

# Revisão sobre *Mycobacterium bovis*

## 1 Tuberculose Bovina

### 1.1 Taxonomia

*Mycobacterium* ou micobactéria é um gênero de actinobactérias (filo) bacilares Gram-positivas, da ordem Actinomycetales e família Mycobacteriaceae. Ser Gram-positivo ou negativo é relativo a taxonomia das bactérias, existe uma técnica chamada coloração de Gram, que cora de azul as positivas e vermelho as negativas, isso depende de características das paredes celulares das bactérias, por isso é importante para definir qual antibiótico é mais eficiente. Apesar de terem características de gram-positivas (não possuem membrana externa), elas tem paredes ricas em ácido micólico, o que faz com que não sejam coradas, sendo assim classificadas com bactérias álcool-ácido resistentes (BAAR).

#### *Mycobacterium bovis*

A importância econômica de *M. bovis* é devido as perdas diretas e indiretas resultantes da morte de animais, queda no ganho de peso, diminuição da produção de leite, descarte precoce, eliminação de animais de alto valor zootécnico e da condenação de carcaças no abate. Estima-se que os animais infectados percam de 10% a 25% de sua eficiência produtiva. Existe ainda a perda de prestígio e credibilidade da unidade de criação onde a doença é constatada. Estima-se a existência de 200 mil bovinos infectados entre uma população total de aproximadamente 170 milhões. Dados de notificações oficiais indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina no período de 1989 a 1998 (Murakami et al., 2009).

### 1.2 Progressão

Para a contaminação aérea, os bacilos se alojam nos alvéolos pulmonares e são comumente fagocitados. Parte desses bacilos fagocitados não são digeridos e se multiplicam dentro dos macrófago, pois glicolípídeos micobacterianos impedem sua fusão aos lisossomos. A multiplicação causa a morte do macrófago e um foco de infecção se estabelece ("biofilm"), sendo chamada de granuloma, que pode ser detectado no exame pos-mortem. Varias células de do sistema imune se aglomeram perto desse granuloma e com o aumento do tamanho do granuloma, as células centrais sofrem necrose caseosa, rica em lipídios degradados da parede celular das micobactérias, podendo gerar uma calcificação no centro caseoso do tubérculo. Nestas condições, os bacilos podem sobreviver por anos em estado de latência e o indivíduo infectado pode não manifestar a doença, pois a multiplicação dos bacilos tende a ser inibida nas lesões que contém exsudato caseoso. Macrófagos vivos e infectados podem entrar no sangue e veias

linfáticas, ductos ou cavidades e então podem disseminar a infecção para outros órgãos (Murakami et al., 2009).

Em relação à infecção por *M. tuberculosis*, os bovinos são muito resistentes. Ele não causa uma doença progressiva, mas os bacilos podem sobreviver por algum tempo em seus tecidos, principalmente nos linfonodos, sensibilizando o animal e podendo gerar reação cruzada no teste de tuberculinização para tuberculose bovina (Acha & Szyfres, Acha & Szyfres).

### 1.3 Saúde publica

A tuberculose bovina pode ser controlada em um país ou uma região através da implantação de uma política de teste e sacrifício, se não existirem outros hospedeiros reservatórios para manter a infecção no local (Murakami et al. (2009).

Avanços no desenvolvimento de vacinas contra tuberculose bovina podem viabilizar o uso na pecuária (Vordermeier et al., 2006).

Como medida de controle da transmissão de *M. bovis* para seres humanos, a inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano e a pasteurização ou esterilização do leite e derivados diminuem os riscos de transmissão de *M. bovis* ao homem. Além disso, é importante que a saúde dos trabalhadores das propriedades rurais seja rotineiramente monitorada. Ações de restrição de contato com possíveis reservatórios domésticos, sinantrópicos ou silvestres também devem ser consideradas (Murakami et al. (2009).

Em uma revisão para a região da Tanzânia, foi observado que a prevalência vem aumentando entre 1995 e 2009, com a possibilidade de transmissão para humanos, provavelmente devido ao aumento dos casos de HIV em humanos que facilita a dispersão da doença (Katale et al., 2012). No entanto, para o Brasil, em uma avaliação de 189 casos de pacientes de tuberculose, apenas para três foi registrado a co-infecção de *M. tuberculosis* e *M. bovis* (Shimizu et al., 2014).

