

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ CURSO DE MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE PÚBLICA

EDNEY TAUNAY SANTOS DO NASCIMENTO

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE BOVINA EM QUIXERAMOBIM (CE). BACIA LEITEIRA DO SERTÃO CENTRAL DO CEARÁ

FORTALEZA – CEARÁ 2014.

EDNEY TAUNAY SANTOS DO NASCIMENTO

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE BOVINA EM QUIXERAMOBIM (CE). BACIA LEITEIRA DO SERTÃO CENTRAL DO CEARÁ

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Estadual do Ceará, como requisito para a obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Jose Wellington de O. Lima

FORTALEZA – CEARÁ 2014.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação Universidade Estadual do Ceará Biblioteca Central Prof. Antônio Martins Filho Bibliotecária responsável – Thelma Marylanda Silva de Melo CRB-3 / 623

N244a Nascimento, Edney Taunay Santos do Nascimento

Aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina em Quixeramobim(CE): Bacia Leiteira do Sertão Central do Ceará/ Edney Taunay Santos do Nascimento. - 2014.

CD-ROM.72 f.: il. (algumas color.); 4 ¾ pol.

"CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm)".

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2014.

Orientação: Prof.. Dr. José Wellington de Oliveira Lima.

Área de Concentração: Situação de Saúde da População.

1. Micobacterium bovis. 2. Tuberculose zoonótica. 3. Leite. I. Título.

CDD: 636.2089



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva - PPSAC

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Título da dissertação: "ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE BOVINA EM QUIXERAMOBIM (CE). BACIA LEITEIRA DO SERTÃO CENTRAL DO CEARÁ"

Nome do Mestrando: Edney Taunay Santos do Nascimento Nome do Orientador: Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima

DISSERTAÇÃO APRESENTADA AO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA/CCS/UECE, COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM SAÚDE COLETIVA, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM "SITUAÇÃO DE SAÚDE DA POPULAÇÃO".

Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima.
(Orientador)

Profa. Dra. Salette Lóbão Torres Santiago
(1º membro)

Prof. Dr. Roberto da Justa Pires Neto
(2º membro)

Data da defesa: 14/03/2014.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Eduardo José do Nascimento e Neci Maria Santos do Nascimento, a quem devo muito dos sucessos por mim alcançados.

Aos meus avós, João Júlio (*in memória*) e Geni dos Santos, e Edvaldo Cipriano (*in memória*) e Maria José (*in memória*), pelo amor que sempre me deram.

À minha esposa, Juliene Brasil, pelo incentivo que sempre me deu.

Aos meus filhos Raul, Fátima Janaina e Luana pela alegria de sua existência.

A VOCÊS, DEDICO ESTE TRABALHO.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por está presente em todos os momentos de minha vida e por me dar forças para continuar a luta pelos meus ideais.

Aos meus pais Eduardo José do Nascimento e Neci Maria Santos do Nascimento, pelo apoio.

À minha esposa e filhos pela paciência em entender minhas ausências.

Ao Prof^o José Wellington por acreditar em mim e em minha hipótese.

A todos os professores que me ajudaram em todo o meu decorrer no curso de pós graduação em Saúde Coletiva.

Aos meus colegas e amigos da pós graduação que contribuíram para a realização e conclusão desta dissertação.

A todos os funcionários do Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva da UECE, que sempre me ajudaram a executar minhas atividades.

Aos assentados que participaram desta pesquisa e aos membros do MST (Movimento dos Trabalhadores Rurais Sem Terra) de Quixeramobim que me deram muito apoio nos trabalhos de campo.

À Fundação Cearense de Apoio e Desenvolvimento Cientifico e Tecnológico - FUNCAP, pelo incentivo financeiro fundamental para subsidiar os gastos referentes á essa pesquisa.

A VOCÊS, MEU MUITO OBRIGADO!

RESUMO

Objetivou-se com esta pesquisa identificar os aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina no Município de Quixeramobim - CE, realizando teste tuberculínico cervical comparado em vacas lactantes, além de descrever a produção e destinação do leite nos assentamentos. Este estudo foi realizado em cinco assentamentos, num total de 11 aptos para tal pesquisa. Participaram 273 animais, contudo, 25 animais foram excluídos por não participar de todo processo, desta forma, 248 animais totalizam a amostra estudada. Antes da realização dos testes, foram realizadas reuniões com os (as) assentados (as) para explicar todo o projeto, dando ênfase a tuberculose nos animais, suas formas de infectar os humanos, os fatores de risco, como prevenir, além das questões legais que envolvem o projeto. Ao termino das reuniões, era decidido se o assentamento iria ou não participar do projeto, e em seguida era agendado o dia e horário para realização dos testes tuberculínicos. Foi optado realizar o Teste Cervical Comparado como preconizado no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose. Foram examinados animais no: PA Nova Esperança/Coque (38), PA Freitas (45), PA Nova Canaã (100), PA Nova Ladeira (36) e PA Posto Agropecuário (29). Todos os 248 animais que fizeram o teste Tuberculínico Cervical Comparado (TCC) apresentara reação imunoalérgica negativa. Apesar da resposta negativa ao teste, não se pode afirmar que não exista a doença na região, pode-se dizer sim, que não foi encontrado positivo na amostra. Pois alguns fatores contribuem para a crença na existência da doença, destes podemos citar: As publicações técnicas científicas sobre a prevalência relevante da tuberculose bovina nos Estados de Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte; As precárias ações efetivas dos órgãos fiscalizadores federais e estaduais; A adesão ao teste é voluntaria; Por fim, a estiagem (seca) que vem a alguns anos eliminando muitos animais no nordeste brasileiro, e devem-se levar em consideração que os animais debilitados e doentes são os que padecem e morrem primeiro, constituindo a estiagem como um fator limitador da disseminação de doenças. Partindo então para a produção leiteira e tendo o leite in natura e seus derivados os principais fatores de risco para infecção pelo bacilo bovino, foi estudada a produção e destinação do leite, neste ponto foi observado que uma pequena parte da produção serve para o consumo doméstico e a maior parte se destina ao beneficiamento. Concluiu-se que o fato de não ter tido animal positivo na amostra, não representa a ausência da doença na região, e que a estiagem teve papel importante no controle da doença.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Tuberculose Zoonótica, Mycobacterium bovis, Leite.

ABSTRACT

The objective of this research was to identify the epidemiological aspects of bovine tuberculosis in the city of Quixeramobim - CE, by performing comparative cervical tuberculin test in lactating dairy cows and describing the milk's production and destination in the settlements. This present study was executed in five settlements, in an amounting of 11 eligible for such research. 273 animals have participated, however, 25 animals were excluded due to not have participated in the whole process, totaling, thereby, 248 animals in the studied sample. Before the test achievement, there were meetings with the settlers to explain the entire project, emphasizing the tuberculosis in animals, its means of infecting human, the risk factors, how to prevent, besides legal questions concerned in the project. In the end of the meetings, it was decided if the settlements would or would not take part of the project, and then, scheduled day and time for the tuberculin tests' accomplishment. The choice was to execute the Comparative Cervical Tuberculin (CCT) test as preconized in the Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose. The animal were examined in PA Nova Esperança/Coque (38), PA Freitas (45), PA Nova Canaã (100), PA Nova Ladeira (36) e PA Posto Agropecuário (29). All the 248 animals that made the Comparative Cervical Tuberculin (CCT) test suffered immuno-allergic negative reaction. Despite of the negative answer to the test, can not be said that there is no disease in the area. What can be said is there was not found positive answer in the sample. Some factors contribute for the belief in the disease existence, which can be quoted: technical and scientific publications about the relevant prevalence of bovine tuberculosis in the states of Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte; the precarious effective actions from the federal and state oversight institutions; the voluntary adhesion to the test and, lastly, the drought that has eliminated many animals in the brazilian northeast. It must be considered that the weak and ill animals are the ones that suffer and die first, so the drought constitutes itself as a restrictor factor for dissemination of diseases. Beginning then from the milk production and considering the in natura milk and its derivatives as main risk factor for bovine bacillus infection, the milk's production and destination were studied. At this point, was observed that a small part of the production is utilized for household consumption and the major part is destined for processing. The conclusion was that the absence of positive animal in the sample does not represent the absence of the disease in the region and the drought had an important role in the disease control.

KEYWORDS: Zoonotic Tuberculosis, Mycobacterium bovis, Milk.

LISTA DE TABELAS

TABELAS	Página
Tabela 1 - Interpretação do Teste Cervical Comparado pela técnica intradérmica comparada. Fortaleza – 2013.	27
Tabela 2 - Interpretação do Teste Cervical Simples pela técnica intradérmica simples. Fortaleza – 2013.	27
Tabela 3 - Distância do centro de Quixeramobim até o assentamento, como também a qualidade da estrada, CE, 2014.	37
Tabela 4 - Assentamentos aptos para pesquisa, número de famílias, rebanho bovino, vacas lactantes, e a produção de leite por dia, Fortaleza – CE, 2012.	38
Tabela 5 - Adaptação de um relatório mensal da ADAGRI sobre a utilização das PPD's, Fortaleza – CE, 2014.	44
Tabela 6 - Relação dos assentamentos e dos animais submetidos ao teste, Fortaleza – CE, 2014.	44
Tabela 7 - Assentamentos e o número de animais que foram inclusos no resultado final do trabalho, no Município de Quixeramobim – CE, 2014.	45
Tabela 8 - Produção leiteira diária (L) e o seu destino, Município de Quixeramobim – CE, 2014.	49
Tabela 9 - Produção leiteira no primeiro trimestre de 2012 e último trimestre de 2013 e a taxa de perda da produção, no Município de Quixeramobim – CE, 2014.	49

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	Pagina
Figura 1 : Seringas semi-automáticas e tuberculinas aviária (esquerda) e bovina (direita) utilizadas neste estudo.	41
Figura 2 : Agulhas hipodérmicas 4x8mm para aplicação das tuberculinas.	41
Figura 3 : Cutímetro analógico com visor tipo relógio, modelo alemão, específico para tuberculinização.	42
Figura 4: Barbeador de metal utilizado para tricotomia.	42
Figura 5: Rebanho do assentamento PA Nova Esperança/Coque.	42
Figura 6: Os assentados treinados fazendo tricotomia nos animais.	42
Figura 7: Animal com a tricotomia realizada.	42
Figura 8 : Medição da pele com o cutímetro antes da inoculação das PPD's.	42
Figura 9: Tricotomia dos animais.	43
Figura 10: Realizando anotações.	43
Figura 11 : Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em janeiro de 2012.	50
Figura 12 : Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em novembro de 2013.	50
Figura 13 : Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em janeiro de 2012.	50
Figura 14 : Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em novembro de 2013.	50

SUMÁRIO

1.	Introdução	12
2.	Objetivos	14
2.1	Geral	14
2.2	Específicos	14
3.	Revisão de Literatura	15
3.1	Etiologia	15
3.2	Aspectos Históricos da Tuberculose	16
3.3	Aspectos Relacionados com a Tuberculose Bovina	22
3.4	Aspectos Relacionados ao Comércio Clandestino de Leite	27
3.5	Aspectos Zoonóticos da Tuberculose	30
3.6	Aspectos Contemporâneos Relacionados à Tuberculose Humana	33
3.7	Os Programas Oficiais de Controle da Tuberculose no Brasil	34
4.	Material e Métodos	36
4.1	Hipótese	36
4.2	Local de Desenvolvimento das Atividades de Pesquisa	36
4.3	Rebanho, Produção Leiteira e Sistema de Produção	38
4.4	Dos Testes Tuberculínicos	39
4.5	Cálculo do Tamanho da Amostra	40
5.	Resultados e Discussão	43
5.1	Dos Testes Tuberculínicos	43
5.2	Os Resultados dos Testes Tuberculinicos	44
5.3	Da Produção e Distribuição Leiteira	47
5.4	Da Estiagem	49
5.5	Importância para Saúde Pública	52
5.6	Da Erradicação	54
5.7	Questionamentos	55
6.	Conclusão	57
7.	Referências	58
8.	Apêndices	71

1. INTRODUÇÃO

A situação da tuberculose (TB) bovina no Brasil se caracteriza por várias áreas de silêncio, fazendo alusão às auscultas pulmonares de pacientes tuberculosos, pois ainda não existe uma política de ações unificada pelo governo federal junto aos órgãos fiscalizadores nas unidades federativas, no intuito de manter sempre atualizados os números de prevalência da tuberculose em bovinos, bubalinos e caprinos, animais potencialmente portadores e disseminadores desta doença que, além de trazer prejuízo econômico, é caracterizada como zoonose e acarretando vários problemas de saúde.

Os números da prevalência da tuberculose animal que deveriam ser atualizados nas Delegacias Regionais do Ministério da Agricultura, Abastecimento e Pecuária – MAPA, para em seguida consubstanciar o sistema de informações geral sobre a situação da sanidade animal no Brasil está a quem da realidade, e não existem publicações oficiais sobre a distribuição desta doença no âmbito nacional, e o que há são inquéritos epidemiológicos pontuais e locais, com prevalências variadas.

Esta dificuldade de sistematização da prevalência da TB animal pode ser demonstrada pela ocorrência de falhas no processo de diagnóstico de animais na rotina do campo, o que pode ser observado pelas condições de trabalho, como também, o mau acondicionamento das PPD's (Derivado Proteína Purificado) bovino e aviário, a vulnerabilidade do profissional médico veterinário no meio rural na ocasião do exame, a falta de profissionais fiscalizadores lotados nos órgãos públicos, entre outras falhas.

A manutenção da referida enfermidade no Brasil envolve elementos que variam nas diferentes regiões do país. Estes podem ser compreendidos pela carência de profissionais no serviço público, de equipamentos e/ou de estrutura física, a falta de um adequado manejo sanitário bovino, a omissão do poder público em definir mecanismos de ação que possibilitem o controle e erradicação da doença, a densidade demográfica, pois os níveis de prevalência são distintos.

Apesar de ser notório o conhecimento dos órgãos oficiais compettentes de controle e/ou erradicação da tuberculose bovina e todas as complicações atreladas a esta doença, sejam na área econômica ou na saúde pública, poucas ações eficazes são implementadas, tendo em vista que na área econômica os prejuízos são atribuídos à perda da produção leiteira e cárnea, trazendo déficit que variam de acordo com o número de animais infectados e a evolução da doença no animal. Para a saúde pública, a tuberculose bovina se caracteriza como uma doença muito preocupante, pois, a infecção se dá de forma

silenciosa, e em muitos casos tem como fator de risco o leite e seus derivados sem tratamento térmico adequado, o que desloca a atenção da enfermidade situada no trato respiratório inferior (pulmões) para o sistema digestório e diversos outros órgãos.

Desta maneira, é fundamental reavaliar os programas de controle e/ou erradicação da tuberculose no Brasil, nas áreas humana e animal, como também a formação de equipes multiprofissionais para a compreensão holística da tuberculose, pois compreender a magnitude desta doença exige esforço conjunto e sincronizado dos diferentes segmentos da nação, o Estado, com os órgãos entes federalizados dos três níveis hierárquicos; os centros de pesquisas, de ensino e extensão, além da sociedade civil organizada, com suas Organizações não Governamentais, Associações, entre outros.

Diante da relevância dos fatores de risco da tuberculose zoonótica, objetivou-se estudar os aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina no Município de Quixeramobim.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar os aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina no Município de Quixeramobim (CE), localizado na Bacia Leiteira do Sertão Central do Estado do Ceará, no período de fevereiro de 2012 a dezembro de 2013.

2.2 ESPECÍFICOS

- Realizar diagnóstico imunoalérgico nos animais dos assentamentos estudados no Município de Quixeramobim, Sertão Central do Ceará;
- Estimar a prevalência da TB bovina nesses assentamentos;
- Descrever o destino do leite produzido nos assentamentos estudados no Município de Quixeramobim (CE).

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ETIOLOGIA

A tuberculose é uma doença infecciosa que acomete os animais mamíferos, inclusive o homem e os animais de produção, e é causada por várias espécies de micobactérias, tendo o complexo *Mycobacterium tuberculosis* a agregação das principais espécies e subespécies (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE / BVS, 2005).

O agente causador pertence à ordem *Actinomycetales Actinomycetales* e ao gênero *Mycobacterium* (KANTOR, 1979). As espécies causadoras da tuberculose clássica foram agrupadas no "Complexo *Mycobacterium tuberculosis*", relacionado à tuberculose em humanos e em animais e constituído pelas espécies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*, *M. microtri e M. africanum* (RUSSEL *et al.*, 1984; ROXO, 1996). Dois novos táxons foram incluídos como subespécies dentro deste complexo: *M. tuberculosis subp. canett*i, isolado na África e Europa (BARNES, 1991), e *M. tuberculosis subp. caprae*, isolada principalmente em caprinos (ÓREILLY E DABORN, 1995; VAN SOOLINGEN *et al*, 1997; BEHR E SMALL, 1999; KALLENIUS *et al*, 1999; BRAGA, 1999; RASTOGI et al, 2001; BROSCH *et al*, 2002; ARANAZ *et al*, 2003).

Dentre as micobactérias do MTC (*Mycobacterium* Complexo *tuberculosis*), 21 tem características intermediarias entre as *M. tuberculosis* e as *M. bovis*, onde se assemelham em 99,9% ao nível dos nucleotídeos, com idêntica sequencia do 16S rRNA (ÓREILLY E DABORN, 1995; VAN SOOLINGEN *et al*, 1997; BEHR e SMALL, 1999; KALLENIUS *et al*, 1999; RASTOGI *et al*, 2001; BROSCH *et al*, 2002; ARANAZ *et al*, 2003).

