

TESTE DE TUBERCULIZAÇÃO EM OVINOS (*OVIS ARIES*) EXPERIMENTALMENTE SENSIBILIZADOS

**F.C. Cyrillo¹, M.L. do R. Leal², A. Moreno¹, P.M.P.C. Motta³,
I.L. Sinhorini⁴, S.A. Vasconcellos⁵, S.R. Pinheiro⁵, F.J. Benesi¹**

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Clínica Médica, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: fercyrillo@uol.com.br

RESUMO

Esta pesquisa visou estabelecer valores de referência para a interpretação da reação tuberculínica em ovinos experimentalmente inoculados com cepas padrões de *Mycobacterium bovis* AN₅ e *Mycobacterium avium*D₄, além de avaliar possíveis reações clínicas provocadas pela resposta imuno-alérgica intradérmica à tuberculina. Utilizou-se 30 ovinos, distribuídos por 3 grupos de 10 animais cada, a saber: A - sensibilizados *M. avium*; B - sensibilizados *M. bovis* e C - não sensibilizado (controle) - que receberam injeção de solução fisiológica. Após 45 dias da sensibilização, realizou-se o Teste Cervical Comparativo (TCC) com reação medida pela variação da espessura da pele com cutímetro de mola, nos seguintes momentos: antes da aplicação das tuberculinas (PPDs -derivado protéico purificado), 12h, 24h, 48h, 72h e 96h após a aplicação. Em relação à reação ao PPD bovino, no Teste Cervical Simples (TCS), lido às 72h (\pm 6 horas) pós-tuberculinização (p. t.), considerou-se uma reação positiva, quando o aumento da espessura da pele foi igual ou maior que 2,40 mm; como inconclusiva, com aumento entre 1,00 e 2,40 mm, e como reação negativa, aumentos da espessura da pele inferiores a 1 mm. A análise dos resultados da leitura do TCC, realizada às 72h p. t., permitiu concluir que o animal poderá ser considerado com resposta: positiva, quando a reação ao PPD bovino superar aquela ao aviário em pelo menos 2 mm; inconclusiva, quando a reação ao PPD bovino for maior que aquela ao aviário, com diferença entre 1 e 1,90 mm, e negativa quando a reação bovina for menor que a aviária ou maior em até 0,90 mm. Estes valores obtidos para o TCS e TCC são propostos como padrão de interpretação desses testes em ovinos.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose, diagnóstico, Teste Cervical Comparativo, Teste Cervical Simples, ovinos.

ABSTRACT

TUBERCULIN TEST IN EXPERIMENTALLY SENSITIZED SHEEP (*OVIS ARIES*). This study aimed to establish the reference values for the interpretation of the skin test in sheep experimentally inoculated with standard strains of *Mycobacterium bovis* AN₅ and *Mycobacterium avium*D₄, and evaluated the clinical manifestations induced by the intradermic immune-allergic response to tuberculin. Thirty healthy sheep were separated in three groups: A) sensitized with *M. avium*, n = 10; B) sensitized with *M. bovis*, n = 10; and C) control, n = 10, which were injected with saline solution. After 45 days of inoculation, the Comparative Cervical Test (CCT) was evaluated by the variation of dermal thickness measured by skinfold calipers carried out at the following moments: before the administration of tuberculin (PPD - purified protein derivative) and at 12, 48, 72 and 96 hours after PPD inoculation. In regard to the bovine PPD, the Single Cervical Test (SCT), observed at 72 hours (\pm 6 hours) post-tuberculinization (p.t.) the response was considered as: positive, when skinfold thickness was equal or greater than 2.40 mm; inconclusive, when skinfold thickness was between 1 and 2.40 mm; and negative, when skinfold thickness was lower than 1 mm. Analyses of the results of the CCT performed at 72 hr p.t.

²Universidade de Santa Maria, Departamento de Grandes Animais, Santa Maria, RS, Brasil.

³Laboratório de Referência Animal (LARA) - Pedro Leopoldo, MG, Brasil.

⁴Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Patologia, São Paulo, SP, Brasil.

⁵Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, SP, Brasil.

indicated that the animal would be considered as: positive, when the bovine PPD response was greater than the avian by at least 2.00 mm; inconclusive, when the PPD bovine reaction was greater than the avian variation by between 1 and 1.90mm, and negative, when the response to the bovine PPD was less than the avian or greater by up to 0.90 mm. These values obtained for SCT and CCT are proposed as reference values for tests in sheep.

