JOÃO GABRIEL ZERBA CORRÊA

**Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*)
experimentalmente sensibilizados, em diferente regiões corpóreas**

SÃO PAULO

2008

JOÃO GABRIEL ZERBA CORRÊA

**Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*)
experimentalmente sensibilizados, em diferentes regiões corpóreas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Departamento:
Clínica Médica

Área de Concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof. Dr. Fernando José Benesi

SÃO PAULO

2008

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

8/

BIBLIOTECA VIRGINIE BUFF D'ÁPICE
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP

4/7/08

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2010
FMVZ

Corrêa, João Gabriel Zerba

Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados, em diferentes regiões corpóreas / João Gabriel Zerba Corrêa. – São Paulo : J. G. Z. Corrêa, 2008.

81 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, 2008.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fernando José Benesi.

1. Caprinos. 2. Tuberculinização. 3. PPD. 4. Região. I. Título.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Comissão Bioética

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*) sensibilizados, conforme a região corpórea e a dose de PPD utilizadas", protocolado sob o nº1100/2007, utilizando 35 (trinta e cinco) caprinos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Fernando José Benesi, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado em reunião do dia 17 de abril de 2007.

(We certify that the Research "Study of the allergic reply to the tuberculin in goat (*Capra hircus*) sensitized, as the corporal region and the dose of used PPD", protocol number 1100/2007, utilizing 35 (thirty five) goats, under the responsibility Prof. Dr. Fernando José Benesi, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Zootechny of University of São Paulo and was approved in the meeting of the day 04/17/2007).

São Paulo, 23 de abril de 2007

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Corrêa, João Gabriel Zerba

Título: Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados, em diferentes regiões corpóreas

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Aos meus pais, Edmir e Maria Inês,
e ao meu irmão, Luís,
pelo apoio, paciência, amor
concedido a mim.

À Daniele Florindo da Silva Zerba Corrêa;
pelo amor, incentivo, dedicação e
companheirismo compartilhados,
agora e para sempre.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Fernando José Benesi, nosso orientador, pela confiança, tempo dedicado e o olhar crítico concedidos a este trabalho e minha pessoa, meu muito obrigado;

À Profa. Dra. Sônia Regina Pinheiro, que participou como co-orientadora deste projeto e sempre incentivou a publicação do mesmo;

Aos Médicos Veterinários Carlos Frederico de Carvalho Rodrigues e Frederico Fontoura Leinz, pesquisadores da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios, pela concessão do local e dos animais para o experimento.

Ao Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, pelo voto de confiança em mim depositado;

À Profa. Dra. Mitika Kuribayashi Hagiwara, pelo entusiasmo em suas aulas e por ter concedido a possibilidade de reunir alunos com idéias diferentes num mesmo objetivo de trabalho de sua disciplina de hematologia;

Ao Prof. Dr. Silvio Arruda Vasconcellos, pela colaboração no projeto orientando a análise estatística;

Aos Professores do Departamento de Clínica Médica, Alice Maria Melville Paiva Della Libera, Lilian Gregory, Wanderley Pereira de Araújo, Carlos Eduardo Larsson e Maria Helena Larsson, pelo apoio e ensinamentos recebidos;

Aos meus colegas, Ana Paula Mazucco Prina e Flávio Bracale Brandespim, pelos anos de experiências que tivemos juntos desde o primeiro ano da graduação;

Aos diversos colegas com os quais convivemos durante as disciplinas do curso de Pós-graduação, principalmente a Thaís, Leila e Ângela, pela pacífica e boa convivência e amizade estabelecidas;

À Adelaide e a Cida, pela paciência e auxílios prestados;

Aos funcionários e estagiários da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios, pelo serviço e manutenção dos animais usados neste trabalho;

Ao Dr. Pedro Mota do Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento pela concessão da cepa de *M. bovis* para a sensibilização dos animais e tuberculina para os testes efetuados;

A todas as pessoas que ajudaram na elaboração deste trabalho, na minha formação pessoal e profissional;

Aos animais utilizados nesta pesquisa, pois sem eles não seria possível a realização da mesma;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa para a nossa manutenção durante a realização do curso de Mestrado.

“O apetite do ser humano não se
contenta dentro de nenhum limite;
deseja sempre ultrapassar
o ponto em que se encontra”
(Boccaccio)

RESUMO

CORRÊA, J. G. Z. **Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados, em diferentes regiões corpóreas [Study of the answer allergic to the tuberculin in caprine (*Capra hircus*) experimentally sensitized, in different corporal regions]**. 2008. 81 f. Dissertação (Mestrado em Médica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

Esta pesquisa visou determinar a resposta alérgica à aplicação do PPD bovino, em diferentes regiões da superfície corpórea de caprinos (*Capra hircus*). Para tanto, foram utilizados caprinos adultos, clinicamente sadios e sensibilizados previamente com micobactéria bovina (*M. bovis* AN5). Para avaliar o local de melhor reação, foram usados 20 animais sensibilizados, distribuídos ao acaso, dos quais 14 animais para constituir o grupo experimental, que recebeu o PPD bovino, e seis animais para o grupo controle, que recebeu solução fisiológica, respectivamente em diferentes regiões do corpo. Os caprinos foram monitorados através de exame clínico com leituras da reação ao PPD realizadas nos seguintes momentos: 24h antes, 0h, 24h, 48h, 72h e 96h após a tuberculinização. Os resultados analisados estatisticamente mostraram uma significância para os melhores locais de aplicação, a saber: as regiões abdominal e torácica dorsais e cervical caudal tanto em 24, quanto em 48 horas e 72 horas pós-tuberculinização. A prega da cauda apresentou resultados menos evidentes que nos mencionados momentos, tendo as regiões torácica e a abdominal ventrais os resultados com menor magnitude de reação.

Palavras-chave: Caprinos, Tuberculinização, PPD, Região.

ABSTRACT

CORRÊA, J. G. Z. **Study of the answer allergic to the tuberculin in caprine (*Capra hircus*) experimentally sensitized, in different corporal regions [Estudo da resposta alérgica à tuberculina em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados, em diferentes regiões corpóreas]**. 2008. 81 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

This study aimed to determine the allergic response to the application of PPD cattle in different regions of the body surface of goats (*Goat hircus*). For both, were used adult goats, clinically healthy and aware beforehand with bovine mycobacteria (*M. bovis* AN5). To assess the place of better reaction, 20 animals were used aware, distributed at random, including 14 animals to be the experimental group, which received the PPD veal, and six animal control to group that received saline, respectively in different regions of the body. The goats were monitored by clinical examination with readings of the reaction to the PPD conducted in the following times: 24 hours before, 0h, 24h, 48h, 72h and 96h after tuberculinization. The results showed a statistically analysed significance to the best sites of application, namely: the abdominal and chest regions dorsal and cervical flow in both 24, as in 48 hours and 72 hours after tuberculinization. The results showed the tail fold less evident in the mentioned moments, and the regions thoracic and abdominal ventral results with smaller magnitude of reaction.

Keywords: Goats, Tuberculinization, PPD, Region.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 24 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente. São Paulo – 2008..... 0
- Tabela 2 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 48 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente. São Paulo – 2008..... 0
- Tabela 3 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 72 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente. São Paulo – 2008..... 0
- Tabela 4 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 96 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente. São Paulo – 2008..... 0
- Tabela 5 – Valores médios e desvios padrões (mm) das diferenças das mensurações das espessuras da pele obtidas nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea dos caprinos do grupo experimental, no decorrer dos momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas) pós tuberculinização menos os valores aferidos no momento 0 hora, avaliados com análise estatística das diferenças entre momentos. São Paulo – 2008. 47
- Tabela 6 – Valores médios e desvios padrões (mm) das diferenças das mensurações das espessuras da pele obtidas nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea dos caprinos do grupo experimental, no decorrer dos momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas) menos os valores aferidos no momento 0 hora, avaliados com análise estatística das diferenças entre locais da reação. São Paulo – 2008. 48

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região cervical cranial, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 49
- Gráfico 2 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região cervical caudal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 0
- Gráfico 3 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região torácica dorsal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 50
- Gráfico 4 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região torácica ventral, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 0
- Gráfico 5 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região abdominal dorsal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 51
- Gráfico 6 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região abdominal ventral, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 0
- Gráfico 7 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região de prega da cauda, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$) 52
- Gráfico 8 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), de diferentes regiões corpóreas de caprinos, em relação aos momentos após a tuberculinização (48 horas, 72 horas e 96

horas) (C Cr – cervical cranial; C Ca – cervical caudal; T Do – torácica dorsal; T Ve – torácica ventral; A Do – abdominal dorsal; A Ve – abdominal ventral e PC – prega da cauda)..... 0

- Gráfico 9 – Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 48 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$). 54
- Gráfico 10 – Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 72 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$). 55
- Gráfico 11 – Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 96 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral; PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$) 56
- Gráfico 12 – Médias das diferenças das espessuras da pele (mm), de diferentes momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas após tuberculinização), em relação às diferentes regiões corpóreas de caprinos, avaliadas (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda)..... 57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Placa de entrada da fazenda da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios...	35
Figura 2 – Baías coletivas onde ficavam alojados os animais.....	35

LISTA DE ESQUEMA

Esquema 1 – Figuras esquemáticas assinalando as regiões da pele do animal que foram submetidas à prova de tuberculinização: I – região cervical, II – região torácica, III – região abdominal e IV - prega da cauda, Cr – cranial, Ca – caudal, Do – dorsal e Ve – ventral, D – animal visto pelo lado direito e E – animal visto pelo lado esquerdo. Os locais assinalados com “X” foram os da aplicação de PPD bovino ou de solução fisiológica	39
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

PPD – Derivado Proteico Purificado (*Purified Protein Derivative*)

M. – *Mycobacterium*

TCC – Teste Cervical Comparativo

APTA – Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios

LARA – Laboratório de Referência Animal

HOVET – Hospital Veterinário

C Cr – Cervical Cranial

C Ca – Cervical Caudal

T Do – Torácica Dorsal

T Ve – Torácica Ventral

A Do – Abdominal Dorsal

A Ve – Abdominal Ventral

PC – Prega da Cauda

PNCETB – Programa Nacional de Controle e Erradicação da Tuberculose e Brucelose

LISTA DE SÍMBOLOS

% - porcentagem

R\$ - Real

U\$ - Dólar

mL – mililitro

rpm – rotações por minuto

OPG – ovos por grama de fezes

mg – miligrama

n^o – número

cm - centímetros

h – horas

mm – milímetro

< - menor

p.t. – pós-tuberculinização

g/dL – grama por decilitro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1	MICOBACTÉRIAS	24
2.2	FONTE DE INFECÇÃO	25
2.3	TUBERCULOSE CAPRINA	26
2.4	TESTE TUBERCULÍNICO	29
2.4.1	Tuberculinas	29
2.4.2	Reação tuberculínica	30
2.4.3	Testes utilizados	31
3	MATERIAIS E MÉTODOS	34
3.1	ANIMAIS EXPERIMENTAIS	34
3.2	EXAME FÍSICO	36
3.3	EXAMES COMPLEMENTARES	36
3.4	TESTE CERVICAL COMPARATIVO (TCC)	37
3.5	SENSIBILIZANTE E SENSIBILIZAÇÃO	38
3.6	VERIFICAÇÃO DA REGIÃO CORPÓREA IDEAL PARA TUBERCULINIZAÇÃO ..	38
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	39
4	RESULTADOS	41
5	DISCUSSÃO	59
6	CONCLUSÃO	62
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICES	72

1 INTRODUÇÃO

O Brasil contava em 2006 com um rebanho caprino com 7.109.052 de cabeças (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2008) e com uma produção de leite muito significativa. A produção leiteira diária da região sudeste equivale a 54,6% de todo o leite de cabra produzido no País, e por apresentar uma cadeia produtiva organizada, com processamento industrial e a garantida comercialização do leite e de seus derivados, há uma grande evolução do setor. O leite desta espécie animal aos poucos vai gerando emprego e renda nas propriedades rurais. O mercado de leite de cabra e derivados está subdividido em venda de leite fluído (93%), venda de leite em pó (4%) e venda de derivados como queijos, doces e iogurtes (3%). O valor médio do litro de leite “in natura” pago aos produtores é de R\$ 0,70 (*US\$ 0,24), chegando o leite pasteurizado aos varejistas com o preço médio de R\$ 1,30 (*US\$ 0,44) e aos consumidores por um preço médio de R\$ 1,80 (*US\$ 0,62) (EMBRAPA, 2002).

