

RÔMULO DINIZ SOBREIRA FILHO

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO
Mycobacterium bovis EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE
GRAVATÁ, PE**

RECIFE

2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

RÔMULO DINIZ SOBREIRA FILHO

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO
Mycobacterium bovis EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE
GRAVATÁ, PE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Veterinária.

Orientador:

Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota

Co-orientador:

Prof^a. Dr^a. Silvana Suely Assis Rabelo

RECIFE

2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA VETERINÁRIA**

**PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO
Mycobacterium bovis EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE
GRAVATÁ, PE**

Dissertação de mestrado elaborada por

RÔMULO DINIZ SOBREIRA FILHO

Aprovada em 22/02/2008

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota
Orientador – Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof^a.Dr^a. Andréa Alice da Fonseca Oliveira
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof^a.Dr^a. Silvana Suely Assis Rabelo
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Leonildo Bento Galiza da Silva
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

FICHA CATALOGRÁFICA

S677p Sobreira Filho, Rômulo Diniz
Prevalência e fatores associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros no Município de Gravatá, PE / Rômulo Diniz Sobreira Filho. -- 2008.
42 f. : il.

Orientador : Rinaldo Aparecido Mota
Dissertação (Mestrado em Ciência Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco. Departamento de Medicina Veterinária

Inclui anexo , apêndice e bibliografia.

CDD 636.208.969.95

1. Tuberculose
2. Epidemiologia
3. Gado leiteiro
4. Gravatá (PE)
- I. Mota, Rinaldo Aparecido
- II. Título

DEDICATÓRIA

“Ajuda-me a descobrir minha meta.
Ajuda-me a buscar as coisas do alto.”

Pe. Léo, SCJ

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Dr. Rinaldo Aparecido Mota, pessoa amiga, de extrema atenção, paciência e confiança que se prontificou em me orientar e guiar-me para a finalização deste estudo;

À Prof^a. Dr^a. Silvana Suely Assis Rabelo, por ceder grande parte de seu tempo no levantamento, contato e visitas às propriedades onde foi realizado o presente estudo, o meu eterno agradecimento;

Ao Prof. Dr. Leonildo Bento Galiza da Silva, pelo material cedido, obtenção dos reagentes e pelos momentos de descontração fora do laboratório;

Ao doutorando e amigo José Wilton Pinheiro Junior, o “Galego”, por sua ajuda nas viagens do experimento, bibliografia cedida e análise estatística dos dados obtidos;

Aos amigos Saulo de Tarso Gusmão da Silva e Humberto Fernandes Veloso Neto pelo auxílio nas viagens e pelos momentos de descontração;

Ao meu pai, Romulo Diniz Sobreira, mãe, M^a Amanda M. P. Sobreira e irmãs Renata Maria Maia Sobreira e Christiana Maria Maia Sobreira pelo amor, paciência e extremo incentivo ao meu mestrado;

À minha namorada, Maria Cabral da Costa, pelo incentivo, companheirismo e existência em minha vida;

À CAPES, pela bolsa concedida.

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO *Mycobacterium bovis* EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE GRAVATÁ, PE

Resumo: A tuberculose bovina por ser uma doença que acomete animais domésticos e silvestres, provoca grandes prejuízos à pecuária bovina, suscitando riscos à saúde pública, face a seu aspecto zoonótico. Considerando o impacto econômico das micobacterioses na produção de bovinos de leite e a escassez de dados epidemiológicos sobre a tuberculose na mesorregião Agreste, objetivou-se estudar a prevalência e fatores associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros através da tuberculinização intradérmica dupla comparativa em 229 animais procedentes de 16 propriedades no município de Gravatá/PE. Do total de animais estudados, 207 (90,4%) foram considerados negativos, 18 (7,9%) suspeitos e 4 (1,7%) positivos. Foram encontrados 2 (12,5%) focos da infecção e os fatores associados foram: tamanho de propriedade \leq a 10 ha, sistema de criação semi-intensivo, fonte da água corrente e se realiza exame para tuberculose. Conclui-se que a frequência de animais positivos encontra-se dentro da média oficial para as diferentes regiões do país e que medidas de controle e profilaxia para a doença devem ser implantadas com o objetivo de combater alguns fatores associados à infecção identificados neste estudo.

Palavras-chave: tuberculose, epidemiologia, bovinocultura de leite.

**PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS WITH THE
INFECTION OF *Mycobacterium bovis* IN MILK HERD IN MUNICIPAL
DISTRICT OF GRAVATÁ, PE**

Abstract: For being an important disease that causes injuries in wildlife and domestic animals, the bovine tuberculosis produces cattle loses and public health risks. Considering the economic impact of micobacterioses in milk producing cattle and few epidemiological data available about tuberculosis in Agreste mesorregion, the aim of this paper was research about the prevalence and associated factors with the infection of *Mycobacterium bovis* in milk cattle thruought the double comparative skin test in 229 bovines from 16 milk herds in the municipal district of Gravatá, State of Pernambuco, Northeastern Brazil. The result obtained showed that 207 (90,4%) were considered negatives, 18 (7,9%) suspects and 4 (1,7%) positive reactions. Two herds (12,5%) presented infection source and identified associated factors were: property size ≤ 10 ha, semi-intensive handling, river water source and tuberculin test accomplishment. Considering the obtained results, the frequency of positive animals is in the official media for the different country areas is allowed to conclude that bovine tuberculosis is present in Gravatá herds and strict control measures must be taken to prevent some of the identified associated factors.

Key-words: tuberculosis, epidemiology, milk herd.

LISTA DE FIGURAS

Título	Página
Figura 1. Mapa do Estado de Pernambuco destacando o município de Gravatá.	34

LISTA DE TABELAS

Título	Página
Tabela 1. Interpretação do teste de tuberculização comparativa utilizado	22
Tabela 1. Resultados dos testes de tuberculização intradérmica dupla comparativa segundo as propriedades do município de Gravatá - PE	35
Tabela 2. Distribuição de animais reagentes à tuberculização dupla comparativa, segundo as variáveis estudadas no município de Gravatá - PE	36

ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% = por cento

µm = micrometro

a.C = antes de Cristo

BAAR = bacilo álcool-ácido resistente

ELISA = Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ensaio imunoenzimático)

et al., = e colaboradores

IFN-γ = Interferon gama

MAI = *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium intracellulare*

MAIS = *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* e *Mycobacterium scrofulaceum*

MAPA = Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MOTT = mycobacteria other than tubercle (micobactérias não tuberculosas)

PCR = Polymerase Chain Reaction (reação cadeia de polimerase)

PE = Pernambuco

PNCEBT = Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal

PPD = Purified Protein Derivate (derivado protéico purificado)

TB = tuberculose

TECPAR = Instituto de Tecnologia do Paraná

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REVISAO DE LITERATURA	12
2.1 Agente etiológico	12
2.2 Epidemiologia	14
2.3 Hospedeiros e transmissão	16
2.4 Patogenia e sinais clínicos	19
2.5 Diagnóstico	20
2.6 Controle da tuberculose	23
3. REFERÊNCIAS	24
4. ARTIGO: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO <i>Mycobacterium bovis</i> EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE GRAVATÁ, PE	
RESUMO	30
ABSTRACT	31
INTRODUÇÃO	32
MATERIAL E MÉTODOS	33
RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
5. ANEXO A	
FICHA DE LEITURA DE EXAMES	41
6. APÊNDICE A	
QUESTIONÁRIO	42

1 Introdução

A tuberculose bovina é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica com desenvolvimento de lesões granulomatosas características. O agente etiológico é o *Mycobacterium bovis*, que juntamente com outras micobactérias, formam o complexo *Mycobacterium tuberculosis* dos mamíferos acometendo principalmente o sistema respiratório dos hospedeiros infectados. Além de infectar bovinos, diversas outras espécies animais são acometidas, tanto domésticas quanto silvestres, transformando-a em um importante problema, provocando prejuízos à pecuária bovina e suscitando riscos à saúde pública, face ao seu aspecto zoonótico (GRANJE e YATES, 1994; ACHA e SZYFRES, 2001; COLLINS, 2001).

O *Mycobacterium bovis* já provocava, antes da ocupação humana, a tuberculose em animais nas regiões que atualmente correspondem à Europa. Após o processo de domesticação dos bovídeos, ocorrido entre 8000-4000 a.C é que surgiram evidências arqueológicas de infecção humana por *M.bovis* através da observação das lesões tuberculosas em múmias de indivíduos que viveram durante o período neolítico, encontradas na Alemanha. A origem de tais lesões foi atribuída à interação ambiental de humanos com animais infectados e a ingestão de leite contaminado (DORMANDY, 2002; REICHMAN e TANNE, 2003).

Múmias e faraós da dinastia de Ramsés que reinaram há três mil anos antes da era cristã no Egito Antigo, apresentaram sinais compatíveis com a tuberculose óssea. Na sociedade antiga, Hipócrates definiu a tuberculose como uma doença natural, denominando-a de tísica, do grego *phthisis*, ou seja, que traz consumpção, devido ao esgotamento físico nos indivíduos afetados (MICHALANY, 1995; DORMANDY, 2002).

Em 1931, Kuhnaus (apud Feldman, 1955) verificou que a carne poderia transmitir tuberculose somente quando o animal era afetado pela doença de forma generalizada, devendo a carne ser condenada durante a inspeção em matadouros.

Torres e Pacheco em 1938 isolaram no Brasil o *Mycobacterium bovis* de lesões humanas, tratando-se da primeira publicação na literatura médica nacional sobre o assunto (SOUZA et al., 1999).

