

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS**  
**Faculdade de Veterinária**  
**Programa de Pós-Graduação em Veterinária**



Dissertação

**Ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015**

**Taina dos Santos Alberti**

Pelotas, 2019

**Taina dos Santos Alberti**

**Ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Eliza Simone Viégas Sallis

Pelotas, 2019

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas  
Catalogação na Publicação

A332o Alberti, Taina dos Santos

Ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015 / Taina dos Santos Alberti ; Eliza Simone Viégas Sallis, orientadora. — Pelotas, 2019.

36 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2019.

1. Tuberculose bovina. 2. Zoonose. 3. Série temporal. 4. Actinobacilose atípica. 5. Diagnóstico histopatológico. I. Sallis, Eliza Simone Viégas, orient. II. Título.

CDD : 636.2

Taina dos Santos Alberti

Ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul,  
no período de 2000 a 2015

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 25/02/2019

Banca examinadora:

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliza Simone Viégas Sallis (Orientador)  
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Margarida Buss Raffi  
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Fábio Raphael Pascoti Bruhn  
Doutor em Saúde Coletiva e Sanidade Animal pela Universidade Federal de Lavras

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Josiane Bonel  
Doutora em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## **Agradecimentos**

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, que sempre iluminou meu caminho e abriu portas para que meus sonhos se realizassem. A minha família que sempre me deu força para seguir em frente e ao meu eterno namorado Fabiano da Rosa Venancio, que esteve ao meu lado desde o início me dando todo o amor e carinho do mundo.

A minha orientadora Eliza Simone Viégas Sallis, por todo o apoio, ensinamento e oportunidade que me deu. Ao professor Fábio que sempre esteve disponível para me ajudar no desenvolvimento dos meus trabalhos e, as professoras Margarida Buss Raffi e Josiane Bonel que, também, sempre estiveram à disposição para tirar minhas dúvidas e ajudar no meu crescimento profissional. Em especial gostaria, também, de agradecer à Rosimeri Zamboni, uma amiga que tive o prazer de conhecer, por toda a ajuda e carinho que me deu e por ser esta pessoa tão especial e atenciosa. As minhas outras colegas de trabalho e amigas Haide Valeska Scheid, Carolina Bermman, Carolina Buss Brunner por todas as risadas e descontrações que tivemos durante estes anos.

Muito obrigado a todos por estes anos que passamos juntos, só tenho que agradecer a Deus por ter conhecido pessoas tão especiais.

## Resumo

ALBERTI, Taina dos Santos. **Ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015**. 2019. 36f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

Esta dissertação teve como objetivo avaliar a ocorrência de tuberculose e actinobacilose em bovinos no sul do Rio Grande do Sul (RS). Para desenvolvimento do estudo foram revisados os protocolos de necropsia e recebimento de materiais do Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Veterinária (FV) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), nos anos de 2000 a 2015. Durante este período foram diagnosticados 331 casos de tuberculose. A maior casuística da doença foi em fêmeas, com idade superior a dois anos, mestiças, seguido por animais de raças com aptidão leiteira. Os municípios de origem que apresentaram maior taxa da enfermidade foram Pelotas, Turuçu, Capão do Leão, Arroio Grande e Rio Grande. O principal material remetido para exame histopatológico foi linfonodo. O número de casos de tuberculose bovina apresentou uma tendência de queda ao longo dos anos analisados ( $p < 0,05$ ). Neste período, não houve influência de sazonalidade na ocorrência da doença ( $p < 0,05$ ) e não ocorreram casos de epidemias da enfermidade. No ano de 2016 ocorreu um surto de actinobacilose no município de Bagé – RS, em um lote de 30 animais que estavam em uma resteva de arroz. Deste lote, três animais apresentaram lesões da forma típica da doença (cavidade oral) e um apresentou a forma atípica, com lesões cutâneas. O diagnóstico foi baseado na epidemiologia, lesões macroscópicas, microscópicas e na coloração de Gram. Esta dissertação é composta, ainda por dois artigos científicos referentes à análise da situação epidemiológica da tuberculose bovina na região sul do RS e, a um surto de actinobacilose atípica em bovinos no sul do RS.

**Palavras-chave:** tuberculose bovina; zoonose; séries temporais; actinobacilose atípica; exame *post mortem*; diagnóstico histopatológico

## Abstract

ALBERTI, Taina dos Santos. **Occurrence of tuberculosis and actinobacillosis in cattle in southern Rio Grande do Sul, from 2000 to 2015**. 2019. 36f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

This dissertation aimed to evaluate the occurrence of tuberculosis and actinobacillosis in cattle in southern Rio Grande do Sul (RS). For the development of the study, necropsy and material reception protocols from the Regional Diagnostic Laboratory (LRD) of the Faculty of Veterinary Medicine (FV) of the Federal University of Pelotas (UFPel) were revised from 2000 to 2015. During this period, 331 cases of tuberculosis. The highest number of cases was in females, aged over two years, mestizo, followed by animals of dairy breeds. The municipalities of origin that presented the highest rate of the disease were Pelotas, Turuçu, Capão do Leão, Arroio Grande and Rio Grande. The main material submitted for histopathological examination was lymph node. The number of cases of bovine tuberculosis showed a downward trend over the analyzed years ( $p < 0.05$ ). In this period, there was no seasonal influence on the occurrence of the disease ( $p < 0.05$ ) and there were no cases of epidemics of the disease. In the year 2016 an outbreak of actinobacillose occurred in the municipality of Bagé - RS, in a lot of 30 animals that were in a rice stand. From this lot, three animals presented lesions typical of the disease (oral cavity) and one presented the atypical form, with cutaneous lesions. The diagnosis was based on epidemiology, macroscopic, microscopic lesions and Gram staining. This dissertation is also composed of two scientific articles concerning the analysis of the epidemiological situation of bovine tuberculosis in the southern region of RS and an outbreak of atypical actinobacillosis in cattle in southern RS.

**Keywords:** bovine tuberculosis; zoonosis; time series; atypical actinobacillosis; post mortem examination; histopathological diagnosis

## Lista de Figuras

### Artigo 1

- Figura 1 Taxa de incidência tuberculose bovina (casos/100000 bovinos), por ano (A) e por município de origem dos animais (B), de acordo com os diagnósticos realizados pelo Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de veterinária, da Universidade Federal de Pelotas, RS, 2000 a 2015..... 22
- Figura 2 Série temporal e equação da reta de tendência da taxa de incidência de tuberculose bovina (casos/100000 bovinos), na área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária (FV) Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Rio Grande do Sul, de 2002 a 2015. A. Série original, B. Série livre de tendência..... 22
- Figura 3 Curva endêmica da taxa de incidência de tuberculose bovina (casos / 100000 bovinos), na área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária (FV) da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), no período de 2002 a 2015..... 22

### Artigo 2

- Figura 1 Aspecto histológico de actinobacilose atípica. Lesão cutânea piogranulomatosa com reação de Splendore-Hoepli . Obj. 20x..... 27
- Figura 2 Aspecto histológico de actinobacilose atípica em bovinos. Evidenciando cocobacilos Gram-negativos, característicos de *Actinobacillus* spp. no interior das clavias (insert e setas). Obj.100x. (imersão)..... 27



## Sumário

<b>1 Introdução.....</b>	<b>8</b>
<b>2 Revisão de Literatura.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Tuberculose.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 Actinobacilose.....</b>	<b>13</b>
<b>3 Artigos.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Artigo 1.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2 Artigo 2.....</b>	<b>23</b>
<b>4 Considerações Finais.....</b>	<b>28</b>
<b>Referências.....</b>	<b>29</b>

## 1 Introdução

O Brasil, atualmente, configura um dos principais países no setor de produção e comercialização de carne bovina no mundo (GOMES et al., 2017). Em 2016 o rebanho efetivo foi de 218,23 milhões de cabeças, o que representou um aumento de 1,4%, em relação ao ano anterior. Neste mesmo ano a região centro-oeste, que concentra a maior população bovina do país (34,4% do rebanho do país), apresentou um crescimento de 3,3% no rebanho em relação ao ano de 2015 (IBGE, 2016). A bovinocultura representa 3% do Produto Interno Bruto (PIB) do Brasil, sendo responsável pela geração de mais de 7,5 milhões de empregos diretos e indiretos, além de representar um dos principais ramos do agronegócio nacional, correspondendo 30% do PIB deste e, um faturamento superior a R\$ 50 bilhões ao ano (TESSELE, 2014; GOMES et al., 2017).

Com o aumento das exigências do mercado consumidor de carne, tanto interno como externo, há a necessidade, cada vez maior de colocar no mercado produtos de qualidade e com baixo risco a saúde pública (BRASIL, 2006). Nas últimas quatro décadas, a pecuária passou por diversos avanços tecnológicos nos sistemas de produção e na organização da cadeia produtiva, tendo como resultado a melhora na qualidade da carne bovina. Construiu-se uma sólida estrutura para prevenção e controle dos principais problemas que possam levar riscos à saúde pública e, prejuízos na produtividade animal (GOMES et al., 2017).

O serviço de inspeção é uma ferramenta indispensável para o mercado de carnes e para a saúde pública, pois evita que produtos ou matérias primas, destinadas ao consumo humano, que possam vincular patógenos ou que apresentem lesões anatomopatológicas sejam comercializadas (SILVA et al., 2014; SOUZA et al., 2017). Nesse contexto, carcaças e órgãos com lesões de doenças potencialmente zoonóticas como a tuberculose são identificadas nas linhas de abate e condenadas (SANTOS et al., 2010).

A tuberculose é uma das principais doenças responsáveis por condenações de carcaças e órgãos em frigoríficos (GOMES et al., 2017). É uma enfermidade de evolução lenta, que acomete principalmente animais adultos (SANTOS et al., 2010) e tende a apresentar uma maior prevalência em regiões detentoras de grandes bacias leiteiras, em razão do longo período que os animais permanecem nas propriedades, o que aumenta as chances de exposição ao agente, e a maior aglomeração de animais nessas propriedades, devido ao intenso manejo, favorecendo a transmissão da bactéria (ACHA & SZYFRES, 2003; FILHO et al., 2011).

No Brasil a prevalência de tuberculose bovina estimada entre os anos de 1989 a 1998 foi de 1,3% (BRASIL, 2001), não havendo estudos recentes da prevalência nacional dessa patologia. No estado do Rio Grande do Sul estima-se uma prevalência de 2,8%, a qual se equivale à dos estados da Bahia, Pernambuco, Paraná, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Rondônia, Goiás, e Distrito Federal, e é inferior à do Espírito Santo, Minas Gerais e São Paulo e, superior à de Santa Catarina (BAHIENSE et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; DIAS et al., 2016; GALVIS et al., 2016; GUEDES et al., 2016; LIMA et al., 2016; NÉSPOLI et al., 2016; RIBEIRO et al., 2016; ROCHA et al., 2016; SILVA et al., 2016; VELOSO et al., 2016; VENDRAME et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016). No RS as regiões Metropolitana (5,2%), Norte (3,9%) e Serra (3,3%) possuem as maiores taxas da doença no estado, o que está diretamente ligado ao maior número de fazendas produtoras de leite e mistas nestas regiões (QUEIROZ et al., 2016).

O Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT) e o serviço de inspeção de carnes e leite são importantes meios de rastreabilidade da tuberculose. Entretanto, há a necessidade de aprimorar e detalhar o exame anatomopatológico realizado durante a inspeção *post mortem* e, associar outros métodos diagnósticos, como exames histopatológicos e microbiológico das lesões, principalmente em bovinos positivos ou suspeitos no teste de tuberculinização, diminuindo os riscos de diagnósticos falso negativos e falso positivos (PINTO et al., 2004).

Outros agentes infecciosos responsáveis por condenações de carcaças e órgãos em frigoríficos, como *Actinobacillus lignieresii* (SILVA et al., 2017), cursam com lesões macroscópicas semelhantes às de tuberculose, sendo, muitas vezes, necessário a realização de exame histopatológico para diferenciar essas

enfermidades (PINTO et al., 2004). A actinobacilose diferentemente da tuberculose não apresenta diferenças significativas na ocorrência em relação ao sexo, raça e idade dos animais. A prevalência de lesões diagnosticadas macroscopicamente como actinogranulomas em bovinos abatidos no RS é de aproximadamente 1,15%, não havendo variações significativas na prevalência anual e, nem nas microrregiões do estado (MÉNDEZ & RIET-CORREA, 2007). No ano de 2012, foram registrados pelo serviço de inspeção federal (SIF), mais de 12 mil condenações por actinobacilose no estado (BRASIL, 2012).

Embora a actinobacilose e a tuberculose sejam patologias responsáveis por perdas econômicas na pecuária, e a tuberculose por representar risco à saúde pública, são escassos os estudos que avaliam a ocorrência dessas doenças. Com isso, objetivou-se com esta dissertação realizar um estudo retrospectivo de tuberculose e actinobacilose em bovinos, na região sul do Rio Grande do Sul, por meio de uma revisão dos protocolos de necropsia do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, possibilitando destacar as características epidemiológicas da tuberculose nesta região, bem como, divulgar um surto de actinobacilose atípica (cutânea) em bovinos no estado do RS.

## 2 Revisão de Literatura

### 2.1 Tuberculose

Tuberculose é uma doença zoonótica, de distribuição mundial e de importância sócio econômica (FILHO, 2010). É uma enfermidade infectocontagiosa, causada por bactérias álcool-ácido-resistentes, do gênero *Mycobacterium* spp. (LÓPEZ, 2013). Apresenta evolução crônica e caracteriza-se pelo desenvolvimento de lesões granulomatosas, denominadas tubérculos. Em bovinos, a principal espécie de *Mycobacterium* responsável pelo desenvolvimento da doença é o *M. bovis*, sendo que, em humanos esta é responsável por cerca de 5% a 10% dos casos de tuberculose humana (SCHILLER et al., 2011).

A carga de *M. bovis* necessária para a infecção em bovinos varia de acordo com a susceptibilidade do animal, porta de entrada e cepa envolvida (PALMER & WATERS, 2006). A infecção ocorre principalmente pela via aerógena, por meio de inalação de gotículas liberadas na tosse e secreção nasal, de animais com tuberculose pulmonar ativa (RIET-CORREA & GARCIA, 2007). Outras vias de infecção, porém, menos comuns são a alimentar, congênita e venérea (NEILL et al., 1994).

A infecção por via oral, é mais importante em bezerros amamentados por mães com tuberculose, e/ou animais que ingerem água contaminada pela bactéria (PALMER & WATERS, 2006; RIET-CORREA & GARCIA, 2007). Na doença congênita a transmissão ocorre através dos vasos umbilicais e, mais raramente por meio de deglutição, onde desenvolvem-se lesões em linfonodos mesentéricos e intestino (MURAKAMI et al., 2009). A transmissão genital pode ocorrer em casos onde há lesões da doença no pênis e/ou vagina (NEILL et al., 1994).

A infecção de humanos pelo *M. bovis*, ocorre mais comumente pela ingestão de leite e seus derivados crus, desenvolvendo a forma extrapulmonar da doença (ACHA & SZYFRES, 2003). Indivíduos que apresentam contato direto com animais

doentes podem desenvolver a forma pulmonar, devido a inalação da bactéria (ARAÚJO et al., 2005). A infecção de bovinos com *M. tuberculosis* e *M. avium* pode ocorrer, porém os bovinos são mais resistentes a estas espécies, desenvolvendo apenas lesões localizadas. Entretanto a infecção por estas espécies pode resultar em reações falso positivas para o teste da tuberculina (RIET-CORREA & GARCIA, 2007). A legislação brasileira preconiza para o diagnóstico de tuberculose bovina, a realização de testes alérgicos de tuberculina intradérmica. O teste cervical comparativo (TCC) é utilizado como diagnóstico definitivo, pois evita reações falso-positivas com micobactérias ambientais e pelas do complexo MAIS (*Mycobacterium avium intracellulares crofulaceum*), que não são patogênicas para bovinos, porém podem causar reações inespecíficas ao teste de tuberculina simples (Brasil, 2006).

A maioria dos rebanhos infectados por *M. bovis*, não apresentam sinais clínicos, sendo identificados apenas pelos testes tuberculínicos. Tanto bovinos como humanos com tuberculose, podem apresentar sinais clínicos variados, dependendo principalmente da localização das lesões (MURAKAMI et al., 2009). As principais manifestações clínicas observadas são o emagrecimento progressivo, aumento de linfonodos e em alguns casos tosse, dispneia e episódios de diarreia intercalados com constipação (MARTINS, 2004).

Em bovinos 95% dos casos das lesões são em linfonodos (mediastínicos, retrofaríngeos, bronquiais, parotídeos, cervicais, inguinais superficiais e mesentéricos), pulmão e fígado (BRASIL, 2006). Nos quadros iniciais as lesões apresentam-se como pequenos nódulos acinzentados, com centro amarelado, de aspecto caseoso. Com a evolução da lesão a área caseosa aumenta, ocupando grande parte da região atingida, e apresenta-se circundada por uma cápsula esbranquiçada. Estas lesões podem coalescer e formar grandes massas com áreas calcificadas (RIET-CORREA & GARCIA, 2007).

As lesões histológicas se caracterizam pela formação de granulomas, com centro necrótico (necrose caseosa) e áreas de calcificação distrófica. Rodeando estas áreas são visualizadas células epitelióides e células gigantes do tipo Langerhans. Ainda, na periferia da lesão observam-se células mononucleares (linfócitos e macrófagos) e uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso (RIET-CORREA & GARCIA, 2007). O emprego da coloração especial de Ziehl-Neelsen e/ou imunohistoquímica são extremamente necessárias para a confirmação do diagnóstico, sendo a imunohistoquímica mais eficiente, porém de custo mais

elevado. Os bacilos podem ser observados, na coloração de Ziehl-Neelsen, no interior de macrófagos e células gigantes, ou livres nas áreas de necrose (ANDREAZZA et al., 2015). A quantidade e a localização dos bacilos variam com o estágio da doença, sendo encontrado no interior de células gigantes em lesões iniciais e localizados no meio extracelular nos quadros mais avançados (BEYTUT, 2011).

## 2.2 Actinobacilose

Actinobacilose é uma doença infecciosa, não contagiosa, crônica, de distribuição mundial, que ocorre de forma esporádica e caracteriza-se pelo desenvolvimento de piogranulomas em tecidos moles, principalmente a língua e os linfonodos da cabeça (MÉNDEZ & RIET-CORREA, 2007; BAZARGANI & TAFTI 2010). É causada pela bactéria *Actinobacillus lignieresii*, um cocobacilo, gram negativo, anaeróbio facultativo, imóvel e não formador de esporo (GUEDES et al., 2016). Existem mais de 22 espécies reconhecidas deste gênero, porém três, além do *A. lignieresii*, apresentam importância na veterinária, sendo estas *A. pleuropneumoniae*, que causa pleuropneumonia em suínos; *A. suis* que acomete suínos e mais raramente equinos, e é responsável pelo desenvolvimento de sepse em animais jovens e artrite, pneumonia e pericardite em animais adultos e *A. equuli* que pode causar sepse, poliartrite, e meningite em equinos (GEOF, 2013).

*A. lignieresii* é a espécie de maior importância em bovinos. Pode acometer outros ruminantes, suínos, equinos, caninos e aves (GEOF, 2013; GUEDES et al., 2016), havendo também relato de infecção humana após a mordedura de cavalo, sugerindo uma possível implicação zoonótica (ESCANDE et al., 1994). A infecção ocorre por meio de uma solução de continuidade nos tecidos. Alimentos fibrosos ou grosseiros e abrasões dentárias constituem os principais fatores de risco da doença, pois causam lesões traumáticas na cavidade oral possibilitando o acesso da bactéria aos linfonodos regionais e/ou outros órgãos por via linfática ou sanguínea (MÉNDEZ & RIET-CORREA, 2007).

Os principais locais acometidos são os linfonodos da cabeça e pescoço (retrofaríngeos, parotídeos e submandibulares), bem como, a língua. Devido à localização das lesões nas primeiras 48 horas, o animal para de se alimentar, apresenta sialorreia intensa e movimentos mastigatórios. A língua fica hipertrofiada,

firme e sensível a manipulação, podendo manter-se para fora da cavidade oral, quadro clínico denominado “língua de pau”. Lesões difusas na cavidade oral nos lábios, palato, faringe e fossas nasais podem ser observadas. Nesses casos, o animal apresenta um aumento de volume, generalizado na face, conhecido popularmente como “cara de hipopótamo”. A forma que acomete apenas os linfonodos, está mais relacionada com os surtos descritos no Brasil (MÉNDEZ & RIET-CORREA, 2007). Casos da doença podem ocorrer após procedimentos cirúrgicos, em decorrência de uma imunossupressão, causada pelo estresse pós cirúrgico (CARVALHO et al., 2015). Ocasionalmente a actinobacilose pode ocorrer de forma atípica acometendo pulmão, pleura, úbere e pele (GEOF, 2013). As lesões macroscópicas apresentam-se como nódulos firmes, de tamanhos variados. Ao corte exibem material amarelado e friável, denominados “grânulos de enxofre” e, podendo haver ainda, exsudato branco-amarelado de consistência fluida ou pastosa (ANDREAZZA et al., 2013).

A lesão histológica se caracteriza por uma inflamação piogranulomatosa, com presença de cocobacilos gram negativos centrais, cercados por clavas eosinofílicas, dispostas radialmente, denominadas reações de *Splendore-hoeppli*. Estas por sua vez são imunocomplexos, que se formam em decorrência de uma reação antígeno-anticorpo. As clavas estão circundadas por neutrófilos e rodeadas por macrófagos e/ou células gigantes multinucleadas. Linfócitos e plasmócitos estão presentes nas adjacências e, circundando a lesão há fibrose reativa (UZAL et al., 2016). A presença de cocobacilo gram negativo, localizado no centro das clavas é um achado característico de actinobacilose em bovinos e, possibilita diferenciar esta doença de outras inflamações piogranulomatosas, causadas por bactérias gram positivas como *Actinomyces bovis*, *Nocardia* sp. e *Staphylococcus aureus*, uma vez que, estes agentes possuem lesões histológicas semelhantes a actinobacilose (WEISS & SANTOS, 1992).