KEY WORDS: Tuberculosis, diagnostic, Comparative Cervical Tests, Single Cervical Test, sheep.

INTRODUÇÃO

A tuberculose foi considerada por muito tempo rara nos ovinos, acreditando-se na resistência natural dessa espécie à infecção causada pelo *Mycobacterium ssp.* (BARTON; ACLAND, 1973; CORDES *et al.*, 1981; CRAIG; DAVIES, 1938; CREECH, 1940; HIEPE, 1972; LUKE, 1958; RADOSTITS *et al.*, 2002; THOEN, 1988). Este fato pode ser atribuído a diversos fatores, sendo um deles o sistema de manejo ao qual as diferentes espécies de ruminantes estão submetidas (GRIFFITH, 1928; JENSEN; SWIFT, 1982). Os ovinos podem adquirir a enfermidade quando em contato com animais doentes, sejam eles bovinos, bubalinos, caprinos ou animais silvestres (ALLEN, 1988; DAVIDSON *et al.*, 1981; FOULERTON, 1902; M'FADYEAN, 1902).

A tuberculose ovina, quanto aos agentes causais e sua patogenicidade, à forma clínica de apresentação, frequência, aspectos epidemiológicos e zoonóticos, apresenta uma grande semelhança à tuberculose bovina (HIEPE, 1972; JENSEN; SWIFT, 1982; MALONE *et al.*, 2003; MARSH, 1965). Há relatos da ocorrência da enfermidade em ovinos em países como EUA, Inglaterra, Nova Zelândia, África, Irlanda, Alemanha e Brasil, sendo o diagnóstico da tuberculose realizado pelo achado de lesões típicas em necropsias ou análises histopatológicas, isolamento bacteriológico, em levantamentos da doença em inspeção nos abatedouros e por meio do teste tuberculínico (BARTON; ACLAND, 1973; BENESI, *et al.*, 2006; CORDES *et al.*, 1981; CRAIG; DAVIES, 1938; CREECH, 1940; DAVIDSON *et al.*, 1981; LUKE, 1958; MARSH, 1965; M'FADYEAN, 1902; MURPHY, 1935; WHITTY; DEMPSEY, 1974).

A pecuária destinada à criação de ovinos vem se expandindo há muito tempo e diversificando a sua exploração. Em condições criatórias brasileiras, antigamente os ovinos eram utilizados apenas para a subsistência familiar, particularmente para produção de lã e carne (BRITO, 2004). Com a evolução da seleção genética e o desenvolvimento tecnológico percebeu-se que esta espécie poderia ser uma fonte valiosa de renda, não só pela comercialização de seus produtos tradicionais, mas também pela venda do leite e seus subprodutos (BENCINI; PULINA, 1997; BRITO *et al.*, 2006; PEETERS *et al.*, 1992).

Para o controle e erradicação da tuberculose animal, deveria destacar-se não só os bovinos e bubalinos, mas também a importância da realização do teste tuberculínico em outras espécies animais de produ-

ção, como caprinos e ovinos, além dos ruminantes silvestres, pois estes espécimes poderiam atuar como fonte de infecção da tuberculose para os bovinos. Esta ação evitaria também que seres humanos, consumidores de seus produtos e subprodutos, fossem afetados pela enfermidade (ANTUNES *et al.*, 2002).

A legislação nacional pertinente ao Programa Nacional de Sanidade de Caprinos e Ovinos (PNSCO) ainda não está concluída para implantação, mas já existe, por parte dos técnicos da área e criadores, a solicitação de que a tuberculose seja inserida no programa (BRASIL, 2004b). Em qualquer situação ressaltaria a necessidade de se determinar os valores de referência para o teste de tuberculina em ovinos como ferramenta de programa específico para combate e erradicação da tuberculose nessa espécie animal (BRASIL, 2004a).

Diante da precariedade de dados nacionais sobre a doença em ovinos, da importância do tema e a necessidade de aprofundamento das técnicas de diagnóstico pertinente ao seu combate e erradicação, este trabalho foi delineado para avaliar a resposta imuno-alérgica cutânea à tuberculina em ovinos (*Ovis aries*).

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se 30 ovinos adultos clinicamente sadios, negativos ao Teste Cervical Comparativo (TCC), executado segundo as normas adotadas, no Brasil, para as espécies bovina e bubalina (BRASIL, 2004a).