A tuberculose bovina é uma das doenças infecciosas que possuem maior incidência mundial. Foi drasticamente reduzida em países como a Noruega, Holanda, Finlândia, Dinamarca, Suécia, Suíça, Inglaterra, Estados Unidos, Canadá e Japão, por meio de medidas de controle e eliminação do patógeno. Porém, nos países em desenvolvimento, a doença ainda

persiste, devido a técnicas de controle não praticadas ou mesmo praticadas esporadicamente (CAFFREY, 1994).

Na Argentina, foram registradas perdas na produção leiteira em vacas infectadas de até 18%, com retardo da primeira lactação e diminuição do número e duração das lactações (NADER e HUSBERG, 1988). No Brasil, cerca de 1,3% do rebanho nacional encontra-se infectado, na ordem de 2,5 milhões de animais (ROXO, 2004).

As perdas econômicas determinadas por esta enfermidade incluem: redução na produção de leite, no ganho de peso e condenação de carcaças, podendo atingir 10% da produtividade do gado leiteiro afetado (KANTOR, 1988).

Apesar de ter sido erradicada e/ou eficientemente controlada nos países desenvolvidos, a tuberculose bovina continua sendo considerada um problema nos países em desenvolvimento. O Brasil, apesar de algumas iniciativas, ainda não obteve melhoras significativas na situação epidemiológica da doença em seu território (RODRIGUEZ, 1995).

Dada à ineficiência das ações até então conduzidas, o governo federal, em 11 de janeiro de 2001, instituiu o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT), tendo como objetivos específicos: reduzir a prevalência e a incidência da tuberculose e brucelose e criar um número significativo de propriedades certificadas que ofereçam ao consumidor produtos de baixo risco sanitário (BRASIL, 2001).

O maior impacto da doença recairia sobre a bovinocultura, por se tratar de uma população que em 1998 já era de 163 milhões de cabeças distribuídas em cerca de 2,6 milhões de propriedades, na maioria do tipo rural, sendo: 74% dos animais com aptidão para carne, 20% para produção de leite e 6% com dupla aptidão (FERREIRA NETO et al., 1997).

Para o sucesso dos programas de controle da tuberculose bovina existe a necessidade de um controle efetivo da doença, contando com a atuação do governo associado a testes sistemáticos dos animais, remoção e sacrifício dos infectados, prevenção da dispersão da doença e da introdução ou reintrodução da doença. A qualidade de todos os serviços envolvidos no diagnóstico da tuberculose é que garantem a eficácia do programa: erradicar a tuberculose bovina (PRITCHARD, 1988; CORNER et al., 1994).

Considerando-se o impacto econômico das micobacterioses na produção de bovinos de leite e a escassez de dados epidemiológicos sobre a tuberculose na mesorregião Agreste, objetivou-se estudar a prevalência e fatores associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros no município de Gravatá/PE.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Agente Etiológico

As micobactérias são microrganismos pertencentes à ordem Actinomycetales, família Mycobacteriaceae e gênero *Mycobacterium*. A tuberculose bovina é causada pelo *Mycobacterium bovis*, bactéria intracelular responsável pela tuberculose em mamíferos e caracterizada pelo desenvolvimento lento em meios de cultivo (MILTGEN et al., 2002). A este grupo denominado “complexo *Mycobacterium tuberculosis*” também estão incluídos o *M. tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microtti* (SHINNICK e GOOD, 1994; WARDS et al., 1995; ROXO, 1996), *Mycobacterium canetti* (MILTGEN et al., 2002), *Mycobacterium pinnipeddi* (COUSINS et al., 2003) e *Mycobacterium caprae* (ARANAZ et al., 2003).

Existem mais de 50 espécies de micobactérias. As não tuberculosas são classificadas no grupo MOTT (“mycobacteria other than tubercle”) possuindo espécies patogênicas obrigatórias ou oportunistas e espécies saprófitas que causam as chamadas micobacterioses (LAGE et al., 1998).

O grupo MAI compreende cerca de 28 sorotipos semelhantes ao *Mycobacterium avium* e *Mycobacterium intracellulare* que apesar de distintas geneticamente não são distinguidas nos testes bioquímicos de rotina. Já o grupo MAIS compreende as micobactérias do grupo MAI (*M. avium* e *M. intracellulare*), juntamente com o *Mycobacterium scrofulaceum* (LAGE et al., 1998; BRASIL, 2003).

Morfologicamente, o gênero *Mycobacterium* é constituído por bacilos pequenos e finos, medindo de 0,2 a 0,6 µm de largura e 1 a 10 µm de comprimento, imóveis, não esporulados e não flagelados. São considerados bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) pois quando corados pela fucsina a quente, resistem a descoloração com álcool-ácido (coloração de Ziehl-Neelsen), retendo a coloração vermelha. Na baciloscopia, o *M.bovis* aparece como cocobacilo de coloração vermelha intensa e tamanho variando entre 0,3 a 0,6 µm de largura por 1 a 4 µm de comprimento (ABRAHÃO, 1998; CORNER, 1994; BROSCH et al., 2002)

As micobactérias apresentam parede celular constituída por 60% de lipídeos, polipeptídeos, ácidos micóticos e micosídeos responsáveis pela sobrevivência da bactéria dentro das células do hospedeiro (DUNGWORTH et al., 1992).

A parede celular é formada pela membrana citoplasmática em sua face interna, uma camada intermediária de peptidoglicanos e uma camada externa de ácidos micólicos específicos ligados ao açúcar arabinogalactano, formando o complexo micolilarabinogalactano. Esse complexo impermeabiliza a superfície da micobactéria, tornando-a bastante resistente a compostos hidrofílicos e à dessecação, além de dificultar a captação de nutrientes, retardando o seu crescimento (CORNER, 1994).

Multiplicam-se em meios especiais compostos de ovo e amido, enriquecidos com asparagina e contendo verde malaquita para inibir contaminantes, sendo o meio mais utilizado o Loewenstein-Jensen com baixo teor de glicerol. O glicerol dificulta a multiplicação de *M. bovis*, mas favorece o desenvolvimento de todos os outros microrganismos do gênero. Em meios de cultura à base de ovo, é típico o desenvolvimento de colônias pequenas, arredondadas, de coloração amarelo-pálida, com borda irregular e superfície granular. Em meios à base de ágar, as colônias são brancas, finas, ásperas e planas, exceto no centro onde são mais volumosas (LUNA, 1968; BEHMER et al., 1976; MICHALANY, 1980).

O *Mycobacterium bovis* também pode ser isolado em meio Stonebrink, onde o glicerol é substituído pelo piruvato de sódio, ocorrendo um melhor desenvolvimento do microrganismo. A utilização de modernas técnicas radiométricas e métodos envolvendo engenharia molecular como a reação de cadeia da polimerase (PCR) tem reduzido substancialmente o tempo necessário para diagnóstico da tuberculose bovina, porém devido ao alto custo destas técnicas, as mesmas tornam-se inviáveis para muitos laboratórios de países em desenvolvimento (YAJKO et al., 1995).

Marcondes et al. (2006), isolaram em meio TL7H11 o *M. bovis* e obtiveram desenvolvimento em 3 dias, diferente de outros meios de cultivo, como o de Stonebrink, que levam um mínimo de 14 dias.

As micobactérias patogênicas apresentam proliferação lenta, a partir de 28 dias (NEILL et al., 2001).

O bacilo da tuberculose é moderadamente resistente ao calor, dessecação e a diversos desinfetantes. Os fenóis e formóis são eficientes no combate ao bacilo, desde que haja uma boa relação entre concentração, tempo de exposição, temperatura e presença de matéria orgânica. Compostos de amônia quaternária não destroem o bacilo. Permanece viável em estábulos, pastos e esterco por até 2 anos, 1 ano na água e até 10 meses em produtos de origem animal (RUSSEL et al., 1984).

Os humanos, bovinos e diversos outros animais domésticos e silvestres podem ser hospedeiros do *M. bovis* (HAAGSMA, 1995; O'REILLY & DABORN, 1995), entretanto

algumas espécies comportam-se apenas como hospedeiros terminais, desenvolvendo apenas doença auto-limitante.

O *M.tuberculosis* e o *M.bovis* diferem em suas características culturais, bioquímicas e antigênicas, bem como a patogenicidade de acordo com a espécie hospedeira (KANTOR, 1979; O'REILLY & DABORN, 1995).

O *M.tuberculosis* é pouco patogênico para bovinos, provocando uma infecção usualmente auto-limitante. Não foi observada a transmissão entre bovinos ou de bovinos aos humanos (O'REILLY & DABORN, 1995). O *M.bovis* é um patógeno obrigatório, mas consegue se manter viável durante algum tempo em ambientes desfavoráveis (MORRIS et al., 1994).

2.2 Epidemiologia

Há séculos as relações entre a tuberculose bovina e a humana constituem grande motivo de preocupação para as autoridades sanitárias. A história natural da doença começou a ser compreendida por Robert Koch que cultivou o bacilo causador da doença em humanos e bovinos (PRITCHARD, 1988).

A doença determina morbidade e mortalidade altas em bovinos de várias partes do mundo. Nos países em desenvolvimento, a prevalência é maior, assumindo grande importância para a saúde pública, pecuária e comércio internacional de animais e seus subprodutos (ACHA e SZYFRES, 1986; JORGE et al., 2004; WEDLOCK et al., 2002).

A doença, além da importância na saúde pública, interfere na capacidade plena de produção, causando reduções de até 25% na produtividade animal (COSTA, 2001; RIET-CORREA & GARCIA, 2001).

Apresenta distribuição cosmopolita, sendo de maior frequência nos países em desenvolvimento, principalmente nas criações intensivas de gado bovino leiteiro. Estima-se que em países desenvolvidos, as perdas econômicas atinjam 10,0% da produtividade do gado leiteiro (KANTOR, 1988).

Nos países industrializados, a tuberculose encontra-se em fase avançada de controle ou erradicação, como se observa nos Estados Unidos e Canadá, onde a incidência da doença é muito baixa, contando inclusive com áreas livres da doença (ESSEY & KOLLER, 1994).

