

MAURO TAVARES DE MELO

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE CAPRINA NA
MESORREGIÃO METROPOLITANA DE RECIFE: DIAGNÓSTICO
E INTERCORRÊNCIA COM A TUBERCULOSE BOVINA**

RECIFE – PE

2006

MAURO TAVARES DE MELO

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE CAPRINA NA
MESORREGIÃO METROPOLITANA DE RECIFE: DIAGNÓSTICO
E INTERCORRÊNCIA COM A TUBERCULOSE BOVINA**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciência Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Esmeraldo Honório de Melo

Recife – Pernambuco

Março / 2006

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE CAPRINA NA MESORREGIÃO
METROPOLITANA DE RECIFE: DIAGNÓSTICO E INTERCORRÊNCIA
COM A TUBERCULOSE BOVINA**

Tese de Doutorado elaborada por:

MAURO TAVARES DE MELO

Aprovada pela

BANCA EXAMINADORA

Professor Dr. Lúcio Esmeraldo Honório de Melo - Orientador

Professora Dra. Néria Vânia Marcos dos Santos

Professora Dra. Eneida Willcox Rêgo

Professor Dr. Rinaldo Aparecido Mota

Professor Dr. Joaquim Evêncio Neto

Professor Dr. Patrício Marques de Souza

Recife, Março de 2006

Aos meus pais

Em particular a minha mãe (*in memoriam*) pela dedicação integral, o incentivo constante e o estímulo aos estudos.

A meus Irmãos

Pelo apoio incondicional a minha formação profissional.

A meus sobrinhos

Pelo amor e carinho ofertado

AGRADECIMENTOS

O senhor é o meu pastor e nada me faltará. Deitar-me faz em verdes pastos, guia-me mansamente a águas tranqüilas. Refrigera a minha alma; guia-me pelas veredas da justiça, por amor do seu nome. Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da morte, não temeria mal algum, porque tu estás comigo; a tua vara e o teu cajado me consolam. Preparas uma mesa perante mim na presença dos meus inimigos, unges a minha cabeça com óleo, o meu cálice transborda. Certamente que a bondade e a misericórdia me seguirão todos os dias de minha vida; e habitarei na casa do Senhor por longos dias.

(SALMO 23)

Agradeço a todos aqueles que contribuíram para realização deste trabalho, Principalmente àquelas pessoas que participam desde o prenúncio até a realização desta dissertação, em especial:

Ao orientador e companheiro de trabalho Prof. Dr. **Lúcio Melo**;

As Professoras: **Néria Vânia, Evilda Rodrigues e Eneida Willcox** pela amizade, companheirismo e apoio técnico;

À Diretora do Departamento de Medicina Veterinária, Professora **Maria Cristina** pela confiança e pela solidariedade;

À Prof^a. **Márcia Brayner**, enquanto coordenadora do curso de Medicina Veterinária pela disposição em ajudar em todos os momentos, particulares e profissionais;

Aos colegas que participam desta etapa da jornada profissional, especialmente, **Luenda, Artur, Rodolfo, David e Taciana**;

aos profissionais que fazem a Biblioteca, destacando-se: **Hamilton Ramos, Suely Manzi, Waldetrudes Janzen (Tuzinha), Marleide, Mônica, Mariza Dutra, Edna Andrade e Ana Araújo** pelas orientações;

Às secretarias da Pós- Graduação, por resolverem as questões burocráticas;

A todos os meus colegas do DMV/UFRPE;

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, estimularam à conclusão desta etapa.

RESUMO

A realização deste trabalho, considerando a importância e a natureza pioneira das informações para o Nordeste e a inexistência de registros oficiais de órgãos públicos e privados que se tem acesso em nosso país, teve como objetivo relatar a intercorrência entre tuberculose bovina e caprina em rebanhos leiteiros de Pernambuco e avaliar os fatores de risco relacionados. A identificação de portadores de infecção pelo *M. bovis* foi realizada pelo Teste Cervical Comparativo (TCC): nos bovinos, de acordo com as diretrizes do PNCEBT; nos caprinos, pelo teste da tuberculina padronizado experimentalmente para caprinos. Foram submetidas ao TCC: 88 vacas com fenótipo predominante da raça Girolanda, com idades entre três a sete anos, criados em dois rebanhos leiteiros e 168 cabras das raças Saanen, Toggenburg e Parda Alpina e seus mestiços, com idades entre dois a seis anos, criadas em seis rebanhos leiteiros localizados em municípios da Mesorregião Metropolitana de Recife, Pernambuco. Conjuntamente, a frequência de vacas e cabras que reagiram positivamente ao teste da tuberculina foi de 10,9%, destacando-se taxas elevadas nos caprinos (16,2%) e nos bovinos (19,4%). As vacas e cabras que manifestaram reações imunoalérgicas clinicamente inconclusivas às tuberculinas corresponderam a 8% e 1,2%, respectivamente. Conjuntamente, as frequências de vacas e cabras positivas e inconclusivas formaram o índice de 14,4%. Das vacas submetidas ao TCC, 17,0% (15/88) reagiram positivamente. Em valores médios, as positivas apresentaram reações imunoalérgicas às tuberculinas bovina e aviária com intensidades de 9,4 mm ($\pm 3,1$) e 3,3 mm ($\pm 1,1$), respectivamente, sendo a diferença entre as duas de 6,0 mm ($\pm 1,8$). Das cabras submetidas ao TCC, 7,7% (13/168) reagiram positivamente. Em valores médios, as positivas apresentaram reações imunoalérgicas às tuberculinas bovina e aviária com intensidades de 14,1 ($\pm 6,2$) e 6,4 mm ($\pm 4,2$), respectivamente, sendo a diferença entre as duas de 7,7mm ($\pm 3,4$). As evidências clínico-epidemiológicas observadas neste estudo, além de demonstrarem que a tuberculose encontra-se amplamente disseminada nos rebanhos examinados, sugerem que a infecção pelo *M. bovis* em caprinos pode ocorrer em conexão com a infecção em bovinos, a partir da grande circulação de leite de vaca entre rebanhos caprinos cujos

produtores adquiriram a prática comum da utilização do leite de vacas para cabritos como medida preventiva contra a CAE.

Palavras-chaves: Intercorrência; Tuberculose; bovinos; caprinos; Pernambuco.

ABSTRACT

The accomplishment of this work, considering the importance and the pioneer nature of the information to the Northeast and the inexistence of official records of public and private agencies that we can have access in our country, had the aim of reporting the rotation between tuberculosis in bovine and in goats in milk flocks in the State of Pernambuco, and to evaluate the related factors of risk. The identification of the *M. bovis* infected carriers was made through Cervical Comparative Test (CCT): in bovines, according to the lines of direction of PNCEBT; in goats, through the experimentally standardized tuberculin test for goats. Were submitted to the CCT: 88 cows with the predominant phenotype of Girolanda breed, with age between three and seven, raised in two different dairy cattle's and 168 goats of Saanen, Toggenburg and Parda Alpina breeds and their crossings, with age between two and six, raised in milk flocks located in towns of the Metropolitan **Region** of Recife, Pernambuco. Jointly, the frequency of cows and female goats that reacted positively to the tuberculin test were 10,9%, standing out the high rates in goats (16,2%) and the bovines (19,4%). The cows and the female goats that had clinical inconclusive hypersensitivity reaction to the tuberculin were 8% and 1,2%, respectively. Jointly, the frequency of cows and female goats that were positive and inconclusive came to the index of 14,4%. The cows that were submitted to the CCT, 17,0% (15/88) reacted positively. On average numbers, the positives showed hypersensitivity reaction to the bovine and avian tuberculin with the intensity of 9,4 mm ($\pm 3,1$) e 3,3 mm ($\pm 1,1$), respectively, having the difference between the two of 0,6 mm ($\pm 1,8$). The female goats that were submitted to the CCT, 7,7% (13/168) reacted positively. On average numbers, the positives showed hypersensitivity reaction to the bovine and avian tuberculin with the intensity of 14,1 ($\pm 6,2$) and 6,4 mm ($\pm 4,2$), respectively, having the difference between the two of 7,7 mm ($\pm 3,4$). The clinical – epidemic evidences observed in this work, not also demonstrates that the tuberculin is highly disseminated on the examined flocks, as well as suggests that the *M. bovis* infection in goats can occur in connection with the infection in bovines, from the big circulation of cow milk between goat flocks which the producers acquire the common practice of utilizing the cow milk to the baby goats as a preventive measures against CAE.

Key words: Intercurrence; Tuberculosis; bovine; caprine; Pernambuco.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1:	Cutímetro de pressão com relógio aferidor da espessura da dobra pele, em milímetros (Hauptner)	45
FIGURA 2:	Seringas semi-automáticas (Hauptner) e tuberculinas aviária (acima) e bovina (abaixo)	45
FIGURA 3:	Cutimetria em bovinos. Reação negativa: notar a magnitude maior da reação à tuberculina aviária (cranial), comparativamente à bovina (caudal).	46
FIGURA 4:	Cutimetria em caprinos. Reação positiva: notar a magnitude maior da reação à tuberculina bovina (caudal), aferida em 15,6 mm, comparativamente à aviária (cranial).	46
FIGURA 5:	Reações imuno-alérgicas em bovinos: negativa (a) e positiva (b).	47
FIGURA 6:	Reação imuno-alérgica positiva em uma cabra da raça Saanen.	47
FIGURA 7:	Reação imuno-alérgica positiva em uma cabra da raça Saanen	47
FIGURA 8:	Propriedade incluída no Programa Leite de Pernambuco	48
FIGURA 9:	Mercado informal de leite: ponto de venda de leite <i>in natura</i> em frente à UFRPE.	48

SUMÁRIO

1	Introdução	12
2	Revisão de literatura	14
2.1	Alguns aspectos da bovinocultura e da caprinocultura leiteira no Brasil, com ênfase à Região Nordeste	14
2.2	Tuberculose: aspectos conceituais, históricos e clínico-epidemiológicos	16
2.3	Aspectos Conceituais e Clínico-Epidemiológicos da Tuberculose Bovina	18
2.4	Aspectos Clínico-Epidemiológicos da Tuberculose Caprina	21
2.5	Diagnóstico da Tuberculose Bovina e Caprina	25
3	Material e Métodos	29
3.1	Local de Desenvolvimento da Pesquisa	29
3.2	Sistema de Criação e Perfil da População Estudada	29
3.2.1	Rebanhos Caprinos	30
3.2.2	Rebanhos Bovinos	31
3.3	Diagnóstico da Tuberculose Bovina e Caprina	34
3.3.1	Procedimentos diagnósticos comuns a caprinos e bovinos	34
3.3.2	Interpretação do teste cervical comparativo para os bovinos	35
3.3.3	Padronização e Interpretação do teste cervical comparativo para os	36
4	Resultados e Discussão	37
5	Conclusões	49
7	Referências	50

1 INTRODUÇÃO

A hipótese da intercorrência entre Tuberculose Bovina e Tuberculose Caprina, isto é, de uma sobrevir no decurso da outra, aqui avaliada preliminarmente em alguns de seus aspectos clínico-epidemiológicos, fundamenta-se em dois vieses: a provável identidade etiológica da infecção nas duas espécies, representada pelo *Micobacterium bovis*, e a ocorrência de fatores de risco comuns, advindos do manejo, a que são submetidos os rebanhos bovinos e caprinos.

Embora escassamente, a literatura internacional compulsada disponibiliza informações de que a gênese da Tuberculose Caprina encontra-se estreitamente associada à proximidade com rebanhos bovinos infectados (REYNOSO et al., 1999; PUGH, 2004). Neste sentido, é preciso destacar que no Estado de Pernambuco, em um mesmo sistema de criação, foram identificados bovinos e caprinos reagentes ao teste da tuberculina (MELO et al., 2005b).

Atualmente, a magnitude da prevalência da infecção pelo *M. bovis* em caprinos permanece praticamente desconhecida no País, em decorrência, provavelmente, da falta de sistematização de diagnóstico e/ou ausência de reconhecimento pelos órgãos oficiais como uma enfermidade de importância clínico-epidemiológica, com prováveis implicações na saúde pública. Não obstante, embora não existam notificações oficiais de sua prevalência no país, há registros pioneiros de sua ocorrência em São Paulo (BENESI¹, Comunicação pessoal, 2003) e em Pernambuco (MELO et al., 2005a,b).

Talvez, em decorrência desses desacertos, as atividades oficiais desenvolvidas no combate à tuberculose animal em nosso país têm sido direcionadas notadamente às espécies bovina e bubalina, por meio do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose – PNCEBT (MAPA, 2001).

Nesse contexto potencialmente crítico, em que infecção e doença representam praticamente o mesmo risco na cadeia epidemiológica, uma realidade cada vez mais patente é a iminência da instalação de um estado de enzootia da tuberculose nos rebanhos bovinos, com sérios riscos de sua extensão

¹ Fernando José Benesi, 2003. E-mail: febencli.@usp.br

às criações de caprinos. Isto se deve, em meio a inúmeros fatores culturais, sociais e econômicos, ao processo de desestruturação progressiva de alguns serviços de sanidade animal, nas esferas municipal, estadual e federal, particularmente os sistemas de vigilância epidemiológica, fato que tem interferido negativamente nas condições de saúde dos rebanhos de nosso país, bovinos ou caprinos, afetando principalmente os pequenos produtores, os quais, por que não podem ou não sabem recorrer a mecanismos alternativos de atenção veterinária, freqüentemente submetem seus animais a um manejo geral falho, particularmente em seus aspectos sanitários, o que propicia o convívio íntimo e prolongado de bovinos e caprinos doentes, fontes naturais e potenciais disseminadores do *M. bovis*, expondo continuamente os animais sadios, e as pessoas que lidam com eles, ao risco de infecções.

