigas entre os animais, compra de animais infectados e em estado subclínico.

A infecção experimental por várias vias em ovinos, em caprinos e em animais de laboratório, tem mostrado que a linfadenite caseosa pode ser facilmente reproduzida (Nairn & Robertson 1974), com as lesões localizadas nos linfonodos periféricos e abscesso(s) disseminado(s) nos pulmões e linfonodos torácicos. Experimentos indicam que os principais determinantes da severidade de uma doença na infecção experimental são a dose do inóculo e a via de infecção, entretanto, na ocorrência natural da doença, esses parâmetros não são reconhecidos (Brown et al. 1986).

4. PATOGENIA

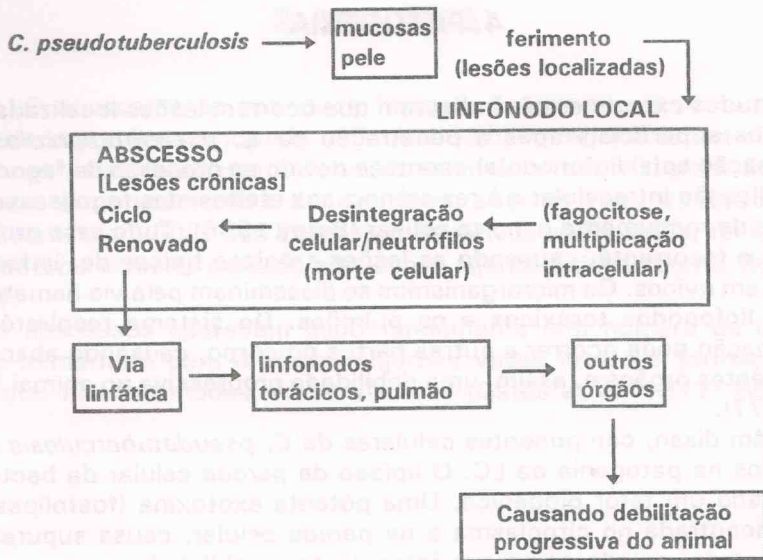
Estudos experimentais indicaram que ocorrem lesões localizadas nos linfonodos superficiais após a penetração da *C. pseudotuberculosis*. A disseminação ao(s) linfonodo(s) acontece devido ao processo de fagocitose, à multiplicação intracelular e à resistência aos efeitos dos fagolisossomos, seguidos de rompimento e morte celular (Batey 1986). Todo esse processo é cíclico e recorrente, causando as lesões crônicas típicas de linfadenite caseosa em ovinos. Os microrganismos se disseminam pela via hematogênica para os linfonodos torácicos e os pulmões. Do sistema respiratório, a disseminação pode ocorrer a outras partes do corpo, causando abscessos em diferentes órgãos e, assim, uma debilidade progressiva no animal (Nairn et al. 1977).

Além disso, componentes celulares da *C. pseudotuberculosis* estão envolvidos na patogenia da LC. O lipídeo da parede celular da bactéria é considerado um fator piogênico. Uma potente exotoxina (fosfolipase D), que é encontrada no citoplasma e na parede celular, causa supuração e dermonecrose, agindo como um fator de permeabilidade, promovendo a disseminação do agente do local infectado a outras partes do corpo do animal (Jolly 1966; Zaki 1976, Batey 1986). A disseminação dessa bactéria através da via linfática é incrementada pela inflamação; acarretando um aumento da permeabilidade vascular, da circulação linfática e dos níveis de prostaglandina, causando uma desintegração ativa dos neutrófilos e levando bactérias intactas a diferentes porções dos linfonodos locais ou teciduais (Hard 1972). Todo esse evento causa um aumento no número de bactérias carregadas do linfonodo regional pela via linfática (Batey 1986).

A maioria dos autores concorda que a *C. pseudotuberculosis* seja uma bactéria intracelular facultativa. É também conhecido que, a camada de lipídeo, que a envolve, protege-a dos efeitos degradativos, ou seja, das enzimas, dos fagolisossomos e dos macrófagos, daí a sua persistência intracelular. Além de impor uma barreira física aos mecanismos de defesa do hospedeiro, várias propriedades biológicas têm sido atribuídas ao lipídeo dessa bactéria *in vivo*, como aderência dos microrganismos, citotoxicidade local e indução da forma caseosa (Hard 1969). Jolly (1966) observou que as cepas de *C. pseudotuberculosis* virulentas possuíam mais lipídeos que as cepas atenuadas.