Os países membros da Comunidade Européia, segundo levantamento realizado em 1991, apresentavam prevalências variadas da doença. A Dinamarca, Luxemburgo e os Países

Baixos eram considerados áreas livres; Alemanha, Bélgica, Portugal e Grã-Bretanha tinham índices muito baixos (0,0024%, 0,01%, 0,12% e 0,15%, respectivamente), Grécia e França com casos esporádicos da doença; Irlanda com 8,8% e Itália com 3,71% ainda não haviam alcançado a erradicação. Na Espanha, onde o programa nacional de erradicação havia recém-iniciado, a infecção atingia 10% do rebanho bovino (CAFFREY, 1994).

Na África e Ásia, vários países relatam a ocorrência da doença em seus rebanhos, não possuindo medidas de controle efetivas e onde cerca de 80% a 90% da sua população vivem em áreas onde não há o controle da tuberculose bovina ou são realizados de forma parcial (COSIVI et al., 1998).

Na América Central e no Caribe, muitos países são livres da tuberculose bovina. Cuba que possui um rebanho de aproximadamente cinco milhões de cabeças, é declarada livre desde 1984. No Panamá, não são encontrados animais com tuberculose desde 1983. No México com rebanho leiteiro de seis milhões de cabeças foi encontrada prevalência de apenas 2%, enquanto no rebanho de corte, observou-se 0,1%. Na Jamaica, condenações de carcaça com lesões sugestivas macroscópicas de tuberculose foram menores que 0,01% (KANTOR e RITACCO, 1994).

No Brasil, os dados de notificações oficiais de tuberculose bovina indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais infectados, no período de 1989 a 1998. Levantamento realizado em 1999, no Triângulo Mineiro e nas regiões do centro e sul de Minas Gerais, envolvendo aproximadamente 1.600 propriedades e 23.000 animais, estimaram a prevalência aparente de animais infectados em 0,8%. No mesmo estudo foram detectadas 5% de propriedades com animais reagentes, sendo importante destacar que este valor elevou-se para 15% no universo de propriedades produtoras de leite com algum grau de mecanização da ordenha e de tecnificação da produção (BRASIL, 2004).

Cunha et al. (2001), após realização de estudo epidemiológico em bovinos de leite no Município de Gravatá - PE, observaram que 4,0% (24/592) dos animais apresentaram reação positiva para a tuberculose, enquanto que 2,4% (14/592) foram considerados suspeitos.

Almeida e Chiminazzo (1997), estimaram uma prevalência de 1,33% de tuberculose bovina no Rio Grande do Sul. Melo et al. (1997) obtiveram uma prevalência de 15,64% em São Paulo, enquanto no Rio de Janeiro, Lilenbaum et al. (1999) observaram uma taxa de infecção de 12,7% em 13 propriedades com histórico de tuberculose.

Pardo et al. (2001) isolaram o *Mycobacterium* spp de leite de vacas suspeitas de tuberculose no Estado de São Paulo obtendo resultados semelhantes a um estudo realizado em Cuba, no qual a frequência de isolamento do agente foi de 10%. Após realização de

cromatografia em camada delgada e observar o aspecto das colônias, tempo e temperatura de desenvolvimento, os agentes isolados foram classificados como *M.bovis* (5,26%), *M.avium* (5,26%), *M.fortuitum* (10,52%) e *Mycobacterium* spp. (78,95%), reforçando a importância da transmissão pelo leite, visto que 47% do leite consumido nas áreas urbanas e rural do Brasil ainda é *in natura*.

Araújo (2004) cultivou 72 amostras de pulmão condenadas ao exame macroscópico em inspeção sanitária e observou a presença de BAAR em 17 (23,6%) destas. As espécies de *M.bovis* foram confirmadas pela PCR em 13 amostras.

Poucas revisões têm sido publicadas quanto à prevalência da tuberculose bovina nos países da América do Sul. Em estudo realizado por Kantor e Ritacco (1994), as prevalências de bovinos infectados foram estimadas em 0,005% no Uruguai e 0,37% na Venezuela. Na Colômbia, a infecção ainda ocorre em áreas geograficamente circunscritas, enquanto que no Suriname não tem sido detectada desde 1985.

2.3 Hospedeiros e transmissão

A tuberculose possui grande variedade de hospedeiros, geralmente encontrada em bovinos e suínos, menos freqüente em ovinos, caprinos, carnívoros e eqüinos (MORRIS et al., 1994; NEILL et al., 1994). Animais selvagens são susceptíveis à tuberculose, sendo de grande importância para programas de controle e erradicação desta enfermidade, pois constituem uma fonte de infecção para bovinos. Dentre os principais reservatórios, destacam-se o veado-vermelho (*Cervus elaphus*) e o gambá (*Trichosurus vulpecula*) na Nova Zelândia, o texugo (*Meles meles*) na Europa, na República da Irlanda e Reino Unido, o veado-da-cauda-branca (*Odocoileus virginianus*), o bisão (*Bison bison*) na América do Norte e o búfalo africano (*Syncerus caffer*) (KEET et al., 1996, WEDLOCK et al., 2002), leões e primatas, na África.

A resistência genética dos hospedeiros à infecção por *M.bovis* nunca foi solidamente demonstrada. Evidências sugerem que as raças zebuínas são mais resistentes do que as européias, porém este fato pode estar preferencialmente relacionado ao manejo extensivo do que propriamente a raça dos animais. Não existem experimentos consistentes comprovando que raça, idade, sexo, estado reprodutivo e outras características influenciem diretamente na transmissão ou no curso da doença, porém, sabe-se que ocorre uma maior incidência em animais adultos, devido à maior possibilidade de adquirir a infecção com o passar dos anos (MORRIS et al., 1994).

Em condições naturais, o *Mycobacterium bovis* determina doença inicialmente em bovinos, seguido de humanos, suínos e, ocasionalmente, eqüinos, caninos, felinos e ovinos (COLLINS, 2001). As principais vias de infecção por *M.bovis* são a respiratória (McILROY et al., 1986; NEIL et al., 1994; MENZIES e NEIL, 2000; PALMER et al., 2002; WEDLOCK et al., 2002) e a digestória, existindo, porém, outras portas de entrada disponíveis para o bacilo (RADOSTITS et al., 1994). A infecção pode ocorrer também por via congênita, por meio de vasos umbilicais, genitais e lesões cutâneas, sendo estas, menos comuns (NEILL et al., 1994).

A tuberculose tem sido relatada em uma extensa lista de espécies de mamíferos domésticos e silvestres, incluindo os primatas e uma ampla variedade de espécies exóticas de vida livre ou de cativeiro (PRITCHARD, 1988). Neill et al. (1994), afirmam que a enfermidade é rara em animais selvagens, exceto naqueles que estejam ou tenham estado em contato com bovinos ou com o homem infectado por *M. bovis* (GORMLEY e COLLINS, 2000).

Entre as espécies de animais domésticos, os bovinos e suínos são os principais hospedeiros do *M. bovis* (MORRIS et al., 1994). No Brasil e na Argentina, onde a tuberculose bovina é um problema importante, a infecção de porcos domésticos por *M. bovis* é comum e representa um reservatório adicional da doença (MORRIS et al., 1994; GUTIÉRREZ et al., 1998).

A doença é geralmente introduzida em rebanhos bovinos pela aquisição de animais infectados, disseminando-se, independente do sexo, idade ou raça. O manejo e estabulação inadequados propiciam condições que favorecem o contato direto entre bovinos sadios e infectados. Aproximadamente 90% das infecções ocorrem pela inalação de aerossóis contaminados com o microrganismo (LAGE et al., 1998).

Todos os animais infectados pelo *M.bovis* são considerados fontes de infecção (NETO, 1997). Segundo Ordóñez et al. (1999), a infecção por *M.bovis* é responsável por aproximadamente 7000 novos casos de tuberculose humana/ano, na América Latina. Já Carter e Chengappa (1994), citam que as informações epidemiológicas sobre tuberculose humana são escassas.

As vias pelas quais os bovinos são infectados por *M. bovis* são influenciadas por diversos fatores, tais como idade, meio ambiente e práticas de manejo adotadas. Porém, a via orofaríngea é o principal meio de infecção para bezerros jovens que se alimentam de leite materno contaminado por *M. bovis*, procedentes de vacas tuberculosas (NEILL et al., 1994).

A transmissão do bacilo da tuberculose bovina por via respiratória é facilitada pela convivência natural, em especial em rebanhos com alta densidade animal e o substancial movimento deles dentro da propriedade, entre propriedades e por meio de eventos agropecuários (feiras, leilões e outros). A distribuição das lesões tuberculosas, encontradas em bovinos que foram naturalmente infectados, revela que 80 a 90% desses animais são infectados pela via respiratória (MORRIS et al., 1994). Isso porque um único bacilo transportado no interior de uma gotícula é suficiente para estabelecer a infecção no pulmão do bovino (MENZIES e NEILL, 2000).

Embora a transmissão da tuberculose bovina tenha predominância pelas vias respiratória e digestória, outras vias menos usuais têm sido relatadas. A infecção cutânea requer contaminação de uma lesão primária pelo bacilo da tuberculose. Nos casos de infecção congênita, a transmissão se dá a partir do útero contaminado da mãe, por meio dos vasos umbilicais (MENZIES e NEILL, 2000).

Em raras ocasiões, quando o sêmen e os órgãos sexuais do macho ou da fêmea estão infectados, pode ocorrer transmissão genital. Uma elevada quantidade de bacilos é eliminada para o meio ambiente pelas fezes e urina, porém, pastos e alimentos contaminados são de menor importância na transmissão da doença (MORRIS et al., 1994).