Os grandes desafios que se apresentam para a comunidade científica, atualmente, referem-se à validação do teste da tuberculina para o diagnóstico da Tuberculose Caprina e/ou a padronização de outros mais sensíveis, a serem incluídos como teste(s) de referência no Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO), instituído pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

Diante do exposto e considerando a natureza pioneira das informações, que são escassas na literatura compulsada e nos registros oficiais de órgãos públicos e privados que se tem acesso em nosso país, a realização deste estudo teve como objetivo relatar a intercorrência entre Tuberculose Bovina e Caprina em rebanhos leiteiros criados em municípios da Mesorregião Metropolitana de Recife e avaliar alguns aspectos clínico-epidemiológicos relacionados a freqüência de vacas e cabras reagentes ao teste da tuberculina. Ao revisar conceitos clínico-epidemiológicos e consubstanciá-los a novos dados sobre a ocorrência dessa insidiosa zoonose em bovinos e caprinos, pretende-se contribuir para o estabelecimento de medidas mais eficazes de combate por meio de programas sanitários oficiais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Alguns aspectos da bovinocultura e da caprinocultura leiteira no Brasil, com ênfase à Região Nordeste

O sistema de criação de bovinos no país varia de região para região em função da aptidão dos rebanhos, formados por raças ou seus mestiços voltados à exploração de corte, leite ou mista.

Na Região Nordeste, as criações de bovinos são submetidas, geralmente, a um manejo semi-extensivo, com algumas variações, e estão voltadas predominantemente à produção de leite, mas também carne ou eventualmente ambas. De forma peculiar, em consequência da expansão das cidades em direção à zona rural, várias criações passaram a estar localizadas na periferia das grandes cidades. Na Região Metropolitana de Recife, por exemplo, são vistas vacarias confinadas em pequenas áreas, cuja produção leiteira é destinada ao consumo da própria família e/ou a um ativo mercado informal, sendo o leite ou o queijo coalho consumidos não raras vezes de forma *in natura*.

Em um contexto mais amplo, o efetivo bovino do Brasil é de 195.551.576 cabeças, contribuindo o Nordeste com 24.992.158 e Pernambuco com 1.701.665 cabeças. A produção de leite nacional é 22.253.863 milhões de litros, contribuindo a Região Nordeste com uma produção de 2.507.793 e Pernambuco, segundo maior produtor da região, com 375.575 litros (IBGE, 2003).

Em relação à espécie caprina, o sistema de criação predominante no Nordeste é caracterizado pelo manejo extensivo, voltado à produção de carne e de pele. Todavia, com a introdução de raças especializadas e de normas de manejo mais sofisticadas, tem havido um incremento tecnificado da caprinocultura leiteira em Pernambuco e em outros estados do Nordeste, em consonância com o processo de expansão da caprinocultura brasileira. O efetivo nacional é de 9.581.653 cabeças, sendo a Região Nordeste detentora de 8.905.772 caprinos e Pernambuco 1.511.906, o segundo efetivo regional, perdendo apenas para o Estado da Bahia (IBGE, 2003).

Apesar dos avanços alcançados, a produtividade ainda se encontra bem aquém do potencial genético dos rebanhos e da vontade dos produtores, devido principalmente a problemas advindos de falhas no manejo geral das criações, principalmente em seus aspectos nutricional e sanitário (CORREIA et al., 2001).

Embora não se conheçam dados oficiais no país relativos à produção leiteira em caprinos, estima-se que o seu volume é crescente nas últimas quatro décadas, variando o volume anual de pouco mais de seis (6) a quase oito (8) milhões de litros (COSTA, 2001; SIMPLICIO, 2002).

Comumente, o leite de cabra é consumido pelas famílias ou comercializado junto aos governos estaduais, misturado ao leite de vaca, para fomentar programas sociais. A parte excedente abastece um mercado informal bastante ativo em Pernambuco.

No contexto nacional, as informações oficiais (IBGE, 2003) dão conta de que praticamente todo o volume anual de leite produzido no País, cru ou resfriado, que chegam as plataformas das indústrias de laticínios, está sob inspeção sanitária (federal, estadual ou municipal) e é efetivamente industrializada (pasteurizado). Todavia, isto representa uma produção anual de cerca de 10 624 536 litros de leite, ou seja, a metade da produção nacional, que é de 22.253.863 litros de leite anuais.

Sabe-se que uma parcela significativa dessa produção, ainda desconhecida, talvez a metade, não é submetida à pasteurização, que é processo universal que confere a qualidade do leite a ser consumido pela população, sendo destinada a um ativo mercado informal (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA, 1998; FARINA et al., 1999).

A situação é ainda mais grave quando se trata do leite de cabra, pois não se tem precisão do volume produzido no País, da parcela efetivamente industrializada, do montante ao qual é adicionado o leite de vaca, enfim, da real qualidade do leite consumido pela população.

Inquestionavelmente, um volume expressivo de leite de vaca ou de cabra comercializado na Região Nordeste é clandestino (Figura 9). É provável que este mercado informal do leite guarde estreita relação com:

- A complexidade e instabilidade do mercado formal do leite, que sofre influência dos constantes aumentos no preço dos insumos, levando os criadores a buscarem formas alternativas para diminuir os custos de produção e aumentar os seus lucros;
- A política de preço imposta pelas empresas multinacionais beneficiadoras de praticamente toda a produção nacional de leite;

- A desestruturação progressiva de alguns serviços de sanidade animal, nas esferas municipal, estadual e federal, particularmente os sistemas de vigilância epidemiológica, que tem interferido negativamente nas condições de saúde dos rebanhos de nosso país, afetando principalmente os pequenos produtores.
- Ao hábito cultural, econômico e social das comunidades de praticamente todos os municípios de consumirem leite “fresco” (in natura), oriundo de vacarias ou de apriscos localizados na periferia das cidades (Figura 9);

Recentemente, foi instituída pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento legislação sanitária própria para o leite de cabra (MAPA, 2000). Entretanto, seus efeitos são nulos para os derivados lácteos, cuja manutenção de padrões higiênico-sanitários aceitáveis depende de legislações estaduais. A inexistência de uma fiscalização federal eficaz potencializa a disseminação de doenças (GUIMARÃES & CORDEIRO, 2003).

2.2 Tuberculose: aspectos conceituais, históricos e clínico-epidemiológicos

A tuberculose, em seu sentido mais amplo, é uma doença infecciosa causada por micobactérias patogênicas que acomete seres humanos e animais. No homem, a espécie normalmente associada à doença é o *Mycobacterium tuberculosis*, enquanto que, nos animais, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* são todas espécies prevalentes (CORRÊA & CORRÊA, 1992; ROXO et al., 1998; JONES et al., 2000; BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE / BVS, 2005).

Historicamente, a doença é uma das mais antigas enfermidades da humanidade. Desde a antiguidade, a cerca de 5.000 anos A.C, há registros de lesões ósseas compatíveis com a tuberculose em múmias de faraós e sacerdotes do Egito, cronologicamente identificadas pela técnica da datação com o carbono 14 (CORRÊA & CORRÊA, 1992; ROSEMBERG, 1999; KRITSKI et al., 2005).

Não se conhece o período exato em que a tuberculose passou a ser uma doença para o homem. Acredita-se que as bactérias tenham surgido na natureza por cerca de quatro bilhões de anos. Acredita-se ainda que o fato dos homínídeos ter invadido nichos ecológicos de diversos animais a procura de alimentos, possa ter propiciado o contato com o *Micobacterium*. O solo e a água são o habitat

natural de muitas micobactérias e estas ao evoluírem, passaram por um processo de mutação, parasitando diversas espécies de animais. É possível que, em algum tempo no processo evolutivo deste microrganismo, tenha surgido uma micobactéria precursora do *Mycobacterium bovis* capaz de causar a doença em mamíferos (KRITSKI et al., 2005).

O homem, através do contato com o meio ambiente, adquiriu hábitos impróprios. A convivência com os animais através do confinamento ou em ambientes insalubres possibilitou aos microrganismos não-próprios ao homem, habitarem outros organismos e provocar a doença. Acredita-se que a tuberculose tenha sido introduzida através da cadeia alimentar. O *M. bovis* ou “bacilo bovino” é altamente patogênico para humanos e está classificado dentro do Complexo *M. tuberculosis* ou “bacilo humano” (CALMETTE, 1936).

Em torno de 120 mil anos a.C., o *homo sapiens* mantinha um contato mais direto com os animais, pois dependia dos recursos da natureza para sobreviver, comportando-se como um caçador-coletor. Por volta de 5.000 a 8.000 a.C., ocorreu uma intensa glaciação que cobriu todo norte da Europa, provocando alterações climáticas. A região do Saara tornou-se desértica e o norte da Europa passou a ter um clima temperado. A busca frenética por alimentos levou o homem e os animais a um contato mais direto, pois ambos passaram a viver as margens dos rios, propiciando uma oferta maior de caças e, provavelmente, o homem tenha se infectado por um ancestral do *M. bovis* ao ingerir carne desses mamíferos (KRITSKI et al., 2005).

A procura constante por alimentos e os períodos de escassez propiciaram a domesticação dos ancestrais de bovinos e ovinos. No ano de 7.000 a.C., com o desenvolvimento da agricultura, passaram a existir os primeiros aglomerados urbanos e conseqüentemente o contato mais direto das populações. Apenas no século XXI, por meio de datação de carbono 14, identificou-se uma enfermidade óssea no metacarpo de um bisão já extinto há 17.000 a.C. Testes laboratoriais determinaram que esta doença era causada por organismos do complexo *M. tuberculosis*. Acredita-se que a disseminação tuberculosa tenha ocorrido bem antes da domesticação. Após este período, a exploração dos animais nos aspectos carne e leite, passou a ser mais intensa, o homem começou a ingerir o leite do gado contaminado pelo *M. bovis*, o confinamento junto das casas nos

períodos de inverno possa ter favorecido o contágio por via aéreas entre o gado e homem (KRITSKI et al., 2005).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), nos anos 90 a tuberculose proporcionou a morte de aproximadamente 30 milhões de indivíduos. Acredita-se, ainda, que, a partir do ano 2000, fármacos antituberculose poderão não surtir efeitos no tratamento de pacientes com tuberculose, situação esta que, agravada pela falta de uma política voltada à saúde pública, pode propiciar uma elevada taxa de prevalência da doença (KRITSKI et al., 2005).

O caráter zoonótico da tuberculose animal é reconhecido universalmente, tendo sido sistematicamente enfatizado (FREITAS, 1902; FRANCIS, 1958; COSIVI et al., 1998; USABIAGA, 2001; RADOSTITIS et al., 2002; MELO et al., 2004; NASCIMENTO, 2005). Admite-se que uma proporção significativa de casos, cerca de 2 a 8%, ocorre em pessoas vítimas da infecção pelo *Mycobacterium bovis* e constitui a chamada Tuberculose Zoonótica, incluída pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no grupo das doenças infecciosas emergentes (COSIVI et al., 1998).

A possibilidade da transmissibilidade para a espécie humana foi também relacionada à Tuberculose Caprina (GOLDEN, 1921; FERNANDES, 2002), provavelmente devido a sua identidade etiológica com a Tuberculose Bovina.

No Brasil, a coexistência da Tuberculose nas espécies humana (MS, 1994), bovina (MAPA, 2001; MELO, 1999; MELO et al., 1999; MELO et al., 2005b) e caprina (MELO et al., 2005a,b), em meio à existência de um mercado informal de leite (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA, 1998; FARINA et al., 2000; MOURA et al., 2005) e do hábito cultural da população em consumi-lo *in natura*, cria condições clínico-epidemiológicas favoráveis à gênese da Tuberculose Zoonótica.

2.3 Aspectos Conceituais e Clínico-Epidemiológicos da Tuberculose Bovina

A Tuberculose Bovina assume um caráter relevante, principalmente nos países em desenvolvimento, não só no aspecto de saúde pública, mas principalmente pela queda de produção do rebanho até a ordem de 18%, além de condenação de carcaças no abate e implicações no comércio nacional e internacional de animais e seus produtos de origem (KANTOR, 1979; PICON et

al., 1993; WHO, 1993; KANTOR & RITACCO, 1994; HAAGSMA, 1995; O'REILLY & DABORN, 1995; COSIVI et al., 1998).

A Tuberculose Bovina é uma micobacteriose oportunista causada pelo *Mycobacterium bovis*, bacilo aeróbico do Complexo *Mycobacterium tuberculosis*, pertencente ao reino Procaryotae, classe Schizomycetes, ordem Actinomycetales, família Mycobacteriaceae e gênero Mycobacterium (BARKSDALE; KWANG-SHIN, 1977; JAWETZ, 1979; KANTOR, 1979; BIER, 1984).

Embora seja uma doença cosmopolita sua concentração se dá principalmente nos países em desenvolvimento, onde acomete praticamente todas as espécies, inclusive humana, em qualquer faixa etária, sendo os bovinos, caprinos e suínos mais susceptíveis do que ovinos e eqüinos, que demonstram alta resistência natural (ROSENBERGER, 1983; BLOOD; RADOSTIS, 1991; COSIVE et al., 1998), sendo registrada, também, em búfalos (PORTUGAL et al., 1971) e cães (MOTA, 1997).

Clinicamente, é de evolução crônica, eventualmente aguda, em que os animais acometidos manifestam emaciação progressiva, proliferações granulomatosas em forma de nódulos ("tubérculos"), caracterizadas pelo aumento de volume de linfonodos da cabeça, pescoço e cavidades torácica e abdominal, podendo comprometer pulmão, intestino, fígado, baço, pleura e peritônio. Entre os bovinos é comum a presença de portadores inaparentes de infecções com três a seis semanas desde o contato inicial com o *M. bovis* (FRANCIS et al., 1978). A doença é mais freqüente nos rebanhos leiteiros, que usualmente estão submetidos a manejo intensivo ou semi-intensivo, principalmente quando falho em seus aspectos sanitários, estabelecendo prejuízos econômicos pela queda na produtividade e condenação de carcaças em matadouros (ROSENBERGER, 1983; BLOOD; RADOSTIS, 1991).