Aos 45 dias do teste tuberculínico de triagem inicial, os ovinos foram distribuídos de forma homogênea, de acordo com peso e o sexo por 3 grupos, cada um com dez animais, e inoculados via intramuscular com 0,5 mL dos inóculos sensibilizantes com a concentração de 4mg/mL de suspensão de *M. avium* amostra D₄ morta pelo calor e em veículo oleoso (no grupo A) e suspensão de *M. bovis* amostra AN₅ morta pelo calor e em veículo oleoso (no grupo B). O grupo controle (C), não sensibilizado, recebeu 0,5 mL de solução fisiológica. Os inóculos sensibilizantes padrões (partida 001/02) foram preparados pelo Laboratório de Referência Animal, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - LARA- MAPA, Pedro Leopoldo, Minas Gerais, preparados segundo as recomendações do Centro Panamericano de Zoonoses (CPZ, 1980). Decorridos 35 dias pós-sensibilização, efetuou-se o Teste de Tuberculina

Cervical comparativo em todos os animais, injetando-se 0,1 mL de tuberculina aviária (0,5 mg/mL) e 0,1 mL de tuberculina bovina (1 mg/mL). A tuberculina aviária foi injetada cranialmente e a bovina caudalmente, na região cervical (tábua do pescoço), em dois pontos distantes entre si em ± 7 cm, utilizando-se seringas tuberculínicas descartáveis calibradas. A espessura da dobra da pele foi medida com cutímetro de mola*, no momento imediatamente anterior à aplicação das tuberculinas e decorridas 12, 24, 48, 72 e 96h pós tuberculização (p.t.).

Quanto à sua distribuição normal, os resultados obtidos foram analisados utilizando-se o teste de Kolmogorov – Smirnov; quanto à análise de variância, o teste F (ANOVA) e, quando esta análise foi significativa, realizou-se um contraste entre médias pelo teste de Duncan. O nível de significância adotado foi de 5%. Os intervalos de confiança (95%) das mensurações das espessuras de pele, realizadas às 12, 24, 48, 72 e 96h, foram calculados e comparados entre si (SAMPAIO, 1998), para avaliar as respostas homólogas, heterólogas e reações mecânicas. Utilizou-se o programa estatístico Graphpad Instat para a obtenção destes intervalos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante o experimento, os ovinos não apresentaram alterações clínicas notáveis no estado geral, com as funções vitais (frequência respiratória, batimentos cardíacos, movimentos ruminais e temperatura) permanecendo dentro dos limites fisiológicos de variação para a espécie ovina (PUGH, 2005). Essas observações concordaram com a descrição da reação à tuberculina como sendo caracterizada por uma resposta inflamatória no local de aplicação, estimulando uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV), geralmente sem manifestações sistêmicas (TIZARD, 2002), além de reproduzirem os resultados obtidos por SILVA *et al.* (2006) em caprinos.

Os resultados do TCC em ovinos sensibilizados experimentalmente estão demonstrados na Tabela 1. As reações tuberculínicas obtidas com o uso dos PPDs bovino e aviário permitiram a distinção entre reações homólogas e heterólogas (SILVA *et al.*, 2006).

A reação tuberculínica medida através do aumento da espessura de pele atingiu maior magnitude às 48h após a injeção do PPD (Figs. 1 e 2); não havendo porém diferença estatística em relação à observada às 72h (± 6 h) (Tabela 1). A evolução da intensidade da reação está em concordância com as afirmações de TIZARD (2002), que destacam que os animais infectados por *M. bovis* apresentam uma resposta inflamatória que poderia atingir maior magnitude entre 24 a 72h após o

desencadeamento. De forma diversa, SAHOO (1951) e ROXO *et al.* (1998) para em seus trabalhos, respectivamente, com bovinos e bubalinos, determinaram que a reação apresentava uma maior intensidade às 72h. Da mesma forma que no presente estudo, SUTHER *et al.* (1974) não encontraram variação na resposta tuberculínica em bovinos, observadas às 48 e 72h. SILVA *et al.* (2006), por sua vez, em seu estudo em caprinos, evidenciaram que o momento de maior intensidade foi também constatado às 48h, e sem diferença estatística em relação àquela observada às 72h (± 6 h). Deve destacar-se que, a maioria dos autores que trabalhou com a espécie bovina, utiliza 72h (± 6 h) como momento padrão para a leitura do teste tuberculínico (DUFFIELD *et al.*, 1985; GONZÁLEZ LLAMAZARE *et al.*, 1999; LESSLIE; HEBERTY, 1975; RAGASSA; AMENI, 2001; SUTHER *et al.*, 1974), e que o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, através do PNCEBT, recomenda que a leitura do teste tuberculínico, em bovinos e bubalinos, também seja realizada às 72h (± 6 h) após a aplicação da tuberculina (BRASIL, 2004a).