Dentre os membros do MTC o *M. tuberculosis* é o principal patógeno dos seres humanos, enquanto que o *M. bovis* tem como principal hospedeiro o bovino, muito embora contemple uma gama ampla de hospedeiros mamíferos silvestres e domésticos, além do próprio ser humano, causando a chamada tuberculose zoonótica, que se instala nos humanos através da ingestão, inalação, ou menos frequente, por contato com pele ou mucosa lesionada (BLOOD e RADOSTIS, 1989; THOEN E STEELE, 1995; KEET *et al*, 1996).

Dentre essas espécies de animais domésticos e/ou de vida livre, tem-se, Bisão da América do Norte (*Bison bison*), Búfalos (*Syncerus caffer*), Alces (*Cervus elaphus*), Suínos domésticos e selvagens (*Sus scrofa*), Caprinos (*Capra hircus*), Camelos (*Camelus bactrianus*), Cães (*Canis familiaris*), Gatos (*Felis catus*), Ovelha (*ovis aries*), Gambás

(*Trichosurus vulpecula*), Texugo (*Meles meles*), Mink (*lutreola vison*), Furões (*Putorius furo*) e Primatas (BLOOD E RADOSTIS, 1989; THOEN E STEELE, 1995; KEET *et al*, 1996).

No Brasil, a maior ação de catalogação de exemplares de micobactérias foi realizada pelo Laboratório de Tuberculose do Centro de Referência Professor Hélio Fraga (LTCRPHF), que é referência nacional de apoio ao diagnóstico e controle da tuberculose Sistema Nacional de Laboratórios da Coordenação do de Saúde Pública/MS/FUNASA/CENEPI (COLAB), que em 1985 recebeu do Instituto Pasteur de Paris 54 culturas exemplares de micobactérias com interesse patológico à saúde humana, o que originou a micobacterioteca oficial do LTCRPHF. Essas culturas são replicadas a cada quatro anos e são mantidas em "freezer" a -70°C (BARRETO e MARTINS, 1999).

3.2 ASPECTOS HISTÓRICOS DA TUBERCULOSE

Apesar de toda visão romântica e lírica que tomou a atenção dos personagens famosos vitimados pela tuberculose no inicio do século XX, muito há de se discutir e aprofundar a respeito desta enfermidade, pois românticos e líricos foram os versos que compunham as músicas e os poemas saudosos e harmônicos, além das obras de artes plásticas, como quadros e esculturas criados por artistas que padeceram vítimas desta doença (ROSEMBERG, 1999).

Em diversas épocas a tuberculose vem se apresentando como uma doença que, quando negligenciada ou mal entendida, devasta populações com seu poder de morbidade, letalidade e mortalidade.

As baixas humanas ocorridas pela tuberculose são versadas desde primeiros registros encontrados na idade média, tempo este em que prevalecia a teoria miasmática. Neste mesmo período, outras enfermidades acometiam a população, como a Hanseníase (Lepra), que sem tratamento os pacientes eram excluídos do seu convívio social e banidos do seu meio, vivendo como mortos vivos, ou zumbis, essas pessoas eram preparadas para receber a extrema unção e depois ficavam vagando fora das cidades (CZERESNIA, 1997). Naquela fase medieval, havia multidões de tuberculosos, com formas graves disseminadas da primo-infecção, com manifestações linfoganglionares fistulizadas, as conhecidas escrófulas (ROSEMBERG, 1999).

Ainda tão importante quanto o período medieval, para Europa, foi o período da revolução industrial, principalmente na Inglaterra, que além das fábricas, trouxe para

Londres um aumento exponencial da população, com aglomerados humanos em localidades próximas das indústrias. O modo de trabalho se caracterizava como quase escravo, por ter uma longa jornada, muitas pessoas aglomeradas e a subalimentação (MENDICINO, 2012). Com as mudanças, tanto demograficamente como no modo de trabalho, as condições de saúde sofreram prejuízos, o que contribuiu com o avanço assustador de doenças, principalmente as infecciosas e consequentemente o aumento das taxas de mortalidade. As taxas de mortalidade por tuberculose ficaram nos índices de 800 por 100.000 na Inglaterra e 1.100 por 100.000 em Londres (ROSEMBERG, 1999; MENDICINO, 2012).

No Brasil, o primeiro fato relevante da infecção tuberculosa remete-se ao período da colonização, que trouxe jesuítas e colonos, na maioria tuberculosos, atraídos e destacados pelos "benefícios do clima ameno". Eles contaminaram os índios, tuberculizando-os em massa, na primeira fase da colonização. Em cartas de Inácio de Loyola (1555) e de Anchieta (1583) dirigidas ao Reino, está descrito que "os índios, ao serem catequizados, adoecem na maior parte com escarro, tosse e febre, muitos cuspindo sangue, a maioria morrendo com deserção das aldeias" (ROSEMBERG, 1999; RUFFINO-NETTO, 2002; GUTIERREZ MC *et al*, 2005).

Os personagens que viveram antes de 1840, mencionados como portadores de tuberculose eram na época chamados "tísicos". O termo tuberculose só foi criado em 1839, por Schoenlein, que utilizou a imagem da raiz "tubérculo", nome dado ao nódulo lesional por Sylvios Deleboe em 1680 (BRASIL, 1999).

Mesmo tendo vitimadas muitas pessoas ao longo dos tempos pouco se sabia sobre a transmissibilidade e sua evolução, como também, suas vias de infecção, nem se existia uma relação zoonótica da doença. Mas no século XIX, alguns pesquisadores vieram a estudar a correlação da zoo-infecção da tuberculose. Foram identificados relatos da presença de escrófulas tuberculosas em humanos. As primeiras contribuições foram descritas por Carmichael em 1810, observando a ocorrência desse tipo de lesão em crianças alimentada com leite bovino e a não visualização em crianças alimentadas com leite materno. Outra experiência bastante semelhante foi relatada por Klenkce em 1840, onde reafirma a natureza zoonótica da tuberculose ao observar uma frequência maior de linfadenite tuberculosa entre crianças alimentadas com leite de vaca do que naquelas amamentadas com leite materno, concluindo, categoricamente, ser o leite a "fonte" dessa doença (CARMICHAEL, 1810; KLENKCE, 1840).

Embora a tuberculose tenha vitimado muitas pessoas em muitos momentos da história do homem, apenas, no final do século XIX, no ano de 1882, a sua etiologia começa a ser desvendada a partir dos trabalhos do pesquisador alemão Robert Koch, que isolou o *Mycobacterium tuberculosis*, em lesões de indivíduos acometidos com a doença. Anos depois o pesquisador Norte-americano Theobald Smith em 1897, nos Estados Unidos, isola o *Mycobacterium bovis* em lesões tuberculosas em bovinos (FRANCIS, 1958).

Após a descoberta de Koch, no final do século XIX, mais precisamente no ano 1888, a tuberculose se caracterizava como uma doença de relevância mundial, pois era a principal causa de mortes tísicas do período. Além das mortes, eram observadas lesões semelhantes entre os homens e os bovinos, como também, em outros animais domésticos. Villemin apontou que a transmissibilidade da tuberculose bovina se dava através do leite e este seria o principal fator de risco, mas que este problema poderia ser resolvido com o tratamento térmico adequado ao leite, ainda aconselhou a inspeção veterinária das carcaças e de exames para detecção de vacas leiteiras tuberculosas e sua remoção, e ainda uma maior supervisão das empresas de laticínios (MCFADYEAN, 1888 a b).

Como já havia o entendimento de que o leite *in natura* seria o principal fator de risco para infecção humana pelo bacilo bovino, inicia-se assim a concepção da população em ferver o leite de vaca antes do consumo. Os primeiros relatos de instituição formalizada pelo poder público com relação as medidas de controle do leite de vaca para o consumo humano se faz no ano de 1899, na Europa, onde se obrigava a realização do tratamento térmico do leite a 80°C a fim de evitar a tuberculose, esse procedimento foi adotado também para preparo de produtos lácteos (BANG, 1899).

McFadyean, em 1902, fez relatos de achados de necropsia de lesão de tuberculose intestinal em uma criança escocesa que morreu por meningite tuberculosa, e argumentou que a tuberculose intestinal seria proveniente do consumo de leite de vaca sem tratamento térmico. Apesar de muitas contribuições dadas por diversos pesquisadores, o primeiro a ter a comprovação e a fazer o isolamento do *M. bovis* em lesões humanas foi Ravenal em 1902, obtendo assim a primeira prova da infecção humana pelo agente causador da tuberculose bovina, decorrente da ingestão de alimentos, ao isolar o *M. bovis* em gânglios mesentéricos de uma criança falecida de meningite tuberculosa, no Hospital Infantil da Filadélfia (RAVENAL, 1902).

Nesse contexto histórico, nos primórdios do século XX, um tensionamento em torno do caráter zoonótico da Tuberculose Bovina colocou em posições opostas Robert Koch, médico e bacteriologista alemão, e Octavio de Freitas, médico brasileiro incansável na luta

contra a tuberculose no Estado de Pernambuco. Quando a tuberculose ainda era uma doença devastadora e em meio à opinião corrente e inconteste à época de que a infecção dos bovinos possuía um caráter zoonótico, Robert Koch surpreendeu o mundo científico, ao mesmo tempo em que perigosamente o tranquilizou, ao anunciar em um congresso britânico, em 1901, que a tuberculose bovina não se transmitia ao homem pela ingestão do leite e das carnes dos animais doentes, senão muito raramente, assim como não se transmitia aos bovinos a tuberculose humana, pois não havia identidade etiológica da doença no homem e na espécie bovina (NASCIMENTO, 2005).

Entretanto, a teoria de Koch, já abalada pelo isolamento do *M. bovis* em lesões de humanos tuberculosos um ano depois de anunciada, foi duramente criticada por Octavio de Freitas, que em sua Obra antituberculosa em Pernambuco caracterizou a Tuberculose Bovina como uma questão de saúde pública, retratando com riqueza de detalhes o potencial zoonótico do seu agente causal, perpassando a ideia para o leitor de que a história dessa zoo-infecção confundiu-se com a sua própria trajetória antituberculose no Brasil, especialmente no Estado de Pernambuco (FREITAS, 1902).

E é na passagem do século XIX para o século XX, em que as dúvidas sobre a relação entre a tuberculose bovina e a tuberculose humana ainda eram expressivas, constitui-se pelo governo inglês a "*Royal Commission on Tuberculosis*". Esta comissão trabalhou no período de 1901 a 1911 e tornou público várias contribuições a respeito do tema, como:

- As várias técnicas diagnósticas da doença nos bovinos, com destaque para os testes tuberculínicos;
- Que o homem era notavelmente suscetível ao bacilo tuberculoso bovino, podendo adquirir a forma pulmonar pela inalação, ou a extrapulmonar pelo leite bovino, especialmente as crianças (FERREIRA NETO; BERNARDI, 2005).

Fortalecido pelas descobertas e comprometimento de pesquisadores e acompanhando a batalha mundial contra a tuberculose, no Brasil foram criadas as Ligas Anti-Tuberculose que tiveram início no final do século XIX, dentre elas pode-se destacar: A "Associação Paulista de Sanatórios Populares para Tuberculosos", que foi fundada em 1899, e posteriormente denominada de 'Liga Paulista contra a Tuberculose'. No ano seguinte, 1900, foram fundadas no Rio de Janeiro, a Liga Brasileira contra a Tuberculose e em Pernambuco, a Liga Pernambucana Contra Tuberculose. Posteriormente, foram criadas outras Ligas nos estados da Bahia, Paraná, Minas Gerais, Alagoas e Amazonas (NASCIMENTO, 2005). A Liga Cearense Contra a Tuberculose foi fundada apenas em 1936, como complemento do Dispensário de Tuberculose sob os cuidados da Diretoria de

Saúde Pública do Estado, cuja finalidade é a fundação do Instituto BCG e a propaganda de educação contra o respectivo morbus (PIMENTEL, 1936 e NASCIMENTO, 2005).

No Brasil na década de 1930, Torres e Pacheco (1938), isolaram pela primeira vez o *M. bovis* em lesões humanas. Além disso, algumas tecnologias foram introduzidas para auxiliar a luta antituberculose, como baciloscopia, abreugrafía, pneumotórax e outras cirurgias torácicas. É neste período que o governo forma médicos especialistas, e na década seguinte cria o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT), a Campanha Nacional Contra a Tuberculose e amplia as ações com a hospitalização dos doentes, fundando vários sanatórios. Desta década em diante surgem as drogas antibacterianas, como a estreptomicina, ácidas paramino-salicilico e posteriormente a isoniazida, esta última revolucionou o tratamento dos tuberculosos fazendo cair a mortalidade (RISI JUNIOR, NOGUEIRA *et al*, 2002).

Apesar do surgimento das drogas antituberculose e com a queda na mortalidade de pacientes infectados, o Brasil teve problemas com uso incorreto dos antibióticos, pois com o uso inadequado levou ao surgimento de cepas multirresistentes, prejudicando o êxito da quimioterapia. Muito embora vale salientar que o Brasil foi o primeiro país a adotar um esquema padronizado de uso dos antibióticos antituberculose, com duração de tratamento de 18 meses, encurtando posteriormente para 12 meses (RISI JUNIOR, NOGUEIRA *et al*, 2002).

Na década de 60, com o advento da quimioterapia mais simplificada, etambutol e rifampicina, também, foi possível a adoção de uma política de incremento do tratamento ambulatorial. As ações atingiram até as aldeias indígenas, onde as atividades eram realizadas pelos pajés com orientação dos médicos. Contudo, muitas referências sobre a tuberculose, como incidência e prevalência, entre outras, são questionadas, pois havia uma prática de apresentar um "país do futuro" (RISI JUNIOR, NOGUEIRA *et al*, 2002).

Com o fim da ditadura e o enfraquecimento e fim do INAMPS, o Ministério da Saúde absorve todos os procedimentos relativos à tuberculose, com os seus méritos e deméritos, havendo diminuição dos números de prevalência e incidência no país, o que levou a extinção da Campanha Nacional Contra a Tuberculose. Contudo, a epidemia de AIDS influenciou na epidemiologia da tuberculose, o que fez, entre outras coisas, a tomada de muitas decisões, entre elas, o fortalecimento das ações na atenção básica, sobre tudo no Programa Saúde da Família. Posteriormente, foi adotada estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-Course*), estratégia esta que busca fazer o acompanhamento do tratamento do paciente (RISI JUNIOR, NOGUEIRA *et al*, 2002).

No Ceará, as autoridades sanitárias e de saúde da capital ampliaram suas preocupações com a tuberculose já nos anos finais do século XIX, a partir de dados oficiais constantes no Relatório de 1896, elaborado pelo Dr. João Marinho de Andrade, que ocupava o cargo de "Inspector de Saúde". Referências de que a moléstia de aparelho respiratório (a tuberculose pulmonar) teria se desenvolvido de um modo assustador entre a população, e de que os óbitos, em sua maioria, eram de indivíduos provenientes de outros estados, principalmente do norte do país, acometidos pela enfermidade e que procuravam o clima quente e seco do Ceará como recurso terapico-higiênico, e posteriormente vinham a sucumbir estavam contidas no referido relatório (ANDRADE, 1896).

Com os expostos no referido relatório, somado ao aumento dos casos, surgiu então uma inquietude dos poderes públicos em relação à salubridade pública e à necessidade de programar medidas eficazes de isolamento e tratamento dos enfermos. Em 1899, o então "Inspector de Saúde", Dr. José Lino da Justa exortou as autoridades a criarem uma enfermaria isolada na Santa Casa de Misericórdia destinada ao acolhimento dos tuberculosos. Desse modo, enfatizava que o médico irá seguir as orientações preconizadas pelo "Congresso da Tuberculose", realizado em Paris, que segundo o mesmo Inspetor, estavam ancoradas no princípio de que a difusão da doença ocorria mediante o contágio (OLIVEIRA e BARBOSA, 2008).

Dr. Guilherme Studart, em um seminário de medicina ocorrido no Rio de Janeiro em 1909, levantou as principais doenças que afligiam os cearenses, dentre elas a tuberculose (STUDART, 1997). Após enumerar a relação de fatores dos quais configuram a propagação da enfermidade no Ceará, o mesmo enfatizou "a crença", infelizmente divulgada, da não contagiosidade. Isto indica, portanto, que a classe médica no Ceará tinha conhecimento sobre a teoria do contágio, no entanto, nem todos acreditavam na sua veracidade. O médico relatou ainda que isso acontecia inclusive entre as camadas sociais mais altas (OLIVEIRA e BARBOSA, 2008).

A teoria do contágio passou a caracterizar a tuberculose como uma doença essencialmente urbana, sendo as aglomerações – nas ruas, nos transportes, nos ambientes de trabalho e até mesmo nas residências – um dos fatores preponderantes na transmissão do "Bacilo de Koch" pelo contato direto ou pelo ar. Em virtude dessa fácil contaminação, a doença dos pulmões era acompanhada pelo isolamento do enfermo (OLIVEIRA e BARBOSA, 2008).

No início do século XX, Fortaleza também foi marcada por inúmeras modificações urbanas, não apenas no tocante ao embelezamento, como também acompanhamentos das

transformações estruturais da cidade, com abertura de ruas e avenidas para melhor fluidez do trânsito, mudança nos nomes das ruas e o aparecimento de novos bairros (PONTE, 1993).

