

LINFADENITE CASEOSA

1) Introdução

A linfadenite caseosa é uma enfermidade crônica contagiosa que acomete ovinos e caprinos, caracterizada por lesões purulentas e caseosas nos gânglios linfáticos, e ocasionalmente pulmões, baço, rins e fígado (KIMBERLING, 1988; PEKELDER, 2000; SMITH e SHERMAN, 1994; SOBRINHO, 2001).

A forma clínica é caracterizada por abscessos localizados nos linfonodos superficiais ou pele. Já a forma subclínica geralmente é acompanhada por abscessos viscerais, sendo denominada neste caso de “síndrome da ovelha magra” (PEKELDER, 2000). Esta síndrome é mais comum em ovinos que em caprinos (WILLIAMSON, 2001).

A linfadenite cursa com grandes perdas econômicas na indústria ovina e caprina em razão da sua alta incidência que resulta em condenação das carcaças, desvalorização da pele devido a cicatrizes advindas dos abscessos, e ocasionalmente morte dos animais acometidos (KIMBERLING, 1988; MEYER et al., 2002; WILLIAMSON, 2001).

A linfadenite é também conhecida por mal do caroço, pseudotuberculose, enfermidade de Preisz-Nocard e cheesy gland (VESCHI, 2005).

O presente seminário tem como objetivo realizar uma revisão sobre a linfadenite caseosa em pequenos ruminantes.

2) Etiologia

O agente etiológico da linfadenite caseosa é uma bactéria Gram positiva, não esporulada, aeróbica facultativa e parasita intracelular facultativa de macrófagos, denominada *Corynebacterium pseudotuberculosis* (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; KIMBERLING, 1988; MEYER et al., 2002; PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002).

Além dos caprinos e ovinos este microorganismo causa também a linfadenite ulcerativa em eqüinos e abscessos superficiais em bovinos, suínos, cervos e animais de laboratório (COLLET, BATH, CAMERON, 1994; SMITH e SHERMAN, 1994).

A *Corynebacterium pseudotuberculosis* produz uma exotoxina, a fosfolipase D, uma glicoproteína que possui ação nas células endoteliais, causando hemólise, aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos e linfáticos facilitando desta maneira a invasão bacteriana (COLLETT, BATH, CAMERON, 1994; VESCHI, 2005; WILLIAMSON, 2001). Esta exotoxina é também denominada uma hemolisina, que possui ação necrosante, a qual apresenta importância na patogenia da infecção, tanto quanto no diagnóstico sorológico (PEKELDER, 2000).

A produção da toxina varia entre as cepas de acordo com a patogenicidade (RADOSTITS et al., 2002).

Outra característica desta bactéria é a presença de uma espessa camada lipídica que promove a proteção contra a digestão pelas enzimas celulares, o que proporciona a este agente um prolongado tempo de sobrevivência (PEKELDER, 2000; WILLIAMSON, 2001). Esta camada lipídica é também citotóxica e induz a caseificação (COLLETT, BATH, CAMERON, 1994).

Este agente é resistente à dessecação durante meses, permanecendo vivo na carne congelada, fezes, exudato purulento, solo (SOBRINHO, 2001), locais úmidos e escuros (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005), pele, vísceras infectadas e intestinos (KIMBRLLING, 1988).

O microorganismo pode sobreviver no solo infectado com pus por até 8 meses e nas instalações por 4 meses (RADOSTITS et al., 2002).

O *Corynebacterium pseudotuberculosis* é sensível a kanamicina, sulfonamida, tetraciclina, ampicilina, eritromicina, entre outros, porém é resistente a estreptomicina (PEKELDER, 2000).

3) Epidemiologia

Esta doença é prevalente em vários países de todos continentes, especialmente em regiões tropicais e subtropicais (PEKELDER, 2000).

É endêmica no Brasil, possuindo uma prevalência clínica média de aproximadamente 30% dos animais, sendo mais comum em rebanhos deslanados (SOBRINHO, 2001; VESCHI, 2005).

Ocorre em todas as raças e sexos, e estações do ano, sendo os animais adultos os mais comumente acometidos (KIMBERLING, 1988; MEYER et al., 2002; RADOSTITS et al., 2002).

Nos rebanhos infectados a morbidade pode estar acima de 15%, sendo os animais entre 4 e 5 anos de idade os mais comumente afetados, mas pode ocorrer em animais com 6 meses de vida (KIMBERLING, 1988; PEKELDER, 2000).

