

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS, AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA AGROPECUÁRIA**

**EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO
EM CABRAS SOROPOSITIVAS PARA *Corynebacterium
pseudotuberculosis***

Catarina Nunes Bittencourt

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA
2021**

**EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO
EM CABRAS SOROPOSITIVAS PARA *Corynebacterium
pseudotuberculosis***

Catarina Nunes Bittencourt

Médica Veterinária

Universidade Federal da Bahia, 2005.

Dissertação apresentada ao colegiado do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Defesa Agropecuária.

Área de concentração: Defesa Sanitária

Orientadora: Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante

Coorientador: Prof. Dr. Robson Bahia Cerqueira

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

B624e	<p>Bittencourt, Catarina Nunes. Eficiência do protocolo de sincronização da ovulação em cabras soropositivas para <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> / Catarina Nunes Bittencourt._ Cruz das Almas, Bahia, 2021. 40f.; il.</p> <p>Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas, Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária.</p> <p>Orientadora: Prof. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante. Coorientador: Prof. Dr. Robson Bahia Cerqueira.</p> <p>1.Caprino – Reprodução animal – Doença. 2.Caprino – Eficiência reprodutiva. 3.Ovulação – Análise. I.Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. II.Título.</p> <p>CDD: 636.39082</p>
-------	--

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA AGROPECUÁRIA

**EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO
EM CABRAS SOROPOSITIVAS PARA *Corynebacterium
pseudotuberculosis***

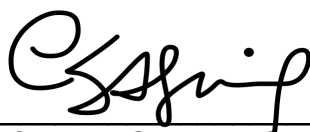
Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de

Catarina Nunes Bittencourt

Aprovada em 30/08/2021



Profa. Dra. Ana Karina da Silva Cavalcante
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Orientadora



Profa. Dra. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Examinador externo



Profa. Dra. Mabel Freitas Cordeiro
Universidade Federal do Vale do São Francisco
Examinador externo

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha filha, Júlia. Minha inspiração e minha força diária. E a minha amiga irmã Cristiane, minha grande incentivadora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela benção da vida e por minha saúde, bem como dos meus familiares e amigos, principalmente, durante o período difícil que vivemos nestes dois últimos anos, de pandemia. Por toda força que me proporcionou para seguir em frente, mesmo quando tudo parecia impossível.

Meus pais, pelo apoio e incentivo.

À minha filha Júlia, meu bem maior, minha inspiração e minha força. Minha eterna gratidão por ter me dado a dádiva de ser mãe e de poder aprender a ser cada dia melhor pois és um ser iluminado. Amor incondicional, infinito e eterno.

Minha amiga irmã Cristiane, pelo incentivo desde o momento que decidi embarcar nessa jornada. Por todo apoio durante essa caminhada. Pelas nossas conversas, pelos seus conselhos, orientações e por cada palavra de motivação nos meus diversos momentos de escuridão nessa caminhada e sempre.

À minha orientadora Ana Karina, pela oportunidade e confiança, pelo incentivo e pelos ensinamentos durante essa caminhada. Obrigada por me motivar a seguir em frente mesmo quando no caminho obstáculos apareciam. Minha eterna gratidão. Sem seu apoio não teria chegado até aqui.

Ao meu companheiro Augusto, por estar ao meu lado, me apoiando, principalmente, pelos nossos dias incansáveis no campo para que a pesquisa pudesse acontecer. E aconteceu. Muito obrigada.

À Laura e Jackeline, colegas e companheiras de pesquisa, por toda vivência e aprendizado e apoio durante todo o processo.

Aos amigos produtores e colaboradores desse trabalho que permitiram e me cederam toda estrutura e seus animais, para fazerem parte da pesquisa. Em especial, Sr. Mizael Mariano e Mizael Júnior, Adalúcia, Sr. Gonzaga, Francisco e Maria Rita. Meus sinceros agradecimentos e minha eterna gratidão.

Aos professores do programa que contribuíram com seus ensinamentos em cada disciplina cursada.

Aos colegas de curso, especialmente, Christianne Bezerra e Rafaela Loureiro.

EPIGRAFE

Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar. As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.

Chico Xavier

BITTENCOURT, C. N. **EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO EM CABRAS SOROPOSITIVAS PARA *Corynebacterium pseudotuberculosis***. Cruz das Almas, 2020. 40p. Dissertação (Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária) — Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2020.

RESUMO

A linfadenite caseosa é uma doença infectocontagiosa, de distribuição mundial, tendo como agente etiológico a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*. Acomete machos e fêmeas de caprinos e ovinos independente da raça e idade, sendo mais comumente encontrada em animais a partir de 1 ano de idade. Implica na baixa produtividade dos animais e na eficiência reprodutiva. Pretendeu-se, através do protocolo de sincronização da ovulação, para cabras soropositivas para *C. pseudotuberculosis*, testadas por meio do ELISA Indireto, potencializar os índices reprodutivos e quantificar possíveis repetições de estro. Foram utilizadas 21 cabras, soropositivas (11) e soronegativas (10) para *C. pseudotuberculosis* em idade reprodutiva (entre 2 e 5 anos), selecionadas e distribuídas aleatoriamente em grupos. As cabras foram divididas em 4 grupos, sendo 2 tratamentos e 2 controles, e cada um dos grupos divididos em subgrupos de soropositivos e soronegativos. O grupo tratamento foi submetido ao protocolo de sincronização da ovulação e o grupo controle recebeu placebo. Todas as cabras foram submetidas a uma pré-sincronização da onda folicular e da ovulação através do uso de esponjas intravaginais impregnadas com 60mg de MAP durante nove dias, seguida, na retirada, da aplicação de PGF2-alfa e eCG. As fêmeas foram cobertas, através da monta controlada, por reprodutores previamente testados negativos para linfadenite caseosa. Observando-se nos dois grupos tratamentos, manifestações de cio e posteriormente cobertura, enquanto os grupos controles não apresentaram cio. Apenas uma cabra do grupo tratamento 1 não manifestou cio nem teve prenhez detectada pela ultrassonografia aos 32 dias após cobertura. Concluindo-se que o protocolo de sincronização da ovulação aplicado se mostrou eficaz em sincronizar e induzir o estro e a ovulação nas fêmeas avaliadas dos grupos tratamentos, não diferindo o resultado entre soropositivas e soronegativas para *C. pseudotuberculosis*.

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

Bittencourt, C. N. **EFFICIENCY OF OVULATION SYNCHRONIZATION PROTOCOL IN SEROPOSITIVE GOATS FOR *Corynebacterium pseudotuberculosis***. Cruz das Almas, 2020. 40p. Dissertation (Professional Master in Agricultural Defense) - Federal University of Recôncavo da Bahia, 2020.

ABSTRACT

Caseous lymphadenitis is an infectious disease, with worldwide distribution, whose etiological agent is the bacterium *Corynebacterium pseudotuberculosis*. It affects males and females of goats and sheep regardless of breed and age, being more commonly found in animals from 1 year of age. It implies low animal productivity and reproductive efficiency. It was intended, through the protocol of synchronization of the ovulation, for seropositive goats for *C. pseudotuberculosis*, tested by means of Indirect ELISA, to potentiate the reproductive indexes and to quantify possible estrus repetitions. Twenty-one goats, seropositive (11) and seronegative (10) for *C. pseudotuberculosis* of reproductive age (between 2 and 5 years), selected and randomly distributed into groups were used. The goats were divided into 4 groups, 2 treatments and 2 controls, and each group was divided into subgroups of seropositive and seronegative. The treatment group underwent the ovulation synchronization protocol and the control group received a placebo. All goats underwent pre-synchronization of the follicular wave and ovulation using intravaginal sponges impregnated with 60mg of MAP for nine days, followed by the application of PGF2-alpha and eCG upon removal. The females were covered, through controlled breeding, by previously tested broodstock negative for caseous lymphadenitis. Observing in both treatment groups, estrus manifestations and later coverage, while the control groups did not present estrus. Only one goat in treatment group 1 did not show estrus or pregnancy detected by ultrasound at 32 days after mating. In conclusion, the applied ovulation synchronization protocol proved to be effective in synchronizing and inducing estrus and ovulation in females evaluated in the treatment groups, with no difference in the result between seropositive and seronegative for *C. pseudotuberculosis*.

Keywords: Reproductive efficiency; Estrus repetition; Lymph nodes.