Na primeira metade do século XX, Fortaleza viu dentre os problemas da complexidade de uma capital em crescimento a disputa de espaços habitacionais pelas classes sociais existentes. "De 1930 a 1950, além das favelas do Pirambu e do Mucuripe, havia o Cercado do Zé Padre, o Lagamar, o Morro do Ouro (...) e Monte Castelo, além da Varjota, Meireles, Papoquinho e a da Estrada de Ferro" (JUCÁ, 2003). Isso demonstrou como o crescimento de Fortaleza foi desordenado e desfavoreceu as camadas populares, pois a cada ano o número de favelas se tornou maior. Tal fenômeno contribuiu para acentuar a precariedade da moradia e das condições de sobrevivência dos pobres da cidade, o que constituiu um dado favorável à propagação de doenças como a tuberculose (OLIVEIRA e BARBOSA, 2008).

3.3 ASPECTOS RELACIONADOS COM A TUBERCULOSE BOVINA

A tuberculose bovina é uma zoonose de evolução crônica e efeito debilitante, causada pelo *Mycobacterium bovis*, que é também um Bacilo Álcool-Ácido Resistente (BAAR). Esta enfermidade é caracterizada pela formação de lesão do tipo granulomatoso, de aspecto nodular, denominada "tubérculo", cujo hospedeiro primário é o bovino. O *M. bovis* possui uma das mais amplas cadeias de hospedeiros entre todos os patógenos conhecidos. (ABRAHÃO, 1998; SOUZA *et al.*, 1999; LILENBAUM, 2000; PINTO, 2003).

Nos bovinos, a doença pode se manifestar logo após a infecção do agente. Contudo, alguns fatores interferem na evolução da enfermidade no hospedeiro, dentre esses, o número de organismos virulentos ao qual o animal foi exposto, a frequência da exposição, como também o estado geral de saúde e o estado imunológico do animal. O *M. bovis* pode infectar vários órgãos do bovino, contudo, pelo confinamento, associa-se a infecção pelo ar, o que amplia a prevalência de lesões pulmonares e nos gânglios linfáticos bronco-mediastínico. Como ocorre nas infecções humanas, a lesão pulmonar primária nos bovinos, em raros casos, cura-se espontaneamente, dissemina-se localmente através das cavidades naturais, tais como os brônquios, vasos linfáticos e rotas hematogêna (FRANCIS, 1958).

Os sinais clínicos apresentados pelos animais acometidos desta enfermidade são bastante variados, de acordo com a localização das lesões no corpo, o que remete ao

clínico uma investigação muito mais ampla das características fisiológicas do animal, associando todos os achados, pois, os bovinos podem apresentar sinais como caquexia progressiva, hiperplasia dos linfonodos superficiais e/ou profundos, dispneia, tosse, mastite e infertilidade, entre outros (BRASIL (1), 2006; SMITH, 2006; OIE, 2008).

Como a transmissão da doença entre os bovinos é predominantemente respiratória, o confinamento tem particular importância na difusão da doença no rebanho, o que explica a maior prevalência no gado leiteiro estabulado, e a menor prevalência no gado de corte, os quais são criados em sistema extensivo e abatidos precocemente. O tamanho do rebanho também é importante na transmissão da infecção. A tuberculose em um rebanho é introduzida, principalmente, pela aquisição de animais infectados, podendo se propagar nos bovinos, independentemente da idade, sexo e raça (ABRAHÃO, 1998; FRANCO *et al.*, 2000).

A carga microbiana capaz de desenvolver a doença nos animais pela alimentação é muito maior que a habitual pela via respiratória. A excreção de micro-organismo pelo leite de uma vaca enferma pode infectar todo rebanho. Nota-se ainda que animais, mesmo sem a presença de lesões macroscópicas, podem secretar leite com micobactérias (FRANCIS, 1950 e 1972).

Apesar da infecção pela rotina alimentar necessitar de um número maior de agente envolvido no processo de adoecimento do animal, mais do que a pela respiração, os caprinos e ovinos também podem ser infectados pelo *M. bovis* ao compartilharem o mesmo pasto, alimentando-se no mesmo local, bebendo no mesmo reservatório de água e dividindo o mesmo espaço físico (infecção pelas vias aéreas e alimentar). Contudo, aparentemente os ovinos tem maior resistência à infecção pelas micobactérias do que os caprinos. Os suínos também podem ser infectados pela ingestão de leite ou seus derivados contaminados sem tratamento térmico adequado. A carne crua tuberculosa e o sêmen infectado pelo coito ou pela inseminação artificial podem ocasionar a infecção. A transmissão vertical é extremamente rara, ocorrendo em aproximadamente 1% dos bezerros nascidos de vacas infectadas (FRANCIS, 1972; ACHA e SZYFRES, 1987; BLOOD e RADOSTITS, 1989).

Entende-se assim, que a transmissão das micobactérias pode se dá por diversas vias e, com isso, a localização do foco da infecção no tecido e órgão animal dependerá da porta de entrada. Sendo as vias aéreas, a mais comum, com lesões pulmonares, os agentes serão normalmente descarregados disseminados pelas rotas aerógenas. Pela via digestiva, eles podem ser excretados pelas fezes. Desta forma, a porta de entrada da infecção pode indicar

também a via ou as vias de disseminação, pois, a partir do foco inicial o agente pode se disseminar através da cadeia linfática ou hematógena, ou ainda aerógena, resultando na tuberculose generalizada e em seguida, a disseminação, onde os agentes seguirão para as vias de excreção que tendem a ser diversas, podendo estar presente nas fezes, urina, sêmen, descargas uterinas ou leite, além da propagação respiratória (FRANCIS, 1950; FRANCIS, 1972; KLEEBERG, 1984; BLOOD e RADOSTITS, 1989; OKOLO, 1992).

Nos Estados Unidos da América e na Europa a preocupação com a infecção bovina pelo *M. bovis* está focada na transmissão através dos animais silvestres, como por exemplo, veados de cauda branca nos EUA, gambá *brushtail* na Nova Zelândia, texugo na República da Irlanda e do Reino Unido, e javalis na Espanha, pois já existe o controle enzoótico da doença em rebanhos bovinos (PALMER *et al.*, 2012).

Observando a complexidade dos fatores que envolvem a tuberculose em bovinos, Lopes Filho (2010), aponta que a prevalência da tuberculose bovina no Brasil é algo ainda distante da realidade, pois os testes de diagnósticos são realizados de forma pontual, seja em tempo e espaço, e não existe uma efetiva ação que cubra toda uma região considerável ao ponto de determinar uma prevalência confiável. Contudo, afirma ainda que BELCHIOR (2001) estimou a prevalência da tuberculose bovina no Estado de Minas Gerais trabalhando com 54% do território do estado, 70% da população bovina e 75% das propriedades, abrangendo aproximadamente 1.600 propriedades e 23.000 animais. A pesquisa resultou na identificação de uma prevalência de 0,8% de animais positivos para o teste cervical comparado, de 5% para o total de animais, porém, tendo este percentual elevado para 15% em propriedades com atividades de exploração leiteira com algum tipo de tecnificação.

Ainda são poucas as publicações sobre a prevalência da tuberculose bovina no Brasil. Os últimos dados oficiais são referentes aos anos de 1989 a 1998; neste período, a média nacional foi de 1,3% de animais infectados (BRASIL, 2006). Em meio a este período, em 1991, LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C. H.; OLIVEIRA, destacaram uma prevalência bastante relevante de 43,9% de tuberculose bovina no estado do Rio Grande do Norte; já no ano de 2007, Oliveira *et al*, estudando ainda a prevalência da TB bovina no mesmo estado, encontraram uma prevalência de 8,66% (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Mendes (2009), em sua tese de doutorado, realizada no Estado de Pernambuco, identificou uma prevalência de bovinos positivos ao teste da tuberculina de 14,0% (86/612), para 77% (10/13) dos rebanhos que participaram da pesquisa.

Na Alemanha, país com um eficiente serviço de inspeção sanitária, após a confirmação de um caso de tuberculose animal causado pelo *M. bovis*, na propriedade de origem todos os animais foram submetidos ao teste tuberculínico, a prevalência de animais reagentes positivos foi de 58% (101/173) (PROBST *et al.*, 2011).

Apesar da prevalência alta na propriedade é importante analisar a ação do governo da Alemanha, pois notificou todos os animais que entraram e saíram do estabelecimento, como também as origens dos animais de entrada e o destino dos animais de saída, além de tuberculinizar todos os animais das propriedades fornecedoras e receptoras. Contudo, não foram identificados animais reagentes positivos em quaisquer propriedades. Todavia, o mais relevante não foram os dados de prevalência, mas sim, a ação do governo em rastrear os possíveis focos de disseminação da doença, fato não observado nas atividades de fiscalização sanitária no Brasil, seja ela no âmbito federal ou estadual (PROBST *et al.*, 2011).

O manejo de controle desta doença pode ser feito com a adoção de medidas principalmente sanitárias, como a identificação e afastamento dos animais positivos e inconclusivos ao teste tuberculínico, com o abate sanitário dos comprovados infectados, associadas a medidas de desinfecção e higienização das instalações e utensílios, diminuirá consideravelmente a transmissibilidade da tuberculose bovina entre os animais de produção, animais silvestres e ao homem (ALVES *et al.*, 2008).

Tendo em vista que a tuberculose bovina não é um problema restrito ao rebanho, mas tendo desdobramentos à saúde pública, acometendo humanos, a saúde ambiental, infectando animais silvestres, além de problema econômicos, a adoção de medidas sanitárias faz-se mais do que necessária (ALVES *et al.*, 2008).

No Brasil, as normas e diretrizes que regem todas as atividades sobre a tuberculose bovina estão contidas no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose-PNCEBT, e para o sucesso deste, define-se como diagnóstico da tuberculose o exame clínico, anatomopatológico, bacteriológico e alérgico-cutâneo. Estes diagnósticos seguem métodos diretos e indiretos. Os diretos envolvem a detecção e identificação do agente etiológico no material biológico. Os indiretos pesquisam uma resposta imunológica do hospedeiro ao agente etiológico, que pode ser humoral (produção de anticorpos circulantes) ou celular (mediada por linfócitos e macrófagos). A tuberculinização é uma medida da imunidade celular contra *M. bovis* por uma reação de hipersensibilidade retardada (tipo IV) (BRASIL, 2006).

A reação tuberculínica, a bacteriologia e a histopatologia são os métodos comumente utilizados para o diagnóstico da tuberculose bovina e bubalina. A grande inespecificidade dos sinais clínicos, a dificuldade de isolamento do *M. bovis* do animal vivo e o baixo nível de anticorpos durante o período inicial de infecção fazem com que os diagnósticos clínico, bacteriológico e sorológico tenham um valor relativo (BRASIL, 2006).

O exame mais aplicado e o preconizado para o diagnóstico da tuberculose bovina a campo é o alergoteste, Teste da Tuberculina. PROAÑO-PEREZ *et al.*(2009) descreveram que a sensibilidade deste teste é de 85% e a especificidade é de 99%. Contudo, existem controvérsias sobre tais percentuais, pois em outras pesquisas foram relatados valores variáveis entre 68 e 95% para a sensibilidade e entre 96 e 99% para a especificidade (MONAGHAN *et al.*, 1994).

O padrão ouro para diagnóstico da tuberculose bovina representa-se pela cultura bacteriológica, muito embora, este tipo de diagnóstico é prejudicado pela dificuldade de obtenção de amostras para análises de rotina (LILENBAUM, 2000).

Os testes tuberculínicos, preconizados no PNCEBT, para diagnosticar a tuberculose animal, utilizados em bovinos e bubalinos com idade igual ou superior a três semanas de vida, é realizado por médico veterinário habilitado junto ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA, apresenta duas modalidades, o teste cervical simples ou comparado, com inoculação intradérmica de tuberculina PPD bovina, na dosagem de 0,1 ml, na região cervical ou na região escapular de bovinos, devendo a inoculação ser efetuada de um mesmo lado de todos os animais do estabelecimento de criação. O local da inoculação será demarcado por tricotomia e a leitura do resultado após 72 horas, mais ou menos 6 horas, da inoculação, com a utilização de cutímetro (NASCIMENTO, 2005).

A leitura final do teste tuberculínico estabelecido, decorridos 72 horas após a inoculação da tuberculina (para o teste simples) e das tuberculinas (para o teste comparado), é feita pelo cálculo da diferença da espessura da dobra da pele antes e após a inoculação, comparando-se aos valores de referência recomendados pelo Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (BRASIL, 2006), conforme tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Interpretação do Teste Cervical Comparado em bovinos pela técnica intradérmica comparada. Fortaleza – 2013.

Reação à tuberculina	Diferença (mm)	Resultado
Δ Bovina	2,0	Negativo
Δ Bovina $\leq \Delta$ Aviária	< 0	Negativo
Δ Bovina $\geq \Delta$ Aviária	0,0 a 1,9	Negativo
Δ Bovina $> \Delta$ Aviária	2,0 a 3,9	Inconclusivo*
Δ Bovina $> \Delta$ Aviária	≥ 4,0	Positivo

^{*}Bovinos com dois resultados inconclusivos (suspeitos) consecutivos serão classificados reagentes positivos.

Tabela 2 - Interpretação do Teste Cervical simples pela técnica intradérmica simples. Fortaleza – 2013.

Características da Reação						
$\Delta B(mm)$	Sensibilidade	Consistência	Outras Alterações	Interpretação		
0 a 1,9	-	-	-	Negativo		
2,0 a 3,9	Pouca dor	Endurecida	Delimitada	Inconclusivo		
2,0 a 3,9	Muita dor	Macia	Exsudato, Necrose	Positivo		
≥ 4	-	-	-	Positivo		

Fonte: BRASIL - MAPA/SDA/DSA, 2006.

3.4 ASPECTOS RELACIONADOS AO COMÉRCIO CLANDESTINO DE LEITE

Pesquisas realizadas pelo PENSA (Programa da Universidade de São Paulo, que estuda o agrobusiness brasileiro) constataram que no Brasil o comércio clandestino de leite está crescendo. Em 1990, a informalidade do comércio de leite atingiu 5 bilhões de litros, e entre 1994 e 1995, atingiu a marca de 7 bilhões de litros (ABRAHÃO, 1998). Em 1997, o comércio de leite de origem clandestina produzido no Brasil, 8,2 bilhões de litros (41%), chegaram ao consumidor sem passar pelas usinas de beneficiamento, sem o aval da inspeção sanitária. Os brasileiros consumiram esse leite clandestino de três modos diferentes: na forma líquida (6 bilhões de litros), como queijo (200 mil toneladas) e como

iogurte ou bebida láctea (80 mil toneladas). A distribuição clandestina do produto na forma líquida era feita às claras, quase sempre sem refrigeração, em peruas, carroças e até motocicletas. Muitos vendedores negociavam o leite a granel, transportando-o em latões, e o comprador o recolhia com vasilhas. Outras vezes, a bebida chegava em embalagens sem rótulo (normalmente sacos plásticos ou garrafas de refrigerante) (ANTENORE, 1998).

Segundo estimativas da ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PRODUTORES DE LEITE (1999) e de acordo com OLIVAL e SPEXOTO (2004), dos 20,3 bilhões de litros de leite produzidos em 1998, 48% (9,7 bilhões de litros) não foram fiscalizados pelo Ministério da Agricultura. Uma prática comum entre criadores clandestinos é a de "batizar" o leite, até mesmo com água não potável, para que renda mais. Essa fraude, além de ocasionar a fabricação de queijos e outros laticínios com matéria-prima contaminada, coloca em risco a saúde do consumidor (ANTENORE, 1998).

Na Paraíba, no ano de 1998, apenas 10% dos municípios fiscalizavam o leite consumido pela população. Mais de 70% da população da Paraíba só tinha acesso a leite *in natura*, que era comercializado diretamente nas portas das casas, nas próprias vacarias ou em pequenos pontos de distribuição. Para tal comércio, os vendedores de leite *in natura* utilizavam bicicletas, motocicletas e carros na distribuição do produto aos clientes, nas grandes cidades do interior paraíbano. Em cidades menores, o leite chegava a ser transportado por jumentos (BARBOSA, 1998).

No Pará constatou-se que mais de dois terços do leite produzido anualmente no Estado (aproximadamente 300 milhões de litros), chegaram ao consumidor sem passar por algum tipo de fiscalização. Em 1997, por exemplo, o governo federal fiscalizou apenas 26 milhões de litros. Os produtores preferiam vender o leite aos distribuidores informais, porque os laticínios ofereciam menos da metade do preço pago por eles (INDRIUNAS, 1998).

Por muito a fama de "leite forte" atraía consumidores de leite *in natura* em muitos lugares do Brasil. Algumas das justificativas dadas por consumidores do "leite de curral" eram que "o leite é mais gordo", ou "ele tem sabor e cheiro diferentes do industrializado, que é um leite fraco", ou ainda "é muito mais gostoso". O maior produtor de leite informal da Cidade de São José da Lapa, em Minas Gerais, entregava o leite de porta em porta todas as manhãs e dizia que as cooperativas "não ofereciam um produto com a qualidade que as pessoas queriam". Ele se orgulhava de "não tirar nada do leite, de vendê-lo nas mesmas condições em que saía das tetas de suas 10 vacas". Para ele, isso dava o "sabor" especial (BRAGON, 1998).

No Paraná, em 1998, o Município de Cambe utilizava leite não pasteurizado, proveniente de 30 produtores, na merenda escolar da cidade. Apesar da população ser orientada a ferver o leite antes do consumo, havia a crença de que essa medida destruiria vitaminas e tornaria insolúvel parte do cálcio e do fósforo, inviabilizando sua absorção pelo organismo (ANTENORE, 1998; MASCHIO, 1998).