Para se obter um bom resultado produtivo e econômico na criação de caprinos e na produção de leite e seus derivados, é de suma importância a condição sanitária do plantel, principalmente no que se refere as perdas por doenças (RIBEIRO, 1998). Destaca-se entre essas as zoonoses, em particular a tuberculose.

No Brasil, embora não existam levantamentos sobre a frequência da tuberculose em caprinos (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2001), o controle da doença através da prova de tuberculinização está entre as exigências para a produção de leite de cabra com qualidade sanitária, utilizando-se os mesmos padrões de interpretação da prova recomendados para bovinos na avaliação da reação em caprinos, pois estes pequenos ruminantes são considerados uma potencial fonte de transmissão da tuberculose aos seres humanos. Na única pesquisa nacional destinada ao estudo dos padrões para a interpretação da resposta à prova da tuberculina dupla comparada em caprinos em condições brasileiras de criação (SILVA, 2004), verificou-se que estes diferem daqueles recomendados para os bovinos, colocando-se em questionamento as recomendações do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para essa finalidade nesses pequenos ruminantes. Considerando-se que

* Cotação média anual do valor do dólar para venda em 2002: US\$ 1,00 = R\$ 2,921.

na espécie bovina se utiliza outro local que não a tábua do pescoço para realizar a tuberculinização, inexistindo informação da possibilidade em espécimes caprina. Justifica-se assim este estudo nessa espécie animal para a determinação do melhor local da pele para se provocar essa reação de hipersensibilidade ao PPD bovino, medido pela intensidade da alerGORreação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O agente infeccioso da tuberculose foi isolado por Robert Koch em 1882, mas foi Theobald Smith quem pela primeira vez descreveu a morfologia, as características de cultura e patogenicidade destas bactérias isolados do homem, da espécie bovina e de aves. Villemin em 1865 relatou a transmissibilidade da doença entre o homem e os animais, assim como, o perigo do homem contrair a doença ao consumir leite oriundo de vacas com tuberculose (PRITCHARD, 1988).

A tuberculose é uma das mais antigas enfermidades da humanidade, pois há mais de 2000 anos atrás foram observadas lesões de tuberculose em ossos de múmias egípcias (CORRÊA, 1975).

Na Irlanda do Norte, Luke (1958) considerou que a tuberculose afeta mais espécies de animais do que qualquer outra enfermidade de maior importância. Os animais domésticos atuando como reservatórios ou disseminadores da infecção podem ser potencialmente perigosos aos seres humanos, representando um problema na saúde pública.

A tuberculose apresenta uma distribuição geográfica que guarda íntima relação com índices sociais, econômicos e culturais das diversas nações. As taxas de incidência da doença são baixas nos países desenvolvidos e muito altas naqueles em que a população está sujeita à desnutrição e a condições de habitação inadequadas. A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) passou a ser, na década de 80, o principal fator predisponente da tuberculose e de seu ressurgimento, destacando-se o grande aumento da infecção de pacientes HIV positivos pelo *Mycobacterium bovis* (GRANGE; YATES, 1994).

A tuberculose bovina é uma enfermidade infecciosa causada pelo *M. bovis*, de ocorrência mundial, que determina prejuízos à pecuária e riscos à saúde da população humana que consome produtos de origem animal (LILENBAUM, 2000).

Existem variações nas taxas de incidência e prevalência da tuberculose, quando são comparadas as diferentes regiões geográficas e suas propriedades rurais, particularmente quanto ao manejo empregado, que favorece ou não a oportunidade de transmissão da infecção e desenvolvimento da doença (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

O leite tem sido considerado como o principal meio de transmissão de tuberculose do gado para o homem. Não há dúvidas, que este alimento estando infectado é considerado a causa da escrófula (linfadenite cervical), tuberculose abdominal e outras manifestações extrapulmonares da doença. Somente 1% das vacas tuberculosas excretam o bacilo pelo leite. Até o século passado, as crianças eram as mais atingidas pela infecção por *M. bovis*. Com o advento da pasteurização, este quadro foi modificado (GRANGE; YATES, 1994).

A tuberculose como zoonose é preocupante, principalmente nos países em desenvolvimento, porém, desde 1993, destacava-se serem necessárias melhorias na saúde pública veterinária, em relação ao *M. bovis* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993). Conforme Lilenbaum (2000), a tuberculose bovina vem sendo alvo de intensas campanhas de erradicação e controle em vários países do mundo, desde as décadas de 50 e 60. No entanto, alguns países apresentam uma situação bastante confortável em relação à doença, enquanto em outros a prevalência é muito alta. Um exemplo, dessa situação ocorre em uma fazenda na Etiópia, onde em 1 ano a prevalência de tuberculose bovina reduziu de 14% para 1%, realizando-se controle e erradicações sistemáticas (AMENI et al., 2007).

Os dados relativos à frequência da tuberculose em condições brasileiras de criação são escassos, destacando-se o trabalho de Kantor e Ritacco (1994), que através de teste tuberculínico realizado em bovinos de propriedades localizadas em quatro regiões do Brasil, demonstraram que as taxas de infecção variavam de 0,9% a 2,95%, com 6,2% a 26,3% dos rebanhos possuindo animais infectados. Todavia, de acordo com os dados registrados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, MAPA (2001), no período de 1989 a 1998, a notificação de tuberculose bovina indicou uma prevalência média de 1,3%, considerando-se que em 1996, tinha-se população bovina no Brasil com número superior a 158 milhões de cabeças (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2008). Ainda, deve-se ter em mente que em condições brasileiras de exploração pecuária bovina, não é conhecida a real importância da tuberculose causada por *M. bovis* como doença de caráter profissional ou sua transmissão à população humana por consumo de leite e seus derivados (ROXO, 1998).

2.1 MICOBACTÉRIAS

O grupo das micobactérias é classificado como tendo poucos patógenos obrigatórios e um grande número de saprófitas, podendo causar doenças oportunistas no homem e nos animais. O grupo conhecido como “mammalian tubercle bacilli” é constituído por quatro espécies de micobactérias: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti* (GRANGE; YATES, 1994).

Dentre as zoonoses que acometem os ruminantes domésticos, destaca-se a tuberculose que é considerada uma doença infecciosa crônica, com incidência mundial, em cuja determinação são reconhecidos dois microorganismos causadores: o *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) e o *Mycobacterium bovis* (THOEN, 1988; JUBB; KENNEDY, 1993). Os dois tipos diferem em características de cultura e patogenicidade, sendo os tipos mamíferos mais relacionados entre si, do que o tipo aviário, *Mycobacterium avium* (THOEN, 1988).

A estrutura celular do *M. bovis*, que é semelhante a toda micobactéria, constitui-se de uma parede espessa, onde a camada superficial é uma cápsula difusa, tendo uma parede dupla e uma membrana plasmática que provavelmente, capacita o organismo a sobreviver em ambientes hostis. A estrutura química da parede celular é complexa, incluindo peptidoglicanos, arabinogalactanas, ácidos micólicos e, superficialmente, uma variedade de lipídeos, consistindo de micosídeos, fator corda e sulfolipídeos (PRITCHARD, 1988).

Os ácidos micólicos e as arabinogalactanas são antígenos comuns ao gênero *Mycobacterium*, *Corynebacterium* e *Nocardia*. Pesquisas indicam que os lipídeos e os fatores capsulares liberados pelo *M. bovis*, impedem a união fagolisossômica, permitindo o avanço da lesão causada pela tuberculose (PRITCHARD, 1988; THOEN, 1988).

Este microorganismo é um patógeno que pode sobreviver, no ambiente, por um longo período, porém a sua sobrevivência, no solo e nas pastagens, depende de vários fatores, tais como: temperatura, umidade, pH e exposição aos raios solares. Mesmo tendo importância num programa de controle, a duração da infectividade da bactéria, em fezes, pastagens e urina, para as espécies suscetíveis é menor do que o período de recuperação do microorganismo por isolamento artificial (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

O *M. bovis*, que é o principal agente causador de tuberculose nos bovinos, não forma esporos, mas tem moderada resistência ao calor, a dessecação e a desinfetantes, porém é facilmente destruído pela luz solar direta, tendo maior resistência em ambiente úmido (RADOSTITS et al., 2002).

2.2 FONTE DE INFECÇÃO

Conforme M'Faydean (1910), a transmissão da tuberculose pela via aerógena necessita de uma menor dose infectante, em comparação à digestiva. Em sua revisão sobre a tuberculose bovina, Pritchard (1988) destacou que a via aerógena é a mais importante para a transmissão desta enfermidade, nesta espécie animal.

Embora grande número de bacilos seja eliminado nas fezes, provavelmente, as pastagens não são uma fonte de infecção importante (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

Para determinar a via de infecção, precisa-se identificar o complexo primário, porém isso nem sempre é possível. O mesmo é constituído pela lesão primária, no órgão atingido, juntamente com a lesão em seus linfonodos regionais (PRITCHARD, 1988).

O bovino infectado é o principal reservatório da infecção, e os microorganismos podem ser excretados pelo ar expirado durante a respiração, fezes, leite, urina, secreções vaginal, uterina e de linfonodos supurados (RADOSTITS et al., 2002). Mesmo em estágios iniciais da infecção, onde não existe lesão aparente, o animal pode produzir aerossóis infectantes, contrariando o pensamento de muitos veterinários que consideram como disseminadores do *M. bovis*, somente os animais com lesões pulmonares (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

O *Mycobacterium bovis* tem sido considerado agente causador de infecção em caprinos, ovinos, suínos, animais de zoológico e de vida selvagem (LUKE, 1958; THOEN, 1988; BERNABÉ et al., 1991; MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

Embora o *M. tuberculosis* possa ser transmitido aos bovinos, a doença é muito rara nesses animais, que são considerados como improváveis reservatórios. O *M. bovis* por sua vez, é transmitido entre bovinos, do bovino para o homem, do homem ao bovino e entre os seres

humanos, completando o ciclo de transmissão entre o homem e o bovino (GRANGE; YATES, 1994).

O *M. bovis* pode causar tuberculose com as mesmas formas clínicas e lesões patológicas que o *M. tuberculosis*. Historicamente, as formas da doença mais frequentemente causadas por *M. bovis* eram as extra-pulmonares, e as crianças eram as mais atingidas, por ingestão de leite cru ou produtos lácteos (RADOSTITS et al., 2002).

Nos bovinos, as lesões do complexo primário podem desenvolver-se até atingir a resolução completa ou evoluir, ou persistir sem evolução (NEILL et al., 1994).

No organismo, a tuberculose pode ser disseminada no início da infecção (generalização precoce), através da evolução do complexo primário. A disseminação pós-primária (generalização tardia), cujo complexo primário persistiu sem evoluir, é oriunda de uma reinfecção ou da diminuição da imunidade adquirida. Os bovinos, caprinos e ovinos apresentam um padrão semelhante de distribuição das lesões (BERNABÉ et al., 1991; JUBB; KENNEDY, 1993; RADOSTITS et al., 2002).

2.3 TUBERCULOSE CAPRINA

Mohan (1950) destacou que o primeiro relato da enfermidade, em caprinos, foi realizado por Robert Koch em 1884. No entanto, os caprinos foram considerados durante muito tempo como resistentes à infecção natural pelo agente da doença, sendo tal “crença” confirmada pelo fato de que como medida profilática contra a tuberculose humana recomendava-se que o consumo de leite de vaca fosse substituído pelo leite de cabra (MURRAY; MCNUTT; PURWIN, 1921; SOLIMAN et al., 1953; LUKE, 1958). Contrariando essa “crença” posteriormente a enfermidade foi relatada nesta espécie animal em países como a Inglaterra (SOLIMAN et al., 1953), a Tanzânia (MILNE, 1955), a Índia (KAKKAR; SINGH; SINHA, 1977), os Estados Unidos da América (ANDERSON; KING, 1993), a Austrália (COUSINS; CASEY;

MAYBERRY, 1993), a Nigéria (ALAKU; MORUPPA, 1993), a Espanha (ACOSTA et al., 1998; GUTIÉRREZ, TELLECHEA; MARÍN, 1998) e o Brasil (BENESI et al., 2006).

Segundo Griffith (1928), a “resistência” dos caprinos à tuberculose, é muito mais atribuída ao sistema de manejo do que por uma resistência propriamente dita, pois, experimentalmente, estes animais podem ser prontamente infectados com *M. bovis*.

