

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

TUBERCULOSE BOVINA

Autor: Carolina Rodrigues de Oliveira

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientador: André Gustavo Cabrera
Dalto**

PORTO ALEGRE

2018/2

Carolina Rodrigues de Oliveira

TUBERCULOSE BOVINA

Aprovado em 03 de Dezembro de 2018

APROVADO POR:

Prof. Dr. André Gustavo Cabrera Dalto
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. João Batista Souza Borges
Membro da Comissão

Prof. Ms. Marina Paula Lorenzetti
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

À minha mãe por sempre ter sido compreensiva, atenciosa e minha parceira. Aos demais familiares pelo carinho, pelos momentos de descontração, pelas orientações e pela ajuda durante essa trajetória. Ao meu pai, de quem sempre lembro com um sorriso no rosto e um aperto no coração, e aos demais entes queridos que já se foram.

Aos meus amigos de infância e aos que conquistei durante a graduação, que sempre estiveram presentes e me incentivaram.

Ao professor Dr. André Gustavo Cabrera Dalto, que me orientou, ensinou e motivou. Aos estagiários do Setor de Grandes Ruminantes da UFRGS, por compartilharem suas experiências e auxiliarem no desenvolvimento desse trabalho.

Ao Prof. Dr. João Batista Souza Borges e aos demais docentes da UFRGS que me auxiliaram e contribuíram para a minha formação como graduanda e como pessoa.

À todos que fizeram parte dessa etapa.

RESUMO

A tuberculose é uma zoonose de evolução crônica, causada por bactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, cujos principais agentes são o *M. tuberculosis* e o *M. bovis*. Essa enfermidade afeta todos mamíferos, inclusive os seres humanos e apresenta uma distribuição mundial, com prevalência em países em desenvolvimento, representando 7% de todas as mortes e gerando grande preocupação para Organização Mundial da Saúde (OMS). A doença apresenta maior prevalência na bovinocultura de leite, devido ao caráter intensivo de criação, em relação à bovinocultura de corte, porém, em algumas regiões do estado do Rio Grande do Sul, também expõe números significativos em sistemas extensivos de bovinocultura de corte. As perdas econômicas estão relacionadas à baixa produtividade e à condenação de carcaças em matadouros, por isso, os métodos de controle desta enfermidade no Brasil são definidos pelas normativas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Esse programa envolve a detecção e abate de animais reagentes, com base no teste intradérmico, que se baseia na reação de hipersensibilidade provocada pela inoculação do antígeno micobacteriano. O tratamento da tuberculose na espécie bovina não é autorizado devido ao tempo de duração e alto custo, além da possibilidade de desenvolvimento de cepas multidroga-resistentes de *M. bovis*. Sendo assim, o controle e a erradicação da doença são os meios mais eficazes para reduzir o impacto negativo gerado por essa enfermidade. O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão bibliográfica da tuberculose bovina e apresentar os dados obtidos em uma propriedade em situação de epidemia destinada à produção de bovinos de corte, no Rio Grande do Sul.

PALAVRAS-CHAVE: tuberculose, bovinos, tuberculina, controle, zoonose.

ABSTRACT

Tuberculosis is a chronic zoonosis, caused by the *Mycobacterium tuberculosis* complex, which main agents are *M. tuberculosis* and *M. bovis*. This infirmity affects several mammals, including humans and has a worldwide distribution and prevalent in developing countries, accounting for 7% of deaths, causing great concern to the World Health Organization (WHO). The disease has higher prevalence in dairy cattle, due to intensive breeding systems, however, in some Rio Grande do Sul's regions, its found significant numbers in extensive beef cattle breeding systems. Economic losses are related to low productivity and discarded carcasses in slaughterhouses, therefore, methods of control of this disease in Brazil are defined by the Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), established in 2001 by the Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). This program involves the detection and slaughter of reagents animals, based on the intradermal test, which detects the reaction of hypersensitivity caused in the skin of the animal, by the inoculation of mycobacterial antigen. Tuberculosis' treatment is not authorized due to the duration and high cost, besides the possibility of development of multidrug resistant strains of *M. bovis*. Thus, the disease's control and eradication are de most effective methods to reduce the negative impact generated by this infirmity. The objective of this study was to present a review on bovine tuberculosis and data obtained by the tuberculin test in a beef cattle farm on an epidemic situation, on Rio Grande do Sul.

KEYWORDS: tuberculosis, cattle, tuberculin, control, zoonosis.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	8
2.1	Agente etiológico.....	8
2.2	Epidemiologia.....	8
2.3	Resposta imunológica.....	11
2.4	Sinais clínicos.....	12
2.5	Diagnóstico.....	13
2.5.1	Prova tuberculínica intradérmica.....	13
2.5.2	Inspeção <i>post-mortem</i>	14
2.5.3	Exame histopatológico.....	15
2.5.4	Exame bacteriológico.....	15
2.5.5	Métodos alternativos.....	15
2.6	Controle e prevenção.....	16
2.6.1	PNCEBT.....	17
2.7	Tratamento.....	18
2.8	Perdas econômicas.....	19
3	CONCLUSÕES.....	20
	REFERÊNCIAS.....	21
	APÊNDICE A.....	24

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose bovina é uma zoonose de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium bovis* (RUGGIERO et al., 2007), que também afeta diversos mamíferos, inclusive os seres humanos (ABRAHÃO, 1999). A doença possui distribuição mundial, com prevalência marcante, principalmente, em países em desenvolvimento (RIET-CORREA et al., 2007) e foi declarada, em 1993, pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como questão de urgência à saúde pública global, representando 7% das mortes. Estima-se que entre 2000 e 2020, aproximadamente um bilhão de pessoas estarão infectadas por esta doença e destas, 200 milhões adoecerão e 35 milhões irão a óbito (RUGGIERO et al., 2007).

No Rio Grande do Sul, a tuberculose bovina tem sido mais encontrada em gado de leite. No entanto, em algumas regiões do estado, a doença também é importante na produção de bovinos de corte (RIET-CORREA et al., 2007).

Apesar dos esforços em seu controle, a tuberculose bovina continua sendo responsável por grandes perdas econômicas na pecuária, tanto em nível de produção primária quanto em termos de impactos no comércio de animais e seus produtos (TODESCHINI et al., 2018). Os métodos de controle desta enfermidade no Brasil são definidos pelas normativas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001, pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2001), e retificadas pela IN 10/2017. Esse programa envolve a detecção e abate de animais infectados, com base no teste intradérmico, que mede reação de hipersensibilidade, provocada na pele do animal, pela inoculação do antígeno micobacteriano, denominado derivado proteico purificado (PPD) (RODRIGUES et al., 2017).

O objetivo deste estudo foi apresentar uma revisão bibliográfica sobre a tuberculose bovina e relatar dados obtidos através do controle da enfermidade, em uma propriedade em situação de epidemia, destinada à produção de bovinos de corte, localizada no Rio Grande do Sul.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Agente etiológico

As micobactérias são membros da ordem Actinomycetales, Família *Mycobacteriaceae* e gênero *Mycobacterium*, com 71 espécies descritas (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). São aeróbias estritas, em forma de bastonetes imóveis, que não formam esporos, não possuem cápsulas ou flagelos e são bactérias álcool-ácido resistentes (ABRAHÃO, 1999), medindo de 0,5 a 0,7 μm de comprimento por 0,3 μm de largura (PACHECO et al., 2009).

Os agente etiológicos da tuberculose em mamíferos são as micobactérias que fazem parte do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, um grupo formado por espécies inter-relacionadas: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* e *M. canetti*, fenotipicamente e genotipicamente similares, compartilhando cerca de 99% de seus genes. Espécies de micobactérias não pertencentes a este complexo representam de 10 a 30% das linhagens isoladas em laboratório, constituindo um grupo de difícil caracterização, com diferentes níveis de patogenicidade, sendo as linhagens mais importantes constituídas pelo *M. leprae*, *M. avium*, *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. kansasii* e *M. scrofulaceum* (KOZAKEVICH; DA SILVA, 2016). O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico da tuberculose humana, enquanto que o *M. bovis* é o da bovina. Entretanto, estima-se em 5% a porcentagem de casos de tuberculose em humanos de origem bovina para países em desenvolvimento (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004) no entanto, na América Latina a porcentagem estimada é de 10% dos casos (RUGGIERO et al., 2007).

