

Teste de tuberculização em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados

Tuberculin test in experimentally sensitized goats (*Capra hircus*)

Paulo Eduardo Gomes da Silva¹ Sônia Regina Pinheiro² Marta Lizandra do Rego Leal¹
Heloísa Godoi Bertagnon¹ Pedro Moacyr Pinto Coelho Motta³ Idércio Luiz Sinhorini⁴
Silvio Arruda Vasconcelos² Fernando José Benesi¹

RESUMO

Foram estabelecidos critérios de interpretação do teste de tuberculização aplicado ao diagnóstico da tuberculose em grupos de caprinos experimentalmente sensibilizados. Dos 30 animais utilizados, dez foram sensibilizados com *Mycobacterium avium* - amostra D4 (grupo A) e dez com *Mycobacterium bovis* - amostra AN5 (grupo B). Dez caprinos não foram sensibilizados e constituíram o grupo controle (grupo C). No teste cervical simples, realizado com tuberculina bovina (*M. bovis*) e lido às 72 horas pós-tuberculização (p.t.), as reações positivas foram aquelas em que houve aumento da espessura da dobra de pele igual ou superior a 3,9mm; reações inconclusivas, quando situadas entre 1,8 e 3,8mm, e negativas quando iguais ou menores que 1,7mm. A análise dos resultados do teste cervical comparativo, realizado com o *M. avium* e *M. bovis* e lido às 72 horas p.t., indicou reação positiva quando o aumento da espessura da dobra da pele induzida pela tuberculina bovina superou a reação à aviária em pelo menos 2,5mm; reação inconclusiva quando a diferença entre a reação à tuberculina bovina e à tuberculina aviária ficou situada entre 1,9 e 2,4mm; e negativa quando a reação bovina ultrapassou a aviária em até 1,8mm. Às 96 horas após a injeção da tuberculina, foi efetuada a avaliação histológica do local das reações tuberculínicas colhendo-se amostras de pele de cinco caprinos dos grupos A e B e de quatro animais do grupo controle; os resultados confirmaram a presença, nos grupos sensibilizados, de infiltrado

inflamatório, constituído, preferencialmente, por células mononucleares.

Palavras-chave: tuberculose, teste de tuberculina, caprinos.

ABSTRACT

The tuberculin skin test was established with the aim to be applied in the diagnosis of tuberculosis in experimentally sensitized goats. Thirty goats were allocated into three groups with ten animals each. The animals in group A were sensitized with *Mycobacterium avium* sample D4; group B with *Mycobacterium bovis* sample AN5; and group C (control) was inoculated with saline solution. The results of the simple cervical test after 72h of bovine tuberculin inoculation was interpreted as follow: positive reaction, when there was an increase in the skin fold thickness greater than 3.9mm; suspicious, when from 1.8 to 3.8mm; and negative when less than 1.7mm. The analysis of the results of the comparative cervical test between *M. avium* and *M. bovis* and analysed, 72h after tuberculin, indicated positive reactions, when the increase in skin fold thickness induced by *M. bovis* was greater than that one induced by the avian tuberculin at least 2.5mm; it was considered suspicious when the difference between the bovine and avian tuberculin reactions was from 1.9 to 2.4mm; and negative when this difference was smaller than 1.8mm. The histological evaluation of the local specific tuberculin response, were performed in skin samples collected from five goats in

¹Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

²Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, FMVZ, USP, Av. Professor Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária, 05508-000, São Paulo, SP, Brasil. Autor para correspondência. E-mail: soniapi@usp.br.

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

⁴Departamento de Patologia Animal da FMVZ, USP, São Paulo, SP, Brasil.

group A, five in group B, and four in group C, the results were the presence of mononuclear inflammatory infiltrate at 96h after tuberculin inoculation.

Key words: tuberculosis, tuberculin test, goats.

INTRODUÇÃO

A tuberculose tem sido considerada uma doença rara nos caprinos, o que levou ao conceito de que esta espécie animal fosse naturalmente resistente à infecção pelo gênero *Mycobacterium* (GUTIÉRREZ et al., 1995; LUKE, 1958; MURRAY et al., 1921; SOLIMAN et al., 1953). No entanto, este fato decorre provavelmente do sistema de manejo a que os caprinos são tradicionalmente submetidos, pois, quando em contato com bovinos infectados, esses pequenos ruminantes podem apresentar um alto índice da doença (RADOSTITS et al., 2002).