A *C. pseudotuberculosis* é sensível a inúmeros antibióticos, como: o cloranfenicol, o cefalotina, a tetraciclina, a eritromicina, a ampicilina, a lincomicina, a gentamicina, a penicilina G e quimioterápico sulfametazol-trimetropim. O organismo é resistente à estreptomicina. Devido à cápsula formada de tecido fibroso que envolve o linfonodo com abscesso, e à camada de lipídeo do organismo, tornam-se difíceis o contato e a ação dos antibióticos com esta bactéria (Knight et al. 1980).

Um possível mecanismo da patogenia da linfadenite caseosa é descrito segundo Batey (1986).



O segundo fator importante na patogenia da linfadenite caseosa é a produção de uma exotoxina do tipo fosfolipase D. CARNE 1940 isolou esta toxina e descreveu suas propriedades físicas e patogênicas, como também observou que ela é liberada pelo *C. pseudotuberculosis* em cultura de caldo como uma proteína antigênica. As atividades biológicas apresentadas incluem hemaglutinação, hemólise parcial, inibição da hemólise beta estafilococos, inibição de hemólise sinérgica com a exotoxina do *Rhodococcus equi* (LOVELL & ZAKI 1966; BURRELL 1979; KNIGHT 1978) e *in vivo*, letalidade para alguns animais de laboratório, hemólise e fosfolipase D e suas atividades, e necrosante potente em alguns tecidos (HSU et al. 1985; SOUCEK et al. 1971).

5. DIAGNÓSTICO/TESTE

O diagnóstico clínico da linfadenite caseosa poderá ser feito mediante a observação da presença do abscesso superficial. O diagnóstico laboratorial deve ser feito através de exame bacteriológico do material caseoso para isolamento e confirmação do agente. Já o diagnóstico de animais acometidos, sem apresentarem sintomatologia, é feito através de testes sorológicos existentes.

Existe uma variedade de testes sorológicos disponíveis para o diagnóstico desta doença. A maioria destes testes tem a habilidade de detectar anticorpos contra a exotoxina do *C. pseudotuberculosis*. Estes testes incluem: aglutinação indireta, hemo-aglutinação, teste de inibição de anti-hemolisina, (ZAKI, 1968), testes de neutralização em pele de coelho (DOTY et al. 1964), teste de imunodifusão, teste de inibição de hemólise sinérgica (IHS) (KNIGHT 1978), o "enzyme linked immunosorbent assay", mais conhecido por **ELISA** (SHEN et al. 1982; MAKI et al. 1985). Entretanto, todos esses ensaios têm mostrado diferentes graus de sensibilidade e especificidade. O IHS é o mais usado em virtude do seu baixo custo e de sua fácil aplicabilidade.

O teste de IHS foi produzido por KNIGHT (1978) na Califórnia e usado para identificar cavalos portadores de linfangite ulcerativa, doença causada também pelo *C. pseudotuberculosis*. O mesmo teste mostrou altas sensibilidade e especificidade, quando foi aplicado por ALMEIDA et al. (1983) em caprinos portadores de linfadenite caseosa no Nordeste do Brasil. Além do baixo custo e da boa aplicabilidade em relação aos outros ensaios sorológicos, esse teste é um instrumento valioso para indicar áreas de alta ou baixa ocorrência da infecção e para detectar portadores inaparentes numa população.

Além dos testes sorológicos existentes, uma série de outros tipos de testes foi utilizada, como um teste de pele (BROWN et al. 1986) que, ao ser usado em caprinos, apresenta uma reação dérmica e serve para detectar uma resposta mediada por células a essa enfermidade. LANGENEGGER et al. (1987) utilizaram um alérgeno em 40 caprinos, que consistia de proteína hidrossolúvel, extraída a partir de células lavadas do *C. pseudotuberculosis*, e conhecida como "linfadenina". Usando em grupos de caprinos portadores e em grupos sadios encontraram diferença entre as respostas dos animais doentes e sadios, mostrando, assim, resultados promissores. Usando células fragmentadas, formolizadas do *C. pseudotuberculosis*, como teste de pele e inoculando em diferentes intervalos de tempo em um grupo de caprinos vacinados com toxóide a 3% e em outro grupo de caprinos vacinados com uma bacterina e depois desafiados com *C. pseudotuberculosis*, (ALVES 1988) observou que não houve reação antes da infecção. Entretanto, os diâmetros da reação dérmica aumentaram do décimo dia após infecção à quinta semana, e as medidas alcançaram o seu tamanho maior na décima semana.