Atualmente, embora muitos países ainda não possuam registros regulares, observa-se que a doença concentra-se mais nos países em desenvolvimento, sendo encontrada em diferentes níveis de prevalência na África, Ásia, América Latina e países do Caribe (COSIVI et al., 1998).

A magnitude da Tuberculose Bovina nos países da América Latina e Caribe pode ser visualizada na tabela 1, com destaque especial para a Bolívia com prevalência estimada em 13% (KANTOR & RITACCO, 1994).

No Brasil, a situação atual da Tuberculose não se encontra bem delineada,

semelhanamente a outros países em desenvolvimento, pois os estudos são escassos e não sistematizados (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION, 1993).

Outrossim, demonstrativos epidemiológicos oficiais (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA E DO ABASTECIMENTO, 1976, 1992, 1994) fornecem os seguintes índices de prevalências da doença: 3,3% (26.698/810.317) para o período de 1967 a 76; 1,2% (44.256/3.798.893) para 1980 a 92 e 0,87% (3.615/415.517) em 1994.

A Região Sudeste, em 1992, apresentou prevalência de 1,1% (4.228/381.164), contribuindo o Estado de São Paulo com 2% (3.580/177.004) na formação desse índice, o maior entre os Estados da Região.

Em 1994, a situação não foi inovadora: 0,87% de prevalência (2.095/239.750) das tuberculizações praticadas na Região, mantendo-se São Paulo na liderança com 2,1% (1.547/74.375) sobre os demais Estados.

Tabela 1 - Prevalência de animais tuberculosos na América Latina e Caribe, 1991. Recife, 2005.

Cuba	0,000%
Uruguai	0,010%
Venezuela	0,015%
Costa Rica	0,080%
Paraguai	0,200%
Peru	0,600%
Argentina	1,000%
Brasil	1,000%
Colômbia	2,600%
México	2,600%
Chile	2,900%
Equador	3,400%
Bolívia	13,000%

Dados processados a partir de levantamentos parciais, exceto Cuba.

Informações sobre prevalência de bovinos que reagiram positivamente à

tuberculinização no Estado de São Paulo, fornecidas gentilmente por meio de planilhas não consolidadas (ABE, 1999)¹, demonstram, comparativamente ao ano de 1994, recrudescimento significativo da doença no Estado em 1995, 1996, 1997 e 1998,: 1,80% (960/54.378), 1,70% (1.311/75.915), 1,59% (1.320/82.865) e 1,63% (1.106/67.927), respectivamente.

No Brasil, as notificações oficiais da Tuberculose Bovina indicam uma prevalência média nacional de 1,5% (IBGE/SDA, 1998; MAPA, 2001), no período de 1989-98.

Entretanto, um estudo de prevalência realizado em vários rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo demonstrou que 20% das vacas (153/766), sendo 114 positivas e 39 suspeitas, reagiram ao alérgoteste cutâneo, com variação de 0% a 62,5%, destacando-se algumas taxas elevadas de 31,6%, 50% e 53,3 (MELO, 1999).

Em Pernambuco, dados não consolidados, tabulados a partir de relatórios enviados por veterinários que atuam em vários municípios do Estado, catalogados na Delegacia Federal em Pernambuco / Seção de Sanidade Animal, evidenciaram que a prevalência média da Tuberculose Bovina foi de 5,7% (9.93/17.248). (MAPA, 2004).

Recentemente, ainda em Pernambuco (MELO et al., 2005), de 22 vacas submetidas ao TCC, 3 (13,6%) reagiram positivamente.

2.4 Aspectos Clínico-Epidemiológicos da Tuberculose Caprina

O Estado de Pernambuco tem uma vocação natural a caprinocultura. Com 1.511.906 cabeças, possui o segundo maior efetivo do País, estimado em 9.581.653 de cabeças (IBGE, 2003). Por essa razão e devido às implicações clínico-epidemiológicas, com reflexo na saúde pública, a Tuberculose Caprina reveste-se de grande importância para o Estado e para a Região Nordeste.

Postulou-se por muito tempo que esta espécie ruminante era naturalmente resistente à infecção pelo *M.bovis* (MURRAY et al., 1921; SOLIMAN et al., 1953; LUKE, 1958; GUTIÉRREZ et al., 1995). Todavia, a doença tem registros de sua

¹ ABE, S. **Comunicação pessoal**. São Paulo: Setor de Vigilância Zoonosológica do Serviço de Sanidade Animal da Delegacia Federal de Agricultura e Abastecimento em São Paulo, 1999.

ocorrência nos Estados Unidos (ANDERSON; KING, 1993), México (REYNOSO et al., 1999), Inglaterra (SOLIMAN et al., 1953), Espanha (GUTIÉRREZ et al., 1998), Austrália (COUSINS et al., 1993), Índia (KAKKAR et al., 1977; SHARAN et al., 1998) e África (MILNE, 1955).

No Brasil, embora não existam notificações oficiais da ocorrência da Tuberculose Caprina há registros pioneiros da doença em duas localidades:

- Em São Paulo, onde houve o isolamento do *M. bovis* de caprinos atendidos no Hospital Veterinário da FMVZ-USP, portadores de síndrome clínica e lesões à necropsia (pulmão, baço e linfonodos mesentéricos) sugestivas de tuberculose BENESI² (Comunicação pessoal, 2003);
- Em Pernambuco, em duas situações em que se estabeleceu as prevalências: 16,2% (11/68) e 12,2% (12/98) (MELO et al., 2005a,b, respectivamente) das cabras examinadas reagiram positivamente ao teste da tuberculina.

A gênese da Tuberculose Caprina encontra-se estreitamente associada à proximidade com rebanhos bovinos infectados (REYNOSO et al., 1999; PUGH, 2004). As criações que possuem caprinos manifestando síndrome clínica característica (tosse crônica profunda, associada a ruídos pulmonares anormais; taquipnéia, dispnéia e aumento de linfonodos) devem ser submetidas ao teste da tuberculina para a confirmação da doença, devendo o diagnóstico diferencial ser realizado com a Linfadenite Caseosa (PUGH, 2004).

No Estado de Pernambuco, em um mesmo sistema de criação, foram identificados bovinos e caprinos reagentes ao teste da tuberculina (MELO et al., 2005b). Das vacas submetidas ao Teste Cervical Comparativo (TCC), 13,6% (3/22) reagiram positivamente. Em valores médios, as positivas apresentaram reações imunoalérgicas as PPD bovina e aviária com intensidades de 8,1 mm (\pm 1,4) e 3,0 mm (\pm 1,1), respectivamente, sendo a diferença entre as duas de 5,1mm (\pm 2,4). Das cabras submetidas ao TCC, 12,2% (12/98) reagiram positivamente. Em valores médios, as positivas apresentaram reações imunoalérgicas às PPD bovina e aviária com intensidades de 11,0 (\pm 3,3) e 3,2 mm (\pm 2,5), respectivamente, sendo a diferença entre as duas de 7,8 mm (\pm 2,1).

² Fernando José Benesi, 2003. E-mail: febencli.@usp.br

Os pesquisadores sugeriram que a prática comum entre os caprinocultores de fornecer leite de vacas para os cabritos como medida preventiva contra a infecção pelo Vírus da Artrite-Encefalite Caprina (CAEV) pode caracterizar-se como um fator de risco à Tuberculose Caprina.

Em um estudo relacionado à Odontologia Veterinária, desenvolvido em rebanhos das Mesorregiões Sertão e Zona da Mata do Estado de Pernambuco, foram identificados, dentre as alterações buco-dentárias observadas, abscessos orais em 6,2% (13/211) dos caprinos examinados, sendo a maioria deles reagentes positivos à tuberculinização e/ou portadores de abscessos linfáticos, aspectos nosológicos que colocam Tuberculose Caprina e Linfadenite Caseosa Caprina no mesmo plano de investigação clínico-epidemiológica (SALDANHA et al., 2005).

Ainda no Estado de Pernambuco, ensaios hematológicos preliminares, embora tenham evidenciado variações na leucometria de caprinos, e, sobretudo bovinos, não possibilitaram correlacionar a resposta leucocitária e a positividade das reações à tuberculinização (MELO et al., 2005c; MELO et al., 2005d).

Embora a tuberculose em caprinos se mantivesse até pouco tempo praticamente desconhecida no Brasil, em decorrência provavelmente da inadequação e/ou sistematização do diagnóstico, a hipótese de sua ocorrência tornou-se realidade em pelo menos cinco situações:

- Isolamento do *Micobacterium bovis* (*M.bovis*) em lesões de caprinos portadores de síndrome clínica característica dessa insidiosa zoonose, em São Paulo-SP (BENESI, 2003);
- Padronização experimental de um alérgoteste cutâneo para o diagnóstico da Tuberculose Caprina, em São Paulo (SILVA, 2004);
- Identificação inédita de caprinos portadores de reações imunoalérgicas às tuberculinas PPD bovina e aviária características de infecção pelo *M.bovis*, em Pernambuco (MELO et al., 2005a);
- Identificação inédita de abscessos orais em caprinos portadores de reações imunoalérgicas características de infecção pelo *M.bovis*, em Pernambuco (SALDANHA et al., 2005);
- Intercorrência entre tuberculose bovina e caprina, em Pernambuco (MELO et al., 2005b).

A importância da Tuberculose Caprina para o Estado de Pernambuco se deve:

- A vocação natural do Estado de Pernambuco à caprinocultura, cujo efetivo de 1.511.906 cabeças (IBGE, 2003) é o segundo maior do país;
- O incremento tecnificado da caprinocultura leiteira de Pernambuco e de outros estados do Nordeste, em consonância com o processo de expansão da caprinocultura brasileira;
- A identidade etiológica entre Tuberculose Bovina e Caprina;
- As evidências clínico-epidemiológicas e laboratoriais da ocorrência da tuberculose nos rebanhos caprinos nacionais, com especial destaque para a identificação de portadores de reações imunoalérgicas compatíveis com a infecção pelo *M. bovis* em criações do Estado de Pernambuco;
- A prática comum entre os caprinocultores de fornecer leite de vacas para os cabritos como medida preventiva contra a CAE;
- O hábito cultural da população em consumir leite *in natura*, de cabra ou de vaca, e a prática comum dos comerciantes informais de misturar leite de vaca ao de cabra, com o objetivo de ampliar seus lucros, devido a maior valorização do leite de cabra;
- O risco de ocorrência no Estado de Pernambuco da Tuberculose Zoonótica.

Em relação à prática comum entre os caprinocultores de fornecer leite de vacas para os cabritos como medida preventiva contra a CAE, é preciso ressaltar que fatores associados ao processo digestório limitam a infecção pelo *Micobacterium* pela via digestiva, embora não os anule. Dentre eles, podem ser destacados:

- A saliva, cujo fluxo elimina as bactérias da boca, contém anticorpos e enzimas (p.ex., lisozima), que quebram as proteínas e atacam as bactérias diretamente;
- A alta acidez gástrica também atua como uma barreira contra infecções, matando a maioria das bactérias;
- A membrana mucosa do trato digestivo é resistente às bactérias.

(BERKOW, 2005)

2.5 Diagnóstico da Tuberculose Bovina e Caprina

O diagnóstico da Tuberculose dos Bovinos é estabelecido pelo exame clínico dos animais, coadunando-se parâmetros da anamnese (histórico do caso) e físicos (sintomas) com exames complementares, que incluem os testes tuberculínicos e os exames anátomo-patológicos (*post mortem* e histopatológicos) e bacteriológicos, bem como pela interpretação dos achados epidemiológicos (DIRKSEN *et al.*, 1993; OPAS, 1962).

Técnicas menos laboriosas para a identificação precoce de bovinos tuberculosos têm sido estudadas com relativa freqüência: Reação de Polimerase em Cadeia (PCR), que permite a identificação do *M. bovis* em amostras de tecido ou fluidos corporais (BAI *et al.*, 1994; DIAZ, 1994; LIEBANA *et al.*, 1995; RODRIGUEZ *et al.* 1995; WARDS *et al.*, 1995); ELISA, o mais promissor dos testes sorológicos mas que necessita de padronização prévia da resposta imunohumoral de animais infectados (DANIEL, 1989; O'-LOAN *et al.*,1994; SAEGERMAN *et al.*, 1995; HERNANDEZ-DE-ANDA *et al.*,1996; GOFF *et al.*, 1996); Fixação de Complemento (BIER, 1984; DOMINGO *et al.*, 1995; WHIPPLE *et al.* 1995); Imunofluorescência, Aglutinação Bacteriana Direta, Precipitina e Testes de Hemaglutinação (BIER, 1984; BLOOD; RADOSTIS, 1991), que têm pouco valor para uso na rotina.

