

ELIZABETH HORTÊNCIO DE MELO

**IMPORTÂNCIA DO *MYCOBACTERIUM BOVIS* COMO AGENTE CAUSAL
DA TUBERCULOSE HUMANA E ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE A
OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA DIAGNOSTICADA NA
CLÍNICA DE BOVINOS DE GARANHUNS, NO PERÍODO DE 2010 A 2015.**

Garanhuns, 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

ELIZABETH HORTÊNCIO DE MELO

**IMPORTÂNCIA DO *MYCOBACTERIUM BOVIS* COMO AGENTE CAUSAL
DA TUBERCULOSE HUMANA E ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE A
OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA DIAGNOSTICADA NA
CLÍNICA DE BOVINOS DE GARANHUNS, NO PERÍODO DE 2010 A 2015.**

Monografia apresentada ao Programa de
Residência em área Profissional de Saúde -
Sanidade de Ruminantes, Clínica de
Bovinos de Garanhuns/ Universidade
Federal Rural de Pernambuco.

Orientadora: Dra. Maria Isabel de Souza

GARANHUNS, 2016

Ficha catalográfica

M528i Melo, Elizabeth Hortêncio de
A importância do *Mycobacterium bovis* como zoonose e estudo retrospectivo sobre a ocorrência dos casos de tuberculose bovina atendidos na Clínica de Bovinos de Garanhuns, no período de 2010 a 2015 / Elizabeth Hortêncio de Melo. – Recife, 2016.
56f. : il.

Orientadora: Maria Isabel de Souza.
Monografia (Residência em Sanidade de Ruminantes) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Unidade Acadêmica de Garanhuns, Departamento Clínica de Bovinos, Garanhuns, 2016.
Referências.

1. Afecção pulmonar 2. Lesões granulomatosas 3. Zoonose
4. Ruminantes I. Souza, Maria Isabel de, orientadora II. Título

CDD 636.089

Dedico:

Ao meu filho amado

Pedro Henrique Ferreira Lima

“O cavalo prepara-se para o dia da
batalha, mas é o Senhor que dá a
vitória” Pv 21:31

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pelo seu amor incondicional, por sua proteção e por ajudar-me ao longo dessa caminhada.

Ao meu filho, Pedro Henrique Ferreira Lima por seu amor, carinho, amizade, respeito e compreensão em todos os momentos, e principalmente naqueles em que eu não pude estar tão perto durante esses dois anos.

Ao Dr. José Augusto Bastos por sua orientação ao longo da minha formação, e um deles em especial foi em relação a residência na Clínica de Bovinos. Sou muito grata pelos ensinamentos, atenção e confiança. E também expresso todo o respeito pelo exemplo de profissional, assumindo com grande responsabilidade o que faz e principalmente porque faz aquilo que gosta.

A Dra Carla Lopes de Mendonça por toda atenção, ensinamentos, conselhos, carinho. E por atuar na Clínica de Bovinos com tanta seriedade e compromisso.

A Dra Maria Isabel por ser minha orientadora durante a residência, pelo aprendizado e atenção, sempre me tratando com muito carinho e respeito.

A todo o corpo técnico da Clínica de Bovinos, Dr. Nivaldo Azevedo, Luiz Teles, Nivan Antônio, Rodolfo Souto e Jobson Filipe, por estarem sempre disponíveis a ensinar, compartilhar as experiências, pela paciência e bons momentos ao longo desses dois anos.

Aos meus colegas residentes (José Ricardo Barbosa, Vitor Marques, Valesca Henrique, Regina Nóbrega, Leonardo Magno, Uila Alcântara e Rodolpho Rebouças) por terem feito parte dessa história, por estarmos sempre juntos, pela amizade e respeito, e até mesmo por “aqueles” momentos divertidos. Momentos preciosos que estarão sempre presente nas minhas lembranças e no meu coração, com muito amor.

Aos funcionários da Clínica de Bovinos, D. Selma, Cilene, Elaine, Luciana, Rose, Mano, Luciano da que estiveram sempre por perto, sempre dispostos a ajudar com tanto carinho e respeito.

A minha mãe Marluce, meu pai Antônio e minha madrasta Selma, tenho muito a agradecer por terem cuidado de Pedrinho, inclusive durante meus plantões, e também por estarem sempre ao meu lado.

Agradeço aos meus amigos Saulo de Tarso e Rafael Otaviano pelo incentivo, orientação, aprendizado, alegrias compartilhadas, por estarem sempre comigo, mesmo às

vezes estando longe. Uma amizade forte construída ao longo desses anos, pessoas que eu tenho um profundo respeito e admiração.

A todos os amigos da Pós-Graduação Alonso Filho, Jomel Francisco, Alexandre Tadeu, Adony Querubino que estiveram sempre por perto, compartilhando suas experiências e contribuíram para a minha formação.

Aos funcionários Sebastião (Gago), Cícero, Júlio, Juscelio pela atenção, carinho e respeito que sempre tiveram comigo.

A Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em saúde/ MEC pela concessão da bolsa de residência.

SUMÁRIO

	Pag.
RESUMO	1
1. INTRODUÇÃO	2
2. OBJETIVOS	4
3. REVISÃO DE LITERATURA	5
3.1 Micobactérias	6
3.2 Tuberculose Bovina	8
3.2.1 Etiologia e epidemiologia	8
3.2.2 Transmissão	10
3.2.3 Patogenia	11
3.2.4 Sinais Clínicos	12
3.2.5 Diagnóstico	12
3.2.5.1 Achados anatomopatológicos	15
3.2.6 Controle	16
3.3 Tuberculose humana	16
3.3.1 Patogenia	22
3.3.2 Sinais Clínicos	24
3.3.3 Diagnóstico	25
3.3.4 Controle	28
4. REFERÊNCIAS	30
5. ARTIGO	41
6. REFERÊNCIAS	46
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49

RESUMO

Importância do *Mycobacterium bovis* como agente causal da tuberculose humana e estudo retrospectivo sobre a ocorrência da tuberculose bovina diagnosticada na Clínica de Bovinos de Garanhuns, no período de 2010 a 2015.

Este estudo teve por objetivo ressaltar a importância do *Mycobacterium bovis* como agente da tuberculose humana e a realização de um estudo sobre a ocorrência dos casos de tuberculose bovina atendidos na Clínica de Bovinos, entre 2010 e 2015. Um estudo retrospectivo foi realizado, a partir do resgate das fichas clínicas dos animais atendidos com diagnóstico de tuberculose no referido período. Foram analisados os aspectos epidemiológicos, entre eles origem, idade, sexo, sistema de criação, histórico reprodutivo, sinais clínicos, achados anatomopatológicos e histopatológicos. No período de 2010 a 2015 foram atendidos 2.954 bovinos na Clínica de Bovinos de Garanhuns, com enfermidades variadas, sendo registrada a ocorrência de 13 animais com lesões de tuberculose. Esses animais positivos eram provenientes em sua maioria das regiões de agreste meridional (61,5%) e central (23%). Com predomínio de 92,3% de fêmeas e 7,7% de machos. Quanto ao sistema de criação 18,2% dos animais eram criados em regime intensivo, 54,5% em sistema semi-intensivo e 27,3% criados extensivamente. Os achados clínicos mais comumente encontrados foram baixo escore corporal, apatia, inapetência, redução da produção de leite e transtornos respiratórios. A prova de tuberculina foi realizada em quatro animais, destes três (25%) animais foram positivos ao teste e um (8,3%) apresentou-se anérgico. Os principais achados anatomopatológicos foram lesões granulomatosas em diversos órgãos (rins, fígado e glândula mamária) que rangiam ao corte, drenando conteúdo denso e de aspecto caseoso. Foram significativas as lesões nos linfonodos mediastínicos e mesentéricos, assim como pulmões com reações inflamatórias, nódulos firmes distribuídos de forma difusa ou focal (tuberculose miliar). Os achados histopatológicos principalmente em linfonodos e fígado com necrose de caseificação e calcificação, reação inflamatória linfo-histiocitária e células gigantes de Langhans. No estado de Pernambuco, e em especial na região do agreste meridional também apresenta um grande impacto econômico, além do elevado risco à saúde pública como zoonose, sendo necessário a constante atuação dos serviços públicos e dos demais setores na tentativa de minimizar esse impacto negativo.

Palavras chaves: afecção pulmonar, lesões granulomatosas, zoonose, ruminantes.

1. INTRODUÇÃO

O agronegócio leiteiro merece destaque na economia mundial. No Brasil, é um dos mais importantes sistemas agroindustrial devido à alta relevância social. O sistema de produção de leite no país é considerado de baixa rentabilidade para o produtor rural. Apesar de o Brasil ser considerado um dos grandes produtores mundiais de leite, sua pecuária não pode ser considerada de modo geral como especializada, devido à grande heterogeneidade de sistemas de produção, onde a pecuária leiteira altamente tecnificada convive com a pecuária extrativista, com baixo nível tecnológico e baixa produtividade (SÁ et al., 2011).

Mundialmente o Brasil ocupa a sexta posição na produção de leite segundo dados do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos, ficando atrás da União Europeia, Índia, Estados Unidos, China e Rússia (DAIRY, 2013).

De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a população bovina no Brasil é de 212.343.932 de cabeças, das quais 29.350.651 encontram-se na região nordeste e 1.920.075 no estado de PE. O Brasil tem o segundo maior rebanho bovino do mundo, é o segundo maior produtor e o principal exportador mundial de carne bovina (BRASIL, 2010).

A pecuária na região nordeste sempre foi considerada uma atividade relevante, que por sua vez apresenta características próprias que oferecem potencialidades à produção de leite. A maioria dos estados tem pequena dimensão geográfica, grandes núcleos populacionais com densidade demográfica elevada e carência alimentar pelos produtos de origem animal (TKAEZ et al., 2004).

A criação de diferentes espécies animais como bovinos, ovinos, caprinos, suínos e aves, de forma isolada ou conjuntamente, garante a permanência do agricultor no meio rural. O nordeste tem uma característica própria de subsistência, empregando na maioria poucos recursos tecnológicos, tendo como objetivo a produção de culturas agrícolas e leite que garantam a sobrevivência da família e venda do excedente produzido (SÁ et al., 2011).

O modelo de estrutura da agricultura de subsistência indica a necessidade imediata da ação do governo em todos os requerimentos indispensáveis à estruturação familiar no ambiente rural, justificando a aplicação de políticas públicas com um mínimo de conforto e atendimento das carências individuais (MONTEIRO et al., 2007).

A partir de 2008 ocorreu uma variação anual da produção de leite com redução do ritmo de crescimento no Brasil, mais expressiva entre 2011 e 2012, sendo registradas de forma acentuada no Nordeste (14,8%) e no Norte (-1,0%). No Nordeste houve quedas nos estados de Pernambuco (-36,1%), Bahia (-8,7%) e na Paraíba (-39,9%) (SÁ et al., 2011).

Esses declínios na produção leiteira justificam-se pelas condições climáticas adversas ocorridas sobremaneira no nordeste do país, onde houve uma das maiores secas dos últimos anos que devastou as pastagens e rebanhos (MONTEIRO et al., 2007; SÁ et al., 2011).

Na região nordeste, a maior produção de leite é observada nos municípios da região semiárida, estando as maiores e mais conhecidas bacias leiteiras localizadas na região de transição do agreste para o sertão, onde as chuvas são mais frequentes e, conseqüentemente, a atividade leiteira passa a ser mais intensificada (MONTEIRO et al., 2007; SÁ et al., 2011).

Um dos grandes entraves, principalmente nos países em desenvolvimento, continua sendo a fiscalização sanitária dos produtos de origem animal. Colocando em questão duas dimensões: a eliminação da sonegação e abate clandestino e a fiscalização da qualidade dos animais e do processo industrial. A implantação de medidas de controle, combate e/ou erradicação de doenças como EEB, febre aftosa, brucelose e tuberculose terão de ser efetivas e imediatas para que não possa virar um problema político e econômico (WILKINSON, 1993).

A cadeia produtiva se caracteriza por ser um sistema altamente heterogêneo, especialmente nos sistemas de produção rural, com especificidades regionais acentuadas. Esse padrão heterogêneo suscita a existência de problemas de ordens variadas. Portanto, devido às questões sanitárias e a informalidade entre muitos dos agentes que atuam nessa cadeia torna-se extremamente necessário o desenvolvimento de políticas públicas para o setor, por sua interferência nos aspectos que envolvem o mercado exterior (SÁ et al., 2011).

O aumento da tecnificação, intensificação no manejo sanitário e reprodutivo, entrada de material genético proveniente de outros países, favoreceu a disseminação de diversos microrganismos patogênicos de grande importância sanitária e econômica para a bovinocultura leiteira (POLETO, 2004).

Os países em desenvolvimento, por sua vez exprimem características extremamente desconfortáveis onde prevalecem condições de pobreza e desigualdade social, carência de investimento na educação e inadequação dos serviços de saúde, falta

de apoio e investimento aos produtores rurais, controle sanitário deficitário de rebanhos, consequentemente conferindo produtos de origem animal de má qualidade. Diante desse cenário torna-se mais favorável a propagação de algumas enfermidades que são extremamente oportunistas a essas situações (PEDROSO e ROCHA, 2009).