### **3 Artigos**

#### **3.1 Artigo 1**

#### **Análise da situação epidemiológica de tuberculose bovina no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015**

Taina dos Santos Alberti, Fabio Raphael Pascoti Bruhn, Rosimeri Zamboni, Fabiano da Rosa Venancio, Haide Valeska Scheid, Margarida Buss Raffi, Eliza Simone Viégas Sallis

Será submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

## Análise da situação epidemiológica de tuberculose bovina no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015<sup>1</sup>

Taina dos Santos Alberti<sup>2</sup>, Fabio Raphael Pascoti Bruhn<sup>3</sup>, Rosimeri Zamboni<sup>4</sup>, Fabiano da Rosa Venancio<sup>5</sup>, Haide Valeska Scheid<sup>2</sup>, Margarida Buss Raffi<sup>3</sup>, Eliza Simone Viégas Sallis<sup>3</sup>

**ABSTRACT.** Alberti T.S., Bruhn F.R.P., Zamboni R., Venancio F.R., Scheid H.V., Raffi M.B., Sallis E.S.V. [Analysis of the epidemiological situation of bovine tuberculosis in the south of Rio Grande do Sul, from 2000 to 2015] Análise da situação epidemiológica de tuberculose bovina no sul do Rio Grande do Sul, no período de 2000 a 2015. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária* XX(X):XX-XX. Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário s/n, Capão do Leão, RS 96010-900, Brasil. E-mail: esvsallis@yahoo.com.br

Tuberculosis is an infectious and potentially zoonotic disease, of socioeconomic importance. This pathology is responsible for economic losses in livestock due to the decrease in animal productivity, mortality, carcass condemnation and restrictions on exportation. The objective of this study was to evaluate the epidemiological aspects of bovine tuberculosis in the southern region of Rio Grande do Sul, through descriptive analyzes and time series. A retrospective study was carried out in the database of the Regional Diagnostic Laboratory (LRD) of the Faculty of Veterinary Medicine of the Federal University of Pelotas (UFPe) with the cases diagnosed as tuberculosis in cattle between 2000 and 2015. The incidence rate of bovine tuberculosis ( $[\text{cases} / \text{population}] \times 100000$ ) was calculated from the cases diagnosed in the LRD / UFPe. The qualitative variables (sex, age, race, origin, type of material and presumptive diagnosis) were analyzed in a descriptive way, and intended to establish the profile of the affected animals, characterizing the municipalities of origin, establishing the main referral organs for diagnosis and efficiency of the inspection service. The time series analysis was done using the Gretl statistical software 1.9.12 (GNU Regression, Econometric and Time-series Library) and to verify the existence of stationarity was used the test of Dickey-Fuller increased, considering a value of  $p < 0,05$ . During this period 331 cases of bovine tuberculosis were diagnosed in the LRD. The present study allowed to conclude that the predominant profile of the cattle affected by tuberculosis in the southern region of RS is females, with more than two years of age and mestizo; the main organ sent for histopathological examination were lymph nodes and the Pelotas microregion had the highest incidence of the disease. There was also a tendency of a decrease in the incidence rate of the disease over the years analyzed, absence of seasonal influence in the occurrence of the disease and no cases of epidemics were registered in the years 2002 to 2015 in the area covered by the Regional Laboratory of Diagnosis.

**INDEX TERMS.** *Mycobacterium* sp., bovine tuberculosis, *post mortem* inspection, histopathological examination.

**RESUMO.** Tuberculose é uma enfermidade infectocontagiosa, potencialmente zoonótica de importância socioeconômica, responsável por prejuízos econômicos na pecuária em decorrência da diminuição na produtividade animal, mortalidades, condenações de carcaças e restrições nas exportações. O objetivo do presente estudo foi avaliar os aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina na região sul do Rio Grande do Sul, por meio de análises descritivas e de séries temporais. Para execução do trabalho foi realizado um estudo retrospectivo no banco de dados do Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD), da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (UFPe) dos casos diagnosticados como tuberculose em bovinos, entre os anos

<sup>1</sup>Recebido em.

Aceito para publicação em.

<sup>2</sup>Médica Veterinária, Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPe), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: taina\_alberti@gmail.com; haidevalescaschied@hotmail.com.

<sup>3</sup>Médico (a) Veterinário (a), DSc, Prof<sup>a</sup> Associada, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPe), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: margaraffi@ufpel.edu.com.; fabio\_rpb@yahoo.com.br; Autor para correspondência: esvsallis@yahoo.com.br

<sup>4</sup>Médica Veterinária, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPe), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: rosi\_zamboni@yahoo.com.br – bolsista CAPES

<sup>5</sup>Médico Veterinário, Residente, Programa de Residência Multiprofissional e Área Profissional da Saúde em Patologia Animal, Departamento de Patologia Animal, Universidade Federal de Pelotas (UFPe), Campus Universitário, prédio 1, Capão do Leão, RS 96010-900, Brasil. Email: fabianodarosavenancio@gmail.com

de 2000 e 2015. Foi calculada a taxa de incidência da tuberculose bovina ([casos / população] x 100000), a partir dos casos diagnosticados no LRD/UFPel. As variáveis qualitativas (sexo, idade, raça, procedência, tipo de material e diagnóstico presuntivo) foram analisadas de forma descritiva, tendo como finalidade estabelecer o perfil dos animais acometidos, caracterizar os municípios de origem, estabelecer os principais órgãos remetidos para diagnóstico e a eficiência do serviço de inspeção. A análise de série temporal foi feita através do software estatístico Gretl 1.9.12 (GNU Regression, Econometric and Time-series Library) e para verificar a existência da estacionariedade utilizou-se o teste de Dickey-Fuller aumentado, considerando um valor de  $p < 0,05$ . Durante este período foram diagnosticados 331 casos de tuberculose bovina no LRD. O presente estudo permitiu concluir que o perfil predominante dos bovinos acometidos por tuberculose na região sul do RS é de fêmeas, com mais de dois anos de idade e mestiças; o principal órgão encaminhado para exame histopatológico foram linfonodos e a microrregião de Pelotas apresentou a maior incidência da doença. Foi constatada, ainda, uma tendência de queda na taxa de incidência da doença ao longo dos anos analisados, ausência de influência sazonal na ocorrência da enfermidade e, não foram registrados casos de epidemias nos anos de 2002 a 2015 na área de abrangência do Laboratório Regional de Diagnóstico.

**PALAVRAS-CHAVE.** *Mycobacterium* spp., tuberculose bovina, inspeção *post mortem*, exame histopatológico.

## INTRODUÇÃO

Tuberculose é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, zoonótica, causada por bactérias álcool-ácido-resistentes (BAAR), do gênero *Mycobacterium* spp., sendo a espécie *M. bovis* o agente causador da tuberculose bovina (López 2013). Caracteriza-se por lesões granulomatosas, com desenvolvimento progressivo de nódulos, denominados tubérculos, podendo afetar qualquer órgão ou tecido do hospedeiro (Riet-Correa & Garcia 2007). Animais infectados apresentam uma diminuição na produção de leite, no ganho de peso e na fertilidade. Esta patologia é responsável por mortalidade animal, condenações de carcaças e restrições nas exportações, representando grande importância econômica na pecuária (Perez et al. 2002).

Segundo dados do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), 70 a 90% das lesões de tuberculose encontram-se em linfonodos da cabeça e tórax e 66% dos animais positivos ao teste de tuberculina, que são submetidos a necropsia apresentam apenas uma única lesão visível. Em 95% dos casos as lesões estão presentes em linfonodos (mediastínicos, retrofaríngeos, bronquiais, parotídeos, cervicais, inguinais superficiais e mesentéricos), pulmão e fígado e, com menor frequência em intestino, glândula mamária e outros órgãos ou tecidos. A não visualização de lesões macroscópicas durante a necropsia ou abate de animais positivos ao teste de tuberculização, não indica reações falso-positivas, pois a doença pode estar em estágio inicial ou as lesões podem não ter sido encontradas (Brasil 2006).

No Brasil a tuberculose é uma doença endêmica, porém sua prevalência e distribuição são desconhecidas no território nacional, sendo necessária a realização de trabalhos que avaliem sua prevalência (Neves et al. 2017). Objetivou-se com este trabalho realizar uma avaliação dos aspectos epidemiológicos da tuberculose bovina, na região sul do Rio Grande do Sul, durante o período de 2000 a 2015.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo no banco de dados do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/UFPel), dos casos de tuberculose bovina, diagnosticados nos anos de 2000 a 2015. Foram revisados os protocolos de necropsia e de materiais remetidos para diagnóstico. As informações referentes a raça, sexo e idade dos animais, bem como, diagnósticos presuntivos, tipo de material encaminhado para diagnóstico, origem dos animais e o mês/ano da ocorrência da doença foram registrados em planilhas do Excel e posteriormente avaliados. Por meio de uma análise estatística descritiva das variáveis qualitativas, estabeleceu-se o perfil dos animais acometidos; caracterizou-se os municípios de origem; a eficiência do exame *post mortem* na identificação das lesões macroscópicas e os principais órgãos encaminhados. Foram calculadas as taxas de incidência ([casos / população x 100000]) por município, mês e ano, após procedeu-se análise de séries temporais dos anos de 2002 a 2015.

### Séries Temporais

Os dados foram analisados, avaliando-se a distribuição dos casos de tuberculose bovina ao longo do tempo e possíveis mudanças no comportamento da doença ao longo dos anos, principalmente em relação a taxa de incidência da tuberculose e a sensibilidade do sistema de informação do LRD/UFPel. As análises temporais

foram feitas por meio do software estatístico Gretl 1.9.12 (GNU Regression, Econometric and Time-series Library), sendo realizada uma análise da existência dos componentes de tendência e sazonalidade, por meio da verificação das séries e dos seus respectivos correlogramas. Uma vez verificada a existência desses componentes, as séries foram diferenciadas e, posteriormente, testadas estatisticamente em relação a existência da estacionariedade por meio de testes de Dickey-Fuller aumentado (Dickey & Fuller 1979), considerando um valor de  $p < 0,05$  (Baptista et al. 2016, Morettin & Toloí 2006). Uma vez observada estacionariedade nas séries diferenciadas, inferiu-se a presença ou ausência dos componentes tendência e sazonalidade nas séries mensais consideradas. Foram realizados os cálculos de modelos de Mínimos Quadrados Ordinários (MQO) para estimar a tendência estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ), e o cálculo do coeficiente de determinação ( $R^2$ ) nas séries temporais dos indicadores ao longo do tempo.

Foram construídos diagramas de controle, baseados na distribuição dos casos entre 2002 e 2015, seguindo a metodologia das médias geométricas das taxas, mais adequada quando se observam distribuição assimétrica dos casos ao longo dos anos, conforme descrito por Bortman (1999). Foi realizada a transformação logarítmica ( $\text{Log}_{10}$ ) dos dados originais. A partir dos valores transformados, foram calculadas as médias geométricas e os intervalos de confiança a 95% (IC.95%), estes usados como limites endêmicos inferior e epidêmico e a curva endêmica (Bortman 1999).

