



# DESORDENS REPRODUTIVAS CAUSADAS POR CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS, EM CABRAS: Uma Revisão

## Reproductive Disorders Caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis* in Goats: A Review

Catarina Nunes Bittencourt<sup>1</sup>, ORCID não fornecido

Lorena S. C. Nogueira<sup>2</sup>, ORCID não fornecido

Laura N. F. Costa<sup>3</sup>, ORCID não fornecido

Jacqueline O. Costa<sup>4</sup>, ORCID não fornecido

Ana Karina da Silva Cavalcante<sup>5</sup>, ORCID: 0000-0002-7166-6673

### RESUMO

A caprinocultura é uma atividade significativa no Nordeste brasileiro, caracterizada por produção familiar e de subsistência, com baixos níveis de tecnologia e assistência técnica, conforme. Problemas tecnológicos, especialmente relacionados à saúde animal, afetam a produtividade e a rentabilidade da caprinocultura. A linfadenite caseosa (LC) é uma doença infectocontagiosa, de distribuição mundial, tendo como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, e é uma das principais doenças que comprometem a saúde dos rebanhos, acometendo machos e fêmeas de caprinos e ovinos independente da raça e idade, sendo mais comumente encontrada em animais a partir de um ano de idade. Não apresenta sintomatologia específica, na maioria das vezes, entretanto, implica na baixa produtividade dos animais e na eficiência reprodutiva, pois é uma doença crônica. Com prevalência clínica estimada em 50% no Brasil, especialmente no Nordeste, a LC afeta a eficiência reprodutiva dos caprinos, pois pode causar infertilidade em fêmeas, além de desequilíbrios hormonais. A investigação dos impactos da LC na reprodução e a busca por alternativas para minimizar as perdas, como o controle farmacológico do ciclo estral, são essenciais para melhorar a situação dos rebanhos.

**Palavras-chave:** Eficiência reprodutiva; Linfadenite caseosa; Linfonodos; Repetição de estro.

### ABSTRACT

Goat farming is a significant activity in the Brazilian Northeast, characterized by family and subsistence production, with low levels of technology and technical assistance, as per. Technological problems, especially those related to animal health, affect the productivity and profitability of goat farming. Caseous lymphadenitis (CL) is an infectious disease, distributed worldwide, *Corynebacterium pseudotuberculosis* is an etiological agent, and is one of the main diseases that compromise the health of livestock, affecting males and females of goats and sheep regardless of breed and age, being most commonly found in animals from one year of age onwards. It does not present specific symptoms, in most cases, however, it results in low animal productivity and reproductive efficiency, as it is a chronic disease. With an estimated clinical prevalence of 50% in Brazil, especially in the Northeast, CL affects the reproductive efficiency of goats, as it can cause infertility in females, in addition to hormonal imbalances. Investigating the impacts of CL on reproduction and the search for alternatives to minimize losses, such as pharmacological control of the estrous cycle, are essential to improve the situation of herds.

**Keywords:** Estrus repetition; Caseous lymphadenitis; Lymph nodes; Reproductive efficiency.

<sup>1</sup>Afiliação do autor (Nome da Universidade, Departamento, Cidade, Estado, País, e-mail institucional.)

<sup>2</sup>Afiliação do autor (Nome da Universidade, Departamento, Cidade, Estado, País, e-mail institucional.)

<sup>3</sup>Afiliação do autor (Nome da Universidade, Departamento, Cidade, Estado, País, e-mail institucional.)

<sup>4</sup>Afiliação do autor (Nome da Universidade, Departamento, Cidade, Estado, País, e-mail institucional.)

<sup>5</sup>Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas, Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária, Cruz das Almas, Bahia, Brasil. E-mail: [karina@ufrb.edu.br](mailto:karina@ufrb.edu.br).



## INTRODUÇÃO

Segundo Farias et al. (2019), o Nordeste brasileiro tem a caprinocultura como uma das principais fontes de renda, porém apresenta baixos índices de tecnificação, assistência técnica e manejo profilático, pois trata-se, na maioria das vezes, de uma atividade de subsistência.

Diversos entraves tecnológicos nos sistemas de produção de caprinos no Nordeste resultam em baixos índices zootécnicos e de rentabilidade. Entre esses entraves, destaca-se a saúde animal, pois, em um mercado cada vez mais exigente, a falta de controle sanitário dos rebanhos leva a prejuízos decorrentes da queda na produção, da depreciação do rebanho e da criação de barreiras comerciais (Souza Neto, 1987; Nogueira Filho et al., 2008; Pinheiro et al., 2009).

A linfadenite caseosa (LC), comumente chamada de mal-do-carço, tem como agente etiológico o *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Trata-se de uma doença infectocontagiosa, de ocorrência mundial, que acomete ovinos e caprinos e, ocasionalmente, humanos. Foi identificada como um problema endêmico no Brasil, com prevalência clínica estimada em aproximadamente 50% na região Nordeste, uma importante área de produção do país, especialmente de caprinos e ovinos de corte (Nóbrega, 2010; Bezerra et al., 2017).