LISTA DE SIGLAS

BA – Bahia

CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais

CL – Corpo lúteo

D – dia

DIC – Delineamento Inteiramente Casualizado

ECC – Escore de Condição Corporal

eCG – Gonadotrofina Coriônica equina

ELISA – Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

FAO – *Food and Agriculture Organization of the United Nations*

FSH – Hormônio Folículo Estimulante

GC – Grupo controle

GT – Grupo tratamento

hCG - Gonadotrofina Coriônica humana

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IM - Intramuscular

Km – quilômetros

LC – Linfadenite Caseosa

MAP – Acetato de Medroxiprogesterona

mg – miligramas

MHz – Mega Hertz

ml – mililitros

mm – milímetros

P4 – Progesterona

PGF2-alfa – Prostaglandina F 2 alfa

UI – Unidades Internacionais

USG – ultrassonografia

X – por

°C – Graus Celsius

% - Porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Patogenia da Linfadenite Caseosa	22
Figura 2 – Mapa do estado da Bahia indicando o município de Nova Fátima onde foi realizado o experimento.....	26
Figura 3 – Titulação de anticorpos para <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> , por meio do método de Ensaio de Imunoabsorção Enzimática – ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Indireto.....	28
Figura 4 – Grupo de animais do experimento.....	29
Figura 5 – Porcentagem das cabras submetidas ao protocolo de sincronização da ovulação; porcentagem das cabras cobertas (monta controlada), taxa de concepção e taxa de repetição de cio.....	33
Figura 6 – Imagem de embrião. Diagnóstico de gestação aos 32 dias.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	14
2.1 OBJETIVO GERAL.....	14
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	14
3 HIPÓTESE	15
4 REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1 A CAPRINOCULTURA NO BRASIL E NO MUNDO.....	16
4.2 HORMÔNIOS SEXUAIS E O CICLO ESTRAL DE CAPRINOS.....	17
4.3 LINFADENITE CASEOSA.....	17
4.3.1 Epidemiologia	18
4.3.2 Agente etiológico	19
4.3.3 Transmissão.....	20
4.3.4 Patogenia.....	20
4.3.5 Sinais clínicos.....	22
4.3.6 Impacto econômico da Linfadenite Caseosa.....	23
4.3.7 Potencial zoonótico.....	24
4.3.8 <i>C. pseudotuberculosis</i> em órgãos reprodutivos de caprinos.....	24
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	26
5.2 LOCAL.....	26
5.3 ANIMAIS E MANEJO.....	27
5.4 TESTE SOROLÓGICO.....	27
5.5 GRUPOS TRTATAMENTO.....	28
5.6 AVALIAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS.....	30
6 RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
7 CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A caprinocultura é uma atividade de grande expressividade e importância no Nordeste brasileiro. Farias et al. (2019) classificaram a produção de cabras, nessa região, como familiar e de subsistência, com baixos níveis tecnológicos e baixa tecnificação da mão-de-obra, além de carentes de assistência técnica.

Diversos são os entraves tecnológicos, nos sistemas de produção de caprinos no Nordeste, que culminam com baixos índices zootécnicos e de rentabilidade. Dentre estes, a saúde animal tem evidência, pois em um mercado cada vez mais exigente, a falta de controle sanitário dos rebanhos, leva a prejuízos decorrentes da queda da produção, da depreciação do rebanho e barreiras comerciais (SOUZA NETO, 1987; NOGUEIRA FILHO; YAMAMOTO; FIGUEIREDO JÚNIOR, 2008; PINHEIRO et al., 2009).

A linfadenite caseosa (LC), comumente chamada de mal-do-carço, tem como agente etiológico *Corynebacterium pseudotuberculosis*. É uma doença infectocontagiosa, de ocorrência mundial e que acomete, ovinos e caprinos e, ocasionalmente, o homem. Foi detectada como um problema endêmico no Brasil, com prevalência clínica estimada em aproximadamente 50%, destacando-se numa importante área de produção do país, na região Nordeste (NÓBREGA, 2010), grande produtora de caprino e ovino de corte (BEZERRA et al., 2017).

Pode atingir órgãos reprodutivos e diminuir a eficiência reprodutiva de caprinos, entretanto, não está claro o mecanismo de ação e nem quanto isso impacta em termos de perdas econômicas pela repetição de um ou mais estros. O *C. pseudotuberculosis* mostrou-se, ainda, responsável pelo desequilíbrio nos níveis hormonais de cabras não gestantes, e esta pode ser a causa da infertilidade observada em fêmeas soropositivas em um rebanho (OTHMAN et al., 2014; ABDULLAH et al., 2020).

Sendo assim, faz-se necessária a investigação dos possíveis efeitos da linfadenite caseosa sobre a reprodução e, desta forma, buscar alternativas para minimizar as perdas decorrentes dessa patologia, sendo o controle farmacológico do ciclo estral uma opção.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Pretendeu-se avaliar a eficiência do protocolo de sincronização da ovulação em cabras soropositivas para *C. pseudotuberculosis*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar as cabras, submetidas ao protocolo do controle farmacológico do ciclo estral, que venham manifestar cio manifestando estro

Avaliar a duração do estro de cabras submetidas ao protocolo do controle farmacológico.

Identificar as cabras que possam vir a repetir o estro

Avaliar a taxa de concepção das cabras, reportando o percentual de fêmeas gestantes após cobertura, em um único ciclo.

3 HIPÓTESE

A presença da *Corynebacterium pseudotuberculosis* causa falha reprodutiva em fêmeas caprinas, podendo levar à baixa eficiência produtiva com a diminuição da produção de carne e leite, bem como diminuir a qualidade de vida do animal, dessa forma

O controle farmacológico pode ajudar a diminuir a falha reprodutiva nos rebanhos soropositivos.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 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; YAMAMOTO; FIGUEIREDO JÚNIOR, 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 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; BARRETO; COSTA, 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.

4.2 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 às boas condições nutricionais e de higiene. Em regiões tropicais onde as variações de clima diminuem, e em média a temperatura se mantém mais quente durante o ano, as fêmeas podem ciclar durante todo o ano, entrando em anestro em períodos de seca e escassez (DELGADILLO et al., 2004; JAINUDEEN; WAHID; HAFEZ, 2004).

Um ciclo estral dura em média 21 dias nas cabras, podendo variar de 17 a 25 dias, acarretando ovulação ao final de cada ciclo, relacionado à fase do Estro, quando a fêmea está receptiva para a copulação, que dura 36 horas. (JAINUDEEN; WAHID; HAFEZ, 2004).

O estrogênio e a progesterona (P4) são os principais hormônios responsáveis pela manutenção do trato reprodutivo dos mamíferos, pelas respostas sexuais e o desenvolvimento do ciclo estral. O primeiro é secretado pelas células da teca interna dos folículos ovarianos, enquanto o segundo é produzido pelo corpo lúteo. Porém, ambos possuem precursores hormonais secretados pelo complexo hipotalâmico-hipofisário-gonadal para que a liberação local aconteça. Caso aconteça alguma desregulação na secreção de um desses hormônios, haverá uma descompensação nos mecanismos do ciclo estral, conseqüentemente podendo levar à falha reprodutiva (JAINUDEEN; WAHID; HAFEZ, 2004; KHUDER, et al., 2012).

O corpo lúteo inicia o seu desenvolvimento junto a fase de ovulação, 24 a 36 horas após o início do cio. É uma glândula transitória, responsável pela síntese e secreção da P4. Em cabras, o CL pode permanecer por até 16 dias ou, em caso de fecundação, se mantém na função de propiciar o desenvolvimento embrionário e a manutenção da gestação até a sua finalização (JAINUDEEN; WAHID; HAFEZ, 2004; SMITH; MCINTUSHI; SMITH, 1994). Arashiro et al. (2010) revelaram em seu estudo uma correlação positiva entre o desenvolvimento do CL e os níveis séricos de P4 em cabras saudáveis.

4.3 LINFADENITE CASEOSA

A Linfadenite Caseosa é uma enfermidade crônica causada pela bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis*, que acomete comumente pequenos ruminantes, causando perdas na produção, derivadas da alta taxa de morbidade no rebanho, perda de peso, aumento da taxa de mortalidade dentre os animais mais novos e queda no desempenho reprodutivo, reduzindo drasticamente a taxa de prenhez do rebanho (WILLIAMSON, 2001; PÉPIN; PATON, 2011), induzindo a infertilidade nos animais, com a cronicidade da doença (LATIF et al., 2016).

É uma doença infectocontagiosa de caráter crônico e debilitante. A doença é caracterizada pela formação de granulomas em gânglios linfáticos superficiais, órgãos e linfonodos internos, têm altas taxas de morbidade no rebanho, e muitas vezes é subclínica. Sua ocorrência é de distribuição mundial, e no Brasil ocorre principalmente nos estados do Nordeste, mas está presente em todos os rebanhos nacionais (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 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 da carcaça no abate e depreciação do couro (DORELLA et al., 2006; CAMARGO et al., 2010; DUNO et al., 2016).