## RESULTADOS

Durante os anos de 2000 a 2015, 392 materiais foram encaminhados ao LRD/UFPeL com diagnóstico presuntivo de tuberculose, sendo confirmada a suspeita em 305 casos. Neste mesmo período, 23 amostras encaminhadas ao laboratório sem diagnóstico presuntivo para tuberculose e outras três com suspeita de actinobacilose, cisticercose e leucose, foram diagnosticadas, também, como tuberculose, perfazendo um total de 331 diagnósticos da doença nesse período. Quanto ao perfil dos bovinos, 251/331 (75,83%) apresentavam idade superior a dois anos e 7/331 (2,11%) idade inferior. As fêmeas representaram 175/331 (52,87%) animais e os machos 88/331 (26,58%). Em 22,05% (73/331) e 20,54% (68/331) dos casos a idade e o sexo não foram informados, respectivamente. A raça foi informada em 178/331 (53,77%) casos, sendo 69/331 (20,84%) animais mestiços, 46/331 da raça Holandesa (13,89%), 13/331 da raça Jersey (3,92%) e 50/331 de outras raças (15,11%).

Dentre os materiais encaminhados para diagnóstico, os linfonodos foram os mais frequentes (209/331; 63,14%). Em 86/331 (25,98%) dos casos foram recebidos, juntamente com linfonodos, fragmentos de órgãos (pulmão, fígado, músculo, intestino) e, em 15/331 (4,53%) o material foi cadáver, 19/331 (5,74%) foram biópsias e em 2/331 (0,6%) o dado não foi informado. Os principais municípios de origem dos animais foram Pelotas, Turuçu, Capão do Leão, Arroio do Padre e Rio Grande. A maior taxa da doença ocorreu entre os anos de 2002 e 2005. A figura 1 demonstra a taxa de tuberculose por ano e por município de origem dos animais.

Na avaliação da série temporal da incidência da tuberculose bovina entre 2002 e 2015, foi observada uma tendência de queda no número de casos da doença ( $p < 0,05$ ) e ausência de sazonalidade ( $p < 0,05$ ) (Fig.2 A). No gráfico livre de tendência pode ser observado um maior número de casos entre os anos de 2002 e 2006, havendo uma queda acentuada na ocorrência da doença entre os anos de 2003 e 2004 (Fig.2 B).

Após a comparação das taxas de incidência mensais obtidas ao longo dos anos com o limite epidêmico observado na curva endêmica construída (Fig.3), foi possível avaliar que, no período analisado, não ocorreram epidemias de tuberculose bovina na região de abrangência do LRD, uma vez que em nenhum mês a incidência ultrapassou o limite epidêmico proposto pela curva.

## DISCUSSÃO

No Rio Grande do Sul 57,48% do rebanho bovino é declarado como de corte e 43,11% como animais com aptidão leiteira, sendo esta população constituída principalmente por fêmeas com mais de 36 meses (38,95%) (Silva et al. 2014). O perfil predominante dos bovinos do presente estudo foi de fêmeas, adultas, com idade superior a dois anos, mestiças, seguido por animais de raças com aptidão leiteira (Holandesa e Jersey), resultado que corrobora com os observados por Filho et al. (2011). Em um estudo realizado no estado do Mato Grosso a doença, também, se mostrou mais frequente em animais com idade superior a dois anos (97,6%), entretanto, as lesões foram mais prevalentes em machos (76,2%) do que em fêmeas (23,8%) (Furlanetto et al. 2012), fato que pode estar relacionado a maior população de bovinos de corte nesse estado, tendo um maior número de abate de machos. A tuberculose é uma enfermidade que acomete principalmente animais adultos, devido ao caráter crônico da doença e, ao maior risco de exposição ao agente, ao longo dos anos (Acha & Szyfres 2003), o que

justificaria o resultado do presente trabalho, visto que fêmeas possuem uma vida produtiva mais longa, permanecendo mais tempo nas propriedades. A prevalência de tuberculose é mais elevada em rebanhos leiteiros do que de corte, em razão de uma maior aglomeração de animais em propriedades leiteiras, o que favorece a transmissão da doença, e ao maior tempo que bovinos com aptidão leiteira permanecem nas propriedades (Acha & Szyfres 2003, Filho et al. 2011).

No presente trabalho, em 209/331 casos de tuberculose bovina o único órgão encaminhado ao laboratório foi o linfonodo e, em 86/331 casos além de linfonodos, foram recebidos fragmentos de outros órgãos, como pulmão, fígado, intestino e músculo. Souza et al. (2014) avaliaram o abate sanitário de 140 bovinos e, destes 78 apresentaram algum tipo de lesão macroscópica sugestiva de tuberculose e em 38 casos as lesões ocorreram exclusivamente em linfonodos mediastínicos, 22 apenas em fígado, 11 em pulmão e, sete carcaças apresentaram lesões concomitantes em linfonodos e em fígado e/ou pulmão. O maior acometimento de linfonodos está relacionado a principal via de infecção (via respiratória) das micobactérias, sendo mais frequente as lesões nos linfonodos da cabeça, pescoço e da cavidade torácica (França et al. 2013).

O diagnóstico presuntivo de tuberculose foi confirmado em 77,80% dos casos. Grande parte das amostras foram encaminhadas de frigoríficos da região, de casos em que a lesão macroscópica não apresentava as características habituais da doença. Os matadouros apresentam um papel de “sentinelas epidemiológicos” no controle de doenças (Baptista et al. 2004), entretanto, no caso da tuberculose apenas 47% das lesões são detectadas macroscopicamente durante a inspeção *post mortem* (Corner 1994), devido aos diferentes estágios da doença e ao tempo insuficiente destinado a inspeção (Souza et al. 2014). O exame histopatológico apresenta alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico de tuberculose, sendo uma ferramenta confiável e rápida, que pode auxiliar no exame *post mortem* (Pinto et al. 2004, França et al. 2013) e na diferenciação de outras doenças que cursam com lesões macroscópicas semelhantes, como a actinobacilose (Uzal et al. 2016).

No Rio Grande do Sul a prevalência estimada da tuberculose bovina é de 2,8%, sendo as taxas mais elevadas nas regiões metropolitana (5,2%), norte (3,9%), serra (3,3%) e sul (2,7%) do estado, as quais concentram grande parte das fazendas produtoras de leite e de criações mistas do RS (Queiroz et al. 2016). Neste trabalho foi avaliada a incidência de tuberculose bovina na região de abrangência do LRD, sendo observada uma maior ocorrência da doença nos municípios da microrregião de Pelotas, entretanto este resultado pode estar relacionado com a localização geográfica do LRD, o que facilita o encaminhamento de amostras por médicos veterinários responsáveis pelo serviço de inspeção de estabelecimentos de abate desta região.

Ao longo do período, analisado verificou-se uma tendência de queda na frequência dos casos de tuberculose bovina na área de abrangência do LRD, resultado que corrobora com os encontrados por Okeke et al. (2016). Esta tendência de queda no número de casos da doença, diagnosticados no LRD, pode ser um indicativo de uma maior eficiência do serviço de inspeção, na identificação das lesões macroscópicas encontradas durante o abate, reduzindo o total de amostras encaminhadas ao laboratório para exame histopatológico. Outro fator que pode ter influenciado esta tendência de queda foi a implementação do PNCEBT, o qual propiciou uma melhora no estado sanitário do rebanho bovino.

Em um estudo realizado num abatedouro na Nigéria, a tuberculose apresentou um comportamento cíclico (sazonalidade), com maior ocorrência nos meses de julho e agosto, diferindo do resultado encontrado no presente estudo. Os autores relacionaram esta sazonalidade a fatores que ocorrem nesse período do ano, como a época da entressafra, e ao aumento do número de abates religiosos nesses meses do ano (Okeke et al. 2016). A ausência de influência sazonal na ocorrência de tuberculose, observada no presente estudo, pode ser explicada pelo período de incubação do agente e caráter crônico da doença, o que impossibilita estimar o período correto em que ocorreu a infecção, sendo a doença diagnosticada, na maioria dos casos, durante o abate dos animais e não após a infecção.

A taxa de incidência da tuberculose bovina, construída a partir dos diagnósticos feitos no LRD/UFPel não se mostrou um comportamento epidêmico na região de abrangência do LRD, uma vez que a frequência dos casos manteve-se dentro da zona de segurança estimada para a mesma. Na avaliação da curva endêmica, observou-se, ainda, que o limite epidêmico determinado para o mês de junho é superior aos demais e, no mês de julho é inferior. Na literatura, não foram encontrados estudos avaliando a frequência dos casos de tuberculose, sendo esta, uma análise de suma importância para enfermidades com potencial zoonótico, pois possibilita avaliar episódios de endemias e epidemias em determinada região, podendo assim adotar medidas de controle.

## CONCLUSÃO

Pode-se concluir com o presente estudo que:

1. O perfil predominante dos bovinos acometidos por tuberculose na região sul do Rio Grande do Sul é de fêmeas, com mais de dois anos de idade, mestiças seguido por animais com aptidão leiteira.
2. O principal órgão encaminhado para exame histopatológico foram os linfonodos.
3. A tuberculose diagnosticada no LRD apresenta uma tendência de queda e ausência de sazonalidade na sua ocorrência ao longo dos anos.
4. Não ocorreram casos de epidemias no período avaliado, e a frequência dos casos manteve-se dentro da zona de segurança estimada para a doença.