A doença pode afetar órgãos reprodutivos e diminuir a eficiência reprodutiva de caprinos; entretanto, o mecanismo de ação ainda não está claro, assim como o impacto econômico causado pela repetição de um ou mais estros. O *C. pseudotuberculosis* também se mostrou responsável por desequilíbrios nos níveis hormonais de cabras não gestantes, o que pode ser a causa da infertilidade observada em fêmeas soropositivas em um rebanho (Othman et al., 2014; Abdullah et al., 2020).

Dessa forma, torna-se necessária a investigação dos possíveis efeitos da linfadenite caseosa sobre a reprodução, bem como a busca por alternativas que minimizem as perdas decorrentes dessa patologia, sendo o controle farmacológico do ciclo estral uma possível solução.

## REVISÃO DE LITERATURA

### A Caprinocultura no Brasil e no Mundo

A criação de caprinos se estende por todos os continentes e apresenta uma taxa de crescimento anual significativa. Em 2017

o rebanho mundial somava, aproximadamente, 1 bilhão e 45 milhões de animais, com aumento de, mais ou menos, 49 milhões de animais no ano de 2019. A China e a Índia detêm um número aproximado de 282 milhões caprinos em escala mundial e o Brasil, por volta de 11.301.481 de caprinos (Fao, 2019).

A maior parte do rebanho nacional se concentra na região Nordeste, por volta de 7,6 milhões de cabeças, destacando-se como grande produtora de caprinos de corte. A Bahia ocupa a primeira posição no ranking nacional, com um rebanho de 2 milhões e 400 mil animais, seguida pelos estados do Piauí, com 1 milhão e 850 mil cabeças e Pernambuco com 1,4 milhões de cabeças (Fao, 2019; IBGE, 2017), devido a grande capacidade de adaptação destes animais às condições do clima (Nogueira Filho et al., 2008).

No entanto, apesar do tamanho dos rebanhos nessas regiões, a sua produtividade ainda é baixa, devido a diversos fatores, como a irregularidade das chuvas, que afeta a produção de alimentos e aumenta a taxa de mortalidade, diminui o ganho de peso e a taxa de desfrute. Outro importante fator para a baixa produtividade dos caprinos geralmente acontece pela falta de adoção de tecnologias dos produtores. Nos últimos anos, ressalta-se a melhoria nos sistemas de criação dos pequenos ruminantes em função do aumento da demanda de carne e leite pelo mercado consumidor. Essa atividade é importante para a comunidade rural porque gera maiores rendimentos, melhora as condições econômicas dos pequenos produtores e assegura sua subsistência (Pedrosa et al., 2003).

Dessa forma, a caprinocultura é uma atividade de grande importância na agropecuária do sertão nordestino, embora ainda desorganizada, pois representa uma contribuição para o crescimento econômico da região, gerando renda, aumentando a oferta de alimentos, levando a uma melhor qualidade de vida das pessoas.

### Hormônios Sexuais e o Ciclo Estral de Caprinos

A espécie caprina é caracterizada como poliéstrica estacional, o que significa que as fêmeas podem apresentar vários ciclos estrais em uma determinada estação, respondendo ao fotoperíodo, associado a boas condições nutricionais e de saúde. Em regiões tropicais, onde as variações climáticas são menores e a temperatura média se mantém mais elevada ao longo do ano, as fêmeas podem ciclar durante todo o ano, entrando em anestro em períodos de seca e escassez (Delgadillo et al., 2004; Hafez, 2004).



O ciclo estral nas cabras dura, em média, 21 dias, podendo variar de 17 a 25 dias, e culmina na ovulação ao final de cada ciclo. A fase do estro, quando a fêmea está receptiva à copulação, dura cerca de 36 horas (Delgadillo et al., 2004; Hafez, 2004).

O estrogênio e a progesterona (P4) são os principais hormônios responsáveis pela manutenção do trato reprodutivo dos mamíferos, pelas respostas sexuais e pelo desenvolvimento do ciclo estral. O estrogênio é secretado pelas células da teca interna dos folículos ovarianos, enquanto a progesterona é produzida pelo corpo lúteo. No entanto, ambos os hormônios têm precursores hormonais secretados pelo complexo hipotalâmico-hipofisário-gonadal para que a liberação local aconteça. Qualquer desregulação na secreção de um desses hormônios pode causar uma descompensação nos mecanismos do ciclo estral, o que pode levar à falha reprodutiva (Hafez, 2004; Khuder, 2012).