2.2 Epidemiologia

A tuberculose foi relatada em diversas espécies de mamíferos domésticos e silvestres, incluindo primatas e uma ampla variedade de espécies exóticas. Dentre as espécies de animais domésticos, os bovinos e os suínos são os principais hospedeiros de *Mycobacterium bovis*. O bovino infectado é capaz de disseminar *M. bovis* mesmo antes de desenvolver lesões teciduais, por descarga nasal, leite, fezes, urina, pelas secreções nasal, vaginal, uterina e sêmen (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004)

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. A via orofaríngea é o principal meio de contaminação para bezerros jovens que se alimentam de leite

contaminado proveniente de vacas tuberculosas (NEILL et al., 1994). Entretanto, a distribuição das lesões tuberculosas em bovinos que foram naturalmente infectados, indica que 80 a 90% dos animais são infectados pela via respiratória (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

A transmissão 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, como feiras e leilões (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

Todeschini et. al (2018) avaliaram os resultados de testes para diagnóstico de tuberculose bovina. Em 2008 foram testados 62.149 animais em 5.151 propriedades do Rio Grande do Sul, com frequência de positivos de 0,87% e 3,13%, respectivamente. Fêmeas apresentaram chances superiores de positividade em relação aos machos. No que se refere à idade, animais com mais de 48 meses de idade apresentaram chance de positividade superior àquela verificada em animais mais jovens e animais de aptidão leiteira apresentaram mais chance de positividade do que aqueles de corte.

Devido à transmissão ser predominantemente respiratória, o confinamento tem particular importância na difusão da tuberculose no rebanho (O'REILLY; DABORN, 1995). Isso justifica a maior prevalência da doença no gado leiteiro estabulado, à medida em que a idade do rebanho aumenta, e a menor prevalência no gado de corte, os quais são criados em sistema extensivo e abatidos precocemente sendo menor o tempo de exposição aos membros infectados do rebanho (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

A tuberculose em um rebanho é introduzida, principalmente, pela aquisição de animais infectados, podendo se propagar nos bovinos, independentemente da idade, sexo e raça (O'REILLY; DABORN, 1995). Além disso, a densidade do rebanho também é importante na transmissão da infecção, devido à fatores como a congregação de animais de diferentes origens em pontos de irrigação ou a reunião de animais em recintos durante a noite, pode haver o aumento da transmissão respiratória de infecções, mesmo sob extensas condições pastorais, e rebanhos podem apresentar alta prevalência da doença (O'REILLY; DABORN, 1995).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que um terço da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Em todo o mundo, o bacilo da tuberculose (principalmente *M. tuberculosis*, mas também *M. bovis*) é responsável por mais morbidade e mortalidade do que qualquer outro patógeno bacteriano (DABORN; GRANGE, 1993). O número de novos casos é cerca de 8,7 milhões, sendo 80% concentrado em 22 países em desenvolvimento, inclusive o Brasil. O quadro completa-se com três milhões de óbitos conhecidos e determinados, anualmente, levando a OMS a estabelecer o cenário da tuberculose

mundial em 1993 como de emergência global, sendo considerado um “desastre da saúde pública” (RUGGIERO et al., 2007; KOZAKEVICH; DA SILVA, 2016). Há uma associação entre o número de casos humanos identificados e a prevalência da tuberculose na população bovina local (ABRAHÃO, 1999).

O *Mycobacterium bovis* é tão patogênico para o homem quanto o *Mycobacterium tuberculosis*, sendo que as crianças são mais susceptíveis ao *M. bovis* quando consomem leite cru proveniente de vacas tuberculosas, mas também são infectados por inalação (RADOSTITS et al., 2002). Os adultos mais susceptíveis ao *M. bovis* são os tratadores de rebanhos, ordenhadores e seus familiares, trabalhadores da indústria de carne e veterinários, além de membros da comunidade rural, que vivem em íntimo contato com seus animais, infectando-se pela via aerógena ou pelo consumo de leite ou produtos lácteos não fervidos ou pasteurizados (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

O setor de maior risco para o homem é a exploração leiteira, devido ao contato diário do ordenhador e seus familiares com os animais, além disso, a ingestão de leite cru contaminado constitui uma das principais formas de infecção humana pelo *Mycobacterium bovis* (MODA et al., 1996). Devido à baixa incidência do agente em tecidos musculares e do hábito de não se comer carne crua no Brasil, o risco de se contrair o *M. bovis* pela ingestão de carne contaminada é menor. Porém, não é possível observar diretamente, em populações humanas, a prevalência da infecção pelo *M. bovis*, pois os métodos de investigação populacional não a distinguem daquela causada pelo *M. tuberculosis* (ABRAHÃO, 1999).

No Brasil há um grande número de matadouros clandestinos, cujos produtos, principalmente sob a forma de embutidos, são frequentemente constituídos pela transformação de partes contaminadas ou deterioradas de animais doentes, sendo totalmente inadequados para o consumo. Comumente são vendidos como “produtos caseiros”, livres de substâncias químicas (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

Além desses fatores, o estado de imunossupressão determinado pela AIDS favorece tanto o contágio por *M. bovis*, como o desenvolvimento da doença (KOZAKEVICH; DA SILVA, 2016).

Estimou-se para a América Latina, em 1999, que a infecção por *M. bovis* era responsável por, aproximadamente, 7.000 novos casos de tuberculose humana, por ano (ORDÓÑEZ et al., 1999) e que 2% dos quadros pulmonares e 8% dos casos extrapulmonares em humanos são provocados pelo *M. bovis* (RUGGIERO et al., 2007). O desenvolvimento da pasteurização do leite consumido contribuiu intensamente para minimizar esse problema; contudo, em alguns

países ainda é hábito consumir leite cru ou preparar derivados com leite não fervido (ROXO, 1997).

Para o tratamento de *Mycobacterium tuberculosis* em humanos, é realizado o uso combinado de rifampicina, isoniazida e pirazinamida. Entretanto, em casos de tuberculose causada por *M. bovis*, esse tratamento deve ser revisto, devido à sua resistência à pirazinamida (ABRAHÃO, 1999). Se as micobactérias não forem diferenciadas e o paciente infectado por *M. bovis* for tratado para a tuberculose causada pelo *M. tuberculosis*, cepas multidroga-resistentes poderão ser geradas nos tratamentos falhos, impedindo sua cura, tornando-o um potencial transmissor destas cepas resistentes a outras pessoas e animais e, eventualmente, levando-o à morte (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

2.3 Resposta imunológica

Quando inalados, os bacilos do *Mycobacterium* sp. são fagocitados por macrófagos alveolares e poderão ser eliminados ou se desenvolver no seu interior (RUGGIERO et al., 2007). A manifestação da tuberculose é influenciada pela virulência do microorganismo, carga infectante e resistência do hospedeiro. Na maioria das vezes, em razão do predomínio da resposta imune do hospedeiro, o bacilo perdura como uma infecção latente que em condições imunossupressoras poderá ser reativado, causando o aparecimento de uma tuberculose ativa e, após duas a três semanas de multiplicação do agente, há uma resposta imune mediada por células, na qual os linfócitos T mediam a migração de novas células de defesa. Essa ação resulta na formação de granulomas e reação de hipersensibilidade retardada, que causa a destruição dos próprios tecidos do hospedeiro, através da necrose de caseificação para conter o crescimento intracelular das micobactérias (CORREIA; CORREIA, 1979).

Na formação desses granulomas, os macrófagos assumem a aparência de células epitelóides e formam, por meio de sua fusão, células gigantes tipo Langhans e a mescla de ambas formam a área central dos tubérculos, circundada por uma zona de linfócitos, plasmócitos e monócitos e, à medida que a lesão progride, o tubérculo desenvolve fibroplasia periférica e necrose caseosa central, resultante da reação de hipersensibilidade tardia. O granuloma primário, juntamente com a lesão no linfonodo regional, formam o "complexo primário" (NEILL et al., 1994). Em 90 a 95% dos casos em bovinos, o foco primário da tuberculose se localiza no trato respiratório. A doença também pode assumir a forma miliar, que consiste em discretas lesões nodulares em diversos órgãos (RADOSTITS et al., 2002).