A tuberculose nos caprinos ocorre de forma semelhante à observada nos bovinos no que se refere aos agentes causais, à patogenicidade, à forma clínica de apresentação, à frequência, aos aspectos patológicos, epidemiológicos e zoonóticos (BERNABÉ et al., 1991a; BERNABÉ et al., 1991b; KAKKAR et al., 1977; LUKE, 1958). A enfermidade já foi relatada na Espanha, Austrália, Índia e Zaire (Tanganica); os diagnósticos foram estabelecidos por achados de necropsia, inspeção em abatedouros, ou pela realização do teste tuberculínico (ANDERSON & KING, 1993; BERNABÉ et al., 1991a; COUSINS et al., 1993; GOLDEN, 1921; KAKKAR et al., 1977; LESSLIE et al., 1960; LUKE, 1958; MILNE, 1955; MOHAN, 1950; SEVA et al., 2002; SHARAN et al., 1988; SOLIMAN et al., 1953; WELLINGTON, 1988).

São raras as pesquisas internacionais que tratam da padronização do teste tuberculínico em caprinos; não há relatos de diferenças na sensibilidade ao teste; no entanto, esta espécie animal é considerada como menos sensível que os bovinos (ARELLANO et al., 1999; WANASINGHE et al., 1973).

No Brasil, não existem padrões estabelecidos para a interpretação do teste tuberculínico efetuado em caprinos, assim como não se dispõe de dados sobre a frequência da tuberculose nesta espécie animal. Por outro lado, observa-se o hábito do uso de leite caprino "in natura" para o consumo humano.

LIÉBANA et al. (1998), SEVA et al. (2002) e THOREL (1980) recomendam a inclusão dos pequenos ruminantes em programas de erradicação da tuberculose e o uso da tuberculização intradérmica como parte das exigências legais para a garantia de qualidade sanitária do leite produzido por estes animais.

Assim sendo, o presente estudo teve como objetivos a avaliação da resposta alérgica cutânea à tuberculina em caprinos experimentalmente sensibilizados e o estabelecimento dos parâmetros de interpretação do teste intradérmico simples e comparativo nesta espécie animal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados trinta caprinos sadios, não reagentes ao teste de tuberculização intradérmico cervical comparativo, executado segundo as orientações adotadas, no Brasil, para a espécie bovina (MAPA, 2001). O grupo foi constituído por 14 machos e 16 fêmeas, com um a seis anos de idade, 16 da raça Parda Alpina, 12 da Saanem e dois mestiços.

Aos quarenta e cinco dias do teste tuberculínico da triagem inicial, os animais foram divididos em três grupos, cada um com dez caprinos, e inoculados via intramuscular com 0,5mL dos inóculos sensibilizantes com a concentração de 4mg mL⁻¹: suspensão de *M. avium* amostra D4 (no grupo A) e suspensão de *M. bovis* amostra AN5 (no grupo B). O grupo controle (C), não sensibilizado, recebeu 0,5ml de solução fisiológica. Decorridos 35 dias pós-sensibilização, efetuou-se o teste de tuberculina intradérmico cervical comparativo em todos os animais, injetando-se 0,1mL de tuberculina aviária (0,5mg mL⁻¹) e 0,1mL de tuberculina bovina (1mg mL⁻¹). Utilizando-se seringas calibradas, a tuberculina aviária foi injetada cranialmente e a bovina caudalmente, na tábua do pescoço, em dois pontos distantes entre si em aproximadamente 7cm. A espessura da dobra de pele foi medida com cutímetro de mola, modelo Hauptner nº 33865, no momento imediatamente anterior à aplicação da tuberculina e decorridas 12, 24, 48, 72 e 96 horas pós-tuberculinação (pt).

A avaliação histológica da reação tuberculínica foi efetuada através de biópsias de pele, realizadas às 96 horas pt., colhidas com agulhas de 1,5mm de diâmetro nos locais onde foram provocadas as reações. Foram examinados cinco animais do grupo A, cinco do grupo B e quatro do grupo C. Antes da aplicação das tuberculinas, foram retiradas amostras de pele dos animais do grupo C para controle da pele normal; todos os fragmentos de pele foram fixados em formol a 10% tamponado e, após a confecção das lâminas, submetidos à coloração de Hematoxilina-Eosina.