O corpo lúteo começa a se desenvolver na fase de ovulação, 24 a 36 horas após o início do cio. Trata-se de uma glândula transitória, responsável pela síntese e secreção de P4. Em cabras, o corpo lúteo pode permanecer ativo por até 16 dias ou, em caso de fecundação, manter-se funcional para propiciar o desenvolvimento embrionário e a manutenção da gestação até o seu término (Hafez, 2004; McIntosh & Smith, 1994). Estudo de Arashiro et al. (2010) revelou uma correlação positiva entre o desenvolvimento do corpo lúteo e os níveis séricos de P4 em cabras saudáveis.

### **Linfadenite Caseosa**

A linfadenite caseosa é uma enfermidade crônica causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, que acomete comumente pequenos ruminantes, causando perdas na produção, devido à alta taxa de morbidade no rebanho, perda de peso, aumento da taxa de mortalidade entre os animais mais jovens e queda no desempenho reprodutivo. Isso reduz drasticamente a taxa de prenhez do rebanho (Williamson, 2001; Pépin & Paton, 2011) e induz infertilidade nos animais à medida que a doença se torna crônica (Latif et al., 2016).

Trata-se de uma doença infectocontagiosa de caráter crônico e debilitante, caracterizada pela formação de granulomas em gânglios linfáticos superficiais, órgãos e linfonodos internos. Apresenta altas taxas de morbidade no rebanho e, muitas vezes, é subclínica. A doença tem distribuição mundial e, no Brasil, ocorre principalmente nos estados do Nordeste, embora esteja presente em rebanhos de todas as regiões do país (Faccioli-Martins et al., 2014; De Sá et al., 2018).

Uma vez acometidos, os animais podem apresentar queda na produtividade de carne, leite e lã, falhas reprodutivas, além de condenação de carcaças no abate e depreciação do couro (Dorella et al., 2006; Camargo et al., 2010; Duno et al., 2016).

### **Epidemiologia**

Muitos países têm estudado a prevalência dessa doença, especialmente aqueles onde essa atividade é desenvolvida para subsistência, como no Nordeste do Brasil. Souza et al. (2011) mostraram que essa era a doença de maior prevalência em caprinos e ovinos na região. Guimarães et al. (2011) relataram que diversos programas de controle foram implementados na região; entretanto, devido à forma subclínica da doença e à ineficácia dos antibióticos contra o microrganismo, houve dificuldades na execução desses programas. Mesmo assim, são recomendadas medidas profiláticas, como o cuidado na introdução de novos animais no rebanho e o descarte dos animais acometidos.

Farias et al. (2018) avaliaram a soroprevalência de *C. pseudotuberculosis* em cinco estados da região Nordeste do Brasil (Rio Grande do Norte, Paraíba, Ceará, Piauí e Sergipe) e encontraram uma prevalência de 88,5% (193/218), sugerindo que o agente está disseminado nos rebanhos avaliados. A maior prevalência foi observada no estado do Rio Grande do Norte (94,5%) e a menor no estado de Sergipe (70,3%).

### **Agente etiológico**

O agente etiológico da linfadenite caseosa é uma bactéria intracelular facultativa de macrófagos, não capsulada, não esporulada, imóvel e aeróbica. Essas características conferem ao agente a capacidade de sobreviver no ambiente por longos períodos (Dorella et al., 2006; Souza et al., 2011).

A bactéria foi isolada pela primeira vez em 1888, quando se identificou o agente em uma vaca que apresentava um quadro atípico de linfangite. Posteriormente, o bacilo também foi identificado em um abscesso no rim de uma ovelha. Anos depois, a bactéria foi nomeada *Bacillus pseudotuberculosis* ("falsa tuberculose", em grego), devido à semelhança das lesões clínicas com as lesões nodulares provocadas pela tuberculose. Em 1894, o microrganismo foi completamente descrito e, devido às semelhanças com o bacilo da difteria em termos de morfologia e composição da parede celular, foi incluído no gênero *Corynebacterium* (Faccioli-Martins et al., 2014; Dorella et al., 2006). Esse microrganismo pertence ao grupo CMNR das Actinobactérias, que envolve os gêneros *Corynebacterium*,



Mycobacterium, Nocardia e Rhodococcus. Esses gêneros apresentam uma camada lipídica complexa na estrutura da parede celular, além da capacidade de multiplicar-se dentro dos macrófagos. Esses microrganismos compartilham características semelhantes em relação à parede celular, como espessura, presença de ácidos micólicos, e ácidos graxos saturados e insaturados (Belchior et al., 2006).

Existem dois fatores de virulência conhecidos e identificados: a fosfolipase D e o ácido micólico. A fosfolipase D é uma enzima capaz de causar lise e destruição na membrana das células hospedeiras, facilitando a invasão e disseminação do microrganismo no organismo hospedeiro. Por isso, é considerada uma exotoxina importante do patógeno e, além disso, um fator determinante na virulência e desenvolvimento da linfadenite caseosa (Baird & Fontaine, 2007). Outro aspecto relevante é o revestimento de parede composto por ácidos micólicos, que aumentam a resistência e a patogenicidade da bactéria (Oliveira, 2013). Esses ácidos possuem ação citotóxica sobre as células fagocitárias, impedindo sua destruição e permitindo que o patógeno sobreviva no meio intracelular do hospedeiro (Williamson, 2001; Souza et al., 2011; Faccioli-Martins et al., 2014).