A prevalência com o passar dos anos pode chegar a 50 %. Nos rebanhos criados extensivamente a doença não excede 30 %, mas a frequência de ovinos infectados aumenta com os anos (PEKELDER, 2000).

4) Transmissão

É uma doença de fácil transmissão, basta introduzir animais infectados em um rebanho sadio (PEKELDER, 2000; SOBRINHO, 2001).

A principal fonte de infecção é o conteúdo dos abscessos que supuram e contaminam o meio ambiente (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

O microorganismo penetra em pele intacta ou escarificada, no subcutâneo ou na mucosa. A transmissão se dá por contato direto com secreções infectantes ou mediada por equipamentos de tosquia, instalações, fômites e líquidos de banhos de imersão contaminados com o agente (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; RADOSTITIS et al., 2002; SOBRINHO, 2001).

A inalação de material infectante (pus de abscesso) pode causar o desenvolvimento de abscessos nos pulmões ou pneumonia nos ovinos. Lesões nas tonsilas e nos linfonodos retrofaríngeos de um animal podem ser

responsáveis pela infecção aerógena de outros animais que estiverem em contato. A ingestão de material infectante foi relatada como causa do desenvolvimento de abscessos mandibulares em caprinos (COLLETT, BATH, CAMERON, 1994; WILLIAMSON, 2001).

A transmissão é facilitada nos sistemas de criação onde há alta densidade populacional, animais com ferimentos na pele, alta umidade e condições de precárias de higiene (VESCHI, 2005).

O microorganismo pode sobreviver no animal por tempo indeterminado, na madeira por uma semana, feno por oito semanas e no solo durante oito meses (ALVES, PINHEIRO, 1997).

5) Patogenia

Após penetrar no hospedeiro através de uma solução de continuidade, o microorganismo migra (a bactéria livre ou no interior de macrófagos) para a circulação linfática até um linfonodo onde a lesão pode se desenvolver (COLLETT, BATH, CAMERON, 1994). Desta maneira ocorre uma infiltração massiva de leucócitos polimorfonucleares, principalmente neutrófilos para este local. Há então a formação de micro abscessos na área cortical do linfonodo acometido, os quais aumentam de tamanho e juntam-se, formando um único abscesso central (PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002). O abscesso rapidamente se torna encapsulado com uma área central necrosada, onde a fagocitose continua, carreando um processo de reencapsulamento, responsável pela aparência laminar (cebola) da lesão (PEKELDER, 2000).

O desenvolvimento subsequente da doença é devido à persistência e progresso da infecção, e envolve fagocitose, multiplicação intracelular do microorganismo e degeneração celular resultando em aumento do abscesso (PEKELDER, 2000).

O período de incubação até os abscessos serem notados nos linfonodos superficiais é de aproximadamente de 2 a 6 meses (SIMTH e SHERMAN, 1994; WILLIAMSON, 2001).

O piogranuloma na linfadenite caseosa é um mecanismo de defesa, o qual limita a disseminação bacteriana sistêmica (PEKELDER, 2000).

Em alguns animais 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).

Os abscessos pulmonares podem eventualmente romper e contaminar o meio ambiente (WILLIAMSON, 2001).

6) Sinais Clínicos

Os sinais clínicos incluem aumento de tamanho de um ou mais linfonodos superficiais, como por exemplo, os pré-escapulares, retrofaríngeo, parotídeo, sub-mandibular, pré-crural, supramamários e poplíteos, que ocasionalmente drenam com facilidade (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

O tamanho das lesões varia e depende de fatores como virulência, tanto como a qualidade da resposta do hospedeiro e não possui significância no bem estar dos ovinos (PEKELDER, 2000).

A localização dos abscessos geralmente depende do local onde ocorreu a lesão primária que serviu como porta de entrada para o microorganismo. Desta maneira, a maioria das lesões (75 a 87%) ocorrem na região de cabeça e pescoço (linfonodos parotídeo, sub-mandibular, e pré escapular), possivelmente por estas áreas serem as mais freqüentemente lesionadas (SMITH e SHERMAN, 1994).

Os abscessos geralmente possuem conteúdo com coloração que varia do branco ao amarelado e/ou esverdeado, inodoro e com consistência inicial pastosa que finalmente se torna dura e seca com uma aparência laminada (cebola) mais característica nos ovinos (PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002, SMITH e SHERMAN, 1994; WILLIAMSON, 2001).

Em 90% dos casos de linfadenite caseosa não apresentam alterações sistêmicas, exceto nos casos em que a localização do abscesso interfere nas

funções de deglutição e respiração, entre outras (RADOSTITS et al., 2002; SOBRINHO, 2001).