A ocorrência de tuberculose humana causada por *M. bovis* normalmente é resultado da freqüente ingestão de leite contaminado. No entanto, também pode ser decorrente do manuseio do leite ou de carcaças provenientes de bovinos tuberculosos, assumindo, nesses casos, um caráter ocupacional. Na Argentina, em um estudo realizado no período de 1982 a 1984, a tuberculose humana em adultos causada por *M. bovis* representou 0,36% dos casos diagnosticados por meio do cultivo, e estava restrita à população de alto risco, tais como trabalhadores rurais ou magarefes (BARRERA e KANTOR, 1986).

Mesmo antes de desenvolver lesões teciduais, o bovino infectado já é capaz de disseminar *M. bovis*, por descarga nasal, leite, fezes, urina, pelas secreções nasal, vaginal, uterina e sêmen, constituindo, ele próprio, a principal fonte de infecção (McILROY et al., 1986).

2.4 Patogenia e sinais clínicos

A tuberculose é uma doença primordialmente respiratória e sua transmissão ocorre basicamente por aerossóis (O'REILLY e DABORN, 1995). A principal via de transmissão

para o homem e animais jovens é a ingestão de leite contaminado. Pelas vias intra-uterinas, coito, inseminação artificial e sêmen, a transmissão é menos freqüente e pela placenta é rara ou inexistente (NEILL et al., 1994).

O foco de infecção da tuberculose é estabelecido após a interação do hospedeiro com o patógeno. Quando a infecção ocorre pela via respiratória, o pulmão é o primeiro órgão atingido, assim como os linfonodos regionais. Quando o trato digestório é a via de infecção, a lesão se desenvolve, no início, no sítio de entrada, principalmente nos linfonodos faríngeos e mesentéricos. Quando ocorre generalização do processo, a lesão pode atingir todos os órgãos (ROXO, 1997).

No foco inicial da lesão, ocorre uma infiltração celular constituída por macrófagos, os quais assumem com freqüência uma aparência alongada e são denominados células epitelióides. Células gigantes também são formadas pela junção de macrófagos que, ao se fundirem, têm as suas membranas celulares abertas que se unem formando uma grande célula multinucleada. Um conjunto de células gigantes e células epitelióides forma, então, o centro do tubérculo jovem, que é circundado por uma zona de linfócitos, monócitos e outras células sangüíneas. Com a progressão da lesão, desenvolve necrose de caseificação central, resultante da reação de hipersensibilidade do tipo tardia, e fibrose periférica com circunscrição da lesão que pode evoluir para resolução e calcificação (MORRIS et al., 1994; NEILL et al., 1994; ROXO, 1997).

Na lesão pulmonar primária, os bacilos alojam-se no tecido, promovendo uma reação inflamatória caracterizada como um foco de broncopneumonia, o qual pode progredir muito rápido ou permanecer latente durante vários anos. A doença instala-se basicamente nos pulmões, formando nódulos caseosos de diversos tamanhos, tomando todo o parênquima pulmonar e causando lesões cavitárias, com expectoração de material contaminado. Quando a resistência orgânica é baixa, pode ocorrer uma reinfecção exógena ou endógena. Nesse caso, ocorre o reaparecimento da lesão necrosada, podendo atingir os tecidos vizinhos e se disseminar por todo o organismo. A disseminação do agente a partir do parênquima pulmonar se dá pela via aérea ou hematogena, atingindo o linfonodo regional e formando metástases em outros órgãos (ROXO, 1997). A presença de um nódulo pulmonar calcificado junto à lesão no linfonodo regional, denomina-se “complexo primário” (MORRIS et al., 1994; NEILL et al., 1994; ROXO, 1997).

As lesões primárias podem ser simples ou múltiplas, unilaterais ou bilaterais. Verificou-se que 90% das lesões pulmonares são encontradas no terço distal do lobo caudal do pulmão. As lesões de aspecto caseoso, características da doença, são encontradas com mais

freqüência nos linfonodos da cabeça, do pescoço, mediastínicos e mesentéricos, nos pulmões, intestinos, fígado, baço, pleura e peritônio, embora qualquer tecido possa ser afetado (McILROY et al.,1986).

Em bovinos, a doença apresenta-se assintomática no início, mas na sua evolução, o animal pode apresentar perda de peso, febre, debilidade, anorexia, episódios de diarreia intercalados com constipação, dispnéia, tosse seca, secreção nasal serosa ou purulenta e perda produtiva. Linfonodos superficiais, principalmente os da região da cabeça, os pré-escapulares, pré-crurais e retro-mamários, podem estar hipertrofiados (KLEEBERG, 1984; THOMSON, 1990; MORRIS et al., 1994; NEILL, 1994; HAAGSMA, 1995; ROXO, 1997).

A mastite tuberculosa é de grande importância pela contaminação e disseminação do agente pelo leite, sendo de difícil diferenciação daquela causada por outros agentes (HAAGSMA, 1995).

2.5 Diagnóstico

Pelo exame clínico pode-se ter indícios da tuberculose bovina por meio da percussão, termometria e palpação de linfonodos superficiais (MONAGHAM et al., 1994). Na forma pulmonar que corresponde a maioria dos casos em bovinos, há tosse crônica que pode progredir para dispnéia (BRASIL, 2006).

O diagnóstico *in vivo* é realizado de forma indireta por meio dos testes tuberculínicos que utilizam derivado protéico purificado (PPD) de colônias de *M.bovis* e *M.avium* (JANEWAY-Jr e TRAVERS, 1997).

Uma metodologia frequentemente utilizada no campo é o diagnóstico clínico associado à reação de tuberculinização, possibilitando algumas vezes, a identificação de animais com tuberculose evoluída que geralmente apresentam um decréscimo na sensibilização alérgica, chegando às vezes até a anergia (LAGE et al.,1998).

Segundo Monaghan et al. (1994), alguns animais, mesmo que infectados, não respondem aos testes tuberculínicos. Fatores como infecção recente, final de gestação e desnutrição podem ocasionar resultados falso-negativos. A resposta nos bovinos ocorre geralmente aos 30 a 50 dias pós-infecção.

A tuberculinização tem sido utilizada para o diagnóstico da tuberculose bovina há mais de 100 anos. Tem como princípio a avaliação da resposta imunológica do animal pela tuberculina, determinando uma reação de hipersensibilidade tardia com reação inflamatória

intensa, edema discreto e infiltração de grande quantidade de células mononucleares no tecido, atingindo intensidade máxima com 72 horas após o processo de inoculação. Esta reação é verificada em animais que foram previamente expostos ao bacilo da tuberculose (MONAGHAN et al., 1994).

Os testes tuberculínicos devem ser realizados, segundo o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) de forma simples, apenas com tuberculina bovina, ou comparada, utilizando-se a tuberculina bovina e a aviária, de forma simultânea (BRASIL, 2006). Mesmo sendo descrita como puras, as tuberculinas são uma complexa mistura de proteínas, açúcares e ácidos nucléicos incluindo uma grande variedade de antígenos, comuns a várias espécies de micobactérias (MONAGHAN et al., 1994). O teste comparativo possibilita uma diferenciação entre micobactérias patogênicas (*M.bovis*) e a comensal, mas nem todas as reações inespecíficas são eliminadas (COLLINS et al., 1994; WATERS et al., 2003). As reações inespecíficas podem levar a ocorrência de reações falso-positivas nos testes tuberculínicos simples. Infecções por *M.avium* subespécie *paratuberculosis* são responsabilizadas por grande parte destas reações (MONAGHAN et al., 1994; O'REILLY e DABORN, 1995).

Na prova intradérmica simples, na prega ano-caudal ou no terço médio do pescoço, a reação ao PPD de *M. bovis* caracteriza-se pela presença de edema local correspondente à área em que a tuberculina foi aplicada (JORGE et al., 2004). Já na tuberculinização cervical comparativa (Tabela 1), as injeções das tuberculinas *M. bovis* e *M. avium* são realizadas no terço médio do pescoço, antecedidas de uma primeira mensuração da pele (MONAGHAN et al., 1994).

Tabela 1 – Interpretação do teste de tuberculinização comparativa utilizado para diagnóstico da tuberculose bovina.

Teste comparativo	$\Delta B - \Delta A$ (c)	Resultados da tuberculinização
$\Delta B^{(a)}$ $\Delta A^{(b)}$	(mm)	
$\Delta B < \Delta A$	-	negativo
$\Delta B > \Delta A$	0,0 a 1,9	negativo
$\Delta B > \Delta A$	2,0 a 3,9	inconclusivo
$\Delta B > \Delta A$	$\geq 4,0$	positivo

(a) Reação da tuberculina bovina

(b) Reação da tuberculina aviária

(c) Aumento da espessura da dobra da pele

Fonte: Brasil, 2004.

A metodologia de diagnóstico amplamente utilizado é o teste de tuberculinização dupla comparativa, porém contaminações cruzadas por outros gêneros de *Mycobacterium* podem ocasionar reações falso-positivas além de anergia a um novo teste por período de até 60 dias (RADUNZ e LEPPER, 1985). Animais comprovadamente positivos devem ser sacrificados (MANNING e COLLINS, 2001).

O teste de tuberculinização apresenta sensibilidade moderada (72%), sofrendo influência direta por reações cruzadas por micobactérias ambientais não patogênicas (FRANCIS et al., 1978; MONAGHAN et al., 1994; NEILL e POLLOCK, 2000).

Outra forma de avaliação de bovinos com relação à tuberculose é a avaliação da resposta imune celular através da dosagem de IFN- γ . Após o bovino se infectar com o *Mycobacterium bovis* ocorre a estimulação de linfócitos T de memória que respondem rapidamente a PPD, produzindo elevados níveis de IFN- γ , citocina que pode ser detectada por ensaio imunoenzimático. Esse teste é realizado com a incubação de sangue de bovinos com PPD durante 12 horas, retirada do plasma e execução de ELISA de captura de antígeno o qual utiliza anticorpo monoclonal anti-IFN- γ (WOOD e JONES, 2001).