### Transmissão

A principal forma de transmissão da doença é pelo contato direto entre animais sadios e animais contaminados durante o confinamento, sendo estes últimos considerados fontes de infecção para o rebanho, pois eliminam o microrganismo por meio de descargas oronasais, secreção purulenta de linfonodos abscedados rompidos e, ocasionalmente, pelo leite (Pugh, 2005).

Segundo Baird e Fontaine (2007), os animais, principalmente os de produção, podem se contaminar pela ingestão de alimentos. Animais que não apresentam sintomas clínicos, mas possuem lesões pulmonares, podem ser responsáveis pela transmissão da doença por meio de aerossóis.

A transmissão pode ser facilitada por pequenos ferimentos superficiais nos abscessos (Solanet et al., 2011). A doença é caracterizada principalmente pela necrose caseosa induzida por bactérias nas glândulas linfáticas (Santana-Jorge et al., 2016).

Com relação à viabilidade no ambiente, a bactéria consegue resistir até oito meses no solo, quatro meses em depósitos de tosquia e dois meses em feno e materiais contaminados. A falta de higiene das instalações contribui consideravelmente para essa disseminação (Radostits et al., 2000). Segundo Alves et al. (1997), a vegetação espinhosa presente no Nordeste brasileiro

constitui um alto fator de risco para a disseminação do agente, ao provocar lesões de pele em ovinos e caprinos.

### Patogenia

Logo após infectar o hospedeiro, *C. pseudotuberculosis* é fagocitado pelos macrófagos no local da infecção. No entanto, devido às características da parede celular que protegem o agente da fagocitose, essa resposta é ineficaz, pois a bactéria é capaz de resistir à digestão pelas enzimas celulares. Assim, permanece como um parasita intracelular facultativo dos macrófagos (Baird & Fontaine, 2007; Collett et al., 1994).

O patógeno multiplica-se no interior dos macrófagos, ocasionando a lise dessas células (Bogdan et al., 1997), sendo capaz de sobreviver por mais de 48 horas no interior dos fagócitos (Bastos et al., 2012).

Posteriormente, o microrganismo migra através da circulação sanguínea ou linfática (Williamson, 2001), acometendo diversos órgãos internos, como linfonodos mediastínicos, pulmões, fígado, rins, tecidos subcutâneos, glândula mamária e órgãos reprodutivos (Othman et al., 2016), caracterizando, dessa forma, a linfadenite caseosa (LC) na forma visceral. Na forma cutânea, ocorre a infecção do tecido subcutâneo e formação de abscessos nos gânglios linfáticos, que podem ser palpados externamente. Ambas as formas podem coexistir no mesmo indivíduo (Baird & Fontaine, 2007; Grosso et al., 2020).

Dependendo da localização dos abscessos, a doença pode interferir na mastigação, procura de alimentos, locomoção e lactação (Radostitis et al., 2000; Santarosa et al., 2014). A forma visceral da LC afeta órgãos como fígado, pulmão e baço, além de linfonodos mediastínicos e mesentéricos (Guedes et al., 2015).

Mahmood et al. (2016) investigaram os efeitos de *C. pseudotuberculosis* sobre a fertilidade de búfalos, e, com base em seus achados, sugeriram que a bactéria e sua exotoxina causaram efeitos prejudiciais na concentração sérica de testosterona, qualidade do sêmen e circunferência escrotal dos animais estudados. Segundo os autores, a principal influência da LC na fertilidade pode estar associada à cronicidade da doença, que causa danos ao sistema reprodutor.

Othman et al. (2016) investigaram as alterações histopatológicas nos órgãos reprodutivos e nódulos linfáticos de cabras não gestantes infectadas experimentalmente com *C. pseudotuberculosis* via intradérmica, intranasal e oral. Seus achados evidenciaram que a bactéria pode levar à infertilidade decorrente de lesões no útero e ovários, pois os animais



apresentaram concentrações elevadas de estrogênio (E2) e progesterona (P4), fator predisponente à infertilidade, visto que alterações nos níveis hormonais prejudicam a ovulação e a implantação do embrião. De acordo com Foster (2012), a elevação anormal de P4 pode ser interpretada pelo organismo como um sinal de pseudogestação, podendo resultar em hidrometra ou mucometra no útero, o que prejudica o desenvolvimento folicular e a ovulação.

Othman et al. (2016) atribuíram as alterações hormonais observadas às condições histopatológicas nos ovários. Neste estudo, todas as cabras inoculadas com a bactéria desenvolveram lesões histopatológicas nos órgãos reprodutivos, com infiltração leucocitária no lúmen dos folículos ovulatórios, congestão generalizada e necrose das células estromais do ovário. Abdullah et al. (2020) identificaram a presença de células inflamatórias, congestão dos vasos sanguíneos, degeneração e necrose no miométrio uterino. Nos ovários, observaram lesões leves a moderadas, como degeneração e necrose.