A forma visceral da linfadenite caseosa é caracterizada pelo desenvolvimento de abscessos internos nos linfonodos mediastínicos e mesentéricos, e em órgãos internos, como por exemplo, pulmões, fígado, rins, útero, baço. Os sinais clínicos associados aos abscessos no parênquima pulmonar e nos linfonodos mediastínicos incluem intolerância ao exercício, taquipnéia, dispnéia e tosse crônica. Devido a natureza encapsulada dos abscessos pulmonares e à ausência de exudato nas vias aéreas, as crepitações pulmonares habitualmente não são auscultadas (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; SMITH e SHERMAN, 1994).

Raramente o microorganismo pode alcançar o sistema nervoso central, a glândula mamária, escroto e articulações (WILLIAMSON, 2001).

Nos casos de abscessos viscerais também denominado de “síndrome da ovelha magra”, ocorre perda de peso crônica, subfertilidade, queda na produção de leite e nascimento de menor número de cordeiros (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; RADOSTITS et al., 2002, WILLIAMSON, 2001).

7) Diagnóstico, Patologia Clínica e achados da Necropsia

O diagnóstico se baseia no exame clínico, onde se nota a presença de um abscesso de consistência firme a ligeiramente flutuante na região anatômica de um linfonodo superficial (SMITH e SHERMAN, 1994).

Outros meios complementares de diagnóstico são os exames sorológicos, cultura microbiológica e necropsia com achados patológicos compatíveis (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

Dentre os exames sorológicos pode-se citar o teste de inibição sinérgica da hemólise (ISH), teste de imunodifusão e ELISA, que mensuram a concentração de anticorpos contra a toxina do *Corynebacterium pseudotuberculosis* (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; LOFESTED, 2002; PEKELDER, 2000;

RADOSTITS et al., 2002; SMITH e SHERMAN, 1994). É importante lembrar que estes testes sorológicos podem apresentar resultados falso-positivos ou falso-negativos (WILLIAMSON, 2001). Os animais devem ser testados somente após os seis meses de vida, visto que os anticorpos maternos podem fornecer resultados falso-positivos (WILLIAMSON, 2001).

O teste de inibição sinérgica da hemólise (ISH) pode diagnosticar infecções precoces, antes do aparecimento de abscessos subcutâneos, e pode auxiliar nos casos de abscessos internos. Este teste não é suficientemente específico para justificar sua utilização em práticas de descarte (LOFESTED, 2002). Títulos de 1:512 ou maiores estão fortemente relacionados com abscessos internos, mas qualquer título acima de 1:4 é sugestivo de exposição, e possivelmente, infecção (WILLIAMSON, 2001).

O ISH tem sido considerado um teste seguro que em experimentos à campo em animais com infecção natural apresentou uma sensibilidade de 98% e especificidade de 96% (WILLIAMSON, 2001).

Uma prova de ELISA com sanduíche duplo de anticorpo está sendo empregada na Europa para detectar ovinos e caprinos acometidos subclínicamente e tem contribuído em programas de erradicação da doença (LOFESTED, 2002). Este teste apresenta uma boa especificidade e sensibilidade (99,9 e 100%, respectivamente) (PEKELDER, 2000; WILLIAMSON, 2001).

Há alguns anos foi desenvolvida uma “linfadenina” para o diagnóstico da Linfadenite Caseosa. O diagnóstico é feito através da inoculação de 0,1 ml de linfadenina por via intradérmica na região omoplata. Os animais portadores da doença desenvolvem reações alérgicas locais, com maior intensidade após 48 horas e com aumento da espessura da dobra da pele variando entre 1,6 a 12,2 mm. Nos animais livres da doença a variação foi de 0 a 1,5 mm (LANGENEGGER, LANGENEGGER e COSTA, 1987).

Nos casos de linfadenite visceral, devem-se investigar outras possíveis causas de doenças que cursem com perda de peso, como por exemplo, pneumonia progressiva ovina crônica (PPOC), artrite-encefalite crônica (CAE),

tuberculose, pneumonia supurativa crônica, parasitoses, entre outras (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; LOFSTEDT, 2002).

A forma superficial deve ser diferenciada de abscessos causados por *Actinomyces pyogenes* e *Staphilococcus aureus*; edema submandibular em decorrência de fasciola hepática e hemoncose; cistos salivares; linfossarcoma e outros tumores e inoculação subcutânea de vacinas contra pasteurelose (ALVES, PINHEIRO, 1997).