4.3.1 Epidemiologia

Muitos países têm estudado a prevalência desta doença, principalmente, àqueles a qual esta atividade é desenvolvida para subsistência, como no nordeste do Brasil, onde Souza et al. (2011) mostraram que era a doença de maior prevalência em caprinos e ovinos. Guimarães et al. (2011) relataram que diversos programas de controle foram implantados na região, entretanto, devido à forma subclínica da doença e a ineficácia dos antibióticos frente ao microrganismo, houve dificuldades na execução. Entretanto, medidas profiláticas são recomendadas, como o cuidado na introdução de animais no rebanho e descarte dos acometidos.

Farias et al. (2018) avaliaram a soroprevalência da *Corynebacterium pseudotuberculosis* em cinco estados da região Nordeste do Brasil (Rio Grande do Norte, Paraíba, Ceará, Piauí e Sergipe), encontraram 88,5% de prevalência (193/218), sugerindo que o agente se encontra disseminado nos rebanhos avaliados, com maior

prevalência no estado Rio Grande do Norte (94,5%) e menor prevalência no estado de Sergipe (70,3%).

4.3.2 Agente etiológico

O agente etiológico da linfadenite caseosa é uma bactéria intracelular facultativa de macrófagos, não capsulada, não esporulada, imóvel e aeróbica, tais características, concedem 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 apresentou quadro atípico de linfangite. Posteriormente, o bacilo também foi identificado em abscesso encontrado no rim de uma ovelha. Anos depois, a bactéria foi nomeada *Bacillus pseudotuberculosis* (falsa tuberculose, em Grego), devido a 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, na morfologia e composição de parede celular, foi, portanto, incluso no gênero *Corynebacterium* (FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PIBNHEIRO, 2014; DORELLA et al., 2006). Microrganismo pertencente ao grupo CMNR das Actinobactérias, o qual envolve os gêneros *Corynebacterium*, *Mycobacterium*, *Nocardia* e *Rhodococcus* apresentam uma camada lipídica complexa presente na estrutura da parede celular, além da capacidade de multiplicar-se dentro dos macrófagos. Estes microrganismos possuem características semelhantes em relação à parede celular, como, espessura, presença de ácidos micólicos, 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 sendo, portanto, descrita como uma exotoxina importante do patógeno e, além disso, um fator determinante na virulência e desenvolvimento da Linfadenite Caseosa (BAIRD; FONTAINE, 2007).

Outro aspecto trata do seu revestimento de parede por ácidos micólicos, responsáveis por aumentar sua resistência e patogenicidade (OLIVEIRA, 2013), possuem ação citotóxica sobre as células fagocitárias e, desta forma, impedem a sua

destruição e sobrevivem no meio intracelular do hospedeiro (WILLIAMSON, 2001; SOUZA et al., 2011; FACCIOLI-MARTINS; ALVES; PINHEIRO, 2014).

4.3.3 Transmissão

A principal forma de transmissão da doença é por meio do contato direto entre os animais sadios com animais contaminados durante o confinamento, sendo estes considerados fonte de infecção para o rebanho, pois eliminam o microrganismo através de descargas oronasais, secreção purulenta de linfonodos abscedados rompidos e ocasionalmente, pelo leite (ANDERSON; RINGS; PUGH, 2005).

Segundo Baird e Fontaine (2007), os animais, principalmente os de produção podem se contaminar através da ingestão de alimentos. Animais que não são clinicamente diagnosticados, mas apresentam lesões pulmonares, podem ser responsáveis por transmitir a doença através de aerossóis.

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

Com relação à viabilidade no ambiente, a bactéria consegue resistir oito meses no solo, quatro meses em depósitos de tosquia, dois meses em feno e materiais contaminados, sendo que a falta de higiene das instalações contribui consideravelmente para essa disseminação (RADOSTITS et al., 2021). Segundo Alves; Pinheiro; Pires (1997) a vegetação espinhosa presente no Nordeste brasileiro, constitui um alto fator de risco de disseminação do agente, como provocador de lesões de pele nos ovinos e caprinos.

4.3.4 Patogenia

Logo após infectar o hospedeiro, *C. pseudotuberculosis* é fagocitado pelos macrófagos no local da infecção, porém, devido às características da parede celular do agente que o protege da fagocitose, essa resposta é ineficaz, pois a bactéria é capaz de resistir à digestão das enzimas celulares, sendo assim, permanece como um parasita intracelular facultativo de macrófagos (BAIRD e FONTAINE, 2007; COLLETT; BATH; CAMERON, 1994).

O patógeno multiplica-se no interior dos macrófagos ocasionando a lise destes (BOGDAN; NEULANDS-MONTEITH; ELLIS, 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 (WILLIANSO, 2001), acometendo diversos órgãos internos, como linfonodos mediastínicos, pulmões, fígado, rins, tecidos subcutâneos, glândula mamária e órgãos reprodutivos (OTHMAN et al., 2016), dessa forma, caracterizando a LC na forma visceral. Na forma cutânea, há 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, pode interferir na mastigação e procura de alimentos, locomoção e lactação (RADOSTITIS et al., 2021; SANTAROSA et al., 2014). A forma visceral da LC atinge órgãos (fígado, pulmão e baço) e linfonodos (mediastínicos e mesentéricos) (GUEDES et al., 2015).

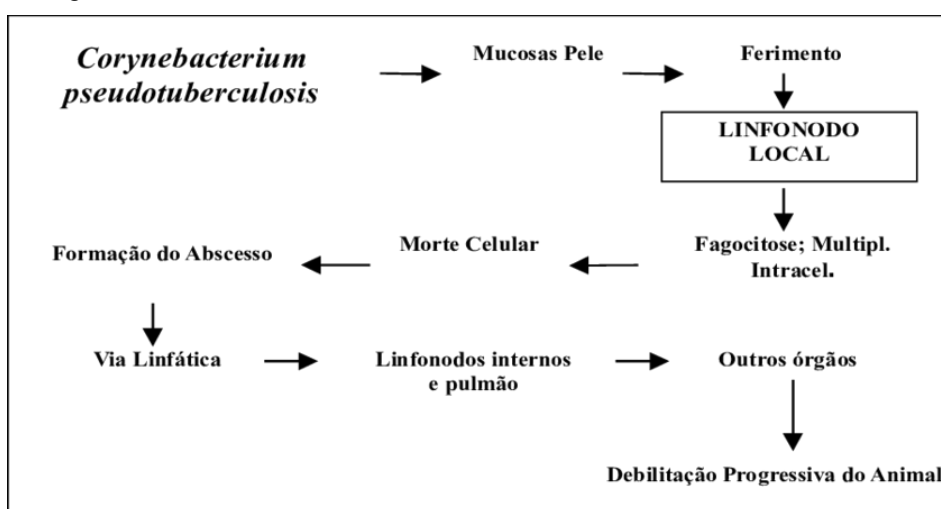
Mahmood et al. (2016) investigaram os efeitos de *C. pseudotuberculosis* e PLD sobre a fertilidade de búfalos, e como resultados dos seus achados sugeriram que a bactéria e a sua exotoxina tiveram efeitos prejudiciais na concentração sérica da testosterona, qualidade do sêmen e circunferência escrotal dos animais em estudo. Segundo os autores, a principal influência da LC na fertilidade pode ser devido à cronicidade da doença, acarretando danos ao sistema reprodutor.

Othman et al. (2016) investigaram as alterações histopatológicas nos órgãos reprodutivos e nódulos linfáticos de cabras não gestante, infectadas experimentalmente com *C. pseudotuberculosis*, via intradérmica, intranasal e oral. Seus achados evidenciaram que a bactéria pode levar a infertilidade resultante de lesões no útero e ovários, pois os animais apresentaram concentrações elevadas de estrôgeno (E₂) e progesterona (P₄), sendo este um 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 traduzida pelo organismo como um sinal de pseudo gestação, podendo resultar em hidrometra ou mucometra no útero, prejudicando assim o desenvolvimento folicular e a ovulação.

Othman et al. (2016) atribuíram as alterações hormonais observadas às condições histopatológicas observadas nos ovários. Neste estudo todas as cabras

inoculadas com a bactéria desenvolveram lesões histopatológicas nos órgãos reprodutivos, nos quais foram observadas 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 de vasos sanguíneos, degeneração e necrose no miométrio uterino. Nos ovários, os autores observaram lesões leves a moderadas, como degeneração e necrose.

Figura 1 – Patogenia da Linfadenite Caseosa.