O teste de avaliação de resposta imune celular através da dosagem do IFN- γ foi desenvolvido na Austrália para o diagnóstico da tuberculose bovina (TB) em 1980 juntamente com a prova simples na prega ano-caudal (WOOD et al., 1991; WOOD e ROTHEL, 1994; WOOD e JONES, 2001). Em 1997 o país foi considerado como oficialmente livre da tuberculose bovina (COUSINS et al., 1998) e em 1991 adotou o mesmo como teste oficial para diagnóstico de TB em rebanhos (TWEEDLE e LIVINGSTONE, 1994; WOOD e ROTHEL, 1994; COUSINS et al., 1998)

A dosagem do Interferon-gama (IFN- γ) tem sido amplamente utilizada em diversos países. No Brasil, em condições de campo com animais de rebanhos em risco de tuberculose, esse teste apresentou sensibilidade de 100%, superior à tuberculinização cervical simples (88,3%) (LILENBAUM et al., 1999).

Ao se constatar a presença de infecção no rebanho, nenhum animal pode ser considerado negativo com uma única prova tuberculínica. Isto ocorre porque todos os animais do rebanho foram expostos ao foco de infecção sendo muito provável que animais negativos ao primeiro teste tuberculínico ainda estejam apresentando quadro de infecção recente, na fase pré-alérgica ou estes animais apresentam idade avançada e não apresentam reação à tuberculina devido a doença encontrar-se em estágio avançado (anergia) (MONAGHAN et al., 1994).

Os animais reagentes positivos devem ser isolados de todo o rebanho e sacrificados no prazo máximo de 30 dias após o diagnóstico, em estabelecimento sob serviço de inspeção oficial, indicado pelo serviço de defesa oficial federal ou estadual (BRASIL, 2004).

2.6 Controle da tuberculose

Para um sucesso nos programas de controle da tuberculose bovina existe a necessidade de um controle efetivo da doença, contando com a atuação do governo associado a testes sistemáticos dos animais, remoção e sacrifício dos infectados, prevenção da dispersão da doença e da introdução ou reintrodução da doença. A qualidade de todos os serviços envolvidos no diagnóstico da tuberculose é que garantem o objetivo do programa: erradicar a doença (CORNER et al., 1994; PRITCHARD, 1988).

3 Referências

ABRAHÃO, R.M.C.M. **Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais.** Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 1998. 273p.

ACHA P.N.; SZYFRES B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. **Parte I: Bacteriosis – Tuberculosis zoonótica.** 2ª ed. Organization Mundial de la Salud., p.174-185, 1986.

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales.** 3 ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2001.v.1, 461p.

ALMEIDA, Z.A.; CHIMINAZZO, C. Ocorrência de tuberculose bovina em propriedades leiteiras nos municípios de Guaíba e Eldorado do Sul. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 22.; CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 8.; CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONE SUL, 2., 1997, Gramado. **Anais...** Porto Alegre : SOVERGS, 1997.v.1, 167p.

ARANAZ, A. et al. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *Caprae* Aranaz et al.1999 to rank as *Mycobacterium caprae* comb. Nov.**International Journal of Systematic and Evolucionary Microbiology**, Reading, v.23, p.1785-1789, 2003.

ARAÚJO, C. P. **Isolamento e identificação de *Mycobacterium bovis* pela reação de polimerase em cadeia, a partir do cultivo de lesões sugestivas de tuberculose bovina oriundas de matadouros-frigoríficos de Mato Grosso do Sul, Brasil.** Dissertação de mestrado. UFMS, Campo Grande, 2004. 59p,

BARRERA, L.; KANTOR, I. N. Possibilities of the immunoenzyme assay (ELISA) in the diagnosis of Tuberculosis. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 46, n. 5, p. 636-638, 1986.

BEHMER, O. P.; TALOSA, E. M. C.; FREITAS, A. G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica.** São Paulo: EDART, 1976. 256p.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Programa Nacional de Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT), Brasília, p.67, 2001.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose**, Brasília, 2003. 121p.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria da Defesa Sanitária. Instrução normativa SDA nº 06, de 08 de janeiro de 2004, aprova o regulamento técnico do Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose animal. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 jan. 2004. Seção 1, p. 6-10, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), Brasília, DF. MAPA/SDA/DSA, 2006.

BROSCH, R. et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. **Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America**, v.99, n.6, p.3684-3689, 2002.

CAFFREY, J.P. Status of bovine tuberculosis eradication programmes in Europe. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, p.1-4, 1994.

CARTER, G.R.; CHENGAPPA, M.M.. **Bacteriologia e micologia veterinárias. Aspectos essenciais**. 2.ed. México (DF): El Manual Moderno, 1994.

COLLINS, D.M. et al. Diagnosis and epidemiology of bovine tuberculosis using molecular biological approaches. **Veterinary Microbiology**, v.40, p.83-94, 1994.

COLLINS, J.D. Tuberculosis in cattle: new perspective. **Tuberculosis**, Edinburg, v.81, n1-2, p.17-21, 2001.

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

COSIVI, J.M. et al. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerging Infectious Diseases** v. 4, n. 1, p. 59-69, 1998.

COSTA, M. Brucelose bovina e eqüina. In: RIET-CORREA F. et al. (Ed.). **Doenças de Ruminantes e Eqüinos**. 2.ed. São Paulo : Varela, v.1, p.187-197, 2001.

COUSINS, D.V. et al. Eradication of bovine tuberculosis from Australia: **Key management and technical aspects**, Parkville, CSL, 1998. 45p

COUSINI, D.V. et al.. Tuberculosis in seals caused by a novel member of the *Mycobacterium tuberculosis* complex: *Mycobacterium pinnipedii* SP. Nov. **International Journal of Systematic and Evolucionary Microbiology**, Reading, v.53, p.1305-1314, 2003.

CUNHA, A.R. et. al. Estudo epidemiológico da infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros no Município de Gravatá – PE. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v.4, n.2 e 3, p.291-296, Nov/dez, 2001.

DORMANDY, T. **The white death: a history of tuberculosis**. 3 ed. London: Hambleton & London, 2002. 448p.

DUNGWORTH, D.L., The respiratory system. In: KENNEDY, P.C., PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. Ed.London: Academic Press, 1992., cap.6, p. 641-652.

ESSEY, M.A.; KOLLER, M.A. Status of bovine tuberculosis in North America. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 40, p. 15-22, 1994.

- FELDMAN, J. Tuberculose humana de origem bovina. 1955. 239f. Tese Doutorado em Tisiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- FERREIRA NETO, J.S. et al. Andamento de la tuberculosi bovina in Brasile. **Rivista di Agricoltura Subtropicale e Tropicale**, v.91, n.1, p.31-41, 1997.
- FRANCIS, J. et al. The sensitivity and specificity of various tuberculin tests using bovine PPD and other tuberculins. **Veterinary Record**, London, v. 103, n. 19, p. 420-425, 1978.
- GORMLEY, E.; COLLINS, J. D. The development of wildlife control strategies for eradication of tuberculosis in cattle in Ireland. **Tubercle and Lung Disease**, Avenel, v. 80, n. 4-5, p. 229-236, 2000.
- GRANGE, J.M.; YATES, M.D. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, n.1/2, p.137-152, 1994.
- GUTIERREZ, M.; TELLECHEA, J.; GARCIA MARIN, J. F. Evaluation of cellular and serological diagnostic tests for the detection of *Mycobacterium bovis*-infected goats. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 62, n. 4, p. 281-290, 1998.
- HAAGSMA, J. **Bovine tuberculosis**. Geneve: Office International des Épizooties,,1995. 11p. (Manual Amendoment, 2)
- JANEWAY-Jr C.A.; TRAVERS P.O. **O Sistema Imunológico na Saúde e na Doença**. 2ª ed. Editora Artes Médicas, Porto Alegre, p.11:9-11:13, 1997.
- JORGE, K. S. G. et. al. Tuberculose bovina: diagnóstico. In: ALMEIDA, R. F. C.; **Brucelose e tuberculose bovina: epidemiologia, controle e diagnóstico**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, p. 61-80, 2004.
- KANTOR, I.N. Bacteriologia de la tuberculosis humana y animal. OPAS/OMS. Nota técnica. n.11. 63p, 1979.
- KANTOR, I.N. Situación de la tuberculosis bovina em América Latina y el Caribe. OPAS/OMS. Nota técnica n.8. 23p, 1988.
- KANTOR, I. N.; RITACCO, V. Bovine tuberculosis in Latin America and the Caribbean: current status, control and eradication programs. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 40, n. 1-2, p. 5-14, 1994.
- KEET D.F. et al. Tuberculosis in buffaloes (*Syncerus caffer*) in the Kruger National Park: spread of the disease to other species. *J.Vet. Res.*p.239-244, 1996.
- KLEEBERG, H.H. Tuberculosis humana de origen bovino y salud pública. **Revue Scientifique et Technique Office International des Epizooties**, v.3, p.55-76, 1984.
- LAGE, A.P. et al. **Atualização em Tuberculose Bovina**. Belo Horizonte: FEP – MVZ, 1998. p.5-22.

LILENBAUM, W. et al. Comparison between a gamma-IFN assay and intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis in field trials in Brazil. **Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B**, v. 46, n. 5, p. 353-358, 1999.

LUNA, L. G. **Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3th ed. New York: McGraw-Hill, 1968.

MANNING, E. J.; COLLINS, M. T. *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*: pathogen, pathogenicity and diagnosis. **Science and Technology**. p.133–150, 2001.