A tuberculose é uma enfermidade antiga de importância mundial que acomete os seres humanos e os animais. No entanto, a sua prevalência é maior em países em desenvolvimento, onde o conhecimento da epidemiologia da doença e as ações concretas para o seu controle são limitadas (MURAKAMI, 2009; ROCHA, 2012;).

A tuberculose bovina é uma zoonose de evolução crônica causada pelo *Mycobacterium bovis*, caracterizada pelo desenvolvimento de lesões granulomatosas nodulares denominadas tubérculos, que podem estar localizadas em qualquer órgão, mas com distribuição predominante no trato respiratório e nos gânglios linfáticos bronquiais e mediastínicos (HEINEMANN et al., 2008).

O *M. bovis* é responsável por um percentual dos casos de tuberculose registrados em humanos, e configura-se como um patógeno de importância econômica significativa nos animais domésticos e silvestres. Nos animais de produção, a infecção influencia de forma negativa a produtividade e interfere no comércio de produtos de origem animal (THOEN et al., 2006).

A tuberculose no homem é causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, mas a doença causada por *M. bovis* tem sido reportada e representa um risco para a saúde pública (PARREIRAS et al., 2012; REYES et al., 2012).

2. OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo ressaltar a importância do *Mycobacterium bovis* como zoonose e a realização de um estudo retrospectivo sobre a ocorrência dos casos de tuberculose bovina atendidos na Clínica de Bovinos de Garanhuns, no período de 2010 a 2015.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A reemergência de enfermidades é um assunto preocupante e algumas merecem destaque como zoonoses, colocando em risco à saúde humana, tanto pela transmissão direta do patógeno do animal para o homem, quanto indiretamente pelo consumo de produtos de origem animal contaminados.

A forma de enfrentar os desafios em relação às doenças emergentes e reemergentes junto aos problemas sanitários permanentes no mundo globalizado depende de alguns fatores, entre eles a diminuição das diferenças sociais, organização dos serviços de saúde, desenvolvimento de pesquisa epidemiológica e laboratorial (PEDROSO e ROCHA, 2009).

A atualidade e importância da pesquisa sobre a tuberculose são indiscutíveis, pois os avanços no seu conhecimento e a tecnologia disponível para seu controle, não tem sido suficientes para causar impacto significativo na redução da sua morbidade e mortalidade, principalmente em países em desenvolvimento (ABRAHÃO, 1999).

A tuberculose bovina é uma zoonose de evolução crônica, causada pelo *M. bovis*, caracterizada pela formação de lesão granulomatosa, de aspecto nodular, cujo hospedeiro primário é o bovino. Diversas espécies mamíferas, incluindo o homem, também são susceptíveis ao bacilo bovino (LEITE et al., 2003).

A importância econômica atribuída à infecção nos bovinos representa custos para a produção pecuária resultantes de índices de crescimento mais lentos e perda de peso em animais adultos, rejeição parcial ou total da carcaça, redução da produção de leite, assim como do tempo de vida produtiva das vacas leiteiras. Tais fatores geram consequências para a economia regional e nacional, chamando a atenção quando da condenação de carcaças e dos riscos a população quando da exposição de carcaças de animais positivos. As normas veterinárias internacionais que regulam o comércio de animais vivos e de produtos de origem animal requerem que essas mercadorias sejam originárias de países livres de infecção, de áreas, compartimentos ou propriedades livres certificadas. Portanto, a tuberculose bovina ainda representa um entrave a exportação (VELOSO, 2014).

A tuberculose bovina representa risco para a saúde pública, ainda que medidas sejam adotadas para evitar sua transmissão ao ser humano. Algumas opiniões consideraram este risco negligenciável, de forma que as maiores preocupações quanto ao controle da tuberculose bovina têm-se voltado, para suas implicações comerciais, tendo

em vista sua relevante participação pecuária, e certamente seu interesse como país exportador (SKUCE et al., 2012).

No Brasil, a tuberculose bovina é endêmica e acomete grande parte das propriedades leiteiras, devido ao fato dos animais serem submetidos ao confinamento. Os dados de notificações oficiais de tuberculose bovina indicaram prevalência média nacional de 1,3% de animais infectados, no período de 1989 a 1998 (BRASIL, 2006). Com o intuito de diminuir a ocorrência da doença nos rebanhos bovinos, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) instituiu em 2001 o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Bovina (PNCEBT), que tem por objetivo reduzir a prevalência e incidência da doença (BRASIL, 2006).

Portanto, há poucos dados referentes à prevalência de tuberculose bovina nas diferentes regiões. Em um levantamento mais recente, a estimativa da prevalência de animais doentes no Brasil foi de 0,83%, sendo a menor prevalência no Centro-Oeste, com 0,37% (ROXO, 2004; KANTOR e RITACCO, 2006).

Estudos de prevalência da tuberculose bovina e fatores de risco foram realizados em Minas gerais, Paraná, Bahia e Mato Grosso, revelando a prevalência nos respectivos estados de 5,02%, 2,15%, 1,6% e 1,3% de rebanhos infectados, e 0,8%, 0,42%, 0,21% e 0,123% de bovinos adultos positivos para tuberculose (BELCHIOR, 2000).

Nos países desenvolvidos, a tuberculose bovina encontra-se em fase avançada de controle ou erradicação, como se observa nos Estados Unidos e no Canadá, onde a incidência da doença é muito baixa, contando inclusive com áreas livres da doença (ESSEY e KOLLER, 1994).

3.1 Micobactérias

Os agentes etiológicos da tuberculose foram agrupados como pertencentes ao gênero *Mycobacterium* por possuírem características morfológicas de bacilos e tintoriais de álcool-ácido resistência em 1896. A denominação do gênero originou-se do latim fungus bacterium devido ao *Mycobacterium tuberculosis* apresentar características semelhantes aos fungos quando cultivado em meio líquido (COLLINS et al., 1997).

Posteriormente outros bacilos com as mesmas características tintoriais do *M. tuberculosis* foram visualizados e isolados, tanto do homem como do ambiente, portanto, com diversificações no tempo de crescimento *in vitro*, produção de pigmentos e

patogenicidade para o homem. A partir da década de 90, 125 espécies e 11 subespécies foram reconhecidas, sendo então divididas em dois grupos, as espécies pertencentes ao Complexo *M. tuberculosis* e as Micobactérias não causadoras de tuberculose - MNT (COLLINS et al., 1997; GRIFFITH et al., 2007).

Micobactérias são estruturalmente relacionadas às bactérias Gram positivas, mas não se classificam como tal, pois as moléculas ligadas a sua parede celular são lipídeos, ao invés de proteínas ou polissacarídeos, que frequentemente não retém cristal violeta após coloração de Gram (BARRERA, 2007). São bacilos pequenos e sem mobilidade, não esporulados, não capsulados e não flagelados. O bacilo é capaz de adaptar-se a diferentes mecanismos fisiológicos, a fim de sobreviver mesmo em condições adversas. Essa é uma estratégia não só para a patogenicidade, mas também para a persistência das espécies (BLOCH e SEGAL, 1956).

Os bacilos que por sua vez variam de tamanho de acordo com a espécie de micobactéria, possuem em sua constituição diversos lipídeos. A ligação de alguns desses lipídeos com o corante Fucsina gera complexos que são responsáveis pela característica tintorial de resistência à descoloração por soluções álcool-ácidas, apresentada pelas células bacterianas que são então designadas como **Bacilos Álcool-Ácido Resistentes**. Por esse motivo, na prática clínica e laboratorial são conhecidas e transcritas como **BAAR** (BRASIL, 2008).

A característica tintorial e o aspecto morfológico não permitem a definição da espécie micobacteriana. Para a definição da espécie é necessário que os bacilos sejam isolados em meio de cultivo e identificados por testes fenotípicos e/ou moleculares. O composto (6-6' dimicolato de trealose) presente na parede do bacilo é responsável pela formação de uma película no *M. tuberculosis* em meio de cultivo líquido e com o aspecto de corda dos bacilos em esfregaços feitos a partir de cultivos (BRASIL, 2008).

As micobactérias são classificadas conforme sua capacidade de causar doença no homem.

- Patogênicas, que obrigatoriamente causam doença;
- Potencialmente patogênicas, que podem causar doença;
- Raramente patogênicas, nunca ou com extrema raridade causam doença.

Entre as espécies de micobactérias patogênicas estão *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. caprae*. As micobactérias que fazem parte do Complexo *M. tuberculosis* (CMTB) são as espécies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* –BCG, *M.*

africanum, *M. microti*, *M. caprae* e *M. pinnipedii* (HUARD et al., 2003; SMITH et al., 2006).

As micobactérias são sensíveis à pasteurização, à fervura e à incidência de luz solar direta em ambiente seco. Desinfetantes fenólicos, formólicos, álcool e hipoclorito de sódio são eficientes no combate ao bacilo, mas sua ação pode ser afetada pela concentração do produto, tempo de exposição, temperatura e presença de matéria orgânica. Os bacilos podem sobreviver por seis meses a quatro anos em locais úmidos, com temperatura amena e ao abrigo da luz solar (ROXO, 1997).

As espécies de MNT têm sido isoladas de diversas fontes ambientais (águas, solos, poeiras e materiais vegetais) e/ou de animais. Algumas espécies são encontradas na própria microbiota epidérmica e dos tratos respiratório e gástrico-intestinal dos seres humanos. Quando responsáveis por processos patológicos em humanos, as MNT podem acometer qualquer tecido dos sistemas ou disseminar-se por todo o organismo, principalmente em pacientes imunocomprometidos. A doença é denominada de micobacteriose, independentemente da espécie responsável pela patologia. Não existe obrigatoriedade de notificação, pelo fato de não serem transmissíveis, sendo este indicador de incidência no Brasil é desconhecido (BRASIL, 2015).

3.2 TUBERCULOSE BOVINA

3.2.1 Etiologia e epidemiologia

Mycobacterium bovis é um patógeno que habita preferencialmente o meio intracelular de fagócitos mononucleares e, como as demais micobactérias do complexo *M. tuberculosis*, é hospedeiro-dependente e não pode multiplicar-se no meio ambiente. Porém, são capazes de se reproduzir *in vitro*. *M. bovis* é microaerófilo, ou seja, cresce preferencialmente em uma tensão reduzida de oxigênio (BARRERA, 2007).

Apesar dos casos ocasionais de infecções pelo *M. bovis* nos humanos, é sabido que a identificação da transmissão zoonótica é negligenciada na maioria dos países desenvolvidos. A Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* - WHO) juntamente com a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (*Food and Agriculture Organization* - FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (*World Organisation for Animal for Animal Health*) recentemente classificaram a tuberculose

causada pelo *M. bovis* como uma zoonose negligenciada, notadamente nos países desenvolvidos (MICHEL et al., 2010).

De acordo com a OIE, *M. bovis* é classificado como um patógeno de risco 3 para a saúde pública cujo risco individual é alto e para a comunidade é limitado (THOEN et al., 2006).

Na história moderna, o bovino é a principal espécie hospedeira do *M. bovis*, na qual determina a doença denominada de tuberculose bovina. Este termo é também normalmente usado para descrever a infecção pelo *M. bovis* em outras espécies, incluindo os animais silvestres e os humanos, para demonstrar o bovino como fonte de infecção. A movimentação dos bovinos dentro e entre os países ou continentes certamente facilitou a distribuição mundial da tuberculose bovina. Os modernos métodos de tipificação, com base na estrutura genética, têm determinado progressos no conhecimento da distribuição geográfica do *M. bovis* e permitido a identificação de complexos clonais dominantes em áreas geográficas mais abrangentes (MICHEL et al., 2010).

A intensificação da indústria leiteira em combinação com a movimentação da espécie bovina tem contribuído para a transmissão do *M. bovis*, especialmente na ausência de medidas apropriadas de controle (GILBERT et al., 2005). O comércio de gado entre países vizinhos e parceiros leva à dispersão do *M. bovis* e à dominância de complexos clonais em amplas áreas (MÜLLER et al., 2008).

A tuberculose tem sido relatada em uma variedade de espécies de mamíferos domésticos e silvestres, incluindo os primatas e espécies exóticas de vida livre ou de cativeiro (PRITCHARD, 1988).

Em alguns países como América do Norte, Europa, África e Nova Zelândia, diferentes populações de animais silvestres adquirem tuberculose por meio do *M. bovis*. Além do impacto direto nos animais silvestres, a espécie envolvida torna-se um reservatório da infecção e um risco em potencial à saúde pública (BIET et al., 2005; CORNER, 2006).

Mycobacterium bovis é mais frequentemente isolado a partir de bovinos domesticados embora possa ser recuperado de outros bóvidos e demais mamíferos. O isolamento da micobactéria a partir de diferentes hospedeiros demonstra a dispersão de cepas em um hospedeiro alternativo ou a ampliação da preferência por espécies hospedeiras (SMITH et al., 2006).