A aparência macroscópica de um tubérculo é geralmente a de um nódulo branco ou amarelado firme. Na secção, observa-se área central necrótica caseosa amarelada, que comumente encontra-se calcificada (NEILL et al., 1994).

As lesões características da doença são encontradas em qualquer tecido, com mais frequência nos linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos e mesentéricos, nos pulmões, fígado, intestinos, baço, pleura e peritônio. Verificou-se que 90% das lesões pulmonares encontram-se no terço distal do lobo caudal do pulmão (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

Em um levantamento de 6 anos, realizado em abatedouros da Irlanda do Norte, com 2.886 bovinos com lesões tuberculosas, 57% apresentavam lesões apenas na cavidade torácica, 23% apenas na cabeça e outros 5% apresentavam lesões nas duas regiões. Apenas 3% dos bovinos deste estudo apresentavam lesões apenas nos linfonodos mesentéricos (NEILL et al., 1994). Sugere-se que algumas lesões intestinais em bovinos resultem da deglutição do próprio escarro contaminado por *M. bovis* (MENZIES; NIELL, 2000). Outros órgãos, como baço e rins são infectados por bacilos que entraram na corrente sanguínea a partir de lesões pulmonares (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

2.5 Sinais clínicos

A tuberculose bovina é uma doença que geralmente apresenta evolução crônica, porém também pode assumir um caráter agudo em alguns casos (RUGGIERO et al., 2007). É caracterizada por uma evolução inicial, em geral subclínica, evidenciando sintomas apenas quando os órgãos atingidos apresentarem comprometimentos (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004), como emaciação progressiva, aumento de volume dos linfonodos e, em alguns casos, tosse, dispneia, febre e episódios de diarreia intercalados com constipação (ABRAHÃO, 1999).

O envolvimento pulmonar é caracterizado pela presença de tosse crônica devido à broncopneumonia, podendo ser estimulada através da compressão na região da faringe. Em casos avançados, tornam-se evidentes a dispneia, frequência respiratória aumentada e respiração profunda, podendo as anormalidades serem detectadas por meio da auscultação e percussão do tórax, evidenciando áreas de silêncio e maciez, além de áreas de ruídos estertorosos, frequentemente nos lobos caudais. O aumento do linfonodo retrofaríngeo provoca disfagia e respiração ruidosa devido à obstrução da faringe, com aumento de volume arredondado e firme em seu dorso. Há ainda, a forma mastítica da doença, que possui grande importância em saúde pública e na disseminação da enfermidade aos bezerros através da

contaminação do leite. Seu achado principal é o aumento de volume na parte superior dos quartos posteriores do úbere, além de aumento de volume nos linfonodos supramamários. Pode ocorrer também a tuberculose uterina: uma forma mais rara que causa distúrbios reprodutivos, como infertilidade, aborto e vaginite (RADOSTITS et al., 2002).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico da tuberculose bovina pode ser efetuado por métodos diretos que envolvem a detecção e identificação do agente etiológico no material biológico ou por indiretos que detectam a resposta imunológica humoral ou celular do hospedeiro ao agente etiológico, visto que, por se tratar de uma doença crônica, com sinais clínicos inespecíficos, o diagnóstico clínico se torna difícil (BRASIL, 2006).

2.5.1 Prova tuberculínica intradérmica

A prova tuberculínica intradérmica é um teste diagnóstico alérgico-cutâneo, sendo instrumento básico para programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em todo o mundo. Considerado pela OIE como técnica de referência, pode revelar infecções a partir de 3 a 8 semanas da exposição ao *Mycobacterium* (BRASIL, 2006).

A tuberculina é um extrato obtido de filtrados de cultivos de *Mycobacterium* sp, utilizado para se medir a hipersensibilidade retardada causada pela infecção por micobactérias (BRASIL, 2006). Em 1934, foi desenvolvida a tuberculina conhecida como PPD (Purified Protein Derivative), em que as proteínas são separadas do meio de cultura por precipitação, purificadas por lavagens com ácidos e fosfatos e diluídas na concentração adequada para uso (MONAGHAN et al., 1994). No Brasil, a prova tuberculínica é realizada com o PPD bovino e pode ser realizada a prova comparativa com PPD aviário (BRASIL, 2006; RUGGIERO et al., 2007).

A reação classificada como reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV ocorre quando se injeta a tuberculina na pele de um animal infectado por micobactérias e é caracterizada pelo endurecimento e edema progressivo no local da inoculação, que atinge seu pico cerca de 72 horas após a inoculação (MONAGHAN et al., 1994), podendo haver necrose central, acompanhada por vesícula e endurecimento (BRASIL, 2006).

Quando inoculada, a tuberculina é fagocitada, os linfócitos T são sensibilizados e, ao reconhecerem os antígenos tuberculínicos, secretam citocinas, entre elas o interferon gama.

Algumas dessas citocinas ativam células endoteliais venulares que recrutam monócitos e outros leucócitos do sangue, outras convertem os monócitos em macrófagos ativados capazes de eliminar o antígeno, caracterizando a reação inflamatória (BRASIL, 2006).

Na prática, a alergia tuberculínica indica que o animal está infectado por bacilos virulentos, atenuados, inativados, vacinais ou ambientais, não significando que tenha resposta imune suficiente contra a tuberculose (BRASIL, 2006). Os testes de tuberculinização podem ocasionar resultados falso-negativos pela falta de reatividade no teste cutâneo, principalmente quando se têm infecções recentes por *M. bovis* (30 a 50 dias), final da gestação ou pós-parto e desnutrição. Ademais, variações inerentes ao teste, tais como dose, conservação e a própria tuberculina utilizada, somadas às possíveis variações na execução, leitura e interpretação do teste, podem contribuir para o aumento de resultados falso-negativos. Além desses fatores, após sucessivas tuberculinizações, os animais tornam-se dessensibilizados, ou seja, apresentam capacidade diminuída para responder a um novo teste, a qual é recuperada após um período de 42 a 60 dias (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

Considera-se que a sensibilidade do teste cervical simples é maior do que a do teste da prega da cauda e que o teste comparativo tem maior especificidades e menor sensibilidade (BRASIL, 2006).

2.5.2 Inspeção *post-mortem*

Com o objetivo de verificar se o produto está apropriado ou não para o consumo humano, na inspeção *post-mortem* é realizado exame detalhado de todos os órgãos imediatamente após a remoção da carcaça, visando a detecção de lesões da tuberculose (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). As lesões apresentam coloração amarelada em bovinos, e ligeiramente esbranquiçadas em búfalos. São nódulos com aspecto purulento ou caseoso, com presença de cápsula fibrosa, podendo apresentar necrose de caseificação e calcificação no centro da lesão, porém não são patognomônicas da tuberculose bovina (BRASIL, 2006), portanto, deve se levar em conta diagnósticos diferenciais de condições como leucose bovina, actinobacilose, linfadenopatias e abscessos pulmonares (RADOSTITS et al., 2002). Para a comprovação e controle do diagnóstico realizado a campo e para a avaliação da eficácia das provas de tuberculina, as amostras provenientes de animais que apresentam lesões suspeitas são adequadamente coletadas e rapidamente encaminhadas para exames bacteriológicos e histopatológicos (RUGGIERO et al., 2007; FURLANETTO, 2012).

O destino dado às carcaças e órgãos que apresentam lesões sugestivas de tuberculose é regulamentado pelo artigo 196 da seção I do capítulo 111 do RIISPOA, podendo ocorrer a condenação total ou parcial da carcaça de acordo com o estágio da doença, grau e localização das lesões (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

2.5.3 Exame histopatológico

Para o exame histopatológico devem ser coletados fragmentos dos órgãos com lesões compatíveis com tuberculose e fixados em formol a 10%. No laboratório as amostras serão processadas e lâminas do tecido suspeito serão coradas com hematoxilina e eosina (H&E) e Ziehl-Neelsen (ZN) para posterior análise em microscopia (TUNCAY; HATIPOĞLU, 2018).