Os testes sorológicos e de pele existentes, já ensaiados, poderão ser avaliados e/ou determinada a sua viabilidade do uso prático em campo, sob as condições da Região Nordeste.

6. CONTROLE

Alternativas de controle da linfadenite caseosa por manejo sanitário têm tido pouco sucesso, devido à falta de informação e orientação do produtor quanto à transmissão, cuidados quanto às práticas de manejo, e à abertura dos abscessos, etc. Os microrganismos sobrevivem bem no meio ambiente, e a ruptura de apenas um abscesso pode, teoricamente, liberar quantidade suficiente de bactérias para infectar todo o rebanho. **A contaminação do meio ambiente é reduzida com cuidados na abertura dos abscessos. A remoção do material infectivo, antes do rompimento do abscesso, pode baixar o nível de incidência de LC no rebanho. A prevenção quanto à introdução da doença talvez seja o melhor método para o controle da linfadenite caseosa.**

Várias tentativas com vacinas têm sido realizadas em animais de laboratório. Entre elas, uma bacterina feita de células mortas do *C. pseudotuberculosis*. A mesma vacina (bacterina), misturada à toxina inativada do *Clostridium tetani* e do *Clostridium perfringens* tipo D, protegeu ovelhas, diminuindo o número de abscessos na carcaça (Lea MASTER et al. 1987).

NAIRN et al. (1977) usando a toxina inativada do *C. pseudotuberculosis* (toxóide) em ovelhas, observaram que havia certa proteção contra a infecção inicial, mas com aparecimento de abscesso (caroço), embora estéril, no local da inoculação. Usando o mesmo preparado em caprinos, eles detectaram uma proteção avaliada pelo reduzido número de lesões. Experimentos usando uma vacina (exotoxina do *C. pseudotuberculosis*), inativada em formol a 3,0%, e misturada ao Adjuvante Incompleto de Freund's, produziu resultados promissores no controle da linfadenite caseosa em caprinos e ovinos (BROWN et al. 1986), com redução das lesões, sendo, algumas dessas lesões estéreis. Uma vacina viva atenuada foi desenvolvida pela Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola S.A. (EBDA), mostrando eficiência de 83,33% ao prevenir o aparecimento de abscessos superficiais em caprinos vacinados aos 3 meses e acompanhados por um período de 8 meses (RIBEIRO et al. 1991). Existem vacinas com boa eficiência e outras pouco eficientes. Há necessidade de pesquisas que visem melhorar a sua eficácia, tanto em animais experimentais como a campo. Investigações concernentes aos mecanismos de imunidade e de patogenia são necessários para melhor compreensão dessa enfermidade.

7. SUGESTÕES BÁSICAS NO PROCEDIMENTO DE ABERTURA DE ABSCESSOS

7.1. MATERIAIS A SEREM UTILIZADOS

- Gaze (pedaços pequenos);
- Algodão hidrófilo;
- Papel toalha e/ou jornal;
- Água e sabão;
- Álcool;
- Iodo a 10%;
- Pinça e/ou qualquer instrumento de madeira (20cm comprimento por 1,5 cm de diâmetro);
- Bisturi com lâmina (poderá ser utilizado qualquer instrumento cortante);
- Aparelho de barbear com lâmina para a raspagem dos pêlos;
- Repelente (mata bicheira).