Existem relatos de que fabricantes clandestinos de queijo falsificavam o carimbo do governo, que é a garantia de que o produto passou pela fiscalização sanitária. De acordo com a legislação brasileira, só é permitido vender laticínios que exibam carimbo dos Serviços de Inspeção Federal (SIF), Estadual (SIE) ou Municipal (SIM). As fraudes se concretizavam de quatro maneiras: os falsificadores reproduziam a embalagem, o rótulo e o número de uma queijaria que havia fechado; criavam uma marca nova, mas usavam o número de uma empresa legalizada que atuava em outro ramo alimentício; lançavam uma marca nova e inventavam o número; ou copiavam o rótulo e o número de um fabricante de queijo que ainda estivesse no mercado. Os queijos com carimbo falso raramente eram vendidos nas grandes redes de supermercados, e sim nos estabelecimentos menores que não exigiam notas fiscais (ANTENORE, 1998).

A legislação estadual de Pernambuco (1999), ao invés de coibir, permite a produção e comercialização de dois tipos de queijo coalho: "A", produzido a partir do leite pasteurizado; e "B", produzido a partir de leite cru. Representa, na verdade, dentre outros efeitos deletérios, a institucionalização dos fatores de riscos associados à Tuberculose Zoonótica (NASCIMENTO, 2005).

Pardo *et al.* (2001), realizaram análise de 780 amostras de leite de 52 vacas, positivas ou suspeitas ao teste tuberculínico, oriundas de seis propriedades produtoras de leite, no Estado de São Paulo. Foram isoladas micobatérias em 78 amostras (10,0%) de 19 animais (36,5%), que continham *M. bovis* (5,3%), *M. avium* (5,3%), *M. fortuitum* (10,5%) e *Mycobacterium spp.* (78,9%).

Oliveira *et al.* (2008) concluíram que o sistema de aleitamento e as interações densidade x aleitamento e produtividade x período são importantes fatores de risco para a ocorrência e distribuição da TB na população estudada. Os autores ressaltaram também, a importância da organização econômica da produção pecuária na ocorrência da TB. Este é um fator relevante em decorrência dos danos à saúde humana e animal.

Bastos (2011) revela que no nordeste brasileiro encontram-se os três estados com o menor índice de inspeção do leite. O Estado do Maranhão ocupa primeiro lugar com 85,66% de leite não inspecionado, seguido dos Estados do Piauí com 85,35% e

Pernambuco com 79,40%. Esse resultado é bastante preocupante, pois a média nacional é de 32,65%.

3.5 ASPECTOS ZOONÓTICOS DA TUBERCULOSE

A tuberculose bovina se caracteriza por ser uma zoonose com distribuição mundial, tem maior prevalência em países subdesenvolvidos do que em desenvolvimento, pois, os países do primeiro mundo, ou denominados desenvolvidos, apresentam o sistema de controle e erradicação da tuberculose bovina mais desenvolvido, o que promove prevalências, de forma geral, em percentuais baixos, o que não é bem visto nos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, onde as ações de controle e erradicação são adotadas sem uma ampla rede de fiscalização e sem planejamento a longo prazo, comprometendo assim a continuidade do processo e apresentando, consequentemente, um percentual de prevalência relevante (LÔBO, 2008).

Um aspecto interessante no tocante a infecção pelo bacilo bovino é que pode ocorrer na infância, permanecer silenciosa e manifestar-se clinicamente em algum momento da fase adulta. Evidências disso ocorreram na Alemanha, onde vários pacientes com tuberculose por *M. bovis* manifestaram a doença após 1961, ano no qual todo o rebanho daquele país foi considerado livre de tuberculose (GRANGE & YATES, 1994).

A tuberculose zoonótica é clinicamente ou patologicamente indistinguível da tuberculose causada pelo *M. tuberculosis*. Esta diferenciação apenas será conseguida através de métodos laboratoriais, utilizando-se de fragmentos biológicos de lesão causada pela micobactéria para realização de cultura bacteriológica, seguido por tipificação do isolado de acordo com as características de crescimento, propriedades bioquímicas, resistência de rotina para a Pirazinamida (PZA) e técnicas de ácidos nucleicos não comerciais específicas do agente envolvido (AYELE *et al.*, 2004).

Todo trabalho para identificar a espécie e subespécie do agente envolvido no episódio lesional do hospedeiro não é comum, ou seja, não faz parte da rotina clínica laboratorial das unidades de saúde, tornando difícil a estimativa precisa da proporção de casos de tuberculose humana causada pelo agente bovino, particularmente em países em desenvolvimento (AYELE *et al.*, 2004).

No Brasil, são escassas as informações sobre os números precisos dos casos de tuberculose humana causada pelo *M. bovis*, haja vista a fragilidade do programa de

tuberculose voltado para humanos, pois nele não se preconiza a tipificação dos *Mycobacterium*, o que dificulta identificar o agente e por consequente a cadeia epidemiológica da doença (NASCIMENTO, 2005). Para identificação da doença humana pelo bacilo bovino precisaria, além da preconização dos exames complementares no PNCT, o conhecimento técnico dos profissionais de saúde lotados nos hospitais e centros de atendimento as pessoas tuberculosas (NASCIMENTO, 2010).

Nascimento (2010) aponta que uma das falhas para diagnosticar com maior precisão a prevalência dos casos humanos com tuberculose causada pelo bacilo bovino remete-se a má formação acadêmica dos profissionais de saúde, pois os mesmos não são preparados para dar atenção aos pacientes com algum tipo de zoonose, desta maneira negligenciam casos de tuberculose de doentes expostos a algum fator de risco.

O caráter preventivo se faz necessário quanto ao controle de infecção humana pelo *M. bovis*, com ênfase no grupo de infecção primária, trabalhadores da agropecuária e de matadouros, como também, a identificação da transmissão entre animais e humanos (GIBSON *et al.*, 2004).

Algumas técnicas de identificação das variações dos agentes se apresentam como ferramentas importantes na identificação e controle da doença, entre essas, destacam-se espaçador Oligonucleótido Tipagem (spoligotyping) e Variável Número de Repetições em Tandem (VNTR), essas duas técnicas, após algumas melhorias, podem produzir um sistema combinado capaz de alta discriminação para todos os complexos isolados de *M. tuberculosis* em humanos ou de outros mamíferos (GIBSON *et al.*, 2004).

Na argentina, pesquisadores desenvolveram pesquisas para diferenciar as cepas de *M. Bovis* encontrados em bovinos, animais selvagens e silvestres, além de cepas encontradas em humanos infectados. A conclusão é que existem cepas diferenciadas nestes grupos pesquisados e que a infecção humana provém dos bovinos, diferente da Holanda, onde as cepas encontradas em humanos infectados são compatíveis às encontradas em animais de vida livre (VAN SOOLINGEN *et al.*, 1994).

Na Suécia, a preocupação permeia a reintrodução do *M. bovis*, pois em 1958, este país foi declarado livre do agente, contudo, em 1987, ocorreu a reintrodução através da importação de criações de veados, e em 1991, a situação ficou mais relevante com o diagnóstico de 11 surtos da doença. Estudos do Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição (RFLP) mostraram que existe a possibilidade de ocorrer novas transmissões desta estirpe trazidas pelos veados para outros animais ou seres humanos (SZEWZYK *et al.*, 1995).

Estudo realizado nos EUA com todos os casos de tuberculose humana no período de 1995 a 2005, estimou que 1,4% dos casos estavam relacionados à infecção pelo *M. bovis*. Em San Diego, na Califórnia, em particular, foi identificado que mais de 45% das culturas de casos confirmados de tuberculose eram em crianças e 8% do total de casos foram provenientes da infecção pelo bacilo bovino. As pesquisas com base nos dados epidemiológicos apontam para a relação de doentes infectados com o bacilo bovino e o consumo de leite e derivados sem tratamento térmico de bovinos portadores do agente no México (LOBUE *et al.*, 2003; LOBUE *et al.*, 2004; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005; KINDE *et al.*, 2007; HLAVSA *et al.*, 2008; RODWELL *et al.*, 2008).

Na Nova Zelândia, o problema da manutenção da infecção por *M. bovis* concentra-se nos reservatórios silvestre, que em diversas ocasiões temporais fazem interseções ambientais, dividindo áreas de trânsito e de repouso, como também, reservas alimentares e de fornecimento de água. Uma investigação rigorosa neste país sobre a questão zoonótica da tuberculose, no período de 1995- 2002, apresentou que o *M. bovis* foi responsável por 2,7% (54/1997) dos casos de tuberculose em humanos confirmados pelo laboratório do Institute of Environmental Science and Research na Porirua. Apesar da relevância de se entender a cadeia epidemiológica da doença, as autoridades científica sugerem um nível baixo de transmissão em curso a partir de *M. bovis* de reservatórios animais para seres humanos na Nova Zelândia (BAKER MG *et al.*, 2006).

Pesquisadores britânicos publicaram em 13 de abril de 2008, que seis pessoas jovens com faixa etária entre 23 e 42 anos, foram infectadas pelo *M. bovis*, dentre elas, uma tinha contato com animais e consumia leite "*in natura*" e os demais, provavelmente infectados pelo contato entre pessoas (AGÊNCIA LUSA, 2008).

O Serviço de Pneumologia do Centro Acadêmico de Medicina de Amsterdam, na Holanda, divulgou o resultado de uma pesquisa com pacientes tuberculosos no período referente aos anos de 1993 a 2007. O estudo apresentou que 1,4% dos casos de tuberculose tinham como agente causador o *M. bovis*. Para este estudo, foram acompanhados 231 pacientes que foram assistidos pelo hospital deste serviço (MAJOOR *et al.*, 2011).

O individuo recém infectado por micobactérias, pela via respiratória, tegumentar e/ou digestiva, habitualmente destrói-as ou as isolam no local da infecção. Ocorre que, aproximadamente, entre 90 a 95% de toda infecção tuberculosa tende à cura sem a percepção da enfermidade. Certo é que uma proporção de cerca de 80% dos casos de tuberculose são causados por reativação de agentes inativos, especificamente no momento

de comprometimento imunológico do indivíduo, desses momentos pode-se citar a infecção pelo vírus da AIDS, o uso prolongado de corticosteroides ou indivíduos com idade avançada (BIER, 1984; CORRÊA & CORRÊA, 1992; BERKOW, 2005).

Na infecção pela via digestiva, a mais importante para a zoo-infecção da população geral, a bactéria pode ser transmitida através do leite contaminado, como também, os seus derivados sem tratamento térmico adequado. Após a ingestão, a bactéria instala-se na cadeia linfática cervical (pescoço) e/ou no intestino delgado. Como a membrana mucosa do trato digestivo é resistente às bactérias, a infecção somente ocorre quando um grande número de bactérias permanece no intestino delgado durante um longo período ou quando o sistema imunológico encontra-se comprometido. A tuberculose intestinal pode não produzir qualquer sintoma, mas pode acarretar o crescimento tecidual anormal na área infectada, o qual pode ser confundido com neoplasias e/ou Doença de Crohn (BROMBERG et al, 2001; BERKOW, 2005).

Alguns fatores relevantes ao processo digestivo limitam a infecção das micobactérias pela via digestiva. Dentre eles pode-se destacar:

- ➤ A saliva, cujo fluxo elimina as bactérias da boca, contém anticorpos e enzimas (p.ex., lisozima), que quebram as proteínas e atacam as bactérias diretamente;
- ➤ A alta acidez gástrica também atua como uma barreira contra infecções, eliminando a maioria das bactérias:
- A cadeia linfática do sistema digestivo;
- ➤ A membrana mucosa do trato digestivo é resistente às bactérias. (BERKOW, 2005)

3.6 ASPECTOS CONTEMPORÂNEOS RELACIONADOS À TUBERCULOSE HUMANA

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2010, mostram que ocorreram 8,8 milhões de novos casos de tuberculose no mundo. Dentre esses casos, 1,45 milhão de indivíduos vieram a óbito. A Índia e a China representam 40% dos casos notificados. Já o Brasil está entre os 22 países que concentram 82% dos casos de TB no planeta. Em nosso país, a TB é a terceira maior responsável pelos óbitos por doenças infecciosas e a primeira entre pacientes com AIDS no País (BRASIL, 2012).

No Brasil, em 2011, foram notificados 69.245 casos novos de TB. Das 27 unidades federadas, cinco notificaram mais de quatro mil casos da doença (Bahia, Pernambuco, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo) e foram responsáveis por 55% da carga da doença no País. Já a incidência, em 2001, era de 42,8 casos novos por cada grupo de 100 mil habitantes e, em 2011, foi de 36/100 mil, o que representa uma diminuição de 15,9% na última década. Entretanto, há uma grande variação entre os estados, por exemplo: de 11,1/100 mil no Distrito Federal a 62,6/100 mil no Amazonas (BRASIL, 2012).

3.7 OS PROGRAMAS OFICIAIS DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL

No Brasil as ações de controle da tuberculose são regidas por dois manuais técnicos, um voltado para as ações em seres humanos, chamado Programa Nacional de Controle da Tuberculose – PNCT, e outro voltado para os animais, bovinos e bubalinos, identificado como Programa de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose – PNCEBT, os quais objetivam reduzir a prevalência da doença através de uma ampla mobilização nacional, estabelecida a partir da interação entre os setores das esferas federal, estadual e municipal. Muito embora, tenha um objetivo comum, redução da prevalência da tuberculose, os programas, tanto na área médica (PNCT), como na área médica veterinária (PNCEBT), ambos são estruturados em concepções unilaterais, não há interconexão entre eles, seja nas ações educativas, sanitárias e/ou corretivas, para o controle dessa zoonose (NASCIMENTO, 2005).

Embora já se tenha comprovação histórico-cientifica (RAVENAL, 1902) da identidade etiológica existente entre a Tuberculose Humana e a Tuberculose Bovina esses relatos foram praticamente desconsiderados na formatação epidemiológica dos dois programas.

O PNCT, por exemplo, não preconiza medidas sanitárias, educativas ou coibitivas, voltadas à possibilidade das pessoas contraírem a infecção pelo *M. bovis*. Por sua vez, o PNCEBT, em seu regulamento técnico (BRASIL, 2004), embora conceitue a tuberculose como uma zoonose e enalteça a melhoria do padrão sanitário dos produtos de origem animal como forma de aumentar a oferta de produtos de baixo risco para a saúde pública, não traduz em ações efetivas, educativas ou coibitivas, esse reconhecimento do potencial zoonótico da doença dos bovinos (NASCIMENTO, 2005).

Ambos falham, portanto, em não considerar (PNCT) ou minimizar (PNCEBT) aspectos relevantes vinculados à transmissibilidade da tuberculose. Sabe-se que a transmissão do *M. bovis* se dá, fundamentalmente, de "bovinos-para-bovinos" e de "bovinos-para-humanos", sendo a possibilidade inversa, ou seja, do *M. tuberculosis* ser transmitido aos bovinos, apenas risco relativo. Portanto, em ambos não se observam quaisquer ações efetivas, educativas ou coibitivas, associadas aos riscos da contaminação humana pelo *M. bovis*, especialmente pelo consumo do leite de vaca *in natura* (sem tratamento térmico) ou dos derivados dos produtos (NASCIMENTO, 2005).

O problema se inicia, na verdade, na indisponibilidade no PNCT de uma técnica específica de referência para o diagnóstico da infecção pelo *M. bovis* em humanos. O diagnóstico da TB é realizado pela baciloscopia direta e *cultura de escarro* para identificar o *M. tuberculosis* e pelo teste tuberculínico (TT) (teste alérgico de tuberculinização intradérmica, específico para identificação do Complexo *M. tuberculosis*); eventualmente, a critério médico, o exame radiográfico do tórax pode ser realizado, mas também é inespecífico servindo para observar lesões tuberculosas pulmonares. Entretanto, compreendendo que o papel da medicina veterinária é promover o bem-estar animal - como meio, com vistas ao bem-estar humano, as duas áreas deveriam atuar em conjunto, preservadas as peculiaridades de seus oficios, para promover a saúde pública (NASCIMENTO, 2005).

Inquestionavelmente reveste-se de grande importância no estudo da epidemiologia da tuberculose o debate sobre a real importância da via digestiva como porta de entrada à infecção pelo *M. bovis* na espécie humana. Este tema tem sido historicamente caracterizado e atualmente debatido e reconhecido em importantes fóruns internacionais (USABIAGA, 2001).

A eficácia de um programa nacional de combate a qualquer doença depende, em muito, da qualidade e padronização dos meios de diagnósticos utilizados. Os testes de diagnóstico da tuberculose no Brasil estão em sintonia com os padrões internacionais e, em particular, com as recomendações do Código Zoosanitário Internacional. Entretanto, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA pretende atualizar e melhorar o padrão de diagnóstico, à medida que novos e melhores testes forem surgindo no mercado (ABRAHÃO *et al.*, 2005).

A compreensão desta enfermidade exige uma exaustiva pesquisa de campo com uma releitura dos seus aspectos históricos, políticos, sociais, econômicos e de saúde pública. Neste sentido faz-se necessário ressaltar a política privatista e "panaceista"

adotada no Brasil e que favoreceu as diversas formas de disseminação da doença (NASCIMENTO, 2005).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 HIPÓTESE

Partindo deste questionamento sobre a sanidade do rebanho, e tendo em vista, que tuberculose é uma zoonose de grande importância para a saúde pública, resolveu-se realizar uma investigação através da realização de testes imunoalérgicos nos animais dos Assentamentos, PA Boa Esperança/Coque, PA Freitas, PA Nova Canaã, PA Tanquinho, PA Pitombeira II, PA Renascer de Canudos/Quinin, PA Nova Ladeira, PA Recreio, PA Alegre, PA Vista Alegre e PA Posto Agropecuário, para confirmação da reação negativa ao alergoteste da tuberculose bovina.