Anergia às tuberculinas em bovinos, aspecto importante no estudo da epidemiologia da tuberculose, tem sido motivo de investigações. Admite-se que infecção muito precoce (LEGG e MAUNDER, 1941), doença em estágio muito avançado, caracterizado por lesões em fase de cura ou alterações imunopatológicas (KLEEBERG, 1960), estresse associado ao parto, infecção intercorrente, malnutrição, exaustão e transporte (LEGG e MAUNDER, 1940a,b; MAUNDER, 1948) podem reduzir o grau de reatividade dos testes tuberculínicos e, conseqüentemente, possibilitar aparecimento de falso-negativos em alguns rebanhos. Com essa preocupação, pesquisadores brasileiros têm estudado o teste de Stormont (tuberculinização dupla) comparativamente às técnicas convencionais de tuberculinização (tuberculinização única, simples e comparada). LANGENEGER e HERRMANN (1994) não recomendaram Stormont como teste de rotina devido a limitações técnicas, pela discrepância de resultados naqueles

bovinos que manifestam reações imunoalérgicas clinicamente suspeitas, e operacionais, ao exigir três visitas do veterinário às propriedades, uma a mais do a técnica simultânea. MEGID *et al.* (1996), ao testaram 138 bovinos pelas duas provas, concluíram que o teste Stormont, apesar de demonstrar maior sensibilidade ao detectar mais precocemente bovinos positivos, apresentou menor especificidade pelo aparecimento de reações falso-positivas. WHIPPLE *et al.* (1995) também já havia avaliado que resultados discrepantes com as técnicas convencionais não justificavam a utilização de Stormont como teste de rotina

Apesar dos avanços alcançados com o uso de técnicas diagnósticas alternativas, os testes tuberculínicos têm sido a base de praticamente todos os programas sanitários voltados à identificação nos rebanhos de bovinos com prováveis infecções incipientes, pela hipersensibilidade que apresentam três a seis semanas após a infecção com o bacilo da tuberculose, caracterizada por uma resposta orgânica ou reação imunoalérgica do tipo celular mediada por linfócitos e macrófagos (FRANCIS *et al.*, 1978; MONAGHAN *et al.*, 1994). Esse estado de hipersensibilidade tardia dos bovinos, previamente expostos ao bacilo da tuberculose, às tuberculinas bovina e aviária pode ser detectável clinicamente pelo aumento de volume, freqüentemente doloroso, no local da aplicação das tuberculinas (BLOOD; RADOSTIS, 1991; ROSENBERGER, 1993; LANGENEGGER e HERRMANN, 1994).

As técnicas de tuberculinização mais difundidas no Brasil, preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 1968) e Centro Panamericano de Zoonose (CEPANZO, 1988) são intradérmica simples (caudal e cervical), com o uso exclusivo da PPD bovina, para fins de triagem do rebanho, e a intradérmica simultânea, com o emprego das PPDs bovina e aviária, para a detecção de reações inespecíficas, possuindo especificidade entre 92% e 99% e sensibilidade entre 72% e 78% (FRANCIS *et al.*, 1978; OMS, 1992).

Reações inespecíficas ocorrem devido a possível interferência de micobactérias atípicas (MONAGHAN *et al.*, 1994), como *M. intracellulare* e *M. scrofulaceum*, presentes particularmente na região Sudeste do Brasil (CASTRO; NEMOTO, 1972; LANGENEGGER; LANGENEGGER, 1976; LANGENEGGER *et al.*, 1981). Deve-se ressaltar que, freqüentemente, têm-se isolado micobactérias de lesões tuberculóides em suínos (CORRÊA; CORRÊA, 1973; LANGENEGGER, 1973; LANGENNEGER; LANGENNEGER, 1974; LANGENEGGER, 1975;

ALFREDSEN, 1993), credenciando esta espécie como importante sentinela epidemiológica da presença de micobacterioses no meio rural.

Atualmente, as diretrizes de diagnóstico e de procedimentos sanitários relativos à Tuberculose Bovina estão dispostas legalmente em uma série de medidas, sendo as de maior relevância contidas na Instrução Normativa Nº 2, de 10 de Janeiro de 2001, que instituiu o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) e na Instrução Normativa Nº 06, de 08 de Janeiro de 2004, que aprovou o Regulamento Técnico do PNCEBT (MAPA, 2004). Este regulamento técnico estabelece normas de procedimentos que vão desde o diagnóstico da Tuberculose (e da Brucelose), realizado por médicos veterinários habilitados, até os procedimentos aplicados aos animais reagentes positivos aos testes de diagnóstico para Brucelose ou Tuberculose.

O PNCEBT foi concebido com o propósito fundamental de baixar a prevalência e a incidência da tuberculose, assim como da brucelose, nas espécies bovina e bubalina, com vistas a:

- melhorar o padrão sanitário dos produtos de origem animal, principalmente do leite e derivados, e para agregar valor aos produtos da pecuária;
- aumentar a oferta de produtos de baixo risco para a saúde pública.

Sendo sua estratégia organizacional e de mobilização pautada em:

- definir o papel dos órgãos públicos de defesa e inspeção sanitária animal no combate a brucelose e a tuberculose animal;
- integrar os órgãos públicos de defesa e inspeção sanitária animal com os pecuaristas, com instituições de ensino ou pesquisa, com médicos veterinários que atuam no setor privado e com laboratórios não pertencentes à rede do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA;
- avaliar a qualidade e eficácia das medidas, bem como na identificação de pontos críticos do programa, mediante ações de monitoramento e fiscalização do serviço de defesa oficial, em colaboração com o serviço de inspeção oficial;

Tem seus objetivos baseados:

- na certificação de propriedades livres ou monitoradas de tuberculose;
- no controle do trânsito de animais, inclusive exposições, feiras, leilões ou outras aglomerações de animais;
- na padronização de ações, dos métodos de diagnóstico, dos instrumentos profiláticos e do apoio laboratorial utilizados;
- na capacitação e habilitação de médicos veterinários;
- no controle da *distribuição* (serviço de defesa oficial), *aquisição e relatórios de utilização* (médicos veterinários habilitados e a instituições de ensino ou pesquisa) das tuberculinas PPD bovina e aviária.

Sendo o diagnóstico estabelecido pelo:

- *Teste Cervical Simples (TCS)*, que é o teste de rotina recomendado;
- *Teste Cervical Comparativo (TCC)*, é o teste confirmatório utilizado em animais inconclusivos ao Teste Cervical Simples e reagentes ao Teste da Prega Caudal;
- *Teste da Prega Caudal (TPC)*, que pode ser utilizado como teste de rotina, em estabelecimentos, exclusivo, na pecuária de corte.

Em caprinos, ensaios de sensibilização experimental, que incluíram o uso de inóculos sensibilizantes (suspensão de *M. avium* estirpe D4 e de *M. bovis* estirpe AN5)³ e de antígenos atenuados (tuberculinas aviária e bovina), além da avaliação histológica das reações cutâneas e das funções vitais, foram realizados para avaliar o teste da tuberculina em caprinos com intuito de estabelecer padrões de interpretação para o diagnóstico da tuberculose nesta espécie animal (SILVA, 2004). Com base na análise dos resultados da leitura do teste cervical comparativo (TCC), 72 horas pós-inoculação dos antígenos, o autor padronizou a resposta às tuberculinas aviária e bovina como: positiva, quando a reação do PPD bovino superar a reação ao aviário em pelo menos 2,5 mm; inconclusiva, quando a reação bovina for maior que a aviária com diferença entre 1,9 e 2,4 mm; e negativa, quando a reação bovina ultrapassar a aviária em até 1,8 mm.

³ Preparados pelo Laboratório de Referência Animal, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – LARA-MAPA, Pedro Leopoldo, Minas Gerais, segundo as recomendações do Centro Panamericano de Zoonosis (1980).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local de Desenvolvimento da Pesquisa

As ações deste estudo foram desenvolvidas em duas fases, com suas respectivas áreas de abrangência:

- **FASE DE TREINAMENTO:** realizada em pacientes atendidos no Hospital Veterinário do Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE;
- **FASE APLICADA:** realizada em rebanhos caprinos e bovinos dos municípios de Recife, Camaragibe, Jaboatão dos Guararapes, Moreno e Paudalho.

3.2 Sistema de Criação e Perfil da População Estudada

A produção leiteira dos rebanhos de origem das vacas e cabras envolvidas neste estudo destinava-se prioritariamente a programas sociais desenvolvidos pelo Estado de Pernambuco (Programa Leite de Pernambuco), junto a comunidades de baixa renda de diversos municípios da Mesorregião Metropolitana do Recife.

Entretanto, boa parte do leite das vacas produzida era destinada à alimentação de cabritos como medida preventiva contra a Artrite Encefalite Caprina. A parte excedente da produção do leite das vacas, de volume significativo, era consumida na própria propriedade e/ou era destinada ao comércio informal.

Neste estudo, foram tuberculinizadas 256 fêmeas ruminantes, sendo 167 cabras e 88 vacas, distribuídas em quatro e dois rebanhos leiteiros, respectivamente.

Os Caprinos eram das raças Saanen, Toggenburg e Parda Alpina e seus mestiços, com idades entre dois a seis anos. Os bovinos possuíam fenótipo predominante da raça Girolanda, com idades entre três a sete anos.

3.2.1 Rebanhos Caprinos

Rebanho 1 (R1)

Localizado no Município de Recife, pertencente ao Departamento de Zootecnia da UFRPE, campus de Dois Irmãos.

Era constituído de 18 caprinos, sendo tuberculinizadas 15 cabras. O sistema de criação adotado era o semi-extensivo, onde os animais permaneciam um período do dia confinados, alimentandos no cocho e em seguida, à tarde, soltos no pasto. No final da tarde eram recolhidos ao aprisco. Estes eram de piso ripado, suspensos com altura adequada que possibilitava a retirada das fezes e urina.

O manejo nutricional empregado era constituído de pasto nativo e capim cultivado (quatro hectares de capim elefante, dividido em duas capineiras), recebendo os animais ainda feno de tifton à vontade no cocho. O sal mineral, fornecido no cocho à vontade aos animais, era específico para caprinos. O fornecimento de água (de poço) era feito em bebedouros, nos apriscos. Os animais apresentavam bom estado nutricional, sendo identificados por meio de ficha individual. O manejo sanitário incluía vermifugação, vacinação, sorologia para Brucelose Caprina, desinfecção das instalações internas, que era relativamente eficaz, e assistência médico-veterinária e zootécnica permanentes.

Rebanho 2 (R2)

Localizado no Município de Jaboatão dos Guararapes, era constituído por 120 caprinos com fenótipo predominante das raças Saanen, Toggenburg e Parda Alpina e seus mestiços, com idades entre dois a quatro anos, das quais 68 escolhidas ao acaso, foram tuberculinizadas.

O sistema de criação era semi-intensivo, onde os animais permaneciam praticamente confinados, sendo soltos juntamente com os bovinos, também criados na propriedade, por algumas horas, diariamente.

Em relação às instalações, os apriscos eram ripados, o que possibilitava a passagem de fezes e urina, suspensos com altura adequada para limpeza e escoamento dos dejetos.

Quanto aos aspectos nutricionais, os animais alimentavam-se de pasto nativo (malva branca e jitirana) e cultivado (dois hectares de capim braquiária, cameron e buffel) e recebiam suplementação no cocho (2kg/dia/animal): pela manhã, antes de serem soltos, e à tardinha, quando retornavam. Além disso, era fornecida casca de mandioca com cevada moída na forrageira, ração de farelo de algodão, algaroba com xerém, biscoito, fubá e castanha. O capim elefante era oferecido picado na forrageira e sal mineral à vontade. O fornecimento de água era realizado por meio de tanques com água retirada de poço artesiano que enchia os bebedouros no aprisco. Os animais em geral apresentavam bom estado nutricional. De um modo geral, as medidas sanitárias eram satisfatórias, a vermifugação era realizada a cada três meses, a propriedade seguia as recomendações pré-estabelecidas para a vacinação de caprinos, a desinfecção mostrava-se ineficaz e a assistência médico-veterinária era eventual.

Rebanho 3 (R3)

Localizado no Município de Paudalho, era constituído por 150 caprinos das raças Saanen, Toggenburg e Parda Alpina e seus mestiços, além de alguns animais da raça Murciana, com idades entre dois a seis anos, dos quais 54 cabras, escolhidas ao acaso, foram efetivamente tuberculinizadas.

O manejo sanitário era inadequado em vários aspectos: inexistência de calendário de vacinação e vermifugação; limpeza/desinfecção ineficiente das instalações; ausência de isolamento de animais doentes e de quarentena para os recém-adquiridos; assistência médico-veterinária deficiente ou ausente.

Os apriscos ripados eram construídos de forma inadequada, com estrados muito próximos do chão, o que tornava impraticável sua limpeza adequada.

Quanto aos aspectos nutricionais, os animais alimentavam-se em 15 hectares de pasto nativo (folhas de goiabeira, caju e folhas de cajueiro, folhas de bananeira, cajá, macaíba, manga, jitirana, dendê, orelha de cabra, babaçu), e recebiam suplementação com cevada, casca de mandioca e sal mineral. O

fornecimento de água nestas criações era feito através de tanques nos piquetes e aprisco com água de cacimba. Predominavam os animais mais velhos e a maioria deles apresentava-se em estado nutricional regular ou ruim, estavam ectoparasitados e/ou anêmicos, alguns com secreções nasal e ocular, tosse, diarreia e abscessos cutâneos orais.

Rebanho (R4):

Localizado no Município de Moreno, era constituído de 80 caprinos das raças Saanen, Parda Alpina, Toggenburg e seus mestiços, com idades entre dois a quatro anos, sendo tuberculizadas 30 cabras. O sistema de criação adotado era o semi-extensivo, onde os animais permaneciam um período do dia confinados, se alimentando no cocho, e, em seguida, soltos para pastoreio, juntamente com os bovinos (R5), e recolhidos ao final da tarde para o aprisco.

Em relação às instalações internas, o aprisco era de piso ripado, suspensos com altura adequada, possibilitando a retirada das fezes e da urina.

O manejo nutricional consistia de pasto nativo e capim cultivado trazido de outra propriedade. Recebiam ainda suplementação com cevada e casca de mandioca, além do sal mineral.