MARCONDES, A. G. et al. Comparação entre a técnica de cultivo em camada delgada de ágar Middlebrook 7H11 e meio de Stonebrink para isolamento de *Mycobacterium Bovis* em amostras de campo. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 3, p. 361-369, 2006

McILROY, S. G.; NEILL, S. D.; McCracken, R. M. Pulmonary lesions and *Mycobacterium bovis* excretion from the respiratory tract of tuberculin reacting cattle. **Veterinary Record**, London v. 118, v. 26, p. 718-721, 1986.

MELO, H.E.L.; DANGELINO, L.J.; SCHLACH, M.U. Ocorrência de tuberculose bovina em vacas de rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25; CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 12; CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONE SUL, 2., 1997, Gramado. **Anais...** Porto Alegre : SOVERGS, 1997. p.165.

MENZIES, F. D.; NEILL, S. D. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. **Veterinary Journal**, London, v. 160, n. 2, p. 92-106, 2000.

MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica**. São Paulo: Ed. Pedagógica Universal, 1980. 277p.

MICHALANY, J. **Anatomia patológica geral na prática médico-cirúrgica**. São Paulo: Ed. Artes Médicas, 1995. 319p.

MILTGEN, J. et al. Two cases of pulmonary tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *canetti*. **Emerging Infections Diseases Journal, Atlanta**, v.8, p.1350-1352, 2002.

MONAGHAN, M.L. et al. The tuberculin test. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, n.1-2, p.111-124, 1994.

MORRIS, R.S.; PFEIFFER, D.U.; JACKSON, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, p.153-177, 1994.

NADER, A.; HUSBERG, H., 1988 *apud* KANTOR, I.N.; RITACCO, V., p.6, 1994

NEILL, S.D. et al. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, n.1/2, p.41-52, 1994.

NEILL, S. D.; POLLOCK, J. M. Testing for bovine tuberculosis-more than skin deep. **Veterinary Journal**, London, v. 160.n. 1, p. 3-5, 2000.

NEILL, S. D.; BRYSON, D.G.; POLLOCK, J.M. Pathogenesis of tuberculosis in cattle. **Tuberculosis**, Edinburgh, v.81. n. 1-2, p.79-86, 2001.

NETO, L.P. Tuberculose dos Bovinos. **Pecuária de corte**, São Paulo, v.7,n.66,p.52-53, 1997.

ORDOÑEZ, P.T. et. al. Aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis* a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos com problemas respiratórios crônicos. **Veterinária México**, México, v.30, n.3,p.227-229, 1999.

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

PALMER M.V. et al. Aerosol deleivery of virulent *Mycobacterium bovis* to cattle. **Tuberculosis**, Edinburg. p.275-282, 2002.

PARDO, R.B. et al. Isolamento de *Mycobacterium* spp. do leite de vacas suspeitas e positivas para a tuberculose. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, v.38, n.6 p.284-287, 2001.

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

RADOSTITS, O.M. et al. **Veterinary medicine**. 8.ed. Baillière Tindall, London, 1168p.1994.

RADUNZ, B.L., LEPPER, A.W.D. Suppression of reactivity to tuberculin in repeat tests. **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v.62, p.191-194, 1985.

REICHMAN, L., TANNE, J. H. **Timebomb**: the global epidemic of mult-drug-resistant tuberculosis. New York: McGraw-Hill, 2003. 320p.

RIET-CORREA, F.; GARCIA, M. Tuberculose. In: RIETCORREA F. et al. (Ed.). **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 2.ed. São Paulo : Varela, 2001. v.1, p.351-362.

RODRIGUEZ, J.G.; MEIJA, A.; DEL PORTILLO, P.; PATARROYO, M.E.; MURILLI, L.A. Species-specific identification of *Mycobacterium bovis* by PCR. **Microbiology**, v.141, p.2131-2136, 1995.

ROXO, E.Tuberculose bovina. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.63, p.91-97, 1996.

ROXO, E. *Mycobacterium bovis* como causa de zoonose. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, n. 18, p. 101-108, 1997.

ROXO, E. Situação atual da Tuberculose Bovina no Brasil (*M.bovis as zoonosis: review*). **Revista de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v.18, n.1, p.101-118, 2004.

RUSSELL, A.D.; YARNYCH, V.S.; KOULIKOVSKII, A.V. Guidelines on disinfection in animal husbandry for prevention and control of zoonotic diseases. Geneva; WHO/VPH, 1984. 61p.

SHINNICK, T.M., GOOD, R.C. Mycobacterial taxonomy. **European Journal of Microbiology Infectious Diseases**, Wiesbaden, v.13, p.884-901, 1994.

SOUZA, A.V. et al. A importância da tuberculose bovina como zoonose. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v. 13, n. 59, p. 22-27, 1999.

THOMSON, R. G. **Patologia Veterinária Especial**. São Paulo: Manole, 1990. 753p.

TWEDDLE, N. E.; LIVINGSTONE, P. Bovine tuberculosis control and eradication programs in Australia and New Zealand. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 40, n. 1-2, p. 23-39, 1994.

WARDS, B.J.; COLLINS, D.M., LISLE, G.W. Detection of *Mycobacterium bovis* in tissues by polymerase chain reaction. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.43, p.227-240, 1995.

WATERS W.R. et al. Diagnosis implications of antigen-induced gamma interferon, nitric oxide, and tumor necrosis factor alpha production by peripheral blood mononuclear cells from *Mycobacterium bovis*- infected cattle. **Clinical. Diagnostic Laboratory of Immunology**. p.960-966, 2003.

WEDLOCK, D.N et al. Control of *Mycobacterium bovis* infection and the risk to human populations. **Microbes and Infection**, v.4, p.471-480, 2002.

WOOD, P.R. et al. Field comparison of the interferon-gamma assay and intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis. **Australian Veterinary Journal**, Brunswich, v.68, p.286-290, 1991.

WOOD, P. R.; JONES, S. L. BOVIGAM: an in vitro cellular diagnostic test for bovine tuberculosis. **Tuberculosis**, Edinburg, v. 181, n. 1-2, p. 147-155, 2001.

WOOD, P.R.; ROTHEL, K.L. In vitro immunodiagnostic assays for bovine tuberculosis. **Veterinary Microbiology**, v. 40, p. 125-135, 1994.

YAJKO, D. M. et al. Quantitative culture of *Mycobacterium tuberculosis* from clinical sputum specimens and dilution endpoint of its detection by the Amplicor PCR assay. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, DC, v.33, p.1944-1947, 1995.

PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO *Mycobacterium bovis* EM BOVINOS LEITEIROS DO MUNICÍPIO DE GRAVATÁ, PE

Rômulo Diniz Sobreira Filho ¹; Silvana Suely de Assis Rabelo ²; José Wilton Pinheiro Júnior ³; Humberto Fernandes Veloso ⁴; Saulo de Tarso Gusmão da Silva ⁵; Rinaldo Aparecido Mota ⁵

1. Mestrando do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Pernambuco. Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n – Dois Irmãos CEP 5271-900 Recife/PE. E-mail: sobreira@gmail.com
2. Professor Adjunto Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco E-mail: silvanarabelo@bol.com.br
3. Doutor, Universidade Federal Rural de Pernambuco E-mail: jrwilton@pop.com.br
4. Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco E-mail: humbertofvn@hotmail.com
5. Médico Veterinário, Universidade Federal Rural de Pernambuco E-mail: saulotg@hotmail.com.br
6. Professor Associado Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (orientador) E-mail: rinaldo.mota@hotmail.com

Resumo: A tuberculose bovina por ser uma doença que acomete animais domésticos e silvestres, provoca grandes prejuízos à pecuária bovina, suscitando riscos à saúde pública, face a seu aspecto zoonótico. Considerando o impacto econômico das micobacterioses na produção de bovinos de leite e a escassez de dados epidemiológicos sobre a tuberculose na mesorregião Agreste, objetivou-se estudar a prevalência e fatores associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros através da tuberculinização intradérmica dupla comparativa em 229 animais procedentes de 16 propriedades no município de Gravatá/PE. Do total de animais estudados, 207 (90,4%) foram considerados negativos, 18 (7,9%) suspeitos e 4 (1,7%) positivos. Foram encontrados 2 (12,5%) focos da infecção e os fatores associados foram: tamanho de propriedade \leq a 10 ha, sistema de criação semi-intensivo, fonte da água corrente e se realiza exame para tuberculose. Conclui-se que a frequência de animais positivos encontra-se dentro da média oficial para as diferentes regiões do país e que medidas de controle e profilaxia para a doença devem ser implantadas com o objetivo de combater alguns fatores associados à infecção identificados neste estudo.

Palavras-chave: tuberculose, epidemiologia, bovinocultura de leite.

PREVALENCE AND ASSOCIATED FACTORS WITH THE INFECTION OF *Mycobacterium bovis* IN MILK HERD IN MUNICIPAL DISTRICT OF GRAVATÁ, PE

Abstract: For being an important disease that causes injuries in wildlife and domestic animals, the bovine tuberculosis produces cattle loses and public health risks. Considering the economic impact of micobacterioses in milk producing cattle and few epidemiological data available about tuberculosis in Agreste mesorregion, the aim of this paper was research about the prevalence and associated factors with the infection of *Mycobacterium bovis* in milk cattle thruought the double comparative skin test in 229 bovines from 16 milk herds in the municipal district of Gravatá, State of Pernambuco, Northeastern Brazil. The result obtained showed that 207 (90,4%) were considered negatives, 18 (7,9%) suspects and 4 (1,7%) positive reactions. Two herds (12,5%) presented infection source and identified associated factors were: property size ≤ 10 ha, semi-intensive handling, river water source and tuberculin test accomplishment. Considering the obtained results, the frequency of positive animals is in the official media for the different country areas is allowed to conclude that bovine tuberculosis is present in Gravatá herds and strict control measures must be taken to prevent some of the identified associated factors.

Key-words: tuberculosis, epidemiology, milk herd.