Os achados laboratoriais geralmente são inespecíficos nos casos de linfadenite caseosa, e incluem leucocitose com proporção linfócito:neutrófilo normal, anemia crônica, hiperproteinemia, hiperfibrinogenemia e hipergamaglobulinemia. Contudo os achados laboratoriais freqüentemente estão normais em animais com abscessos crônicos (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; LOFSTEDT, 2002).

Os achados *post mortem* característicos da forma respiratória da linfadenite caseosa incluem um a vários abscessos de parede espessa, laminados, encapsulados e caseopurulentos nos linfonodos brônquicos, mediastínicos e no parênquima pulmonar (LOFSTEDT, 2002).

8) Tratamento

Geralmente, o tratamento com antibióticos não é recomendável economicamente, porque esta terapia demora semanas ou até meses. Além do mais, é quase impossível erradicar esta doença do rebanho com este tratamento, pois os antibióticos não penetram na cápsula dos abscessos (ALVES, PINHEIRO, 1997).

O abscesso não deve ser drenado no local onde o rebanho permanece, ou seja, os animais devem ser isolados para serem tratados (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; RADOSTITS et al., 2002).

Os abscessos já rompidos devem ser lavados com solução anti-séptica (iodo 3% ou clorexidina 2%), protegendo-o com gaze embebida em solução anti-séptica (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

Não se recomenda aplicar solução de formol a 10% no linfonodos aumentados, pois o formol é irritante e cáustico aos tecidos (pele, mucosas e pulmões). Esta solução deve ser empregada somente como desinfetante de superfícies, pois possui propriedade potente contra todos os organismos, inclusive esporos. O uso da solução de formol em animais destinados ao consumo humano também não é recomendado devido ao efeito residual acumulativo do produto, causando toxidez nos tecidos dos animais, o que poderá acarretar transtornos. O uso do formol em animais nos EUA é proibido porque é cancerígeno (ALVES, PINHEIRO, 1997; WILLIAMSON, 2001).

A remoção cirúrgica do abscesso, inclusive da cápsula, reduz de maneira eficaz a possibilidade de contaminação do ambiente (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

Todo material purulento, bem como luvas, gaze e algodão utilizados para o tratamento dos abscessos devem ser queimados e enterrados e o material cirúrgico utilizado deve ser esterilizado. Os animais só devem retornar ao rebanho após estarem totalmente sãos, com as feridas cicatrizadas (ALVES, PINHEIRO, 1997; WILLIAMSON, 2001).

9) Controle e Prevenção

Uma vez esta doença estabelecida no rebanho, o controle é laborioso, difícil e pode ser alcançado somente com a ajuda de testes sorológicos (PEKELDER, 2000).

Todo material de uso comum do rebanho, como por exemplo, tosquiadeiras, tatuadores, tesouras, etc. devem ser desinfetados antes de serem novamente utilizados. Não deve se reutilizar agulhas, seringas e outros materiais, pois estes podem servir como fômites. Desinfetar os cortes feitos durante a tosquia e o umbigo dos animais recém-nascidos com solução de iodo a 10 % (ALVES, PINHEIRO, 1997). Deve-se evitar adquirir animais de rebanhos suspeitos e fazer quarentena dos animais adquiridos e evitar adquirir animais de rebanhos

suspeitos (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005; PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002; SMITH e SHERMAN, 1994).

Os animais com sinais clínicos devem ser apartados e tratados ou descartados. O ambiente contaminado com pus advindo de um abscesso deve ser devidamente desinfetado (PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002; SMITH e SHERMAN, 1994).

A única forma de se tentar erradicar a doença em um rebanho acometido é através do descarte de todos os animais com sinais clínicos, subsequente teste sorológico e descarte dos reagentes. As ovelhas soropositivas são mantidas para parir e logo após o parto os cordeiros são isolados para um ambiente livre de contaminação (PEKELDER, 2000; RADOSTITS et al., 2002).

A vacinação pode ser um procedimento importante para se reduzir à ocorrência dos abscessos no rebanho, porém é provável que não erradique a doença (ANDERSON, RINGS, PUGH, 2005).

Em maio de 2000 uma empresa baiana¹ lançou uma vacina viva atenuada, a 1002 contra linfadenite caseosa de caprino e ovino, a qual foi recentemente liberada pelo Ministério da Agricultura e do Abastecimento para produção e comercialização em todo território nacional. Essa vacina foi testada em campo e em laboratório, apresentando uma eficiência de 83%. A imunização utilizando essa vacina somente pode ser feita após três meses de vida do animal, sua proteção é de um ano, devendo ser repetida anualmente. A conservação da vacina 1002 deve ser feita em refrigeração entre 2° a 8° C.