O fornecimento de água era feito em bebedouros, com água de poço, nos apriscos. Os animais em geral apresentavam estado nutricional ruim. Observou-se que a identificação, em alguns aspectos, era confusa. A vermifugação não atendia as recomendações necessárias e a desinfecção das instalações mostrava-se ineficaz.

3.2.2 Rebanhos Bovinos

Rebanho 5 (R5)

Localizado no Município de Moreno, constitua-se de 35 bovinos com fenótipo predominante da raça Girolanda e idades entre três a oito anos, sendo tuberculizadas 21 vacas.

O sistema de criação adotado era o semi-extensivo, onde os animais permaneciam um período do dia confinados, se alimentando no cocho e em

seguida soltos para pastarem, juntamente com caprinos (R4), sendo recolhidos ao final da tarde para o aprisco. A dieta nutricional, fornecida no cocho, baseava-se em 6kg/dia/animal de ração concentrada (farelo de algodão, farelo de algaroba com xerém), distribuídos pela manhã, antes de serem soltos, e à tardinha quando retornavam do pasto. Como volumoso, os animais recebiam capim elefante triturado na forrageira, casca de mandioca associada à cevada e sal mineral.

A produção leiteira, de aproximadamente 300 a 400 litros por dia, se destinava prioritariamente ao Programa Leite de Pernambuco (PLP), envolvendo os rebanhos R2 e R5 (Figura 8). Parte desta produção era destinada ao consumo das famílias dos tratadores e, por orientação técnica, à alimentação dos cabritos deste e dos rebanhos R2 e R3, como medida preventiva contra a infecção pelo Vírus da Artrite Encefalite Caprina (CAEV). O excedente se destinava ao comércio informal de leite *in natura* e produtos lácteos derivados (iogurte e queijo coalho), produzidos na propriedade (R2), junto a comunidades de baixa renda das cidades de Recife, Jaboatão dos Guararapes, Moreno e Paudalho.

Rebanho 6 (R6)

Localizado no município de Camaragibe, constituía-se de 102 bovinos com fenótipo predominante da raça Girolanda e idades entre três a seis anos, sendo tuberculinizadas 88 vacas.

O sistema de criação adotado era o semi-intensivo, onde os animais permaneciam a maior parte do tempo confinados. A alimentação dos animais era fornecida exclusivamente no cocho e consistia de volumoso (capim elefante moído, uma vez ao dia) e de uma mistura à base de raspa de mandioca, resíduo de cervejaria (bagaço de cevada) e sal grosso, em um volume de aproximadamente 20 Kg/animal/dia.

3.3 Diagnóstico da Tuberculose Bovina e Caprina

Todos os animais selecionados, bovinos e caprinos, foram submetidos ao Teste Cervical Comparativo (TCC) com o objetivo de identificar portadores de reações imunoalérgicas indicadoras de infecções incipientes (hipersensibilidade retardada às tuberculinas PPD aviária e bovina¹).

Essas reações, caracterizadas clinicamente pelo aumento da espessura da pele no local inoculado, com endurecimento, edema ou mesmo a presença de necrose no ponto de inoculação, eram aferidas pela cutimetria e interpretadas, nos bovinos, de acordo com os procedimentos preconizados pelo regulamento do PNCEBT (MAPA, 2001) e nos caprinos, com base nos ensaios experimentais realizados por Silva (2004).

3.3.1 Procedimentos diagnósticos comuns a caprinos e bovinos

Inicialmente, todos os bovinos e caprinos foram submetidos ao exame clínico, conforme semiotécnicas preconizadas por compêndios clássicos (RADOSTITS et al., 2002; DIRKSEN et al., 1993; SMITH, 1993).

Em seguida, os animais foram submetidos ao TCC, cujos procedimentos básicos para sua aplicação nas duas espécies estudadas consistiram em:

- Inocular as tuberculinas PPD aviária e bovina por via intradérmica, na dosagem de 0,1 ml, na região cervical, a uma distância entre as duas inoculações de 15 a 20 cm (bovinos) ou 7 cm (caprinos), sendo a PPD aviária inoculada cranialmente e a PPD bovina caudalmente.
- Precedidas por tricotomia e pela medida da espessura da dobra da pele com cutímetro de pressão (Figuras 1), as inoculações foram efetuadas de um mesmo lado de todos os animais do estabelecimento da criação, utilizando seringas semi-automáticas (Figura 2);

¹ Os animais reagentes inconclusivos foram ser submetidos a um segundo teste cervical comparativo, num intervalo mínimo de 60 dias entre os testes; os que apresentarem dois resultados inconclusivos consecutivos serão classificados como reagentes positivos; serão utilizadas somente tuberculinas PPD (Derivado Proteico Purificado) bovina e aviária, produzidas e controladas de acordo com normas estabelecidas pelo Departamento de Defesa Animal

- Após 72 horas, mais ou menos 6 horas da inoculação, foi realizada nova medida da dobra da pele, no local de inoculação das tuberculinas PPD aviária e bovina;
- O aumento da espessura da dobra da pele foi calculado subtraindo-se da medida da dobra da pele 72 horas após a inoculação (± 6 horas), a medida da dobra da pele no dia da inoculação, respectivamente para a tuberculina PPD aviária (A) e a tuberculina PPD bovina (B);
- A diferença de aumento da dobra da pele provocada pela inoculação da tuberculina PPD bovina (B) e da tuberculina PPD aviária (A) foi calculada subtraindo-se A de B.

3.3.2 Interpretação do teste cervical comparativo para os bovinos²

(MAPA, 2001)

A reação foi considerada:

- **negativa**, quando a variação decorrente da reação ao PPD bovino for menor que o aviário ou maior em até 1,9 mm;
- **inconclusiva ou suspeita**, quando a reação ao PPD bovino for maior que o aviário estando entre 2,0 a 3,9 mm;
- **positiva**, quando a reação ao PPD bovino for maior ou igual ao aviário em 4,0 mm ($\geq 4,0$).

3.3.3 Padronização e Interpretação do teste cervical comparativo para os caprinos (SILVA, 2004)

Tomou-se como referência para a interpretação do TCC nos caprinos os valores estabelecidos por Silva (2004). Este pesquisador, primeiramente, procedeu a imunossensibilização dos caprinos com a inoculação de suspensão do *M. avium* (estirpe D4) e do *M. bovis* (estirpe AN5)³. Posteriormente, 45 dias após,

³ Preparados pelo Laboratório Nacional Agropecuário, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – LANAGRO, Pedro Leopoldo, Minas Gerais, segundo as recomendações do Centro Panamericano de Zoonosis (1980).

os animais foram inoculados com as tuberculinas aviária e bovina, aferindo-se por cutimetria as reações imunoalérgicas dos animais aos antígenos.

Com base na cutimetria dos caprinos experimentados, o autor estabeleceu padrões de interpretação da resposta às tuberculinas aviária e bovina, sendo a reação considerada:

- **negativa:** quando a variação decorrente da reação ao PPD bovino for menor que o aviário ou maior em até 1,8 mm ($\geq 1,8$);
- **inconclusiva ou suspeita:** quando a reação ao PPD bovino for maior que ao aviário estando entre 1,9 e 2,4 mm;
- **positiva:** quando a reação ao PPD bovino for maior ou igual ao aviário em 2,5 mm ($\geq 2,5$).

4 Resultados e Discussão

As evidências clínicas e imunoalérgicas observadas (MELO et al., 2005) reforçam a hipótese da existência de identidade etiológica da infecção entre bovinos e caprinos, como a que ocorre entre bovinos e humanos (FREITAS, 1902; FRANCIS, 1958; COSIVI et al., 1998; USABIAGA, 2001; RADOSTITIS et al., 2002; MELO et al., 2004), representada pelo *M bovis*. Este aspecto, associado à ocorrência de fatores de risco comuns advindos do manejo pelo qual são comumente submetidos bovinos e caprinos, possibilita realizar a interpretação dos resultados deste estudo de forma contextualizada, preservando-se, no entanto, as peculiaridades espécie-específicas dessa insidiosa zoonose.

Assim, com esta compreensão, foram submetidas ao teste cervical comparativo (TCC), globalmente, 256 fêmeas ruminantes, sendo 88 vacas e 168 cabras.

Conjuntamente, a frequência de vacas (Figura 5b) e cabras (Figuras 4, 6 e 7) que reagiram positivamente ao teste da tuberculina foi de 10,9%, destacando-se taxas elevadas em caprinos 16,2% (R2) e bovinos 19,4% (R6) (Tabela 1).

As vacas e cabras que manifestaram reações imunoalérgicas clinicamente inconclusivas às tuberculinas corresponderam a 8% (Tabela 2) e 1,2% (Tabela 3), respectivamente.

Assim, conjuntamente, as frequências de vacas e cabras positivas e inconclusivas formaram o índice de 14,4%.

A distribuição dessas vacas e cabras reagentes ao teste da tuberculina, positivas e inconclusivas, em praticamente todos os rebanhos examinados, com exceção do R1, é uma evidência clínico-epidemiológica da ampla disseminação da infecção pelo *M. bovis* na região estudada (Tabelas 1, 2 e 3).

Preservado o entendimento de que esses resultados são inerentes à população estudada, é possível esboçar algumas considerações. Eles diferiram muito dos índices oficiais disponíveis para o País, cuja prevalência média em bovinos foi estimada em 1,5% no período de 1989-98 (IBGE/SDA, 1998; MAPA, 2001). No presente estudo, a frequência de bovinos reagentes ao teste da tuberculina foi de 25%, sendo a positividade observada em 17% (15/88) deles e de suspeição em 8% (7/88).

Esse contraste já havia sido observado entre as informações oficiais e os resultados obtidos em um estudo de prevalência realizado em vários rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo que demonstrou que 20% das vacas (153/766), 114 positivas e 39 suspeitas, reagiram à tuberculinização, com variação de 0% a 62,5%, destacando-se algumas taxas elevadas de 31,6%, 50% e 53,3 (MELO, 1999).

Neste estudo, bovinos (Tabela 2) e também caprinos (Tabela 3), cujas frequências de positivos e suspeitos foram de 7,7 (13/168) e 1,2 (2/168), respectivamente (Tabela 3), as reações inconclusivas sugerem a presença de portadores inaparentes de infecção pelo *M. bovis* nos rebanhos e representam um elemento importante na cadeia epidemiológica da tuberculose, onde o seu reconhecimento torna-se indispensável para adequada projeção do problema, possibilitando o mapeamento de futuros focos da doença e a antecipação de medidas mais efetivas de combate por meio de programas sanitários oficiais.

São também muito superiores aos estimados para o Estado de Pernambuco. Dados não consolidados, tabulados a partir de relatórios enviados por veterinários que atuam em vários municípios do Estado, catalogados na Delegacia Federal em Pernambuco / Seção de Sanidade Animal, demonstraram que a prevalência média da Tuberculose Bovina foi de 5,7% (9.93/17.248). Recentemente, ainda em Pernambuco (MELO et al., 2005b), detectou-se que 13,6% (3/22) das vacas e 12,2% (12/98) cabras, submetidas ao TCC, reagiram positivamente.

Respeitadas as devidas proporções, esses contrastes de resultados podem indicar que as estimativas da prevalência da Tuberculose Bovina precisam ser revistas e atualizadas em vários setores da pecuária nacional e que, como doença emergente, a Tuberculose Caprina deve ser alvo de atenção da comunidade técnico-científica.

Tabela 1 - Distribuição das frequências de fêmeas ruminantes reagentes ao teste da tuberculina, criadas em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco. Recife, 2006.

Rebanhos	Municípios	espécie	Vacas e cabras tuberculinizadas			Total
			Positivas (%)	Inconclusivas (%)	negativas (%)	
R 1	Recife	caprina	0 (0)	0 (0)	15 (100,0)	15
R 2	J.Guararapes	caprina	11 (16,2)	1 (1,5)	56 (82,4)	68
R 3	Paudalho	caprina	1 (1,9)	1 (1,9)	52 (96,3)	54
R 4	Moreno	caprina	1 (3,2)	0 (0)	30 (96,8)	31
R 5	Moreno	bovina	2 (9,5)	2 (9,5)	17 (81,0)	21
R 6	Camaragibe	bovina	13 (19,4)	5 (7,5)	49 (73,1)	67
Total			28 (10,9)	9 (3,5)	219 (85,5)	256

TABELA 2 - Distribuição das frequências vacas reagentes ao teste da tuberculina, criadas em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco. Recife, 2006.

Rebanhos	Municípios	espécie	vacas tuberculinizadas			Total
			Positivas (%)	Inconclusivas (%)	negativas (%)	
R 5	Moreno	bovina	2 (9,5)	2 (9,5)	17 (81,0)	21
R 6	Camaragibe	bovina	13 (19,4)	5 (7,5)	49 (73,1)	67
Total			15 (17,0)	7 (8,0)	66 (75,0)	88

Tabela 3 - Distribuição das frequências cabras reagentes ao teste da tuberculina, criadas em rebanhos leiteiros do Estado de Pernambuco. Recife, 2006.

Rebanhos	Municípios	espécie	cabras tuberculinizadas			Total
			Positivas (%)	Inconclusivas (%)	negativas (%)	
R 1	Recife	caprina	0 (0)	0 (0)	15 (100,0)	15
R 2	J.Guararapes	caprina	11 (16,2)	1 (1,5)	56 (82,4)	68
R 3	Paudalho	caprina	1 (1,9)	1 (1,9)	52 (96,3)	54
R 4	Moreno	caprina	1 (3,2)	0 (0)	30 (96,8)	31
Total			13 (7,7)	2 (1,2)	153 (91,1)	168

A estratificação dos rebanhos positivos em três níveis pela intensidade de suas taxas de prevalência (Tabela 4), evidenciou que a doença encontra-se em

estado de instabilidade enzoótica nos rebanhos examinados. Todavia, interpretações mais precisas somente poderiam ser emitidas mediante uma amostragem maior de rebanhos.