7.2. PROTOCOLO

1. Isolar os animais portadores de abscesso(s);
2. Fazer preparação da área - raspagem dos pêlos (tricotomia);
3. Usar sempre os mesmos instrumentos para evitar contaminação de outros materiais;
4. Fazer a assepsia da área com solução de iodo a 10% (iodo/álcool), ou solução de hipoclorito de sódio a 1%;
5. Fazer incisão vertical longa, na região mediana ao bordo inferior do abscesso para facilitar a drenagem e limpeza interna do mesmo;
6. Com papel toalha, pressionar para retirada de todo material, tendo o cuidado para conservá-lo em saco plástico ou balde;
7. Retirar todo material purulento, usando gaze ou algodão enrolado em uma pinça;
8. Injetar solução de iodo a 10% externa e internamente;
9. Embeber uma gaze com a mesma solução de iodo e deixar dentro do local incisado, prevenindo a transmissão e a contaminação do meio ambiente. A gaze irá ajudar a absorver o material infectivo e a prevenir contra miíase (bicheira);
10. Colocar "spray" (mata bicheira), se necessário;
11. Isolar o animal em uma área própria e retirar o dreno em 24 horas;
12. Repetir os procedimentos dos ítems 9, 10 e 11, durante dois dias;
13. Queimar e enterrar o material purulento;
14. Desinfectar os instrumentos em álcool a 70% por imersão e flambar.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ALMEIDA, M. C.; SAWYER M.; SAWYER, J. Utilização do teste de inibição de hemólise sinérgica na pesquisa de antitoxina contra *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos. In: CONGRESSO LATINO AMERICANO DE MICROBIOLOGIA, 9, 1983, São Paulo. **Resumos**. São Paulo:Sociedade Brasileira de Microbiologia, 1983. p. 188.
02. ALVES, F. S. F. **Immunokinetics of goats with *C. Ovis* vaccination and infection**. Davis: University of California, 1988. Tese Mestrado.
03. ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. Rio de Janeiro: IBGE, v. 54, 1994.
04. BATEY, R. G. Pathogenesis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. **Australian Veterinary Journal**, v. 63, n. 9, p. 269-272, 1986.
05. BROWN, C. C.; OLANDER, H. J.; BIBERSTEIN, E. L.; MORSE, S.M. Use a toxoid vaccine to protect goats against intradermal challenge exposure to *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **American Journal Veterinary**, v. 47, n. 5, p. 1116-1119, 1986.
06. BURREL, D. H. Condition for *in vitro* haemolytic activity by *Corynebacterium ovis* exotoxin. **Research in Veterinary Science**, v. 26, p. 333-338, 1979.
07. BURREL, D. H. Caseous lymphadenitis in goats. **Australian Veterinary Journal**, v.57, n. 3, p. 105-110, 1981.
08. CARNE, H. R. The toxin of *Corynebacterium ovis*. **Journal of Pathology and Bacteriology**, v. 51, p. 199-212, 1940.
09. DOTY, R. B.; DUNNE, H. W. HOKANSON, J. F. et al. A comparison of toxins produced by various isolates of *Corynebacterium pseudotuberculosis* and the development of a diagnostic skin test for caseous lymphadenitis of sheep and goats. **American Journal Veterinary Research**, v. 25, p. 1679-1685, 1964.
10. FIGUEIREDO, E. A. P. SHELTON, M.; PANT, K. P. Goats skins. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON GOAT PRODUCTION AND DISEASE, 3, 1982, Tucson. **Proceedings**. Scottsdale: Dairy Goat Journal, 1982. p.488-490.
11. GATES, N. L.; EVERSON, D. O.; HULET, C. V. Effects of thin ewe syndrome on reproductive efficiency. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.171, n. 12, p. 1266-1267, 1977.
12. HARD, G. C. Electron Microscopy examination of *Corynebacterium ovis*. **Journal of Bacteriology**, v. 27, n. 3, p. 1480-1485, 1969.