Fonte: Alves; Pinheiro; Pires (1997), adaptado de Batey (1986)

4.3.5 Sinais clínicos

Os sinais clínicos da LC podem se manifestar de duas formas de apresentação clínica da enfermidade: externa e interna (que podem se apresentar concomitantemente). Internamente desenvolvem-se abscessos em linfonodos internos (principalmente) em órgãos como rins, pulmões, fígado, baço e útero, podendo levar a falha no funcionamento desses órgãos, assim como à obstrução de passagens importantes, como da laringe, faringe e obstrução de vasos sanguíneos. Externamente, os animais comumente apresentam linfonodos superficiais acometidos, sensíveis ao exame de palpação e com presença de abscessos que se rompem, liberando material infectante no ambiente (PÉPIN; PATON, 2011; GROSSO et al., 2020).

Os animais que apresentam abscessos nos linfonodos superficiais são considerados clinicamente contaminados, porém, alguns animais podem apresentar

a forma visceral ou interna e não exibir sintomas clínicos (RIBEIRO et al.,2013) podendo eliminar a bactéria, infectando assim o meio ambiente em que vive (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 quadro respiratório que cursa com tosse crônica (RIBEIRO, 1997).

4.3.6 Impacto econômico da Linfadenite Caseosa

A LC causa uma série de prejuízos a caprinocultura mundial e brasileira com perdas significativas para a economia rural (MEYER et al., 2002; GUIMARÃES et al., 2011). Caracterizada por formação de lesões necróticas encapsuladas caseosas, provoca significativas perdas aos produtores de caprinos em todos os países, sendo estas decorrentes dos prejuízos causados pela redução do rendimento da carne, lã, leite, pele, diminuição da eficiência reprodutiva, atraso no crescimento, menor ganho de peso, descarte precoce de animais e comercialização dos animais por valor inferior ao praticado 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 importante desafio para a caprinocultura, sendo necessária a implantação de medidas de biossegurança, importantes para o controle da doença, mantendo a 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), através da Instrução Normativa Nº 87, de 10 de dezembro de 2004. O Programa visa a realização de vigilância epidemiológica e sanitária para as doenças de caprinos e ovinos, por meio de ações definidas pelo Departamento de Defesa Animal (DDA/DSA/MAPA) e executadas pelos Serviços Oficiais Estaduais e médicos veterinários privados, a fim de assegurar à cadeia produtiva da Caprino-ovinocultura os requisitos de segurança sanitária necessários ao seu acesso aos mercados, bem como a segurança alimentar, através de ações, como a realização de 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 ao Estado; e contribuição com a promoção da saúde pública e conservação ambiental.

4.3.7 Potencial zoonótico

A linfadenite Caseosa é uma zoonose, relacionada principalmente a pessoas que têm contato com animais infectados, ou seja, associada à exposição ocupacional, através do contato com material purulento presente nos abscessos (RADOSTISTS et al., 2021; YERUHAM et al., 2004), bem como contato ou ingestão de produtos lácteos contaminados. A ocorrência da doença nos seres humanos é rara, ou não relatada.

Faccioli-Martins, Alves e Pinheiro (2014) descreveram alguns casos relatados cientificamente que ocorreram em países com grandes números de animais como Austrália e Nova Zelândia e poucos casos se manifestaram em outros países como Estados Unidos, França, Panamá e Espanha.

Na Austrália, Pell et al. (1997) apresentaram dez casos de linfadenite caseosa em humanos, a maioria, relativos à doença ocupacional, já que esses pacientes foram expostos anteriormente a ovinos. Esses casos foram tratados por incisão e drenagem da linfadenite supurativa e utilização 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 o BRASIL-RIISPOA (2020), as carcaças de animais que apresentem lesões de linfadenite caseosa em linfonodos de distintas regiões, com ou sem comprometimento do seu estado geral, bem como em todos os casos em que se evidencie comprometimento dos órgãos e das vísceras. Apenas as carcaças de animais com lesões calcificadas discretas nos linfonodos podem ser liberadas para consumo, depois de removida e condenada a área de drenagem destes linfonodos.

4.3.8 *C. pseudotuberculosis* nos órgãos reprodutivos de caprinos

Khuder et al. (2012) foram os pioneiros em relatar os efeitos da Linfadenite Caseosa na concentração de hormônios reprodutivos e alterações histopatológicas nos 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 P4, e atribuíram esses fatos aos

danos teciduais observados nos ovários, e 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 inoculação do agente. Os resultados demonstraram alterações histológicas no útero, ovários, cornos uterinos, colo do útero, cérvix e vagina que levaram à degeneração de células e congestão de vasos sanguíneos nestes órgãos, dentre outras alterações histológicas que demonstram severa patogenicidade.

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

Com relação à progesterona, Abdullah et al. (2020) reportaram uma diminuição gradativa dos níveis sanguíneos de progesterona em fêmeas após a inoculação experimental com a *C. pseudotuberculosis*, demonstrando que os níveis diminuíam com o aumento do tempo de infecção, podendo indicar uma relação da cronicidade da doença com a redução da secreção de progesterona.

A inoculação da *C. pseudotuberculosis* em ratos apresentou danos teciduais causados pelo patógeno nos órgãos do trato reprodutivo dos animais, podendo ter ligação direta com as 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 a respeito dos efeitos patogênicos de doenças bacterianas que acometem o trato reprodutivo dos mamíferos, Sheldon et al. (2009) concluíram que animais acometidos por enfermidades deste tipo, quando e se ovularem, os níveis de progesterona se encontrarão menores, se comparado a animais sadios.

5 MATERIAL E MÉTODOS

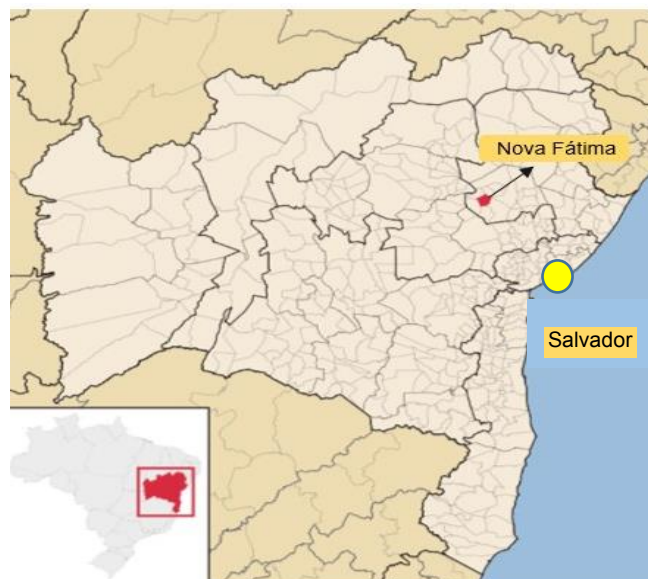
5.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os procedimentos referentes à manipulação dos animais foram aprovados pela CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais) da UFRB e estão registrados sob o número 23007016893/2013-73.

5.2 LOCAL

O experimento foi realizado no período de março a outubro do ano de 2020, na Fazenda Humaitá, localizada no município de Nova Fátima - BA, a 230km da cidade de Salvador, região da Bacia do Jacuípe, Centro-Norte Baiano e bioma caatinga. O clima do local é semiárido, com altitude de 298m e temperatura média, variando, entre 24 e 26°C, com baixo índice pluviométrico anual, inferior a 700mm, e de distribuição irregular durante os meses do ano (IBGE, 2017; ALCOFORADO, 2005).

Figura 2 – Mapa do estado da Bahia indicando o município de Nova Fátima onde foi realizado o experimento.



Fonte: adaptado do Google imagens¹.

¹ [https://pt.wikipedia.org/wiki/Nova_F%C3%A1tima_\(Bahia\)](https://pt.wikipedia.org/wiki/Nova_F%C3%A1tima_(Bahia))

5.3 ANIMAIS E MANEJO

Foram utilizadas 21 cabras das raças Saanen e Parda Alpina, soropositivas (11) e soronegativas (10) para *C. pseudotuberculosis*, em idade reprodutiva (2-5 anos), pluríparas, não lactantes e com escore de condição corporal (ECC) de 2,5 a 3,0 (MORAND-FEHR; HERVIEU, 1999), mantidas em sistema semi-intensivo, piquetes rotacionados de capim, predominantemente, Buffel (*Cenchrus ciliaris*), suplementadas com sal mineral e água *ad libitum*. Além de dois machos reprodutores, da raça Saanen e Boer, em idade reprodutiva, ECC de 3,0 a 3,5, mantidos sob o mesmo regime de criação, entretanto, em piquetes separados.

Todas as fêmeas do experimento foram avaliadas quanto o histórico reprodutivo, ausência de alterações no aparelho genital feminino e ausência de prenhez através do exame ultrassonográfico, e distribuídas aleatoriamente em grupos com base no resultado do teste sorológico que detectou ou não anticorpos contra *C. pseudotuberculosis*, confirmando a Lifadenite Caseosa.