### Sinais clínicos

Os sinais clínicos da linfadenite caseosa (LC) podem se manifestar em duas formas de apresentação clínica: externa e interna (que podem ocorrer simultaneamente). Na forma interna, desenvolvem-se abscessos principalmente nos linfonodos internos, mas também em órgãos como rins, pulmões, fígado, baço e útero, podendo comprometer o funcionamento desses órgãos e causar obstruções em passagens importantes, como a laringe, faringe e vasos sanguíneos. Na forma externa, os animais comumente apresentam linfonodos superficiais acometidos, que são sensíveis à palpação e apresentam abscessos que se rompem, liberando material infectante no ambiente (Pépin & Paton, 2011; Grosso et al., 2018).

Os animais com abscessos nos linfonodos superficiais são considerados clinicamente contaminados; no entanto, alguns animais podem apresentar a forma visceral (ou interna) sem exibir sintomas clínicos (Ribeiro et al., 2013), mas ainda assim eliminar a bactéria, contaminando o ambiente onde vivem (O'Reilly et al., 2008).

Os linfonodos mais frequentemente acometidos são os pré-parotídeos e pré-escapulares, que se apresentam flutuantes, ou seja, visíveis. Internamente, podem ocorrer granulomas nos linfonodos do mediastino, causando sintomas respiratórios, como tosse crônica (Ribeiro, 1997).

### Impacto econômico da Linfadenite Caseosa

A linfadenite caseosa (LC) causa uma série de prejuízos à caprinocultura mundial e brasileira, com perdas significativas para a economia rural (Meyer et al., 2002; Guimarães et al., 2011). Caracterizada pela formação de lesões necróticas encapsuladas caseosas, a LC provoca perdas substanciais para os produtores de caprinos em diversos países, decorrentes da redução no rendimento de carne, lã, leite e pele; diminuição da eficiência reprodutiva; atraso no crescimento; menor ganho de peso; descarte precoce de animais; e comercialização dos animais a valores inferiores aos praticados no mercado (Souza et al., 2011).

A LC é a principal causa de condenação de carcaças de ovinos em matadouros na Austrália (Arsenault et al., 2003). Constitui um desafio importante para a caprinocultura, sendo necessária a implementação de medidas de biossegurança para o controle da doença, mantendo sua prevalência em níveis aceitáveis (Guimarães et al., 2011).

Em 2004, foi instituído pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento o Programa Nacional de Sanidade dos Caprinos e Ovinos (PNSCO), por meio da Instrução Normativa nº 87, de 10 de dezembro de 2004. O programa visa realizar vigilância epidemiológica e sanitária para doenças de caprinos e ovinos, com ações definidas pelo Departamento de Defesa Animal (DDA/DSA/MAPA) e executadas pelos Serviços Oficiais Estaduais e médicos veterinários privados. O objetivo é assegurar à cadeia produtiva da caprino-ovinicultura os requisitos de segurança sanitária necessários para o acesso aos mercados, bem como a segurança alimentar, por meio de ações como: vigilância epidemiológica e sanitária para doenças de caprinos e ovinos; redução dos riscos de difusão de enfermidades contagiosas dessas espécies no estado; proteção dos rebanhos contra a entrada de doenças exóticas; e contribuição para a promoção da saúde pública e conservação ambiental.

### Potencial zoonótico

A linfadenite caseosa é uma zoonose, relacionada principalmente a pessoas que têm contato com animais infectados, ou seja, associada à exposição ocupacional, por meio do contato com material purulento presente nos abscessos (Radostitis et al., 2000; Yeruham et al., 2004), bem como pelo contato ou ingestão de produtos lácteos contaminados. A ocorrência da doença em seres humanos é rara ou não relatada.



Faccioli-Martins et al. (2014) descreveram alguns casos relatados cientificamente em países com grandes números de animais, como Austrália e Nova Zelândia, enquanto poucos casos foram observados em outros países, como Estados Unidos, França, Panamá e Espanha.

Na Austrália, Pell et al. (1997) citaram a ocorrência de dez casos de linfadenite caseosa em humanos, a maioria relacionada à exposição ocupacional, uma vez que esses pacientes haviam tido contato prévio com ovinos. Esses casos foram tratados por meio de incisão, drenagem da linfadenite supurativa e uso de antibióticos. No entanto, o aumento do uso de uma vacina contra linfadenite caseosa em ovinos na Austrália resultou na diminuição dessa zoonose.

De acordo com a legislação brasileira (Brasil, 2020), as carcaças de animais que apresentem lesões de linfadenite caseosa em linfonodos de diferentes regiões, com ou sem comprometimento do estado geral, devem ser condenadas. Apenas carcaças de animais com lesões discretas e calcificadas nos linfonodos podem ser liberadas para consumo, desde que a área de drenagem dos linfonodos afetados seja removida e condenada.