Estudo realizado na Irlanda mostrou que espécies silvestres são hospedeiras que atuam na manutenção da infecção e contribuem para a persistência e difusão da

enfermidade, além de interferir na eficácia de programas de erradicação da tuberculose em rebanhos bovinos (GORMLEY e COLLINS, 2000).

Nos Estados Unidos, os cervídeos infectados por *M. bovis* também representam fonte de infecção para animais domésticos (GRIFFIN e BUCHAN, 1994). No Canadá a reemergência da tuberculose bovina é uma ameaça concreta. Em 2005 todas as culturas positivas para *M. bovis* realizadas por órgão oficial eram de amostras provenientes de animais silvestres (LUTZE -WALLACE e TURCOTTE, 2006).

3.2.2 Transmissão

A infecção dos bovinos ocorre principalmente por via aerógena, através da inalação de gotículas infectadas de tosse ou secreção nasal de um animal com tuberculose pulmonar ativa (NUGENT, 2011). A infecção também pode ocorrer por ingestão do agente em pastagens e uso de bebedouros e cochos coletivos contaminados por animais infectados (CASWELL & WILLIAMS, 2007).

Bezerros podem adquirir a infecção a partir da ingestão de leite proveniente de vacas tuberculosas. A transmissão genital pode ocorrer nos bovinos se houver lesões da infecção no pênis ou na mucosa prepucial dos machos ou na vulva e mucosa vaginal das fêmeas. Em casos de infecção congênita, a transmissão acontece via vasos sanguíneos umbilicais para o feto, a partir da infecção presente no útero da fêmea (NEILL et al., 1994; RADOSTITS, 2007).

Considera-se como fatores de risco de transmissão da tuberculose bovina entre rebanhos a movimentação animal, ocorrência da doença em terrenos próximos à propriedade, densidade e tipo do rebanho, instalações, aquisição de animais a partir de rebanhos com histórico de tuberculose, manejo intensivo, e em algumas localidades, densidade de espécies silvestres (SKUCE et al., 2012).

3.2.3 Patogenia

O bacilo da tuberculose foi identificado há mais de 120 anos, no entanto, ainda hoje não existe uma compreensão definitiva da patogenia da doença causada pelo complexo *M. tuberculosis* (COLE et al., 1998; BROSCH et al., 2002).

O bacilo penetra no macrófago ligando-se às moléculas de superfície da célula do fagócito. A captura do bacilo pelo fagócito no fagossomo ou pelo vacúolo intracitoplasmático protege a micobactéria das defesas naturais do organismo do hospedeiro. Após a fagocitose do bacilo, o lisossomo se funde com o fagossomo formando o fagolisossomo e assim o fagócito tenta destruir o agente (OLSEN et al., 2010).

Entretanto, o bacilo virulento tem a habilidade de resistir à inativação. A micobactéria virulenta sobrevive dentro do fagócito mononuclear inibindo a fusão com o lisossomo pré-formado e assim limita a sua acidificação. Essa constatação sugere que a patogenicidade do complexo *M. tuberculosis* é um fenômeno multifatorial. Nos casos em que a resposta do hospedeiro é deficiente e incapaz de destruir os bacilos, como nas imunossupressões causadas pela quimioterapia, pode haver a reativação, liberação da micobactéria e continuidade da infecção (BIER, 1978).

A lesão inicial localiza-se no denominado complexo primário, que nos animais infectados pela via respiratória encontra-se nos linfonodos bronquiais e mediastínicos e parênquima pulmonar. Quando os animais são infectados por via digestiva o complexo primário localiza-se preferencialmente nos linfonodos mesentéricos. A lesão primária pode permanecer localizada, estender-se dentro do pulmão ou disseminar-se através dos vasos linfáticos ou sanguíneos, afetando outros órgãos. Quando se dissemina por via sanguínea causa a tuberculose miliar. A tuberculose generalizada é caracterizada pela presença de lesões miliares em órgãos e linfonodos por todo o organismo, sendo pequenas e transparentes nos estágios iniciais, mas tornam-se caseosas e calcificadas com o tempo. Infecções congênicas raramente ocorrem em bezerros filhos de vacas com lesões de tuberculose no útero (SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

3.2.4 Sinais clínicos

Os sinais da infecção por *M. bovis* em ruminantes são muito inespecíficos, a maioria dos animais infectados não apresenta sinais clínicos, conferindo assim potencial risco de saúde para outros animais pecuários e seres humanos. Os animais podem apresentar perda de peso crônica, debilidade, mastite e febre flutuante, que pode acentuar-se após o parto. Os sinais respiratórios incluem tosse crônica, seca e produtiva, dispneia, taquipneia e ruídos pulmonares adventícios. Nódulos mediastínicos e mesentéricos

intumescidos podem causar timpanismo, falha de transporte ou obstruções. Alterações reprodutivas como infertilidade e aborto são pouco frequentes (RIET-CORREA & GARCIA, 2007; SOBREIRA-FILHO et al., 2008).

3.2.5 Diagnóstico

No Brasil, no ano de 2001 foi instituído o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT) com o objetivo de reduzir o impacto negativo dessas zoonoses na saúde humana e animal e aumentar a competitividade da pecuária nacional. O programa nacional determina que o serviço de inspeção sanitária envie as lesões sugestivas de tuberculose detectadas no abate a um laboratório credenciado para a confirmação da doença, mas somente dos bovinos oriundos de propriedades certificadas livres de tuberculose (BRASIL, 2006).

Em países onde os programas de controle da doença estão avançados e a prevalência de tuberculose é baixa, como ocorre nos Estados Unidos, toda lesão sugestiva deve ser analisada, assim como encaminhadas para pesquisa amostras aleatórias de tecidos sem lesão (KANEENE et al., 2006).

O Programa estabelece uma realização periódica da prova da tuberculina e abate dos animais que reagirem positivamente. A legislação brasileira não prevê o tratamento de animais reagentes (BRASIL, 2006).

O diagnóstico indireto da tuberculose bovina é realizado por meio de testes cutâneos com tuberculinas. As tuberculinas disponíveis são extratos antigênicos de proteínas purificadas ou PPD (Purified Protein Derivative), produzido a partir da amostra AN5 de *M. bovis* (PPD bovino) e de amostra D4 de *M. avium* (PPD aviário). Embora descritas como puras, as tuberculinas são uma mistura de proteínas, lipídeos, açúcares e ácidos nucléicos, o que inclui uma grande variedade de antígenos, alguns comuns a várias espécies de micobactérias que contribuem para as reações inespecíficas (MONAGHAN et al., 1994).

Os testes tuberculínicos por sua vez não diferem as espécies de micobactérias e o estágio da infecção, assim como também não identificam animais anérgicos (DE LA RUA-DOMENECH et al., 2006).

Alergia significa uma reação anormal e específica do organismo após sensibilização por uma substância estranha. A reação é mediada por células e classificada

como reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV. Quando se inocula a tuberculina na pele de um animal normal, não ocorre nenhuma resposta significativa. Mas, ao inoculá-la em um animal infectado por micobactérias, portanto, sensibilizado para a tuberculina, ocorrerá uma resposta de hipersensibilidade retardada com endurecimento e edema progressivo no local da inoculação, que atinge seu máximo às 72 horas, com uma variação de até 6 horas para mais ou para menos (BRASIL, 2006; SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

Há bovinos que, embora infectados, não reagem à tuberculinização devido a uma deficiência temporária do sistema imunitário. Reações falso-negativas também podem ocorrer quando a tuberculinização é realizada próxima ao parto ou em animais subnutridos. Em animais com tuberculose generalizada ou em estágios finais da doença, há um excesso de antígeno circulante que induz uma imunossupressão específica e, por consequência, uma inibição da produção de citocinas necessárias à ativação de macrófagos participantes da reação de hipersensibilidade retardada. (BRASIL, 2006; SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007).

Para o diagnóstico de rotina da tuberculose bovina, a tuberculinização é um método rápido, seguro e econômico para pesquisar a sensibilidade dos animais às tubérculo-proteínas específicas (BRASIL, 2006; RADOSTITS, 2007).

O teste da prega caudal é o método de execução mais simples e prático e, portanto, quando há necessidade da realização de um teste de triagem, é a escolha natural. Ressaltando que pela legislação, esse teste é admitido para utilização de rotina, em estabelecimentos de criação especializados na pecuária de corte. Considera-se que a sensibilidade do teste cervical simples é maior do que a do teste da prega da cauda. O teste cervical comparativo, com PPD bovino e aviário aplicados simultaneamente, deve ser utilizado como teste confirmatório, por sua maior especificidade em relação aos testes simples. Esse teste permite eliminar a maior causa de reações falso-positivas, que são as infecções por micobactérias ambientais (BRASIL, 2006).

Quanto aos achados, as lesões macroscópicas encontradas no exame *post-mortem* de carcaças sugestivas de tuberculose são de extrema importância para o diagnóstico. Portanto, para a confirmação do diagnóstico é importante também o isolamento da micobactéria em meio de cultivo e a sua identificação (CORNER, 1994).

Merece destaque o longo tempo requerido para o isolamento e identificação do agente, devido ao lento crescimento das micobactérias patogênicas. Assim, nos locais

onde a prevalência da doença é alta, o diagnóstico baseia-se no encontro de lesões macroscópicas (CORNER, 1994).

O diagnóstico histopatológico é complementar ao exame *post-mortem* de carcaças com lesões suspeitas de tuberculose. Sob coloração de Ziehl-Neelsen (ZNF) é uma técnica direta de diagnóstico presuntivo que detecta BAAR (MENDES LUZ e ZANCHETA NETO, 2002).

Testes diretos permitem a detecção do patógeno em amostras clínicas e resultam em diagnóstico mais preciso. O padrão ouro para o diagnóstico da tuberculose é o isolamento da micobactéria em meio de cultivo e a sua identificação. Entretanto, as micobactérias patogênicas crescem lentamente (em até 90 dias, ou mais) sendo que 10% das amostras de *M. bovis* só apresentam colônias visíveis após 60 dias de cultivo (CORRÊA; CORRÊA, 1992). A identificação da espécie por meio de provas bioquímicas é trabalhosa, requer cultura nova, pura e abundante, condição só alcançada após sucessivos repiques a partir do primo isolamento (CORNER, 1994; PINTO et al., 2002; MICHEL et al., 2010).

Diversos estudos visando à identificação de micobactérias diretamente em amostras clínicas ou a partir de culturas têm sido realizados com o uso da PCR em tempo real (*Real Time*), uma técnica que permite a detecção rápida e precisa da micobactéria e proporciona a confirmação do diagnóstico em menor intervalo de tempo. O fator limitante para o uso desse método é o custo, pois necessita equipamento sofisticado de elevado valor financeiro (TAYLOR et al., 2001; HARRINGTON et al., 2007; PRINSKY et al., 2008; KUMAR et al., 2009).

Vários estudos da biologia molecular utilizando diferentes marcadores moleculares têm sido propostos para diferenciar espécies dentro do complexo *M. tuberculosis*. Para a obtenção de resultados confiáveis, é necessário considerar as qualidades e limites das técnicas moleculares. No caso das técnicas moleculares de tipagem os critérios mais cruciais que devem ser considerados são polimorfismo e estabilidade dos marcadores (HADDAD et al., 2004).

3.2.5.1 Achados anatomopatológicos

Os granulomas tuberculosos podem ser encontrados em qualquer linfonodo, mas especialmente nos linfonodos bronquial, retrofaríngeo e mediastínico. Os pulmões podem

estar acometidos por múltiplos abscessos distribuídos por todo órgão. O conteúdo proveniente dos nódulos (abscessos) apresenta coloração amarelada, de consistência cremosa espessa. As lesões tuberculosas tendem a formação de cápsula fibrosa, mas o grau de encapsulação varia com o desenvolvimento da lesão (JONES et al., 2000; SANTOS e ALESSI, 2010).

As lesões crônicas são discretas e nodulares, contendo material caseoso, espesso, amarelado, quase sempre calcificado e cercado por uma cápsula fibrosa espessa. Apesar dessas lesões sejam menos prováveis de causar contaminação intensa do ambiente quando comparadas as lesões abertas, os animais acometidos constituem importantes fontes da infecção (JONES et al., 2000; SANTOS e ALESSI, 2010).

3.2.6 Controle

O PNCEBT definiu uma estratégia de diagnóstico para essas doenças e a certificação de propriedades livres, onde essas enfermidades serão controladas com grande rigor. Também tem por finalidade à redução da tuberculose bovina através da estratégia de identificação das fontes de infecção e abate dos animais reagentes, teste dos animais na origem antes da introdução no rebanho, controle de trânsito animal, certificação de propriedades livres de tuberculose, inspeção de carcaças e controle dos rebanhos testados em todo o território nacional (BRASIL, 2006).