Os resultados obtidos foram analisados quanto à sua homocedasticidade pelo teste de Kolmogorov – Smirnov, e quanto à análise de variância pelo teste F (ANOVA) e, quando significativa esta última

análise, realizava-se o 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 e 72 horas, foram calculados e comparados entre si (SAMPAIO, 1998). As respostas foram consideradas homólogas quando induzidas por tuberculina produzida com a mesma espécie de micobactéria sensibilizante e heterólogas quando induzidas por tuberculina produzida com espécie de micobactéria distinta da cepa sensibilizante. As reações observadas no grupo controle, não sensibilizado, foram avaliadas como sendo decorrentes do efeito mecânico da inoculação intradérmica (ROXO et al., 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nenhum animal apresentou qualquer alteração clínica em seu estado geral durante o experimento e as funções vitais (frequência respiratória, batimentos cardíacos, movimentos ruminais e temperatura corporal) permaneceram dentro dos limites fisiológicos de variação para a espécie caprina (BIRGEL et al., 1990; SMITH & SHERMAN, 1994). Este fato pode ser explicado, pois o teste tuberculínico estimula uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV), geralmente sem manifestações sistêmicas, caracterizada por uma resposta inflamatória no local de aplicação da tuberculina (TIZARD, 2000).

Os resultados do teste cervical comparativo em caprinos sensibilizados experimentalmente com *M. avium* (grupo A), *M. bovis* (grupo B) e os não sensibilizados do grupo controle (grupo C) estão apresentados na tabela 1. As reações tuberculínicas obtidas com o uso das tuberculinas bovina e aviária apresentaram identidade com o tipo de micobactéria sensibilizante, permitindo a distinção entre reações homólogas e heterólogas.

A reação tuberculínica medida pelo aumento da espessura da dobra de pele atingiu o ponto máximo em 48 horas após a inoculação da tuberculina (Figuras 1 e 2); porém, não houve diferença estatística em relação à magnitude das reações observadas às 72 horas (Tabela 1). Este perfil reacional mostrou-se concordante com o indicado por TIZARD (2000), caracterizado por uma resposta inflamatória que poderia atingir a sua maior intensidade entre 24 e 72 horas. Porém, DOHERTY et al. (1996) determinaram que, em bovinos, a reação de maior intensidade ocorreu entre 48 e 72 horas. Da mesma forma, SUTHER et al. (1974) não encontraram variação nas respostas tuberculínicas, em bovinos, observadas às 48 e 72 horas; contudo, a maioria dos autores que trabalharam com esses espécimes animais

utilizaram 72 horas como momento padrão para a leitura deste teste (DUFFIELD et al., 1985; GONZÁLEZ LLAMAZARE et al., 1999; LESSLIE & HEBERTY, 1975; RAGASSA & GOBENA, 2001; WOOD et al., 1992). O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil recomenda que a leitura do teste tuberculínico, em bovinos, deva ser realizada 72 horas (± 6 horas) após a aplicação da tuberculina (MAPA, 2001).

Nos caprinos, o momento ideal para a leitura da reação à tuberculina é similar ao dos bovinos. ACOSTA et al. (2000) e WANASHINGHE et al. (1973) realizaram leituras do teste tuberculínico às 48 horas, enquanto ARELLANO et al. (1999), COUSINS et al. (1993), GUTIÉRREZ et al. (1998), LESSLIE et al. (1960), LIÉBANA et al. (1998), SEVA et al. (2002) e THOREL & GAUMONT (1977) adotaram 72 horas como o momento padrão para a leitura.

A existência de antígenos similares, em outras micobactérias e microorganismos do gênero *Nocardia* e *Corynebacterium*, podem ocasionar reações cruzadas que interferem no resultado do teste tuberculínico (LILENBAUM, 2000). O teste cervical comparativo é recomendado para a confirmação de positividade em bovinos que apresentaram uma reação inconclusiva ou positiva à tuberculina no teste simples (MAPA, 2001).

GUTIÉRREZ et al. (1998) determinaram uma especificidade de 100% para o teste cervical comparativo em caprinos e LESSLIE & HEBERTY (1975), em bovinos, demonstraram uma especificidade de 99,2%. Tais resultados reforçam a recomendação de uso do teste comparativo quando se deseja avaliar, nessas espécies de ruminantes, a possibilidade de ocorrência de reações inconclusivas ou falso positivas.

Considerando-se os valores obtidos às 72 horas para as reações à tuberculina bovina apresentados na tabela 1, pode-se considerar para caprinos uma reação como: negativa, com a observação de aumento de espessura de pele inferior ou igual a 1,7mm; inconclusiva, quando o aumento for de 1,8 a 3,8mm; e positiva quando o aumento for igual ou maior que 3,9mm. Estes resultados podem ser utilizados na realização do teste cervical simples, sendo similares aos valores encontrados por outros autores, nesta espécie animal (LIÉBANA et al., 1998; THOREL & GAUMONT, 1977).