O exame histopatológico é um método de diagnóstico presuntivo para a tuberculose bovina, por meio do qual se detecta o granuloma, lesão característica dessa patologia (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

É evidenciado pela microscopia óptica, com coloração H&E, um infiltrado epitelióide de macrófagos células gigantes tipo Langhans, linfócitos e plasmócitos, sendo possível, ainda, haver calcificação e necrose caseosa na região central do granuloma, circundado por cápsula fibrosa. Bacilos álcool-ácido resistentes podem ser evidenciados nas lesões de bovinos com tuberculose através da coloração de ZN (ANDREAZZA et al., 2015).

2.5.4 Exame bacteriológico

Devido ao crescimento lento do *M. bovis* em meios de cultura artificiais, o diagnóstico bacteriológico por isolamento requer um período de crescimento de 30 a 90 dias e é o método diagnóstico definitivo (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). Recomenda-se a semeadura nos meios de cultura Löwenstein-Jensen e Stonebrink-Lesslie concomitantemente (BRASIL, 2006).

Esse método só é necessário para confirmação da presença de infecção tuberculosa em bovinos de um país ou região onde não foi comprovada anteriormente, ou para estudo de animais positivos ao teste tuberculínico, nos quais não se observaram lesões macroscópicas sugestivas de tuberculose, entre outras situações específicas (BRASIL, 2006).

2.5.5 Métodos alternativos

Há métodos alternativos para diagnosticar a tuberculose bovina além dos utilizados na rotina. Um deles é o ensaio de gama interferon bovino, empregado no diagnóstico *in vitro* da doença ao detectar a reatividade celular, através de uma resposta celular específica à infecção pelo *M. bovis*, a qual animais não infectados não apresentam. Este é um procedimento não invasivo, que pode ser realizado várias vezes, sem intervalo de tempo e o animal precisa ser manejado apenas uma vez. Entretanto, seu emprego oferece algumas restrições, como o elevado custo, a necessidade de um restrito tempo para o processamento das amostras de sangue (até 8h após a coleta) e a possibilidade da ocorrência de resultados falso-positivos, em razão das reações cruzadas com micobactérias inespecíficas (ABRAHÃO, 1999; ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; RUGGIERO et al., 2007)

Outro método que pode ser utilizado para diagnóstico da tuberculose é o ensaio de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), como um exame complementar aos ensaios baseados na imunidade celular, sendo útil para identificar a infecção em animais anérgicos. Porém, mesmo sendo um método simples, rápido e de fácil execução, tanto a sua especificidade como a sua sensibilidade precisam ser aperfeiçoadas (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; RUGGIERO et al., 2007).

A técnica de PCR, que permite a amplificação de segmentos gênicos pela reação de polimerase em cadeia, foi um dos principais avanços tecnológicos ocorridos nas últimas décadas e têm permitido o estudo da expressão gênica e o diagnóstico da tuberculose, pois possui alta sensibilidade e especificidade quando comparado ao teste de reação cutânea. Além disso, o período para confirmação é menor do que os métodos bacteriológicos de rotina. Porém, apesar das vantagens e da clareza dos resultados, a complexidade e o custo são restrições para a utilização de PCR e métodos alternativos para diagnóstico de tuberculose (RUGGIERO et al., 2007).

2.6 Controle e prevenção

No homem, as principais formas de prevenção e controle da tuberculose causada pelo *M. bovis* é a detecção dos casos, o tratamento, a vacinação BCG para crianças, a quimioprofilaxia, o saneamento de rebanhos bovinos infectados e a ingestão de leite fervido ou pasteurizado. Para controle nos bovinos, preconizam-se o diagnóstico precoce, com a aplicação da prova tuberculínica intradérmica e o sacrifício dos animais tuberculina-positivos. A vacina BCG não é aplicada em bovinos por interferir no resultado do teste tuberculínico (ABRAHÃO, 1999).

2.6.1 PNCEBT

Os procedimentos de profilaxia da tuberculose bovina no Brasil são definidos pelas normativas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2001) e regulamentado pela Instrução Normativa nº 10, de 3 de março de 2017, têm como objetivo reduzir a prevalência e a incidência da brucelose e da tuberculose em rebanhos bovinos e bubalinos, visando a erradicação através da ação de médicos veterinários habilitados (MVH) e cadastrados pelo serviço veterinário oficial, com o objetivo de padronizar e controlar as ações por eles desenvolvidas (BRASIL, 2017).

Esse programa rege que, para o diagnóstico indireto da tuberculose, serão utilizados testes alérgicos de tuberculinização intradérmica nos animais, identificados individualmente, com idade igual ou superior a seis semanas, realizados por médico veterinário habilitado ou médico veterinário oficial, que deverá notificar os resultados positivos e inconclusivos em até um dia útil à unidade local do serviço veterinário estadual do município onde se encontra a propriedade atendida (BRASIL, 2017).

Para bovinos da pecuária leiteira, emprega-se o Teste Cervical Simples (TCS), no terço médio do pescoço, como teste de triagem para a identificação de animais positivos, e para os animais da pecuária de corte, o Teste da Prega Caudal (TPC), ambos com tuberculina PPD bovina, na dosagem de 0,1 ml (BRASIL, 2017). Decorridos 60 a 90 dias da triagem os animais poderão ser submetidos ao teste confirmatório no Teste Cervical Comparativo (TCC), com tuberculina aviária e mamífera, que pode ser empregado tanto em animais suspeitos, como positivos no teste de triagem. Quando o TCC é positivo, os animais serão encaminhados em até 30 dias para eutanásia, porém se os resultados forem inconclusivos, poderão ser retestados após um intervalo de 60 a 90 dias (BRASIL, 2001).

No TCS, o local da inoculação deve ser demarcado com tricotomia e a espessura da dobra da pele medida com cutímetro antes da inoculação. Após cerca de setenta e duas horas, será realizada nova medida dessa dobra da pele. Será subtraída a primeira medida da segunda e, se a diferença for inferior à 1,9 mm, o animal é considerado negativo para tuberculose e se a diferença for maior ou igual à 4 mm será positivo. Valores de 2,0 a 3,9 mm serão inconclusivos se a reação alérgica envolver pouca dor, for endurecida e delimitada e serão positivos quando houver muita dor, exsudação, necrose e maciez (BRASIL, 2017).

O TPC pode ser utilizado como teste de rotina exclusivamente na pecuária de corte, em animais cuja finalidade não seja a reprodução, inoculado na prega da cauda e medido conforme

o TCS. Qualquer aumento de espessura na prega inoculada classificará o animal como reagente, portanto, positivo para tuberculose (BRASIL, 2017).

O TCC consiste nas inoculações intradérmica de 0,1 ml das tuberculinas PPD aviária e bovina na região cervical ou na região escapular, com distância de 15 a 20 cm entre ambas, sendo a PPD aviária inoculada cranialmente e a PPD bovina caudalmente, em locais demarcados por tricotomia e medição de ambas conforme TCS. O aumento da espessura da dobra da pele será calculado subtraindo-se da segunda medida a primeira medida para a tuberculina PPD aviária e a tuberculina PPD bovina, sendo que a diferença de aumento da dobra da pele provocada pela inoculação da tuberculina PPD bovina (ΔB) e da tuberculina PPD aviária (ΔA) será calculada subtraindo-se ΔA de ΔB . Se o valor desse cálculo for menor ou igual à 1,9 mm, o resultado será negativo para tuberculose bovina, se for de 2 à 3,9 mm será inconclusivo e se for maior ou igual a 4, será positivo. Os animais que apresentarem dois resultados inconclusivos consecutivos serão classificados como positivos (BRASIL, 2017).

Entretanto, em um estudo realizado em 2015, no Rio Grande do Sul, foi realizado TCC em 53 bovinos leiteiros, no qual 26,4% reagiram positivamente e 13,2% foram classificados como inconclusivos. Ao abate, lesões sugestivas para tuberculose (LST) foram encontradas em tecidos de 92,9% dos animais reagentes, 71,4% dos inconclusivos e em 78,1% dos negativos para tuberculose. Esses resultados demonstram significativa discrepância entre os resultados do TCC e a presença de LST, que leva a um maior percentual de animais falso-negativos em relação ao TCS, cuja permanência no rebanho prejudica o controle da doença (RODRIGUES et al., 2017).