Como medida de controle da transmissão de *M. bovis* para o homem, a inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano e a pasteurização ou esterilização do leite e derivados reduzem significativamente os riscos de transmissão à população (THOEN et al., 2006).

3.3 TUBERCULOSE HUMANA

Trata-se de uma doença infecciosa de elevada magnitude e importância no mundo. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada com o bacilo causador da doença, e que em 2013 ocorreram 9 milhões de casos novos e 1 milhão de óbitos (BRASIL, 2015).

É considerada um grave problema de saúde pública e demonstra relação direta com a pobreza. Está associada com a exclusão social e a marginalização de parte da população submetida a más condições de vida, como moradia precária, desnutrição e dificuldade de acesso aos serviços e bens públicos. Assim, a tuberculose configura-se como uma das principais doenças a serem enfrentadas no Brasil e no mundo (PEDROSO e ROCHA, 2009).

Em países em desenvolvimento, as condições para a transmissão do *M. bovis* não somente existem como permanecem inalteradas, frente à grande vulnerabilidade proporcionada pela pobreza, pelo HIV e pelo reduzido acesso aos serviços de saúde. Os autores concluem chamando a atenção para o fato de que há poucos estudos que investigam a prevalência da tuberculose zoonótica nas comunidades rurais dos países em desenvolvimento, que são mais afetados pela doença (MICHEL et al., 2010).

O elevado percentual de abandono, o surgimento de formas resistentes do *Mycobacterium*, a epidemia da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) e as desigualdades sociais que restringem o acesso da população a condições dignas de vida, são alguns obstáculos no controle da doença (BRASIL, 2014).

O Brasil faz parte do grupo dos 22 países de alta carga priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que concentram 80% dos casos de tuberculose no mundo, ocupando a 16ª posição em número absoluto de casos. No país, no período de 2005 a 2014, foram diagnosticados, em média, 73 mil casos novos de tuberculose por ano, e em 2013, ocorreram 4.577 óbitos (BRASIL, 2015).

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose Humana foi implantado em 1996 no Brasil e tem por objetivo realizar o tratamento supervisionado dos pacientes, para diminuir a taxa de abandono, evitar o surgimento de bacilos resistentes e possibilitar um efetivo controle da tuberculose humana no país (BRASIL, 2002).

Os princípios das políticas para controle da TB no mundo e no Brasil são:

- Diagnosticar e tratar precocemente os doentes;
- Prevenir a tuberculose primária com a vacinação BCG;
- Priorizar populações mais vulneráveis como países e municípios de maior carga e grupos populacionais com maior potencial social ou de risco biológico de adoecer (PROCÓPIO et al., 2008).

No Brasil, a tuberculose está incluída entre as Doenças de Notificação Compulsória (DNC) em todo território nacional, sendo estabelecido como mecanismo de

notificação o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (PROCÓPIO et al., 2008).

Para obter avanços no controle da tuberculose, a estratégia utilizada em seu combate não pode ser mais centralizada em ações curativas, devendo também procurar reduzir as fontes de infecção e o combate à miséria, a qual dá suporte a doença. Essas medidas podem auxiliar na redução da incidência, prevalência e mortalidade (BRASIL, 2013).

Por possuir um caráter crônico e um tratamento prolongado, o monitoramento da doença é importante, sendo feito por meio de ficha de notificação e investigação e de ficha de acompanhamento. Tais fichas facilitam o monitoramento das ações de vigilância desenvolvidas pelos programas de controle da tuberculose (MEDEIROS et al, 2012).

O Brasil segue a proposta da OMS no que diz respeito às prioridades relacionadas à detecção precoce de casos, ao tratamento do paciente e à sua conclusão com desfecho favorável: a cura. Para isso, as atividades desenvolvidas precisam estar relacionadas a abordagens que visam à redução do estigma que ainda existe em torno da doença e à melhoria das estratégias para adesão ao tratamento, não perdendo de vista a necessidade de articulação com outras áreas, inclusive fora do setor da saúde. Nesse contexto epidemiológico, e ainda considerando que o controle da doença é um desafio agravado por sua associação com as vulnerabilidades sociais, o Ministério da Saúde tem como uma de suas prioridades de agenda o controle da tuberculose (BRASIL, 2015).

Em 2014, foram diagnosticados 67.966 casos novos de tuberculose. Ao longo dos anos, observa-se redução do coeficiente de incidência, passando de 41,5/100 mil hab. em 2005 para 33,5 por 100 mil hab. em 2014, o que corresponde a uma redução média de 2,3% ao ano nesse período (BRASIL, 2015).

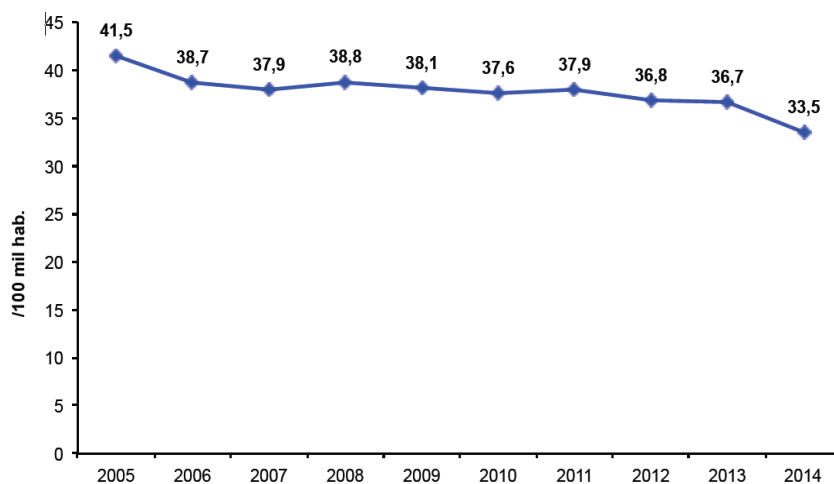


Figura 1 – Coeficiente de Incidência de Tuberculose, Brasil, 2005-2014

Fonte: SINAN/SVS/MS

Apesar da redução do coeficiente de incidência da tuberculose, ainda restam desafios para a redução do número de casos da doença, visto que o Brasil ainda registra cerca de 73 mil casos novos por ano (BRASIL, 2015).

Com o apoio da sociedade civil, os programas estaduais e municipais de controle da tuberculose (PECT e PMCT) ampliaram a divulgação da doença entre a população, o que resultou no aumento do percentual de detecção de casos estimados pela OMS (BRASIL, 2013).

O enfrentamento aos determinantes sociais da TB também se consolidam como meta programática. A doença tem relação direta com a miséria e exclusão social e por isso o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) tem-se aproximado do Ministério do Desenvolvimento Social e Combate a Fome (MDS) com o objetivo de estabelecer ações conjuntas no enfrentamento da TB entre a população em situação de pobreza (BRASIL, 2013).

A descentralização do tratamento para a Atenção Básica pode ser apontada como uma das causas da redução nos índices da doença. Como a atenção básica tem papel fundamental como porta de entrada aos serviços de saúde, as ações articuladas entre os Programas de Controle de Tuberculose e gerências da atenção básica devem ser parte do cotidiano da gestão e devem impactar os territórios, uma vez que sua capilaridade e sua visão integral sobre o processo saúde/doença são determinantes no enfrentamento da Tuberculose (BRASIL, 2013).

Tabela 1. Indicadores operacionais e epidemiológicos do controle da tuberculose nas Unidades da Federação. Brasil, 2013.

Unidade Federação	Coef. Incidência/100 mil hab.	Coef. Mortalidade / 100 mil hab.	Testagem para HIV em casos novos (%)	Coinfecção TB - HIV (%)	Cura de casos novos de TB bacilífera (%)	Abandono de tratamento de casos novos de TB bacilífera (%)
Região Norte	44,4	2,7	56,2	10,8	72,7	11,3
Região Nordeste	31,6	2,7	52,2	8,5	69,5	10,1
Pernambuco	48,5	3,8	50,7	12	71,1	11
Região Sudeste	36,2	2,4	66,8	9,4	75,5	10,9
Região Sul	29,6	1,4	79	18,2	69,6	12,8
Região Centro-Oeste	21,4	1,4	53,1	8,3	68,2	9,8
BRASIL	33,5	2,3	62,7	10,4	72,5	10,9

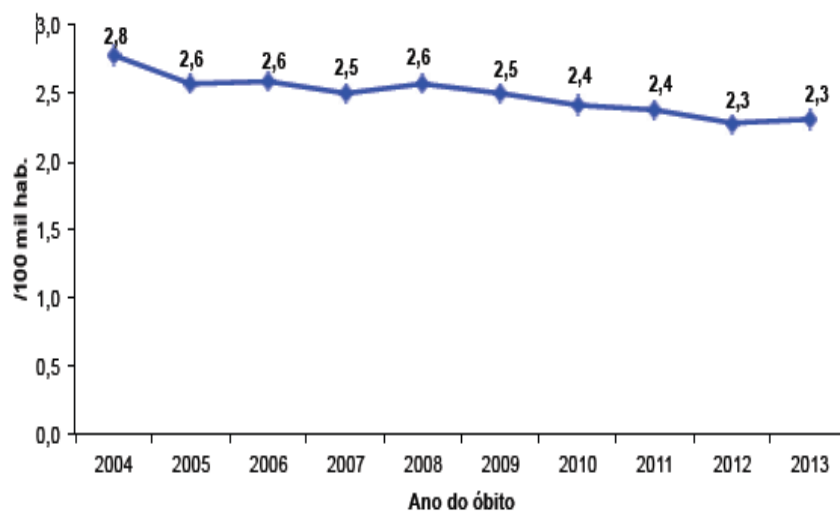


Figura 2 – Coeficiente de Mortalidade por tuberculose. Brasil, 2004 - 2013

Fonte: SIM/SVS/MS

Tabela 2 - Indicadores epidemiológicos da Tuberculose. Pernambuco, 2012 – 2013.

CARGA DA TUBERCULOSE (2012)	NÚMERO	COEFICIENTE (/100 mil hab.)
Incidência de todas as formas	4.450	49,8
Incidência de BAAR +	2.245	25,1
Incidência por sexo		
Masculino	3.049	71
Feminino	1.401	30,2
Incidência por faixa etária		
0 a 4 anos	77	11,2
5 a 14 anos	108	6,7
15 a 39 anos	2.243	58,7
40 a 59 anos	1.441	77,2
60 anos e mais	575	60,5
Incidência de coinfeção TB – HIV	523	5,9
Mortalidade por causa básica	403	4,5
Mortalidade por causa associada	157	1,8
Mortalidade por causa básica + associada	560	6,3

Fonte: Sinan/ MS – SVS

Nos países desenvolvidos, a maioria dos casos de tuberculose está concentrada nos grandes centros urbanos, nos quais, em adição aos tradicionais fatores de risco ambientais, existe um aumento na prevalência de infecções pelo HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) e uma maior concentração de imigrantes provenientes de países em desenvolvimento (ABRAHÃO, 1999).

Em muitos países em desenvolvimento, a tuberculose emergiu como a doença oportunista mais comum associada à infecção pelo HIV. A maioria dos casos de tuberculose em indivíduos infectados pelo HIV é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. A sua associação com a infecção pelo HIV talvez se constitua em uma das mais graves associações em termos de morbidade, devido à combinação de fatores epidemiológicos, sociais e individuais que favorecem o desenvolvimento de ambas as condições (JORGE, 2010).

As pessoas com HIV/AIDS estão mais propensas a desenvolver TB, por outro lado o diagnóstico da infecção pelo HIV muitas vezes ocorre durante o curso da TB. No entanto, a tuberculose ativa é uma das condições de maior impacto na mortalidade em indivíduos com AIDS, justificando-se assim especial atenção aos coinfectados TB - HIV (ABRAHÃO, 2010; BRASIL, 2013).

Entre as intervenções preconizadas pelo MS para controle da coinfeção, destaca-se a realização oportuna do teste anti-HIV em todas as pessoas com TB, pelo teste rápido. E para as pessoas que vivem com HIV/AIDS recomenda-se a identificação precoce da tuberculose, tratamento da doença ativa, da infecção latente e o início oportuno da terapia antirretroviral (BRASIL, 2013).

Tabela 3. Dados da Vigilância em Saúde, município de Garanhuns.

TUBERCULOSE	2008	2009	2010	2011	2012
Incidência de Tuberculose todas as formas (por 100.000 hab.)	12,3	26,12	30,46	20,09	27,62
Mortalidade por Tuberculose todas as formas (por 100.000 hab.)	0,76	3,84	1,52	0,77	1,53
Incidência Tuberculose Bacilífera (por 100.000 hab.)	6,15	10,75	9,13	5,4	11,51
Casos de Bacilíferos Curados	207,14	308,33	371,42	53,33	0
Percentual de casos de retratamento que realizaram cultura	14,28	16,66	0	0	16,66
Casos com teste HIV realizado	100	100	100	100	100

Fonte: SINAN/SIM/SVS

A tuberculose humana e animal causada pelo *M. bovis* já é conhecida desde o final do século XIX. Entretanto, seus efeitos na produtividade dos rebanhos afetados e na saúde humana, tornaram-se aparentes somente no início do século XX com o desenvolvimento da indústria leiteira na Europa e América (CORRÊA; CORRÊA, 1974).