Os resultados obtidos, às 72 horas, no teste cervical comparativo realizado no grupo B (Tabela 1 e Figura 3) demonstram que a média da reação com a tuberculina bovina foi de 6,2mm (9,0mm - 2,8mm); a reação com a tuberculina aviária foi de 2,6mm (5,4mm - 2,8mm), o que possibilita o estabelecimento da relação

Tabela 1 - Média aritmética e desvio padrão (mm) dos aumentos de espessura da pele de caprinos 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					
	0 hora (at)	12 horas (pt)	24 horas (pt)	48 horas (pt)	72 horas (pt)	96 horas (pt)
A	2,7 ± 0,2 aE	4,4 ± 0,2 aD	7,0 ± 0,4 aB	8,5 ± 0,5 aA	7,3 ± 0,5 aAB	5,9 ± 0,5 aC
B	2,8 ± 0,2 aC	3,7 ± 0,2 aC	6,2 ± 0,5 aA	6,4 ± 0,6 bA	5,4 ± 0,3 bAB	4,8 ± 0,3 aB
C	3,1 ± 0,4 aC	3,9 ± 0,4 aBC	4,9 ± 0,2 bA	5,0 ± 0,3 bA	4,9 ± 0,3 bA	4,8 ± 0,3 aAB
Grupo	Tuberculina bovina					
	0 hora (at)	12 horas (pt)	24 horas (pt)	48 horas (pt)	72 horas (pt)	96 horas (pt)
A	2,7 ± 0,2 aD	3,8 ± 0,2 bC	5,4 ± 0,4 bA	5,1 ± 0,4 bAB	4,4 ± 0,3 bBC	4,1 ± 0,3 bC
B	2,8 ± 0,2 aB	4,7 ± 0,2 aB	8,6 ± 0,6 aA	9,9 ± 0,9 aA	9,0 ± 1,0 aA	8,00 ± 0,8 aA
C	3,1 ± 0,4 aB	3,9 ± 0,4 bAB	4,9 ± 0,2 bA	4,8 ± 0,3 bA	4,5 ± 0,3 bA	4,3 ± 0,3 bA
Grupo	diferença	Tuberculina bovina	-----	Tuberculina aviária		
	0 hora (at)	12 horas (pt)	24 horas (pt)	48 horas (pt)	72 horas (pt)	96 horas (pt)
A	0,1 ± 0,0 aC	0,6 ± 0,1 bC	1,7 ± 0,4 bB	3,3 ± 0,2 aA	3,0 ± 0,4 aA	1,7 ± 0,4 bB
B	0,1 ± 0,1 aB	1,0 ± 0,1 aB	2,3 ± 0,4 aA	3,6 ± 0,4 aA	3,6 ± 0,7 aA	3,1 ± 0,4 aA
C	0,1 ± 0,0 aA	0,3 ± 0,1 cA	0,4 ± 0,1 cA	0,5 ± 0,1 bA	0,5 ± 0,1 bA	0,5 ± 0,1 cA

Médias com letras minúsculas diferentes, na mesma coluna, indicam diferença estatística entre os grupos dentro de cada 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).

at= medida da espessura da pele em mm, antes da tuberculização.

pt= medida da espessura da pele em mm, após injeção a tuberculização.

Grupo A – sensibilizado por *M. avium*; Grupo B – sensibilizado por *M. bovis* e Grupo C – não sensibilizado/ controle.

entre as duas magnitudes médias de reação de cerca de 2,5 vezes. Os intervalos de confiança, inferior e superior, permaneceram entre 2,0 e 5,2mm. Destes resultados, pode-se afirmar que um animal tem reação considerada negativa quando a resposta à tuberculina bovina for menor ou igual a aviária, ou ultrapassar à aviária em até 1,8mm; inconclusiva, quando a reação à tuberculina bovina for maior que à aviária com aumento entre 1,9 e 2,4mm; e positiva, quando a reação bovina for superior à aviária ao menos em 2,5 mm.

GUTIÉRREZ et al. (1998) consideraram reação positiva quando a resposta à tuberculina bovina superasse a aviária em pelo menos 3mm, valor este diferente do obtido neste experimento. Tal fato provavelmente pode ter ocorrido, conforme MONAGHAN et al. (1994), em decorrência de variações inerentes ao método: local de aplicação, potência e dose da tuberculina injetada; em decorrência do observador, tendo as variações ocorrido entre as várias leituras realizadas.

Os valores recomendados pelo MAPA (2001), para a leitura e interpretação do teste cervical comparativo em bovinos, são superiores aos encontrados no presente experimento. Talvez esta diferença possa ser explicada pelo fato de bovinos apresentarem reações à tuberculização mais intensas que os caprinos. Estudo comparativo do teste tuberculínico aplicado ao diagnóstico da tuberculose em bovinos e bubalinos encontrou respostas distintas, as quais foram atribuídas a diferenças na estrutura da pele dos animais (ROXO et al., 1998).