No Brasil, o programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (**PNCEBT**, <http://www.agricultura.gov.br/animal/sanidade-animal/programas/prog-nacional-controle-erradicacao-brucelose-tuberc>) foi instituído apenas em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, com o objetivo de diminuir o impacto negativo dessas zoonoses na saúde comunitária, pela redução da prevalência e da incidência de novos casos. O **PNCEBT** definiu uma estratégia de diagnóstico para essas doenças e a certificação de propriedades livres, onde essas enfermidades serão controladas com grande rigor (Murakami et al. (2009).

### 1.4 Detecção

A forma mais comum de detecção em indivíduos vivos é por teste intradérmico utilizando derivados proteicos purificados (PPD) de *M. bovis* que são capazes de induzir reações de hipersensibilidade em animais infectados. A especificidade pode ser ampliada usando um coquetel de várias proteínas recombinantes (Melo et al., 2014).

Outra possibilidade de detecção é a avaliação de lesões em carcaças de bovinos durante a inspeção post mortem de rotina em matadouros matadouros-frigoríficos com serviço de inspeção oficial, esta pode ser municipal, estadual

ou federal, dependendo de para onde a carne do frigorífico é vendida. Acompanhando os abates na Bahia de 825394 bovinos ao longo de 2009 a 2012, 180 apresentaram lesões com lesões, maioria (71%) no trato respiratório, 25 destas 180 foram isoladas, das quais 14 foram identificadas como causadas por *M. bovis*, com os isolados evidenciando BAAR (“Isolation of an acid-alcohol resistant” bacillus, *M. bovis* não dá para ser corada com a técnica de GRAM, essa é uma técnica alternativa para corar bactéria para identificar no microscópio), confirmado pelo uso de PCR (Filho et al., 2014).

O A m-PCR (Multiplex polymerase chain reaction, amplificação com vários primers diferentes juntos), associada à inspeção post mortem de rotina, pode ser uma técnica promissora para a vigilância da tuberculose bovina em abatedouros (Furlanetto et al., 2012).

Apesar de todos os avanços, uma técnica eficaz e rápida para a detecção de *M. bovis* ainda não é possível, Ruggiero et al. (2007) apresenta uma revisão de todas as técnicas de detecção.

## 2 Transmissão

As transmissões de *M. bovis* se dão pela descarga nasal, leite, fezes, urina, secreções nasais, vaginal, uterina e sêmen, sendo que mesmo antes de desenvolver lesões teciduais, o bovino infectado já é capaz de disseminar o *M. bovis* (Morris et al., 1994, p. 215).

No campo, as infecções por *M. bovis* tem sua eficiência alterado por fatores tais como idade, meio ambiente e práticas de manejo adotadas (Neill et al., 1994), por exemplo, a transmissão pela via respiratória é facilitada pelo comportamento no campo, alta densidade animal e movimentação dentro da propriedade, entre propriedades e por meio de eventos agropecuários (feiras, leilões e outros) Almeida et al. (2004).

Outro exemplo são os bezerros jovens que se infectam se alimentando de leite materno contaminado por *M. bovis*, proveniente de vacas tuberculosas (Neill et al., 1994). No entanto *M. bovis* não foi encontrada em leite pasteurizado(20) e natural(32) num total de 52 amostras observadas (Sgarioni et al., 2014).

Em humanos, os meios de infecção mais comuns são por ingestão, ao comer ou beber produtos derivados de leite não pasteurizados. O processo de pasteurização, que destrói organismos causadores de doenças no leite ao aquecer e depois esfria-lo rapidamente elimina *M. bovis* do leite.

A infecção também pode acontecer por contato direto com um ferimento, como pode acontecer durante o abate de gado, ou inalando a bactéria do ar exalado por animais infectados com *M. bovis*. Transmissão diretas de animais para humanos através do ar é rara, mas *M. bovis* pode se espalhar diretamente de pessoa para pessoa quando alguém doente tosse ou espirra(Division of Tuberculosis Elimination, 2011)

## 3 Distribuição geográfica

Programas de controle eliminaram quase completamente a doença de animais domésticos em muitos países. Países atualmente classificados como livres de tuberculose incluem Austrália, Islândia, Dinamarca, Suécia, Noruega, Finlândia,

Áustria, Suíça, Luxemburgo, Letônia, Eslováquia, Lituânia, Estônia, República Checa, Canadá, Singapura, Jamaica, Barbados e Israel. Programas de erradicação estão em progresso em outros países europeus, Japão, Nova Zelândia, Estados Unidos, México e alguns países da América central e do Sul rep (2009).