Tem sido pesquisada uma forma liofilizada (em pó) da vacina 1002, tendo como objetivo aumentar seu prazo de validade.

Em um estudo onde se avaliou a resposta humoral após a administração de uma vacina liofilizada, pode-se observar que para haver produção satisfatória de anticorpos são necessárias doses maiores quanto comparada com a forma líquida da vacina (MEYER et al., 2002).

¹ EBDA – Empresa Baiana de Desenvolvimento Agrícola. A vacina foi desenvolvida na Central de Laboratórios da Empresa.

Em um estudo onde se comparou a diferença na resposta imunológica entre animais vacinados anualmente e semestralmente, pode-se notar que não houve diferença significativa no grau de proteção (74,07% e 81,25% respectivamente) (RIBEIRO et al., 1988).

10) Conclusão

A linfadenite caseosa é uma enfermidade de grande importância econômica visto que acarreta perdas por condenação de carcaças e redução no aproveitamento da lã e/ou pele.

É importante que haja uma conscientização em relação ao controle e erradicação desta doença em nosso país, visto o crescimento da ovinocultura e caprinocultura. Faz-se necessário que as instituições governamentais juntamente com laboratórios e produtores desenvolvam programas de controle e erradicação para a linfadenite caseosa através de testes sorológicos e utilização de uma vacina eficaz.

11) Referências

- ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R. Linfadenite caseosa – Recomendações e medidas profiláticas. **Embrapa – Comunicado Técnico**, n. 33, p. 1-4, 1997.
- ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M.; PUGH, D. G. Enfermidades do Sistema Tegumentar. In: PUGH, D. G. **Clínica de ovinos e caprinos**. São Paulo: Roca, 2005. p. 232-233.
- COLLETT, M. G.; BATH, G. F.; CAMERON, C. M. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. In: **Infection diseases of livestock with special reference to Southern Africa**. Oxford University Press, 1994. v. 2, p. 1387-1395.
- KIMBERLING, C. V. Caseous Lymphadenitis. In: _____ **Jensen and Swift's Diseases of Sheep**. 3.ed. Philadelphia: Lea e Febiger. 1988. p. 374-377.
- LANGENEGGER, C. H., LANGENEGGER, J., COSTA, S. G. Alérgeno para o Diagnóstico da Linfadenite Caseosa em Caprinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 7, p. 27-32, 1987.
- LOFSTED, J. Distúrbios dos Sistemas Orgânicos. In: SMITH, B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais**. 3. ed. Barueri: Manole, 2002. p. 583-584.
- MEYER, R.; CARMINATI, R.; CERQUEIRA, R. B.; VALE, V.; VIEGAS, S.; MARTINEZ, T.; NASCIMENTO, I.; SCAER, R.; SILVA, J. A. H.; RIBEIRO, M.; RÉGIS, M.; PAULE, B.; FREIRE, S. M. Avaliação da resposta imune humoral em caprinos inoculados com uma vacina viva atenuada liofilizada contra *Corynebacterium pseudotuberculosis*, **R. Ci. Méd. Biol.**, v. 1, n. 1, p. 42-48, nov. 2002.
- PEKELDER, J. J. Caseous lymphadenitis. In: MARTIN, W. B.; AITEKEN, I. D. **Diseases of Sheep**. 3. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2000. p. 270-274.
- RADOSTITS O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. Doenças causadas por Bactérias. In: **Clínica veterinária – Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A. p.653-656. 2002.
- RIBEIRO, O. C.; SILVA, J. A. H.; MAIA, P. C. C.; CAMPOS, W. G. Avaliação de vacina contra linfadenite caseosa em caprinos mantidos em regime extensivo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 8 (1/2), p. 27-29, 1988.
- SMITH, M. C.; SHERMAN, D.M. Subcutaneous Swellings. In: _____ **Goat Medicine**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1994. p. 46-49.

SOBRINHO, A. G. S. Principais Enfermidades dos Ovinos. In:_____ **Criação de ovinos**. 2.ed. Jaboticabal: Funep, 2001. p.220-221.

VESCHI, J. L. Linfadenite caseosa. In: VII ENCONTRO DE CAPRINOCULTORES DO SUL DE MINAS E MÉDIA MOGIANA, 2005, Espírito Santo do Pinhal. **Anais...** Disponível em <<http://www.capritec.com.br-anais>>. Acesso em 26 de junho de 2006.

WILLIAMSON, L. H. Caseous Lymphadenitis in small ruminants. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.17, n. 2, p.359-371, 2001.