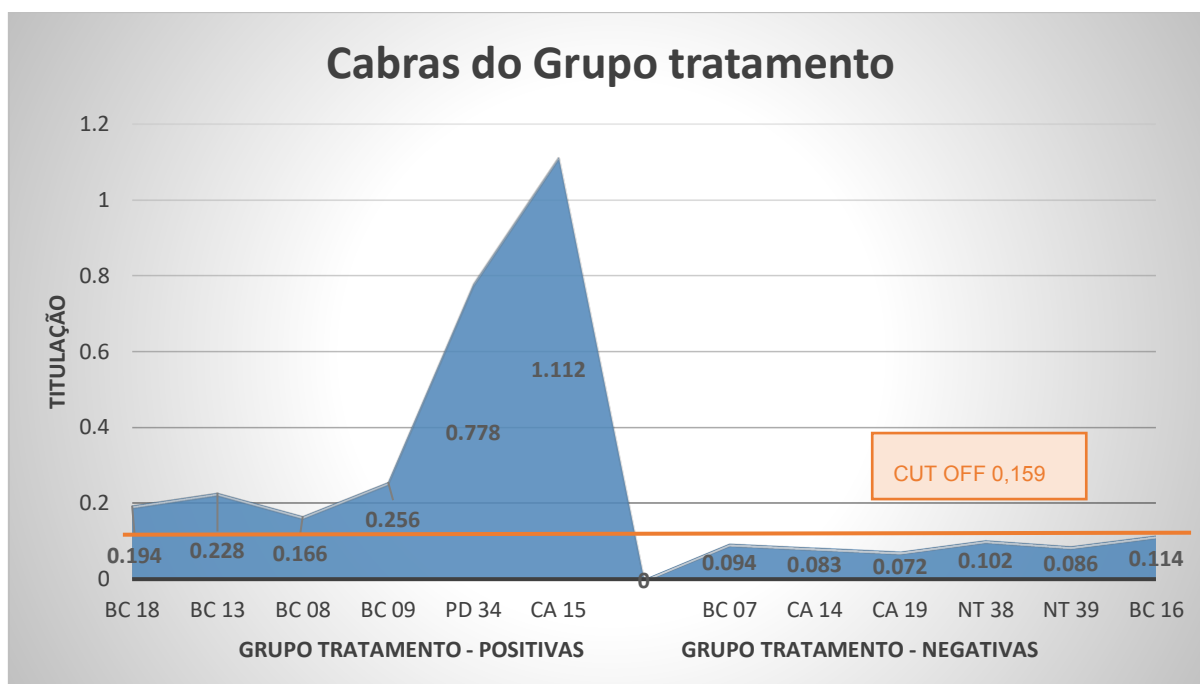
5.4 TESTE SOROLÓGICO

O método de realização do exame de sorologia escolhido foi o ELISA, técnica que utiliza as proteínas recombinantes da *C. pseudotuberculosis* PLD, CP40, PknG, DtxR e Grx, padronizado por Barral et al. (2019). A técnica apresenta 96,9% de sensibilidade e 98,4% de especificidade.

Para realização do exame de sorologia, foram colhidas amostras de 5ml de sangue, por meio de punção venosa da veia jugular, em tubos tipo *Vacutainer* sem anticoagulante. Os tubos foram devidamente identificados e acondicionados em caixa de isopor com gelo reciclável. Em seguida, o material foi conduzido ao Laboratório de Estudos em Morfofunção Animal da UFRB, processado em centrífuga a 3.000 giros por 10 minutos, para obtenção do soro sanguíneo. O soro extraído foi armazenado em tubos tipo *Eppendoff*. As amostras foram identificadas e armazenadas a -18°C até a realização das análises. O teste ELISA para detecção do agente *C. pseudotuberculosis* foi realizado no Laboratório de Imunologia e Biologia

Molecular do Instituto de Ciências da Saúde – UFBA. O resultado da sorologia segue na Figura 3, abaixo.

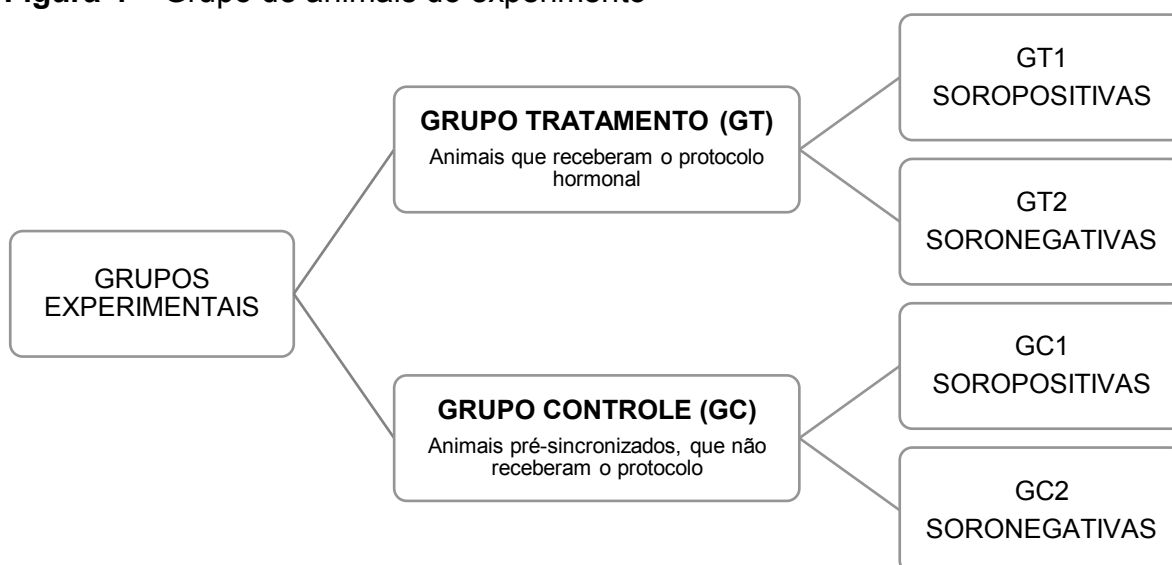
Figura 3 – Titulação de anticorpos para *Corynebacterium pseudotuberculosis*, por meio do método de Ensaio de Imunoabsorção Enzimática – ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Indireto.



A titulação de anticorpos para *C. pseudotuberculosis* nas cabras utilizadas no experimento permitiu realizar a composição aleatória dos grupos tratamento e controle, e suas subdivisões soropositivas e as soronegativas.

5.5 GRUPOS TRATAMENTOS

Após os resultados sorológicos, optou-se pelo Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC), em esquema fatorial 2x2, variando cabras com sorologia positiva e sorologia negativa para *C. pseudotuberculosis*, e a utilização ou não do protocolo hormonal, resultando em quatro tratamentos: grupo tratamento (GT) e grupo controle (GC). Subdivididos em cabras soropositivas (1) e soronegativas (2), como descrito na Figura 4.

Figura 4 – Grupo de animais do experimento

Foram selecionadas, aleatoriamente, as cabras para formarem os GT e GC. Todas as fêmeas selecionadas foram submetidas a exame clínico de palpação dos linfonodos externos, além de avaliação ultrassonográfica, para descartar gestação, com auxílio do aparelho de Ultrassom Veterinário Kaixin Kx2000g Vet modo B USG, frequência 7,5MHz, com transdutor linear, por via transretal.

As fêmeas dos grupos tratamento, GT1 (n=6) e GT2 (n=6), foram submetidas a um protocolo de sincronização do estro seguindo da monta controlada. As fêmeas dos grupos controle, GC1 (n=4) e GC2 (n=5), receberam, apenas, protocolo de pré-sincronização com dispositivo intravaginal de P4 e placebo (solução fisiológica) para simular o manuseio dos outros grupos.

Para atestar a aptidão reprodutiva e o potencial de fertilidade dos reprodutores utilizados na monta controlada, foi realizado um exame prévio dos bodes (que testaram negativo para *C. pseudotuberculosis* através do teste de ELISA). Além disso foi realizada uma avaliação para verificar a integridade dos órgãos do aparelho genital masculino, através da palpação e, avaliação dos parâmetros seminais (aspecto, volume, odor, concentração espermática, motilidade de massa e motilidade progressiva, vigor e morfologia dos espermatozoides) com o auxílio de um microscópio biológico binocular, marca Biolab, seguindo as normas do Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal do Colégio Brasileiro de Reprodução Animal (2013).