Os animais reagentes positivos ao teste de diagnóstico para tuberculose serão marcados no lado direito da cara com um “P” contido num círculo de oito centímetros de diâmetro, pelo médico veterinário responsável pelo exame, a ferro candente ou nitrogênio e deverão ser isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e abatidos no prazo máximo de trinta dias após o diagnóstico, em estabelecimento sob serviço de inspeção oficial (BRASIL, 2017).

Os testes de diagnóstico da tuberculose no Brasil seguem os padrões internacionais e, em particular, as recomendações do Código Zoosanitário Internacional. Entretanto, o MAPA pretende atualizar e melhorar o padrão de diagnóstico, à medida que novos e melhores testes forem surgindo no mercado (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

2.7 Tratamento

O tratamento da tuberculose na espécie bovina não é autorizado, sendo o controle e a erradicação da doença os meios mais adequados para reduzir o impacto negativo da enfermidade (SMANIOTTO, 2017). A quimioterapia é totalmente impraticável em animais devido ao seu tempo de duração e do alto custo do tratamento, à frequente recorrência da doença quando o tratamento é interrompido e à possibilidade de desenvolvimento de cepas multidroga-resistentes de *M.bovis* (ABRAHÃO, 1999).

2.8 Perdas econômicas

O controle e a erradicação da tuberculose bovina são justificados pelo impacto negativo da doença na produtividade pecuária e pela necessidade de se manter o comércio de leite, carne e produtos de origem animal com outros países. Nos países desenvolvidos, a tuberculose encontra-se em fase avançada de controle ou erradicação, como se observa nos Estados Unidos, Canadá e diversos países europeus, onde sua incidência é muito baixa, contando inclusive com áreas livres de tuberculose bovina. A crescente exigência desses países em relação ao manejo sanitário dos animais, torna provável o fechamento do mercado para exportações oriundas da América Latina (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

As perdas econômicas causadas pela tuberculose nos animais estão relacionadas principalmente à baixa produtividade e à condenação de carcaças em matadouros. Um animal tuberculoso pode apresentar de 10 a 25% de queda na capacidade produtiva de leite, além de ser uma fonte de infecção para outros animais e para o homem (RUGGIERO et al., 2007).

Na produção leiteira, causa decréscimo no número e na duração de lactação nesses animais, quando comparados com vacas sadias (RUGGIERO et al., 2007), além da queda da eficiência reprodutiva de machos e fêmeas, e baixo aproveitamento da carcaça, o que causa prejuízos irrecuperáveis ao produtor (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). Estima-se que a doença afete cerca de 10% das vacas leiteiras e 20% das propriedades de rebanho leiteiro nacionais (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

Em 2004, o Brasil possuía um dos maiores rebanhos bovinos do mundo, com mais de 165 milhões de cabeças. Dados oficiais revelaram que cerca de 1,3% do rebanho bovino nacional estava infectado por *M. bovis* (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

Os impactos econômicos gerados pelo *M. bovis* para a pecuária de corte estão estimados em três bilhões de dólares ao ano (GARNIER et al., 2003). Além das perdas produtivas, ocorrem prejuízos devido ao abate sanitário de animais positivos, às condenações totais ou parciais de suas carcaças, perdas no abate durante a fiscalização sanitária na inspeção *post-*

mortem e da restrição na comercialização internacional de carnes, resultando em expressivas perdas econômicas para a pecuária nacional (SMANIOTTO, 2017).

Segundo o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), as carcaças que apresentarem durante a inspeção *post-mortem*, lesões sugestivas de tuberculose nos músculos, ossos, tecidos intramusculares, órgãos torácicos e abdominais, lesões miliares, múltiplas ou generalizadas, terão condenação total e serão encaminhadas à graxaria. Em caso de lesões localizadas e discretas, restringidas aos linfonodos e órgãos, a condenação será parcial após a remoção das partes atingidas e a esterilização pelo calor. Quando as carcaças acometidas são encaminhadas para esterilização por calor, a redução é de 50% no valor total pago e quando destinadas à graxaria, o pagamento ao produtor não é efetuado (SMANIOTTO, 2014).

3 CONCLUSÕES

A tuberculose é uma zoonose de distribuição mundial que afeta principalmente humanos imunossuprimidos, em especial nos países em desenvolvimento, gerando grande risco à saúde pública. Em âmbito econômico, gera grande prejuízo à bovinocultura, pois reduz os índices produtivos e leva à condenações de carcaças em abatedouros. Atualmente, o PNCEBT visa o controle e erradicação da enfermidade, inculcando ao Médico Veterinário um papel de extrema importância para diagnosticar a doença através dos testes regulamentados, inspecionar e fiscalizar alimentos de origem animal e instruir produtores e pessoas envolvidas no manejo de rebanhos infectados sobre práticas de biossegurança e a buscarem serviços de saúde devido ao fator zoonótico da tuberculose. Desta forma, promove-se maior desenvolvimento e melhor desempenho da pecuária bovina, segurança alimentar e saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, R. M. C. M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. **Archives of Veterinary Science**, v. 4, n. 1, 1999.
- ABRAHÃO, R. M. C. M.; NOGUEIRA, P. A.; MALUCELLI, M. I. C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, 2005.
- ALMEIDA, R. F. C.; SOARES, C. O.; ARAÚJO, F. F. **Brucelose e Tuberculose Bovina: Epidemiologia, controle e diagnóstico**. Brasília: Embrapa, 2004. 95 p.
- ANDREAZZA, D. et al. Caracterização histológica e imuno-histoquímica das lesões de tuberculose em bovinos e de linfadenite granulomatosa em suínos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro. Vol. 35, n. 2 (fev., 2015), p. 129-136, 2015.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 2, de 10 de janeiro de 2001. Institui o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 16 jan. 2001, Seção 1. Disponível em <http://www.editoramagister.com/doc_20897_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_2_DE_10_DE_JANEIRO_DE_2001.aspx> Acesso em 02 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 10, de 3 de março de 2017. Estabelece o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT e a Classificação das Unidades da Federação de acordo com o grau de risco para as doenças brucelose e tuberculose, assim como a definição de procedimentos de defesa sanitária animal a serem adotados de acordo com a classificação, na forma desta Instrução Normativa. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 20 jun. 2017, Seção 1. Disponível em <http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/GSA/PECEBT/IN_SDA_10_2017_PNCEBT.pdf> Acesso em 02 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): Manual técnico**. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p.
- CORREIA, M.; CORREIA, N.M. **Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos**. São Paulo: J. M. Varela, 1979, cap. 27, p. 335-341.
- DABORN, C. J.; GRANGE, J. M. HIV/AIDS and its implications for the control of animal tuberculosis. **British veterinary journal**, v. 149, n. 5, p. 405-417, 1993.
- KOZAKEVICH, G. V.; DA SILVA, R. M. **Tuberculose: revisão de literatura**. Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 44, n. 4, p. 34-47, 2016.
- MENZIES, F. D.; NEILL, S. D. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. **The Veterinary Journal**, v. 160, n. 2, p. 92-106, 2000.

- MODA, G. et al. The zoonotic importance of *Mycobacterium bovis*. **Tubercle and Lung Disease**, v. 77, n. 2, p. 103-108, 1996.
- MONAGHAN, M. L. et al. The tuberculin test. **Veterinary microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 111-124, 1994.
- MORRIS, R. S.; PFEIFFER, D. U.; JACKSON, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. **Veterinary microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 153-177, 1994.
- MOTA, P. M. P. C. et al. Avaliação do tratamento com isoniazida em bovinos infectados naturalmente pelo *Mycobacterium bovis*. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 5, p. 581-588, 2004.
- NEILL, S. D. et al. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Veterinary microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 41-52, 1994.
- ORDÓÑEZ, P.T.; FLORES, M.A.S.; SUAZO, F.M.; CASILLAS, I.C.R. Aislamiento e identificación de *Mycobacterium bovis* a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios crónicos. **Veterinária**, 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**, Anenel, v. 76 (Supplement 1), p. 1-46, 1995.
- PACHECO, A. M. et al. Tuberculose bovina: relato de caso. **Rev. Cient. Elet. de Med. Vet**, n. 13, 2009.
- RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos, e equinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, cap. 19, p.817-826.
- RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. São Paulo: Fernovi Editora, 2007, v. 1, p. 432-442.
- RODRIGUES, R. A. et al. False-negative reactions to the comparative intradermal tuberculin test for bovine tuberculosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1380-1384, 2017.
- ROXO, Eliana. *M. bovis* como causa de zoonose. **Rev. ciênc. farm**, v. 18, n. 1, p. 101-108, 1997.
- RUGGIERO, A. P. et al. Tuberculose bovina: alternativas para o diagnóstico. **Arq Inst Biol**, v. 74, n. 1, p. 55-65, 2007.
- SMANIOTTO, B. D. **Prevalência de tuberculose e cisticercose bovina em frigorífico no estado de São Paulo entre os anos de 1995 a 2015**. Dissertação (Dissertação em Zootecnia) – UNESP. São Paulo, p. 29. 2017.