## REFERÊNCIAS

- Acha P.N. & Szyfres B. 2003. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3ª ed. Vol.1, bacteriosis y micosis. Organización Panamericana de La Salud. Washington, 378p.
- Baptista F., Moreira E.C., Santos W.L.M., Naveda L.A.B. 2004. Prevalência da tuberculose em bovinos abatidos em Minas Gerais. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 56(5):577-580.
- Baptista D.Q., Bruhn F.R.P., da Rocha C.M.B.M., Torres F.C., Machado E.D., Sáfiadi T. & Pereira S.M. 2016. Temporal series analyses in equine infectious anemia cases in the State of Rio de Janeiro, Brazil, 2007 to 2011. Pesq. Vet. Bras. 38(4):431-438.
- Bortman M. 1999. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. Pan Am J Public Health. 5(1):1-8.
- Brasil, 2006. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa). Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose (PNCEBT): manual técnico. Brasília, 189p, 2006.
- Corner L.A. 1994. Post mortem diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle. Vet. Microbiol. 40:53-63.
- Dickey D. & Fuller W. 1979. Distribution of the estimators for autoregressive time series with a unit root. Journal of the American Statistical Association 74(366):427-431.
- Filho G.J.H.H., Rosales C.A.R., Ferreira F., Amaku M., Dias R.A.J.S., Neto J.S.F. 2011. Análise epidemiológica das condenações de bovinos por tuberculose em abatedouros do estado de São Paulo. Arq. Inst. Biol. 78(2):175-181.
- França L.R., Cruz J.F., Neves V.B.F., Cerqueira R.B. 2013. Prevalência e histopatologia de lesões sugestivas de tuberculose em carcaça de bovinos abatidos no Sudoeste da Bahia. Rev. Bras. Saúde Prod. Anim. 14(4):721-733.
- Furlanetto L.V., Figueiredo E.E.S., Conte Júnior C.A., Silva F.G.S, Duarte R.S., Silva J.T, Lilenbaum W., Paschoalin V.M.F. 2012. Prevalência de tuberculose bovina em animais e rebanhos abatidos em 2009 no estado de Mato Grosso, Brasil. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 64(2):274-280.
- López A. 2013. Sistema respiratório, mediastino e pleuras, p.463-558. In: McGavin, M. D. & Zachary, J. F. (Eds), Bases da patologia em veterinária. 5ªed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- Morettin P.A. & Toloí C.M.C. 2006. Análise de séries temporais. 2ªed. Edgard Blucher, São Paulo, 729p.
- Neves E.D., Mezalira T.S., Dias E.H., Dourado M.R., de Paula M.K., Gusman C.R., Caetano I.C.S., Beltrami J.M., Otutumi L.K. 2017. Lesões de tuberculose bovina em abatedouros frigoríficos no Brasil: bibliometria. Journ. Inter. Bioc. 2(2):22-27.
- Okeke L.A., Fawole O., Muhammad M., Okeke I.O., Nguku P., Wasswa P., Dairo D., Cadmus S. 2016. Bovine tuberculosis: a retrospective study at Jos abattoir, Plateau State, Nigeria. Pan African Medical Journal. 25:1-6.
- Perez A.M, Ward M.P., Torres P., Ritacco V. 2002. Use of spatial statistics and monitoring data to identify clustering of bovine tuberculosis in Argentina. Prev. Vet. Med. 56:63-74.
- Pinto P.S.A., Vitoria M.I.V., Faria J.E., Almeida L.P. 2004. Avaliação do desempenho dos exames anatomopatológico e histopatológico na inspeção post mortem de bovinos suspeitos ou reagentes à prova de tuberculinização. R. bras. Ci. Vet. 11(1/2):27-31.

- Queiroz M.R., Groff A.C.M., Silva N.S., Grisi-Filho J.H.H., Amaku M., Dias R.A., Telles E.O., Heinemann M.B., Neto J.S.F., Gonçalves V.S.P., Ferreira F. 2016. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Semina: Ciênc. Agrár.* 37(5):3647-3658.
- Riet-Correa F. & Garcia M. 2007. Tuberculose, p.432-442. In: Riet-Correa F., Schild A., Lemos R.A.A., Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.
- Silva G.S., Costa E., Bernardo F.A., Groff F.H.S., Todeschini B., Santos D.V., Machado G. 2014. Panorama da bovinocultura no Rio Grande do Sul. *Acta Sci. Vet.* 42:1-7.
- Souza M.A., Bombonato N.G., Soares P.M., Ramos G.B., Santos M.P., Ganda M.R., Lima-Ribeiro A.M.C. 2014. Frequência de lesões macroscópicas em carcaças de bovinos reagentes ao teste tuberculínico. *Arq. Inst. Biol.* 81(4):363-367.
- Uzal F.A., Plattner B.L., Hostetter J.M. 2016. Alimentary System, p.1-257. In: Jubb, Kennedy & Palmer's (Eds), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.2. 6th ed. Elsevier, St Louis.

**Lista de Figura**

Fig.1. Taxa de incidência tuberculose bovina (casos/100000 bovinos), por ano (A) e por município de origem dos animais (B), de acordo com os diagnósticos realizados pelo Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Veterinária (FV), da Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), RS, 2000 a 2015.

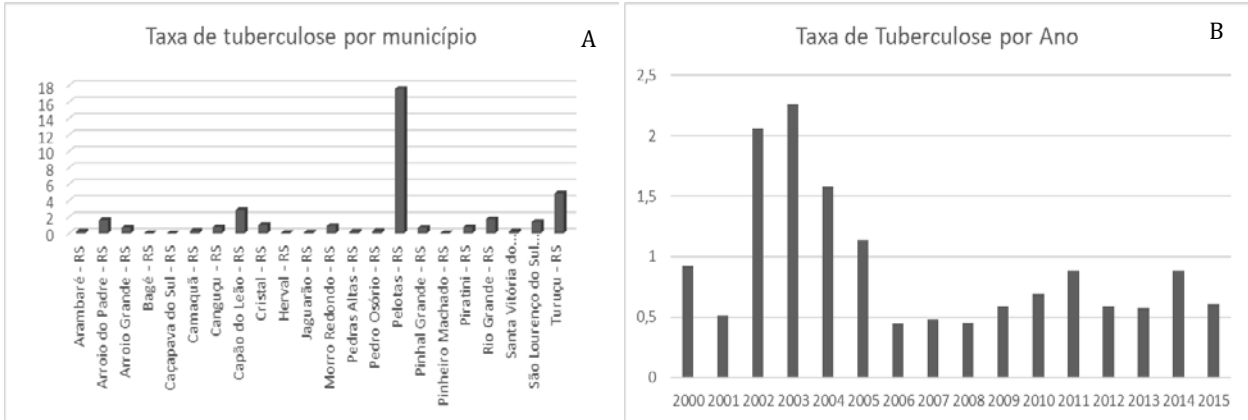


Fig.2 A e B. Série temporal e equação da reta de tendência da taxa de incidência de tuberculose bovina (casos/100000 bovinos), na área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária (FV) Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), Rio Grande do Sul, de 2002 a 2015. A. série original, B. Série livre de tendência.

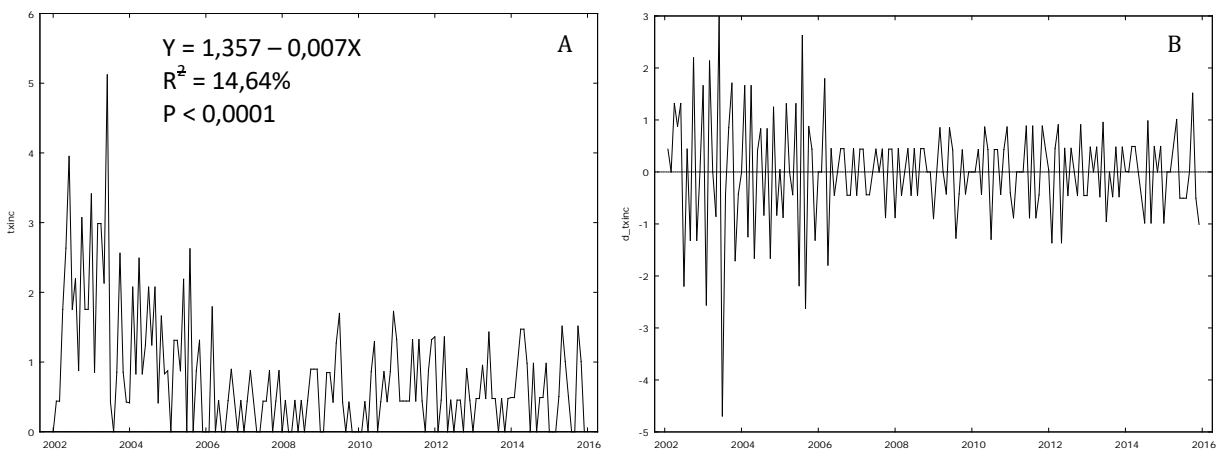
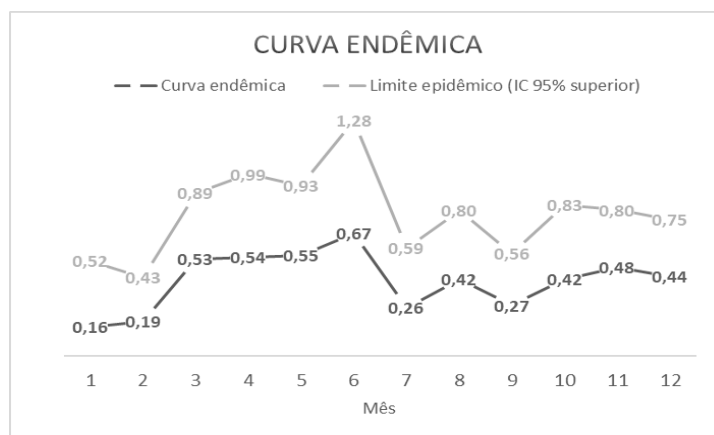


Fig.3. Curva endêmica da taxa de incidência de tuberculose bovina (casos/100000 bovinos), na área de influência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária (FV) da Universidade Federal de Pelotas (UFPeL), no período de 2002 a 2015.





### **3.2 Artigo 2**

#### **Actinobacilose atípica em bovinos no sul do Rio Grande do Sul**

Taina dos Santos Alberti, Rosimeri Zamboni, Haide Valeska Scheid, Margarida Buss Raffi, Daniela Isabel Brayer Pereira, Eliza Simone V. Sallis

Submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira

## Actinobacilose atípica em bovinos no sul do Rio Grande do Sul\*<sup>2</sup> Atypical actinobacillosis in cattle in Southern Rio Grande do Sul

Taina dos Santos Alberti<sup>1</sup>, Rosimeri Zamboni<sup>2</sup>, Haide Valeska Scheid<sup>1</sup>, Margarida Buss Raffi<sup>3</sup>, Daniela Isabel Brayer Pereira<sup>4</sup>, Eliza Simone V. Sallis<sup>3</sup>

**ABSTRACT.-** Alberti, T.S., Zamboni R., Scheid H.V., Pereira D.I.B., Raffi M.B. & Sallis E.S.V. 2016. [Atypical actinobacillosis in cattle in Southern Rio Grande do Sul.] Actinobacilose atípica em bovinos no sul do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária XX(X):XX-XX*. Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Campus Universitário s/n, Capão do Leão, RS 96010-900, Brasil. E-mail: esvsallis@yahoo.com.br

Describe an outbreak of atypical actinobacillosis in cattle, which occurred in the city of Bagé, Rio Grande do Sul. According to history, three animals presented lesions in the oral cavity and one presented cutaneous lesion in the region of the hock of the left pelvic limb, with clinical evolution of approximately six months. Microscopically in the deep dermis, diffuse piogranulomatous dermatitis was observed, with presence of macrophages, epithelioid cells, some giant cells and neutrophils surrounding eosinophilic structures in the form of clubs radially arranged (*Splendore-Hoepli* reaction), with presence of intralesional bacterial colonies. Through the Gram staining technique, was evidenced gram-negative coccobacillus, morphologically compatible with *Actinobacillus* spp. Although actinobacillosis, rarely affecting cutaneous tissue should be included in the differential diagnosis of piogranulomatous skin diseases.

INDEX TERMS: *Actinobacillus lignieresii*, cattle, granulomatous lesion.