As cabras foram submetidas ao protocolo de pré-sincronização da onda folicular e da ovulação, iniciado em um dia aleatório do ciclo estral denominado dia zero (D 0). Todas as cabras, de ambos os grupos (tratamento e controle), receberam esponjas intravaginais impregnadas com 60mg de acetato de medroxiP4 (MAP) (Progespon, Zoetis, Syntex S.A., Argentina), acrescidas de 10mg de oxitetraciclina (Terramicina/L.A., Pfizer, Guarulhos, São Paulo, Brasil), por um período de 9 dias, quando se realizou a remoção das esponjas de P4. As cabras do grupo tratamento receberam, imediatamente após a retirada das esponjas de P4, por via intramuscular (IM) profunda, uma dose de 125µg cloprostenol (Ciosin, MSD, Saúde Animal, São Paulo, Brasil) análogo sintético de PGF-2alfa e, imediatamente após, foi aplicada uma dose 300UI de Gonadotrofina coriônica equina (eCG) (Novormon, Zoetis, São Paulo Brasil). As cabras do grupo controle receberam, imediatamente após a retirada das esponjas de P4, 1 ml de solução de soro fisiológico estéril, pela via intramuscular, para simular a manipulação do grupo tratamento.

Quadro 1 – Atividades realizadas ao longo do experimento no Grupo Tratamento

Dia do protocolo	Atividade
Dia 0	Inserção da esponja de P4
Dia 09	Retirada da esponja de P4, aplicação de PGF2-alfa e eCG
Dia 11/Dia 0	Monta controlada
Dia 12/Dia 01	Repasse dos bodes
Dia 30	Diagnóstico de gestação

5.6 AVALIAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS

As avaliações ultrassonográficas foram executadas por aparelho de Ultrassonografia Veterinário (Kaixin Kx2000g Vet modo B USG, frequência 7,5MHz), com transdutor linear, por via transretal, utilizando-se de uma haste rígida envolvida em fita isolante, para que o transdutor pudesse ser manipulado com a mão do operador externamente ao reto do animal.

As cabras foram contidas em posição quadrupedal por um auxiliar, a ampola retal foi previamente esvaziada com a retirada das fezes, a fim de maximizar a qualidade da imagem e o contato entre transdutor e a mucosa retal. Foi utilizado gel

próprio para ultrassonografia (inodoro, inócuo e hidrossolúvel), aplicado na superfície do transdutor que foi inserido cuidadosamente no reto de cada animal, após higiene prévia e, manipulado por controle externo da extensão.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com relação à manifestação do estro, 100% (n=12) das cabras (GT1 e GT2) que foram submetidas ao protocolo de sincronização da ovulação manifestaram sinais de estro e foram cobertas. Observou-se que nos grupos tratamentos (GT1 e GT2) as cabras manifestaram estro com média de 39 horas após a remoção do dispositivo de P4, valor esse que se aproxima do observado por Fonseca; Torres; Santos (2008), que utilizaram 200UI de eCG e aplicaram PGF2-alfa no momento da remoção da esponja (D9) em cabras da raça Alpina, e constataram que 88% dos animais manifestaram estro nas primeiras 36 horas. Em geral, para caprinos, o período do estro apresenta duração média de 36h, com uma amplitude de 24 a 48h (NOGUEIRA; YAMAMOTO; FIGUEIREDO JÚNIOR, 2011).

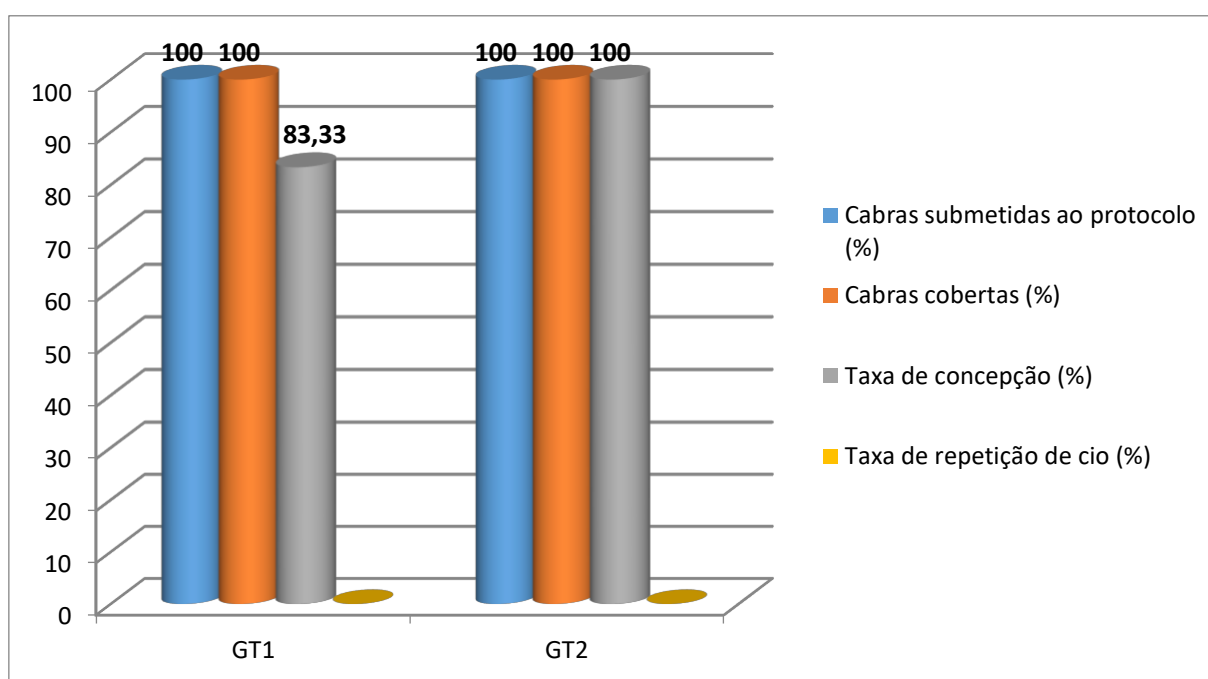
Fatet; Pellicer-Rubio; Leboeuf (2011) relatam que a sincronização, concentra fêmeas em estro no intervalo de 24 a 72h, na espécie caprina a partir do prolongamento da fase lútea por meio de progestágenos em associação a outros hormônios, como a eCG, hCG e o FSH, ou pela redução desta fase, com o uso de agentes luteolíticos como análogos de prostaglandina (PGF2 α).

No grupo controle (GC1) não foi observada manifestação de estro em nenhuma cabra durante o período avaliado. A razão disso pode ser o fato de não se ter utilizado nenhum agente luteolítico ocasionando um atraso na regressão luteal e, conseqüentemente, os níveis séricos de P4 permaneceram elevados, corroborando Brandão (2010) ao enfatizar que para haver manifestação do estro, após o uso do tratamento com progestágenos em tempo curto, é necessário garantir regressão luteal.

Ainda sobre o grupo GC1, o fato de não ter tido manifestação de estro em nenhuma das cabras, pode estar relacionado, também, aos achados de Othman et al. (2014; 2016) e Abdullah et al. (2020), que atribuíram mudanças hormonais às condições patológicas observadas no ovário, demonstrando que cabras com sorologia positiva para *C. pseudotuberculosis* apresentam níveis de P4 elevados, ocasionando atraso no retorno ao estro e podendo este também ser um potencial fator para a infertilidade, pois este aumento anormal de P4 pode ser traduzido pelo organismo da fêmea e prejudicaria o desenvolvimento normal do folículo e a ovulação.

Assim como, Umer et al. (2017a) e Umer et al. (2017b) reportaram que o *C. pseudotuberculosis* causa alterações na concentração hormonal dos pequenos ruminantes, podendo estar associado com a infertilidade e aborto nesses animais, visto que o microrganismo pode alcançar os órgãos reprodutivos e a glândula pituitária a partir do sistema linfático.

Figura 5 – Porcentagem das cabras submetidas ao protocolo de sincronização da ovulação; porcentagem das cabras cobertas (monta controlada), taxa de concepção e taxa de repetição de cio.



Com relação à taxa de concepção, o GT1 apresentou 83,3% e, por sua vez, o GT2 apresentou 100%. Em relação à taxa de repetição de estro, não houve nenhuma cabra, e 91,66% das cabras (GT1+GT2) tiveram o diagnóstico de gestação confirmado através da ultrassonografia. De acordo Khuder et al (2012) os efeitos da Linfadenite Caseosa sobre a reprodução estão diretamente relacionados a redução da fertilidade. Assim como, Othman et al (2014) que afirmaram que *C. pseudotuberculosis* é responsável pelo desequilíbrio hormonal em cabras e que essa possa ser a causa de infertilidade. Umer et al (2017a) concluíram que a Linfadenite caseosa é causada por uma bactéria muito destrutiva e altamente prevalente em todo o mundo, e que causa, além de perdas econômicas, infertilidade em caprinos.