Apesar da tuberculose bovina ter sido erradicada na maioria dos estados dos Estados Unidos, poucos rebanhos infectados continuam sendo reportados, e poucos alguns estados perdem o status de livre da doença periodicamente. Em particular, focus de infecções no veado de rabo branco tem complicado os esforços de erradicação em Michigan. Problemas similares existem com texugos no Reino Unido e Irlanda, e com pequenos marsupiais arborícolas na Nova Zelândia. Por outro lado, ela ainda é muito presente na África, partes da Ásia e alguns países do oriente médio rep (2009).

Em passo fundo RS, foi registrada uma prevalência de 1.51% no rebanho de gado leiteiro (Poletto et al., 2004). Enquanto (Filho et al., 2014), acompanhando 825394 abates em 10 municípios do estado da Bahia, encontrou 180 carcaças com lesões sugestivas e utilizando culturas para crescer o material dessas lesões, encontrou 14 registro de *M. bovis* distribuídos em 5 tipos pela técnica de "spoligotyping" (Kamerbeek et al., 1997). O espoligotipo majoritário foi o SB0121, com cinco amostras, tem registros no Brasil e em outros países, SB1145 e SB1648 foram referidos apenas no Brasil e Dinamarca, respectivamente enquanto SB140 já foi encontrado no Brasil, Argentina, Uruguai e Paraguai.

No México, avaliando 878 amostras obtidas entre 2009 e 2010 de *M. bovis* vindo de gado de gado de leiteiro, apenas 149 amostras não cairão em tipos padrões, sugerindo uma diversificação. Dois tipos padrões formaram a maior parte das amostras, sendo distribuídos por praticamente todos os estados (Suazo et al., 2012).

Espécies em que ocorre.

- **Cabras**, Temos ocorrências em caprinos da mesorregião metropolitana do Recife e Sertão de Pernambuco (Melo et al., 2012).
- **Suínos**, suscetíveis *M. bovis*, que causa prejuízos *M. avium* que tem menor impacto sobre a produtividade, podendo ser diferenciados pelo antígeno MPB70-ELISA com certa precisão (Marassi et al., 2014)
- **Texugos**
- **Gambás**
- **Cervídeos**
- **Primatas não humanos**
- **Búfalos**
- **Bisões**
- **Cachorros e gatos**
- **Carneiros**
- **Cavalos, jumentos e mulas**
- **Camelos e outros animais de casco**

- Furões

- Roedores

Diversidade genética

Entre os métodos moleculares de genotipagem, os mais convenientes são o "spoligotyping" e repetições tandem de número variado (VNTR). Na parte central dos pampas Argentinos, de 378 amostras extraídas de bovinos com lesões durante o abate, 265 isolados de "spoligotyped", que foram distribuídos em 35 tipos. 197 isolados também foram tipados usando VNTR e 54 tipos foram detectados (Shimizu et al., 2014).

## Referências

(2009). Bovine Tuberculosis.

Acha, P. N. & B. Szyfres. *Zoonoses and communicable diseases common to man and animals* (3 ed.). Pan American Health Organization.

Almeida, R. F. C., C. O. Soares, & F. R. de Araújo (2004). *Brucelose e Tuberculose Bovina Epidemiologia, controle e diagnóstico*. Embrapa Informação Tecnológica.

Division of Tuberculosis Elimination (2011). *Mycobacterium bovis* (Bovine Tuberculosis) in Humans.

Filho, F. A., V. M. Reis, I. Fehlberg, A. C. de Alcântara, M. P. Cavalcante, V. C. F. Rocha, & J. N. Costa (2014). Identificação de *Mycobacterium bovis* em carcaças de bovinos abatidos no estado da Bahia, Brasil, por métodos bacteriológico e molecular. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 66(5), 1585–1591.

Filho, F. A., S. E. G. Vasconcellos, H. M. Gomes, M. P. Cavalcante, P. N. Suffys, & J. N. Costa (2014). Múltiplas estirpes de isolados de *Mycobacterium bovis* identificados por tipagem molecular em bovinos abatidos em matadouros-frigoríficos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(2), 103–108.

Furlanetto, L. V., E. E. S. Figueiredo, C. A. C. Júnior, R. C. T. Carvalho, F. G. S. Silva, J. T. Silva, W. Lilenbaum, & V. M. F. Paschoalin (2012). Uso de métodos complementares na inspeção post mortem de carcaças com suspeita de tuberculose bovina. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 32(11), 1138–1144.