Jubb e Kennedy (1993) relataram que os ovinos e caprinos, não apresentam nenhuma resistência ao bacilo, exceto, possivelmente, ao tipo humano. Todas as espécies de animais domésticos e faixas etárias são suscetíveis ao *M. bovis*, sendo os bovinos, caprinos e suínos, os de menor resistência, respectivamente. Os caprinos são bastante suscetíveis, e se forem mantidos junto a rebanhos bovinos infectados, a incidência da doença pode atingir 70% (RADOSTITS et al., 2002).

Cordes et al. (1981), em estudo sobre a observação de tuberculose causada por *M. bovis* em ovinos, sugeriram que a baixa incidência de tuberculose nesses ruminantes, possa ter ocorrido devido a falhas de diagnóstico, pois a linfadenite caseosa apresenta lesões macroscópicas semelhantes às da tuberculose. Tendo em vista que a linfadenite tem ampla distribuição no Brasil e acomete os caprinos (LANGENEGGER; LANGENEGGER; SCHERER, 1991), este fato também poderia estar ocorrendo em nossas criações.

Golden (1921), nos Estados Unidos, observando a doença em cabras leiteiras, recomendou a pasteurização do leite para evitar a transmissão da enfermidade ao homem. Na Índia, onde era comum o leite ser consumido “in natura” pelas crianças, Mohan (1950) encontrou 0,6% das cabras eliminando o bacilo da tuberculose pelo leite. O leite de cabra, por representar fonte alternativa de alimento de alta qualidade e poder ser consumido por indivíduos que possuem sensibilidade ao leite de vaca, vem conquistando crescente mercado (FERNANDES, 2002).

A incidência da tuberculose nos caprinos faz desta espécie, uma fonte potencial de infecção aos seres humanos, devendo ser considerada um problema no avanço de programas de erradicação da tuberculose (THOREL, 1980; LIÉBANA et al., 1998; SEVA et al., 2002).

Kakkar, Singh e Sinha (1977) e Sharan et al. (1988), na Índia, relataram a presença de caprinos tuberculosos em abatedouros municipais. Wellington (1988) após a realização do teste tuberculínico diagnosticou que 7% dos animais ou 34 de 486 cabras reagiram positivamente ao teste. Destes caprinos, somente quatro foram necropsiados, sendo notada a presença de lesões

macroscópicas sugestivas da tuberculose no intestino delgado e linfonodos mesentéricos, sendo estes tecidos enviados para histopatologia e cultura, com isolamento de *M. avium* em amostras de dois animais. Verificou-se que estes caprinos mantiveram contato com um plantel de galinhas, onde as aves apresentavam um baixo escore corporal, devido à infecção pelo *Mycobacterium avium* confirmada após a necropsia das aves e o isolamento da micobactéria a partir de linfonodos mesentéricos.

Na Espanha, Bernabé et al. (1991) consideraram que a tuberculose é uma das principais doenças que acometem os caprinos. Gutiérrez, Tellechea e Marín (1998) testaram com a tuberculinização, 76 cabras de rebanhos com histórico da enfermidade, encontrando 51 animais positivos ao alérgoteste tuberculínico.

Nos caprinos a enfermidade é usualmente causada pelo *M. bovis*, sendo ocasional isolamento do *M. tuberculosis* como causadores da zoonose (BERNABÉ et al., 1991) e do *M. avium* (LESSLIE; FORD; LINZELL, 1960), provocando micobacteriose, pois não apresenta sinais clínicos, existindo apenas, um relato de tuberculose causado por *M. kansasii* entre esses ruminantes (ACOSTA et al., 1998).

Jubb e Kennedy (1993) relataram que a via respiratória, nos caprinos e ovinos, é a mais importante como porta de entrada da infecção, pois nesses ruminantes as lesões de tuberculose são mais comuns na cavidade torácica.

Milne (1955), na Tanzânia, reportou que cinco caprinos, fêmeas adultas, reagiram ao teste tuberculínico, após terem sido estabuladas por um longo período, durante a noite, com bovinos. À necropsia, os animais apresentaram lesões de tuberculose, em sua maioria, confinadas ao sistema respiratório.

A tuberculose em caprinos ocorre usualmente, em rebanhos que pastejam junto com bovinos infectados (COUSINS; CASEY; MAYBERRY, 1993). Quando a tuberculose bovina é detectada, outros animais domésticos que estiveram em contato com os animais reagentes devem ser investigados para a infecção por *M. bovis* (COUSINS; CASEY; MAYBERRY, 1993; GUTIÉRREZ et al., 1995).

Soliman et al. (1953) descreveram lesões de tuberculose encontradas no intestino de caprinos jovens, destacando que ocorreram em consequência da ingestão de leite materno contaminado. Ramirez, Santillan e Dante (2003) relataram que em caprinos jovens infectados experimentalmente, a doença apresenta mesma característica lesional que na espécie bovina.

No Brasil, em relação ao manejo nutricional dos caprinos jovens, é, freqüentemente, fornecido leite de bovinos para esta categoria animal como forma de prevenção da artrite encefalite caprina. Em contrapartida esta prática poderia propiciar a transmissão da tuberculose a estes animais, pois já no início do século passado, Griffith (1928) relatou o diagnóstico da tuberculose em caprino amamentado com leite de vaca.

Os caprinos acometidos por tuberculose podem muitas vezes apresentar uma boa condição corporal (GOLDEN, 1921). O quadro sintomático nos animais enfermos pode ser caracterizado por anorexia, aumento de volume dos linfonodos, disfunções respiratórias com tosse, diarreia aguda ou crônica, diminuição da produção de leite, perda de peso progressiva, que pode levar à caquexia (LESSLIE; FORD; LINZELL, 1960; BERNABÉ et al., 1991; ANDERSON; KING, 1993).

Bernabé et al. (1991), na Espanha, descreveram lesões na forma de nódulos de 0,3 – 0,4 cm ou de variados tamanhos no lobo principal do pulmão e na porção caudo-dorsal, após os caprinos terem mostrado reação positiva ao teste tuberculínico intradérmico comparativo. A presença de adenopatia na traquéia e/ou nos linfonodos mediastínicos sugeria a ocorrência do complexo primário. Alguns animais apresentavam generalização da tuberculose, com lesões no baço, fígado, intestino, coração, rim e linfonodos. Este comportamento de evolução da doença pode ocorrer nos estágios iniciais ou finais da doença.

2.4 TESTE TUBERCULÍNICO

2.4.1 Tuberculinas

No final do século XIX, as medidas de controle da tuberculose eram feitas através da remoção dos animais clinicamente doentes dos rebanhos e com isso não era observado efeito algum sobre a prevalência desta enfermidade. Em 1890, Robert Koch descobriu a tuberculina e

acreditava que a mesma possuía propriedades curativas. Posteriormente, reconheceu a possibilidade do seu uso no diagnóstico da tuberculose humana, demonstrando a resposta de hipersensibilidade tardia, surgindo assim, o teste tuberculínico (PRITCHARD, 1988; MONAGHAN et al., 1994).

Tuberculina é o nome dado aos extratos do *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* ou *M. avium* utilizados no teste tuberculínico (TIZARD, 2000).

Desde os tempos de Robert Koch, a tuberculina vem sofrendo modificações na maneira de ser produzida. Inicialmente, era a tuberculina “Old Tuberculin” (OT), que apresentava variações entre as partidas produzidas. Tentando corrigir esta limitação, Dorset elaborou a “Heat Concentrated Synthetic Medium” (HCSM). Posteriormente, melhorias na técnica de produção e purificação, permitiram a elaboração de uma tuberculina mais padronizada chamada “Purified Protein Derivative” (PPD). O PPD bovino é aquele originado do *M. bovis* (AN5 ou cepa VALLE) e o aviário é produzido, usando-se *M. avium* (D4ER ou cepa TB56). Embora, considerado como puro, o PPD é na realidade uma mistura complexa de proteínas, lipídeos, açúcares e ácidos nucléicos, que inclui uma variedade de antígenos (MONANGHAN et al., 1994). Provavelmente, o principal componente antigênico do PPD é o “Heat Shock Protein”, HSP 65 (TIZARD, 2000).

2.4.2 Reação tuberculínica

Segundo Monaghan et al. (1994), o teste tuberculínico vem sendo utilizado para o diagnóstico da tuberculose bovina a mais de cem anos. A reação tuberculínica é considerada uma resposta de hipersensibilidade do tipo tardio (tipo IV), desencadeada por uma injeção intradérmica de tuberculina em animal sensibilizado pela infecção com o *Mycobacterium* (TIZARD, 2000).

Os animais infectados apresentam, no local da injeção intradérmica, uma reação caracterizada por eritema e edema de consistência firme, ao contrário dos animais sadios. O processo inflamatório local tem início entre 12 e 24 horas, atingindo a sua maior intensidade de 24 a 72 horas. Em reações severas, há destruição tecidual e necrose no local da injeção. A reação

tuberculínica é uma resposta inflamatória específica mediada por células. Quando um animal é infectado pelo *Mycobacterium*, estas bactérias são fagocitadas pelos macrófagos e apresentadas aos linfócitos-T, com isto gerando células de memória que perduram por vários anos (MONAGHAN et al., 1994; TIZARD, 2000).

Estudos histológicos da reação tuberculínica, nos bovinos, têm demonstrado que o início da reação, primeiras 10 horas, é caracterizado pelo predomínio de neutrófilos e linfócitos-T-gama-delta, mas com a progressão da reação, entre 48 e 72 horas, as células mononucleares (macrófagos, linfócitos-T auxiliar e citotóxico) tornam-se predominantes (FELDMAN; FITCH, 1937; DOHERTY et al., 1996).

2.4.3 Testes utilizados

Atualmente, existem dois tipos de teste tuberculínico em uso. O teste intradérmico simples que é realizado com o PPD bovino e o comparativo, no qual, utilizam-se o PPD bovino e o aviário simultaneamente (MONAGHAN et al., 1994).

O teste intradérmico simples nos bovinos pode ser feito na região cervical ou da prega ano-caudal, injetando-se 0,1 mL de PPD bovino, intradermicamente, respectivamente no terço médio do pescoço ou seis centímetros da base da cauda. No caso do teste cervical, a leitura será realizada através da diferença da espessura da pele no momento antes da inoculação e 72 horas ($\pm$ 6 horas) após. Considera-se como uma reação negativa, um aumento da espessura da pele de até 1,9 mm; suspeita, aumento de 2 a 3,9 mm, sem exsudação e necrose, e positiva, tendo, ao menos 4 mm de aumento. Na prega da cauda, a leitura é realizada no mesmo momento do teste cervical simples (72 horas após tuberculinização), mas através da avaliação visual e pela palpação, sendo considerado reagente o animal que apresentar qualquer aumento da espessura da prega inoculada. No Brasil, o teste é utilizado somente em bovinos de corte (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2001).

O teste cervical comparativo é usado para diferenciar respostas inespecíficas. As tuberculinas, aviária e bovina, são injetadas e as reações lidas conforme o teste cervical simples.

No entanto, os locais das injeções devem ter uma distância entre si de 15 cm, sendo o PPD aviário injetado cranialmente e o bovino caudalmente. A reação será considerada positiva, quando a resposta ao PPD bovino for ao menos 4 mm superior ao aviário; inconclusiva, se a reação ao bovino superar a do aviário em 2 a 3,9 mm, e negativa, quando a reação bovina for menor que a resposta aviária ou for maior que a reação aviária em até 1,9 mm (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2001).

Suther, Franti e Page (1974) observaram que a região cervical, em bovinos, é a mais sensível à tuberculina, pois as reações tuberculínicas foram de 2 a 2,5 vezes superiores àquelas da prega caudal. De acordo com Ragassa e Gobena (2001), a região caudal possui uma especificidade maior.

No teste cervical simples, Llamazare et al. (1999) encontraram uma sensibilidade de 80,2% e Ragassa e Gobena (2001) determinaram uma especificidade média de 87%. Já no teste caudal, Wood et al. (1992) destacaram uma sensibilidade de 68,1% e uma especificidade de 96,7%. Lesslie e Heberty (1975) determinaram uma especificidade de 99,2% para o teste cervical comparativo. Monaghan et al. (1994), avaliando trabalhos de diversos autores, encontraram no teste cervical comparativo uma sensibilidade variando de 77 a 95%.

Nos testes tuberculínicos podem ocorrer resultados falso-negativos devido à infecção recente, período pós-parto e desnutrição. Animais recém-infectados começam a apresentar resposta entre 30 e 50 dias após a infecção. Contudo, animais em estado avançado de infecção podem manifestar anergia ou ausência de reatividade cutânea à tuberculina, e não responder. Resultados falso-negativos também poderão acontecer por variações inerentes ao próprio teste ou em sua leitura e interpretação. A utilização de drogas imunossupressoras podem causar resultados falso-negativos (MONAGHAN et al., 1994).