13. HARD, G. C. Examination by electron microscopy of the interaction between peritoneal phagocytes and *Corynebacterium ovis*. **Journal of Medical Microbiology**, v. 5, p. 483-491, 1972.
14. HSU, T.-Y.; RENSHAW, H. W.; LIVINGSTON, C. W.; AUGUSTINE, J. L.; ZINK, D. L.; GAUER, B.B. *Corynebacterium pseudotuberculosis* exotoxin: fatal hemolytic anemia induced in gnotobiotic neonatal small ruminants by parenteral administration of preparations containing exotoxin. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, p. 1206-1211, 1985.
15. JOLLY, R. D. Some observations on surface lipids of virulent and attenuated strains of *Corynebacterium ovis*. **Journal of Applied Bacteriology**, v. 29, n. 1, p. 189-196, 1966.
16. KNIGHT, H. D. A serological method for the detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in horses. **Cornell Veterinary**, v. 68, n. 2, p. 220-237, 1978.
17. KNIGHT, H. D.; HIETALA S. K.; JANG, S. Antibacterial treatment of abscesses. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 176, n. 10, p. 1095-1098, 1980.
18. LAL KRISHNA; KULSHRESTHA, S. B.; PALIWAL, O. P. Epididymo-Orchitis in ram due to *Corynebacterium ovis*. **Indian Veterinary Journal**, v. 54, n. 2, p. 517-519, 1977.
19. LANGENEGGER, C. H.; LANGENEGGER, J.; COSTA, S. G. Alérgeno para o diagnóstico da linfadenite caseosa em caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 7, n. 2, p. 27-32, 1987.
20. LeMASTER, B. R.; SHEN, D. T. GORHAM, J. R. LEATHERS, C. W.; WELL, H. D. Efficacy of *Corynebacterium pseudotuberculosis* bacterin for the immunologic protection in sheep against development of caseous lymphadenitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n. 5, p. 869-872, 1987.
21. LOVELL, R.; ZAKI, M. M. Studies on growth products of *Corynebacterium ovis*. I. The exotoxin and its lethal action on white mice. **Research Veterinary Science**, v. 7, p. 302, 1966.
22. MAKI, L. R.; SHEN, S. H.; GERGSTRON, R. C.; STETZENBACH, L. D. Diagnosis of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections in sheep, using an enzyme-linked immunosorbent assay. **American Journal Veterinary Research**, v.46, n. 1, p. 212-214, 1985.
23. NAIRN, M.E.; ROBERTSON, J. P. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection of sheep: role of skin lesions and dipping fluid. **Australian Veterinary Journal**, v.50, p. 537-542, 1974.

24. NAIRN, M. E.; ROBERTSON, J. P.; MIDDLETON, H. D.; McQUADE, N. C. The control of Caseous lymphadenitis in sheep by vaccination. In: ANNUAL CONFERENCE OF THE AUSTRALIAN VETERINARY ASSOCIATION, 54, 1977, Perth. **Proceedings**. Perth: Australian Veterinary Association, 1977. p. 159-161.
25. RIBEIRO, O. C; SILVA, J. A. H. da; OLIVEIRA, S. C.; MEYER, R.; FERNANDES, G. B. Dados preliminares sobre uma vacina viva contra a linfadenite caseosa. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 26, n. 4, p. 461-465, 1991.
26. SANTA ROSA, J.; BERNE, M.E.A.; JOHNSON, E.H.; OLANDER, H. J. Doenças de caprinos diagnosticados em Sobral, CE. In: REUNIÃO CIENTÍFICA DO PROGRAMA DE APOIO À PESQUISA COLABORATIVA DE PEQUENOS RUMINANTES, 1, 1986, Sobral, **Anais**. Sobral:EMBRAPA-CNPC/SR-CRSP, 1986. p.77.
27. SHEN, D. T.; JEN, L. W.; GORHAM, J. R. The detection of *Corynebacterium pseudotuberculosis* antibody in goats by the enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON GOAT PRODUCTION AND DISEASES, 3, 1982, Tucson. **Proceedings**. Scottsdale: Dairy Goat Journal, 1982. p. 445-448.
28. SOUCEK, A.; MICHALEC, C.; SOUCKOVA, A. Identification and characterization of a new enzyme of the group "phospholipase D" isolated from *Corynebacterium ovis*. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 227, n. 1, p. 116-128, 1971.
29. UNANIAN, M. M.; FELICIANO SILVA, A. E. D.; PANT, K. P. Abscesses and caseous lymphadenitis in goats in tropical semi-arid North-east Brazil. **Tropical Animal Health Production**, v. 17, p. 57-62, 1985.
30. WILLIAMS, C. S. F. Differential diagnosis of caseous lymphadenitis in the goat. **Veterinary Medicine/Small Animal Clinician**, v. 75. p. 1165-1169, 1980.
31. ZAKI, M. M. The application of a new technique for diagnosing *Corynebacterium ovis* infection. **Research Veterinary Science**, v. 9, p. 489-493, 1968.
32. ZAKI, M. M. Relation between the toxigenicity and pyogenicity of *Corynebacterium ovis* in experimentally infected mice. **Research Veterinary Science**, v. 20, n. 2, p. 197-200, 1976.



*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro Nacional de Pesquisa de Caprinos
Ministério da Agricultura e do Abastecimento
Fazenda Três Lagoas, Estrada Sobral/Groalras, Km 04
Caixa Postal D-10 62011-970 Sobral CE
Fones (088) 612.1032 / 612.1077 Fax(088) 612.1132
E-Mail: postmaster@cnpc.embrapa.br*