Nos países em desenvolvimento, as comunidades enfrentam um maior risco de infecção pelo *M. bovis*, devido ao maior grau de exposição do homem aos animais, particularmente quanto ao consumo frequente de leite não pasteurizado e de produtos lácteos derivados de rebanhos que não possuem controle da tuberculose bovina (BERG et al., 2011).

A intensificação da indústria leiteira aliada à movimentação e comércio da espécie bovina entre países e regiões tem contribuído para a transmissão do *M. bovis*, especialmente na ausência de medidas apropriadas de controle (GILBERT et al., 2005; MÜLLER et al., 2008).

Apesar da proporção de tuberculose humana por *M. bovis* seja muito menor do que a causada por *M. tuberculosis*, e em virtude da deficiência de dados relatando o *M. bovis* como agente causal da tuberculose humana, o seu potencial impacto sobre os grupos populacionais de maior risco não deve ser subestimado (JORGE, 2010).

Vale ressaltar que o risco de infecção respiratória com *M. bovis* a partir dos bovinos é bem mais pronunciado para trabalhadores rurais, fazendeiros, veterinários e magarefes, assim como nos países em desenvolvimento práticas culturais e religiosas bem como fatores socioeconômicos têm sido identificados como colaboradores para um aumento na ocorrência de infecção humana por *M. bovis* (MICHEL et al., 2010).

Existem vários relatos de casos de tuberculose humana pelo *M. bovis*, nos quais a causa mais comum tem sido a reativação endógena de infecções adquiridas na infância ou juventude, pela ingestão de leite não pasteurizado, ou através do contato com bovinos doentes em regiões com alta incidência de infecção pelo *M. bovis* no rebanho (ABRAHÃO, 1999).

A prevalência de *M. bovis* na população humana é mal conhecida e, raramente, quantificada, em parte porque não existe um teste simples e de custo reduzido que permita fazer o diagnóstico diferencial em relação às estirpes do complexo *M. tuberculosis* (JORGE, 2010).

As crianças são mais susceptíveis ao *M. bovis* quando consomem leite cru provenientes de vacas tuberculosas, mesmo quando infectadas com pequeno número de bacilos. Os adultos mais susceptíveis são aqueles expostos ocupacionalmente, infectando-se pela via aerógena ou consumo de leite ou seus derivados não pasteurizados. A exploração leiteira é o setor de maior risco para o homem, devido ao estreito contato do trabalhador e seus familiares com os animais diariamente (MURAKAMI et al., 2009; ROCHA et al., 2012).

3.3.1 Patogenia

Em relação à doença causada por *M. bovis* em seres humanos, ela é clínica e patologicamente indistinguível da doença causada pelo *M. tuberculosis* (RUADOMENECH, 2006).

A resposta imune dos bovinos durante a infecção por *M. bovis* é extremamente complexa e dinâmica, envolvendo uma variedade de eventos celulares, resultando em apresentações clínicas e patológicas marcadamente diferenciadas de forma individual nos animais (NEILL et al., 2001). Os efeitos de uma resposta imune altamente específica resultam em um espectro de lesões variando desde infecções autolimitantes até doença sistêmica grave (HUCHZERMEYER et al., 1994).

A apresentação clínica da tuberculose pelo *M. bovis* depende da rota de infecção. A infecção oral, adquirida pela ingestão de leite não pasteurizado, normalmente resulta em nódulos cervicais e mesentéricos e outras formas de doença não pulmonar. A infecção aerógena do bovino para os humanos desencadeia a tuberculose pulmonar (BILAL et al., 2010).

O núcleo do aerossol inspirado se aloja no trato respiratório e quando os bacilos alcançam os alvéolos pulmonares, são fagocitados pelos macrófagos e começam a se dividir e aumentar em número no foco de inoculação. Embora a fagocitose ocorra sem maiores problemas e parte dos bacilos seja destruída, um maior contingente permanece vivo e se multiplica dentro dos fagossomos do macrófago, pois glicolipídeos micobacterianos impedem sua fusão aos lisossomos, que contêm enzimas capazes de destruir o bacilo (JONES et al., 2000).

Após a multiplicação dos bacilos uma lesão primária ou foco de infecção se estabelece devido à interação do hospedeiro e do patógeno. Essa lesão primária, juntamente com a lesão no linfonodo regional é denominada de “complexo primário” (NEILL et al., 1994). O envolvimento do bacilo resulta na formação de uma lesão chamada de granuloma (HUCHZERMEYER et al., 1994).

Com o aumento do tamanho do granuloma, as células centrais sofrem necrose caseosa, rica em lipídios degradados da parede celular das micobactérias. Pode ocorrer calcificação no centro caseoso do tubérculo (JONES et al., 1997). Nestas condições, os bacilos podem sobreviver por anos em estado de latência e o indivíduo infectado pode não manifestar a doença, pois a multiplicação dos bacilos tende a ser inibida nas lesões que contêm exsudato caseoso. No entanto, se este vier a tornar-se liquefeito, sua multiplicação pode ser profusa. Isso pode ocorrer por causa dos efeitos de enzimas hidrolíticas dos macrófagos e neutrófilos. Esse material liquefeito é um excelente meio de cultura para os bacilos (CASSIDY, 2006).

O material liquefeito é mais facilmente transmitido por aerossóis que o material caseoso, podendo ser mais contagioso do que uma lesão no estágio de necrose caseosa. As bactérias em uma lesão liquefeita podem escapar mais prontamente das lesões e se disseminar por via hematogênica para outras partes do corpo, causando a forma disseminada da doença ou tuberculose miliar. Essa é a forma mais grave, que ocorre em indivíduos imunologicamente deficientes, caracterizada por doença aguda e muitas vezes fatal (SALYERS e DIXIE, 2002).

Portanto, se as bactérias forem eliminadas, o tubérculo será reduzido a uma pequena massa de tecido cicatricial. Porém, mesmo com a cura, os microrganismos podem não ter sido completamente eliminados, persistindo na forma de infecção latente (POLLOCK e NEILL, 2002). Posteriormente, após a infecção primária, pode ocorrer a reativação da doença. O indivíduo já apresenta memória imunológica para os antígenos dos bacilos da tuberculose e geralmente, desenvolve lesão mais circunscrita, de evolução mais lenta (MATTHIAS, 1988).

Da mesma forma, uma vez que a lesão da tuberculose se desenvolve em um determinado órgão, a aparência e o curso da doença são os mesmos em seres humanos, indiferentemente da espécie da micobactéria causadora ser *M. tuberculosis* ou *M. bovis* (HUCHZERMEYER et al., 1994). No entanto, em pacientes imunodeficientes, a doença pode evoluir para um quadro grave e disseminado (ACHA e SZYFRES, 2003).

3.3.2 Sinais clínicos

As manifestações clínicas podem ser variadas. O dado que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, anorexia, perda de peso. A hemoptise é rara. Muitas vezes, a suspeita de tuberculose é feita em casos de pneumonia, que não vêm apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns (BARRETO et al., 2008).

O diagnóstico diferencial da tuberculose em crianças deve ser feito com o de pneumonia de evolução lenta, nos casos nos quais a criança vem sendo tratada com antibióticos para germes comuns sem apresentar melhora após duas semanas (BARRETO et al., 2008).

As manifestações são variadas, podendo ir de sintomas leves e pouco expressivos de um processo infeccioso até episódios de hemoptise. Na maioria das vezes, o doente apresenta tosse produtiva, de evolução prolongada, febre baixa e predominantemente vespertina, debilidade e anorexia. A presença de tosse produtiva por quatro semanas ou mais caracteriza o paciente sintomático respiratório. Sempre que houver tosse e expectoração, a investigação deve-se iniciar pela baciloscopia de escarro (BARRETO et al., 2008).

Da mesma forma, uma vez que a lesão da tuberculose se desenvolve em um determinado órgão, a aparência e o curso da doença são os mesmos em seres humanos, indiferentemente da espécie da micobactéria causadora ser *M. tuberculosis* ou *M. bovis* (HUCHZERMEYER et al., 1994). Em seres humanos imunocompetentes, *M. bovis* causa principalmente formas crônicas da tuberculose, linfadenite e lesões cutâneas e subcutâneas. No entanto, em pacientes imunodeficientes, a doença pode evoluir para um quadro grave e disseminado (ACHA e SZYFRES, 2003).

3.3.3 Diagnóstico

Em muitos casos de tuberculose humana, o diagnóstico laboratorial é firmado pela identificação de bacilos álcool-ácido-resistentes no exame microscópico do escarro (THOEN et al., 2009).

O diagnóstico diferencial entre *M. bovis* e *M. tuberculosis* deve ser prioridade nos programas de controle a fim de otimizar a intervenção veterinária como um meio de reduzir a carga de doenças humanas a partir de fontes animais. Entretanto, muitas das técnicas desenvolvidas para o diagnóstico de tuberculose quase sempre não são adequadas para países em desenvolvimento, pois requerem infra-estrutura laboratorial de última geração e pessoal técnico bem treinado (MICHEL et al., 2010).

Uma série de testes clássicos baseados em crescimento, propriedades fenotípicas e bioquímicas tem sido tradicionalmente utilizada para segregar os membros do Complexo *M. tuberculosis* (RUA-DOMENECH, 2006). Entretanto, conjuntamente, esses testes podem ser lentos, trabalhosos, imprecisos, não reproduzíveis, consomem tempo, podem dar um resultado ambíguo e não podem ser realizados em qualquer laboratório (HUARD et al., 2003).

Métodos moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase, oferecem uma alternativa interessante para a classificação e identificação dessas bactérias, sendo um método rápido e preciso (ARAÚJO et al., 2005; HUARD et al., 2006; MURAKAMI et al., 2007). Os passos mais limitantes são as extrações de DNA genômico amplificável de qualidade e a disponibilidade de oligonucleotídeos com alta especificidade para diferentes espécies (KHAN e YADAV, 2004). Isso torna difícil estimar com precisão a proporção de casos de tuberculose humana causada por infecção por *M. bovis*, particularmente em países em desenvolvimento, onde métodos de diagnóstico para diferenciação de espécies

ainda não estão bem estabelecidos (RUA-DOMENECH, 2006) na maioria dos laboratórios.

De acordo com o **Programa Nacional de Controle da Tuberculose** (BRASIL, 2013), a baciloscopia de escarro e a cultura para micobactéria são os principais métodos laboratoriais preconizados.

- **Baciloscopia de escarro:** A pesquisa do bacilo álcool-ácido-resistente (baciloscopia) é, atualmente, a técnica mais utilizada no Brasil, não apenas para o diagnóstico, como também para o controle do tratamento. Desde que executada corretamente em todas as suas fases, ela permite detectar de 60% a 80% dos casos, com resultado em até 24 horas.
- **Cultura para micobactéria:** A cultura – o método “padrão ouro” para o diagnóstico da TB – quando associada a identificação e teste de sensibilidade aos antimicrobianos, permite o diagnóstico dos casos de TB resistente a drogas. No entanto, esse método pode levar dois meses para fornecer o resultado.
- **Teste rápido para tuberculose:** Esse teste rápido utiliza técnicas de biologia molecular (PCR em tempo real) para identificar o DNA do *Mycobacterium tuberculosis*, permitindo seu diagnóstico em apenas duas horas. A proposta do MS é substituir a baciloscopia pelo teste rápido para o diagnóstico da TB em toda rede de atenção, e assim aumentar o número de casos identificados e seu diagnóstico oportuno, proporcionando a quebra da cadeia de transmissão e o controle da doença.

O exame direto é o mais empregado na rotina das unidades de saúde por causa de sua simplicidade, rapidez e baixo custo. Tem como principais inconvenientes o fato de necessitar de grande quantidade de bacilos no material examinado (cinco mil bacilos por mililitro de amostra) e de identificar o microorganismo apenas como um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), não diferenciando o *Mycobacterium tuberculosis* de outras micobactérias (BARRETO et al., 2008; BRASIL, 2008).

A baciloscopia pelo método Ziehl-Neelsen é um exame simples, rápido, econômico e o mais utilizado no diagnóstico da tuberculose pulmonar (JORGE, 2010).

A cultura, apesar de ser o método mais específico e sensível para detectar o bacilo da tuberculose, está indicada na confirmação de casos de tuberculose pulmonar, sobretudo naqueles com baciloscopia negativa, no diagnóstico da tuberculose

extrapulmonar e no diagnóstico diferencial com outras doenças respiratórias (BARRETO et al., 2008).

A cultura, por sua vez, permite identificar a micobactéria e pode ser positiva em presença de pequeno número de bacilos no material examinado, possibilitando o diagnóstico de lesões iniciais. Entretanto, o resultado só é possível após um período de pelo menos, duas a quatro semanas. Além de possibilitar a confirmação do diagnóstico, a cultura é útil também na avaliação da sensibilidade da micobactéria aos quimioterápicos e na identificação de outros germes álcool-ácido resistentes (BARRETO et al., 2008; JORGE, 2010).