7 CONCLUSÃO

O protocolo de sincronização da ovulação aplicado, em especial, nas soropositivas para LC, mostrou-se eficaz em sincronizar e induzir o estro e a ovulação nas fêmeas avaliadas.

Dentro das condições experimentais presentes, não foi possível afirmar que a linfadenite caseosa causa efeito negativo sobre eficiência do protocolo de sincronização da ovulação aplicado em cabras soropositivas para *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

Futuras investigações com amostras mais amplas podem ser interessantes a fim de se chegar a uma conclusão.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, J. F. F.; ODHAH, M. N.; ABBA, Y.; GARBA, B.; MAHMOOD, Z.; HAMBALI I. U.; HARON, A. W.; MOHD LILA, M. A.; ZAMRI-SAAD, M. Responses of female reproductive hormones and histopathology in the reproductive organs and associated lymph nodes of Boer does challenge with *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its immunogenic corynomycolic acid extract. **Microbial Pathogenesis**, n. 139, p. 2020.
- ALCOFORADO, F. A. G. **Os Condicionantes do desenvolvimento do Estado da Bahia**. 2005. 415p. Tese de Doutorado, Universitat de Barcelona. Departament de Geografia Física i Anàlisi Geogràfica Regional. 2005.
- ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; PIRES, P. C. **Linfadenite caseosa**: patogenia, diagnóstico, controle. Sobral: EMBRAPA-CNPC, Documentos, 27, p. 16, 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 a 233.
- ARASHIRO, E. K. N.; VIANA, J. H. M.; FONSECA, J. F.; CAMARGO, L. S. A.; C. A. C. FERNANDES; BRANDÃO, F. Z. Luteal dynamics in goats: morphological and endocrine features. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 9, 2010.
- ARSENAULT, J.; GIRARD, C.; DUBREUIL, P.; DAIGNAULT, D.; RENÉ, J.; BOISCLAIR, G. 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.
- BAIRD, G. J.; FONTAINE, M. C. *Corynebacterium pseudotuberculosis* and its role in ovine caseous lymphadenitis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 137, n. 4, p. 179-210, 2007.
- BARRAL, T. D.; MARIUTTI, R. B.; ARNI, R. K.; SANTOS, A. J.; LOUREIRO, D.; SOKOLONSKI, A. R.; AZEVEDO, V.; BORSUK, S.; MEYER, R.; PORTELA, R. D. A panel of recombinant proteins for the serodiagnosis of caseous lymphadenitis in goats and sheep. **Microbial Biotechnology**, v. 12, n. 6, p. 1313-1323, 2019.
- BASTOS, C. R.; BLAGITZ, M. G.; SOUZA, F. N.; BATISTA, C. F.; STRICAGNOLO, C. A. R.; AZEDO, M. R.; LIBERA, A. M. M. P. D. Viabilidade celular, fagocitose e espraiamento de fagócitos mononucleares, e liberação de peróxido de hidrogênio por leucócitos de glândulas mamárias sadias e infectadas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32 p. 850-854, 2012.
- BELCHIOR, E. S. Actualización Sobre Linfadenitis Caseosa: El Agente Etiológico y la Enfermedad. **Veterinaria Argentina**, v. 23, n. 224, p.258-278, 2006.

BEZERRA, A. C.; PANDORFI, H.; GAMA, R. M.; CARVALHO, F. F. R.; GUISELIN, C. Desenvolvimento de um modelo de rastreabilidade para caprinos e ovinos de corte. **Revista Engenharia Agrícola**, v. 37, n. 5, 2017.

BOGDAN, J.; NEWLANDS-MONTEITH, C.; ELLIS, J. Nitric oxide production following in vitro stimulation of ovine pulmonary alveolar macrophages. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v. 56, p. 299-310, 1997.

BRANDÃO, G. S. B. Uso da dinâmica folicular ovariana a avaliação de diferentes tratamentos de sincronização de estro em cabras canindé exploradas o semiárido do nordeste do Brasil. 94f. **Dissertação (Mestrado Ciência Animal)** – Universidade Federal do Vale do São Francisco. 2010.

BRASIL. Decreto nº 10.468, de 18 de agosto de 2020. Altera o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017 que dispõem sobre o Regulamento da inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal - RIISPOA.

CAMARGO, E. V.; BARBOZA, C. S.; KREWER, C.; VARGAS, A. P. C.; CECIM, M.; LEAL, M. L. R. Isolamento de *Corynebacterium pseudotuberculosis* no sêmen de um carneiro na região central do Rio Grande do Sul. **Arquivo do Instituto Biológico**, v. 77, n. 1, p. 139-142, 2010.

COLÉGIO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL - CBRA. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 3. ed. Belo Horizonte: CBRA, 2013, 104p.

COLLETT M. G.; BATH G. F.; CAMERON C. M. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections. In: infectious diseases of livestock with special reference to Southern Africa. **Oxford University Press**, v. 2, p. 1387-95, 1994.

DE SÁ, M. C. A.; ROCHA FILHO, J. T. R.; ROSA, D. S.; DE SÁ, S. A.; FREIRE, D. P.; ALCANTARA, M. E.; COSTA, M. M.; MEYER, R. Linfadenite caseosa em caprinos e ovinos: Revisão. **PUBVET**, v. 12, p. 133, 2018

DELGADILLO, J. A.; FITZ-RODRÍGUEZ, G.; DUARTE, G.; VÉLIZ, F.G.; CARRILLO, E.; FLORES, J. A.; VIELMA, J.; HERNANDEZ, H.; MALPAUX, B. Management of photoperiod to control caprine reproduction in the subtropics. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 16, p. 471-478, 2004.

DORELLA, F. A.; PACHECO, L. G. C.; OLIVEIRA, S. C.; MIYOSHI, A.; AZEVEDO, VASCO. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: microbiology, biochemical properties, pathogenesis and molecular studies of virulence. **Veterinary Research**, v. 37, n. 2, p. 201-218, 2006.

DUNO, A. D.; ZÁRRAGA, J.; CHIRINO-ZÁRRAGA, C. I.; PORTILLO, L. L. C. Caracterização epidemiológica da linfadenite caseosa em caprinos rebanhos na Península Paraguana, Venezuela. **Revista Medicina Veterinária**, n. 31, 2016.

FACCIOLI-MARTINS, P. Y.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R.R. Linfadenite caseosa: perspectivas no diagnóstico, tratamento e controle. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Documentos (INFOTECA-E)**, p. 69, 2014.

FAO. FAOSTAT **Productive on live animals, 2019**. Disponível em:
<<http://www.fao.org/faostat/en/?#data/QA/visualize>>. Acesso em: 14 Jan 2020.

FARIAS, A. E. M.; ALVES J. R. A.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; FACCIOLI-MARTINS, P. Y.; LIMA, A. M. C.; AZEVEDO, S. S.; ALVES, J. C. Soroprevalência da infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em caprinos no Nordeste brasileiro utilizando a técnica de imunoabsorção enzimática (ELISA – indireto). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, p. 1344-1350, 2018.

FARIAS, A. E. M.; ALVES J. R. A.; ALVES, F. S. F.; PINHEIRO, R. R.; FACCIOLI-MARTINS, P. Y.; LIMA, A. M. C.; AZEVEDO, S. S.; ALVES, J. C. Characterization of goat production systems in five states of northeastern Brazil. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Artigo em periódico indexado (ALICE)**. 2019.

FATET A.; PELLICER-RUBIO M.T.; LEBOEUF, B. Reproductive cycle of goats. *Anim Reprod Sci*, v.124, p.211-219, 2011.

FONSECA, J.F.; TORRES, C.A.A.; SANTOS, A.D.F. et al. Progesterone and behavioral features when estrous is induced in Alpine goats. **Animal Reproduction Science**, v. 103, p. 366-373, 2008.

FOSTER, R. A. Female reproductive system and mammary gland. In: Zachary, J. F.; McGavin, M. D. (Eds). **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. St Louis: Elsevier, 2012. 1344p.

GROSSO, F. V.; TINKLER, S.; SOLA, M.; MILLER, M.; GAN HENG, H. Radiographic and computed tomographic appearance of caseous lymphadenitis in a goat. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 61, n. 1, 2020.

GUEDES, M. T.; SOUZA, B. C.; SOUSA, T. J.; LOUREIRO, D.; MOURA-COSTA, L. F.; AZEVEDO, V.; MEYER, R.; PORTELA, R. W. Infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em equinos: aspectos microbiológicos, clínicos e preventivos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 8, p. 701-708, 2015.

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

JAINUDEEN, M. R.; WAHID, H.; HAFEZ, E. S. E. Ovinos e Caprinos. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004.