O exame histopatológico de fragmentos de pele de caprinos colhidos na área da aplicação da tuberculina, às 96 horas da inoculação, revelou que os animais sensibilizados apresentaram um infiltrado celular inflamatório constituído predominantemente por células mononucleares. Estes achados são concordantes com os verificados por DOHERTY et al. (1996).

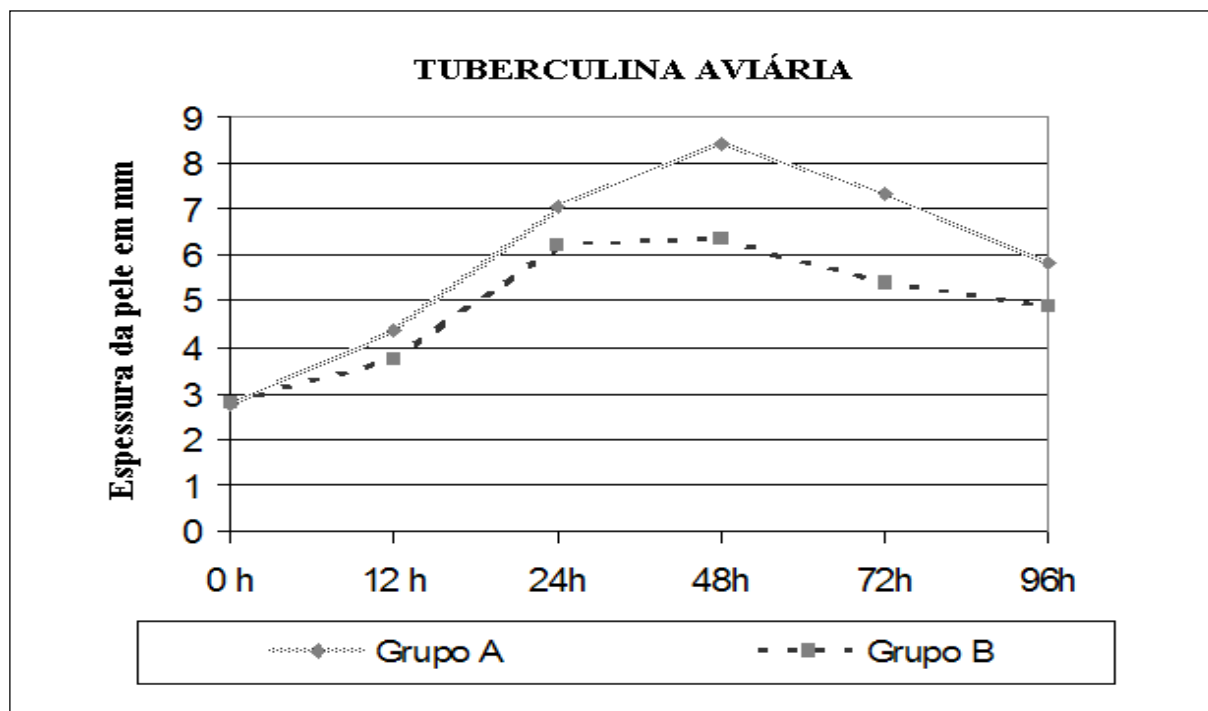


Figura 1 - Valores médios da espessura da pele de caprinos (mm) no local de aplicação da tuberculina aviária, conforme os grupos experimentais: Grupo A - sensibilização com *M. avium*, Grupo B - sensibilizado com *M. bovis*, e o momento da leitura do resultado do teste cervical comparativo.