Os espécimes clínicos comumente utilizados para a investigação do *M. tuberculosis* e de outras espécies micobactérias são: escarro, lavado gástrico, lavados brônquico e broncoalveolar, urina, fluidos orgânicos, pus, material de biópsia e de ressecção (BARRETO et al., 2008).

Os países desenvolvidos que utilizam meios de cultivo líquidos, as técnicas de identificação adotadas não estabelecem a diferenciação dos microrganismos além do nível do complexo *M. tuberculosis* (HLAVSA et al., 2008).

O diagnóstico bacteriológico, mediante o isolamento e tipificação da bactéria se faz necessário para a vigilância epidemiológica da enfermidade. As técnicas moleculares mais avançadas são dispendiosas e os laboratórios normalmente não dispõem de recursos, principalmente nos países em desenvolvimento (THOEN et al., 2010).

A histopatologia é um método empregado principalmente na investigação das formas extrapulmonares. A lesão apresenta-se como um granuloma, geralmente com necrose de caseificação e infiltrado histiocitário de células gigantes (células Langhans). Como esta apresentação ocorre em outras doenças, o achado de BAAR na lesão é fundamental para auxiliar o diagnóstico de tuberculose (BARRETO et al., 2008; JORGE, 2010).

Algumas técnicas têm sido desenvolvidas para detecção de componentes bacterianos diretamente na amostra clínica ou, após alguns dias, em cultura em meio líquido. Embora mais sensíveis e rápidos do que os métodos convencionais são necessários equipamentos caros para a realização dos mesmos. A detecção de ácidos nucleicos é mais promissora devido à rápida evolução da tecnologia, à plasticidade das aplicações, à quantidade de informação contida nas moléculas, à estabilidade das mesmas, e à disponibilidade de ferramentas biológicas para reprodução e manipulação do DNA. As tecnologias aplicadas mais frequentemente são baseadas no uso de sondas genéticas

comerciais e na reação de polimerase em cadeia (PCR). Entre os testes sorológicos, o método Elisa, apresenta reprodutibilidade metodológica e alta sensibilidade (BARRETO et al., 2008; JORGE, 2010).

- Teste de sensibilidade às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose

O teste de sensibilidade é realizado a partir do crescimento ocorrido na cultura e o seu resultado é obtido em 20 a 28 dias, quando se utiliza a metodologia clássica (método das proporções em meio de Lowenstein-Jensen). Este teste está validado apenas para as drogas convencionais (rifampicina, isoniazida, etambutol, pirazinamida, etionamida e estreptomicina) de acordo com BARRETO et al., 2008.

Sendo o tratamento da tuberculose padronizado, o teste de sensibilidade só é realizado em situações especiais, tais como: falência de tratamento, retratamento, paciente com suspeita de resistência primária, contato de paciente resistente, vigilância epidemiológica (BARRETO et al., 2008).

3.3.4 Controle

Como medida de controle da transmissão de *M. bovis* para seres humanos, a inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano e a pasteurização ou esterilização do leite e derivados diminuem os riscos de *transmissão* (HUGH-JONES et al., 1995).

Não existem estimativas da proporção de pacientes com tuberculose causada por *M. bovis* no Brasil, no entanto é importante que o sistema de saúde esteja atento à possibilidade de ocorrência deste agente. Sua ocorrência é mais frequente em comunidades que consomem leite e derivados não pasteurizados ou fervidos proveniente de rebanho bovino infectado, e em pacientes rurais e profissionais como veterinários, ordenadores e funcionários de matadouros (BRASIL, 2005).

A identificação e eliminação dos rebanhos infectados poderá resultar em economia substancial de esforços, especialmente nos países de baixa e média rendas que não possuam recursos para indenização dos fazendeiros pelas suas perdas (ZINSSTAG et al., 2006).

Estratégias específicas deverão ser desenvolvidas para a identificação e controle da infecção pelo *M. bovis* em animais silvestres, pois estes animais podem ser importantes

fontes de infecção para os animais de produção. Assim, serão necessárias lideranças internacionais e cooperações, junto com financiamentos contínuos para que se alcance a erradicação global da tuberculose zoonótica (MODA e VALPREDA, 1994; THOEN et al., 2010).

4. REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, R. M. C. M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 5-15, 1999.

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. **Bacterioses and Mycoses**. 3. ed. Washington: Pan American Health Organization, p. 107-297, 2003.

ALZAMORA, F.F.; VASCONCELLOS, S.E.G.; GOMES, H.M.; CAVALCANTE, M.P.; SUFFYS, P.N.; COSTA, J.N. Múltiplas estirpes de isolados de *Mycobacterium bovis* identificados por tipagem molecular em bovinos abatidos em matadouros-frigoríficos. **Pesq. Vet. Bras.** 34 (2): 103-108, fev, 2014.

ANDREAZZA, D.; BOOS, G.S.; BOABAID, F.M.; WOUTERS, A.T.B.; WOUTERS, F.; SOUZA, S.O.; MENEGAT, M.B.; DRIEMEIER, D. Caracterização histológica e imuno-histoquímica das lesões de tuberculose em bovinos e de linfadenite granulomatosa em suínos. **Pesq. Vet. Bras.** 35(2): 129-136, fev, 2016.

BARRERA L. **The Basis of Clinical Bacteriology**. In: PALOMINO, J.C.; LEÃO, S.C.; RITACCO, V. From basic science to patient care, p. 93-112, 2007.

BARRETO, A. M. W.; SANT'ANNA, C.C.; CAMPOS, C. E. D.; BRANCO, C.A.C.; CAPONE, D.; BETHLEM, E.P.; MARTINS, F.M.; MELO, F.A.F.; VICENTIN, G.; FILHO, G.G.; CAMPOS, H.S.; SILVA, L.C.C.; OLIVEIRA, M.G.R.; CALDAS, P.C.S PRADO, W.T. In: **O diagnóstico da Tuberculose**. Controle da Tuberculose: Uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 348 p, 2008.

BELCHIOR, A.P.C. **Prevalência, distribuição regional e fatores de risco da tuberculose bovina em Minas Gerais**. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. 55p, 2000.

BIER, O. Micobactérias. In: **Bacteriologia e imunologia**. 19. ed. São Paulo: Melhoramentos, p. 585-610, 1978.

BIET F, BOSCHIROLI ML, THOREL MF, GUILLOTEAL LA. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). **Vet Res**, 36:411-436, 2005.

BILAL, S.; IQBAL, M.; MURPHY, P.; POWER, J. Human bovine tuberculosis-remains in the differential. **Journal Medical Microbiology**, v. 59, p. 1379-1382, 2010.

BLOCH H, SEGAL W. Biochemical differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* grown in vivo and in vitro. **J Bacteriol**, 72: 132-41, 1956.

BRASIL. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, v. 46, n.9, 2015.

BRASIL. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, v. 44, n.2, 2014.

BRASIL. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, v. 44, n.2, 2013.

BRASIL. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Diretoria de Pesquisas-Coordenação de Agropecuária. Produção da Pecuária Municipal, 2010.

BRASIL. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias**. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2008.

BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento, 2006.

BRASIL. **Tuberculose: guia de vigilância epidemiológica**. Comitê técnico, científico de assessoramento à tuberculose e comitê assessor para co-infecção HIV- Tuberculose. Brasília: MS/FUNASA, 100 p. 2002.

BRIDI, A.N. Qualidade da carne para o mercado Internacional. Universidade Estadual de Londrina. Departamento de Zootecnia, Londrina, 2010. Disponível no site: <<http://www.uel.br/pessoal/ambridi/Carnesecarcacas.htm> >

BROSCH, R.; GORDON, S. V.; MARMIESSE, M.; BRODIN, P.; BUCHRIESER, C.; EIGLMEIER, K.; GARNIER, T.; GUTIERREZ, C.; HEWINSON, G.; KREMER, K.; PARSONS, L. M.; PYM, A. S.; SAMPER, S.; VAN SOOLINGEN, D.; COLE, S.T. A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. **Proceedings National Academy Sciences of the United States America**, v. 99, n. 6, p. 3684-3689, 2002.

CARVALHO, L.F.R; MELO, C.B; DRUMMOND, V.O. Procedimentos para exportação e importação de material genético pelo Brasil. **Rev Bras Reprod Anim**, Belo Horizonte, v.31, n.3, p.415-422, jul./set. 2007.

CASSIDY, J. P. The pathogenesis and pathology of bovine tuberculosis with insights from studies of tuberculosis in humans and laboratory animal models. **Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 151-161, 2006.

CASWELL, J. L; WILLIAMS, K. J. **Respiratory system**. In: Maxie M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol. 2, 5th ed. Elsevier, Edinburgh, p.523-653, 2007.

CAZOLA, D.O.; JORGE, K.S.G.; ZUMÁRRAGA, M.J.; SOUZA FILHO, A.F. ARAÚJO, F.R.; OSÓRIO, A.L.A.R. Identificação e genotipagem de Mycobacterium bovis em bovinos positivos no teste intradérmico para tuberculose em Mato Grosso do Sul. **Pesq. Vet. Bras.** 35(2): 141-147, fev. 2015.

CHADDOCK, H. M. Tuberculose. In_SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. Barueri, SP. Manole, p.1727, 2006.

COLE, S. T.; BROSCH, R.; PARKHILL, J. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. **Nature**, v. 393, p. 537-544, 1998.

COLLINS, C.H.; GRANGE, J.M.; YATES, M.D. **Tuberculosis Bacteriology: Organization and Practice**. Butter Worth-Heinemann, Oxford, 2nd edition. 139 p, 1997.

CORNER, L.A. The role of wild animal populations in the epidemiology of tuberculosis in domestic animals: How to assess the risk. **Vet Microbiol**, 112:303-312, 2006.

CORNER, L.A. *Post mortem* diagnosis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Vet Microbiol**, 40:53-63, 1994.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. Tuberculose. In: **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2º edição. Edit Médica e Científica, p. 317-337, 1992.

CORRÊA, W.M.; CORRÊA, C.N.M. Tuberculose humana por bacilo bovino em São Paulo. **Arq. Inst. Biol**, São Paulo, 41:131-4, 1974.

COSIVI, O.; GRANGE, J.M.; DABORN, C.J.; RAVIGLIONE, M.C.; FUKUJIKURA, T.; COUSINS, D.; ROBINSON, R.A.; HUCHZERMAYER, H.F.A.K.; KANTOR, I.; MESLIN, F.X. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerg Infect Dis**, 4:59-70, 1998.

DE LA RUA- DOMENECH, R. Human *Mycobacterium bovis* infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. **Tuberculosis**, 86:77-109, 2006.

ESSEY, M.A.; KOLLER, M.A. Status of bovine tuberculosis in North America. **Vet Microbiol**, 40 (1-2):15-22, 1994.

GILBERT, M.; MITCHELL, A.; BOURN, D.; MAWDSLEY, J.; CLIFTON-HADLEY, R.; WINT, W. Cattle movements and bovine tuberculosis in Great Britain Periodical. **Nature**, v. 435, p. 491-496, 2005.

GORMLEY, E.; COLLINS, J.D. The development of wildlife control strategies for eradication of tuberculosis in cattle in Ireland. **Tubercle and Lung Disease**, 80 (4-5):229-236, 2000.

GRANGE, J.M. Human and bovine tuberculosis – new threats from an old disease (Guest editorial). **British Veterinary Journal**, 152(1):3-4, 1996.

GRIFFITH, D.E.; AKSAMIT, T, BROWN-ELLIOTT, B.A.; CATANZARO, A.; DALEY, C.; GORDIN, F.; HOLLAND, S.M.; HORSBURGH, R.; HUITT, G.; IADEMARCO, M.F.; ISEMAN, M.; OLIVIER, K.; RUOSS, S.; von REYN, C.F.; WALLACE, R.J; JR, WINTHROP, K.; An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. **Am J Respir Crit Care Med**, 175:367-416, 2007.

GRIFFIN, J.M.; DOLAN, L.A. The role of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* in the epidemiology of tuberculosis in cattle in the Republic of Ireland: A review. **Irish Veterinary Journal**, Dublin, v. 48, p. 228-234, 1995.

GRIFFIN, J.F.; BUCHAN, G.S. Aetiology, pathogenesis and diagnosis of *Mycobacterium bovis* in deer. **Vet Microbiol**, 40 (1-2):193-205, 1994.

HADDAD, N.; MASSELOT, M.; DURAND, B. Molecular differentiation of *Mycobacterium bovis* isolates. **Review of main techniques and applications**, 76:1-18, 2004.

HARRINGTON, N.P.; SURUJBALLI, O.P.; WATERS, W.R.; PRESCOTT, J.F. Development and evaluation of a Real-Time Reverse Transcription-PCR assay for quantification of gamma interferon mRNA to diagnose tuberculosis in multiple animal species, 14 (12):1563-1571, 2007.