**RESUMO.** Descreve-se um surto de actinobacilose atípica em bovinos, ocorrido no município de Bagé, Rio Grande do Sul. Segundo histórico, três animais apresentavam lesões na cavidade oral e um apresentou lesão cutânea na região do jarrete do membro pélvico esquerdo, com evolução clínica de aproximadamente seis meses. Microscopicamente na derme profunda observou-se dermatite piogranulomatosa difusa, com presença de macrófagos, células epitelióides, algumas células gigantes e neutrófilos, circundando estruturas eosinofílicas em forma de clavias dispostas radialmente (reação *Splendore-Hoepli*), com presença de colônias bacterianas intralesionais. Através da técnica de coloração de Gram, no interior das clavias, foi possível evidenciar cocobacilos Gram-negativos, morfologicamente compatíveis com *Actinobacillus* spp. Apesar da actinobacilose, raramente afetar tecido cutâneo deve ser incluída no diagnóstico diferencial de doenças cutâneas piogranulomatosas.

PALAVRAS-CHAVE: *Actinobacillus lignieresii*, bovinos, lesão cutânea piogranulomatosa.

### INTRODUÇÃO

Actinobacilose é uma doença bacteriana que acomete principalmente bovinos, levando a estomatite, glossite, linfadenite e, por vezes, piogranulomas na parede do estômago dos ruminantes (Uzal et al. 2016). O agente infeccioso *Actinobacillus lignieresii* faz parte da microbiota oral destes animais, e em bovinos está associada à estomatite profunda (Margineda et al. 2013, Uzal et al. 2016).

A infecção ocorre por meio de soluções de continuidade na mucosa oral, que possibilitam a invasão do tecido pelo microrganismo. Alimentos fibrosos ou grosseiros e abrasões dentárias possibilitam seu acesso aos linfonodos regionais ou outros órgãos por via linfática ou sanguínea. A infecção pode ocorrer, também, por via aerógena, ocasionando a forma pulmonar da doença, ou de modo iatrogênico (Méndez & Riet-Correa 2007, Tessele et al. 2014). Esta afecção é caracterizada como uma infecção piogranulomatosa de tecidos moles, tais como, língua, linfonodos, menos frequentemente trato digestório, pulmões e pele. Estas lesões a distinguem da actinomicose, que cursa com alterações ósseas. As lesões podem ocorrer na mucosa oral e, também, podem

\* Recebido em.

Aceito para publicação em.

<sup>1</sup>Médica Veterinária, Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: taina\_alberti@gmail.com; haidevaleskascheid@hotmail.com

<sup>2</sup>Médica Veterinária, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: rosi\_zamboni@yahoo.com.br – bolsista CAPES

<sup>3</sup>Médica Veterinária, DSc, Prof.<sup>a</sup> Associada, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: margaraffi@ufpel.edu.com. +Autor para correspondência: esvsallis@yahoo.com.br

<sup>4</sup>Médica Veterinária, DSc, Prof.<sup>a</sup> Associada, Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), Campus Capão do Leão s/n, Capão do Leão, RS 96015-560. Email: danielabrayer@gmail.com

alterar a integridade da barreira cutânea, permitindo que a bactéria se estabeleça nos tecidos e desenvolva a infecção na pele (Uzal et al. 2016).

A actinobacilose macroscopicamente caracteriza-se por piogranulomas rodeados por tecido fibroso brancacento. Os nódulos piogranulomatosos são constituídos por tecido marrom claro, consistência pouco firme e com pequenos pontos amarelos. No centro dessas áreas observa-se pus amarelo espesso, com alta coesão e baixa adesividade. Microscopicamente, podem ser observados múltiplos piogranulomas, com estruturas eosinofílicas em forma de clavas, dispostas radialmente, conhecidas como fenômeno de *Splendore Hoeppli*. As clavas são cercadas por neutrófilos, rodeados por macrófagos epitelioides. Há infiltrado de linfócitos e plasmócitos circundados por tecido conjuntivo (Taghipour et al. 2010, Margineda et al. 2013, Tessele et al. 2014).

Nos bovinos, a apresentação clássica da infecção afeta a língua ("língua de pau"), mas também pode acometer outros tecidos moles como os linfonodos (retrofaríngeos e submandibulares) e tecidos da cabeça, faringe, tórax, flanco, estômago, omento e mais raramente os membros podem ser afetados (Gelberg 2012, Margineda et al. 2013). Apesar da actinobacilose, raramente afetar tecido cutâneo, esta deve ser incluída como um possível diagnóstico diferencial de afecções dermatológicas (Gelberg 2012, Margineda et al. 2013, Tessele et al. 2014).

O objetivo deste trabalho foi descrever a ocorrência de actinobacilose atípica em bovinos, na região sul do Rio Grande do Sul, sendo esta, uma manifestação rara da doença nunca relatado no Brasil.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram encaminhados ao Laboratório Regional de Diagnóstico (LRD) da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), fragmentos de pele de um bovino, macho, sem raça definida, de dois anos e cinco meses de idade, proveniente de uma propriedade do município de Bagé, Rio Grande do Sul. Os dados epidemiológicos e os sinais clínicos foram obtidos com o proprietário dos animais. O material enviado estava fixado em formalina tamponada a 10%, o qual foi clivado, incluído em parafina, cortado em secções de 3µm de espessura e corado pelas técnicas de hematoxilina e eosina (HE). Várias secções foram coradas pela técnica de Gram microbiológico.

### RESULTADOS

Em dezembro de 2015 três bovinos de um lote de 30 animais, que pastoreavam em resteva de arroz apresentaram lesões na cavidade oral e um apresentou lesão cutânea de aproximadamente 8 cm na região do jarrete, do membro posterior esquerdo, com evolução de seis meses. Macroscopicamente, os fragmentos de pele encaminhados ao LRD apresentavam na superfície epitelial, lesão ulcerada, cinzenta, granular, parcialmente recoberta por crosta, ao corte exibia diminutas lesões nodulares amareladas e friáveis. Histologicamente na derme profunda observou-se dermatite piogranulomatosa difusa, com infiltrado inflamatório de macrófagos, células epitelioides, algumas células gigantes e neutrófilos, circundando estruturas eosinofílicas em forma de clavas dispostas radialmente (reação de *Splendore-Hoeppli*), com presença de colônias bacterianas intralesionais (Fig. 1). Através da técnica de coloração de Gram, no interior das clavas, foi possível evidenciar cocobacilos Gram-negativos, morfológicamente compatíveis com *Actinobacillus* spp. (Fig. 2). Neste caso não foi realizada a cultura microbiológica, pois o material remetido estava previamente fixado em formalina.

### DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

O diagnóstico de actinobacilose atípica foi realizado com base nos dados epidemiológicos, lesões macroscópicas, microscópicas e pela coloração de Gram. Esta enfermidade é frequentemente diagnosticada em ruminantes, afetando exclusivamente tecidos moles, principalmente língua e linfonodos regionais, podendo ocorrer de forma atípica, afetando pulmões e pele (Angelo et al. 2009, Margineda et al. 2013). Diferentemente de outros casos reportados de actinobacilose atípica cutânea, nos quais foram observadas dermatite e linfadenite piogranulomatosa (Taghipour et al. 2010, Margineda et al. 2013). No presente estudo, foi observado, somente, dermatite piogranulomatosa.

Através da coloração de Gram, na lesão cutânea, foram evidenciados cocobacilos Gram negativos no interior das clavas, revelando a presença de *Actinobacillus* spp. A presença de cocobacilos Gram negativos localizados no centro da reação de *Splendore-Hoeppli*, é característica de lesões de actinobacilose em bovinos e diferencia esta doença de outras inflamações piogranulomatosas causadas por bactérias Gram positivas como *Actinomyces bovis*, *Nocardia* spp. e *Staphylococcus aureus* (Andreazza et al. 2013).

*A. lignieresii* invade os tecidos, por meio de lesões causadas por material abrasivo (Méndez & Riet-Correa 2007). Acredita-se que, a provável fonte de infecção, nesta propriedade, foram abrasões na pele produzidos pelos talos dos pastos fibrosos, considerando que estes animais estavam em uma resteva de arroz, corroborando com a epidemiologia do agente.

Os achados histopatológicos foram similares aos descritos em outros relatos (Méndez & Riet-Correa 2007, Gelberg 2012, Margineda et al. 2013, Tessele et al. 2014). Lesões piogranulomatosas, caracterizadas por infiltrado inflamatório multifocal composto principalmente por macrófagos, células epitelioides, células gigantes

e neutrófilos, circundando formações eosinofílicas em forma de clavas, contendo miríades de cocobacilos Gram negativos são lesões características desta enfermidade.

Lesões causadas por *A. lignieresii* comumente causam glossite e linfadenite piogranulomatosa, raramente cursando com outros quadros clínicos (Méndez & Riet-Correa 2007, Tessele et al. 2014, Uzal et al. 2016). A descrição deste caso atípico de actinobacilose, ressalta a importância de incluir esta doença no diagnóstico diferencial de lesões cutâneas granulomatosas em bovinos, evidenciando ainda a coloração de Gram, como uma técnica importante na definição diagnóstica das lesões de actinobacilose em casos, onde não é possível realizar cultura microbiológica.

## REFERÊNCIAS

- Andrezza D., Wouters A.T.B., Watanabe T.T.N., Boabaid F.M., Wouters F., Souza F.S., Souza S.O, Driemeier D. 2013. Caracterização patológica e imuno-histoquímica das lesões de actinobacilose em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 33(3):305-309.
- Angelo P., Alessandro S., Noemi R., Giuliano B., Filippo S. & Marco P. 2009. An atypical case of respiratory actinobacillosis in a cow. *J. Vet. Sci.* 10:265-267.
- Gelberg H.B. 2012. Alimentary System and peritoneum, omentum, mesentery, and peritoneal cavity, p.322-404. In: Zachary J.F. & McGavin M.D. (Eds), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5ªed. Elsevier, St Louis.
- Margineda C.A., Odriozola E., Moreira A.R., Cantón G., Micheloud J.F., Gardey P., Spetter M. & Campero C.M. 2013. Atypical actinobacillosis in bulls in Argentina: granulomatous dermatitis and lymphadenitis. *Pesq. Vet. Bras.* 33(1):1-4.
- Méndez M.C. & Riet-Correa F. 2007. Actinobacilose, p. 208-212. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), *Doenças de Ruminantes e Equídeos*. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.
- Taghipour B.T., Khodakaram T.A., Atyabi N. & Faghanizadeh G. 2010. An unusual occurrence of Actinobacillosis in heifers and cows in a dairy herd in Tehran suburb-Iran. *Arch. Razi. Institute.* 65:105-110.
- Tessele B., Martins T.B., Vielmo A. & Barros C.S.L. 2014. Lesões granulomatosas encontradas em bovinos abatidos para consumo. *Pesq. Vet. Bras.* 34:763-769.
- Uzal F.A., Plattner B.L. & Hostetter J. M. 2016. Alimentary system, p.1-257. In: Jubb, Kennedy & Palmer's. (Eds), *Pathology of Domestic Animals*. Vol.2. 6ª ed. Elsevier, St Louis.

### Legendas das Figuras

Figura 1. Aspecto histológico de actinobacilose atípica, lesão cutânea piogranulomatosa com reação de *Splendore-Hoeppli*. Obj. 20x.