4.2 LOCAL DE DESEVOLVIMENTO DAS ATIVIDADES DE PESQUISA

O local de estudo com concentração nos testes tuberculínicos foi no Município de Quixeramobim, o qual possui uma área territorial de 3.579 km², equivalente a 2,44% do Estado, e é o terceiro maior município do Estado do Ceará (QUIXERAMOBIM, 2011).

O Município de Quixeramobim localiza-se na Macrorregião do Sertão Central do Estado do Ceará, composta por 21 municípios, sendo eles: Banabuiú, Boa Viagem, Canindé, Caridade, Choró, Deputado Irapuan Pinheiro, General Sampaio, Ibaretama, Ibicuitinga, Itatira, Madalena, Milha, Mombaça, Paramoti, Pedra Branca, Piquet Carneiro, Quixadá, Quixeramobim, Santa Quitéria, Senador Pompeu e Solonópole. Contudo, existe outra divisão geográfica importante para a região, a qual é denominada Sertão de Quixeramobim, e que segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE, contempla as cidades de Banabuiú, Boa Viagem, Choró, Ibaretama, Madalena, Quixadá e Quixeramobim.

Quixeramobim é o maior produtor de leite da Bacia Leiteira do Sertão Central do Ceará, e é o 2° maior município em produção de leite do Estado do Ceará, com uma produção em 2011, de 15.836 (mil litros/dia), sendo ultrapassado apenas por Morada Nova com 23.959 (mil litros/dia).

No Município de Quixeramobim existe registrado junto ao Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária – INCRA 17 assentamentos federalizados, ou em processo de federalização, sendo que um está *sub judice* por mau uso do espaço destinado à reforma agrária, chamado de Belo Monte, restando assim, 16 assentamentos funcionando de acordo com as regras adotadas pelo INCRA para posse e uso de terras destinadas à reforma agrária, sendo estes: PA Boa Esperança/Coque, PA Freitas, PA Nova Canaã, PA Tanquinho, PA Pitombeira II, PA Renascer de Canudos/Quinin, PA Nova Ladeira, PA Recreio, PA Alegre, PA Posto Agropecuário, PA Vista Alegre, PA Caraíbas, PA Muxiré Velho / São José, PA Parelhas, PA Santa Eliza, PA Conquista da Liberdade / Maraquetá.

Os assentamentos foram selecionados de acordo com seu potencial de produção leiteira e do seu rebanho, como também, a estrutura organizacional dos meios de produção do assentamento. Desta forma, estavam aptos a participar do projeto os assentamentos a seguir: PA Boa Esperança/Coque, PA Freitas, PA Nova Canaã, PA Tanquinho, PA Pitombeira II, PA Renascer de Canudos/Quinin, PA Nova Ladeira, PA Recreio, PA Alegre, PA Vista Alegre, PA Posto Agropecuário. Sendo assim, foram excluídos do projeto de pesquisa os assentamentos, PA Caraíbas, PA Muxiré Velho / São José, PA Parelhas, PA Santa Eliza, PA Conquista da Liberdade / Maraquetá, por não estarem de acordo com critérios de seleção.

Dentre os 11 assentamentos aptos, apenas cinco aceitaram que seus animais fossem utilizados para fins da pesquisa, sendo eles: PA Boa Esperança/Coque, PA Freitas, PA Nova Canaã, PA Nova Ladeira, PA Posto Agropecuário.

Os deslocamentos do centro de Quixeramobim para os assentamentos foram realizados de motocicleta pelas condições das estradas, com relação ao percurso e a qualidade de vias, esses estão descritos na tabela 3:

Tabela 3, Distância do centro de Quixeramobim até o assentamento, como também a qualidade da estrada, Fortaleza – CE, 2014.

Assentamento	Estrada asfaltada	Estrada de terra
PA Boa Esperança/Coque	00 km	32 km
PA Freitas	22 km	12 km
PA Nova Canaã	00 km	22 km
PA Nova Ladeira	10 km	1,5 km
PA Posto Agropecuário	00 km	8 km

4.3 REBANHO, PRODUÇÃO LEITEIRA E SISTEMA DE PRODUÇÃO

O rebanho bovino desta região é formado por animais mestiços, com maior frequência do cruzamento das raças Gir e Holandesa, denominados "Girolandos". Também se observa alguns cruzamentos com Zebus leiteiros. Essas fusões de raças ocorrem pela necessidade de associar animais com boa produção leiteira (Holandesa) com outros de boa resistência a doenças e a alta temperatura do sertão cearense (Gir).

Foi realizado um levantamento preliminar no primeiro trimestre do ano de 2012, para entender e sistematizar as atividades de pesquisa em campo. Neste levantamento foi observado o número de famílias, quantitativo bovino, vacas lactantes e a produção diária de leite em cada assentamento, como mostra a tabela 4.

Tabela 4, Assentamentos aptos para pesquisa, número de famílias, rebanho bovino, vacas lactantes, e produção de leite diária, CE, 2012.

Assentamentos	Nº de Famílias	Rebanho bovino	Vacas em lactação	Produção leite/dia
PA Boa Esperança/Coque	14	56	39	176,40
PA Freitas	30	90	63	283,50
PA Nova Canaã	85	340	238	1.071,00
PA Tanquinho	70	350	245	1.102,50
PA Pitombeira II	8	60	42	189,00
PA Renascer de Canudos/Quinin	218	1.101	360	1.628,00
PA Nova Ladeira	23	92	64	289,80
PA Recreio	52	208	146	655,20
PA Alegre	20	60	42	189,00
PA Vista Alegre	37	130	91	409,50
PA Posto Agropecuário	24	120	84	378,00
TOTAL	581	2.607	1.414	6.372,00

A criação dos animais é feita de maneira semi extensiva, onde os mesmos passam grande parte do tempo nos pastos do próprio assentamento. Alimentando-se, muitas vezes, de vegetação pobre e escassa. Em algumas ocasiões, os animais perpassam dias andando na vegetação sem retornar às baias localizadas nas casas dos proprietários, o que por vezes resulta em baixas no rebanho. Baixas estas geradas por envenenamento por picada de cobras, intoxicação por ingestão de plantas tóxicas, como também por lambedura de ossos

de animais mortos (carência de suplementação mineral) causando morte por clostridiose, além de perdas por roubo de animais.

Desta forma, o quantitativo de animais está sempre oscilando, seja por baixas descritas anteriormente, ou por acréscimo de animais, seja por nascimentos ou aquisição, consequentemente, a produção leiteira também sofre variação em litros/dia.

4.4 DOS TESTES IMUNOALÉRGICOS - TUBERCULINIZAÇÃO

Todos os bovinos que participaram deste estudo foram submetidos ao teste tuberculínico. Para tal, foi utilizado o Teste Cervical Comparativo (TCC), objetivando identificar animais reagentes positivos, observados pela reação imunoalérgica indicadora de infecção (hipersensibilidade retardada às tuberculinas PPD aviária e bovina).

O (TCC) baseia-se na Instrução Normativa Nº 06, de 08.01.2004, Secretaria de Defesa Agropecuária – DAS, que instituiu o Regulamento do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) e consistiu em:

- Inocular as tuberculinas PPD aviária e bovina por via intradérmica, na dosagem de 0,1 mL, na região cervical ou escapular, obedecendo uma distância de 15 a 20 cm, entre as duas inoculações, sendo a PPD aviária inoculada cranialmente e a PPD bovina caudalmente.
- Precedidas por tricotomia e pela medida com cutímetro da espessura da dobra da pele, as inoculações serão efetuadas de um mesmo lado de todos os animais do estabelecimento da criação;
- Após 72 horas, mais ou menos 6 horas da inoculação, será realizada nova medida da dobra da pele, no local de inoculação das tuberculinas PPD aviária e bovina;
- O aumento da espessura da dobra da pele será calculado subtraindo-se da medida da dobra da pele 72 horas após a inoculação (± 6 horas), a medida da dobra da pele no dia da inoculação, respectivamente para a tuberculina PPD aviária (A) e a tuberculina PPD bovina (B);
- A diferença de aumento da dobra da pele provocada pela inoculação da tuberculina PPD bovina (B) e da tuberculina PPD aviária (A) será calculada subtraindo-se A de B (Apêndice A).

Todos os relatórios de utilização das tuberculinas utilizadas para o diagnóstico de tuberculose neste estudo foram entregues à Agência de Defesa Agropecuária do Ceará – ADAGRI nos prazos determinados pela agência.

Precediam aos testes tuberculínicos uma reunião para sensibilizar os assentados e assentadas sobre o projeto e a importância da tuberculose no meio rural, além, da relevância da zoo-infecção. Eram nestas reuniões de sensibilização que sabíamos se poderíamos realizar os testes ou não, como também, a quantidade de animais participantes, muito embora, muitas pessoas afirmavam levar os seus animais, no momento e na presença dos participantes da reunião, mas no dia marcado para realização da primeira etapa dos testes (tricotomia, medição da pele e inoculação das PPD's) não compareciam.

Para realização dos testes tuberculínicos foram adquiridas junto à AGADRI, 11 frascos de Tuberculina PPD Bovina e 11 frascos de Tuberculina PPD Aviária, com 5 mL cada, o que corresponde a 50 doses cada frasco, totalizando 550 doses de cada tipo de tuberculina. Todas as doses foram fabricadas pelo Instituto de Tecnologia do Paraná – TECPAR, com as seguintes descrições: das 550 doses da PPD bovina, 150 doses possuem Partida: 007/12 com vencimento: Nov/12, e as demais, 400 doses com Partida: 003/13 e vencimento: Abr/13. As 550 doses de PPD aviária seguem a Partida: 001/13, com vencimento: Mar/13.

4.5 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

No Brasil não existe um modelo oficial padronizado de estudo de prevalência da tuberculose bovina, e sim inquéritos epidemiológicos pontuais e locais, com prevalências variadas.

Para cálculo desta amostra foi realizada uma média aritmética da soma das últimas prevalências observadas e registradas em material técnico científico no nordeste brasileiro [(43,9%) (LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C. H.; OLIVEIRA, 1991); (8,66%) (OLIVEIRA *et al* 2007); (14,0%) (MENDES, 2009)],e a prevalência oficial do MAPA [(1,3%) (BRASIL, 2006)].

Tendo como base esta média aritmética chegou-se a uma prevalência de 16,97%. Utilizando-se uma margem de erro de 12%, associando-se um grau de confiança de 95%, obteve-se o número mínimo da amostra a ser aplicada.

Optou-se então a utilizar o cálculo do tamanho da amostra para amostragem aleatória simples, que está descrita na fórmula a baixo:

$$n = Z * Z [P (1-P)] / (D*D)$$

Onde:

n' = número da amostra a ser testada;

P = taxa de prevalência estimada da infecção por tuberculose em bovino:

Z = valor da distribuição normal padrão correspondente ao nível de confiança desejado

(Z= 1,96 para Intervalo de 95% de Confiança - IC 95%)

D = erro máximo aceitável na estimativa (semi-amplitude do IC - medida de precisão).

A partir dos dados acima obteve-se o número mínimo da amostra a ser utilizada.

n' = 1,962 [0,1697 (1-0,1697)] / (0,062)

$$n' = 151$$



Figura 1: Seringas semi-automáticas e tuberculinas aviárias (esquerda) e bovinas (direita), que foram utilizadas neste estudo.



Figura 2: Agulhas hipodérmicas 4x8 para tuberculina.



Figura 3: Cutímetro analógico com visor tipo relógio modelo alemão.



Figura 4: Barbeador de metal utilizado para tricotomia.



Figura 5: Rebanho do PA Nova Esperança/Coque.



Figura 6: Os assentados treinados fazendo tricotomia nos animais.



Figura 7: Animal com a tricotomia realizada.



Figura 8: Medição da pele com o cutimetro antes da inoculação das PPD's.



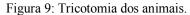




Figura 10: Realizando anotações.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 11 assentamentos relacionados no projeto, apenas cinco participaram, sendo eles: PA Boa Esperança/Coque, PA Freitas, PA Nova Canaã, PA Nova Ladeira e PA Posto Agropecuário. Os demais não participaram pelos seguintes motivos:

PA Tanquinho e o PA Recreio estavam com problemas políticos internos e junto ao INCRA.

PA Alegre, PA Vista Alegre e PA Pitombeira II, não houve interesse em participar do projeto, como também, não ocorreu reunião para explanação do conteúdo e finalidade do projeto.

PA Renascer de Canudos/Quinin, o maior em extensão e número de famílias, este é dividido em seis associações, ou seja, existem seis comunidades dentro do mesmo assentamento, e essas comunidades são assim denominadas: Quinin Sede, Amazonas, Crisantemo, Tapajós, Guarujá e Lagoa do Sal. A comunidade do Quinin Sede e Lagoa do Sal, por intermédio de seus presidentes, informram que os assentados e as assentadas não iriam participar do projeto porque não sacrificariam os animais positivos aos testes tuberculínicos. Nas demais comunidades houve reunião, mas não ocorreu interesse por parte dos assentados em participar do projeto.

5.1 DOS TESTES TUBERCULÍNICOS

Foram submetidos ao teste tuberculínico 273 animais. Destes, 248 participaram de todo processo realizado no exame, enquanto que 25 animais apenas participaram do

processo de tricotomia, leitura e inoculação das PPD's, como pode ser observado nas tabelas 5 e 6:

Tabela 5 - Adaptação de um relatório mensal da ADAGRI sobre a utilização das PPD's, Fortaleza – CE, 2014.

Antígeno (PP)	D)	Laboratório	Partida	Data de Validade	Dose Adquirida	Dose Utilizada	Perdas	Estoque
Tuberculina	PPD	TECPAR	007/12	Nov/12	150	79	71	0
Bovina		ILCIAN	007/12	1101/12	130	19	/ 1	U
Tuberculina	PPD	TECPAR	003/13	A h/12	400	160	0.1	150
Bovina		TECPAR	003/13	Abr/13	400	169	81	150
Tuberculina	PPD	TECDAD	001/12	M/12	550	240	122	100
Aviária		TECPAR	001/13	Mar/13	550	248	122	180

Tabela 6 - Relação dos assentamentos, animais submetidos ao teste, Fortaleza - CE, 2014.

Assentamentos	Nº de animais	Nº de animais com	Nº de animais sem
	examinado	resultado	resultado
PA Nova Esperança/Coque	38	38	00
PA Freitas	61	45	16
PA Nova Canaã	106	100	06
PA Nova Ladeira	39	36	03
PA Posto Agropecuário	29	29	00
TOTAL	273	248	25

Vale ressaltar que os animais disponibilizados para esta pesquisa foram de forma voluntária e os criadores assinaram um termo de consentimento, após esclarecimentos sobre as consequências, caso o animal fosse reagente positivo, onde o mesmo, deveria ser sacrificado, como preconiza o PNCEBT.

5.2 OS RESULTADOS DOS TESTES TUBERCULINICOS

Os animais que obtiveram resultados dos exames (248), ou seja, todos que participaram de todas as etapas do TCC foram negativos ao teste, como pode ser observado na tabela 7:

Tabela 7 - Assentamentos e o número de animais que foram inclusos no resultado final do trabalho, no Município de Quixeramobim – CE, 2014.

		ANIMAL TESTADO	ANIMAL NEGATIVO
ASSENTAMENTOS	MUNICÍPIO	FEMEA	FEMEA
	Quixeramobim	2	2
	Quixeramobim	4	4
	Quixeramobim	1	1
PA Nova Ladeira	Quixeramobim	2	2
1711tova Ladena	Quixeramobim	2	2
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	8	8
	Quixeramobim	8	8
	Quixeramobim	10	10
	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	5	5
	Quixeramobim	4	4
DA Maria Francisco	Quixeramobim	2	2
PA Nova Esperança	Quixeramobim	5	5
	Quixeramobim	2	2
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	·	*
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	1	4
	Quixeramobim	-	1
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	1 2	1
	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	4	2
	Quixeramobim		5
PA Freitas	Quixeramobim	5	ļ -
	Quixeramobim	5	5
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim Quixeramobim	6	6
	_	2	2
	Quixeramobim	12	12
	Quixeramobim	5	5
DA D. Agramagyária	Quixeramobim Quixeramobim	4	4
PA P. Agropecuário	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	5	5
	_	5	5
	Quixeramobim Quixeramobim	6	6
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	1	1
	Quixeramobim	2	2
	Quixeramobim	9	9
	Quixeramobim	4	4
	Quixeramobim	5	5
	Quixeramobim	10	10
PA Nova Canaã	Quixeramobim	4	4
	Quixeramobim	4	4
	Quixeramobim	11	11
	Quixeramobim	8	8
	Quixeramobim	2	2
	Quixeramobim	18	18
	Quixeramobim	3	3
	Quixeramobim	5	5
		1 -	1 ~

Embora não tenha ocorrido animal reagente positivo ao teste tuberculínico não se pode afirmar a ausência da doença na região pesquisada, pode-se afirmar sim, a ausência de infecção na amostra. Pois, existem outros fatores que contribuem para crença da existência da doença no Estado do Ceará.