Kamerbeek, J., L. Schouls, A. Kolk, M. van Agterveld, D. van Soolingen, S. Kuijper, A. Bunschoten, H. Molhuizen, R. Shaw, M. Goyal, & J. van Embden (1997). Simultaneous Detection and Strain Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for Diagnosis and Epidemiology. *Journal of Clinical Microbiology* 35(4), 907–914.

Katale, B. Z., E. V. Mbugi, S. Kendal, R. D. Fyumagwa, G. S. Kibiki, P. Godfrey-Faussett, J. D. Keyyu, P. van Helden, & M. I. Matee (2012). Bovine tuberculosis at the human-livestock-wildlife interface: is it a public health problem in Tanzania? A review. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 79(2), 463–471.

- Marassi, C. D., F. C. S. Oliveira, S. R. Pinheiro, S. S. Azevedo, F. R. M. Soto, W. Oelemann, W. Lilenbaum, & S. A. Vasconcellos (2014). Evaluation of a MPB70-ELISA to differentiate *Mycobacterium bovis* from *M. avium*-sensitized swine. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(11), 1069–1072.
- Melo, E. S. P., I. I. F. Souza, C. A. N. Ramos, A. L. A. R. Osório, V. A. Nascimento, & F. R. Araújo (2014). Teste intradérmico com proteínas recombinantes de *Mycobacterium bovis* como antígenos em *Cavia porcellus*. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(10), 957–962.
- Melo, L. E. H., R. A. Mota, F. C. L. Maia, A. C. C. Fernandes, T. I. B. Silva, J. E. B. Leite, L. C. F. B. Filho, & C. A. N. Ramos (2012). Ocorrência e caracterização da tuberculose em caprinos leiteiros criados no estado de Pernambuco. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 32(9), 831–837.
- Morris, R. S., D. U. Pfeiffer, & R. Jackson (1994). The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. *Veterinary Microbiology* 40, 153–177.
- Murakami, P. S., R. B. N. Fuverki, S. M. Nakatani, I. R. B. Filho, & A. W. Biondo (2009). Tuberculose Bovina: Saúde Animal E Saúde Pública. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR* 12(1), 67–74.
- Neill, S. D., J. M. Pollock, D. B. Bryson, & J. Hanna (1994). Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology* 40, 41–52.
- Poletto, R., L. C. Kreutz, J. C. Gonzales, & L. J. G. Barcellos (2004). Prevalência de tuberculose, brucelose e infecções víricas em bovinos leiteiros do município de Passo Fundo, RS. *Ciência Rural* 32(2), 595–598.
- Ruggiero, A. P., A. A. Ikuno, V. C. A. Ferreira, & E. Roxo (2007). Tuberculose bovina: Alternativas para o diagnóstico. *Arquivos do Instituto Biológico* 74(1), 55–65.
- Sgarioni, S. A., R. D. C. Hirata, M. H. Hirata, C. Q. F. Leite, K. A. de Prince, S. R. de Andrade Leite, D. V. Filho, V. L. D. Siqueira, C.-F. K. Rizzieri, & R. F. Cardoso (2014). Occurrence of *Mycobacterium bovis* and non-tuberculous mycobacteria (NTM) in raw and pasteurized milk in the northwestern region of Paraná, Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology* 45(2), 707–711.
- Shimizu, E., A. Macías, F. Paolicchi, G. Magnano, L. Zapata, A. Fernández, A. Canal, S. Garbaccio, A. Cataldi, K. Caimi, & M. Zumárraga (2014). Genotyping *Mycobacterium bovis* from cattle in the Central Pampas of Argentina: temporal and regional trends. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 109(2), 1–10.
- Suazo, F. M., L. G. Casanova, C. R. Torres, G. J. C. Alarcón, J. A. G. Reyes, S. G. Sosa, M. M. Pezzat, F. M. Estrada, A. L. P. Cisneros, C. E. Chávez, & O. P. Martínez (2012). Diversidad genética y distribución regional de cepas de *Mycobacterium bovis* del ganado en México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 3(4), 459–471.

Vordermeier, H. M., M. A. Chambers, B. M. Buddle, J. M. Pollock, & R. G. Hewinson (2006). Progress in the development of vaccines and diagnostic reagents to control tuberculosis in cattle. *The Veterinary Journal* 171, 229–244.