TODESCHINI, B. et al. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. **Pesquisa veterinária brasileira**. Vol. 38, no. 1 (Jan. 2018), p. 15-22, 2018.

TUNCAY, ÇİĞDEM; HATİPOĞLU, FATİH. The pathology of tuberculosis lesions in allergic skin test (PPD tuberculin) positive cows and detection of tuberculosis agents with PCR in milk samples. **Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 42, n. 3, p. 184-190, 2018.

APÊNDICE A – RELATO DE CASO

Controle de tuberculose em bovinos de corte através da realização da tuberculinização cervical simples

Carolina Rodrigues de Oliveira¹, João Batista Souza Borges¹, André Gustavo Cabrera Dalto^{1*}

¹Setor de Grandes Ruminantes, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Porto Alegre, RS 91540-000, Brasil. *Autor para correspondência: andre.dalto@ufrgs.br.

Abstract

Bovine tuberculosis is a chronic debilitating zoonosis, with global distribution, of great importance in public health and that causes great economic losses. Despite being more common in dairy cattle due to the intensive rearing system, it also occurs in beef cattle in extensive management. The present case was reported on a property where 1750 hectares are destined to the production of beef cattle, with complete cycle, that initially had 2032 animals. The control was performed from the Simple Cervical Test (SCT), according to the Plano Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), on all animals of the farm, with 6 months interval between the tests. The efficacy of the test was analyzed, as the distribution of the results of the SCT in relation to the animals' age and in relation to their gender and it was concluded that the disease is more prevalent in females above 3 years old. Tuberculosis control through the SCT showed an apparent reduction of positive reactive animals, however, in order to improve its effectiveness, its realizations should be continued and associated with management and biosafety practices in the property, in addition to the separations of groups by age and older animals discard.

INDEX TERMS: tuberculin, tuberculosis, beef cattle, control.

Resumo

A tuberculose bovina é uma zoonose debilitante crônica, com distribuição mundial, de suma importância em saúde pública e que causa grandes perdas econômicas. Apesar de ser mais comum em bovinos de aptidão leiteira, devido ao sistema de criação intensivo, também ocorre

em bovinos de corte em manejo extensivo. O presente caso foi relatado em uma propriedade, na qual 1750 hectares são destinados à produção de bovinos de corte, com ciclo completo que possuía inicialmente 2032 animais. O controle foi efetuado a partir da realização de Teste Cervical Simples (TCS), conforme o Plano Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), em todos os animais da propriedade, com intervalo de 6 meses entre os testes. Foi analisada a eficácia do teste, a distribuição dos resultados dos TCS em relação à idade dos animais e em relação aos gêneros e concluiu-se que a enfermidade é mais prevalente em fêmeas acima de 3 anos de idade. O controle de tuberculose através do teste cervical simples demonstrou aparente redução de animais reagentes positivos, porém para melhorar a eficácia, sua realização deve ser continuada e associada a práticas de manejo e biossegurança na propriedade, além da separação de lotes por faixa etária e descarte de animais com idade mais avançada.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: tuberculina, tuberculose, bovinos de corte, controle.

Introdução

A tuberculose é uma zoonose debilitante de evolução crônica, causada por bactérias pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis*, cujos principais agentes são o *Mycobacterium tuberculosis* e o *Mycobacterium bovis* (RUGGIERO et al., 2007). A tuberculose bovina é causada pelo *M. bovis*, que também afeta diversos mamíferos, inclusive os seres humanos (ABRAHÃO, 1999). A tuberculose tem distribuição mundial, com prevalência marcante, principalmente, em países em desenvolvimento (RIET-CORREA et al., 2007) e foi declarada, em 1993, pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como questão de urgência à saúde pública global, representando 7% de todas as mortes na terra.

No Rio Grande do Sul, a tuberculose bovina tem sido mais encontrada em gado de leite. No entanto, em algumas regiões do estado, a doença também é importante em gado de corte (RIET-CORREA et al., 2007).

Apesar dos esforços em seu controle, a tuberculose bovina continua sendo responsável por grandes perdas econômicas na pecuária, tanto em nível de produção primária quanto em termos de impactos no comércio de animais e seus produtos (TODESCHINI et al., 2018). Os métodos de controle destas enfermidades no Brasil são definidos pelas normativas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA)

(BRASIL, 2001). Esse programa envolve a detecção e abate de animais infectados, com base no teste tuberculínico intradérmico, que mede reação de hipersensibilidade, provocada na pele do animal, pela inoculação do antígeno micobacteriano, denominado derivado proteico purificado (PPD) (RODRIGUES et al., 2017). Além disso, ao abate é realizada a inspeção *post-mortem*, com o objetivo de verificar e detectar lesões de tuberculose, que podem ser encontradas em qualquer tecido, com mais frequência nos linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos e mesentéricos, nos pulmões, fígado, intestinos, baço, pleura e peritônio (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). As lesões apresentam coloração amarelada em bovinos e são nódulos com aspecto purulento ou caseoso, com presença de cápsula fibrosa, podendo apresentar necrose de caseificação e calcificação no centro da lesão (BRASIL, 2006).

O objetivo deste trabalho é relatar o controle de tuberculose realizado em uma propriedade de bovinos de corte de ciclo completo, localizada no município Charqueadas, no Rio Grande do Sul.

Materiais e métodos

O estudo foi realizado em uma propriedade no Rio Grande do Sul, de 2800 hectares, sendo que 1750 hectares são destinados à produção de bovinos de corte, com ciclo completo, que possuía inicialmente 2032 animais. Nela, os bezerros são desmamados com cerca de um ano de idade, não há separação de lotes por faixa etária, os touros permanecem em lotes isolados durante o ano, sendo introduzidos no rebanho durante 3 meses na estação reprodutiva, e todos os animais recebem suplementação em cocho. É separada de vizinhos bovinocultores, por uma cerca e era realizada a compra de touros sem realização de testes prévios até 2017, quando foi interdita pelo Departamento de Defesa Agropecuária (DDA) da Secretaria da Agricultura, Pecuária e Irrigação (SEAPI), devido a inúmeros achados de frigorífico de animais com lesões características de tuberculose. O Setor de Grandes Ruminantes (SGR-UFRGS) foi contatado para realizar o controle da enfermidade na propriedade a partir de fevereiro de 2017.

O controle foi efetuado a partir da realização de Teste Cervical Simples (TCS), conforme o Plano Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), em todos animais da propriedade. O intervalo entre os testes realizados foi de 6 meses, em caráter de exceção devido ao grande número de animais, e estabeleceu-se como critério que todos os animais com resultado positivo e inconclusivo, segundo a Instrução Normativa nº 10/2017 (BRASIL, 2017), seriam encaminhados para abate sanitário. Além disso, foi realizada uma análise dos animais no que diz respeito à idade e sexo e sua correlação com os resultados

do TCS. Parte dos abates foram acompanhados para correlacionar a presença de lesões com a reação ao TCS.

Os dados foram tabulados em planilha de dados no programa Microsoft Excel e, posteriormente, exportados para o programa SPSS v. 20.0 para análise estatística em regressão linear.