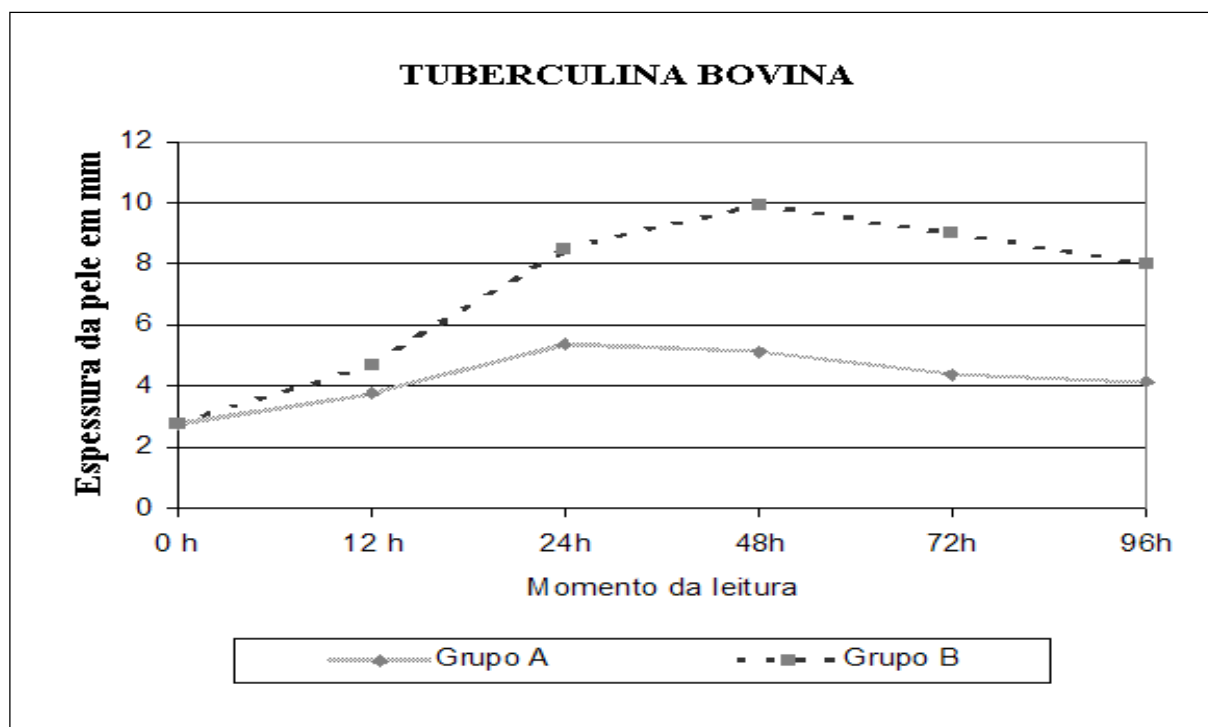


Figura 2 - Valores médios da espessura da pele de caprinos medidos (mm) no local de aplicação de tuberculina bovina, conforme os grupos experimentais: Grupo A - sensibilizado com *M. avium*, Grupo B - sensibilizado com *M. bovis*, e o momento da leitura dos resultados e do teste cervical comparativo.