### **C. pseudotuberculosis nos órgãos reprodutivos de caprinos**

Khuder et al. (2012) foram pioneiros em relatar os efeitos da linfadenite caseosa na concentração de hormônios reprodutivos e nas alterações histopatológicas dos órgãos reprodutivos, correlacionando a presença da bactéria no organismo de ratos inoculados experimentalmente com mudanças nas concentrações de testosterona e, em menor grau, nos níveis séricos de progesterona (P4). Esses efeitos foram atribuídos aos danos teciduais observados nos ovários, que podem levar ao bloqueio do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal.

Latif et al. (2016), Othman et al. (2016) e Abdullah et al. (2020) observaram os efeitos patológicos de *C. pseudotuberculosis* no trato reprodutivo de cabras após a inoculação do agente. Os resultados demonstraram alterações histológicas no útero, ovários, cornos uterinos, colo do útero, cérvix e vagina, levando à degeneração celular e à congestão de vasos sanguíneos nesses órgãos, entre outras alterações que evidenciam a severa patogenicidade da bactéria.

Othman et al. (2014) e Abdullah et al. (2020) encontraram, em seus estudos, um aumento significativo nos níveis de estrogênio no sangue dos animais submetidos à inoculação experimental de *C. pseudotuberculosis*, indicando que a bactéria tem a capacidade de aumentar a secreção desse hormônio localmente ou através do complexo hipotalâmico-hipofisário-gonadal.

Com relação à progesterona, Abdullah et al. (2020) relataram uma diminuição gradativa nos níveis sanguíneos de progesterona em fêmeas após a inoculação experimental com *C. pseudotuberculosis*. Os níveis diminuíram conforme o tempo de infecção aumentava, sugerindo uma possível relação entre a cronicidade da doença e a redução da secreção de progesterona.

A inoculação de *C. pseudotuberculosis* em ratos resultou em danos teciduais nos órgãos do trato reprodutivo, possivelmente associados às alterações hormonais, pois tais danos afetariam o feedback hormonal necessário para o funcionamento regular do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal (Khuder et al., 2012). Em um estudo sobre os efeitos patogênicos de doenças bacterianas que acometem o trato reprodutivo de mamíferos, Sheldon et al. (2009) concluíram que, em animais acometidos por essas enfermidades, os níveis de progesterona após a ovulação eram menores em comparação com os de animais saudáveis.

## **CONCLUSÃO**

A linfadenite caseosa (LC), causada por *C. pseudotuberculosis*, representa um desafio significativo para a caprinocultura no Nordeste brasileiro, bem como em outras regiões com alta concentração de caprinos. A doença, de caráter crônico e infectocontagioso, compromete gravemente a saúde dos rebanhos e resulta em prejuízos econômicos substanciais devido à redução na produção de carne, leite e lã, além de impactar negativamente a eficiência reprodutiva dos animais.

Estudos revelam que a LC pode induzir alterações hormonais e patológicas nos órgãos reprodutivos das cabras, levando a problemas como infertilidade e diminuição da eficiência reprodutiva. A presença do patógeno nos órgãos reprodutivos está associada a alterações nos níveis de estrogênio e progesterona, comprometendo o ciclo estral e a fertilidade das fêmeas. Esse impacto econômico é expressivo, afetando a produtividade dos rebanhos e a qualidade dos produtos, o que demanda estratégias eficazes de controle e manejo.

A implementação de medidas profiláticas, incluindo práticas de biossegurança, vigilância sanitária e controle farmacológico, é essencial para minimizar os impactos da LC. Além disso, a adoção de estratégias de manejo adequado e a educação dos produtores sobre os riscos e métodos de controle são fundamentais para melhorar a saúde dos rebanhos e a rentabilidade da caprinocultura.