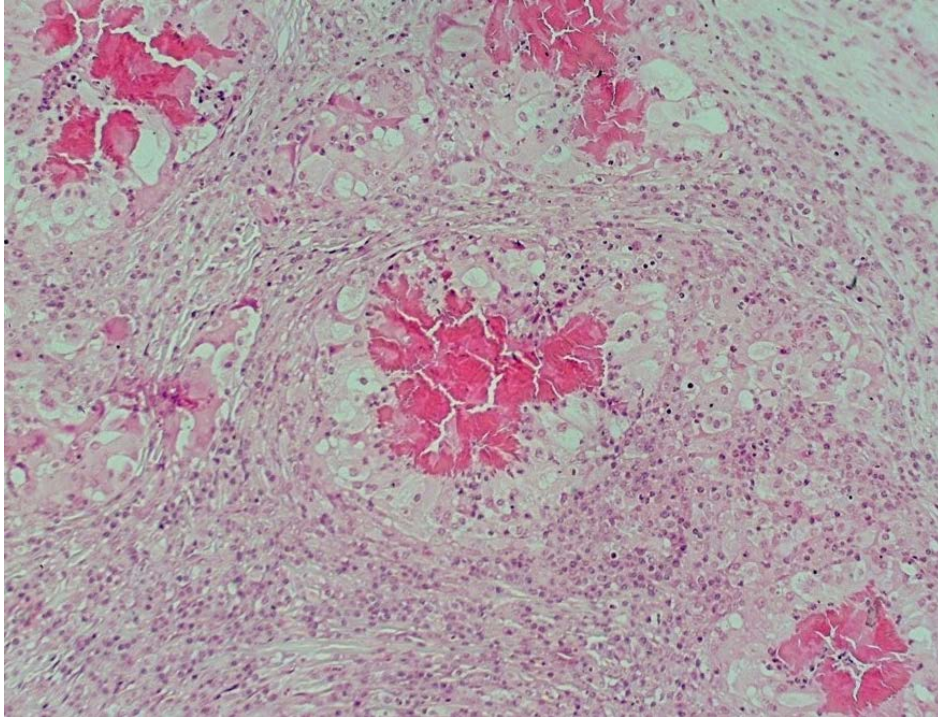
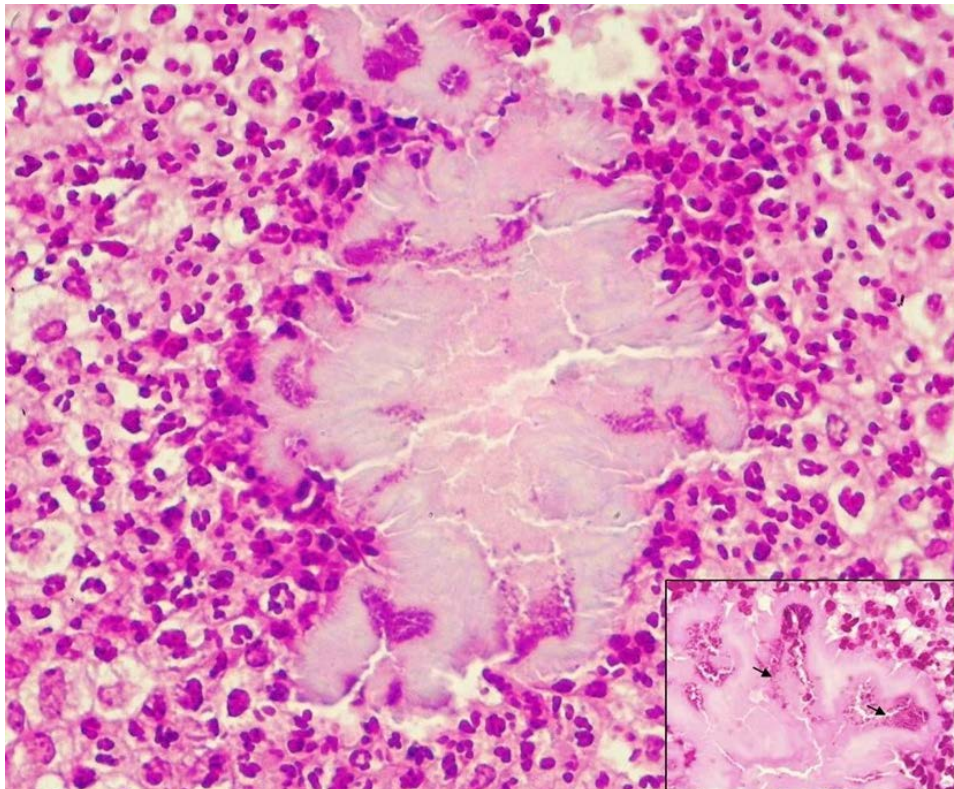


Figura 2. Aspecto histológico de actinobacilose atípica em bovinos. Evidenciando cocobacilos Gram-negativos, característicos de *Actinobacillus* spp. no interior das clavas (insert e setas). Obj.100x. (imersão).



#### **4 Considerações Finais**

Os resultados obtidos nos dois estudos dessa dissertação permitiram concluir que:

1. Na região de abrangência do Laboratório Regional de Diagnóstico da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (LRD/FV/UFPel) a tuberculose acomete com maior frequência bovinos fêmeas, sem raça definida, e com idade superior à dois anos.

2. Não ocorreram casos de epidemias de tuberculose bovina no período avaliado na região de estudo, uma vez que a frequência dos casos manteve-se dentro da zona de segurança estimada para a doença.

3. Há uma tendência de queda no número de diagnósticos de tuberculose bovina na região de abrangência do Laboratório Regional de Diagnóstico, e não existe influência sazonal na ocorrência da doença.

4. Actinobacilose atípica (cutânea) deve ser incluída no diagnóstico diferencial de outras afecções cutâneas piogranulomatosas.

5. A coloração de gram é uma técnica histológica importante para o diagnóstico de actinobacilose, em casos onde não é possível realizar a cultura microbiológica.

## Referências

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Bacterioses and Mycoses**. 3.ed. Washington: Pan American Health Organization, 2003. 378p.

ANDREAZZA, D.; BOOS, G. S.; BOABAID, F. M.; WOUTERS, A. T. B.; WOUTERS, F.; SOUZA, S. O.; MENEGAT, M. B.; DRIEMEIER, D. Caracterização histológica e imuno-histoquímica das lesões de tuberculose em bovinos e de linfadenite granulomatosa em suínos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.35, n.2, p.129-136, 2015.

ANDREAZZA, D.; WOUTERS, A. T. B.; WATANABE, T. T. N.; BOABAID, F. M.; WOUTERS, F.; SOUZA, F. S.; SOUZA, S. O.; DRIEMEIER, D. Caracterização patológica e imuno-histoquímica das lesões de actinobacilose em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.3, p.305-309, 2013.

ANGELO, P.; ALESSANDRO, S.; NOEMI, R.; GIULIANO, B.; FILIPPO, S.; MARCO, P. An atypical case of respiratory actinobacillosis in a cow. **Journal of Veterinary Science**, v.10, p.265-267, 2009.

ARAÚJO, C. P.; LEITE, C. Q. F.; PRINCE, K. A.; JORGE, K. S. G.; OSÓRIO, A. L. A. R. Mycobacterium bovis identification by a molecular method from post-mortem inspected cattle obtained in abattoirs of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.100, n.7, p.749-752, 2005.

BAHIENSE, L.; ÁVILA, L. N.; BAVIA, M. E.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; GRISI-FILHO, J. H. H.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Bahia, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3549-3560, 2016.

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

BAPTISTA, D. Q.; BRUHN, F. R. P.; DA ROCHA, C. M. B. M.; TORRES, F. C.; MACHADO, E. D.; SÁFADI, T.; PEREIRA, S. M. Temporal series analyses in equine infectious anemia cases in the State of Rio de Janeiro, Brazil, 2007 to 2011. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.4, p.431-438, 2016.

BARBIERI, J. M.; OLIVEIRA, L. F.; DORNELES, E. M. S.; MOTA, A. L. A. A.; GONÇALVES, V. S. P.; MALUF, P. P.; FERREIRA NETO, J. S.; FERREIRA, F.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; LAGE, A. P. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil, 2013. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3531-3548, 2016.

BAZARGANI, T. T.; TAFTI, A. K. An unusual occurrence of actinobacillosis in heifers and cows in a dairy herd in Tehran suburb-Iran. **Archives of Razi Institute**, v.65, n.2, p.105-110, 2010.

BEYTUT, E. Immunohistochemical evaluation of surfactant proteins and lymphocyte phenotypes in the lungs of cattle with natural tuberculosis. **Research in Veterinary Science**, n.91, p.119-124, 2011.

BORTMAN, M. Elaboración de corredores o canales endémicos mediante planillas de cálculo. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.5, n.1, p.1-8, 1999.

BRASIL. Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose - PNCEBT. Instrução Normativa Nº 2 de 10 de janeiro de 2001. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <[http://www.agricultura.gov.br/arq\\_editor/file/Aniamal/programa\\_nacional\\_sanidade\\_brucelose/Manual do PNCEBT - Original.pdf](http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/programa_nacional_sanidade_brucelose/Manual_do_PNCEBT_-_Original.pdf)>. Acessado em: 09/12/2018.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (Mapa). **Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose (PNCEBT): Manual técnico**. Brasília, 2006. 189p.

BRASIL. Destino de matérias-primas e produtos por UF. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), Brasília. 2012. 11p.

CARVALHO, A. M.; TOMA, H. S.; ARTMANN, T. A.; SPOHR, K. A. H.; PINHEIRO, J. C. M. N.; CAMARGO, L. M. Actinobacilose em bovino secundária a descorna cosmética: relato de caso. **Veterinária e Zootecnia**, v.22, n.1, p.32-36, 2015.

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



DIAS, R. A.; STANOJLOVIC, F. M. U.; BELCHIOR, A. P. C.; FERREIRA, R. S.; GONÇALVES, R. C.; AGUIAR, R. S. C. B.; SOUSA, P. R.; SANTOS, A. M. A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the state of São Paulo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3673-3684, 2016.

DICKEY, D.; FULLER, W. Distribution of the estimators for autoregressive time series with a unit root. **Journal of the American Statistical Association**, v.74, n.366, p.427-431, 1979.

ESCANDE, B. F. F.; SIMONET, M. Infection due to *Actinobacillus lignieresii* after a horse bite. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v.13, p.439-440, 1994.

FILHO, G. J. H. H.; ROSALES, C. A. R.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; DIAS, R. A. J. S.; NETO, J. S. F. Análise epidemiológica das condenações de bovinos por tuberculose em abatedouros do estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.78, n.2, p.175-181, 2011.

FILHO, Paulo Rodrigues Lopes. Perfil epidemiológico da tuberculose bovina no laboratório nacional agropecuário de Minas Gerais, 2004 a 2008. 2010. 41 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/BUOS-8EJQCU>> Acesso em: 25 nov. 2018.

FRANÇA, L. R.; CRUZ, J. F.; NEVES, V. B. F.; CERQUEIRA, R. B. Prevalência e histopatologia de lesões sugestivas de tuberculose em carcaça de bovinos abatidos no Sudoeste da Bahia. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.14, n.4, p.721-733, 2013.