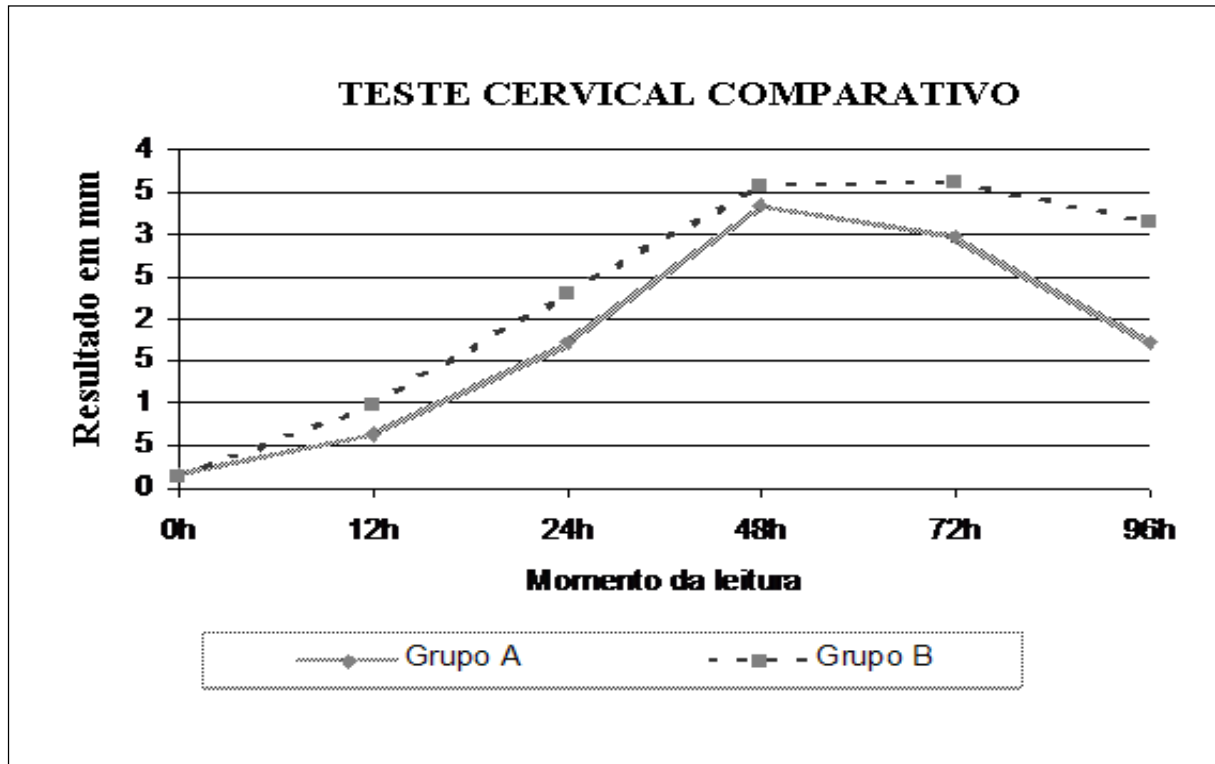


Figura 3 - Valores médios da diferença entre o aumento da espessura da pele de caprinos, medidas nos locais de reação às tuberculinas bovinas e aviárias (mm), conforme os grupos experimentais: Grupo A - sensibilizado com *M. avium*, Grupo B - sensibilizado com *M. bovis*, e o momento da leitura do resultado do teste cervical comparativo.

CONCLUSÕES

A partir dos resultados encontrados na avaliação do experimento, propõe-se que, no teste cervical simples realizado em caprinos, a reação à tuberculina bovina seja considerada negativa: quando apresentar um aumento menor ou igual a 1,7mm; inconclusiva: quando o aumento situar-se entre 1,8 e 3,8mm; e positiva: quando for igual ou superior a 3,9mm.

Para o teste cervical comparativo, a reação à tuberculina bovina deve ser considerada negativa: quando o aumento da espessura de pele for menor ou igual ao da aviária, ou quando ultrapassar o da aviária em até 1,8mm; inconclusiva: quando for maior que a aviária e a diferença situar-se entre 1,9 e 2,4mm; positiva: quando for igual ou superior a 2,5mm.

Os valores recomendados pelo MAPA (2001) para a leitura e interpretação do teste tuberculínico cervical comparativo em bovinos e bubalinos não devem ser aplicados para os caprinos.

A resposta dos caprinos ao teste tuberculínico foi mais intensa em animais sensibilizados pelo *M. bovis* quando comparados ao grupo

sensibilizado pelo *M. avium*. O aumento da espessura da pele induzido pela tuberculina bovina nos caprinos sensibilizados pelo *M. bovis* foi, em média, duas vezes e meia superior ao aumento induzido pela tuberculina aviária.

AGRADECIMENTO

Ao Médico Veterinário Profa. Dra. Anelise de Souza Traldi, do Depto de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), responsável técnica do setor de caprinos e ovinos (Campus de Pirassununga -SP), pela liberação dos animais utilizados neste experimento.

O referido trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da FMVZ/USP.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, B. et al. Elisa for anti-MPB70 : an option for the diagnosis of goat tuberculosis caused by *Mycobacterium bovis*. **Australian Veterinary Journal**, v.78, n.6, p.423-424, 2000.
- ANDERSON, W.; KING, J. M. *Mycobacterium avium* infection a pygmy goat. **Veterinary Record**, v.133, n.20, p. 502,1993.