Introdução

A tuberculose bovina é uma doença infecto-contagiosa de evolução crônica com desenvolvimento de lesões granulomatosas características. O agente etiológico é o *Mycobacterium bovis*, que juntamente com outras micobactérias, formam o complexo *Mycobacterium tuberculosis* dos mamíferos acometendo principalmente o sistema respiratório dos hospedeiros infectados (GRANJE e YATES, 1994; ACHA e SZYFRES, 2001; COLLINS, 2001).

Além de infectar bovinos, diversas outras espécies animais são acometidas, tanto domésticas quanto silvestres, transformando-a em um importante problema, provocando prejuízos à pecuária bovina, suscitando riscos à saúde pública, face ao seu aspecto zoonótico (GRANJE & YATES, 1994; ACHA & SZYFRES, 2001; COLLINS, 2001).

As perdas econômicas determinadas por esta enfermidade incluem a redução na produção de leite, no ganho de peso e condenação de carcaças, podendo atingir 10% da produtividade do gado leiteiro afetado (KANTOR, 1988).

A doença é geralmente introduzida em rebanhos bovinos pela aquisição de animais infectados, disseminando-se, independente do sexo, idade ou raça. O manejo e estabulação inadequados propiciam condições que favorecem o contato direto entre bovinos sadios e infectados. Aproximadamente 90% das infecções ocorrem pela inalação de aerossóis contaminados com o microrganismo (LAGE et al., 1998).

A transmissão do bacilo da tuberculose bovina pela via respiratória é facilitada pela convivência natural, em especial em rebanhos com alta densidade animal e substancial movimento deles dentro da propriedade, entre propriedades e por meio de eventos agropecuários (feiras, leilões e outros). A distribuição das lesões tuberculosas, encontradas em bovinos que foram naturalmente infectados, mostra que 80 a 90% desses animais são infectados pela via respiratória (MORRIS et al., 1994). Isso porque um único bacilo transportado no interior de uma gotícula é suficiente para estabelecer a infecção no pulmão do bovino (MENZIES e NEILL, 2000).

No Brasil, os dados de notificações oficiais de tuberculose bovina indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais infectados, no período de 1989 a 1998. Levantamento realizado em 1999, no Triângulo Mineiro e nas regiões do centro e sul de Minas Gerais, envolvendo aproximadamente 1.600 propriedades e 23.000 animais, estimaram a prevalência aparente de animais infectados em 0,8%. No mesmo estudo foram detectadas 5% de propriedades com animais reagentes, sendo importante destacar que este valor subiu

para 15% no universo de propriedades produtoras de leite com algum grau de mecanização da ordenha e de tecnificação da produção (BRASIL, 2004).

Cunha et al. (2001), após realização de estudo epidemiológico em bovinos de leite no mesmo município estudado no presente trabalho (Gravatá – PE), observaram que 4,0% (24/592) dos animais apresentaram reação positiva para a tuberculose, enquanto que 2,4% (14/592) foram considerados suspeitos. Apontaram como fator de risco para a infecção o tipo de criação e a aglomeração dos animais.

Para Lilenbaum et al. (1998), os fatores de risco associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em rebanhos leiteiros no estado do Rio de Janeiro foram: tamanho das propriedades, manejo, assistência veterinária e características do rebanho, como raça e aptidão produtiva, dentre outros aspectos a serem considerados na prevalência da doença.

Apesar de ter sido erradicada e/ou eficientemente controlada nos países desenvolvidos, a tuberculose bovina continua sendo considerada um problema nos países em desenvolvimento. O Brasil, apesar de algumas iniciativas, ainda não obteve melhoras significativas na situação epidemiológica da doença em seu território (RODRIGUEZ, 1995).

Considerando-se o impacto econômico das micobacterioses na produção de bovinos de leite e a escassez de dados epidemiológicos sobre a tuberculose na mesorregião Agreste, objetivou-se estudar a prevalência e fatores associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros no município de Gravatá/PE.

Material e Métodos

Foram tuberculinizados 229 bovinos de diferentes raças e sexos com aptidão leiteira, provenientes de 16 propriedades rurais do Município de Gravatá – PE. A amostragem foi do tipo não probabilística por conveniência, sendo testados todos os animais com idade superior a 2 anos, reprodutores e fêmeas em lactação. As propriedades estudadas encontram-se em uma importante bacia leiteira do Estado de Pernambuco que possui condições climáticas adequadas como clima frio e seco para a criação de bovinos de leite.

O tamanho da amostra foi determinado estatisticamente, utilizando-se a fórmula recomendada por Astudillo (1979) e do cálculo efetuado, resultou 229 animais como sendo o número adequado para a realização do experimento.

Segundo o Censo Agropecuário (2006, IBGE, 2007), a município de Gravatá (Figura 1) possui 71.570 mil habitantes, com uma área de 513 km² e produz 258 mil litros de leite. Está localizado na mesorregião Agreste e na Microrregião Vale do Ipojuca do Estado de

Pernambuco, limitando-se a norte com Passira, ao sul com Barra de Guabiraba, Cortês e Amaraji, a leste com Pombos e Chã Grande e a oeste com Bezerros e Sairé (CPRM, 2005).

A sede do município apresenta uma altitude aproximada de 447 metros e coordenadas geográficas de 08 Graus 12 min. 04 segundos de latitude sul e 35 Graus 33 min. 53 segundos de longitude oeste, distando 87,7 km da capital, cujo acesso é obtido pela BR-232 (CPRM, 2005).



Figura 1: Mapa de Pernambuco destacando o município de Gravatá.

Fonte: CPRM (2005)

As propriedades adotavam o sistema de criação extensivo ou semi-intensivo. Os animais eram mineralizados e recebiam alimentação à base de volumoso e concentrado. A ordenha era do tipo manual e a produção de leite destinada à venda e produção de derivados.

Para o diagnóstico da infecção pelo *Mycobacterium bovis* foi empregada a tuberculinização dupla comparativa, utilizando-se a PPD mamífera e aviária com seringas multidoses calibradas no volume de 0,1 mL, contendo 10.000 UT (unidades tuberculínicas) produzidas pelo Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR).

A espessura da pele foi aferida antes e após 72 horas da tuberculinização, utilizando-se cutímetro. A interpretação dos resultados foi realizada de acordo Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (Brasil, 2004).

Realizou-se análise estatística descritiva calculando-se os valores da frequência absoluta e relativa, além da técnica de estatística inferencial, utilizando-se o teste Qui-quadrado de independência ou Exato de Fisher, quando as condições para o teste do Qui-quadrado não foram verificadas, considerando-se para a decisão dos testes estatísticos, o nível

de significância de 5%. Para o estudo de fatores de risco associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* foi realizada análise univariada por meio da estimativa pontual e intervalar da *odds ratio* (OR). O programa utilizado para a obtenção das análises estatísticas foi o EpiInfo versão 6.04 (DEAN et al., 1990).

Resultados e Discussão

Dos 229 animais tuberculinizados, quatro (1,74%) apresentaram reações positivas e 207 (90,4%) foram considerados negativos. Dos 16 rebanhos tuberculinizados, dois (12,5%) apresentaram bovinos positivos, confirmando a presença da infecção em bovinos leiteiros no Município de Gravatá – PE (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultados dos testes de tuberculinização intradérmica dupla comparativa segundo as propriedades estudadas no município de Gravatá – PE

Propriedades	Nº de bovinos	Negativos		Suspeitos		Positivos	
		N	%	N	%	N	%
A	18	18	100	0	-	0	-
B	18	17	94,4	1	5,6	0	-
C	11	9	81,8	2	18,2	0	-
D	8	8	100	0	-	0	-
E	13	12	92,3	1	7,7	0	-
F	23	22	95,65	1	4,35	0	-
G	30	29	96,6	1	3,4	0	-
H	26	22	84,6	4	15,4	0	-
I	29	28	96,5	1	3,5	0	-
J	10	4	40	3	30	3	30
K	5	5	100	0	-	0	-
L	8	8	100	0	-	0	-
M	4	2	50	1	25	1	25
N	10	9	90	1	10	0	-
O	10	9	90	1	10	0	-
P	6	5	83,3	1	16,7	0	-
Total	229	207	90,4	18	7,9	4	1,7

O resultado obtido neste estudo é muito similar aos dados de notificações oficiais que indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina no período de 1989 a 1998. Por outro lado, encontram-se mais elevados que a prevalência média de 0,85% de animais reagentes em estudo realizado pelo Instituto Mineiro de Agropecuária em 1999 (BRASIL, 2006). Ainda, a frequência de animais reagentes no município de Gravatá,

encontra-se menos elevada que a prevalência relatada no Estado de São Paulo que foi de 15,64% (MELO et al., 1997) e no Estado do Rio de Janeiro que foi de 12,7% em 13 propriedades com histórico de tuberculose (LILENBAUM et al., 1999). O número de focos da doença registrado neste estudo foi de 12,5%, semelhante àquele encontrado em propriedades produtoras de leite no Estado de Minas Gerais que foi de 15%.

Cunha et al. (2001) realizaram estudo epidemiológico no município de Gravatá e observaram 4,0% dos animais positivos, distribuídos em 40,0% dos rebanhos estudados. Os resultados obtidos no presente estudo indicam um decréscimo na frequência de animais positivos e também no número de focos da infecção. Considerando que após a realização do diagnóstico da situação epidemiológica da tuberculose bovina no município de Gravatá, foram implantadas medidas de controle e profilaxia com o sacrifício dos animais positivos, é plausível esperar uma redução no índice de animais positivos e também no número de focos da doença. Por outro lado, o percentual de animais com reações imunoalérgicas positivas e suspeitas somaram 9,6%, demonstrando que a tuberculose bovina em alguns rebanhos estudados pode vir a se disseminar, causando prejuízos econômicos à pecuária local e riscos à saúde pública.