A dessensibilização, que é o período de tempo (42 a 60 dias) após a injeção da tuberculina, em que o animal tuberculoso tem diminuída a capacidade de reagir à mesma deve ser considerada quando da necessidade de repetição do teste. Animais suspeitos no teste da prega caudal, não devem ser retestados com o teste cervical comparativo em um intervalo curto (até 10 dias), pois os mesmos podem dar resultados falso-negativos (RADUNZ; LEPPER, 1985; HOYLE, 1990; MONAGHAN et al., 1994). Porém, existem autores que sugerem o reteste, em intervalo curto, pois deste modo não haveria interferência nos resultados (ROSWURM; KONYA, 1973; DUFFIELD; NORTON; STREETEN, 1985).

As reações inespecíficas podem ocorrer em animais sensibilizados por *M. paratuberculosis*, *M. avium*, *Nocardia farcinus*, tuberculose cutânea e pelas micobactérias do meio ambiente, dando resultados falso-positivos (MONAGHAN et al., 1994; LILENBAUM, 2000).

Existem relatos antigos sobre o diagnóstico da tuberculose em caprinos, através da utilização do teste tuberculínico (SOLIMAN et al., 1953; MILNE et al., 1955). Entre raças caprinas, não ocorrem diferenças de sensibilidade frente ao teste, mas considera-se que estes animais apresentam menor sensibilidade à tuberculina quando comparados aos bovinos (WANASINGHE et al., 1973; ARELLANO et al., 1999). Todavia existem ruminantes mais sensíveis que os bovinos, pois Roxo et al. (1998) estudaram a reação cutânea à tuberculina em búfalos e bovinos, verificando que os búfalos são muito mais reativos ao teste tuberculínico.

Thorel e Gaumont (1977), além de indicarem o teste tuberculínico para o diagnóstico da tuberculose dos caprinos, observaram que os caprinos são mais sensíveis à tuberculina, na região cervical do que na caudal.

Com o objetivo de diagnosticar a tuberculose em caprinos, causada pela infecção natural por *M. bovis*, Acosta et al. (2000) utilizaram o teste cervical simples e verificaram que apresentava uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 65%.

Gutiérrez, Tellechea e Marín (1998) avaliando testes diagnósticos para a detecção de caprinos infectados pelo *Mycobacterium bovis*, encontraram uma sensibilidade de 83,7% e uma especificidade de 100%, no teste cervical comparativo.

Silva et al. (2006) determinou, para a espécie caprina, intervalos padrões do teste cervical simples sendo considerados positivos valores acima de 3,9 mm; inconclusivos valores, entre 3,9 e 1,8 mm; e negativos, abaixo de 1,8 mm. Já para o teste cervical comparativo os resultados apresentaram variações sendo positivos valores acima de 2,5 mm; inconclusivos, valores entre 1,9 e 2,5 mm e negativos, abaixo de 1,9 mm, tendo como momento de leitura de ambos os testes as 72 horas.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Com base em adaptação da metodologia utilizada por Mota (2003) para a determinação da intensidade de resposta alérgica à tuberculina segundo a região da pele de bovinos, onde se provocou a reação, estabeleceu-se o seguinte delineamento experimental:

3.1 ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Foram utilizados 20 caprinos adultos, clinicamente sadios (avaliados pelos exames físico e complementares – volume globular ou hematócrito; proteína plasmática total e coproparasitológico) e negativos à reação tuberculínica dupla comparada cervical, considerados os critérios estabelecidos por Silva (2004).

Após a seleção dos caprinos e durante todo o período experimental, os animais foram mantidos na antiga Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento PECO, hoje denominada Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA) (Figura 1), em baias coletivas (Figura 2) recebendo água “*ad libitum*” e alimentação a base de concentrados e volumosos.

Figura 1 – Placa de entrada da fazenda da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios

Figura 2 – Baías coletivas onde ficavam alojados os animais

3.2 EXAME FÍSICO

Os animais foram avaliados, antes da inclusão no experimento para verificar a condição de higidez, e em todos os momentos de leitura da prova de tuberculinização, para verificação se o animal apresentava manifestações além daquelas da reação de hipersensibilidade tardia. Essa avaliação foi realizada através de exame físico que incluiu a verificação do estado geral, das funções vitais (frequências respiratória, cardíaca e ruminal e temperatura corporal), do grau de hidratação, de características das mucosas aparentes e linfonodos, segundo critérios estabelecidos por Dirksen et al.(1993).

3.3 EXAMES COMPLEMENTARES

Previamente à inclusão dos animais no experimento, para a seleção, confirmando a higidez, foram também utilizados exames complementares, com a determinação do volume globular (hematócrito), das proteínas plasmáticas totais e avaliação coproparasitológica (Apêndice A).

Para a determinação do volume globular usou-se o micrométodo aplicado em uma amostra sanguínea colhida em tubo de Vacutainer® com EDTA, e processada em microtubo capilar padronizado submetido à centrifugação com 11000 rpm durante 15 minutos (BIRGEL, 1982). A avaliação das proteínas plasmáticas totais foi feita por refratometria em plasma obtido em microtubo através do método de Jain (1985). Para a análise coproparasitológica foi realizada a contagem de ovos de helmintos e de coccídias por grama de fezes (OPG) pelo método de

flutuação em solução de cloreto de sódio saturada, utilizando-se câmaras de Mc Master. Esses exames foram efetuados no Laboratório de Rotina da Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes do Departamento de Clínica Médica / HOVET da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

3.4 TESTE CERVICAL COMPARATIVO (TCC)

Antes da introdução dos caprinos nos grupos experimentais para a confirmação de que eram animais negativos à reação tuberculínica foram submetidos ao TCC segundo os padrões estabelecidos por Silva et al. (2006). Para tal procedimento injetou-se intradermicamente 0,1 mL de PPD aviário (tuberculina aviária – 0,5 mg/mL) e 0,1 mL de PPD bovino (tuberculina bovina – 1,0 mg/mL) produzida pelo Laboratório de Referência Animal (LARA), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), localizado em Pedro Leopoldo (MG), partida nº 001/03 na região cervical direita, após a tricotomia de duas áreas quadradas de pele a uma distância de 7 cm, entre esses locais de aplicação das tuberculinas, sendo o PPD aviário injetado cranialmente e o bovino caudalmente (SILVA, 2004). A medida da espessura da pele foi realizado com uso de cutímetro Hauptner com mola, nº 33865, no momento imediatamente anterior ao da aplicação dos PPDs e às 72 horas após sendo considerados aptos para o experimento os animais com diferença de espessuras inferior a 1,8 mm (Apêndice B).

3.5 SENSIBILIZANTE E SENSIBILIZAÇÃO

O inóculo sensibilizante utilizado foi aquele produzido (partida 001/03) e cedido pelo LARA – MAPA, constituído de uma suspensão de *M. bovis* estirpe AN5, preparada segundo as recomendações do Centro Panamericano de Zoonoses (1980), descritos na dissertação elaborado por Mota (2003).

Cada um dos vinte caprinos selecionados foi sensibilizado com 0,5 mL do inóculo sensibilizante, aplicado por via intramuscular no membro posterior, após 60 dias do teste de tuberculinização para triagem e verificação de higidez.

3.6 VERIFICAÇÃO DA REGIÃO CORPÓREA IDEAL PARA TUBERCULINIZAÇÃO

Realizado em vinte animais, 60 dias após a sensibilização com inóculo contendo suspensão da cepa de *M. bovis* AN5, dos quais 14 constituíram o grupo experimental para a verificação de sensibilidade da pele à tuberculina em diferentes regiões corporais e seis o grupo controle. Os animais dos dois grupos foram preparados com tricotomia dos locais que receberam a aplicação de PPD bovino, nas seguintes regiões anatômicas (Esquema 1): I – cervical (C) cranial (Cr) e caudal (Ca), II – torácica (T) dorsal (Do) e ventral (Ve), III – abdominal (A) dorsal (Do) e ventral (Ve) e IV – prega da cauda (PC). Com exceção da prega da cauda, as demais regiões foram testadas pelo lado esquerdo e pelo lado direito.

Esquema 1 – Figuras esquemáticas assinalando as regiões da pele do animal que foram submetidas à prova de tuberculinização: I – região cervical, II – região torácica, III – região abdominal e IV - prega da cauda, Cr – cranial, Ca – caudal, Do – dorsal e Ve – ventral, D – animal visto pelo lado direito e E – animal visto pelo lado esquerdo. Os locais assinalados com “X” foram os da aplicação de PPD bovino ou de solução fisiológica

Nestas regiões tricotomizadas foram aplicados 0,1 mL de PPD bovino (1 mg/mL) no grupo experimental, intradérmico, a uma distância de pelo menos 7 cm entre locais de aplicação. Nos animais do grupo controle aplicou-se solução fisiológica ao invés do PPD bovino nestas regiões. Realizou-se a mensuração da espessura da pele nos seguintes momentos: 24h antes, 0h, 24h, 48h, 72h e 96h após a tuberculinização.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A interpretação estatística dos resultados foi efetuada utilizando-se o método preconizado por Zar (1984). Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa ASSISTAT 7,5, considerando a diferença significativa, nos casos em que “p” foi menor que 0,05.

Para avaliação de diferenças entre o grupo controle e o grupo experimental usou-se o teste de Student-Newman-Keuls. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para avaliação da mesma região nos diferentes momentos (amostras independentes) e o teste de Friedman para avaliação das diferenças das espessuras de pele nos diferentes locais em relação a um mesmo momento (amostras dependentes).

4 RESULTADOS

Nenhum dos animais utilizados no experimento apresentou qualquer alteração detectável em seu estado geral. Mantiveram-se sem modificações significativas das funções vitais e outros parâmetros considerados na avaliação de possíveis reações além da de hipersensibilidade.

No estudo da reação ao PPD em diferentes locais da superfície corpórea, as medidas individuais obtidas encontram-se dispostas nos apêndices C a H. Os dados dessas tabelas em anexo foram devidamente processados para a obtenção da diferença entre leituras efetuadas nos momentos de 24, 48, 72 e 96 horas pós-tuberculinização (p.t.) em relação ao momento inicial de 0 horas, imediatamente antes da tuberculinização (Tabelas 1 a 4).

Tabela 1 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 24 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA DA CAUDA
GRUPOS	ANIMAL	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		
		ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	
EXPERIMENTAL	35	0,40	0,60	2,60	0,20	0,40	-0,80	0,30	-0,80	1,20	-0,10	0,40	1,80	-0,20
	2063	2,90	0,90	1,00	0,60	1,10	1,00	0,20	0,30	2,10	1,50	0,00	0,50	-0,60
	928	0,40	2,30	0,60	0,80	5,20	1,70	-0,80	0,90	0,40	0,30	0,10	0,70	0,50
	4233	0,70	2,00	0,30	0,40	0,90	0,50	1,00	1,00	1,40	0,30	-0,30	-0,10	0,50
	4197	1,50	2,90	2,60	0,30	1,30	0,20	0,60	0,10	0,00	0,90	0,20	0,20	-0,10
	4235	2,10	3,60	0,90	0,90	2,00	2,10	0,00	-0,80	0,80	1,10	1,60	0,50	1,30
	4202	0,30	2,40	-0,50	0,10	1,70	2,70	1,20	1,10	1,50	0,50	-0,10	-0,30	0,20
	4205	0,10	2,00	0,50	-0,30	-0,10	0,80	0,30	-0,90	0,40	1,40	0,50	0,30	-0,30
	4239	2,60	2,10	0,60	0,90	0,90	1,30	1,40	0,80	0,80	0,50	0,00	1,50	0,10
	4236	1,70	0,90	0,70	0,60	0,30	0,90	2,70	1,30	0,50	0,20	0,80	0,60	0,90
	4201	1,40	0,40	-0,10	0,60	2,20	0,90	0,70	0,30	0,20	0,70	0,10	0,60	0,30
	4216	-0,30	-0,10	0,70	0,10	1,00	0,60	0,60	-0,50	0,80	0,90	0,20	0,40	0,20
	4206	-0,10	0,00	0,20	0,30	-0,60	0,00	-1,10	2,40	0,40	0,50	0,60	1,20	0,50
	4198	0,80	0,10	0,70	1,90	0,50	0,70	0,00	-1,00	0,60	-0,70	0,30	0,80	0,10
MÉDIA		1,04±1,01A	1,44±1,18A	0,77±0,87A	0,53±0,52ª	1,20±1,38A	0,90±0,88A	0,51±0,94A	0,30±1,01A	0,79±0,58A	0,57±0,58A	0,31±0,47A	0,62±0,57A	0,24±0,49A
CONTROLE	4200	-0,10	0,60	0,40	0,20	-1,40	-0,60	-1,00	0,00	0,10	1,00	-0,40	-0,10	-0,40
	4240	-0,10	0,80	0,50	0,60	-0,70	-0,90	0,00	-0,20	1,50	-0,10	-0,10	0,20	-0,60
	4229	0,30	0,10	0,50	0,20	0,60	-0,10	0,00	0,00	-0,20	-0,20	0,20	0,70	-0,20
	4214	-0,70	-0,10	-0,40	-1,00	-1,20	0,20	-0,40	-0,20	-2,10	-0,20	-0,90	0,30	-0,60
	4249	0,10	0,10	0,10	0,20	0,50	0,10	0,00	-0,50	0,40	0,10	-1,00	0,20	0,10
	4208	0,40	0,10	-0,60	-0,20	1,10	-0,60	0,10	0,60	1,50	0,10	-1,20	0,20	-0,40
MÉDIA		-0,02±0,39B	0,27±0,35B	0,08±0,48A	0±0,55A	-0,18±1,05B	-0,32±0,44B	-0,22±0,42A	-0,05±0,37A	0,2±1,33A	0,12±0,45A	-0,57±0,55B	0,25±0,26A	-0,35±0,27B