Primeiro pode-se citar as poucas ações efetivas dos órgãos fiscalizadores federais e estaduais (LÔBO, 2008; ALVES *et al.*, 2008); estudos que apresentam prevalências relevantes nos estados vizinhos, como, Rio Grande do Norte (LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C. H.; OLIVEIRA, 1991) e (OLIVEIRA *et al.*, 2007), Paraíba (PIGNATA 2009) e Pernambuco (MENDES, 2009); ação voluntária dos participantes, onde os proprietários de animais debilitados podem não ter disponibilizado seus animais para os testes; estiagem.

Desta forma, compreende-se que são inúmeros os fatores que leva a crer que existam animais positivos na região do Sertão Central do Ceará, apesar de não ter sido identificado nesta amostra. Pois reforça a hipótese a não constata de adoção de medidas de manejo, principalmente sanitário, que identifique e afaste os animais positivos e inconclusivos ao teste imunoalérgico, como também, o abate sanitário dos infectados, associadas a medidas de desinfecção e higienização das instalações e utensílios, para diminuir a transmissibilidade da tuberculose bovina entre os animais de produção e consequentemente ao homem (ALVES *et al.*, 2008).

Lopes Filho (2010) aponta que a prevalência da tuberculose bovina no Brasil é algo ainda distante da realidade, pois os testes de diagnósticos são realizados de forma pontual, seja em tempo e espaço, não existe uma efetiva ação que cubra toda uma região considerável ao ponto de determinar uma prevalência confiável.

Dados oficiais relatam que a tuberculose bovina está disseminada por todo o território nacional, porém a sua prevalência e distribuição regional, não estão bem caracterizadas (MAPA/PNCEBT, 2001). Quanto à frequência da tuberculose bovina nos rebanhos do país ainda é uma incógnita, o que não permite descrever com exatidão a real dimensão do problema (FELDMAN, 1955; BRANDÃO, 1994; LILENBAUM et al., 1998; SOUZA *et al.*, 1999; LILENBAUM, 2000).

Os países desenvolvidos apresentam o sistema de controle e erradicação da tuberculose bovina mais desenvolvido, o que promove, de forma geral, percentuais baixos de prevalência, o que não é observado nos países em desenvolvimento, onde as ações de controle e erradicação são adotadas sem uma ampla rede de fiscalização e sem

planejamento ao longo prazo, comprometendo assim a continuidade do processo e apresentando, consequentemente, percentuais de prevalência relevantes (LÔBO, 2008).

Segundo o MAPA uma melhor qualidade e padronização dos meios de diagnósticos utilizados para tuberculose bovina traduzirá em maior eficácia no controle e combate desta doença (MAPA-PNCEBT, 2001).

Estudo realizado em matadouros sobre a prevalência da tuberculose bovina indica que os números publicados podem ser duplicados, pois, afirma-se que apenas 47% das lesões tuberculosas macroscópicas são identificadas na inspeção de rotina. Desta forma, a prevalência da Tb bovina continua sendo especulada, pois, para afirmar a prevalência real, é necessário adicionar os casos de tuberculose sem lesão macroscópicas detectados no exame *post mortem* (BAPTISTA *et al.*; 2004).

5.3 DA PRODUÇÃO E DISTRIBUIÇÃO LEITEIRA

A produção leiteira dos assentamentos estudados sofre oscilações por vários fatores, sendo os mais relevantes, o manejo e a estiagem. O manejo adotado por todos é o semi extensivo, onde o animal passa boa parte do dia solto nos campos, denominado na região por "manga", alimentando-se da vegetação existente, que por sua vez é pobre em nutrientes, o que leva a baixa produção animal, sem levar em consideração as longas caminhadas em busca de alimentos. Com relação à estiagem, o problema se encontra na escassez de alimentos, somado ao maior deslocamento do animal em busca de alimentos, que são mais pobres de nutrientes que em períodos chuvosos.

A preocupação em estudar a produção e distribuição do leite bovino é devido à existência de relatos sobre o leite de vaca sem tratamento térmico ser considerado o principal fator de risco para se contrair a tuberculose bovina. Os primeiros relatos de instituição formalizada pelo poder público de medidas de controle do leite de vaca para o consumo humano se faz no ano de 1899, na Europa, onde se obriga realizar o tratamento térmico do leite a 80°C, a fim de evitar a tuberculose, esse procedimento foi adotado para preparo de produtos lácteos (BANG, 1899).

Kleeberg (1984) aponta que nos países em desenvolvimento, por conta do processo de industrialização não consolidado, os casos de infecção de seres humanos pela ingestão do leite cru tendem a se propagar mais rápido e tenham taxas bem mais relevantes que as apresentadas nos países da Europa.

Vale resaltar que é no nordeste brasileiro onde se encontram os estados com os piores índices percentuais de leite não inspecionados, ou seja, leite que não chegam às plataformas de beneficiamento entre eles: Maranhão, que ocupa primeiro lugar com 85,66% de leite não inspecionado, seguido dos Estados do Piauí com 85,35% e Pernambuco com 79,40%. Esse resultado é bastante preocupante, pois a média nacional é de 32,65% (BASTOS, 2011).

Apesar do leite *in natura* despertar toda atenção por conta de ser o principal fator de risco para infecção zoonótica da doença para a população geral, não se pode esquecer de seus derivados que não necessitam de tratamento térmico para sua produção, como o queijo coalho, a coalhada e o sorvete, derivados muito comuns nos costumes da população do nordeste brasileiro (NASCIMENTO, 2005).

Outro fator preocupante ao risco das pessoas contraírem o *M. bovis* pela ingestão está nos produtos cárneos contaminados, mesmo tendo um valor relativo devido à baixa incidência do agente em tecidos musculares e ao hábito de não se comer carne crua no Brasil, porém, tal risco não deve ser ignorado, quando se leva em consideração o grande número de abates clandestinos, ou mesmo o abate de animais descartados de rebanhos positivos em matadouros municipais, que não atendem às normas de inspeção exigidas pelo rigor da lei (NASCIMENTO, 2005).

Identificou-se que uma pequena parte, dois a três litros de leite, era utilizada para o consumo doméstico e a maior parte, o demais, era destinada para beneficiamento. O leite era colocado pelos assentados nos tanques de refrigeração situados nos próprios assentamentos para armazenamento e, em seguida, recolhidos por veículos apropriados da Cooperativa dos Agropecuaristas de Quixeramobim — QUILEITE para em seguida ser destinados à indústria, exceto o PA Nova Esperança, que vende o leite para uma fábrica de doces, e o PA Freitas que pela baixa produção, o leite está sendo destinado para o consumo interno.

As usinas de beneficiamento que compram a produção leiteira da cooperativa são, principalmente, a Cooperativa Agrícola Mista de Maranguape, Laticínios Betânia S/A, a LBR - Lácteos Brasil S. A. (fruto da união das empresas Bom Gosto e LeitBom), e algumas outras organizações de menor porte. A produção leiteira diária e seu destino estão descritos na tabela 8:

Tabela 8 - Produção leiteira diária (L) e o seu destino, Município de Quixeramobim − CE, 2014.

Assentamentos	Produção Leiteira Diária	Destino do Leite
PA Nova Esperança/Coque	100	Fabrica de doces
PA Freitas	60	Consumo interno
PA Nova Canaã	700	QUILEITE
PA Nova Ladeira	150	QUILEITE
PA Posto Agropecuário	350	QUILEITE
TOTAL	1360	

Madeiro (2013) observou que o problema está ligado à falta de impleentação tecnologias que auxilie o convívio do homem com o semiárido, colocando ainda que, com as perdas de animais, a produção leiteira no nordeste tive uma queda de aproximadamente 70%.

A perda de produção leiteira nos assentamentos estudados variou de 7,41% a 78,84%, sendo a média registrada de 42,49%, o que se aproxima da média de perda do estado em 2012 (Tabela 9):

Tabela 9 - Produção leiteira no primeiro trimestre de 2012 e último trimestre de 2013 e a taxa de perda da produção, no Município de Quixeramobim – CE, 2014.

Assentamentos	Produção Leiteira 1º Trimestre 2012	Produção Leiteira Ultimo Trimestre 2013	Perda (%)
PA Nova Esperança/Coque	176,40	100	43,31
PA Freitas	283,50	60	78,84
PA Nova Canaã	1.071,00	700	34,64
PA Nova Ladeira	289,80	150	48,24
PA Posto Agropecuário	378,00	350	7,41
TOTAL	2198,70	1360	42,49*

^{*}Média da perda da produção leiteira dos assentamentos estudados.

5.4 DA ESTIAGEM

A estiagem dos últimos anos castigou todo nordeste brasileiro, com algumas localidades mais preocupantes que outras. Alguns assentamentos pesquisados tiveram suas reservas hídricas quase toda perdida e outros ainda conseguem administrar as suas reservas com o uso racional da água.

Um exemplo da força devastadora deste fenômeno da natureza pode ser observado no PA Nova Esperança/Coque, assentamento que era banhado pelas águas do grande açude de Banabuiu e que, após esses anos sem chuvas, vê suas áreas que eram ocupadas pelas águas, sendo utilizadas para pasto do gado, como se observa nas figuras 11, 12, 13 e 14.:



Figura 11: Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em janeiro de 2012.



Figura 12: Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em novembro de 2013.



Figura 13: Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em janeiro de 2012.



Figura 14: Registro do açude do assentamento Nova esperança/Coque em novembro de 2013.

Dos assentamentos estudados, apenas o PA Nova Esperança/Coque, perpassa por sérios problemas com a falta de água, pois nos demais existem reserva de água, por exemplo, o PA Freitas possui uma pequena barragem de um rio perene, o PA Nova Canaã possui oito açudes localizados em ponto estratégicos dentro do assentamento, o PA Nova Ladeira é cortado por um rio perene, além, de possuir dois açudes, e por fim o PA Posto Agropecuário localiza-se as margens da barragem de Quixeramobim. Apesar de apenas um

assentamento sofrer com a pouca reserva de água, falta de chuvas contribuiu para uma perda do rebanho estimada por volta de 30%.

O jornalista Carlos Medeiros publicou no dia 15 de outubro de 2013, em uma página eletrônica denominada "UOL Economia Agronegócio", relacionada com a produção agropecuária do Brasil, uma reportagem com dados do IBGE, onde explorou o prejuízo dos criadores de animas da região nordeste com esta estiagem que perdura pouco mais de três anos. Os dados do IBGE apontam para uma perda de aproximadamente quatro milhões de animais no ano de 2012. A estimativa é que dos bovinos a perda esteja na faixa dos 1,3 milhões de animais, causando queda na produção de carne e leite na região (MEDEIROS, 2013). No Estado do Ceará no ano de 2013, estima-se que a perda seja de aproximadamente 85 mil animais devido à seca (OLIVEIRA, 2013). O problema da estiagem não indica apenas a perda dos números de animais, mas a perda da produtividade, tanto na produção de carne, leite e seus derivados.

Sergio Torres, jornalista e enviado do Jornal *O Estado*, de São Paulo, publicou em 19 de dezembro de 2012, que projeções apontavam para uma perda de 40% do rebanho do Nordeste por conta da estiagem, fato observado no Município de Quixeramobim, onde muitos animais morreram, não só ou apenas de sede, mas de outros fatores que desencadeiam a morte, como a ingestão de plantas tóxicas, tóxico-infecção por consumo de restos mortais dos muitos animais encontrados nas estradas, desnutrição, desidratação e anemia, além de doenças infecciosas oportunistas (TORRES, 2012).

Dentre as doenças infecciosas, pode-se citar a tuberculose, pois, é uma doença que permeia todo o território nacional, tendo apenas diferenças em seus números percentuais de prevalência, onde no Nordeste Brasileiro, LANGENEGGER, J. *et al* (1991), destacaram uma prevalência bastante relevante (43,9%) no estado do Rio Grande do Norte; já no ano de 2007, Oliveira *et al*, estudando ainda prevalência da TB bovina no mesmo estado, encontraram uma prevalência de 8,66% (OLIVEIRA *et al.*, 2007). Mendes (2009), em sua tese de doutorado, realizada no Estado de Pernambuco, identificou prevalência de bovinos positivos ao teste de tuberculinazação de 14,0% (86/612), para 77% (10/13) dos rebanhos que participaram da pesquisa.

No entanto, se a estiagem proporciona a perda de animais, culminando na perda de produção, pode-se associar também, que a seca atua como um fator controlador das doenças infectocontagiosas, pois, os animais debilitam e morrem em decorrência da falta de fornecimento de água e alimentos.

Os animais acometidos de doenças oportunistas, como a tuberculose, padecem em situações de debilidade física e imunológica por conta da reativação dos agentes patogênicos, o que pode ser observado nas situações de estiagem.

5.5 IMPORTÂNCIA PARA SAÚDE PÚBLICA

Nas reuniões realizadas para sensibilizar os assentados e assentadas, o ponto principal da discussão, e onde se concentrava o foco da pesquisa, era a importância da tuberculose bovina como zoonose, e era neste momento que se observava a grande desinformação sobre o caráter zoonótico da doença. Muitos deles, ou quase a totalidade, tinha conhecimento da existência da TB bovina, contudo, não sabiam as formas de infecção e seus fatores de risco.

Não foi possível, nem era objetivo da pesquisa, quantificar as pessoas que não detinham informações sobre a doença, muito embora foi observado que o desconhecimento era grande, e alguns hábitos culturais contribuíam para facilitar a infecção humana pelo bacilo bovino, como por exemplo, o fato de algumas vezes não ferver o leite antes do consumo, a fabricação de queijo tipo coalho a partir do leite *in natura*, como também a coalhada.

Outro ponto importante para a saúde pública nos assentamentos é o fenômeno do êxodo da população jovem. Esta população vem diminuindo ao longo dos anos, pois os jovens estão saindo de suas localidades para estudar, seja nos municípios circunvizinhos ou mesmo na capital, restando nos assentamentos crianças e idosos. Em países desenvolvimento ou subdesenvolvidos, como na África por exemplo, há relatos da infecção pelo *M. bovis*, onde o bacilo bovino foi isolado em 10-20% dos casos de crianças com linfadenite cervical (THOEN *et al*, 2009).

Apesar da tuberculose bovina ter sido identificada no Brasil, não existem dados disponíveis sobre tuberculose humana causada por *M. bovis*. Acredita-se que a falta de notificação esteja relacionada com a falta de estrutura dos poucos laboratórios apropriados para realização deste diagnóstico, como também, a não preconização no Programa Nacional de Controle da Tuberculose – PNCT desses tipos de exames que tipificam a espécie do *Complexo Mycobacterium Tuberculosis*, identificando assim, o agente causal e fechando a cadeia epidemiológica da doença (ROXO, 2005; NASCIMENTO, 2005).

Embora não ter sido constatado animal reagente positivo ao teste imunoalérgico, a atenção deve ser mantida, pois, desde o século XIX a tuberculose bovina se caracteriza

como uma doença de relevância mundial, causando diversas mortes, sendo o leite, *in natura*, ou seja, sem tratamento térmico, e seus derivados, os principais fatores de risco para infecção com o bacilo bovino. Por conta disso, o pesquisador Villemin apontou, no final do século XIX, que o tratamento térmico do leite seria uma forma de prevenção, como também, a inspeção veterinária das carcaças de vacas leiteiras (MCFADYEAN, 1888 a b).

Na Holanda, Ruys (1939), e na Dinamarca, Sigurdsson (1945), apresentaram a evidência da propagação da infecção humana pelo *M. bovis* através da via respiratória, pelo contato com vacas tuberculosas estabuladas, e a disseminação do bacilo bovino entre os homens pela mesma via. Sigurdsson fez relatos dos surtos ocorridos na Dinamarca e concluiu que o quadro infeccioso provocado pela ingestão do leite difere da infecção pela via respiratória, pois cinco a oito semanas após a ingestão do leite contaminado, a doença apresenta a evolução com febre, garganta irritada, inchaço nas amídalas e dos linfonodos cervicais, sintomas vagos no estômago e, às vezes, alargamento dos gânglios linfáticos mesentéricos.

O Reino Unido obteve sua certificação de país livre da tuberculose bovina em 1960, e acredita-se que os casos de infecção humana pelo *M. bovis* após esta data, tenha sido, ou, antes da data de certificação de país livre da doença, ou por infecção em outros países (BARRIE e BRUCE, 1966; KATARINA, 1969; CASEMORE, 1978).

Estudo realizado nos EUA no período de 2000-2004, na cidade de Nova York, identificou 35 humanos infectados pelo *M. bovis*, o que corresponde a 1% de toda tuberculose humana neste período (WINTERS *et al.*, 2005).

Na Irlanda, no ano de 2006, foram notificados 400 casos de tuberculose em humanos. Deste, cinco tiveram o bacilo bovino como causador. No Reino Unido o *M. bovis*, no período de 1990 – 2003, apresentou uma incidência entre 0,5% a 1,5%, confirmados os casos a partir do isolamento do agente (DE LA RUA-DOMENECH, 2006). Na Itália, país que obteve o certificado de livre da tuberculose bovina, entre os anos de 2002 a 2005, verificou-se uma prevalência de 1,7% de casos humanos de tuberculose causada pelo *M. bovis* (LARI *et al*, 2009). Na Holanda, no período de 1993 a 2007, a prevalência foi de 1,4% de todos os casos de tuberculose humana, e por erro de diagnóstico as mortes de pacientes com tuberculose causada pelo *M. bovis* foram maiores que as causadas pelo *M. tuberculosis* (MAJOOR *et al.*, 2011). Na Espanha, relatou-se que a prevalência da Tb humana causada pelo *M. bovis* era 1,9%, e apontou a doença como uma doença ocupacional, tendo as pessoas com atividades ligadas à pecuária as chances de

contrair a doença (RODRÍGUEZ *et al.*, 2009). No México, a prevalência da Tb humana ligada ao agente bovino ficou em 6%, diagnóstico realizado por métodos moleculares (MILIAN-SUAZO *et al.*, 2002). Na Etiópia, foram encontrados 14,9% infectados pelo *M. bovis*. E a principal via de transmissão identificada foi o consumo de leite e produtos lácteos (FETENE; KEBEDE; ALEM, 2011).