- ARELLANO, R.B. et al. Diagnóstico de tuberculosis em hatos de caprinos empleando la prueba intradérmica doble comparada y cultivo bacteriológico. **Técnica Pecuária do México**, v.37, n.1, p.65-68, 1999.
- BERNABÉ, A. et al. Morphopathology of caprine tuberculosis. I. Pulmonary tuberculosis. **Annales de Veterinária de Murcia**, v.6/7, p.9-20, 1991a.
- BERNABÉ, A. et al. Morphopathology of caprine tuberculosis. II. Tuberculosis generalizada. **Annales de Veterinária de Murcia**, v. 6/7, p.21-29, 1991b.
- BIRGEL, E.H. et al. Influência dos fatores raciais, sexuais, etários e alimentares sobre as funções vitais de caprinos (*Capra hircus*) sadios criados no Estado de São Paulo. **Arquivos da Escola de Medicina Veterinária da UFBA**, v.13, n.1, p.89-111, 1990.
- COUSINS, D.V. et al. *Mycobacterium bovis* infection in a goat. **Australian Veterinary Journal**, v.70, n.7, p.262-263, 1993.
- DOHERTY, M.L. et al. A sequential study of the bovine tuberculin reaction. **Immunology**, v.87, p.9-14, 1996.
- DUFFIELD, B.J. et al. 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.
- GOLDEN, G.E. Tuberculosis in milk goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.59, p.79-81, 1921.
- GONZÁLEZ LLAMAZARES, O.R. et al. 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.
- GUTIÉRREZ, M. et al. Differentiation by molecular typing of *Mycobacterium bovis* strains causing tuberculosis in cattle and goats. **Journal of Clinical Microbiology**, v.33, n.11, p.2953-2956, 1995.
- GUTIÉRREZ, M. et al. Evaluation of cellular and serological diagnostics tests for the detection of *Mycobacterium bovis*-infected goats. **Veterinary Microbiology**, v.62, p.281-290, 1998.
- KAKKAR, K.C. et al. Caprine tuberculosis. **Indian Veterinary Journal**, v.54, p.936-937, 1977.
- LESSLIE, I.W. et al. Tuberculosis in goats caused by the avian type tubercle bacillus. **Veterinary Record**, v.72, n.2, p.25-27, 1960.
- LESSLIE, I.W.; HEBERTY, C.N. Comparison of the specificity of human and bovine tuberculin PPD for testing cattle. 3 - National trial in Great Britain. **Veterinary Record**, v.96, p.338-341, 1975.
- LIÉBANA, E. et al. Evaluation of the gamma-interferon assay for eradication of tuberculosis in goat herd. **Australian Veterinary Journal**, v.76, n.1, p.50-53, 1998.
- LILENBAUM, W. Atualização em tuberculose bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v.22, n.4, p.145-151, 2000.
- LUKE, D. Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. **Veterinary Record**, v.70, n.26, p.529-536, 1958.
- MAPA- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Regulamento técnico do programa nacional de combate e erradicação da brucelose e tuberculose, 2001**. Capturado em 10 fev. 2005. Online. Disponível na Internet <http://www.agricultura.gov.br/das/dda>.
- MILNE, A.H. An outbreak of tuberculosis in goats in Tanganyika. **Veterinary Record**, v.647, p.374-375, 1955.
- MOHAN, R. Incidence of tuberculosis in goats. **Indian Veterinary Journal**, v.27, p.153-157, 1950.
- MONAGHAN, M.L. et al. The tuberculin test. **Veterinary Microbiology**, v.40, n.1/4, p.111-124, 1994.
- MURRAY, C. et al. Tuberculosis of goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.59, p.82-84, 1921.
- RADOSTITS, O.M. et al. **Clínica veterinária – um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.
- RAGASSA, A.; GOBENA, A. Sensitivity and specificity of single intradermal tuberculin test at the cervical and caudal folds in zabu cattle. **Indian Journal of Animal Sciences**, v.71, n.4, p.325-327, 2001.
- ROXO, E. et al. Evaluation of tuberculin skin reaction in buffaloes (*Bubalus bubalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.65, n.1, p.81-92, 1998.
- SAMPAIO, I.B.M. **Estatística aplicada à experimentação animal**. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, 1998. 221p.
- SEVA, J. et al. Caprine tuberculosis eradication program: an immunohistochemical study. **Small Ruminant Research**, v.46, p.107-114, 2002.
- SHARAN, A. et al. A note on tuberculosis in goats. **Indian Veterinary Medical Journal**, v.12, n.3, p.184-186, 1988.
- SMITH, M.C.; SHERMAN, D.M. **Goat medicine**. Philadelphia: Lea e Febiger, 1994. 620p.
- SOLIMAN, K.N. et al. An outbreak of naturally acquired tuberculosis in goats. **Veterinary Record**, v.65, n.27, p.421-425, 1953.
- SUTHER, B.E. et al. Evaluation of a comparative intradermal tuberculin test in California dairy cattle. **American Journal of Veterinary Research**, v.35, n.3, p.379-387, 1974.
- TIZARD, I.R. **Veterinary immunology**. 6.ed. Philadelphia: Saunders, 2000. 482p.
- THOREL, M.F. Tuberculose de la chèvre : diagnostic biologique. **Annales de Recherches Veterinaires**, v.11, n.3, p.251-257, 1980.
- THOREL, M.F.; GAUMONT, R. Contribution à l'étude des réactions sérologiques et allergiques chez la chèvre sensibilisée par des antigènes tuberculeux. **Bulletin de L'Académie Veterinaire de France**, v.50, p.549-568, 1977.
- WANASINGHE, D.D. et al. Studies in tuberculin sensitivity of livestock in Ceylon. III. Patterns of sensitivity in the goat. **Ceylon Veterinary Journal**, v.21, n.3/4, p.46-51, 1973.
- WELLINGTON, M. Tuberculosis in a south canterbury goat flock. **Surveillance**, v.16, n.1, p.22-23, 1988.
- WOOD, P.R. et al. A field evaluation of serological and cellular diagnostics tests for bovine tuberculosis. **Veterinary Microbiology**, v.70, p.55-56, 1992.