Tabela 4 - Tabela 4 - Distribuição das freqüências dos rebanhos positivos ao teste da tuberculina, segundo a Intensidade da taxa de prevalência. Recife – 2006.

Intensidade da prevalência (%)¹	Freqüência (%)
Baixa (0 a 10)	4 (50,0)
Média (10 a 30)	0 (0,0)
alta (> 30)	2 (33,3)
Total	6 (100)

¹Shettigara (1996); refere-se ao rebanho R5.

Quanto à intensidade das reações imunoalérgicas, alguns autores a utilizam como critério para qualificar as reações manifestadas por bovinos à tuberculinização simples, com inoculação exclusiva da tuberculina bovina, em forte ou fracamente positivas, admitindo ser esta uma das características da ocorrência de reações inespecíficas nos rebanhos (Langenegger et al., 1981). Sua importância maior, entretanto, parece estar associada ao emprego da tuberculinização intradérmica comparada, que possibilita detectar com mais segurança bovinos sensibilizados imunologicamente pelo contato ou por infecções produzidas por micobactérias saprófitas ou patogênicas facultativas (micobacterioses), como pode ter ocorrido com as vacas clinicamente suspeitas (Tabelas 5 e 6), potenciais reagentes positivas à tuberculinização simples, cuja intensidade média das reações à tuberculina aviária (2,0 mm) interferiu efetivamente no resultado final do teste. Esses achados evidenciam a necessidade da realização, associados aos testes tuberculínicos, de novos estudos anátomo-patológicos (*post mortem* e histopatológicos) e bacteriológicos conclusivos sobre o verdadeiro papel dessas micobacterioses na epidemiologia da Tuberculose dos Bovinos, reforçando o alerta de Vasconcelos (1979) e reconhecendo a importância dos sucessivos isolamentos de micobactérias atípicas de órgãos linfóides de bovinos criados em Estados da Região Sudeste do Brasil (CASTRO & NEMOTO, 1972; CORRÊA & CORRÊA, 1973; OLIVEIRA ET AL., 1975; LANGENEGER & LANGENEGER, 1976).

Tabela 5 - Intensidade das reações imunoalérgicas das vacas tuberculinizadas pela técnica intradérmica cervical simultânea. Recife, 2006.

Espessura da dobra da pele (mm)				Diferenças (pós-pré/mm)			Resultado
tuberculina bovina		tuberculina aviária		Δb (s)	Δa (s)	$\Delta b - \Delta a$ (s)	
B0 (s)	B72 (s)	A0 (s)	A 72 (s)				
7,2 (\pm 0,9)	16,6 (\pm 3,4)	7,3 (\pm 1,2)	10,6 (\pm 2,8)	9,4 (\pm 3,1)	3,3 (\pm 1,9)	6,0 (\pm 1,8)	positivo
7,0 (\pm 1,7)	11,9 (\pm 2,4)	7,3 (\pm 1,7)	9,4 (\pm 2,0)	4,9 (\pm 1,8)	2,0 (\pm 1,8)	2,9 (\pm 0,5)	inconclusivo
7,7 (\pm 1,9)	9,8 (\pm 2,7)	7,3 (\pm 1,4)	9,6 (\pm 2,5)	2,1 (\pm 1,9)	2,3 (\pm 2,1)	-0,1 (\pm 1,3)	negativo

A,B0 = cutimetria pré-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; A,B72 = cutimetria pós-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; $\Delta a, \Delta b$ = diferenças entre as cutimetrias (aviária e bovina); s = desvio padrão

Tabela 6 - Intensidade das reações imunoalérgicas das vacas do rebanho R6 tuberculinizadas pela técnica intradérmica cervical simultânea. Recife, 2006.

Espessura da dobra da pele (mm)				Diferenças (pós-pré/mm)			Resultado
tuberculina bovina		tuberculina aviária		Δb (s)	Δa (s)	$\Delta b - \Delta a$ (s)	
B0 (s)	B 72 (s)	A0 (s)	A 72 (s)				
0,8 (\pm 0,8)	3,4 (\pm 3,6)	7,4 (\pm 1,2)	2,7 (\pm 2,9)	3,1 (\pm 3,4)	1,9 (\pm 2,0)	1,8 (\pm 1,9)	positivo
6,4 (\pm 1,2)	11,4 (\pm 2,8)	6,6 (\pm 0,5)	8,5 (\pm 1,8)	5,0 (\pm 1,6)	2,0 (\pm 1,7)	3,0 (\pm 0,5)	inconclusivo
7,9 (\pm 1,8)	10,4 (\pm 2,7)	7,1 (\pm 1,2)	9,8 (\pm 2,6)	2,6 (\pm 1,9)	2,7 (\pm 2,2)	-0,1 (\pm 1,4)	negativo

A,B0 = cutimetria pré-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; A,B72 = cutimetria pós-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; $\Delta a, \Delta b$ = diferenças entre as cutimetrias (aviária e bovina); s = desvio padrão

Paralelamente ao que ocorre em bovinos, não se sabe ao certo a verdadeira importância clínico-epidemiológica da avaliação da intensidade das reações imunoalérgicas em caprinos tuberculinizados. Entretanto, pela provável identidade etiológica e pela similaridade das evidências clínicas com os bovinos, centradas principalmente na observação da magnitude das reações imunoalérgicas, que são caracterizadas clinicamente pelo aumento da espessura da pele no local inoculado, com endurecimento, edema ou mesmo a presença de necrose no ponto de inoculação, a intensidade das reações ao TCC se presta, também nos caprinos, como parâmetro clínico para identificar reações inespecíficas.

Este aspecto foi aplicado neste estudo para identificar cabras clinicamente suspeitas (Tabelas 7 e 8), potenciais reagentes positivas à tuberculinização simples, cuja intensidade média das reações à tuberculina aviária (1,9 mm) interferiu efetivamente no resultado final do teste, tornando-o inconclusivo.

Tabela 7 - Intensidade das reações imunoalérgicas das cabras tuberculinizadas pela técnica intradérmica cervical simultânea. Recife, 2006.

Espessura da dobra da pele (mm)				Diferenças (pós-pré/mm)			Resultado
tuberculina bovina		tuberculina aviária		Δb (s)	Δa (s)	$\Delta b - \Delta a$ (s)	
B0 (s)	B 72 (s)	A0 (s)	A 72 (s)				
3,4 ($\pm 0,4$)	17,5 ($\pm 6,3$)	3,8 ($\pm 0,7$)	10,1 ($\pm 4,0$)	14,1 ($\pm 6,2$)	6,4 ($\pm 4,2$)	7,7 ($\pm 3,4$)	positivo
3,95 ($\pm 0,8$)	8,0 ($\pm 0,8$)	6,5 ($\pm 3,5$)	8,4 ($\pm 1,7$)	4,1 ($\pm 1,6$)	1,9 ($\pm 1,8$)	2,2 ($\pm 0,3$)	inconclusivo
3,4 ($\pm 0,7$)	5,4 ($\pm 1,9$)	3,5 ($\pm 0,7$)	6,6 ($\pm 2,1$)	2,0 ($\pm 1,9$)	3,1 ($\pm 2,1$)	-1,1 ($\pm 1,4$)	negativo

A,B0 = cutimetria pré-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; A,B72 = cutimetria pós-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; $\Delta a, \Delta b$ = diferenças entre as cutimetrias (aviária e bovina); s = desvio padrão

Tabela 8 - Intensidade das reações imunoalérgicas das cabras do rebanho R2 tuberculinizadas pela técnica intradérmica cervical simultânea. Recife, 2006.

Espessura da dobra da pele (mm)				Diferenças (pós-pré/mm)			Resultado
tuberculina bovina		tuberculina aviária		Δb (s)	Δa (s)	$\Delta b - \Delta a$ (s)	
B0 (s)	B 72 (s)	A0 (s)	A 72 (s)				
3,5 ($\pm 0,4$)	18,6 ($\pm 6,2$)	3,8 ($\pm 0,7$)	11,1 ($\pm 3,6$)	15,1 ($\pm 6,2$)	7,3 ($\pm 3,9$)	7,8 ($\pm 3,7$)	positivo
3,4 ($\pm 0,0$)	8,6 ($\pm 0,0$)	4,0 ($\pm 0,0$)	7,2 ($\pm 0,0$)	5,2 ($\pm 0,0$)	3,2 ($\pm 0,0$)	2,0 ($\pm 0,0$)	inconclusivo
3,5 ($\pm 0,6$)	6,1 ($\pm 2,7$)	3,6 ($\pm 0,7$)	7,2 ($\pm 2,6$)	2,6 ($\pm 2,7$)	3,6 ($\pm 2,8$)	-1,0 ($\pm 1,6$)	negativo

A,B0 = cutimetria pré-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; A,B72 = cutimetria pós-inoculação das tuberculinas aviária e bovina; $\Delta a, \Delta b$ = diferenças entre as cutimetrias (aviária e bovina); s = desvio padrão

O quadro potencialmente crítico, caracterizado pela instalação de um estado de enzootia da tuberculose nos rebanhos bovinos e caprinos estudados representa a deterioração das condições de saúde da maioria dos rebanhos examinados, pertencentes basicamente a pequenos produtores. Decorre do processo de desmonte de alguns serviços de sanidade animal, particularmente os sistemas de vigilância epidemiológica, onde os criadores, por não poderem ou não saber recorrer a mecanismos alternativos de atenção veterinária, freqüentemente submetem seus animais a manejo geral falho, particularmente em seus aspectos sanitários, o que propicia o convívio íntimo e prolongado de bovinos e caprinos doentes, fontes naturais e potenciais disseminadores de agentes infecciosos, com animais sadios, continuamente expostos ao risco de infecções. Esses rebanhos têm, possivelmente, a performance produtiva comprometida pela diminuição da produção leiteira, sucessivas condenações de

carcaças em matadouros e restrições comerciais de animais, além do aumento dos custos com serviços veterinários.

Outro aspecto de extrema relevância e que merece destaque refere-se à possibilidade da gênese da tuberculose caprina estar intimamente associada a tuberculose bovina (REYNOSO et al., 1999; PUGH, 2004).

Neste estudo, com base nas informações contidas na tabela 1 e na caracterização do sistema de manejo dos rebanhos envolvidos (vide material e métodos), apesar de tratar-se de uma hipótese incipiente, é possível admitir que a infecção pelo *M. bovis* em alguns caprinos dos rebanhos R4 (Moreno) e, principalmente, R2 (Jaboatão dos Guararapes), cuja frequência foi de 16,2 (11/68), possa ter ocorrido em conexão com a infecção de bovinos criados no rebanho R5 (Moreno).

A justificativa para isso encontra-se respaldada, talvez, na possibilidade da disseminação do *M. bovis* estar sendo potencializada pela prática comum entre os caprinocultores da utilização do leite de vacas para cabritos como medida preventiva contra a CAE. Este aspecto clínico-epidemiológico foi evidenciado na circulação de leite de vaca entre rebanhos bovinos e caprinos, procedente do R5 (bovino) com destino ao R3 (caprino) e, principalmente, ao R2 (caprino). É preciso ressaltar, no entanto, que fatores associados ao processo digestório limitam a infecção pelo *Micobacterium* pela via digestiva, apesar de não anulá-los (BERKOW, 2005).

Finalmente, a situação da Tuberculose Caprina poderia estar melhor delineada, e com isso, sendo efetivamente combatida, caso houvesse a disponibilização de uma semiotécnica diagnóstica de referência oficial, capaz de detectar infecções incipientes pelo *M. bovis* em caprinos, a exemplo da tuberculinização universalmente aplicada à espécie bovina.

Neste sentido, embora os resultados obtidos neste estudo tenham demonstrado que a o TCC se mostrou exequível em condições de campo, no entanto, por se tratar de uma semiotécnica imunoalérgica tradicionalmente aplicada a bovinos e incipiente para caprinos, sua validação somente poderá ser definitivamente aferida mediante o confronto de resultados obtidos em paralelo por outras técnicas e/ou pelo isolamento do *Micobacterium bovis* de caprinos previamente reagentes positivos à tuberculinização.

Todavia, a validação do teste da tuberculina para caprinos, reproduzindo-se nesta espécie o mesmo modelo biológico classicamente observado em bovinos, isto é, que as evidências clínicas observadas (positividade ao teste da tuberculina) sejam ratificadas laboratorialmente (isolamento do *M. bovis*), não elimina algumas desvantagens intrínsecas ao teste da tuberculina, quais sejam: possibilidade de ocorrência de reações inespecíficas, ineficácia para identificar animais anérgicos, resultados falso-negativos e laboriosidade operacional de sua execução (intervalo mínimo entre testes; duas visitas à propriedade).

Nesse contexto, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sensibilizado com as demandas deste estratégico setor produtivo, instituiu recentemente, através da Secretaria de Defesa Agropecuária (DAS), o Regulamento Técnico do *Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO)*, que se encontra em fase de estruturação e tem como objetivo o controle e erradicação das doenças de caprinos e ovinos por meio de ações sanitárias e de vigilância epidemiológica (MAPA, 2004).

Lamentavelmente, apesar dos esforços oficiais, evidências clínico-epidemiológicas caracterizadas neste estudo dão conta de que, dentre os problemas sanitários emergentes, a Tuberculose Caprina surge como um dos mais relevantes desafios, devendo a elucidação de sua gênese, a magnitude de sua prevalência, a provável identidade etiológica com a infecção em bovinos e, sobretudo, o seu caráter zoonótico, mobilizar autoridades sanitárias, produtores e comunidade científica.