Nota: Valores médios com letras maiúsculas divergentes, nas mesmas colunas, indicam diferença estatística significativa entre grupo experimental e grupo controle na mesma região (teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$)

Tabela 2 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 48 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA DA CAUDA
GRUPOS	ANIMAL	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		
		ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	
EXPERIMENTAL	35	1,00	0,70	3,20	1,10	2,10	2,10	1,20	0,20	1,60	-0,10	0,90	0,90	1,00
	2063	2,50	1,10	1,30	1,40	1,10	0,70	1,90	0,60	2,90	2,10	1,00	0,90	1,50
	928	1,40	1,60	1,30	1,30	5,70	3,00	-0,30	0,10	2,40	1,40	1,00	2,00	0,90
	4233	0,70	0,20	0,10	1,40	0,90	2,10	0,20	1,50	2,00	1,60	0,00	0,00	1,40
	4197	1,20	2,00	1,30	-0,10	1,40	1,10	0,90	0,10	1,20	1,80	1,00	1,80	1,90
	4235	2,50	5,90	1,70	1,80	1,60	1,10	0,90	0,80	1,10	2,30	1,70	0,40	1,30
	4202	0,60	0,40	0,00	0,70	2,70	2,70	0,10	1,90	1,60	2,00	0,70	-0,30	0,20
	4205	0,80	1,30	1,90	1,10	2,90	2,00	1,10	0,30	2,10	2,70	1,20	2,80	0,70
	4239	2,60	1,40	1,40	1,00	1,70	1,20	1,90	1,00	1,70	1,10	0,10	1,20	0,60
	4236	1,90	1,20	1,30	1,40	0,90	1,00	1,40	2,10	1,30	2,10	1,50	0,50	0,80
	4201	1,90	1,20	1,60	1,50	2,50	1,70	0,80	0,60	2,10	1,50	1,30	1,40	1,00
	4216	0,50	1,30	1,60	1,90	0,90	1,80	1,00	1,00	1,60	0,70	1,70	0,50	0,90
	4206	-0,10	0,60	0,50	0,50	0,10	0,90	0,60	1,40	1,50	0,70	0,40	1,20	0,60
	4198	1,00	1,00	1,00	2,20	1,10	1,20	1,40	0,40	1,30	0,50	0,20	0,70	1,10
MÉDIA		1,32±0,84A	1,42±1,37A	1,30±0,79A	1,23±0,59A	1,83±1,37A	1,61±0,70A	0,94±0,64A	0,86±0,66A	1,74±0,50A	1,46±0,79A	0,91±0,56A	1,00±0,82A	0,99±0,43A
CONTROLE	4200	0,10	0,00	0,00	0,20	-1,70	0,30	1,50	0,20	0,10	1,40	0,20	0,00	0,40
	4240	0,30	0,70	0,90	0,60	0,90	0,40	0,00	0,80	0,90	0,10	0,40	0,30	1,30
	4229	0,40	1,20	0,60	0,50	0,50	0,00	0,70	0,10	0,70	0,10	0,30	0,50	0,00
	4214	0,20	0,80	0,80	0,40	1,00	0,10	0,20	0,40	0,70	0,30	1,00	0,10	0,00
	4249	0,40	0,00	0,40	0,60	0,50	0,60	0,70	1,50	0,40	0,40	0,30	0,70	0,20
	4208	0,10	0,30	0,70	0,90	1,20	0,30	0,10	0,70	1,80	0,10	1,80	0,80	0,10
MÉDIA		0,25±0,14B	0,50±0,48A	0,57±0,33B	0,53±0,23B	0,40±1,06B	0,28±0,21B	0,53±0,56A	0,62±0,51A	0,77±0,58B	0,40±0,51B	0,67±0,62A	0,40±0,32A	0,33±0,50B

Nota: Valores médios com letras maiúsculas divergentes, nas mesmas colunas, indicam diferença estatística significativa entre grupo experimental e grupo controle na mesma região (teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$)

Tabela 3 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 72 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA DA CAUDA
GRUPOS	ANIMAL	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		
		ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	
EXPERIMENTAL	35	2,30	0,80	3,00	1,60	2,30	2,40	1,20	0,20	2,20	1,90	1,60	1,90	0,90
	2063	1,90	1,10	2,20	2,00	0,80	1,20	1,60	0,90	2,50	1,70	1,60	1,00	2,00
	928	2,20	3,30	2,90	1,50	5,80	3,80	1,10	0,60	2,90	1,70	1,30	2,10	1,30
	4233	1,60	0,20	0,20	1,20	1,40	2,20	0,70	1,90	1,80	1,60	0,50	0,50	1,40
	4197	1,50	2,30	1,60	0,50	1,40	1,10	1,00	0,40	2,20	3,10	1,70	1,80	1,90
	4235	3,00	4,70	1,70	1,90	1,70	2,40	1,50	1,60	1,90	2,50	1,60	0,80	1,70
	4202	1,40	2,00	0,60	2,10	2,90	2,60	0,50	0,90	3,20	2,00	0,80	0,20	1,30
	4205	1,90	1,40	2,80	1,70	3,10	2,10	1,10	0,60	2,80	3,50	1,20	2,80	0,70
	4239	2,40	2,90	1,90	1,90	1,70	2,00	1,70	1,40	2,50	2,00	0,20	1,70	1,10
	4236	2,80	2,00	2,70	2,40	1,80	1,90	1,60	1,00	2,10	2,20	1,70	1,40	1,10
	4201	1,70	1,30	1,90	2,90	2,70	2,10	0,80	0,60	2,40	1,70	1,30	2,40	1,20
	4216	1,70	2,30	2,30	2,40	1,40	1,90	1,10	1,30	1,80	0,80	1,70	2,40	1,40
	4206	0,00	0,40	0,60	0,60	0,20	0,50	1,50	0,80	0,60	0,90	0,60	1,50	0,80
	4198	0,30	0,40	1,10	2,00	0,90	1,10	0,40	0,50	1,30	0,50	0,60	1,00	2,60
MÉDIA		1,76±0,83A	1,79±1,27A	1,82±0,91A	1,76±0,66A	2,01±1,36A	1,95±0,81A	1,13±0,42A	0,91±0,49A	2,16±0,67A	1,86±0,82A	1,17±0,53A	1,54±0,77A	1,38±0,52A
CONTROLE	4200	0,10	0,20	0,20	0,20	-1,60	0,30	1,70	0,30	0,40	1,20	0,20	1,30	0,10
	4240	0,30	0,80	0,70	1,20	1,10	0,40	0,10	1,00	0,60	1,40	0,90	0,90	1,20
	4229	0,00	1,80	0,60	0,10	0,50	0,70	0,50	0,60	0,40	0,40	0,30	0,50	0,10
	4214	1,00	0,80	0,10	0,60	1,10	1,30	0,70	0,40	1,40	0,40	1,30	0,20	0,20
	4249	0,60	0,10	0,10	0,40	0,70	0,40	0,60	1,10	0,30	0,90	0,90	1,00	0,20
	4208	0,10	0,40	0,70	0,30	0,50	0,40	0,70	0,60	1,70	0,20	1,90	0,80	0,10
MÉDIA		0,35±0,38B	0,68±0,62A	0,40±0,30B	0,47±0,40B	0,38±1,01B	0,58±0,38B	0,72±0,53A	0,67±0,32A	0,80±0,60B	0,75±0,49B	0,92±0,63A	0,78±0,39B	0,32±0,44B

Nota: Valores médios com letras maiúsculas divergentes, nas mesmas colunas, indicam diferença estatística significativa entre grupo experimental e grupo controle na mesma região (teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$)

Tabela 4 – Medidas das diferenças individuais da espessura da pele dos animais (mm), e suas médias e desvios padrões, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 96 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle), menos as mensuradas à 0 hora respectivamente – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA DA CAUDA
GRUPOS	ANIMAL	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		
		ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	ESQUERDA	DIREITA	
EXPERIMENTAL	35	1,40	0,50	2,80	1,50	2,30	2,50	1,20	0,00	1,50	1,80	1,30	0,70	1,90
	2063	1,50	1,10	1,90	1,80	0,80	1,20	0,40	1,20	1,80	0,70	0,70	0,20	1,20
	928	1,70	3,30	2,60	1,90	2,10	2,50	0,80	1,10	2,60	1,30	0,50	2,70	2,20
	4233	1,60	0,50	0,30	1,30	1,60	3,10	2,20	1,50	1,20	2,30	0,00	0,50	2,00
	4197	2,60	2,60	2,20	1,50	2,20	1,40	0,10	0,40	2,00	2,20	1,80	2,30	2,90
	4235	2,70	1,50	2,60	3,10	1,40	1,30	2,70	1,60	2,40	2,30	1,90	2,30	2,00
	4202	1,80	1,80	0,10	2,10	2,60	2,10	0,30	0,70	2,50	2,10	1,30	0,20	1,30
	4205	1,70	1,60	2,80	1,30	3,10	2,10	0,50	-0,30	2,40	3,70	1,10	3,00	1,10
	4239	2,20	2,70	2,70	2,60	1,50	2,20	1,50	0,80	2,40	2,10	1,60	1,70	0,80
	4236	2,50	2,00	1,10	2,10	1,40	1,80	2,60	1,00	2,50	2,20	2,10	1,50	1,40
	4201	2,40	2,20	2,10	2,80	2,90	1,90	1,50	1,90	2,60	2,30	1,90	3,50	1,80
	4216	1,90	2,40	2,60	1,90	2,10	2,50	1,40	1,90	2,50	1,50	2,00	1,60	1,00
	4206	-0,10	0,20	0,80	0,30	0,20	0,50	1,40	0,60	0,20	0,60	0,70	1,00	1,00
	4198	0,10	0,20	0,40	2,00	1,40	1,90	0,20	0,50	0,90	0,00	0,70	1,20	1,50
MÉDIA		1,71±0,84A	1,61±1,00A	1,79±1,02A	1,87±0,70A	1,83±0,80A	1,93±0,66A	1,20±0,87A	0,92±0,67A	1,96±0,75A	1,79±0,92A	1,26±0,66A	1,60±1,05A	1,58±0,58A
CONTROLE	4200	0,00	0,40	0,20	0,20	-0,60	0,40	1,70	0,40	0,10	1,20	0,20	0,00	0,10
	4240	1,70	0,90	0,30	0,20	1,50	0,40	0,60	0,70	0,50	0,20	0,30	0,60	1,10
	4229	0,00	2,10	0,70	0,10	0,40	0,60	0,40	0,10	0,20	0,10	0,20	0,50	0,10
	4214	1,20	0,50	0,10	1,10	1,50	0,30	0,40	0,10	1,40	0,10	1,60	0,20	0,10
	4249	0,10	0,00	0,00	0,20	0,30	0,40	0,50	0,20	0,10	0,20	0,90	0,80	0,40
	4208	0,40	0,40	0,70	0,20	0,30	0,50	0,30	0,30	0,70	0,30	1,90	0,20	2,30
MÉDIA		0,57±0,72B	0,72±0,74A	0,33±0,30B	0,33±0,38B	0,57±0,81B	0,43±0,10B	0,65±0,52A	0,30±0,23B	0,50±0,50B	0,35±0,42B	0,85±0,75A	0,38±0,30B	0,68±0,88B

Nota: Valores médios com letras maiúsculas divergentes, nas mesmas colunas, indicam diferença estatística significativa entre grupo experimental e grupo controle na mesma região (teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$)

Observa-se nas tabelas 1 a 4, a presença de diferença significativa (teste de Student-Newman-Keuls) entre médias do grupo controle e do experimental, nos diferentes locais de aplicação, comprovando-se que houve uma resposta imunoalérgica do grupo experimental.