## REFERÊNCIAS

- Abdullah JFF, Odhah MN, Abba Y, Garba B, Mahmood Z, Hambali IU, et al. Responses of female reproductive hormones and histopathology in the reproductive organs and associated lymph nodes of Boer does challenged with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its immunogenic corynomycolic acid extract. *Microb Pathog*. 2020;139:103965.
- Alves FSF, Pinheiro RR, Pires PC. Linfadenite caseosa: patogenia, diagnóstico, controle. Sobral: EMBRAPA-CNPQ; 1997. Documento 27.
- Arashiro EKN, Viana JHM, Fonseca JF, Camargo LSA, Fernandes CAC, Brandão FZ. Luteal dynamics in goats: morphological and endocrine features. *Rev Bras Zootec*. 2010;39(9):1958-67.
- Arseneault J, Girard C, Dubreuil P, Daignault D, René J, Boisclair GJ, et al. Prevalence of and carcass condemnation from maedi-visna, paratuberculosis and caseous lymphadenitis in culled sheep from Quebec, Canada. *Prev Vet Med*. 2003;59:67-81.
- Baird GJ, Fontaine MC. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. *J Comp Pathol*. 2007;137(4):179-210.
- Bastos CR, Blagitz MG, Souza FN, Batista CF, Stricagnolo CAR, Azevedo MR, et al. Viabilidade celular, fagocitose e espraio de fagócitos mononucleares, e liberação de peróxido de hidrogênio por leucócitos de glândulas mamárias sadias e infectadas. *Pesq Vet Bras*. 2012;32:850-4.
- Belchior ES. Actualización sobre linfadenitis caseosa: El agente etiológico y la enfermedad. *Vet Argent*. 2006;23(224):258-78.
- Bezerra AC, Pandorfi H, Gama RM, Carvalho FFR, Guiseilene C. Desenvolvimento de um modelo de rastreabilidade para caprinos e ovinos de corte. *Rev Eng Agrícola*. 2017;37(5):782-90.
- Bogdan J, Newlands-Monteith C, Ellis J. Nitric oxide production following in vitro stimulation of ovine pulmonary alveolar macrophages. *Vet Immunol Immunopathol*. 1997;56:299-310.
- Brasil. Decreto nº 10.468, de 18 de agosto de 2020. Altera o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, que dispõe sobre o Regulamento da inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal - RIISSOA.
- Camargo EV, Barboza CS, Krewer C, Vargas APC, Cecim M, Leal ML. Isolamento de *Corynebacterium pseudotuberculosis* no sêmen de um carneiro na região central do Rio Grande do Sul. *Arq Inst Biol*. 2010;77(1):139-42.
- De Sá MCA, Rocha Filho JTR, Rosa DS, De Sá SA, Freire DP, Alcantara ME, et al. Linfadenite caseosa em caprinos e ovinos: Revisão. *PUBVET*. 2018;12:133.
- Delgado JA, Fitz-Rodríguez G, Duarte G, Véliz FG, Carrillo E, Flores JA, et al. Management of photoperiod to control caprine reproduction in the subtropics. *Reprod Fertil Dev*. 2004;16:471-8.
- Dorella FA, Pacheco LGC, Oliveira SC, Miyoshi A, Azevedo V. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. *Vet Res*. 2006;37(2):201-18.
- Duno AD, Zárraga J, Chirino-Zárraga CI, Portillo LL. Caracterización epidemiológica da linfadenite caseosa em caprinos rebanhos na Península Paraguarana, Venezuela. *Rev Med Vet*. 2016;31:19-26.
- Faccioli-Martins PY, Alves FSF, Pinheiro RR. Linfadenite caseosa: perspectivas no diagnóstico, tratamento e controle. *Embrapa Caprinos e Ovinos-Documents (INFOTECA-E)*. 2014. p. 69.
- FAO. FAOSTAT Productive on live animals. 2019 [Internet]. Available from: <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QA/visualize>. Accessed 14 Jan 2020.
- Farias AEM, Alves JRA, Alves FSF, Pinheiro RR, Faccioli-Martins PY, Lima AMC, et al. Soroprevalência da infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos no Nordeste brasileiro utilizando a técnica de imunoabsorção enzimática (ELISA – indireto). *Pesq Vet Bras*. 2018;38:1344-50.
- aprinos e Ovinos-Artigo em periódico indexado (ALICE). 2019.
- Grosso FV, Tinkler S, Sola M, Miller M, Gan Heng H. Radiographic and computed tomographic appearance of caseous lymphadenitis in a goat. *Vet Radiol Ultrasound*. 2020;61(1):104-9.
- Guedes MT, Souza BC, Sousa TJ, Loureiro D, Moura-Costa LF, Azevedo V, et al. Infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em equinos: aspectos microbiológicos, clínicos e preventivos. *Pesq Vet Bras*. 2015;35(8):701-8.
- Guimarães AS, Carmo FB, Pauletti RB, Seyffert N, Ribeiro D, Lage AP, et al. Caseous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, and control. *The II OAB Journal*. 2011;2:33-43.
- Hafez B, Hafez ESE. Reprodução animal. São Paulo: Manole; 2004.
- IBGE. Censo Agropecuário 2017 [Internet]. Disponível em: [https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo\\_agro/resultadosagro/pecuari.a.html?localidade=0&tema=75662](https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuari.a.html?localidade=0&tema=75662). Acesso em 10 fev 2020.
- Khuder Z, Osman AY, Jesse FF, Haron AW, Saharee AA, Sabri J, et al. Sex hormone profiles and cellular changes of reproductive organs of mice experimentally infected with *C. pseudotuberculosis* and its exotoxin phospholipase D (PLD). *IOSR J Agric Vet Sci*. 2012;1(3):24-9.
- Latif NAA, Abba Y, Jesse FFA, Chung ELT, Zamri-Saad M, Saharee AA, et al. Histopathological assessment of chronic *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the reproductive tract and iliac lymph node of Katjang does. *Comp Clin Pathol*. 2016;26(1):147-54.
- Mahmood ZK, Jin ZAM, Jesse FF, Saharee Sabri J, Yusoff R, Haron AW. Relationship between the *Corynebacterium pseudotuberculosis*, phospholipase D inoculation and the fertility characteristics of crossbred Boer bucks. *Livest Sci*. 2016;191:12-21.
- Meyer R, Carminati R, Cerqueira RB, Vale V, Viegas S, Martinez T, Nascimento I, Schaer R, Silva JAH, Ribeiro M, et al. Avaliação da resposta imune humoral em caprinos inoculados com uma vacina viva atenuada liofilizada contra *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2002;1(1):42-8.
- Nóbrega KF. Linfadenite caseosa: revisão e considerações sobre a utilização de vacinas no Brasil [monografia]. Patos: Universidade Federal de Campina Grande; 2010.
- Nogueira Filho A, Yamamoto A, Figueiredo Júnior CA. Panorama atual da caprino-ovino cultura nordestina. *Informe Rural ETENE*. 2008;2(10).
- O'Reilly KM, Green LE, Malone FE, Medley GF. Parameter estimation and simulations of a mathematical model of *Corynebacterium pseudotuberculosis* transmission in sheep. *Prev Vet Med*. 2008;83(3-4):242-59.
- Othman AM, Jesse FFA, Adamu L, Abba Y, Adza Rina MN, Saharee AA, et al. Changes in serum progesterone and estrogen concentrations in non-pregnant Boer does following experimental infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *J Vet Adv*. 2014;4(5):524-8.
- Othman AML, Abba Y, Jesse FFA, Iliyasu YM, Saharee AA, Haron AW, et al. Reproductive pathological changes associated with experimental subchronic *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in non-pregnant Boer does. *J Pathog*. 2016;2016.
- Pedrosa KYF, Barreto JR, Costa ES. Aspectos epidemiológicos e sanitários das criações de caprinos na zona noroeste do Rio Grande do Norte. *Caatinga*. 2003;16:17-21.