Resultados

No primeiro teste foram tuberculinizados 2032 animais, dos quais 163 (8,02%) apresentaram resultado positivo, 81 (3,99%) inconclusivos e 1778 (87,99%) foram considerados negativos. Já no segundo teste realizado, com intervalo de 6 meses, observou-se 76 (4,85%) positivos, 56 (3,67%) inconclusivos e 1353 (91,40%) negativos de um total de 1524 animais. A distribuição dos resultados positivos da soma dos dois testes em relação a idade dos animais está representado na figura 1 e a distribuição em relação aos gêneros está disposta na figuras 2 e 3. As reações inconclusivas apresentaram menor frequência em animais jovens, entretanto ocorreram de maneira aleatória a partir dos 4 anos.

Os animais reagentes positivos e inconclusivos ao TCS foram encaminhados para abate e 86 animais, selecionados de maneira aleatória, tiveram a inspeção das carcaças e vísceras acompanhadas pelo Setor de Grandes Ruminantes e dos quais 70 apresentaram lesão característica de tuberculose em ao menos um órgão, totalizando 81,4% dos animais abatidos (figuras 3 a 6).

Discussão

Na maioria das propriedades produtoras de bovinos de corte no Brasil, os animais são criados de maneira extensiva e a tuberculose apresenta menor prevalência do que em bovinos confinados (COSTELLO et al., 1998). A enfermidade apresenta maior frequência à medida que a idade dos animais aumenta, devido ao caráter crônico da mesma (ACHA e SZYFRES, 2003), além de seu longo período de incubação (TODESCHINI et al. 2018). No presente relato pôde ser observada uma prevalência elevada de animais reagentes positivos e inconclusivos em ambos os testes, apesar de a propriedade ser produtora de bovinos de corte de maneira extensiva. É possível que esse resultado se deva ao fato de que a propriedade apresenta baixa taxa de descarte, criando animais até idades mais avançadas.

A transmissão da tuberculose bovina se dá principalmente por via respiratória (ACHA e SZYFRES, 2003), o que possivelmente contribui para os resultados encontrados, visto que os bezerros da propriedade são desmamados tardiamente, com aproximadamente um ano de idade, e permanecem em contato próximo com animais de idade avançada por longo período da vida. Além disso, é realizado manejo de suplementação alimentar, prática associada à prevalência de *M. bovis* em rebanhos (MILLER et al., 2003), de maneira que estes animais e seus bezerros se alimentem no mesmo local, tornando-se um potencial fator de contaminação entre os bovinos.

Animais silvestres como texugos, gambás, javalis e cervos podem ser fontes de contaminação de *M. bovis* em propriedades rurais (ABRAHÃO, 1999), havendo sido reportados, no Rio Grande do Sul, casos em cervídeos, camelídeos, anta e antílope nilgai de cativeiro (RIBEIRO et al., 2017) e em javalis de vida livre (MACIEL et al., 2017). A região de Charqueadas possui diversos animais de vida selvagem (CHARQUEADAS, [2007]), cujo potencial de manutenção da tuberculose não é estimado, podendo ser uma fonte importante de transmissão da enfermidade na propriedade em questão.

A parede do *M. Bovis* é rica em lipídeos, o que torna o bacilo hidrófobo e resistente a influências ambientais adversas (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994), podendo sobreviver em solo úmido por longos períodos (MADDOCK, 1933; DUFFIELD, 1984). A propriedade está localizada em uma região plana, de baixa altitude e com solo habitualmente úmido, o que provavelmente contribui epidemiologicamente para a disseminação do agente.

A prova tuberculínica intradérmica é um teste diagnóstico alérgico-cutâneo e instrumento básico para programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em todo o mundo (BRASIL, 2006), pois é o método de controle com melhor custo-efetivo para erradicar a doença em rebanhos naturalmente infectados (MEDEIROS et al., 2016), porém práticas de manejo auxiliares, tais como desinfecção de cochos de alimento e água, são necessárias para melhorar a eficiência do controle (RADOSTITS et al., 2002). Apesar da especificidade desses testes, em geral, ser alta, com valores entre 96% e 100%, a sua sensibilidade é variável, sendo encontrados valores de 65,6% para o Teste Cervical Simples (TCS) e 80,4% a 84,4% para o Teste da Prega Caudal (TPC) (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). No presente relato, entre os dois exames de tuberculina realizados, não houve alterações de manejo na propriedade, apesar das recomendações, sendo adotado como único método de controle o TCS, porém, ainda assim, houve uma diminuição na porcentagem de animais reagentes positivos, passando de 8,02% para 4,92% do rebanho. No entanto, analisando a efetividade dos dois testes realizados, há diferença significativa na diminuição dos reagentes positivos ($P < 0,05$), porém não há diferença significativa no aumento dos animais negativos ($P > 0,05$), o que fez com que o teste

não tenha apresentado diferença significativa na redução dos animais reagentes totais. Tal resultado corrobora que, em propriedades com focos de tuberculose, é necessário um plano contínuo com testes periódicos de tuberculinização para erradicar a enfermidade, uma vez que a doença tem patogenia crônica e alguns animais podem demorar meses após a infecção para se tornarem reagentes positivos ao TCS (RADOSTITS et al., 2002).

A tuberculose bovina é mais frequente em animais com idades avançadas (MENZIES e NEILL, 2000; TODESCHINI et al., 2018) e o presente estudo constatou maior ocorrência de animais reagentes positivos em animais acima de 3 anos. Entretanto, em animais de idade muito avançada percebe-se uma diminuição dos animais positivos, que pode ser explicado devido a anergia senil (RADOSTITS et al., 2002).

Outra análise realizada neste estudo foi a relação da tuberculose bovina com o sexo afetado e foi verificada a maior presença de animais reagentes nas fêmeas. O aparecimento menor nos machos provavelmente se deva ao fato desses animais ficarem isolados em boa parte do ano, entrando em contato com um menor número de animais ao longo do ano. Pode-se observar, ainda, maior proporção de touros infectados do que bezerros, evidenciando-se o caráter crônico da doença (RADOSTITS et al., 2002).

O fato de lesões de frigorífico serem encontradas em 81,4% dos animais acompanhados no abate sugere que a enfermidade está presente de forma disseminada na propriedade e fornece subsídio para a decisão de realizar o TCS e encaminhar, também, para abate sanitário, os animais inconclusivos. Essa prática aumenta a chance de erradicar a enfermidade no local, pois animais com resultado inconclusivo para o TCS apresentam elevado potencial de serem falso-negativos (RODRIGUES et al., 2017).

Conclusões

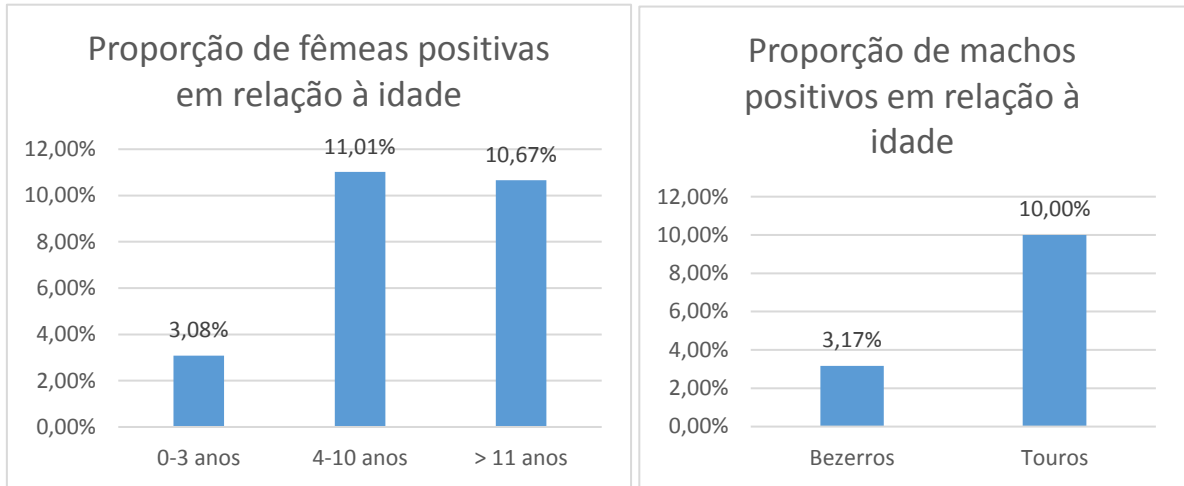
O estudo demonstra que a tuberculose pode ocorrer em bovinos de corte, apesar de ser menos frequente.