Dos valores das tabelas de 2 a 4 obtiveram-se as médias e os desvios padrões das diferenças das espessuras referentes aos momentos de leitura de 48, 72 e 96 horas p.t., excluindo-se os resultados referentes às 24 horas p.t. por serem estes interpretados como resposta inflamatória inespecífica devido ao trauma da inoculação (Tabelas 5 e 6). Tomou-se o cuidado de se efetuar uma análise estatística para avaliar a interferência das diferenças significativas quanto aos momentos (Tabela 5) e quanto aos locais de aplicação (Tabela 6). A análise estatística prévia desses resultados revelou que não houve diferenças significativas ($p < 0,05$) em todas as comparações feitas entre os dados do lado direito e aqueles do lado esquerdo, sendo estes agrupados conforme momento e local do corpo na tabela 5 e gráficos 1 a 8 (momento) e na tabela 6 e gráficos 9 a 12 (local do corpo).

Tabela 5 – Valores médios e desvios padrões (mm) das diferenças das mensurações das espessuras da pele obtidas nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea dos caprinos do grupo experimental, no decorrer dos momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas) pós tuberculinização menos os valores aferidos no momento 0 hora, avaliados com análise estatística das diferenças entre momentos – São Paulo – 2008

REGIÃO	CERVICAL		TORÁCICA		ABDOMINAL		PREGA DA CAUDA
CORPÓREA	CRANIAL	CAUDAL	DORSAL	VENTRAL	DORSAL	VENTRAL	
48 horas	1,37 ± 1,12A	1,26 ± 0,69A	1,72 ± 1,07A	0,90 ± 0,64A	1,60 ± 0,67A	0,95 ± 0,69A	0,99 ± 0,43A
72 horas	1,78 ± 1,05A	1,79 ± 0,78A	1,98 ± 1,10A	1,02 ± 0,46A	2,01 ± 0,75A	1,35 ± 0,67A	1,39 ± 0,51B
96 horas	1,66 ± 0,90A	1,83 ± 0,86A	1,88 ± 0,72A	1,06 ± 0,77A	1,88 ± 0,83A	1,43 ± 0,87A	1,58 ± 0,58AB

Nota: Valores médios com letras maiúsculas divergentes, nas mesmas colunas, indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Tabela 6 – Valores médios e desvios padrões (mm) das diferenças das mensurações das espessuras da pele obtidas nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea dos caprinos do grupo experimental, no decorrer dos momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas) menos os valores aferidos no momento 0 hora, avaliados com análise estatística das diferenças entre locais da reação - São Paulo – 2008

REGIÃO	CERVICAL		TORÁCICA		ABDOMINAL		PREGA DA CAUDA
CORPÓREA	CRANIAL	CAUDAL	DORSAL	VENTRAL	DORSAL	VENTRAL	
48 horas	1,37 ± 1,12ab	1,26 ± 0,69ab	1,72 ± 1,07a	0,90 ± 0,64b	1,60 ± 0,67a	0,95 ± 0,69b	0,99 ± 0,43b
72 horas	1,78 ± 1,05bc	1,79 ± 0,78ab	1,98 ± 1,10ab	1,02 ± 0,46d	2,01 ± 0,75a	1,35 ± 0,67c	1,39 ± 0,51c
96 horas	1,66 ± 0,90ab	1,83 ± 0,86a	1,88 ± 0,72a	1,06 ± 0,77c	1,88 ± 0,83a	1,43 ± 0,87bc	1,58 ± 0,58abc

Nota: Valores médios com letras minúsculas divergentes, nas mesmas linhas, indicam diferença estatística significativa entre locais em dentro de cada momento (teste de Friedman, $p < 0,05$)

Gráfico 1 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região cervical cranial, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 2 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região cervical caudal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 3 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região torácica dorsal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 4 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região torácica ventral, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 5 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região abdominal dorsal, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 6 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região abdominal ventral, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 7 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), da região de prega da cauda, em relação aos diferentes momentos avaliados após a tuberculinização (48, 72 e 96 horas). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,05$)

Gráfico 8 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), de diferentes regiões corpóreas de caprinos, em relação aos momentos após a tuberculinização (48 horas, 72 horas e 96 horas) (C Cr – cervical cranial; C Ca – cervical caudal; T Do – torácica dorsal; T Ve – torácica ventral; A Do – abdominal dorsal; A Ve – abdominal ventral e PC – prega da cauda)

Gráfico 9 – Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 48 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$)

Gráfico 10 - Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 72 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$)

Gráfico 11 – Médias e desvios padrões das diferenças das espessuras da pele (mm), 96 horas após a tuberculinização, em relação aos diferentes locais da pele avaliados (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral; PC: prega da cauda). Letras maiúsculas divergentes indicam diferença estatística significativa entre momentos dentro de cada local (teste de Friedman, $p < 0,05$)

Gráfico 12 – Média das diferenças das espessuras da pele (mm), de diferentes momentos (48 horas, 72 horas e 96 horas após tuberculinização), em relação às diferentes regiões corpóreas de caprinos, avaliadas (C Cr: cervical cranial; C Ca: cervical caudal; T Do: torácica dorsal; T Ve: torácica ventral; A Do: abdominal dorsal; A Ve: abdominal ventral e PC: prega da cauda)

Observa-se, na tabela 5 e gráfico 8, analisando os resultados obtidos para cada região, nos momentos estudados, que a maioria dos locais não apresentam diferença significativa entre os momentos (teste Kruskal-Wallis, $p < 0,05$), com exceção da região da prega da cauda. Nesta região, há uma evolução progressiva e crescente nos valores de leitura obtidos, sendo mais perceptíveis e significativas as diferenças nos momentos de 72 e 96 horas p.t.

A análise da tabela 6 e do gráfico 12, evidencia que os dados obtidos na leitura em um mesmo momento, conforme a região, apresentam diferença estatística significativa (teste de Friedman) às 48 horas p.t. na torácica dorsal ($1,72 \pm 1,07$) e abdominal dorsal ($1,60 \pm 0,67$) em relação à torácica ventral ($0,90 \pm 0,64$), abdominal ventral ($0,95 \pm 0,69$) e prega da cauda ($0,99 \pm 0,43$). Às 72 horas p.t., a reação na torácica ventral ($1,02 \pm 0,46$) diferiu (teste de Friedman) de todas as outras regiões com o menor resultado e os maiores valores foram constatados nas regiões abdominal dorsal ($2,01 \pm 0,75$), torácica dorsal ($1,98 \pm 1,10$) e cervical caudal ($1,79 \pm 0,78$). Às 96 horas p.t., os resultados foram semelhantes para as regiões torácica ventral ($1,06 \pm 0,77$), abdominal ventral ($1,43 \pm 0,87$) e prega da cauda ($1,58 \pm 0,58$), mantendo-se maiores nas regiões torácica dorsal ($1,88 \pm 0,72$), abdominal dorsal ($1,88 \pm 0,72$) e cervical caudal ($1,83 \pm 0,86$).

5 DISCUSSÃO

Inicialmente deve-se destacar que nenhum animal utilizado no estudo apresentou qualquer alteração perceptível no estado geral. As funções vitais permaneceram dentro dos limites fisiológicos conforme os valores de referência descritos por Birgel, Benesi e Araújo (1990) e Smith e Sherman (1994). Este fato pode ser explicado, pois o teste tuberculínico baseia-se em uma reação de hipersensibilidade tardia (tipo IV), geralmente sem manifestações sistêmicas e caracterizada por uma resposta inflamatória no local da aplicação da tuberculina (TIZARD, 2000).

Silva (2004) e Silva et al. (2006) trabalharam na padronização do teste de tuberculinização utilizando sensibilizante semelhante ao usado nesta pesquisa e verificaram resultados com média e desvio padrão para a região cervical de $9,01 \pm 0,96$, no intervalo de 72 horas. Pode-se justificar a diferença de reação nos momentos, na região cervical principalmente devido à quantidade total de tuberculina injetada simultaneamente em todas as regiões corpóreas dos animais. Corrêa (1975) e Riet-Corrêa (2006) destacam que uma das causas de resultados falsos negativos pode estar relacionada ao período da aplicação ou à dose. Estudos mais apurados deverão ser realizados diminuindo a quantidade total do PPD injetado por animal. Convém ressaltar que Mota (2003) utilizou maior quantidade de doses, e conseqüentemente do PPD, porém em bovinos que são animais de maior porte com peso e superfície corpórea muito mais amplos.

A não observação de valores estatisticamente significativas nas diferenças das médias obtidas entre o lado direito e esquerdo (Tabelas 1 a 4) concordam com os achados de Mota (2003), que trabalhando com regiões corpóreas de bovinos também não encontrou diferença estatística entre os lados.

As reações de tuberculínica nos momentos de 48, 72 e 96 horas foram estatisticamente iguais em todas as regiões com exceção da prega da cauda, quando foram maiores com 72 e 96 horas (Tabela 5 e Gráfico 8), atingindo um pico máximo com 72 horas na região cervical cranial, com 96 horas na região cervical caudal, com 72 horas na torácica dorsal, com 96 horas na torácica ventral, com 72 horas nas regiões abdominais dorsal e ventral, e finalmente, às 96 horas na região da prega da cauda. Este perfil reacional concorda com aquele constatado por Silva (2004) e Silva et al. (2006) que verificaram um pico reacional na região cervical com 48 horas p.

t., não havendo diferença estatística deste com aquele das 72 horas. Doherty et al. (1996) ao trabalharem com bovinos, determinaram que a reação obteve maior intensidade com 48 e 72 horas. Da mesma forma, Suther, Franti e Page (1974) não encontraram variação na resposta tuberculínica em bovinos, quando comparadas àquelas das 48 e 72 horas, contudo a maioria dos autores que trabalharam com esses espécimes animais utilizaram 72 horas como momento padrão para a leitura do teste tuberculínico (ROSWURM; KONYA, 1973; LESSLIE; HEBERTY, 1975; DUFFIELD; NORTON; STREETEN, 1985; RANDUNZ; LEPPER, 1985; WOOD et al., 1992; LLAMAZARE et al., 1999; RAGASSA; GOBENA, 2001). Não fugindo deste momento padrão, o MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (2001) recomenda que a leitura do teste tuberculínico, em bovinos, seja realizada com 72 horas (± 6 horas) após a aplicação de tuberculina.

Nos caprinos, em relação ao momento ideal para a leitura da reação à tuberculina, a tendência é a mesma, devendo considerar-se que Acosta et al. (2000) e Wanashinghe et al. (1973) realizaram leituras dos resultados do teste tuberculínico em 48 horas, enquanto, Lesslie; Ford e Linzell (1960); Thorel e Gaumont (1977); Cousins, Casey e Mayberry (1993); Gutiérrez, Tellechea e Marín (1998); Liébana et al. (1998); Arellano et al. (1999) e Seva et al. (2002) e adotaram 72 horas como o momento padrão para essa leitura.

A diferença observada na reação obtida na prega da cauda (Tabela 5 e Gráfico 8) após 72 horas comprova que esta é uma região com certas interferências relacionadas, por exemplo, ao modo de realização da leitura, sujidades locais e possível presença de ectoparasitas que poderiam interferir e até desencadear reações inespecíficas atrapalhando a realização da leitura. O teste na região cervical tem a vantagem desta ser uma região mais sensível (SUTHER; FRANTI; PAGE, 1974) e com facilidade para mensuração da espessura de pele sem os inconvenientes observados na região de prega da cauda, além de propiciar a melhor contenção do animal.

Os padrões estabelecidos para a interpretação do teste cervical simples, às 72 horas p.t., por Silva et al. (2006) – positivo para valores acima de 3,9 mm – diferem deste estudo, e caracteriza-se como tendo pequenas diferenças dos valores padrões utilizados por Thorel e Gaumont (1977) e Liébana et al. (1998) – positivos para valores acima de 4,0 mm. A diferença observada nesta pesquisa pode estar relacionada à quantidade de antígeno total empregado em cada unidade experimental.