HERNANDEZ, J.; BACA, D. Effect of tuberculosis on milk production in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 213, n. 6, p.851-854, 1998.

HUARD, R. C. et al. PCR-based method to differentiate the subspecies of the *Mycobacterium tuberculosis* complex on the basis of genomic deletions. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 4, p. 1637-1650, 2003.

HUCHZERMEYER, H.F.K.A. et al. Tuberculosis. In: COETZER, J. A. W.; THOMSON, G. R.; TUSTIN, R. C. **Infectious diseases of Livestock**. United Kingdom: Oxford University Press, p. 1425-1444, v. 2, 1994.

IZAEL, M.A.; SILVA, S.T.G.; COSTA, N.A.; SOUZA, J.C.A.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J.A.B. Estudo retrospectivo da ocorrência dos casos de tuberculose bovina diagnosticados na Clínica de Bovinos de Garanhuns – PE de 2000 a 2009, **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6.ed. Manole, 2000.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Veterinary pathology**. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1415 p, 1997.

JORGE, K.S.G. **Identificação de *Mycobacterium bovis* em bovinos e sua importância na ocorrência de tuberculose zoonótica**. Tese. Programa de Pós-Graduação em saúde e desenvolvimento na região Centro-Oeste. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2010.

KANEENE JB, MILLER RA, MEYER RM. Abattoir surveillance: The U.S. experience. **Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 273-282, 2006.

KANTOR, I. N.; RITACCO, V. An update on bovine tuberculosis programmes in Latin American and Caribbean countries. **Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 111-118, 2006.
KUMAR, P.; NATH, K.; RATH, B.; SEN, M.K.; VISHALAKSHI, P.; CHAUHAN, D.S.; KATOCH, S.S.; TYAGI, S.; SREENIVAS, V.; PRASAD, H. Visual format for

detection of *Mycobacterium tuberculosis* and *M. bovis* in clinical Samples Using Molecular Beacons. **J Mol Diag**, 11 (5):430-438. 2009.

LEITE, C. Q. F. et al. Isolation and identification of mycobacteria from livestock specimens and milk obtained in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 3, p. 319-323, 2003.

LUTZE-WALLACE, C.; TURCOTTE, C. Laboratory diagnosis of bovine tuberculosis in Canada for calendar year 2005. **Can Vet J**, 47:871-873, 2005.

MATTHIAS, D. Infecções por microbactérias. In: BEER, J. **Doenças infecciosas em animais domésticos**. São Paulo: Roca, p. 261-289, 1988.

MENDES LUZ, M.A.; ZANCHETA NETO, D. **Histoquímica e Imunohistoquímica**. Sociedade Brasileira de Histotécnicos. São José do Rio Preto – SP, 2002.

MICHEL, A. L.; MÜLLER, B.; VAN HELDEN, P. D. *Mycobacterium bovis* at the animal - human interface: A problem, or not? **Veterinary Microbiology**, v. 140, p. 371-381, 2010.

MONAGHAN, M.; DOHERTY, M.L.; COLLINS, D.; KAZDA, J.D.; QUINN, P.J. The tuberculin test. **Vet Microbiol**, 40:111-124, 1994.

MONTEIRO, A.A; TAMANINI, R; SILVA, L.C.C; MATTOS, M.R; MAGNANI, D.F; D'OVÍDIO, L; NERO, L.A; BARROS, M.A.F; PIRES, E.M.F; PAQUEREAU, B.P.D; BELOTI, V. Características da produção leiteira da região do agreste do estado de Pernambuco, **Semina, Ciências Agrárias**, v. 28, n.4, p.665-674, out/dez, Londrina, 2007.

MÜLLER, B.; STEINER, B.; BONFOH, B.; FANÉ, A.; SMITH, N. H.; ZINSSTAG, J. Molecular characterization of *Mycobacterium bovis* isolated from cattle slaughtered at the Bamako abattoir in Mali. **BMC Veterinary Research**, v. 4, p. 26, 2008.

MURAKAMI, PS; FUVERKI, R.B.N; NAKATANI, S. M; FILHO, I.R.B; BIONDO, A.W. Tuberculose bovina: saúde animal e saúde pública. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar**, Umuarama, v. 12, n. 1, p. 67-74, jan./jun. 2009.

NEILL, S.D; POLLOCK, J.M; BRYSON, D.B; HANNA, J. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Vet Microbiol**, 40 (1-2):41-52, 1994.

NUGENT, G. Maintenance, spillover and spillback transmission of bovine tuberculosis in multi-host complexes: a New Zealand case study. **Vet. Microbiol.** v.151, p. 34-42, 2011.

OLSEN, I; BARLETTA, R.G.; THOEN, C.O. Mycobacterium. In: GYLES, C. L.; PRESCOTT, J.F.; SONGER, J. G.; THOEN, C.O. **Pathogenesis of bacterial infections in animals**. 4. ed. Ames, IA, USA: Blackwell/Wiley, p. 113-139, 2010.

PEDROSO, E.R.P.; ROCHA, M.O.C. Infecções emergentes e reemergentes. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 19:2, 2009.

PINTO, P.S.A.; FARIA, J.E.; VILORIA, M.I.V.; BEVILACQUA, P.D. Exame microbiológico da tuberculose como subsídio à inspeção post-mortem de bovinos. **Rev Bras Saúde Prod Anim**, 3 (1):10-15, 2002.

POLETTO, R. L; KREUTZ, C; GONZALES, J. C.; BARCELLOS, L. J. G. Prevalência de tuberculose, brucelose e infecções víricas em bovinos leiteiros do município de Passo Fundo, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 595-598, 2004.

POLLOCK, J. M.; NEILL, S. D. *Mycobacterium bovis* infection and tuberculosis in cattle. **Veterinary Journal**, v. 163, p. 115-127, 2002.

PRINSK, B.A.; BANAEI, N. Multiplex Real-Time PCR assay for rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex members to the species level. **J Clin Microbiol**, 46 (7):2241-2246, 2008.

PRITCHARD, D. G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. **J Comp Pathol.**; 99 (4):357-399, 1988.

PROCÓPIO, M. J.; HIJJAR, M. A.; PORTO, O. M. In: **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Controle da Tuberculose: Uma proposta de integração ensino-serviço. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 348 p, 2008.

RADOSTITS, M. O.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10.ed. Saunders Elsevier, 2156p, 2007.

REVIRIEGO GORDEJO, F. J.; VERMEERSCH, J. P. Towards eradication of bovine tuberculosis in the European Union. **Vet. Microbiol**, 112:101–109, 2006.

RIET-CORREA, F. GARCIA, M. Tuberculose. In_ RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equinos**. 3.ed, Santa Maria: Pallotti, 722p, 2007.

ROCHA, A.; ELIAS, A. R.; SOBRAL, L. F.; SOARES, D. F.; SANTOS, A. C.; MARSICO, A. G., et al. Genotyping did not evidence any contribution of *Mycobacterium bovis* to human tuberculosis in Brazil. **Tuberculosis**, 91(1):14-21, 2011.

ROXO, E. Situação atual da tuberculose bovina no Brasil. **Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal**, São Paulo, p. 1–5, 2004.

ROXO, E. *Mycobacterium bovis* como causa de zoonose. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, 18:101-108, 1997.

RUA-DOMENECH, R. Human *Mycobacterium bovis* infection in the United Kingdom: incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. **Tuberculosis**, v. 86, p. 77-109, 2006.

SÁ, C. O.; ARAÚJO, G. G. L.; SÁ, J. L. Tecnologias para produção de leite na região semiárida do Brasil. **Embrapa Gado de Leite**, 2011. Disponível em <<<http://www.cnp.gl.embrapa.br/sistemaproducao/>>> Acesso em 19, fev., 2016.

SALYERS, A. A.; DIXIE, D. W. **Bacterial pathogenesis: a molecular approach**. 2. ed. Washington: ASM Press, 2002.

SMITH, N.H.; GORDON, S.V.; DE LA RUA-DOMENECH, R.; CLIFTON-HADLEY, R.S.; HEWINSON, R.G.; Bottlenecks and broomsticks: the molecular evolution of *Mycobacterium bovis*. **Nature**, 4, 670-681, 2006.

SOBREIRA-FILHO, R. D. S.; RABELO, S. S. A.; JUNIOR, J. W. P.; SILVA, S.T. G.; NETO H. F. V.; MOTA, R. A. Prevalência e fatores associados a infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros do município de Gravatá, PE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 35, 2008. **Anais...** Gramado-RS, 2008.

SMITH, B.P. *Medicina Interna de Grandes Animais*. 3 ed. São Paulo, Manole, 2006.

SKUCE, R.A.; ALLEN, A.R. & MCDOWELL, W.J. Herd-level risk factors for bovine tuberculosis: a literature review. **Veterinary Medicine International**, 1-10, 2012.

TAYLOR, G. M.; WORTH, D. R.; PALMER, S.; JAHANS, K.; HEWINSON, R. G. Rapid detection of *Mycobacterium bovis* DNA in cattle lymph nodes with visible lesions using PCR. **BMC Veterinary Research**, v. 3, p. 12, 2007.

TAYLOR, M.J.; HUGHES, M.S.; SKUCE, R.A.; NEILL, S.D. Detection of *Mycobacterium bovis* in Bovine Clinical Specimens Using Real-Time Fluorescence and fluorescence Resonance Energy Transfer Probe Rapid-Cycle PCR. **J Clin Microbiol**, v.39 (4):1272-1278, 2001.

TKAEZ, M.; PEDRASSANI, D.; FEDALTO, L. M.; THIEM, E. M. B. Níveis microbiológicos e físico-químicos do leite in natura de produtores do estado de Santa Catarina. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE QUALIDADE DO LEITE**, *Anais...* Passo Fundo: [s.n.], 2004.

THOEN, C. O.; LOBUE, P. A.; ENARSON, D. A.; KANEENE, J. B.; KANTOR, I. N.

Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans. **Veterinaria Italiana**, v. 45, n. 1, p. 135-181, 2009.

THOEN, C. O.; LOBUE, P.; KANTOR, I. N. The importance of *Mycobacterium bovis* as a zoonosis. **Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 339-345, 2006.

TIRADO, G; COSTA, S.J; CARVALHO, J.M; THOMÉ, K.M. Cadeia produtiva da carne bovina no Brasil: um estudo dos principais fatores que influenciam as exportações. **XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural**, Rio Branco, 2008.

WILKINSON, J. Estudo da Competitividade da Indústria Brasileira. MCT/FINEP/PADCT. Fundação Econômica de Campinas – FECAMP. Campinas, 1993. Disponível no site: << http://www.mct.gov.br/upd_blob/0002/2226.pdf >>

5. ARTIGO

ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE A OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA DIAGNOSTICADA NA CLÍNICA DE BOVINOS DE GARANHUNS - PE, NO PERÍODO DE 2010 A 2015.

RESUMO

A tuberculose bovina é uma enfermidade crônica que proporciona grandes perdas econômicas ao produtor, como redução da produção leiteira, baixo ganho de peso e descarte precoce dos animais. Entretanto, o maior risco proveniente da enfermidade é refletido como zoonose. Diante da importância dessa zoonose frente a uma região de grande atividade leiteira, objetivou-se realizar um estudo retrospectivo sobre a análise dos casos de tuberculose bovina diagnosticados na Clínica de Bovinos de Garanhuns, no período de 2010 a 2015. Sendo então, registrados 13 casos positivos da enfermidade, provenientes em sua maioria das regiões de agreste meridional (61,5%) e central (23%). Com predomínio de 92,3% de fêmeas e 7,7% de machos. Quanto ao sistema de criação 18,2% dos animais eram criados em regime intensivo, 54,5% em sistema semi-intensivo e 27,3% criados extensivamente. Os achados clínicos mais comumente encontrados foram baixo escore corporal, apatia, inapetência, redução da produção de leite e transtornos respiratórios. A prova de tuberculina foi realizada em quatro animais. Destes, três (25%) animais foram positivos ao teste e um (8,3%) apresentou-se anérgico. Os principais achados anatomopatológicos foram lesões granulomatosas em diversos órgãos (rins, fígado e glândula mamária) que rangiam ao corte, drenando conteúdo denso e de aspecto caseoso. Foram significativas as lesões nos linfonodos mediastínicos e mesentéricos, assim como pulmões com reações inflamatórias, nódulos firmes distribuídos de forma difusa ou focal (tuberculose miliar). Os achados histopatológicos principalmente em linfonodos e fígado com necrose de caseificação e calcificação, reação inflamatória linfo-histiocitária e células gigantes de Langhans. A tuberculose bovina é uma doença endêmica no Brasil. No estado de Pernambuco, e em especial na região do agreste meridional também apresenta um grande impacto econômico, além do elevado risco à saúde pública como zoonose.

Palavras chaves: afecção pulmonar, lesões granulomatosas, ruminantes.