Em relação aos ovinos, o momento ideal para a leitura da reação à tuberculina, conforme a literatura, obedece a mesma tendência de realização às 72h, considerando-se os trabalhos de EOBINSON (1955), DAVIDSON *et al.* (1981) e MALONE *et al.* (2003), enquanto, HIEPE (1972) e CORDES *et al.* (1981) adotavam como momento padrão de leitura o período de 72h às 96h. Os resultados obtidos neste estudo, por apresentarem valores semelhantes estatisticamente às 48 e 72h, permitem a adoção do último tempo como aquele a ser usado para a leitura do TCC (BRASIL, 2004a).

No Brasil, a linfadenite caseosa dos ovinos, causada por *Corynebacterium pseudotuberculosis*, é importante para os ovinocultores, pois está disseminada nas criações devendo ser diferenciada da tuberculose, visto que RIET-CORRÊA *et al.* (2001), relataram uma alta prevalência de 50 a 60% da linfadenite caseosa em ovinos. Este fato reforça a importância da realização do teste tuberculínico como prova de rotina em pequenos ruminantes, por ter alta especificidade, com a finalidade de realizar-se o diagnóstico diferencial da linfadenite caseosa com a tuberculose.

O TCC, por sua vez, é utilizado para a eliminação de reações inespecíficas e possível confirmação de positividade de animais que apresentaram uma reação inconclusiva ou positiva, ao PPD bovino, no teste intradérmico simples. No entanto, CORDES *et al.* (1981), em trabalho realizado com ovinos, na Nova Zelândia, determinaram uma especificidade de 99,6% e uma sensibilidade de 81,6%, na utilização do teste intradérmico simples na região interna da coxa, considerando animais com aumento de espessura de pele superior a 2 mm como positivos para a tuberculose.

*Hauptner®

Tabela 1 - Média aritmética e desvio padrão (mm) dos aumentos de espessura da pele de ovinos induzidos pelas tuberculinas aviária e bovina e as diferenças (mm) entre a intensidade de reação às tuberculinas bovina e aviária, aplicadas na região cervical, segundo os grupos experimentais e os momentos da leitura dos resultados.

Grupo	Tuberculina aviária					
	0h (a.i.)	12h (p.i.)	24h (p.i.)	48h (p.i.)	72h (p.i.)	96h (p.i.)
A	4,44±0,66 aA	5,84±0,50 aAB	7,71±0,98 aBC	8,44±1,70 aC	7,49±0,92 aBC	6,84±1,13 aBC
B	4,33±0,85 aA	5,24±0,80 aAB	6,39±1,02 aB	6,83±1,55 abB	6,54±1,92 aB	5,93±1,77 aA
C	4,23±1,42 Aa	4,94±1,12 aA	5,89±1,53 aA	5,74±1,26 bA	5,92±1,37 aA	5,51±1,43 aA
	Tuberculina bovina					
	0h (a.i.)	12h (p.i.)	24h (p.i.)	48h (p.i.)	72h (p.i.)	96h (p.i.)
A	4,90±1,09 aA	5,88±0,68 aA	6,66±0,87 aA	6,34±1,03 aA	6,36±1,09 aA	6,05±1,11 aA
B	4,85±0,94 aA	6,26±0,76 aAB	8,35±1,27 aBC	9,98±2,59 bC	9,64±3,20 bC	9,26±3,29 bC
C	4,86±1,81 aA	5,08±1,65 aA	5,75±1,53 aA	5,33±1,48 aA	5,54±1,50 aA	5,34±1,37 aA
	Diferença PPD bovino e aviário					
	0h (a.i.)	12h (p.i.)	24h (p.i.)	48h (p.i.)	72h (p.i.)	96h (p.i.)
A	0,46±0,69 aA	0,04±0,68 aA	1,05±0,79 aAB	2,1±1,71 aB	1,13±0,94 aA	0,79±0,76 aA
B	0,52±0,50 aA	1,02±0,48 aA	1,96±1,12 bAB	3,15±2,02 bB	3,10±2,61 bB	3,33±2,61 bB
C	0,63±0,79 aA	0,14±0,75 aA	0,14±0,69 aA	0,41±0,75 aA	0,38±0,97 aA	0,17±0,77 aA

Nota: Médias com letras minúsculas diferentes, na mesma coluna, indicam diferença estatística entre os grupos dentro do momento de leitura ($p < 0,05$).