O teste tuberculínico pode apresentar limitações, porém tem sido o procedimento diagnóstico chave em programas nacionais de controle da tuberculose bovina (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2001), tendo seu uso facilitado à erradicação da doença em muitos países (MONAGHAN, 1994).

Os resultados obtidos e apresentados na tabela 6 e visualizados no gráfico 12 mostram que as melhores regiões de leitura, considerados cada momento, foram às regiões abdominal dorsal, cervical caudal e torácica dorsal (48, 72 e 96 horas) e as regiões com reações menos evidentes foram às regiões torácica ventral e abdominal ventral (48, 72 e 96 horas). Convém ressaltar que os resultados obtidos na prega da cauda não foram melhores que aqueles das regiões abdominal dorsal, cervical caudal e torácica dorsal, todavia suplantaram aqueles das demais regiões não destacadas. Isto pode servir de incentivo à utilização deste local que favorece a aplicação, a leitura e o manejo do animal, sem ser região de resposta tão pobre como aquelas das regiões torácica e abdominal ventrais. No teste cervical simples, Llamazare et al. (1999) encontraram uma sensibilidade de 80,2% e Ragassa e Gobena (2001) determinaram uma especificidade média de 87%. Enquanto no teste caudal, Wood et al. (1992) destacaram uma sensibilidade de 68,1% e uma especificidade de 96,7%. Dados semelhantes foram obtidos para bovinos no teste simples, por Suther, Franti e Page (1974). A escolha do local para a realização do teste de tuberculina, tanto para as regiões abdominal dorsal, torácica dorsal e cervical caudal, como para a região da prega da cauda será determinada por diversos fatores, tais como: tricotomia, exposição e os número de animais.

Na legislação do PNCETB, (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2001), as regiões recomendadas para a realização do teste simples são a cervical ou a escapular, realizado no mesmo lado para todos os animais da criação. Esses dados, juntamente com aqueles obtidos nesta pesquisa, tornariam viável a introdução da espécie caprina na legislação.

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste estudo, com a utilização do PPD bovino para o teste de tuberculinização simples, permitem as seguintes conclusões:

- I. As melhores regiões para a utilização do teste de tuberculinização simples são as abdominal e torácica dorsais e cervical caudal.
- II. Apesar da região da prega de cauda não atingir os maiores resultados, ainda é uma região de melhor resposta do que aquelas das regiões ventrais (torácica e abdominal).
- III. As respostas ao PPD bovino não diferem estatisticamente entre os momentos de 48, 72 e 96 horas p.t. nas diferentes regiões corpóreas, com exceção para a prega da cauda, na qual se obteve melhores respostas para 72 e 96 horas.

REFERÊNCIAS *

ACOSTA, B.; REAL, F.; FERRER, O.; DENIZ, S.; POVEDA, J. B. Isolation of *Mycobacterium kansasii* from a tuberculin-positive goat. **Veterinary Record**, v. 142, n. 8, p. 195-196, 1998.

ACOSTA, B.; REAL, F.; LÉON, L.; DÉNIZ, S.; FERRER, O.; ROSARIO, I.; RAMIREZ, A. 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.

ALAKU, S. O.; MORUPPA, S. M. Tuberculosis condemnations in livestock slaughtered for meat in northeastern Nigeria. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 15, p. 67-72, 1993.

AMENI, G.; ASEFFA, A.; SIRAK, A.; ENGERS, H.; YOUNG, D. B.; HEWINSON, R. G.; VORDERMEIER, M. H.; GORDON, S. V. Effect of skin testing and segregation on the prevalence of bovine tuberculosis, and molecular typing of *Mycobacterium bovis*, in Ethiopia. **Veterinary Record**, v. 161, p. 782 – 786, 2007.

ANDERSON, W. I.; KING, J. M. *Mycobacterium avium* infection in a pygmy goat. **Veterinary Record**, v. 133, n. 20, p. 502, 1993.

ANUALPEC, Anuário da Pecuária Brasileira. Consultas rápidas, rebanho caprino no Brasil. São Paulo: FNP, 2001, p. 306-307.

* Conforme as normas ABNT/NBR 6023, 2000 (Diretrizes para apresentação de dissertações e teses, 4 ed. rev. São Paulo: FMVZ – USP, 2003. 84 p.

ARRELANO, R. B.; RAMIREZ, C. I. C.; DÍAZ, A. E.; VALERO, E. G.; SANTILLAN, F. M. A. Diagnóstico de tuberculosis em hatos de caprinos empleando la prueba intradérmica doble comparada y cultivo bacteriológico. **Técnica Pecuaria do México**, v. 37, n. 1, p. 65-68, 1999.

BENESI, F. J.; PINHEIRO, S. R.; MAIORKA, P.C.; BENITES, N.R.; BIRGEL JUNIOR, H.; GREGORY, L. Tuberculosis in goat in Brazil: case report. In: **24th World Buiatrics Congress**, 2006, Nice- France, 2006.

BERNABÉ, A.; GÓMEZ, M. A.; NAVARRO, J. A.; GÓMEZ, S.; SÁNCHEZ, J.; SIDRACH, J.; MENCHEN, V.; VERA, A.; SIERRA, M. A. Morphopathology of caprine tuberculosis. **Annales de Veterinária de Murcia**, v. 6/7, p. 9-29, 1991.

BIRGEL, E. H.; Hematologia clínica veterinária. In: BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J. **Patologia clínica veterinária**. 2. ed., São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1982. p. 2-62.

BIRGEL, E. H.; BENESI, F. J.; ARAÚJO, L. M. 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.

CENTRO PANAMERICANO DE ZOONOSIS. Preparacion y estandarizacion de tuberculosis PPD. OPAS/OMS. **Nota técnica**, n. 17, n. 1, p. 44, 1980.

CORDES, D. O.; BULLIANS, 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.

CORRÊA, O. **Doenças infecciosas dos animais domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1975. v. 1, 234 p.

COUSINS, D. V.; CASEY, R.; MAYBERRY, C. *Mycobacterium bovis* infection in a goat. **Australian Veterinary Journal**, v. 70, n. 7, p. 262-263, 1993.

CYRILLO, F. C. **Padronização do alérgoteste da tuberculina em ovinos (*Ovis aries*)**. 2006, 92 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CYRILLO, F. C.; LEAL, M. L. R.; MORENO, A.; MOTTA, P. M. P. C.; SINHORINI, I. L.; VASCONCELLOS, S. A.; PINHEIRO, S. R.; BENESI, F. J. Teste de tuberculinização em ovinos (*Ovis aries*) experimentalmente sensibilizados. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 74, n. 3, p. 191 – 197, 2007.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. **Exame clínico dos bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 98-162.

DOHERTY, M. L.; BASSET, H. F.; QUINN, P. J.; DAVIS, W. C.; KELLY, A. P.; MONAGHAN, M. L. A sequential study of the bovine tuberculin reaction. **Immunology**, v. 87, p. 9 – 14, 1996.

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.

EMBRAPA Disponível em: www.embrapa.br. Acesso em: 23 jun 2008.

FELDMAN, W. H.; FITCH, C. P. The development of the local cellular reaction to tuberculin in sensitized calves. **American Journal of Pathology**, v. 13, p. 641 – 642, 1937.

FERNANDES, M. A. **Avaliação das características físico-químicas, celulares e microbiológicas do leite de cabras, das raças Saanen e Alpina, criadas no Estado de São Paulo.** 2002. 152 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

GOLDEN, G. E. Tuberculosis in milk goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 59, p. 79 – 81, 1921.

GRANGE, J. M.; YATES, M. D. Zoonotics aspects of *Mycobacterium bovis* infection. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/2, p. 183 – 151, 1994.

GRIFFITH, A. S. Tuberculosis of the domesticated species of animals. **Journal of Comparative Pathology**, v. 41, p. 109 – 127, 1928.

GUTIÉRREZ, M.; SAMPER, S.; GAVIGAN, J.; MARÍN, J. F. G.; MARTÍN, C. 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.; TELLECHEA, J.; MARÍN, J. F. G. Evaluation of cellular and serological diagnostic tests for the detection of *Mycobacterium bovis*-infected goats. **Veterinary Microbiology**, v. 62, p. 281-290, 1998.

HOYLE, F. P. Suppression of tuberculin skin reactivity in cattle: a case report. **Surveillance**, v. 17, n. 2, p. 28, 1990.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Confronto dos resultados dos dados estruturais dos Censos Agropecuários - Brasil - 1970/2006.** Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Censos/Censo_Agropecuario_2006/. Acesso em: 23 jun 2008.

JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 4. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. p.1221.

JUBB, V. F.; KENNEDY, P. C. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993. 747 p.

KAKKAR, K. C.; SINGH, C. D. N.; SINHA, B. K. Caprine tuberculosis. **Indian Veterinary Journal**, v. 54, p. 936-937, 1977.

KANTOR, I. N.; RITACCO, V. Bovine tuberculosis in latin America and the Caribbean: current status, control and eradication programs. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/4, p. 5 – 14, 1994.

LANGENEGGER, C. H.; LANGENEGGER, J.; SCHERER, P. O. Prevalência e diagnóstico comparativo da linfadenite caseosa em caprinos do estado do Rio de Janeiro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 11, n. 1/2, p. 31 – 34, 1991.

LESSLIE, I. W.; FORD, E. J. H.; LINZELL, J. L. 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. Comparasion of the specificity of human and bovine tuberculin PPD for testing cattle. 3 – National trial in Great Britain. **The Veterinary Record**, v. 96, p. 338 – 341, 1975.

LIÉBANA, E.; ARANAZ, A.; URQUIA, J. J.; MATEOS, A.; DOMINGUEZ, L. Evaluation of the gamma-interferon assay for erradication 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.

LLAMAZARES, O. R. G.; MARTIN, C. B. G.; NISTAL, D. A.; REDONDO, V. A. P.; RODRIGUEZ, L. D.; FERRI, E. F. R. 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.

LUKE, D. Tuberculosis in the horse, pig, sheep and goat. **The Veterinary Record**, v. 70, n. 26, p. 529-536, 1958.

M'FAYDEAN, J. What is the common method of infection in tuberculosis? **Journal of Comparative Pathology and Therapeutics**, v. 23, p. 239 – 250, 1910.

MILNE, A. H. An outbreak of tuberculosis in goats in Tanganyika. **Veterinary Record**, v. 67, n. 20, p. 374-375, 1955.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Regulamento técnico do programa nacional de combate e erradicação da brucelose e tuberculose, 2001.** Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/pls/portal/docs/PAGE/MAPA/PROGRAMAS/AREA_ANIMAL/PNCEBT/INSDA%20N%2006%202004%20REGULAMENTO%20PNCEBT49354.PDF. Acesso em: 23 jun 2008.

MOHAN, R. Incidence of tuberculosis in goats. **Indian Veterinary Journal**, v. 27, p. 153-157, 1950.

MONAGHAN, M. L.; DOHERTY, M. L.; COLLINS, J. D.; KAZDA, J. F.; QUINN, P. J. The tuberculin test. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/4, p. 111 – 124, 1994.

MORRIS, R. S.; PFEIFFER, D. U.; JACKSON, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/4, p. 153 – 177, 1994.

MOTA, P. M. P. C. **Tuberculose bovina: diagnóstico e controle**. 2003. 48 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2003.

MURRAY, C.; MCNUTT, S. H.; PURWIN, P. Tuberculosis of goats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 59, p. 82-84, 1921.

NEILL, S. D.; POLLOCK, J. M.; BRYSON, D. B.; HANNA, J. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1/4, p. 41 – 52, 1994.

PRITCHARD, D. G. A century of bovine tuberculosis 1888 – 1988: conquest and controversy. **Journal of Comparative Pathology**, v. 99, p. 357 – 399, 1988.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C., HINCHCLIFF, K. W. **Clinica Veterinária – um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737 p.

RADUNZ, B. L.; LEPPER, A. W. D. Suppression of skin reactivity to bovine tuberculin in repeat test. **Australian Veterinary Journal**, v. 62, n. 6, p. 191 – 194, 1985.

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.

RAMIREZ, I. C.; SANTILLAN, M. A.; DANTE, V. The goat as an experimental ruminant model for tuberculosis infection. **Small Ruminant Research**, v. 47, p. 113 – 116, 2000.

RIBEIRO, S. D. A. R. **Caprinocultura – criação racional de caprinos**. 1. ed. São Paulo: Nobel, 1998, 318 p.

RIET-CORRÊA, F. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. 2. ed. São Paulo: Varela, 2006. v. 2.