Figura 1 - Cutímetro de pressão com relógio aferidor da espessura da dobra pele, em milímetros (Hauptner)



Figura 2 - Seringas semi-automáticas (Hauptner) e tuberculinas aviária (acima) e bovina (abaixo)



Figura 3 - Cutimetria em bovinos. Reação negativa: notar a magnitude maior da reação à tuberculina aviária (cranial), comparativamente à bovina (caudal).



Figura 4 - Cutimetria em caprinos. Reação positiva: notar a magnitude maior da reação à tuberculina bovina (caudal), aferida em 15,6 mm, comparativamente à aviária (cranial).



Figura 5 - Reações imuno-alérgicas em bovinos: negativa (a) e positiva (b).



Figura 6 - Reação imuno-alérgica positiva em uma cabra da raça Saanen.



Figura 7 - Reação imuno-alérgica positiva em uma cabra da raça Saanen.



Figura 8 - Propriedade incluída no Programa Leite de Pernambuco



Figura 9 - Mercado informal de leite: ponto de venda de leite *in natura* em frente à UFRPE.

5 CONCLUSÕES

A interpretação clínico-epidemiológica dos resultados obtidos nesta pesquisa permite concluir que:

- 1^a) A tuberculose encontra-se disseminada nos rebanhos bovinos e caprinos examinados, o que representa a necessidade de se rever as estimativas da prevalência da doença nos rebanhos bovinos e de se estabelecer sua prevalência nos rebanhos caprinos de diversos setores da pecuária do Estado de Pernambuco.
- 2^a) A freqüência da ocorrência de reações inespecíficas nos animais estudados sugere a presença de micobactérias atípicas, detectadas em virtude do emprego da tuberculinização intradérmica simultânea.
- 3^a) A infecção pelo *M. bovis* em caprinos pode ocorrer em conexão com a infecção em bovinos, provavelmente pelo leite de vacas fornecido a cabritos como prevenção a CAE.
- 4^a) A intercorrência entre tuberculose Bovina e Caprina, preliminarmente observada neste estudo, pode representar um fator de risco da Tuberculose Zoonótica no Estado de Pernambuco.

6 REFERÊNCIAS

- ALFREDSSEN, S.; SKJERVE, E. Na abattoir-based case-control study of risk factors for mycobacteriosis in Norwegian swine. **Preventive Veterinary Medicine**, v.15, p.253-259, 1993.
- ANDERSON, W.; KING, J. M. Mycobacterium avium infection a pygmy goat. **The Veterinary Record**, v. 133, n. 20, p. 502, 1993.
- ARGENTINA COMISSÃO NACIONAL DE ZOONOSIS. SUBCOMISSÃO DE TUBERCULOSE BOVINA. La tuberculosis bovina en la República Argentina. Buenos Aires: Centro Panamericano de Zoonoses. 1982. 87
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE BUIATRIA. **Informativo da Associação Brasileira de Buiatria**, n.II/12, 1998. 2p.
- BAI, G.H.; HWANG, H.S.; SHON, B.W. Detection of Mycobacterium bovis lesions in slaughtered dairy cattle using a modified culture medium and the polymerase chain reaction. **Korean Journal of Veterinary Public Health**, v.18, n.3, p.183-90, 1994.
- BARKSDALE, L.; KIM, K-S. *Mycobacterium*. **Bacteriological Reviews**, v.41, n.1, p.217-372, 1977.
- BERNABÉ, A.; GÓMEZ, M. A.; NAVARRO, J. A.; GOMÉZ, S.; SÁNCHEZ, J.; SIDRACH, J.; MENCHEN, V.; VERA, A.; SIERRA, M. A. Estudo morfológico da tuberculose caprina. I. tuberculose pulmonar. **Annales de Veterinária de Múrcia**, v.6-7, p. 09-20, 1991.
- BERNABÉ, A.; GÓMEZ, M. A.; NAVARRO, J. A.; GOMÉZ, S.; SÁNCHEZ, J.; SIDRACH, J.; MENCHEN, V.; VERA, A.; SIERRA, M. A. Estudo morfológico da tuberculose caprina. II. tuberculose generalizada. **Annales de Veterinária de Múrcia**, v.6-7, p. 09-20, 1991.
- BIER, O. **Microbiologia e Imunologia**, 3 ed. Rio de Janeiro, Melhoramentos, 1984. p. 1234.
- BLOOD, H.R. **Clínica veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1991. 871 p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Controle da Tuberculose**: uma proposta de integração ensino-serviço. 5. ed. Rio de Janeiro: FUNASA/CRPHF/SBPT, 2002.
- BRAWINEK, F.; TAYLOR, N. M. Assessment of the socio-economic importance of bovine tuberculosis in turkey and possible strategies for control or eradication. n.3, p.01-104, 1996.
- CALMETTE, A. *L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et chez les animaux*. Paris, Masson et Cie, Editeurs Libraires de l'Académie de Médecine, 1936, VI. Disponível em: Disponível em: <[http:// pasteur.fr](http://pasteur.fr) > Acesso em 12 fev. 2006.
- CASTRO, A.F.P.; NEMOTO, H. Occurrence of atypical mycobacteria in the lymph nodes of apparently healthy slaughtered cattle in São Paulo, Brazil. **Reviews Microbiology**, v.3, n.2, p75-8, 1972.

CEPANZO-CENTRO PANAMERICANO DE ZONOSIS. **Procedimentos para estudos de prevalência de enfermidades crônicas por amostragem**. Buenos Aires, 1988. 33p. (Nota técnica, 18, ver.1)

CORDES, D.O.; BULLIANS, J.A.; LAKE, D.E.; CARTER, M.E. Observações sobre a tuberculose causada pelo *Mycobacterium bovis* em ovinos. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 29, p. 60-62, 1981.

CORNER, L.A. *Post mortem* diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology*, v.40, n.1-2, p.53-63, 1994.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2. ed., Rio de Janeiro, Medsi, 1992, cap.21, p.219-240.

CORREIA, R. C. et al. Cadeia produtiva de caprinos- ovinos no vale do Rio Gavião: **elementos para tomada de decisão**. Petrolina, PE : **EMBRAPA Semi – árido, Salvador, 2001. 39p. (Embrapa Semi – árido. Documentos, 160).**

COSIVI, O.; GRANGE, J. M.; DABORN, C. J.; RAVIGLIONE, M. C.; FUGIKURA, T.; COUSINS, D.; ROBINSON, R. A.; HUCHZERMAYER, H. F. A. K.; KANTOR, I.; MESLIN, F. X. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerging Infectious Diseases**, v.4, n.1, 1998.

COSTA, A L.D. Leite caprino: Um novo enfoque de pesquisa. Disponível em: <http://www.cnpc.embrapa.br/artigo15.htm> . Acesso em 16/02/2003.

COUSINS, D. V.; CASEY, R.; MAYBERRY, C. *Mycobacterium bovis* infection in a goat. **Australian Veterinary Journal**, v. 70, n. 7, p. 262-263, 1993.

DANIEL, T. M. Rapid diagnosis of tuberculosis: laboratory techniques applicable in developing countries. **Reviews of Infectious Diseases**, v.11, p.471-78, 1989.

DIAZ, R.; MONTORO, E.; MAESTRE, J.L.; ESCHEMENDIA, M.; VALDIVIA, J.A. Polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex. **Memorial do Instituto Oswaldo Cruz**, v.89, n.2, p.211-2, 1994.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.; STOBER, M. ROSENBERGER. **Exame clínico dos bovinos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.

DOMINGO, M.; LIEBAN, E.; CARRER, J.; VILAFRANC, M.; CASA, J.; ARANA, A.; ALTIMIR, J.; VIDA, D.; MARC, A.; PLANEL, J.M.; MATEO, A.; DOMINGUE, L. Comparative study of the skin test and the gamma-interferon assay in the diagnosis of bovine tuberculosis. **Medicina Veterinaria**, Barcelona, v.12, n.5, p.307-17, 1995.

FARINA, E. M. M.Q.; JANK, M. S.; NASSAR, A. M.; RIBEIRO, F. A. F. Leite clandestino: um problema real! Milkpoint - www.milkpoint.com.br, 2000. Acesso em: 01.12.2000.

FELDMAN, J. Tuberculose Humana de origem bovina. Imprensa oficial: Belo Horizonte, MG, Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, 1955. 239 p. Tese de concurso para catedrático de fisiologia.

FERNANDES, M. A. Avaliação das características físico-químicas, celulares e microbiológicas do leite de cabras, das raças Saanen e Alpina, criadas no Estado

de São Paulo. 2002. 152f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2002.

FERNANDO, J. B., 2003. E-mail:febecli@usp.br

FERREIRA NETO, J.M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L.M. **Patologia Clínica Veterinária**. Belo Horizonte : Rabelo e Brasil, 1978. 293p.

FRANCIS, J.; SEILER, R.J.; WILKIE, I.W; O'BOYLE, D.; LUMSDEN, M.J.; FROST, A.J. The sensitivity of various tuberculin tests using bovine PPD and other tuberculins. **Veterinary Record**, v.4, 1978. p.420-25.

FRANCIS, John. **Tuberculosis in animals and man**. 1. ed, London, Cassell and Company, 1958. 357 p.

FREITAS, O. **A Obra Anti-Tuberculosa em Pernambuco**. Recife, 1902. Imprensa industrial do Recife. 81p.

GOLDEN, G.E. Tuberculosis in milk goats. **Journal of the American Veterinary Medical Associations**, v. 59, p. 79-81, 1921.

GRANGE, J.; YATES, M. D. Zoonotics aspects of *Mycobacterium bovis* infection. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/2, p. 138-151, 1994.

GUIMARÃES, M.P.S.L.M.P. & CORDEIRO, P.R.C. Dimensionamento do Mercado de Produtos Lácteos no Brasil. p 95 – 102, 2003.

GUTIÉRREZ, M.; SAMPER, S.; GAVIGAN, J.; GARCIA MARÍN, J. F.; MARTÍN, C. Differentiation by molecular typing of *Mycobacterium bovis* strains causing tuberculosis in cattle and goats. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, n. 11, p. 2953-2956, 1995.

GUTIÉRREZ, M.; TELLECHEA, J.; GARCIA MARÍN, J. F. Evaluation of cellular and serological diagnostics tests for the detection of *Mycobacterium bovis* infected goats. **Veterinary Microbiology**, v. 62, p. 281-290, 1998.

HAAGSMA, J. Bovine tuberculosis. **OIE Manual (Amendment 2)**, 1995, 11 p.

IBGE – Censo Demográfico 2003a. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/ibge/estatistica/p o p u l a ç ã o / censo 2 0 0 3 /Tabelasgrades_regioes211shtm>Acesso em: 15 de setembro de 2005.

IBGE – Pesquisa agropecuária municipal. 2003b. Disponível em <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/pecua/> >. Acesso em :15 de set. 2003.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. Patologia Veterinária. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

KAKKAR, K. C.; SINGH, C. D. N.; SINHA, B. K. Caprine tuberculosis. **Indian Veterinary Journal**, v. 54, p. 936-937, 1977.

KANTOR, I.N. Bacteriologia de la tuberculosis humana y animal. OPAS/OMS. Nota técnica nº 11, 1979, 63 p.

KANTOR, I.N.; RITACCO, V. Bovine tuberculosis in Latin America and Caribbean: current status, control and eradication programs. Vet.Microb., v.40, n.1-2, p.5-14, 1994.

KLEEBOG, H.H. **African Veterinary Medicine Association**, v.31, n.213, p,1960.

KRITSKI, A. L.; CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. 258p.

LANGENEGGER, J.; HERRMANN, G. P. Comparação do diagnóstico alérgico da tuberculose bovina entre a tuberculinização comparada e o teste de Stormont. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.14, n.2/3, p.49-55, 1994.

LANGENEGGER, C.H. Linfadenites tuberculóides em suínos de abate da região de Brasília. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.10, p.61-4, 1975.

LANGENEGGER, C.H. Micobactérias isoladas de lesões tuberculóides de linfonodos cervicais de suínos do Paraná. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.8, p.53-9, 1973.

LANGENEGGER, C.H.; LANGENEGGER, J. Linfadenites cervicais tuberculosas e pseudotuberculosas em suínos de abate de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, n.9, p.33-40, 1974.

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C.H. Micobactérias atípicas isoladas de amígdalas e linfonodos de bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.11, p.37-42, 1976. (Série Veterinária)

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C.H.; MOTA, P.M.P.C.; LEITE, R.C. Reações inespecíficas no diagnóstico alérgico da tuberculose bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.1, n.4, p45-149, 1981.

LEGASTELOIS, I., LEROUX, C., LEVREY, H., MORNEX, J. F. Bases moléculaires des maladies liées aux lentivirus. *Cahiers Agricultures*. v.5, p.89-98, 1996.

LEGG, J.; MAUNDER, J.C.J. Further tests with synthetic medium tuberculins. **Australian Veterinary Journal**, v.16, n.68, p.68-83, 1940b.

LEGG, J.; MAUNDER, J.C.J. Synthetic medium tuberculins the single intradermal caudal fold test. **Australian Veterinary Journal**, v.16, n.50, p.50-67, 1940a.

LEGG, J.; MAUNDER, J.C.J. Synthetic medium tuberculins: the behaviour of the very advanced case of tuberculosis. **Australian Veterinary Journal**, v.17, n.6, p.229-32, 1941b.

LIEBANA, E.; ARANAZ, A.; MATEOS, A.; VILAFRANCA, M.; GOMEZ-MAMPASO, E.; TERCERO, J.C; ALEMANY, J.; SUAREZ, G.; DOMINGO, M.; DOMINGUEZ, L. Simple and rapid detection of Mycobacterium tuberculosis complex organisms in bovine tissue samples by PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v.33, n.1, p.33-6, 1995.

LILENBAUM, W. Atualização em tuberculose bovina. **Revista Brasileira de Veterinária**, v. 22, n. 4, p.145-151, 2000.