No Brasil, o problema inicia-se nos programas oficiais de controle e erradicação da tuberculose, na área humana com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose – PNCT e na área veterinária o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose – PNCEBT, pois, apesar de ambos terem o mesmo propósito, que é controlar e erradicar a tuberculose, não se observa ações efetivas conjuntas, com atividades educativas sobre os fatores de risco da tuberculose bovina em todas as suas dimensões, alertando e protegendo a população. Outra falha importante está ligada aos métodos diagnósticos da doença preconizados no PNCT, onde se detecta o Complexo *Mycobacterium Tuberculosis*, mas não necessariamente se tipificação, deixando de fechar a cadeia epidemiológica da doença (NASCIMENTO 2005).

Desta maneira, os números oficiais sobre a prevalência da tuberculose humana causada pelo *M. bovis* não podem ser o espelho da realidade, pois os métodos diagnósticos hoje utilizados não dão garantias (NASCIMENTO 2005; NASCIMENTO 2010).

5.6 DA ERRADICAÇÃO

A erradicação da tuberculose bovina no Brasil tem um problema enraizado nas instituições formadoras de profissionais de saúde, concentrado em dois pontos interdependentes. O primeiro, é não acreditar na existência da doença e o segundo é não tratar aquilo que não se acredita existir. Contudo, não exclui a parcela de responsabilidade dos profissionais das ciências agrárias, os médicos veterinários (NASCIMENTO, 2005).

McNicol (1983) descreveu uma preocupação em relação à TB na Europa e na América do Norte, pois em decorrência do declínio do número de casos de tuberculose humana causados pelo *M. bovis*, diminuiu a atenção à referida doença, o que pode levar à perda da habilidade na prevenção, diagnóstico e tratamento, colocando em risco as futuras gerações.

Apesar do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil ser um documento extenso e com muitas contribuições para o sucesso do PNCT, não se encontra, principalmente, no capítulo "Diagnóstico" qualquer tipo de exame que possa

identificar o *M. bovis*, muito embora, faça menção a outras micobactérias como, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. avium complex*, *M. kansasii* e *M. gordonae* (BRASIL, 2010).

O controle da tuberculose no Brasil está atrelado ao sucesso dos seus programas, seja na área humana, ou veterinária. Desta maneira, é importante a implementação de uma rede laboratorial que desfrute de suporte técnico especializado e disposição de material com elevado grau de especificidade e sensibilidade para garantir um diagnóstico rápido e preciso (RUGGIERO *et al.* 2007; NASCIMENTO, 2010).

Neste sentido, é importante que entre os programas de controle e erradicação da tuberculose no Brasil haja uma intersecção e interlocução, de maneira que possibilite ações conjuntas, sejam elas, em seus mecanismos de divulgação e prevenção, educativas, punitivas, diagnósticas e terapêuticas, pois o que se tem hoje são dois programas auxiliados por diversos manuais e normativas que não conseguem alcançar a relevância da questão zoonótica da doença (NASCIMENTO, 2010).

5.7 QUESTIONAMENTOS

Nesta pesquisa observou-se que os animais estudados apresentaram reação negativa aos testes tuberculínicos, contudo, não se pode inferir com certeza a ausência da doença na região, tendo em vista toda discussão apresentada sobre os fatores que convergem à possibilidade de existirem animais infectados na região.

Diante dos resultados, faz-se alguns questionamentos para reflexão:

- 1) Os órgãos de fiscalização e defesa agropecuária têm estrutura física e humana para realizar a devida fiscalização a fim de identificar focos da doença e proceder sua devida eliminação?
- 2) Os médicos lotados nos serviços de atenção à casos de tuberculose humana acreditam na possibilidade da zoo-infecção?
- 3) Partindo do entendimento que os médicos acreditem na zoo-infecção, será que o sistema de saúde oferece possibilidade para estudar os casos suspeitos e fechar a cadeia epidemiológica da doença?
- 4) A tuberculose zoonótica é uma doença emergente, como apresenta a Organização Mundial da Saúde (OMS)?

No aprofundamento das análises apresentadas, identificou-se que os órgãos que deveriam executar e monitorar as ações relacionadas à defesa agropecuária não desfrutam das condições de infraestrutura e de pessoal para realizar as atividades de sua competência.

No questionamento da existência da zoo-infecção, pode-se incluir não apenas os médicos, mas todos os profissionais de saúde que lotam os centros de referência, pois, foi constatado em pesquisa realizada em um hospital do Estado do Ceará que não existe atenção para a possibilidade da infecção humana pelo bacilo bovino (NASCIMENTO, 2010). Desta forma, acredita-se que o paciente ao dar entrada no serviço de saúde com tuberculose seja tratado por um dos protocolos pré-determinados pelo Ministério da Saúde, sem que o mesmo saiba qual a origem de sua doença.

O problema se agrava por conta das limitações do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, pois, os exames laboratoriais preconizados neste programa não possibilitam a investigação do agente etiológico, identificando apenas o complexo, salvo algumas, raras, ocasiões em que o médico se propõe a estudar melhor o caso (NASCIMENTO, 2005; NASCIMENTO, 2010).

Apesar de todo acúmulo e suporte técnico-científico dado pela OMS, os resultados da pesquisa questionam a afirmação da tuberculose zoonótica ser uma doença emergente, pelo menos no Brasil, pois, a falta de estrutura dos órgãos fiscalizadores, somada à falta do conhecimento dos profissionais médicos à zoo-infecção e à falta da preconização de exames que possibilitem fechar a cadeia epidemiológica da doença, faz acreditar que o trânsito da tuberculose zoonótica no Brasil ainda é desconhecido (NASCIMENTO, 2005; NASCIMENTO, 2010).

6. CONCLUSÃO

A partir das informações encontradas na pesquisa, conclui-se que foi determinada a prevalência zero da tuberculose bovina nas localidades estudadas, apesar de existirem fatores que podem promover a existência da doença. A estiagem que castiga o nordeste brasileiro, eliminando um percentual considerável de animais, pode ter contribuído para o controle da enfermidade nos rebanhos.

Conclui-se ainda que o controle e erradicação da tuberculose zoonótica dependerá de ações conjuntas e efetivas dos programas vigentes contra tuberculose no Brasil, nas áreas médicas e veterinária.

7. REFERÊNCIAS

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

ABRAHÃO, R.M.C.M.; NOGUEIRA, P.A.; MALUCELLI, M.I.C.. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. Archives of Veterinary Science v. 10, n. 2, p. 1-17, 2005.

ACHA P.N. & SZYFRES B. (1987). - Zoonotic tuberculosis. In Zoonoses and communicable diseases common to man and animals, 2nd Ed. Pan American Health Organisation (PAHO) Scientific Publication No. 503. PAHO, Washington, D.C., 181-192.

AGÊNCIA LUSA. Tuberculose bovina em humanos pode ter sido transmitida de pessoa a pessoa.13 de Abril de 2008. Disponível em http://ww1.rtp.pt/noticias/index.php?article=278099&visual=26 Acesso em 12 de julho de 2011.

ALVES, C.M.; GONÇALVES, V.S.P.; MOTA, P.M.P.C. et al. Controle da tuberculose bovina. Cad. Téc. Vet. Zoot., n. 59, p. 69-81, 2008.

ANDRADE, João Marinho de. Relatório. In: CEARÁ, Mensagem do presidente do Estado, Cel. José Freyre Bezerril Fontenelle apresentou à Assembléa Legislativa do Ceará em sua 3ª. Sessão ordinária da 2ª. Legislatura. Fortaleza: Typ. da República, 1896. p. 56.

ANTENORE, A. 41% da produção de leite é clandestina. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago.1998. Caderno 3, p.1-4.

ARANAZ A, COUSINS D, MATEOUS A, DOMINGUEZ L. Elevation of Mycobacterium tuberculosis subsp. caprae Aranaz et al. 1999 to species rank as Mycobacterium caprae comb. nov., sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 2003; 53: 1785–1789.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS PRODUTORES DE LEITE. Leite clandestino é grande mercado no País. O Estado de São Paulo, São Paulo, 19 maio 1999. Suplemento Agrícola, p. 12-13.

AYELE WY, NEILL SD, ZINSSTAG J, WEISS MG, PAVLIK I. Bovine tuberculosis: an old disease but a new threat to Africa. Int J Tuberc Lung Dis. 2004 Aug;8(8):924-37.

BAKER MG, LOPEZ LD, CANNON MC, De LISLE GW, COLLINS DM. Continuing Mycobacterium bovis transmission from animals to humans in New Zealand. Epidemiol Infect. 2006 Oct;134(5):1068-73. Epub 2006 Mar 29.

BANG, B. (1899). La lutte contre la tuberculose animale por la prophylaxie, Reprinted in: Selected Works (1936). Oxford University Press, London, pp. 366-410.

BAPTISTA F.; MOREIRA, E. C.; SANTOS, W. L. M.; NAVEDA, L. A. B. Prevalência da tuberculose em bovinos abatidos em Minas Gerais. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia. v. 56, n. 5, p. 577-580, 2004.

BARBOSA, A. Paraíba fiscaliza só 10% do que consome. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago. 1998. Caderno 3, p. 7.

BARNES, P. F., BLOCH A. B., DAVIDSON P. T., SNIDER D.E. Jr. **Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection**. N Engl J Med 324(23):1644-50, 1991.

BARRETO, A. M. W. e MARTINS, F. M., Laboratório de tuberculose do CRPHF - Quinze anos de atividades, Boletim de Pneumologia Sanitária, Vol. 7, Nº 2 – 1999.

BASTOS, MAYARA, 85,35% do leite produzido no Piauí não é inspecionado, http://www.portalodia.com/noticias/piaui/8535-do-leite-produzido-no-piaui-nao-sao-inspecionados-102161.html acesso em 13 de julho de 2011.

BEHR M A, SMALL P M. A historical and molecular phylogeny of BCG strains. Vaccine 1999; 17: 915–922.

BERKOW, R.; BEERS, M. H.; BOGIN, R. M.; FLETCHER, A. J. Manual Merck de Informação Médica - Saúde Para a Família. Editada pela Merck Research Laboratories. 2005. Disponível em http://www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec9_99.htm. acesso em 02 de julho de 2005.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE / BVS. Pesquisa Bibliográfica, bases de dados. São Paulo-SP. 2005. Disponível em: http://decs.bvs.br Acesso em 19 de junho de 2005.

BIER, O. Microbiologia e Imunologia, 3 ed. Rio de Janeiro, Melhoramentos, 1984. p. 1234.

BLOOD D.C. & RADOSTITS O.M. (1989). - Diseases caused by bacteria - IV. In Veterinary medicine, 7th Ed. Baillière Tindall, London, 710-740.

BRAGA J.U.; BARRETO A.M.W., HIJJAR M.A. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose. Rio de Janeiro: CRPHF/FUNASA, 1999. Relatório.

BRAGA U. J.. O uso da modelagem espacial na estimativa dos dados da tuberculose no Brasil [tese de doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social da UERJ; 1997.

BRAGON, R. Fama de leite "forte" atrai em Minas Gerais. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago. 1998. Caderno 3, p. 6.

BRANDÃO, S.C.C. Leite: legislação, responsabilidade e saúde pública. Balde Branco, São Paulo, v. 360, p. 68-71, 1994.

BRASIL - Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2010.

BRASIL – MANUAL TÉCNICO DO PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE E ERRADICAÇÃO DA BRUCELOSE E DA TUBERCULOSE – PNCEBT. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasília: MAPA/DAS/DAS, 2006. 184p.(1)

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim 1/2012 - Tuberculose no Brasil. Disponível em < http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/index.cfm?portal=pagina.visualizarTexto&cod Conteudo=6406&codModuloArea=783&chamada=boletim-1/2012-_-tuberculose-no-brasil>. acesso em 19 de novembro de 2012.

BRASIL. BOLETIM DE PNEUMOLOGIA SANITÁRIA, Rio de Janeiro, FUNASA/CENEPI/CNPS/CRPHF, 1993. Vol. 7, Nº 2 – 1999. Pneumologia Sanitária – Periódicos. I Brasil. Ministério da Saúde/FUNASA/Centro de Referência Prof. Hélio Fraga.

BRASIL. Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT. MAPA/SDA/DSA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2006 (b).

BRASIL. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO - MAPA, 2004. Instrução Normativa Nº 87, de 10 de dezembro de 2004, 2004. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br. acesso em 10 janeiro de 2005.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT) / organizadores, Vera Cecilia Ferreira de Figueiredo, José Ricardo Lôbo, Vitor Salvador Picão Gonçalves. - Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006.

BROMBERG S.H., FAROUD S., CASTRO F.F. DE, MORRONE N., GODOY A.C. DE, FRANÇA L.C.M., TUBERCULOSE ILEOCECAL ISOLADA IMULANDO NEOPLASIA MALIGNA E DOENÇA DE CROHN. Rev Ass Med Brasil 2001; 47(2): 125-8.

BROSCH R, GORDON S V, MARMIESSE M, et al. A new evolutionary scenario for the Mycobacterium bovis complex. Proc Nat Acad Sci USA 2002; 99: 3684–3689.

C. PROBST, C. FREULING, I. MOSER, L. GEUE, H. KÖHLER, F. J. CONRATHS, H. HOTZEL, E. M. LIEBLERTENORIO and M. KRAMER (2011). Bovine tuberculosis: making a case for effective surveillance. Epidemiology and Infection, 139, PP 105112 doi:10.1017/S0950268810000786.

C. PROBST, C. FREULING, I. MOSER, L. GEUE, H. KÖHLER, F. J. CONRATHS, H. HOTZEL, E. M. LIEBLERTENORIO and M. KRAMER (2011). Bovine tuberculosis: making a case for effective surveillance. Epidemiology and Infection, 139, PP 105112 doi:10.1017/S0950268810000786

CARMICHAEL, R. Essay on the nature of scrofula, with evidence of its origin from disorders of the digestive organs. London: Callow, 1810.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Human tuberculosis caused by Mycobacterium bovis— New York City, 2001–2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005;52:605–8

CEPANZO – CENTRO PANAMERICANO DE ZOONOSIS. **Procedimentos para** estudios de prevalencia de enfermedades cronicas por muestreo. Buenos Aires, 1988.

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

COSIVI, O.; et al. Zoonotic tuberculosis due to Mycobacterium bovis in developing countries. Emerging Infectious Diseases, Atlanta, v.4, n.1, 1998.

CZERESNIA, Dina. Do contágio à transmissão, ciência e cultura na gênese do conhecimento epidemiológico. RJ, Fiocruz, 1997.

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 (Edinb), v. 86, p. 77-109, 2006.

DOMÍNGUEZ O., GUILLÉN M.. Tuberculosis. El médico. 2000; 19:25-52.

FELDMAN, J. Tuberculose humana de origem bovina: contribuição ao seu estudo no Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte, 1955. Tese (Catedrático de Tisiologia) - Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais.

FERREIRA NETO, J. S.; BERNARDI F. O controle da tuberculose bovina. In: BICHO On line. São Paulo: USP, <200?> Disponível em: http://www.bichoonline.com.br/artigos/ha0008.htm> Acesso em: 20 de maio de 2005.

FETENE, T.; KEBEDE, N.; ALEM, G. Tuberculosis infection in animal and human populations in three districts of Western Gojam, Ethiopia. Zoonoses Public Health, v. 58, n. 1, p. 47-53, 2011. DOI: 10.1111/j.1863-2378.2009.01265.x.

FRANCIS J. (1972). - Pathogenesis of tuberculosis in cattle. In First International Seminar on Bovine Tuberculosis for the Americas. Santiago, Chile, 21-25 September 1970. Pan American Health Organisation (PAHO) Scientific Publication No. 258. PAHO, Washington, D.C., 47-51.

FRANCIS, J.. Tuberculosis in animals and man: A Study in Comparative Pathology.. 1. ed, London, Cassell and Company, 1958. 357 p.

FRANCIS, J.. Tuberculosis in animals and man: A Study in Comparative Pathology.. 1. ed, London, Cassell and Company, 1958. 357 p.

FRANCO R. M.; CAVALCANTI R. M. S.; WOOD P. C. B.; LORETTI V. P.; GONÇALVES P. M. R.; OLIVEIRA L. A. T.. Avaliação da qualidade higiênicosanitária de leite e derivados. Higiene Alimentar, São Paulo, v. 14, n. 68/69, p. 70-74, 2000.

FREITAS J. O., A obra anti-tuberculosa em Pernambuco. Recife: [s.n.], 1902.

GIBSON AL, HEWINSON G, GOODCHILD T, WATT B, STORY A, INWALD J, DROBNIEWSKI FA. Molecular epidemiology of disease due to Mycobacterium bovis in humans in the United Kingdom. J Clin Microbiol. 2004 Jan;42(1):431-4.

GONÇALVES, C., SECA REDUZ EM 40% A PRODUÇÃO DE LEITE NO CEARÁ, E PREJUÍZO DOS AGRICULTORES CHEGA A R\$ 160 MIL POR DIA. Disponível em < http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/noticia/2012-11-24/seca-reduz-em-40-producao-de-leite-no-ceara-e-prejuizo-dos-agricultores-chega-r-160-mil-por-dia> Acesso em 20 de novembro de 2013.