Na tabela 2 encontram-se os resultados referentes ao estudo dos fatores de risco associados à infecção pelo *Mycobacterium bovis* no município de Gravatá.

Tabela 2 - Distribuição de animais reagentes a tuberculinização dupla comparativa, segundo as variáveis associadas à presença de tuberculose nos rebanhos do Município de Gravatá – PE, 2007

Variável	Tuberculose				Total		Valor de p	OR (IC 95%)
	Positivos		Negativos					
	N	%	N	%	N	%		
Tamanho da propriedade (ha)								
≤ 10	1	8,3	11	91,7	12	100,0	0,008 ^{*(1)}	**
Entre 10,1 – 50,0	3	22,0	22	88,0	25	100,0		
Entre 50,1 – 100,0	-	-	6	100,0	6	100,0		
≥ 100	-	-	95	100,0	95	100,0		
Sistema de criação								
Semi-intensivo	4	7,5	49	92,5	53	100,0	0,02 ^{*(2)}	**
Extensivo	-	-	85	100,0	85	100,0		
Alimentação								
Volumoso	1	1,1	94	98,9	95	100,0	0,08 ⁽²⁾	**
Concentrado	-	-	-	-	-	100,0		
Volumoso + concentrado	3	7,0	40	93,0	43	100,0		
Qual a fonte de água								
Parada	1	0,9	117	99,1	118	100,0	0,009 ^{*(2)}	0,05 (0,00- 0,92)

Corrente	3	15,0	17	85,0	20	100,0		
Tipo de ordenha								
Manual	4	2,9	134	97,1	138	100,0	**	**
Mecânica	-	-	-	-	-	-		
Média da produção de leite (L)								
Entre 20,1 – 50,0	1	6,7	14	93,3	15	100,0		
Entre 50,1 – 100,0	-	-	30	100,0	30	100,0	0,430 ⁽²⁾	**
≥ 100,0	3	3,2	90	96,8	93	100,0		
Possui assistência veterinária								
Sim	-	-	10	100,0	10	100,0		
Não	4	3,1	124	96,2	128	100,0	0,737 ⁽²⁾	**
Realiza exames de tuberculose								
Sim	3	30,0	7	70,0	10	100,0	<0,001* ⁽²⁾	54,43 (3,5 – 2876,0)
Não	1	0,8	127	99,2	128	100,0		
Contato com animais de outras propriedades								
Sim	-	-	-	-	-	-	**	**
Não	4	3,0	134	97,0	138	100,0		
Realiza limpeza das instalações								
Sim	4	3,4	114	96,6	118	100,0	0,530 ⁽²⁾	**
Não	-	-	20	100,0	20	100,0		

(*) - Associação significativa a 5,0%

(**) - Não foi possível calcular, valor zero na tabela

(1) - Pelo teste Qui-quadrado de Pearson

(2) - Pelo teste Exato de Fisher

Os fatores associados à infecção pelo *M.bovis* identificados neste estudo foram: tamanho da propriedade \leq que 10 ha ($P=0,008$), sistema de criação semi-intensivo ($P=0,02$), fonte de água corrente ($P=0,009$) e se realiza exames para tuberculose ($OR=54,43$). As outras variáveis analisadas não apresentaram associação positiva em nível de significância de 5%.

De acordo com Brasil (2006), o controle da tuberculose fundamenta-se no bloqueio de pontos críticos na cadeia de transmissão da doença. Conhecendo a situação sanitária do rebanho (implementando uma rotina de teste de tuberculose), identificando as fontes de infecção e eliminando os animais reagentes do rebanho, a tendência seria uma redução na frequência de animais reagentes.

Cunha et al. (2001) relataram que o sistema de criação de bovinos pode ser um fator determinante para a maior ou menor frequência de animais positivos, uma vez que nas propriedades onde foram registrados os maiores índices, empregava-se o sistema de manejo do tipo semi-intensivo, o que requer maiores cuidados em relação à higiene e a sanidade dos animais. Além disso, a aglomeração dos animais em pequenas áreas e muitas vezes pouco

arejadas pode favorecer a dinâmica da disseminação da infecção dentro do rebanho. Os autores citaram ainda que o elevado número de focos encontrados no município poderia estar relacionados ao tamanho das propriedades, ausência de protocolo de manejo sanitário, ausência de mineralização e arraçamento com baixo teor protéico.

Lilenbaum et al. (1998) também citaram a localização e o tamanho das propriedades, manejo, assistência veterinária e características do rebanho, como raça e aptidão produtiva, dentre outros aspectos a serem considerados na prevalência da doença.

No Brasil, o Ministério da Agricultura lançou em 2001 o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose – PNCEBT que visa combater a enfermidade, diminuindo sua incidência e prevalência, a fim de minimizar as perdas econômicas, garantindo a inocuidade dos alimentos e aumentando a competitividade de produtos no mercado internacional. Contudo, a falta de motivação para o problema por parte dos médicos veterinários, criadores e autoridades sanitárias em relação à tuberculose como doença crônica que geralmente não apresenta sintomas como aborto, febre alta, queda abrupta na produção, pode comprometer as ações de controle e erradicação da doença.

Conclusão

Conclui-se que a frequência de animais positivos encontra-se semelhante à média oficial para as diferentes regiões do país e que medidas de controle e profilaxia para a doença devem ser implantadas na região com o objetivo de combater alguns fatores associados à infecção identificados neste estudo.

Referências

ACHA, P.N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales**. 3 ed. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2001.v.1, 461p.

ASTUDILLO, V.M. Encuestas por muestreo para estudios epidemiológicos en poblaciones animales. Rio de Janeiro: **Centro Panamericano de Febre Aftosa**. (Série de Manuales Didáticos nº 12), 1979. p.35

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria da Defesa Sanitária. Instrução normativa SDA nº 06, de 08 de janeiro de 2004, aprova o regulamento técnico do Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose animal. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 12 jan. 2004. Seção 1, p. 6-10, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), Brasília, DF. MAPA/SDA/DSA, 2006.

CENSO AGROPECUÁRIO. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <http://www.ibge.gov.br/> acesso em 18.01.08 às 17h21min.

COLLINS, J.D. Tuberculosis in cattle: new perspective. **Tuberculosis**. V.81, n1-2, p.17-21, 2001.

CUNHA, A.R. et. al. Estudo epidemiológico da infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros no Município de Gravatá – PE. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, Recife, v.4, n.2 e 3, p.291-296, Nov/dez, 2001.

DEAN A.G. et al. Version 6.2. Word processing, database and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers of Disease Control, Atlanta, Georgia, USA, 1990.

GRANGE, J.M.; YATES, M.D. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, n.1/2, p.137-152, 1994.

KANTOR, I.N. Situación de la tuberculosis bovina em América Latina y el Caribe. OPAS/OMS. Nota técnica n.8. 23p, 1988.

CPRM. Projeto cadastro de fontes de abastecimento por água subterrânea no Estado de Pernambuco: Diagnóstico do Município de Gravatá, 2005

LAGE, A.P.; LOBATO, F.C.F.; MOTA, P.M.P.C.; GONÇALVES, V.S.P. **Atualização em Tuberculose Bovina**. Belo Horizonte: FEP – MVZ/ Coordenação Preventiva. p.5-22, 1998.

LILENBAUM, W.; SCHETTINI, J.; SOUZA, G. N. et al., Tuberculose Bovina: Prevalência, estudo epidemiológico em treze propriedades de diferentes sistemas de produção na região dos lagos do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.20, n.3, p. 120-123, 1998.

LILENBAUM, W. et al. Evaluation of ELISA and PPD for the diagnosis of bovine tuberculosis in field trials in Brazil. **J. Res Vet Sci**, n.66, p.191-195, 1999.

MELO, H.E.L.; DANGELINO, L.J.; SCHLACH, M.U. Ocorrência de tuberculose bovina em vacas de rebanhos leiteiros do Estado de São Paulo. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 25; CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 12; CONGRESSO DE MEDICINA VETERINÁRIA DO CONE SUL, 2., 1997, Gramado. **Anais...** Porto Alegre : SOVERGS, 1997. p.165.

MENZIES, F. D.; NEILL, S. D. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. **Veterinary Journal**, London, v. 160, n. 2, p. 92-106, 2000.

MORRIS, R.S.; PFEIFFER, D.U.; JACKSON, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.40, p.153-177, 1994.

RODRIGUEZ, J.G.; MEJA, A.; DEL PORTILLO, P.; PATARROYO, M.E.; MURILLI, L.A. Species-specific identification of *Mycobacterium bovis* by PCR. **Microbiology**, v.141, p.2131-2136, 1995.

APÊNDICE A

Questionário

1) Qual o tamanho da propriedade? _____ ha

2) Qual o sistema de criação?

() Extensivo () Semi-intensivo () Intensivo

3) Que alimento é fornecido ao gado? Quais?

() Volumoso _____

() Concentrado _____

4) Os animais são mineralizados?

() Sim () Não

5) Qual o destino do leite produzido?

() Venda “in natura” () Produção de queijo () Venda para produção de queijo

6) Tipo de ordenha?

() Manual () Mecânica

7) Qual a média de produção diária de leite? _____ litros

5) Qual a fonte de água na propriedade?

() Barreiro () Cacimba () Poço () Rio

6) Existe acompanhamento veterinário nos animais da propriedade?

() Sim () Não

7) Os animais são vacinados?

() Sim () Não

Se sim, quais vacinas?

9) Qual a frequência de exames de tuberculose?

() 2 meses () 3 meses () __meses () Não faz

8) Qual vermífugo utilizado? De quanto em quanto tempo?

9) Qual a frequência de limpeza do estábulo (instalações)? Tem esterqueira? O que faz com o esterco?

10) Os animais têm contato com animais de outras propriedades? Têm contato com outras espécies? Quais?