INTRODUÇÃO

A pecuária na região nordeste apresenta características próprias que oferecem potencialidades à produção de leite (TKAEZ et al., 2004). No estado de Pernambuco, a maior produção de leite é observada nos municípios da Região Semiárida, sendo que, as maiores e mais conhecidas bacias leiteiras estão localizadas na região de transição do agreste para o sertão, onde as chuvas são mais frequentes e, conseqüentemente, a atividade leiteira passa a ser mais intensificada (MONTEIRO et al., 2007).

Os países em desenvolvimento, por sua vez exprimem características extremamente desconfortáveis onde prevalecem condições de pobreza e desigualdade social, falta de apoio e investimento aos produtores rurais, controle sanitário deficitário de rebanhos, conseqüentemente conferindo produtos de origem animal de má qualidade. Diante desse cenário torna-se mais favorável a propagação de algumas enfermidades que são extremamente oportunistas a essas situações, entre elas a tuberculose (PEDROSO e ROCHA, 2009).

A tuberculose é uma doença de alta relevância econômica para a criação de bovinos uma vez que compromete diretamente a produtividade e também influencia o comércio internacional dos animais e seus subprodutos (MICHEL et al., 2010).

Neste contexto é considerada um problema de saúde animal e de saúde pública. O *Mycobacterium bovis* é a principal causa de tuberculose nos bovinos e possui uma ampla variedade de hospedeiros, incluindo animais domésticos e selvagens e o homem (ABRAHÃO, 1999; JORGE, 2010).

A transmissão dos bovinos ao homem pode ocorrer através do consumo de leite e seus derivados e através do consumo de carne. A infecção ocorre principalmente por inalação, sendo o risco maior para trabalhadores rurais, empregados de frigoríficos e grupos que estejam em frequente contato com bovinos (VELOSO, 2014).

Nos bovinos, os sinais clínicos da infecção por *M. bovis* são inespecíficos. Na maioria das vezes é percebido apatia, perda de peso progressiva, apetite caprichoso, redução na produção de leite, transtornos respiratórios com descarga nasal e tosse, mastite e transtornos digestivos como timpanismo (RADOSTITS et al., 2007; RIET-CORREA & GARCIA, 2007).

Diante da gravidade de uma enfermidade tão antiga, que ainda é razão de muitas pesquisas, devido ao seu potencial zoonótico, este trabalho tem como objetivo realizar um estudo sobre a ocorrência da tuberculose, abordando alguns aspectos epidemiológicos

e clínicos dos casos de tuberculose bovina diagnosticados na Clínica de Bovinos de Garanhuns, no período de 2010 a 2015.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo retrospectivo foi realizado a partir do resgate das fichas clínicas de bovinos com diagnósticos de tuberculose referentes aos anos de 2010 a 2015. Neste período foram atendidos na Clínica, um total de 2.954 animais (bovinos) sendo registrados 13 animais com lesões de tuberculose. As variáveis foram analisadas de acordo com os aspectos epidemiológicos, entre eles origem, sexo, idade, tipo de criação, histórico reprodutivo, queixa clínica, sinais clínicos, lesões anatomopatológicas e histológicas. Os animais foram avaliados clinicamente, de acordo com Dirksen (1993),

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o período de 2010 a 2015, foram atendidos 2.954 bovinos na Clínica de Bovinos, sendo diagnosticados 13 animais com tuberculose, correspondendo a 0,44%.

Os casos positivos diagnosticados na Clínica de Bovinos em sua maioria eram provenientes de municípios do agreste meridional (61,5%) central (23%) e zona da mata sul (7,7%) de Pernambuco, e apenas um caso (7,7%) oriundo do estado de Alagoas.

Dos 13 casos positivos para tuberculose, houve um predomínio de 92,3% de fêmeas acometidas e 7,7% de machos. Dentre estas, as idades variaram de 2 a 4 anos (27,2%), de 5 a 7 anos (36,3%) e entre 8 e 9 anos (36,3%). A região de Garanhuns é caracterizada como uma bacia leiteira, portanto, nas propriedades ocorre o predomínio de bovinos fêmeas, e por essa razão terminam passando mais tempo no rebanho, quando comparadas aos machos, provavelmente ficam mais expostas a enfermidades (OLIVEIRA et al., 2008; SKUCE et al., 2012).

Em relação ao sistema de criação empregado nas propriedades, 18,2% dos animais eram criados em regime intensivo, 54,5% em sistema semi-intensivo e 27,3% criados extensivamente. A principal via de infecção da tuberculose é aerógena, por meio da inalação provenientes de secreções nasais. O confinamento mesmo que não seja total, uma vez que a doença é de coabitação íntima e prolongada, favorece a transmissão da

enfermidade. Quanto mais próximo é o contato entre os animais, maior a possibilidade de contrair a doença (SMITH, 2006; RADOSTITS et al., 2007; SKUCE et al., 2012).

As principais informações repassadas pelos proprietários em comum e registradas nas fichas clínicas foram diminuição ou ausência de apetite, perda de peso progressiva, queda na produção de leite e timpanismo.

Ao exame clínico, os sinais mais comumente registrados foram baixo escore corporal, apatia, inapetência, redução da produção de leite, transtornos respiratórios como secreções nasais, tosse, respiração taquipneica e polipneica, dispneia, crepitações nos campos pulmonares, aumento dos linfonodos pré-escapulares e subilíacos (RADOSTITS et al., 2007; RIET – CORREA & GARCIA, 2007).

Dos 13 animais, a prova da tuberculina foi realizada em quatro animais, dos quais, três (25%) apresentaram reação positiva ao teste e um (8,3%) não apresentou reação positiva ao teste. E no total, oito animais (66,6%) não foram submetidos à tuberculinização. Vale ressaltar que apesar do animal não ter reagido ao teste da tuberculina, foi diagnosticado positivo para tuberculose com base nos achados clínicos e anatomopatológicos. De acordo com (BRASIL, 2006; RADOSTITS et al., 2007), animais em estágios avançados da doença ou com tuberculose generalizada não reagem a tuberculinização.

Os outros animais que não foram submetidos à prova de tuberculina, deve-se ao fato de que não apresentaram sinais clínicos sugestivos de tuberculose. É importante relatar que dos animais atendidos, alguns foram encaminhados por outros motivos, como luxação escápulo-umeral, transtornos digestivos e parto distócico.

Os achados anatomopatológicos encontrados comuns aos animais foram lesões granulomatosas em diversos órgãos (fígado, rins, glândula mamária) com formação de abscessos, que rangiam ao corte, drenando conteúdo amarelado, de consistência caseosa e densa.

Os linfonodos mediastínicos e mesentéricos na maioria dos casos estavam aumentados, com lesões de tamanhos variados, de consistência firme, que rangiam ao corte, drenando conteúdo amarelado, denso e de aspecto caseoso, estando de acordo com (JONES et al., 2000; SANTOS e ALESSI, 2010) e também descritos por IZABEL et al., 2009.

As lesões nos pulmões caracterizavam-se por aderência à pleura e diafragma, com reações inflamatórias, nódulos firmes distribuídos de forma difusa ou focal, que rangiam,

drenando conteúdo amarelado, de consistência caseosa (JONES et al., 2000; IZAEL et al., 2009; SANTOS e ALESSI, 2010).

Os achados histopatológicos mais frequentes estavam localizados nos linfonodos e fígado com áreas de necrose de caseificação e calcificação, reação inflamatória linfocitária e presença de células gigantes de Langhans, estando de acordo com (JONES et al., 2000; ANDREAZZA, 2016).

CONCLUSÃO

Diante da presença da enfermidade em rebanhos leiteiros da região do Agreste Meridional torna-se de extrema importância ações de educação em saúde, controle e vigilância enfatizando os riscos como zoonose.

Devido à escassez de dados correlacionando o *M. bovis* com a tuberculose humana torna-se necessário mais estudos associando o agente à enfermidade.

6. REFERÊNCIAS

ABRAHÃO, R. M. C. M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v. 4, n. 1, p. 5-15, 1999.

ANDREAZZA, D.; BOOS, G.S.; BOABAID, F.M.; WOUTERS, A.T.B.; WOUTERS, F.; SOUZA, S.O.; MENEGAT, M.B.; DRIEMEIER, D. Caracterização histológica e imuno-histoquímica das lesões de tuberculose em bovinos e de linfadenite granulomatosa em suínos. **Pesq. Vet. Bras.** 35(2): 129-136, fev, 2016.

BRASIL. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose**. Ministério da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento, 2006.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H. D.; STOBER, M. **Rosenberger – Exame clínico dos bovinos**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 419 p, 1993.

IZAEL, M.A.; SILVA, S.T.G.; COSTA, N.A.; SOUZA, J.C.A.; MENDONÇA, C. L.; AFONSO, J.A.B. Estudo retrospectivo da ocorrência dos casos de tuberculose bovina diagnosticados na Clínica de Bovinos de Garanhuns – PE de 2000 a 2009, **Ciência Animal Brasileira**, Suplemento 1, Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, 2009.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6.ed. Manole, 2000.

JORGE, K.S.G. **Identificação de *Mycobacterium bovis* em bovinos e sua importância na ocorrência de tuberculose zoonótica**. Tese. Programa de Pós-Graduação em saúde e desenvolvimento na região Centro-Oeste. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2010.

MICHEL, A. L.; MÜLLER, B.; VAN HELDEN, P. D. *Mycobacterium bovis* at the animal - human interface: A problem, or not? **Veterinary Microbiology**, v. 140, p. 371-381, 2010.

MONTEIRO, A.A; TAMANINI, R; SILVA, L.C.C; MATTOS, M.R; MAGNANI, D.F; D'OVÍDIO, L; NERO, L.A; BARROS, M.A.F; PIRES, E.M.F; PAQUEREAU, B.P.D; BELOTI, V. Características da produção leiteira da região do agreste do estado de Pernambuco, **Semina, Ciências Agrárias**, v. 28, n.4, p.665-674, out/dez, Londrina, 2007.

OLIVEIRA, V. M.; FONSECA, A. H.; PEREIRA, M. J. S.; CARNEIRO, A. V.; JESUS, V.L.T.; ALVES, P. A. M. Análise retrospectiva dos fatores associados à distribuição da tuberculose bovina nos estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 3, p. 574-579, 2008.

PEDROSO, E.R.P.; ROCHA, M.O.C. Infecções emergentes e reemergentes. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 19:2, 2009.

RADOSTITS, M. O.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary Medicine. A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats**. 10.ed. Saunders Elsevier, 2156p, 2007.

RIET-CORREA, F. GARCIA, M. Tuberculose. In_RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças de ruminantes e equinos**. 3.ed, Santa Maria:Pallotti, 722p, 2007.

SÁ, C.O; ARAÚJO, G.G.L; SÁ, J.L. Tecnologias para produção de leite na região semiárida do Brasil. **Embrapa Gado de Leite**, 2011. Disponível em <<<http://www.cnpgl.embrapa.br/sistemaproducao/>>> Acesso em 19, fev., 2016.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia Veterinária**. São Paulo, Roca, 2010.

SMITH, B.P. Medicina Interna de Grandes Animais. 3 ed. São Paulo, Manole, 2006.

SKUCE, R.A.; ALLEN, A.R. & MCDOWELL, W.J. Herd-level risk factors for bovine tuberculosis: a literature review. **Veterinay Medicine International**, 1-10, 2012.

TKAEZ, M.; PEDRASSANI, D.; FEDALTO, L. M.; THIEM, E. M. B. Níveis microbiológicos e físico-químicos do leite in natura de produtores do estado de Santa

Catarina. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE QUALIDADE DO LEITE**, *Anais...*
Passo Fundo: [s.n.], 2004.

VELOSO, F.P. **Prevalência e fatores de risco da tuberculose bovina no Estado de Santa Catarina**. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 31p, 2014.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido ao seu grau de complexidade, a tuberculose tem sido ao longo dos anos motivo de preciosos estudos. Nos países em desenvolvimento, como no Brasil, a situação da tuberculose bovina e humana ainda é mais desafiadora, devido a sua relação direta com as condições e meios de vida da população.

Apesar da intensificação das ações no que diz respeito ao controle tanto da tuberculose bovina e humana, é preciso a união e esforços de vários setores para minimizar os efeitos devastadores proporcionados por esta enfermidade, uma vez que ainda são alarmantes os seus coeficientes de incidência e mortalidade.

Os dados disponíveis a respeito da tuberculose bovina e humana causada por *M. bovis* são incompletos e dispersos. Uma vez que o conhecimento real da situação da tuberculose poderá fortalecer as ações de vigilância.

Devido às características da região do Agreste Meridional de Pernambuco Garanhuns como bacia leiteira, pela presença de pequenos produtores e hábitos rurais precários, a atuação dos serviços de inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano torna-se essencial. É necessária intensificação nas ações de saúde, conscientizando a população sobre os riscos do consumo dos produtos lácteos não pasteurizados. Já que em muitas propriedades, pela falta de conhecimento por parte do criador, a doença passa despercebida, potencializando o risco a saúde do criador e sua família.