IBGE. **Censo Agropecuário 2017**. Disponível em:
<https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html?localidade=0&tema=75662>. Acesso em: 10 Fev 2020.

KHUDER, Z.; OSMAN, A. Y.; JESSE, F. F.; HARON, A. W.; SAHAREE, A. A.; SABRI, J.; YUSOFF, R.; ABDULLAH, R. Sex hormone profiles and cellular changes of reproductive organs of mice experimentally infected with *C. pseudotuberculosis* and its exotoxin phospholipase D (PLD). **IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science**, v. 1, n. 3, p. 24-29, 2012.

LATIF, N. A. A.; ABBA, Y.; JESSE, F. F. A.; CHUNG, E. L. T.; ZAMRI-SAAD, M.; SAHAREE, A. A.; ZAKARIA, Z.; HARON, A. W.; MOHD-LILA, M. A. Histopathological assessment of chronic *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in the reproductive tract and iliac lymph node of Katjang does. **Comparative Clinical Pathology**, v. 26, n. 1, p. 147-154, 2016.

MAHMOOD, Z. K.; JIN, Z. A. M.; JESSE, F. F.; SAHAREE, SABRI, J.; YUSOFF, R.; HARON, A. W. Relationship between the *Corynebacterium pseudotuberculosis*, phospholipase D inoculation and the fertility characteristics of crossbred Boer bucks. **Livestock Science**, v. 191, p. 12-21, 2016.

MEYER, R., CARMINATI, R., CERQUEIRA, R.B., VALE, V., VIEGAS, S., MARTINEZ, T., NASCIMENTO, I., SCHAER, R., SILVA, J.A.H., RIBEIRO, M., RÉGIS, L., PAULE, B., FREIRE, S.M. Avaliação da resposta imune humoral em caprinos inoculados com uma vacina viva atenuada liofilizada contra *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 1, n. 1, p. 42-48, 2002.

MORAND-FEHR, P.; HERVIEU, J. Apprécier l'état corporel des chèvres: Intérêt et méthod. **Reussir La Chevre**, v. 231. p. 22-34, 1999.

NOGUEIRA FILHO, A.; YAMAMOTO, A.; FIGUEIREDO JÚNIOR, C. A. Panorama atual da caprino-ovinocultura nordestina. **Informe Rural ETENE**, v. 2, n. 10, p., 2008.

NOGUEIRA, D. M.; XAVIER, A. M.; DE SÁ, E. C.; LOPES JÚNIOR, O. E. S.; FIGUEIREDO, H. O. S.; DE SÁ, J. L.; SOUSA, P. H. F. Manejo reprodutivo. In: VOLTOLINI, T. V. (Ed.). **Produção de caprinos e ovinos no Semiárido**. Petrolina: Embrapa Semiárido, 2011.

NÓBREGA, K. F. Linfadenite caseosa: revisão e considerações sobre a utilização de vacinas no Brasil. 31f. **Monografia**. Patos, 2010. Universidade Federal de Campina Grande.

OLIVEIRA, D. M. *Mycobacterium tuberculosis* e a resistência do bacilo de Koch. 53f. **Doutorado**. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, 2013.

O'REILLY, K. M., GREEN, L. E.; MALONE, F. E.; MEDLEY, G. F. Parameter estimation and simulations of a mathematical model of *Corynebacterium pseudotuberculosis* transmission in sheep. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 83, n. 3-4, p. 242-259, 2008.

OTHMAN, A. M.; JESSE, F. F. A.; ADAMU, L.; ABBA, Y.; ADZA RINA, M. N.; SAHAREE, A. A.; WAHID, A. H.; ZAMRI- SAAD, M. Changes in serum progesterone and estrogen concentrations in non-pregnant boer does following experimental infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Journal of Veterinary Advances**, v. 4, n. 5, p. 524-528, 2014.

OTHMAN, A. M. I.; ABBA, Y.; JESSE, F. F. A.; IYAASU, Y. M.; SAHAREE, A. A.; HARON, A. W.; LILA, M. A. M. Reproductive pathological changes associated with

experimental subchronic *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in non-pregnant boer does. **Journal of Pathogens**, v. 2016, 2016.

PEDROSA, K. Y. F.; BARRETO, J. R.; COSTA, E. S. Aspectos epidemiológicos e sanitários das criações de caprinos na zona noroeste do Rio Grande do Norte. **Caatinga**, v. 16, p. 17-21, 2003.

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. **Clinical Infectious Diseases**, v. 24, p. 185-191, 1997.

PÉPIN, M.; PATON, M.W. Caseous lymphadenitis in sheep and goats. In: LEFEVRE, P.C.; BLANCOU, J.; CHERMETTE, R.; UILENBERG, G. (Eds). **Infectious and parasitic diseases of livestock**. Paris: Lavoisier, 2011. p. 1153-1165.

PINHEIRO, R.R.; XIMENES, L. J. F.; PINHEIRO, A. A.; TEIXEIRA, M. F. S. Lentivírus de pequenos ruminantes: diagnóstico, prevenção e vacinas. **Embrapa Caprinos e Ovinos-Capítulo em livro científico (ALICE)**, cap.10, p. 24, 2009.

RADOSTITS, O. M.; CONSTABLE, P. D.; HINCHCLIFF, K. W.; DONE, S. H.; GRÜNBERG, W. **Clínica veterinária: Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 783-788, 2021.

RIBEIRO, S. D. A. **Caprinocultura: Criação Racional de Caprinos**. São Paulo: Nobel, 1997.

RIBEIRO, D.; DORELLA, F. A.; PACHECO, L. G. C.; SEYFFERT, N.; CASTRO, T. L. P.; PORTELA, R. W. D.; MEYER, R.; MIYOSHI, A.; LUVIZOTTO, M. C. R.; AZEVEDO, V. Subclinical Diagnosis of Caseous Lymphadenitis Based on ELISA in Sheep from Brazil. **Journal of Bacteriology and Parasitology**. v. 4, n. 3, 2013.

SANTANA-JORGE, K. T. O.; SANTOS, T. M.; TARTAGLIA, N. R.; AGUIAR, E. L.; SOUZA, R. F. S.; MARIUTTI, R. J. E.; ARNI, R. K.; PORTELA, R. W.; MEYER, R.; AZEVEDO, V. Putative virulence factors of *Corynebacterium pseudotuberculosis* FRC41: vaccine potential and protein expression. **Microbial Cellular Factories**, v. 15, n. 1, p. 83, 2016.

SANTAROSA, B. P.; DANTAS, G. N.; AMORIM, R. L.; CHIACCHIO, S. B.; OLIVEIRA, F.; AMORIM, R. M.; GONÇALVES, R. C. Meningoencefalite supurativa por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em cabra com linfadenite caseosa: Relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, p. 537-542, 2014.

SHELDON, M.; CRONIN, J.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H.-J. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 6, p. 1025-1032, 2009.

SMITH, M.F.; MCINTUSHI, E.W.; SMITH, G.W. Mechanism associated with corpus luteum development. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 1857-1872, 1994.

SOLANET, J. J.; MALENA, R.; ESTEIN, S. M.; BELCHIOR, S. E.; PAOLICCHI. Desarrollo de una prueba de ELISA para detectar anticuerpos en carneros vacunados o infectados con *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 43, n. 1, p. 9-17, 2011.

SOUZA, F.M.; CARVALHO, A. Q.; GARINO JR, F.; RIET-CORREA, F. Linfadenite caseosa em ovinos deslanados abatidos em um frigorífico da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 31, n. 3, p. 224-230, 2011.

SOUZA NETO. J. Características gerais da caprinocultura leiteira no estado de Pernambuco. Sobral: EMBRAPA – CNPC, **Boletim** n. 4, 1987.

UMER, M.; ABBA, Y.; FIRDAUS, F. J. A.; SALEH, W. M. M.; HARON, A. W.; SAHAREE, A. A.; ARIFF, A. B.; BAIEE, F. H. A.; HAMBALI, I. U.; SHARIF, A. Caseous lymphadenitis in small ruminants: An overview on reproductive implications. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v. 2, n. 2, p. 23-31, 2017a.

UMER, M.; ABBA, Y.; ABDULLAH, F. F. J.; SALEH, W. M. M.; HARON, A. W.; SAHAREE, A. A.; ARI, A. B. Isolation and identification of *Corynebacterium pseudotuberculosis* in reproductive organs and pituitary gland of goats vaccinated with prototype vaccine against caseous lymphadenitis. **Saudi Journal of Pathology and Microbiology**, v. 2, p. 70-77, 2017b.

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

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. **Veterinary Dermatology**, v. 15, p. 315-320, 2004.