Médias com letras maiúsculas diferentes, na mesma linha, indicam diferença estatística entre os momentos de leitura dentro de cada grupo ($p < 0,05$).

a.i. = diferença de medida da espessura da pele em mm, entre o local de aplicação do PPD bovino e o aviário, antes da injeção da tuberculina.

p.i. = diferença de medida da espessura da pele em mm, entre o local de aplicação do PPD bovino e o aviário, após a injeção da tuberculina.

Grupo A - sensibilizado (*M. avium*); Grupo B - sensibilizado (*M. bovis*) e Grupo C - não sensibilizado/controle.

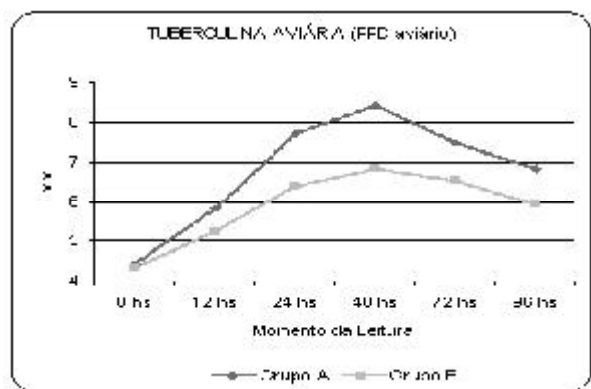


Fig 1 - Valores médios da espessura da pele de ovinos, medidos em milímetros, no local da aplicação do PPD aviário, segundo os grupos experimentais (Grupo A - sensibilizado com *M. avium*, grupo B - sensibilizado com *M. bovis*) e o momento da leitura do resultado do teste cervical comparativo.

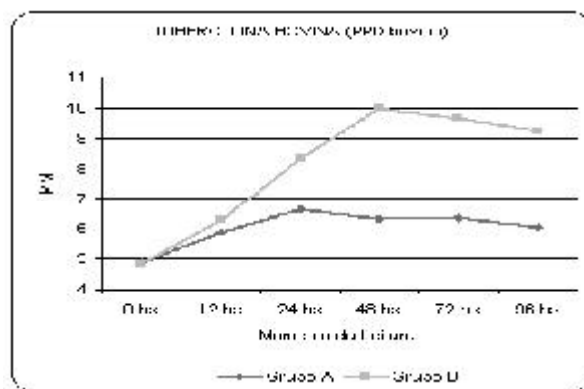


Fig. 2 - Valores médios da espessura da pele de ovinos, medidos em milímetros, no local de aplicação do PPD bovino, segundo os grupos experimentais (Grupo A - sensibilizado com *M. avium*, grupo B - sensibilizado com *M. bovis*) e o momento da leitura dos resultados do teste cervical comparativo.

Considerando-se os valores mostrados na Tabela 1, com relação à reação ao PPD bovino, no teste intradérmico simples na região cervical, às 72 horas, pode-se interpretar para ovinos uma reação como:

negativa, com a observação de aumento de espessura de pele inferior a 1 mm; inconclusiva, quando o aumento estiver entre 1 e 2,40 mm, e positiva quando for maior ou igual a 2,40 mm. Estes valores recomenda-

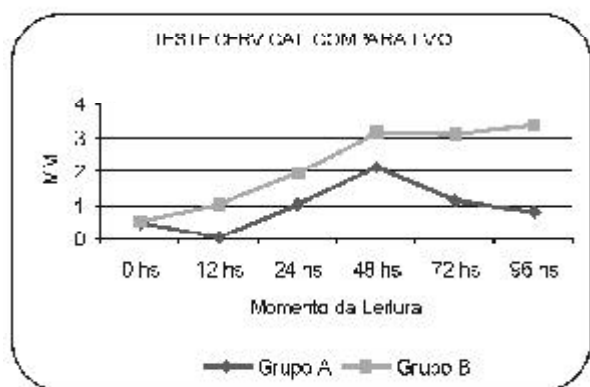


Fig.3 - Valores médios da diferença entre a espessura da pele de ovinos, medidos em milímetros, nos locais de reação ao PPD bovino e ao PPD aviário, segundo os grupos experimentais (Grupo A – sensibilizado por *M. avium*; Grupo B – sensibilizado por *M. bovis*) e o momento da leitura dos resultados do teste cervical comparativo.