GRANGE J. M., YATES M. D.. Zoonotic aspects of Mycobacterium bovis infection. Vet Microbiol 1994;40:137–51.

GUTIERREZ MC, BRISSE S, BROSCH R, et al. Ancient origin and gene mosaicism of the progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. PLoS Pathog 2005;1(1):e5.

HEALTH. REWE SCIENTIFIQUE et TECHNIQUE OFFICE INTERNATIONAL des EPIZOOTIES, 03, 11 32.

HLAVSA MC, MOONAN PK, COWAN LS, NAVIN TR, KAMMERER JS, MORLOCK GP, et al. Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis in the United States, 1995–2005. Clin Infect Dis 2008;47:168–75. [PubMed: 18532886]

INDRIUNAS L.. Prefeituras fiscalizam leite no Pará. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago. 1998. Caderno 3, p. 7.

JOURNAL of CLINICAL PATHOLOGY, 36, 1087-1090.

JUCÁ, Gisafran Nazareno Mota. Verso e reverso do perfil urbano de Fortaleza (1945-1960). São Paulo: Annablume, 2003.

KALLENIUS G, KOIVULA T, GHEBREMICHAEL S, et al. Evolution and clonal traits of Mycobacterium bovis complex in Guinea-Bissau. J Clin Microbiol 1999; 37: 3872–3878.

KANTOR, I. N. **Bacteriologia de la tuberculosis humana y animal**. Ramos Mefia, Buenos Aires: Centro Panamericanos de Zoonosis, 1979. 63p. (Monografias Cientificas y Tecnicas, n. 11).

KEET D F, KRIEK N P J, PENRITH M L, MICHEL A, HUCHZERMEYER H. Tuberculosis in buffaloes (Syncerus caffer) in the Kruger National Park: spread of the disease to other species. Onderstepoort J Vet 1996; 63: 239–244.

KINDE H, MIKOLON A, RODRIGUEZ-LAINZ A, ADAMS C, WALKER RL, CERNEK-HOSKINS S, et al. Recovery of Salmonella, Listeria monocytogenes, and Mycobacterium bovis from cheese entering the United States through a noncommercial land port of entry. J Food Prot 2007;70:47–52. [PubMed: 17265859]

KLEEBERG. H. H.: (1984). Human Tuberculosis of bovine origin in relation to public. KLENCKE, F.H. Uber ansteckung und verbreitung der scrophelkrankheit bei menschein durch den genus der kuhmilch. Leipzig, 1840.

LANGENEGGER, J.; LANGENEGGER, C. H.; OLIVEIRA, J. D. Tratamento massal da tuberculose bovina com isoniazida. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 11, n. 1, p. 21-23, 1991.

LARI, N.; RINDI, L.; CRISTOFANI, R.; RASTOGI, N.; TORTOLI, E.; GARZELLI, C. Association of Mycobacterium tuberculosis complex isolates of BOVIS and Central Asian (CAS) genotypic lineages with extrapulmonary disease. Clinical Microbiology Infection, v. 15, p. 538-543, 2009.

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

LILENBAUM, W.; SCHETTINI, J.; RIBEIRO, E.R.; SOUZA, G.N.; MOREIRA, E.C.; FONSECA, L. Tuberculose bovina: prevalência e estudo epidemiológico em treze propriedades de diferentes sistemas de produção na Região dos Lagos do Estado do Rio de Janeiro. Revista Brasileira de Medicina Veterinária, Rio de Janeiro, n. 20, p. 120-123, 1998.

LÔBO, J.R. Análise custo-benefício da certificação de propriedades livres de tuberculose bovina. 2008. 84 f. Dissertação (Mestrado em Agronegócios) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

LOBUE PA, BETACOURT W, PETER C, MOSER KS. Epidemiology of Mycobacterium bovis disease in San Diego County, 1994–2000. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:180–5. [PubMed: 12588020]

LOBUE PA, LECLAIR JJ, MOSER KS. Contact investigation for cases of pulmonary Mycobacterium bovis. Int J Tuberc Lung Dis 2004;8:868–72. [PubMed: 15260279]

LOPES FILHO, Paulo Rodrigues, Perfil epidemiológico da tuberculose bovina no Laboratório Nacional Agropecuário de Minas Gerais, 2004 a 2008 / Paulo Rodrigues Lopes Filho. – 2010.

MADEIRO, C., Seca fez Nordeste perder 4 milhões de animais em 2012, diz IBGE. UOL. Disponível em: http://economia.uol.com.br/agronegocio/noticias/redacao/2013/10/15/seca-fez-nordeste-perder-4-milhoes-de-animais-em-2012-diz-ibge.htm#fotoNav=42. Acesso em: 30 de novembro de 2013.

MAJOOR, C. J.; MAGIS-ESCURRA, C.; VAN INGEN, J.; BOEREE, M. J.; VAN SOOLINGEN, D. Epidemiology of Mycobacterium bovis Disease in Humans, the Netherlands, 1993- 2007. Emerging Infectious Diseases, v. 17, n. 3, p. 457-463, 2011.

MAPA - MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Departamento de Defesa Animal. Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose (PNCEBT). 2001. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br. Acesso em 28 mar. 2005.

MASCHIO, J.. Produto sem pasteurização vai para a merenda escolar. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago. 1998. Caderno 3, p. 6.

MCFADYEAN, J. (1888a). Congress for study of tuberculosis in man and animals. Journal of Comparative Pathology and Therapeutics. 1, 2fi2S275.

MCFADYEAN, J. (1888b). The connection between human and animal tuberculosis. Journal of Comparative Pathology and Therapeutics, 1, 352-353.

MCFADYEAN, J. (1902). tubercle bacilli in cow's milk as a possible source of tuberculous disease in man. In Transactions of the British Congresso on Tuberculosis 1901. William Clowes, London, pp. 79.

MCNICOL, M. (1983). Trends in the epidemiology of tuberculosis – a physician's view. MENDES, Emerson Israel, Avaliação da intercorrência entre leucose enzoótica e tuberculose bovina em vaca leiteiras do Estado de Pernambuco – 2009, 74f.: il. Disponível em: < http://200.17.137.108/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=737 >. Acesso em 11 de novembro de 2012.

MENDICINO, Cássia. Junto com a revolução industrial, miséria, tuberculose e cólera. Disponível em: < http://minimumvita.blogspot.com.br/2012/04/junto-com-revolucao-industrial.html>. Acesso em 11 de novembro de 2012.

MILIAN-SUAZO, F.; BANDA-RUIZ, V.; RAMIREZ-CASILLAS, C.; ARRIAGA-DIAZ, C. Genotyping of Mycobacterium bovis by geographic location within Mexico. Preventive Veterinary Medicine, v. 55, n. 4, p. 255-264, 2002.

NASCIEMNTO, E. T. S. do. Análise dos prontuários médicos de pacientes com tuberculose do Hospital São José, Fortaleza – CE, Brasil, com ênfase na tuberculose zoonótica. Fortaleza, UECE, 2010. Relatório.

NASCIMENTO, E. T. S. do. Abordagem Crítica dos Programas Oficiais de Controle da Tuberculose no Brasil nas Áreas Médica e Veterinária. Recife; UFRPE, 2005. Relatório.

OIE – Manual de Animales Terrestres Local: Organização Internacional de Saúde Animal (OIE), 2008. Cap. 2.3.3, p. 489-502.

OKOLO M.I.O. (1992). - Tuberculosis in apparently healthy milk cows. Microbios, 69, 105-111.

OLIVAL, A. A.; SPEXOTO, A. A.. Leite informal no Brasil: aspectos sanitários e educativos. Higiene Alimentar, São Paulo, v. 18, n. 119, p. 12-17, 2004.

OLIVEIRA, A., Seca já deixa 1.470 municípios do Nordeste em situação de emergência. Jornal Hoje. Disponivel em: http://g1.globo.com/jornal-hoje/noticia/2013/10/seca-ja-deixa-1470-municipios-do-nordeste-em-situacao-de-emergencia.html. Acesso em: 15 de novembro de 2013.

OLIVEIRA, Iza Alencar Sampaio de et al. Prevalência de tuberculose no rebanho bovino de Mossoró, Rio Grande do Norte. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci. [online]. 2007, vol.44, n.6 [citado 2012-11-20], pp. 395-400 . Disponível em: http://www.revistasusp.sibi.usp.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962007000600001&lng=pt&nrm=iso. ISSN 1413-9596.

OLIVEIRA, Juliete Castro; BARBOSA, Francisco Carlos Jacinto. A DOENÇA NA CIDADE: FORTALEZA E A TUBERCULOSE (1900-1950). Ameríndia, volume 5, número 1/2008.

O'REILLY LM, DABORN CJ. The epidemiology of Mycobacterium bovis infections in animals and man: a review. Tuber Lung Dis. 1995 Aug;76 Suppl 1:1-46.

PALMER MV, THACKER TC, WATERS WR, GORTÁZAR C, CORNER LA. Mycobacterium bovis: A Model Pathogen at the Interface of Livestock, Wildlife, and Humans. Vet Med Int. 2012;2012:236205. doi: 10.1155/2012/236205. Epub 2012 Jun 10.

PARDO R. B.; LANGONI H.; MENDONÇA L. J. P.; CHI K. .D.. Isolation of Mycobacterium spp. In milk from cows suspected or positive to tuberculosis. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, São Paulo, v. 38, p. 284-287, 2001.

PIMENTEL F. M.. A saúde publica no Estado do Ceará. GOVERNADOR DO ESTADO DO CEARÁ. Tomado da Mensagem apresentada à Assembléia legislativa em 1º de <julho de 1936. Disponível em: http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v16n8p725.pdf> Acesso em: 03 de Abril de 2010.

PINTO P. S. A.. Atualização em controle da tuberculose no contexto da inspeção de carnes. Bioscience Journal, Uberlândia, v. 19, n. 1, p. 115- 121, 2003.

PONTE, Sebastião Rogério. Fortaleza Belle Èpoque: reformas urbanas e controle social (1860-1930). Fortaleza: Fundação Demócrito Rocha, 1993

PRITCHARD, D.G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. J.Comp.Pathol., v.99, p.357-399, 1988.

QUINN, P.J. Gênero *Mycobacterium*. . In: __ Microbilogia Veterinária e Doenças infecciosas. São Paulo: Artmed, 2005. p. 106-115.

QUIXERAMOBIM. Informações Gerais, Disponível em: http://www.quixeramobim.ce.gov.br/?pagina=infogerais. Acesso em 03 de Setembro de 2011.

RADOSTITS, W.C.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. Clínica Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

RASTOGI N, LEGRAND E, Sola C. The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis. Rev Sci Tech Off Int Epiz 2001; 20: 21–54.

RAVENAL, M.P. The intercommunicability of human and bovine tuberculosis. Journal of Comparative Pathology. Endinburgh, v.15, p.112-143, 1902.

RISI JUNIOR, J. B.; NOGUEIRA, R. P. (Coord.). As condições de saúde no Brasil. In: FIEKELMAN, J. (Org.). Caminhos da saúde pública no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002. p. 187-191.

RODRÍGUEZ, E.; SÁNCHEZ, L. P.; PÉREZ, S.; HERRERA, L.; JIMÉNEZ, M. S.; SAMPER, S.; IGLESIAS, M. J. Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis and M.

caprae in Spain, 2004-2007. International Journal Tuberculosis Lung Disease, v. 13, n. 12, p. 1536-1541, 2009.

RODWELL TC, MOORE M, MOSER KS, BRODINE SK, STRATHDEE SA. Tuberculosis from Mycobacterium bovis in binational communities, United States. Emerg Infect Dis 2008;14:909–16. [PubMed: 18507901]

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

ROXO E. Situação atual da tuberculose bovina no Brasil. In: Secretaria de Defesa Agropecuária. Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal, PNCEBT DDD2005. São Paulo: SDA; 2005. p. 1-5.

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

RUFFINO-NETTO A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. Rev Soc Bras Med Trop 2002;35(1):51-8.

RUGGIERO, A. P.; IKUNO, A. A.; FERREIRA, V. C. A.; ROXO, E. Tuberculose Bovina: Alternativas para Diagnóstico. Instituto Biológico, Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Sanidade Animal. v.74, n.1, p.55-65, 2007.

RUSSELL A. D.; YARNYCH V. S.; KOULIKOVSKII A. V.. Guidelines on disinfection in animal husbandry for prevention and control of zoonotic diseases. Geneva, WHO/VPH/84.4, 1984, 61 p.

SMITH, B.P. Medicina interna de grandes animais. 3. ed. São Paulo: Manole. 2006. 1728 p.

SMITH, B.P. Medicina interna de grandes animais. 3. ed. São Paulo: Manole. 2006. 1728 p.

SOUZA A. V.; SOUSA C. F. A.; SOUZA R. M.; RIBEIRO R. M. P.; OLIVEIRA A. L.. A importância da tuberculose bovina como zoonose. Revista Higiene Alimentar, n. 59, 1999. São Paulo-SP. Disponível em: http://www.bichoonline.com.br/artigos/ha0001.htm. Acesso em: 30 de junho de 2005.

SOUZA A. V.; SOUSA C. F. A.; SOUZA R. M.; RIBEIRO R. M. P.; OLIVEIRA A. L.. A importância da tuberculose bovina como zoonose. Revista Higiene Alimentar, n. 59, 1999.

São Paulo-SP. Disponível em: http://www.bichoonline.com.br/artigos/ha0001.htm. Acesso em: 30 de junho de 2005.

STUDART G. B.. Climatologia epidemias e endemias do Ceará. Fortaleza: Fundação Waldemar Alcântara, 1997.

THOEN C O, STEELE J H, eds. Mycobacterium bovis infection in animals and humans. Arnes, IA: Iowa State University Press, 1995; 355 pp.

THOEN CO, LOBUE PA, ENARSON DA, KANEENE JB, de KANTOR IN. Tuberculosis: a re-emerging disease in animals and humans. Vet Ital. 2009;45(1):135-81.

TORRES, S., MORTE DE BOVINOS É A CARA DA SECA. O Estado de São Paulo. Disponível em: http://www.estadao.com.br/noticias/impresso,morte-de-bovinos-e-a-cara-da-seca,975502,0.htm. Acesso em: 30 de novembro de 2013.

TORRES, S., MORTE DE BOVINOS É A CARA DA SECA. O Estado de São Paulo. Disponível em: http://www.estadao.com.br/noticias/impresso,morte-de-bovinos-e-a-cara-da-seca,975502,0.htm. Acesso em: 30 de novembro de 2013.

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

VAN SOOLINGEN D, de HAAS PE, HAAGSMA J, EGER T, HERMANS PW, RITACCO V, ALITO A, VAN EMBDEN JD. Use of various genetic markers in differentiation of Mycobacterium bovis strains from animals and humans and for studying epidemiology of bovine tuberculosis. J Clin Microbiol. 1994 Oct;32(10):2425-33.

VILLEMIN, J.A. Etudes experimentales et cliniques sur tuberculose. Paris: Bailliere et Fils, 1868.

WINTERS, A.; DRIVER, C.; MACARAIG, M.; CLARK, C.; MUNSIFF, S.S.; PICHARDO, C.; DRISCOLL, J.; SALFINGER, M.; KREISWIRTH, B.; JEREB, J.; LOBUE, P.; LYNCH, M. Human tuberculosis caused by Mycobacterium bovis-New York City, 2001-2004. MMWR Morbility Mortality Weekly Report, v. 54, p. 605-608, 2005.

APÊNDICE A TESTE TUBERCULÍNICO

Assentamento_			Animal		Resp	onsável		
	Espe	essura da do	bra da pele	(mm)	Difere	nças (pós-p	oré/mm)	
Animal		ina bovina	tuberculi A0 (s)		Δb (s)	Δa (s)	Δb-Δa (s)	Resultado
	20(0)	3,2(3)	110 (0)	11,2(0)				
Assentamento_			Animal		Resp	onsável		
	Esne	essura da do	bra da nele	(mm)	Difere	ncas (nós-r	oré/mm)	
Animal			tuberculi					Resultado
_	B0(s)	B72(s)	A0 (s)	A72(s)	Δb (s)	Δa (s)	Δb-Δa (s)	
Assentamento_			Animal		Resp	onsável		
				,				
Animal		ssura da dol na bovina			Difer	enças (pós-	-pré/mm)	 Resultad
Allillai		B72(s)		A72(s)	Δb (s)	Δa (s)	Δb - Δa (s)	Resultad
		,						
Assentamento_			Animal		Resp	onsável		
	Espe	essura da do	bra da pele	(mm)	Difere	nças (pós-r	oré/mm)	
Animal		ina bovina	tuberculi	na aviária	- Δb (s)	$\Delta a (s)$	Δb-Δa (s)	Resultado
T	B0(s)	B72(s)	A0 (s)	A72(s)	Δυ (s)	<u>ди (з)</u>	(s)	
1								
		1	1	l	1	1	1	

APÊNDICE B

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA

Eu,, abaixo
assinado, concordo em participar do estudo ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DA
TUBERCULOSE BOVINA EM QUIXERAMOBIM (CE). BACIA LEITEIRA DO
SERTÃO CENTRAL DO CEARÁ, com o(s) meu(s) animal (is). Fui devidamente
informado e esclarecido pelo pesquisador sobre a
pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, Foi-me garantido o sigilo das informações.
Local e data//
Nome:
Assinatura do responsável:
ASSIDALITA OO TESOODSAVEL
Tissinatura do Tesponsa von
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,, abaixo
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,
CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DOS ANIMAIS NA PESQUISA Eu,