Peel MM, Palmer GG, Stacpoole AM, Kerr TG. Human Lymphadenitis Due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: Report of Ten Cases from Australia and Review. *Clin Infect Dis*. 1997;24:185-91.

Pépin M, Paton MW. Caseous lymphadenitis in sheep and goats. In: Lefevre PC, Blancou J, Chermette R, Uilenberg G, editors. *Infectious and parasitic diseases of livestock*. Paris: Lavoisier; 2011. p. 1153-65.

Pinheiro RR, Ximenes LJJ, Pinheiro AA, Teixeira MFS. Lentivírus de pequenos ruminantes: diagnóstico, prevenção e vacinas. In: *Embrapa Caprinos e Ovinos-Capítulo em livro científico (ALICE)*. 2009. p. 24.

Pugh DG. *Clínica de ovinos e caprinos*. São Paulo: Roca; 2005. p. 228-9.

Radostits OM, Gay CC, Blood DC, Hinchcliff KW. *Clínica veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. 9th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 874-87.

Ribeiro D, Dorella FA, Pacheco LGC, Seyffert N, Castro TLP, Portela RWD, et al. Subclinical Diagnosis of Caseous Lymphadenitis Based on ELISA in Sheep from Brazil. *J Bacteriol Parasitol*. 2013;4(3).

Ribeiro SDA. *Caprinocultura: Criação Racional de Caprinos*. São Paulo: Nobel; 1997.

Santana-Jorge KTO, Santos TM, Tartaglia NR, Aguiar EL, Souza RFS, Mariutti RJ, et al. Putative virulence factors of *Corynebacterium pseudotuberculosis*

FRC41: vaccine potential and protein expression. *Microb Cell Fact*. 2016;15(1):83.

Santarosa BP, Dantas GN, Amorim RL, Chiacchio SB, Oliveira F, Amorim RM, et al. Meningoencefalite supurativa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em cabra com linfadenite caseosa: Relato de caso. *Vet Zootec*. 2014;37:537-42.

Smith MF, McIntushi EW, Smith GW. Mechanism associated with corpus luteum development. *J Anim Sci*. 1994;72:1857-72.

Solanet JJ, Malena R, Estein SM, Belchior SE, Paolicchi. Desarrollo de una prueba de ELISA para detectar anticuerpos en carneros vacunados o infectados con *Corynebacterium pseudotuberculosis*. *Rev Argent Microbiol*. 2011;43(1):9-17.

Souza FM, Carvalho AQ, Garino Jr F, Riet-Correa F. Linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. *Pesq Vet Bras*. 2011;31(3):224-30.

Souza Neto J. Características gerais da caprinocultura leiteira no estado de Pernambuco. Sobral: EMBRAPA – CNPC; 1987. Boletim n. 4.

Williamson LH. Caseous lymphadenitis in small ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 2001;17:359-71.