dos para a interpretação dos resultados do teste intradérmico simples, na região cervical, são diferentes daqueles determinados por outros autores. Assim sendo, HIEPE (1972) usou a seguinte interpretação para o teste intradérmico simples na região cervical: negativo, se a espessura da pele for inferior a 1,4 mm; inconclusivo, com aumento entre 1,5 a 3 mm, e positivo quando o aumento for superior a 3 mm. Por sua vez, CORDES *et al.* (1981) consideraram exclusivamente uma reação como positiva, quando a resposta for maior ou igual a 2 mm. MALONE *et al.* (2003), com base em padrão estabelecido para bovinos, consideravam uma reação positiva, quando a resposta ao PPD bovino fosse superior ao aviário em pelo menos 5 mm.

Essas diversidades de recomendações por si só valorizam o objetivo desta pesquisa e o acerto em se buscar o estabelecimento de padrões de interpretação particulares aos diferentes países, considerando as condições epidemiológicas em que são criados os animais, em especial manejo e ambiente.

Preocupados com a questão da disseminação da tuberculose em animais ruminantes e com a possibilidade de funcionarem como fonte de infecção para os bovinos, ROXO *et al.* (1998) estabeleceram um padrão de interpretação para o teste tuberculínico em búfalos e SILVA *et al.* (2006), com o uso de caprinos experimentalmente sensibilizados, propuseram valores limites padrão para a interpretação do teste tuberculínico. Em ruminantes silvestres, com o uso de um padrão estabelecido experimentalmente por CORRIN *et al.* (1987), MACKINTOSH *et al.* (2004) realizaram o teste tuberculínico em cervos (*Cervus elaphus*), considerando como positivos a prova de tuberculina os que apresentassem aumento na espessura da pele em pelo menos 2 mm.

Os resultados encontrados neste experimento, a partir dos quais propõe-se um padrão de interpretação para o teste tuberculínico (intradérmico simples na região cervical e o cervical comparativo) realizado em ovinos, vem ao encontro dessas necessidades, representando importante ferramenta a ser utilizada no controle da tuberculose.

Os valores padrões recomendados pelo BRASIL (2004a) no PNCEBT, para realizar a leitura e interpretação dos resultados obtidos no TCC em bovinos apresentam medidas limites para positividade que são superiores às estabelecidas para os ovinos neste experimento. Assim, a simples utilização destes valores de bovinos para ovinos determinaria uma falsa negatividade de ovinos à presença da tuberculose, invalidando o uso desses padrões de interpretação do teste tuberculínico nesses pequenos ruminantes. Tal fato também pode ser verificado quando se consideram os valores padrões de interpretação estabelecidos para caprinos por SILVA (2004) e SILVA *et al.* (2006), os quais apresentam-se inferiores àqueles de bovinos. Esses autores consideram os animais como positivos quando o aumento da espessura da pele for igual ou superior a 2,50 mm, tendo assim uma pequena diferença em relação aos valores padrões encontrados neste experimento para ovinos (animais positivos quando o aumento da espessura da pele for igual ou superior a 2 mm), indicando não ser recomendável a utilização dos valores de interpretação de bovinos ou de caprinos para a realização do teste tuberculínico nos ovinos.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados encontrados no experimento, propõe-se que, no teste intradérmico simples, na região cervical, realizado em ovinos, a reação à tuberculina bovina seja considerada: negativa, quando apresentar um aumento menor que 1 mm; inconclusiva, quando o aumento situar-se entre 1 e 2,40 mm, e positiva quando for igual ou maior a 2,40 mm.

Para o teste cervical comparativo, a reação à tuberculina bovina deve ser considerada: negativa, quando o aumento da espessura de pele for menor que à aviária ou maior em até 0,90 mm; inconclusiva, quando for maior que aquela à aviária com aumentos entre 1 e 1,90 mm, e positiva quando for superior a aviária em pelo menos 2 mm.

Os valores recomendados pelo PNCEBT – BRASIL (2004a) para a leitura e interpretação do teste tuberculínico cervical comparativo em bovinos e bubalinos e os valores recomendados para caprinos não devem ser aplicados aos ovinos.