O controle da tuberculose bovina através do teste cervical simples demonstrou aparente redução de animais reagentes positivos, porém para melhorar sua eficácia, deve ter sua realização continuada.

A enfermidade é mais prevalente em fêmeas acima de 3 anos de idade e, para obter maior sucesso no controle da enfermidade, será necessário incluir práticas de manejo e biossegurança nas práticas diárias da propriedade, além de separação de lotes por faixa etária e descarte de animais com idade muito avançada.

O Teste Cervical Simples como método de controle isolado para tuberculose bovina é pouco efetivo, sendo necessária a implementação de medidas como: construção de cerca dupla para separação de propriedades vizinhas, eliminação de bovinos com idade avançada, suspender a prática de suplementação alimentar em cocho ou, caso não seja possível, separar os animais em lotes por faixa etária e realizar limpeza e desinfecção de cochos com regularidade.

Figuras



Figuras 1 e 2. Distribuição dos reagentes positivos no Teste Cervical Simples de acordo com as idades dos animais.

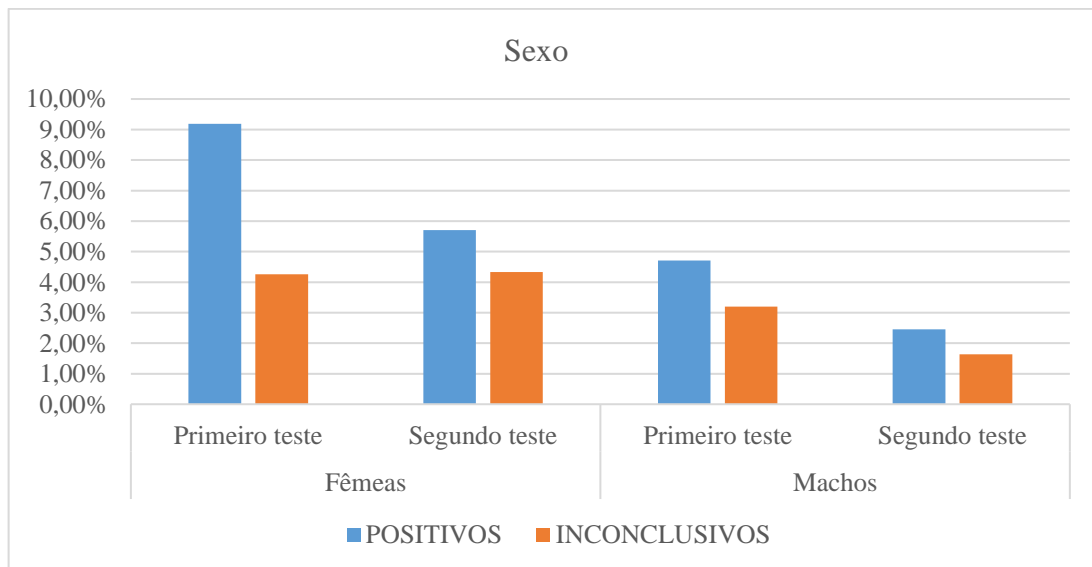


Figura 2. Distribuição de machos e fêmeas positivos e inconclusivos ao primeiro e ao segundo teste de tuberculinização.



Figura 3. Controle de tuberculose em bovinos de corte através da realização da tuberculinização cervical simples. Derme: hipersensibilidade tardia tipo IV, reação positiva ao Teste Cervical Simples.



Figura 4. Controle de tuberculose em bovinos de corte através da realização da tuberculinização cervical simples. Pulmão: múltiplas formações nodulares por vezes coalescentes com aspecto caseoso e coloração amarelada.



Figura 5. Controle de tuberculose em bovinos de corte através da realização da tuberculinização cervical simples. Linfonodo mediastínico: linfadenomegalia.



Figura 6. Controle de tuberculose em bovinos de corte através da realização da tuberculinização cervical simples. Linfonodo: múltiplas formações nodulares por vezes coalescentes com aspecto caseoso e coloração amarelada.

Referências

- ABRAHÃO, R. M. C. M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. **Archives of Veterinary Science**, v. 4, n. 1, 1999.
- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. 3. Ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2001, v. 1, p 266-283.
- ALMEIDA, R. F. C.; SOARES, C. O.; ARAÚJO, F. F. **Brucelose e Tuberculose Bovina: Epidemiologia, controle e diagnóstico**. Brasília: Embrapa, 2004. 95 p.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 2, de 10 de janeiro de 2001. Institui o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 16 jan. 2001, Seção 1. Disponível em <http://www.editoramagister.com/doc_20897_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_2_DE_10_DE_JANEIRO_DE_2001.aspx> Acesso em 02 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 10, de 3 de março de 2017. Estabelece o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT e a Classificação das Unidades da Federação de acordo com o grau de risco para as doenças brucelose e tuberculose, assim como a definição de procedimentos de defesa sanitária animal a serem adotados de acordo com a classificação, na forma desta Instrução Normativa. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 20 jun. 2017, Seção 1. Disponível em <http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/GSA/PECEBT/IN_SDA_10_2017_PNCEBT.pdf> Acesso em 02 set. 2018
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT): Manual técnico**. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p.
- CHARQUEADAS. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Qualidade Ambiental. **Plano ambiental municipal: atmosfera, clima, geologia, geomorfologia, recursos hídricos, flora e fauna**. Equipe Organizadora: Fernando Araújo Nunes, Paulo Henrique Damasceno Machado. Charqueadas, [2007]. v. 2, 53 p. Disponível em: <<http://comuma.com/ppplano/Volume%202.pdf>>. Acesso em: 26 nov. 2018.
- COSTELLO, E. et al. A study of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* infection. **The Veterinary Journal**, v. 155, n. 3, p. 245-250, 1998.
- DUFFIELD, B. J.; YOUNG, D. A. Survival of *Mycobacterium bovis* in defined environmental conditions. **Veterinary Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 193-197, 1985.
- MACIEL, A. L. G. et al. Tuberculosis in Southern Brazilian wild boars (*Sus scrofa*): First epidemiological findings. **Transboundary and emerging diseases**, v. 65, n. 2, p. 518-526, 2018.

MADDOCK, E. C. G. Studies on the survival time of the bovine tubercle bacillus in soil, soil and dung, in dung and on grass, with experiments on the preliminary treatment of infected organic matter and the cultivation of the organism. **Epidemiology & Infection**, v. 33, n. 1, p. 103-117, 1933.

MEDEIROS, Luciana S. et al. Análise de custo-efetividade de protocolos no diagnóstico da tuberculose bovina em um rebanho naturalmente infectado. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 6, p. 485-491, 2016.

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

MILLER, RoseAnn et al. Evaluation of the influence of supplemental feeding of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) on the prevalence of bovine tuberculosis in the Michigan wild deer population. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 39, n. 1, p. 84-95, 2003.

MORRIS, R. S.; PFEIFFER, D. U.; JACKSON, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. **Veterinary microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 153-177, 1994.

RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica Veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos, e equinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, cap. 19, p.817-826.

RIBEIRO, Vanessa L. et al. *Mycobacterium* sp. in captive-reared wild herbivores in Rio Grande do Sul: a retrospective study and immunohistochemical detection (2003-2015). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 1, p. 58-65, 2017.

RIET-CORREA, F. et al. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. São Paulo: Fernovi Editora, 2007, v. 1, p. 432-442.

RODRIGUES, R. A. et al. False-negative reactions to the comparative intradermal tuberculin test for bovine tuberculosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1380-1384, 2017.

RUGGIERO, A. P. et al. Tuberculose bovina: alternativas para o diagnóstico. **Arq Inst Biol**, v. 74, n. 1, p. 55-65, 2007.

TODESCHINI, Bernardo et al. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. **Pesquisa veterinária brasileira**. Vol. 38, no. 1 (Jan. 2018), p. 15-22, 2018.