FURLANETTO, L. V.; FIGUEIREDO, E. E. S.; CONTE JÚNIOR, C. A.; SILVA, F. G. S.; DUARTE, R. S.; SILVA, J. T.; LILENBAUM, W. V. M. F.; PASCHOALIN, V. M. F. Prevalência de tuberculose bovina em animais e rebanhos abatidos em 2009 no estado de Mato Grosso, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**, v.64, n.2, p.274-280, 2012.

GALVIS, J. O. A.; GRISI-FILHO, J. H. H.; COSTA, D.; SAID, A. L. P. R.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; TELLES, E. O.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the state of Espírito Santo, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3567-3578, 2016.

GELBERG, H. B. Alimentary System and peritoneum, omentum, mesentery, and peritoneal cavity. In: Zachary, J. F. & McGavin, M. D. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 5.ed. St Louis: Elsevier, 2012. p.322-404.

GEOF, W. S. Actinobacilose. In: Kahn, C. M. & Scott, L. (Org). **Manual Merk de Veterinária**. 10.ed. São Paulo: Roca, 2013. p.628-629.

GOMES, R. C.; FEIJÓ, G. L. D.; CHIARI, L. Evolução e Qualidade da Pecuária Brasileira (Nota técnica). Embrapa Gado de Corte, 2017, 4p.

GUEDES, I. B.; BOTTENE, I. F. N.; MONTEIRO, L. A. R. C.; LEAL FILHO, J. M.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; GRISI-FILHO, J. H. H.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3579-3588, 2016.

GUEDES, R. M. C; BROWN, C.; SEQUEIRA, L. J.; REIS, J. L. Sistema Digestório. In: Santos, R. L.; Alessi, A. C. (Eds), **Patologia Veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p.87-180.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Produção da pecuária Municipal, 2016. Disponível em: <[https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm\\_2016\\_v44\\_br.pdf](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2016_v44_br.pdf)>. Acesso em: 01/11/2018.

LIMA, P. B.; NASCIMENTO, D. L.; ALMEIDA, E. C.; PONTUAL, K. A. Q.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; GONÇALVES, V. S. P.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; HEINEMANN, M. B.; SILVA, J. C. R.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Pernambuco, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3601-3610, 2016.

LÓPEZ, A. Sistema respiratório, mediastino e pleuras. In: McGavin, M. D. & Zachary, J. F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p.463-558.

MARGINEDA, C. A.; ODRIOZOLA, E.; MOREIRA, A. R.; CANTÓN, G.; MICHELOUD, J. F.; GARDEY, P.; SPETTER, M.; CAMPERO, C. M. Atypical actinobacillosis in bulls in Argentina: granulomatous dermatitis and lymphadenitis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.33, n.1, p.1-4, 2013.

MORETTIN, P. A. & TOLOI, C. M. C. **Análise de séries temporais**. 2.ed. São Paulo: Edgard Blucher, 2006. 729p.

MARTINS, Susiene da Costa. Pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes em cortes histológicos de lesões sugestivas de tuberculose em bovinos. 2004. 55 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2004. Disponível em: <<https://sigpos.ufms.br/portal/trabalho-arquivos/download/1411>> Acesso em: 12 de nov. 2018.

MÉNDEZ, M. C. & RIET-CORREA, F. Actinobacilose. In: Riet-Correa F., Schild A. L., Lemos R. A. A. & Borges J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3.ed. vol.1 Santa Maria: Pallotti, 2007. p.208-212.

MURAKAMI, P. S; FUVERKI, R. B. N; NAKATANI, S. M; FILHO, I. R. B; BIONDO, A. W. Tuberculose bovina: saúde animal e saúde pública. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, v.12, n.1, p.67-74, 2009.

NEILL, S. D.; POLLOCK, J. M.; BRYSON, D. B.; HANNA, J. Pathogenesis of Mycobacterium bovis infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, v.40, p.41-52, 1994.

NÉSPOLI, J. M. B.; NEGREIROS, R. L.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Mato Grosso, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3589-3600, 2016.

NEVES, E. D.; MEZALIRA, T. S.; DIAS, E. H.; DOURADO, M. R.; DE PAULA, M. K.; GUSMAN, C. R.; CAETANO, I. C. S.; BELTRAMI, J. M.; OTUTUMI, L. K. Lesões de tuberculose bovina em abatedouros frigoríficos no Brasil: bibliometria. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v.2, n.2, p.22-27, 2017.

OKEKE, L. A.; FAWOLE, O.; MUHAMMAD, M.; OKEKE, I. O.; NGUKU, P.; WASSWA, P.; DAIRO, D.; CADMUS, S. Bovine tuberculosis: a retrospective study at Josabattoir, Plateau State, Nigeria. **Pan African Medical Journal**, v.25, p.1-6, 2016.

PALMER, M. V.; WATERS, W. R. Advances in bovine tuberculosis diagnosis and pathogenesis: what policy makers need to know. **Veterinary Microbiology**, n.112, p.181-190, 2006.

PEREZ, A. M.; WARD, M. P.; TORRES, P.; RITACCO, V. Use of spatial statistics and monitoring data to identify clusters of bovine tuberculosis in Argentina. **Preventive Veterinary Medicine**, v.56, p.63-74, 2002.

PINTO, P. S. A.; VILORIA M. I. V.; FARIA J. E.; ALMEIDA L. P. Avaliação do desempenho dos exames anatomopatológico e histopatológico na inspeção post mortem de bovinos suspeitos ou reagentes à prova de tuberculinização. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v.11, n.1/2, p.27-31, 2004.

QUEIROZ, M. R.; GROFF, A. C. M.; SILVA, N. S.; GRISI-FILHO, J. H. H.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; NETO, J. S. F.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA F. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3647-3658, 2016.

RIBEIRO, L. A.; GONÇALVES, V. S. P.; FRANCISCO, P. F. C.; MOTA, A. L. A. A.; NASCIMENTO, G. T.; LICURGO, J. B.; FERREIRA, F.; GRISI-FILHO, J. H. H.; FERREIRA NETO, J. S.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; BORGES, J. R. J. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the Federal District of Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3561-3566, 2016.

RIET-CORREA, F. & GARCIA, M. Tuberculose. In: Riet-Correa, F.; Schild, A; N.; Lemos, R. A. A. & Borges J. R. J. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3.ed. vol.1 São Paulo: Pallotti, 2007. p.432-442.

ROCHA, W. V.; JAYME, V. S.; MOTA, A. L. A. A.; BRITO, W. M. E. D; PIRES, G. R. C; GRISI-FILHO, J. H. H; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S.; GONÇALVES, V. S. P. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Goiás, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3625-3628, 2016.

SANTOS, D. V.; SANTO, M. C. B. E.; DOMINGUES, E. H.; JUNIOR, I. K.; FACIN, D. V.; VIDOR, A. C. **Análise das principais lesões encontradas nos abatedouros registrados na CISPOA** (Informativo técnico). 2010, 7p.

SCHILLER, I.; RAYWATERS, W.; VORDERMEIER, H. M.; JAMMI, T.; WELSH, M.; KECK, N.; WHELAN, A.; GORMLEY, E.; BOSCHIROLI, M. L. MOYEN, J. L.; VELA, C.; CAGIOLA, M.; BUDDLE, B. M.; PALMER, M.; THECKER, T.; OESCH, B. Bovine tuberculosis in Europe from the perspective of an officially tuberculosis free country: Trade, surveillance and diagnostics. **Veterinary Microbiology**, v.151, p.153-159, 2011.

SILVA, D. A. V.; BÜRGER, K. P.; MARTINS, A. M. C. V.; PROVIDELLO, A. Identificação de lesões macroscópicas sugestivas de tuberculose bovina. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.8, n.2, p.149-160, 2014.

SILVA, G. S.; COSTA, E.; BERNARDO, F. A.; GROFF, F. H. S.; TODESCHINI, B.; SANTOS, D. V.; MACHADO, G. Panorama da bovinocultura no Rio Grande do Sul. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.42, p.1-7, 2014.

SILVA, M. C. P.; GONÇALVES, V. S. P.; MOTA, A. L. A. A.; KOLODA, M.; FERREIRA NETO, J. S.; GRISI-FILHO, J. H. H.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; TELLES, E. O.; FERREIRA, F.; HEINEMANN, M. B.; ALFIERI, A. A.; MULLER, E. E. Prevalence and herd-level risk factors for bovine tuberculosis in the state of Paraná, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3611-3624, 2016.

SILVA, Y. A.; MENDONÇA, W. S.; PEREIRA, A. M.; JUNIOR, F. C. C.; JUNIOR, F. S. F.; TENÓRIO, T. G. S. Actinobacilose bovina: Revisão. **PubVet**, v.11, n.6, p.775-580, 2017.

SOUZA, M. A.; BOMBONATO, N. G.; SOARES, P. M.; RAMOS, G. B.; SANTOS, M. P.; GANDA, M. R.; LIMA-RIBEIRO, A. M. C. Frequência de lesões macroscópicas em carcaças de bovinos reagentes ao teste tuberculínico. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.81, n.4, p.363-367, 2014.

SOUZA, S. P.; KLEM, M. C. A.; COSTA, K. P.; SILVA, L. F. Principais causas de condenação de fígado bovino em estabelecimento sob Serviço de Inspeção Federal na Zona da Mata mineira. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.69, n.4, p.1054-1061, 2017.

TAGHIPOUR, B. T.; KHODAKARAM, T. A.; ATYABI, N.; FAGHANIZADEH, G. An unusual occurrence of Actinobacillosis in heifers and cows in a dairy herd in Tehran suburb-Iran. **Archives of Razi Institute**, v.65, p.105-110, 2010.

TESSELE, B.; MARTINS, T. B.; VIELMO, A.; BARROS, C. S. L. Lesões granulomatosas encontradas em bovinos abatidos para consumo. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.34, p.763-769, 2014.

TESSELE, Bianca. Lesões parasitárias encontradas em bovinos abatidos para consumo humano. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2014. Disponível em: <<http://w3.ufsm.br/ppgmvmv/images/dissertacoes2014/Bianca%20Tessele.pdf>>. Acesso em: 11 de nov. 2018.

UZAL, F. C.; PLATTNER, B. L.; HOSTETTER, J. M. Alimentary System. In: Jubb, K. & Palmer's. **Pathology of Domestic Animals**. 6.ed. vol.2 Philadelphia: Elsevier, 2016. p.1-257.

VELOSO, F. P.; BAUMGARTEN, K. D.; MOTA, A. L. A. A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S.; GRISI-FILHO, J. H. H.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; GONÇALVES, V. S. P. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Santa Catarina, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3659-3672, 2016.

VENDRAME, F. B.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA NETO, J. S.; DIAS, R. A. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the State of Rondônia, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.5, p.3639-3646, 2016.

WEISS, R. D. N.; SANTOS, M. N. Determinação da etiologia de granulomas actinomicóides em bovinos no Rio Grande do Sul através da histoquímica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.2, n.3, p.71-76, 1992.