A resposta dos ovinos ao teste de tuberculina foi mais intensa em animais sensibilizados pelo *M. bovis*

quando comparadas ao grupo sensibilizado pelo *M. avium*. O aumento da espessura da pele induzido pela tuberculina bovina nos ovinos sensibilizados pelo *M. bovis* foi, em média, duas vezes superior ao aumento induzido pela tuberculina aviária.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, G.M. Tuberculosis in sheep - a very rare disease. *Surveillance*, v.15, n.5, p.8-9, 1988.
- ANTUNES, J.L.F.; MORAIS, M. DE; BIAZEVIC, M.G.H.; WALDMAN, E.A.; CORRÊA, M.O.A. Tuberculose e leite: elementos para a história de uma polêmica. *História, Ciência, Saúde- Manguinhos*, v.9, n.3, p.609-629, 2002.
- BARTON, M.D.; ACLAND, H.M. Mycobacterium avium serotype2 infection in a sheep. *Australian Veterinary Journal*, v.49, n.4, p.212-213, 1973.
- BENCINI, R.; PULINA, G. The quality of sheep milk: a review. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, v.37, n.4, p.485-504, 1997.
- BENESI, F.J.; PINHEIRO, S.R.; MAIORKA, P.C.; BENITES, N.R.; BIRGEL JUNIOR, E.H.; GREGORY, L. Tuberculosis in goat in Brazil: case report. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 24., 2006, Nice, Fra. *Proceedings*. 1 CD-ROM.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. *Instrução Normativa SDA nº 6, de 8 de janeiro de 2004 a. Aprova o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal*. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/>>. Acesso em: 10 jan. 2005.
- BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. *Instrução Normativa SDA nº 87, de 10 de dezembro de 2004 b. Aprova o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Sanidade dos Caprinos e Ovinos (PNSCO)*. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/>>. Acesso em: 10 jan. 2005.
- BRITO, M.A.; GONZÁLEZ, F.D.; RIBEIRO, L.A.; CAMPOS, R.; LACERDA, L.; BARBOSA, P.R.; BERGMANN, G. Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e na lactação. *Ciência Rural*, v.36, n.3, p.942-948, 2006.
- BRITO, M. A. *Variação dos perfis metabólico, hematológico e lácteo de ovinos leiteiros em confinamento*. 2004. 59 f. Dissertação (Mestrado em Patobiologia Animal). - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.
- CORDES, D.O.; BILLIANS, J.A.; LAKE, D.E.; CARTER, M.E. Observations on tuberculosis caused by mycobacterium bovis in sheep. *New Zealand Veterinary Journal*, v.29, n.4, p.60-62, 1981.
- CORRIN, K.C.; CARTER, C.E.; KISSLING, R.C.; LISLE, G.W. Short Interval intradermal skin testing in farmed red deer (*Cervus elaphus*) inoculated with *Mycobacterium bovis*. *New Zealand Veterinary Journal*, v.35, n.12, p.204-207, 1987.
- CRAIG, J.F.; DAVIES, G.O. Tuberculosis in sheep. *Veterinary Record*, v.50, n.36, p.1156-1157, 1938.
- CREECH, G.T. Bovine type of tuberculosis in sheep. *American Journal Veterinary Research*, v.1/2, n.1, p.23-25, 1940.
- DAVIDSON, R.M.; ALLEY, M.R.; BEATSON, N.S. Tuberculosis in a flock of sheep. *New Zealand Veterinary Journal*, v.29, n.1/2, p.1-2, 1981.
- DUFFIELD, B.J.; NORTON, J.H.; STREETEN, T.A. Application of the comparative cervical test to the identification of false positive reactions to the bovine tuberculin caudal fold test. *Australian Veterinary Journal*, v.62, n.12, p.424-426, 1985.
- FOULERTON, A.G.R. A case of tuberculosis in a sheep. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, v.15, p.102-104, 1902.
- GONZÁLEZ LLAMAZARES, O.R.; GUTIÉRREZ MARTIN, C.B.; ALVAREZ NISTAL, D.; PUENTE REDONDO, V.A.; DOMINGUEZ RODRIGUEZ, L.; RODRIGUEZ FERRI, E. F. Field evaluation of the single intradermal cervical tuberculin test and the interferon-gamma assay for detection and eradication of bovine tuberculosis in Spain. *Veterinary Microbiology*, v.70, p.55-66, 1999.
- GRAPHPAD SOFTWARE. *Instat guide*: www.graphpad.com. Cary: Graphpad Software, 1998. 1 CD-Rom.
- GRIFFITH, A.S. Tuberculosis of the domesticated species of animals. *Journal of Comparative Pathology*, v.41, p.109-127, 1928.
- HIEPE, H.T. *Enfermedades de la oveja*. Zaragoza: Acribia, 1972. 391p.
- JENSEN, R.; SWIFT, B. L. *Diseases of sheep*. 2. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1982. 330p. *Diseases of the respiratory system*
- LESSLIE, I.W.; HEBERTY, C.N. Comparasion of the specificity of human and bovine tuberculin PPD for testing cattle. 3- National trial in Great Britan. *Veterinary Record*, v.96, p.338-341, 1975.
- LUKE, D. Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. *Veterinary Record*, v.70, n.26, p.529-535, 1958.
- M'FADYEAN, J. A case of Tuberculosis in a sheep. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, v.15, p.158-159, 1902.
- MACKINTOSH, C.G.; LISLE, G.W.; COLLINS, D.M.; GRIFFIN, J.F.T. Mycobacterium diseases of deer. *New Zealand Veterinary Journal*, v.52, n.4, p.163-174, 2004.
- MALONE, F.E.; WILSON, E.C.; POLLOCK, J.M.; SKUCE, R.A. Investigations into an aoutbreak of tuberculosis in a flock of sheep in contact with tuberculous cattle. *Journal of Veterinary Medicine. Series B*, v.50, p.500-504, 2003.
- MARSH, H. *Newsom's Sheep diseases*. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1965. 456p.
- MURPHY, J.M. Case of tuberculosis (bovine type) in a sheep in Ireland. *Veterinary Record*, v.15, n.49, p.1488-1489, 1935.
- PEETERS, R.; BUYS, N.; ROBIJNS, L.; VANMONTFORT, D.; VAN ISTERDAEL, J. Milk yield and milk composition of Flemish Milksheep, Suffolk and Texel ewes and their crossbreds. *Small Ruminant Research*, v.7, p.279-288, 1992.
- PUGH, D.G. *Clínica de ovinos e caprinos*. São Paulo: Roca, 2005. 513p.
- RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. *Clínica Veterinária - um tratado de doenças de bovinos*,