LILLIE, R. D.; CONNLS, H. J. **Biological stain**. 9 ed. Baltimore: Willian and Wilkins, 1977.

LILLIE, R. D.; CONNLS, H. J. **Enciclopédia of chemical technology**. Vol XV, 3 ed. New York: Wiley-Inter Science, 1981.

LIMA, A. O. et al. **Métodos de laboratório aplicados à clínica**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992.

LUKE, D. Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. **The Veterinary Record**, v. 70, n. 26, p. 529-536, 1958.

MAPA, 2000. Instrução Normativa nº 37 de 31 de outubro de 2000, o Brasil).

MAUNDER, J.C.J. The control of tuberculosis in Queensland. **Australian Veterinay Journal**, v.24, p.313-319, 1948.

MEGID, J.; BRITO, A. F. SPADO, M.; FAVA, N. Avaliação comparativa preliminar entre as provas de Stormont e dupla comparativa para o diagnóstico da tuberculose bovina. In: XV CONGRESSO PANAMERICANO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS. 25., 1996, Campo Grande. **Anais...** Campo Grande: Associação Panamericana de Ciências Veterinária, 1996. p.234.

MELO L.E.H; ALMEIDA, A.V; SILVA, J.Á.A; TENÓRIO, T.G.S; MELO, M.T. An alert for the zoonotic character of the Bovine Tuberculosis. In: I ENCONTRO NACIONAL DE TUBERCULOSE, Ministério da Saúde, Rede Brasileira de Pesquisa em tuberculose, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Brasília, **Anais**, 2004.

MELO, L E H.; D'ANGELINO J. L.; CASTRO, R.S.; SOARES, P. C.; SCHALCH, U.M.; PACHECO, J.C.G.; BENATTI, L.A.; WANDERLEY, P. A.; SÔNIA, R.P. Prevalência de vacas reagentes à tuberculinização simultânea em rebanhos produtores de leite do tipo C do Estado de São Paulo. **Ciência Veterinária nos trópicos**, Recife-PE, v. 2, n. 2, p. 91-99, 1999.

MELO, L. E. H.; MELO, M. T.; ALMEIDA, A. V.; SALDANHA, S. V.; EVÊNCIO-Neto, J.; TENÓRIO, T. G. da S.; WANDERLEY, E. K.; NASCIMENTO, E. T. S.; FERNADES, A. C. de C.; SÁ, L. de M.; BARBOSA, D. F. A.; SOUTO, R. J. C. **Ocorrência da tuberculose caprina no Estado de Pernambuco. In: CONGRESSO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA VETERINÁRIA, 1., 2005, Guarapari. Anais... Guarapari, 2005a. p.29.**

MELO, L.E.H. **Avaliação da Intercorrência entre Leucose Enzoótica, Tuberculose e Leptospirose dos bovinos em rebanhos produtores de leite C do Estado de São Paulo**. USP, 1999, São Paulo – Tese (Doutorado) Universidade de São Paulo.

MELO, L.E.H. **Leucose Enzoótica dos Bovinos. Prevalência da infecção em rebanhos leiteiros criados no Agreste Meridional do Estado de Pernambuco.** São Paulo, 1991. 102p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

MELO, L.E.H.; RÊGO, E. W.; CASTRO, R. S et al. Registro do primeiro caso clínico de leucose enzoótica dos bovinos na Mesorregião Metropolitana do Recife In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 28., Salvador, 2001a. **Anais...** Salvador. 2001a. p. 116.

MELO, M. T.; SALDANHA, S.V.; MELO, L. E. H.; EVÊNCIO-NETO, J.; TENÓRIO, T. G .S.; FERNADES A. C. C. **Ocorrência da tuberculose caprina no Estado de Pernambuco.** Arquivos do Instituto Biológico, **São Paulo, v.72, n.2, p.1-64, 2005b. suplemento.**

MILNE, A. H. An outbreak of tuberculosis in goats in Tanganyica. **The Veterinary Record**, v. 647, p. 374-375, 1955.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO - MAPA, 2001. **Regulamento Técnico do Programa Nacional de Combate e Erradicação da Brucelose e Tuberculose, 2001.** Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br>.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUARIA E ABASTECIMENTO. DFP/SSA. **Relatório de ocorrência da tuberculose bovina, Pernambuco, 1976, 1992, 1994, 2004.**

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de Bacteriologia da Tuberculose.** 2 ed. FNS/CENEPUCNPS/Centro de Referência Prof. Hélio Fraga. Rio de Janeiro. 1994, 115 p.;

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Infeciosas e Parasitárias. Guia de Bolso.** 3 ed. SVS/MS/DVE. Serie B. Textos básicos de saúde. Brasília. 2004, 235p.

MONAGHAN, M.L.; DOHERTY, M.L.; COLLINS, J.D.; KADZA, J.F.; QUINN, P.J. O teste tuberculínico. **Veterinary Microbiology**, v. 62, p. 111-124, 1997.

MOTA, P. M. P. C.; LEITE, G. O.; CIRIACO, N.; PESSOA, H. Isolamento de *Mycobacterium bovis* em cão. In: **52ª Conferência Anual da Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1º Congresso Paulista de Buiatria e 4ª EXPOVET.** Resumo. São Paulo-SP, 1997.

MOURA, A.C.S.; GUEDES, A.F.M.; VIEIRA,N.P.; NASCIMENTO, E.T.S.; PAIVA, J.E.; MELO, L.E.H.; MELO, M.T. **Qualidade Físico-Química e Microbiológica do leite pasteurizado tipo C processado na FUNARBE/UFV, Viçosa- MG.** In: V Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão, XV Congresso de Iniciação Científica . **Anais...Recife- PE, 2005.**

MURRAY, C.; MCNUT, S. H.; PURWIN, P. Tuberculosis of goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 40, p. 82-84, 1921.

NASCIMENTO, E. T. S.; FERNANDES, A. C. C. SÁ, L. M.; BARBOSA, D. F. A.; RODOLFO, MELO, M. T., TENÓRIO, T. G. S.; MENDES, E. I.; WANDERLEY, E. K.; MELO, L. E. H.; SILVA, F. F.; FREITAS, A. A.; ALMEIDA, A. V., SANTOS, M. E. P.; PAIVA, J.E. Abordagem crítica dos programas oficiais de controle da tuberculose no Brasil nas áreas médica e veterinária. In: V Jornada de ensino, pesquisa e extensão da UFRPE, 2005, Recife-PE, VI Simpósio de pós-graduação da UFRPE, Recife. **Anais...Recife, UFRPE,2005.**

NEILL, S. D.; CASSIDY, J.; HANNA, J.; MACKIE, D. P.; POLLOCK, J. M.; NOGUEIRA FILHO, A. **Ações de fomento do Banco do Nordeste e potencialidades do caprino-ovinocultura.** p. 43-54, 2003

NOGUEIRA FILHO, A. Ações de fomento do Banco do Nordeste e potencialidades da caprino-ovinocultura. p. 43-54, 2003

O'-LOAN, C.J.; POLLOCK, J.M.; HANNA, J.; NEILL, S.D. Immunoblot analysis of humoral immune responses to *Mycobacterium bovis* in experimentally infected cattle: early recognition of a 26-kilodalton antigen. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.1, n.5, p.608-11, 1994.O'-LOAN *et al.*,1994

O'REILLY, L.M.; DABORN, C.J. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections in animals and man: a review. *Tubercle and Lung Disease*, v.76 (Supl.1), p.1-46, 1995.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Comité de expertos de la OMS en patrones biológicos: 20.** Informe. Ginebra, 1968. 104p. (Serie Informes técnicos, n.384)

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. **Plan de acción para la erradicación de la tuberculosis bovina en las Americas.** 1992. 41p (OPS/OMS-HPV/TUB/113/92).

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. **Tuberculosis.** 1997. 69p. (Nota técnica, 15, rev.2)

PICON, P. D.; RIZZON, C. F. C.; OTT, W. P. **Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública.** MEDSI Editora Médica e Científica. Rio de Janeiro, 1993.

PORTUGAL, M. A. S. C.; GIORGI, W.; SIQUEIRA, P. A. Prevalência de tuberculose em rebanho bubalino (*Bubalus bubalis* Var. *Bubalis*-Linneus, 1758) no Estado de São Paulo. **Arq. Inst. Biol.**, v. 38, n.4, p.231-238, 1971.

PRITCHARD, D. G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. **Journal of Comparative Pathology**, v. 99, p. 357-399, 1988.

PUGH, D. G. **Clínica de Ovinos e Caprinos.** São Paulo: Roca, 2004. 513p.

RADOSTITIS, O.M., CLIVE, C.G., BLOOD, D.C., HINCHCLIFF, K.W. Clínica veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

REYNOSO, B. A.; CASILAS, I.C.R.; APARICIO, E.D.; ELIZONDO, G.V.; FLORES, M.A.S. Diagnóstico da tuberculose em hatos de caprinos empregando la prueba intradérmica doble comparativa y cultivo bacteriológico. **Técnica Pecuária en México**, v. 37, p. 55-58, 1999.

RODRIGUEZ, J.G.; MEJIA, G.A.; PORTILLO, P-DEL; PATARROYO, M.E.; MURILLO, L.A.; DEL-PORTILLO, P. Species-specific identification of Mycobacterium bovis by PCR. **Microbiology Reading**, Santa Fe de Bogota, Colombia, v. 141, n. 9, p. 2131-2138, 1995.

ROSEMBERG, J. Tuberculose – aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v.7, n.2, 1999.

ROSENBERGER, G. **Enfermedades de los bovinos**. Buenos Aires: Hemisfério Sul, v.I, II. 1983, 1154p.

ROXO, E. Tuberculose bovina: Revisão. (Bovine Tuberculosis: review). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.63, n.2, p.91-97, 1996.

ROXO, E.; VASCONCELLOS, S. A.; PINHEIRO, S. R.; BARUSELLI, P. S.; MACRUZ, R.; LEITE, C. Q. L. Avaliação da resposta imunoalérgica cutânea à tuberculina em bubalinos (*Bubalus bubalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.65, n.1, p.81-92, 1998.

SAEGERMAN, C.; DELVILLE, J.; WAELE, L.DE; GILSON, D.; DE-WALELE, L. Serological and cutaneous testing of bovine tuberculosis with the A60 antigen complex from Mycobacterium bovis, strain Calmette-Guerin. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 23, n. 3-4, p. 239-48, 1995.

SALDANHA, S.V.; EVÊNCIO-NETO, J.; MELO, L. E. H.; MELO, M. T.; TENÓRIO, T. G. S.; FERNADES A. C. C. **Caracterização das alterações buco-dentais de caprinos criados no Sertão e Zona da Mata do Estado de Pernambuco**. Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo, v.72, n.2, p.1-64, 2005. suplemento.

SCHALM, O. W. **Veterinary Hematology**, 2. Ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 2000.

SHARAN, A.; THAKUR, H.N.; PRASAD, L. N.; MUKHERJEE, G.; SINHA, A.K. Uma nota sobre a tuberculose em cabras. **Indian Veterinary Journal**, v. 12, p. 184-186, 1988.

SILVA, Paulo Eduardo Gomes da. Padronização do alérgoteste da tuberculina em caprinos (*Capri hircus*) / Paulo Eduardo Gomes da Silva. **USP, 2004, São Paulo – Dissertação (Mestrado) Universidade de São Paulo**.

SIMPLICIO, A A. & WANDER, A E. Organização e gestão da unidade produtiva na caprino-ovinocultura. **V Congresso Pernambucano de Medicina Veterinária, VI Seminário Nordestino de Caprino-ovinocultura (Anais)**, Recife, 2003

SMITH, B.P. **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, 1993. 900p.

SOLIMAN, K. N.; ROLLINSON, D. H. L.; BARRON, N. S.; SPRATLING, F. R. An outbreak of naturally acquired tuberculosis in goats. **The Veterinary Record**, v. 65, n. 27, p. 421-425, 1953.

SOUZA, ALEXANDRE V.; SOUSA, CLAUDIA F.A.; SOUZA, R. M.; RIBEIRO, R.M. P; AFONSO L OLIVEIRA. **A importância da tuberculose bovina como zoonose**. **Revista Higiene Alimentar**, n.59, São Paulo-SP.2002.

TÁVORA, J. G. **José Octavio de Freitas: um homem à frente do seu tempo**. Recife: Ed. José Octavio de Freitas, 1993.

TORRES, C.M., PACHECO, G. Infecção tuberculosa humana pelo tipo bovino. **Acta Med.v.l**, p.4S1, 1938.

USABIAGA, J. Brucelose e tuberculose Bovina: Controle ou Eliminação. In: ENCONTRO INTER-AMERICANO EM NÍVEL MINISTERIAL SOBRE SAÚDE E AGRICULTURA, 12., São Paulo. **Anais**. São Paulo, 2001

WARDS, B.J.; COLLINS, D.M.; DE LISLE, G.W.; DE LISLE-G.,W. Detection of *Mycobacterium bovis* in tissues by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**, v.43 n.2-3, p.227-40, 1995.

WHIPPLE, D.L.; BOLIN, C.A; DAVIS, A.J.; JARNAGIN, J.L.; JOHNSON, D.C.; NABORS, R.S.; PAYEUR, J.B.; SAARI, D.A.; WILSON, A.J.; WOLF, M.M. Comparison of the sensitivity of the caudal fold skin test and a commercial delta-interferon assay for diagnosis of bovine tuberculosis. **American Journal of Veterinary Research**, v.56, n.4, p.415-9, 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION Report of the who meeting on zoonotic tuberculosis (*Mycobacterium bovis*). Geneva. FAO/WHO/CDS/VPH. **Nota Técnica** n.130, 1993, 27 p.