- ovinos, suínos, caprinos e eqüinos. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.
- RAGASSA, A.Y.; AMENI, G. Sensitivity and specificity of a single intradermal tuberculin test at the cervical and caudal folds in zebu cattle in Ethiopia. *Indian Journal of Animal Sciences*, v.71, n.4, p.325-327, 2001.
- RIET-CORRÊA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.D.C.; LEMOS, R.A.A. *Doenças de ruminantes e eqüinos*. São Paulo: Varela, 2001. v.1, 425p.
- ROBINSON, E.M. Tuberculosis in sheep and goats. *Journal South Africa Veterinary Medical Association*, v.26, n.2, p.95-104, 1955.
- ROXO, E.; VASCONCELLOS, S.A.; PINHEIRO, S.R.; BARUSELLI, P.S.; MACRUZ, R.; LEITE, C.Q.L. Evaluation of tuberculin skin reaction in buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.65, n.1, p.81-92, 1998.
- SAHOO, B. N. Tuberculosis and tuberculin with special reference to PPD tuberculin- a review. *Indian Veterinary Journal*, v.27, n.5, p.319-331, 1951.
- SAMPAIO, I.B.M. *Estatística aplicada à experimentação animal*. 2. ed. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 2002. 265 p.
- SILVA, P.E.G. *Padronização do alérgoteste da tuberculina em caprinos (Capra hircus)*. 2004. 73 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica). - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.
- SILVA, P.E.G.; PINHEIRO, S.R.; LEAL, M.L.R.; BERTAGNON, H.G.; MOTTA, P.M.P.C.; SINHORINI, I.L.; VASCONCELLOS, S.A.; BENESI, F.J. Teste de tuberculização em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados. *Ciência Rural*, v.36, n.3, p.880-886, 2006.
- SUTHER, B.E.; RANTTI, C.E.; PAGE, H.H. Evaluation of a comparative intradermal tuberculin test in California dairy cattle. *American Journal of Veterinary Research*, v.35, n.3, p.379-387, 1974.
- THOEN, C.O. Tuberculosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.193, n.9, p.1045-1048, 1988.
- TIZARD, I.R. *Introdução a imunologia veterinária*. 6. ed. São Paulo: Roca, 2002. 532p.
- WHITTY, B.T.; DEMPSEY, D. Generalised tuberculosis in a sheep. *Irish Veterinary Journal*, v.28, n.11, p.241-242, 1974.

Recebido em 15/1/07

Aceito em 28/7/07