ROSWURM, J. D.; KONYA, L. D. The comparative cervical tuberculin test as an aid to diagnosis bovine tuberculosis. **Proceedings of the 77th ANNUAL MEETING U.S. ANIMAL HEALTH ASSOCIATION**, 77., 1973, p. 368 – 369.

ROXO, E.; VASCONCELLOS, S. A.; PINHEIRO, S. R.; BARUSELLI, P. S.; MACRUZ, R.; LEITE, C. Q. L. Evaluation of tuberculin skin reactions in buffaloes (*Bubalus bubalis*). **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 65, n. 1, p. 81 – 92, 1998.

SEVA, J.; MENCHÉN, V.; NAVARRO, J. A.; PALLARÉS, F. J.; VILLAR, D.; VÁSQUEZ, F.; BERNABÉ, A. Caprine tuberculosis eradication program: an immunohistochemical study. **Small Ruminant Research**, v. 46, p. 107 – 114, 2002.

SHARAN, A.; THAKUR, H. N.; PRASAD, L. N.; MUKHERJEE, G.; SINHA, A. K. A note on tuberculosis in goats. **Indian Veterinary Medical Journal**, v. 12, n. 3, p. 184 – 186, 1988.

SILVA, P. E. G. **Padronização do alérgoteste da tuberculina em caprinos (*Capra hircus*)**. 2004, 84 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – 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 tuberculinização em caprinos (*Capra hircus*) experimentalmente sensibilizados. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 880 – 886, 2006.

SMITH, M. C.; SHERMAN, D. M. **Goat Medicine**. 1. ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1994. 620 p.

SOLIMAN, K. N.; ROLLINSON, D. H. L.; BARRON, N. S.; SPRATLING, F. R. An outbreak of naturally acquired tuberculosis in goats. **The Veterinary Record**, v. 65, n. 27, p. 421-425, 1953.

SUTHER, B. E.; FRANTI, C. E.; PAGE, H. H. Evaluation of a comparative intradermal tuberculin test in California dairy cattle. **American Journal Veterinary Research**, v. 35, n. 3, p. 379 – 387, 1974.

THOEN, C. O. Tuberculosis. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 193, n. 9, p. 1045-1048, 1988.

THOREL, M. F. Tuberculosis 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 reactions sérologiques et allergiques chez la chèvre sensibilisée par des antigènes tuberculeux. **Bulletin de L'Académie Veterinaire de France**, v. 50, p. 549 – 568, 1977.

TIZARD, I. R. **Veterinary immunology**. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. 482 p.

WANASINGHE, D. D.; PINTO, M. R. M.; NAVARATNAM, C.; WELIANGE, L. V. 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.; CORNER, L. A.; ROTHEN, J. L.; FIFIS, T.; McCORMICK, B. S.; FRANCIS, B. S.; MELVILLE, L.; SMALL, K.; TOLSON, J.; RYAN, T. J.; LISLE, G. W.; COX, J. C.; JONES, S. L. A field evaluation of serological and cellular diagnostics tests for bovine tuberculosis. **Veterinary Microbiology**, v. 70, p. 55 -56, 1992.

ZAR, J. H. **Bioestatistical analysis**. 2. ed. Englewood Cliffs: Prentice-Hall. 450 p., 1984.

APÊNDICES

Apêndice A – Valores referentes ao hematócrito (%), proteína total (g/dL) e coproparasitológico (opg), dos caprinos para a realização da triagem para os experimentos. São Paulo – 2008

ANIMAL	HEMATÓCRITO (%)	PROTEÍNA TOTAL (g/dL)	COPROPARASITOLÓGICO (opg)
0813	16	6,5	1200
2011	16	5,8	1300
2059	21	6,8	1000
0928	21	7,2	800
0832	13	6,9	800
0035	23	7,3	900
0016	13	6,9	1000
2063	21	6,4	1500
0803	17	7,6	700
1053	18	7,2	1000
0738	18	6,9	1100
2006	19	7,0	300
Sem nº 1	17	7,4	100
0818	17	6,4	900
1058	10	7,2	500
4236	21	6,1	300
4217	18	6,4	200
4220	20	6,6	1100
4207	19	6,6	1100
4197	23	6,7	1000
Sem nº 2	14	4,6	1200
4209	19	6,8	700
4199	20	6,0	1600
4210	20	6,0	200
4216	24	7,6	400
4202	21	6,9	900
4218	20	5,6	900
4233	21	6,6	1100
4203	18	5,6	1300
4201	24	6,0	1000
4247	16	6,8	1000
4205	21	7,6	800
4245	18	6,8	500
4235	22	6,6	---
4223	16	5,2	1100
4230	19	5,5	1300
4213	12	4,9	600
4239	21	7,0	100
4242	15	6,2	100
4238	21	6,3	800
4198	26	7,0	900
4215	16	6,4	500
4214	22	6,8	1500
4208	22	6,4	700
4240	22	6,6	900
4200	22	5,8	600
4249	24	6,8	1000
4206	21	6,4	1000
4244	18	5,4	500
4229	29	6,6	1400

Nota: Os valores de coproparasitológico são referentes à família *Strongyloidea*

Apêndice B – Mensurações das espessuras de pele (mm), para realização da triagem dos caprinos para os experimentos, nos momentos 0 hora e 72 horas após a tuberculinização, e a diferença entre estas medidas. São Paulo – 2008

(continua)

ANIMAL	TUBERCULINA	0 hora	72 horas	DIFERENÇA FINAL (mm)
0813	Aviária	2,5	4,8	- 0,1
	Bovina	2,6	4,8	
2011	Aviária	1,7	4,1	0,2
	Bovina	1,9	4,5	
2059	Aviária	2,4	5,9	- 0,5
	Bovina	2,3	5,3	
0928	Aviária	1,9	6,4	0,4
	Bovina	1,4	6,3	
0832	Aviária	1,9	3,4	0,0
	Bovina	1,8	3,3	
0035	Aviária	1,8	4,0	- 0,3
	Bovina	2,1	4,0	
0016	Aviária	1,6	3,4	- 0,3
	Bovina	1,7	3,2	
2063	Aviária	1,8	5,3	- 0,7
	Bovina	1,7	4,5	
0803	Aviária	2,0	4,8	0,0
	Bovina	1,8	4,6	
1053	Aviária	1,8	4,0	- 0,5
	Bovina	1,8	3,5	
0738	Aviária	2,4	4,9	- 0,9
	Bovina	3,2	4,8	
2006	Aviária	2,2	4,2	- 0,1
	Bovina	2,1	4,0	
Sem nº 1	Aviária	3,2	7,0	- 0,8
	Bovina	3,4	6,4	
0818	Aviária	2,2	3,8	- 0,4
	Bovina	2,1	3,3	
1058	Aviária	1,9	4,1	0,4
	Bovina	1,4	4,0	
4236	Aviária	2,3	5,8	1,5
	Bovina	1,6	6,6	
4217	Aviária	3,6	7,0	- 0,1
	Bovina	3,2	6,5	
4220	Aviária	2,7	5,0	- 0,4
	Bovina	2,5	4,4	
4207	Aviária	1,4	4,7	- 0,3
	Bovina	1,0	4,0	
4197	Aviária	1,7	4,5	0,1
	Bovina	1,5	4,4	
Sem nº 2	Aviária	2,9	6,0	- 0,1
	Bovina	2,0	5,0	
4209	Aviária	2,7	6,4	- 1,9
	Bovina	2,3	4,1	
4199	Aviária	2,1	5,5	- 1,6
	Bovina	2,4	4,2	
4210	Aviária	2,2	5,4	- 0,4
	Bovina	2,0	4,8	
4216	Aviária	2,6	6,3	- 1,2
	Bovina	2,3	4,8	
4202	Aviária	2,6	4,8	- 0,6
	Bovina	2,7	4,3	
4218	Aviária	3,8	6,4	- 0,1
	Bovina	3,3	5,8	
4233	Aviária	3,0	6,8	- 1,9
	Bovina	2,5	4,4	
4203	Aviária	1,6	5,9	- 1,4

(Conclusão)

ANIMAL	TUBERCULINA	0 hora	72 horas	DIFERENÇA FINAL (mm)
4201	Bovina	1,9	4,8	- 1,8
	Aviária	2,5	6,1	
	Bovina	2,5	4,3	
4247	Aviária	2,5	5,1	- 0,6
	Bovina	2,5	4,5	
4205	Aviária	2,2	7,4	- 1,4
	Bovina	2,0	5,8	
4245	Aviária	1,8	5,1	0,2
	Bovina	1,9	5,4	
4235	Aviária	2,8	7,0	- 1,5
	Bovina	2,6	5,3	
4223	Aviária	2,1	5,3	- 1,3
	Bovina	2,2	4,1	
4230	Aviária	3,5	5,5	0,3
	Bovina	3,3	5,6	
4213	Aviária	1,0	6,0	- 2,7
	Bovina	2,5	4,8	
4239	Aviária	1,8	5,1	0,0
	Bovina	1,5	4,8	
4242	Aviária	2,0	4,0	0,2
	Bovina	2,1	4,3	
4238	Aviária	1,6	2,1	0,9
	Bovina	1,7	3,1	
4198	Aviária	3,1	3,5	0,0
	Bovina	3,4	3,8	
4215	Aviária	1,6	1,6	0,7
	Bovina	1,1	1,8	
4214	Aviária	1,3	2,4	- 1,3
	Bovina	2,5	2,3	
4208	Aviária	3,3	3,5	0,1
	Bovina	3,6	3,9	
4240	Aviária	2,6	3,6	0,6
	Bovina	2,4	4,0	
4200	Aviária	3,1	3,2	0,4
	Bovina	2,8	3,3	
4249	Aviária	2,0	4,5	- 0,6
	Bovina	2,2	4,1	
4206	Aviária	2,6	3,4	- 0,3
	Bovina	2,8	3,3	
4244	Aviária	2,7	3,3	- 0,6
	Bovina	3,0	3,0	
4229	Aviária	2,3	3,2	- 0,3
	Bovina	2,9	3,5	

Apêndice C – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 24 horas antes da aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008.

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTAL	35	2,10	2,40	2,10	2,50	2,70	2,80	2,00	2,70	2,90	3,10	2,40	3,70	2,80
	2063	2,70	2,90	2,50	2,40	3,60	3,80	5,00	3,50	2,10	3,50	2,70	2,70	3,30
	928	2,20	2,60	2,80	2,30	4,00	5,80	3,00	2,70	3,20	3,60	2,70	2,10	2,90
	4233	3,20	2,90	2,80	2,90	2,40	2,50	3,30	1,60	2,70	2,50	2,80	2,30	2,70
	4197	2,80	2,50	2,50	2,10	2,70	2,90	2,30	2,60	2,90	3,00	1,90	2,50	2,00
	4235	2,10	2,50	2,40	2,90	2,10	2,30	3,50	2,90	2,20	2,50	2,20	2,50	2,70
	4202	2,20	3,10	2,90	1,80	2,00	2,00	2,60	1,90	2,40	2,80	2,30	2,70	2,80
	4205	2,50	2,60	2,10	2,80	2,40	2,80	1,60	2,40	2,50	2,60	2,60	1,10	2,70
	4239	2,50	1,90	2,20	1,70	1,70	1,90	1,40	1,50	1,90	1,80	2,20	1,70	2,50
	4236	1,10	1,60	2,30	1,60	1,80	2,40	1,50	1,00	2,00	2,10	1,30	1,80	1,70
	4201	2,30	2,60	2,10	2,20	2,40	3,00	2,10	2,90	2,70	2,80	2,40	1,40	2,50
	4216	2,40	2,70	2,20	1,80	2,50	2,40	1,50	1,90	2,30	2,40	1,80	2,80	1,70
	4206	2,80	2,80	2,40	3,20	2,90	2,90	3,30	1,30	2,60	2,70	2,90	3,50	2,10
	4198	3,60	3,20	3,50	2,90	2,80	3,50	2,70	3,70	2,90	3,60	3,00	3,50	2,20
CONTROLE	4200	2,80	2,70	3,10	2,60	3,40	2,20	3,80	2,10	2,80	1,90	2,00	2,70	2,40
	4240	3,20	3,00	2,90	4,00	3,40	3,10	2,90	2,90	3,10	3,00	2,20	2,40	4,20
	4229	3,40	3,10	3,10	2,90	1,60	2,70	2,30	2,40	2,30	2,90	1,90	2,00	2,20
	4214	2,30	3,20	2,60	2,50	2,40	2,40	1,90	2,00	3,40	2,90	3,20		
	4249	2,70	2,90	2,40	2,20	3,10	2,60	2,70	2,40	3,50	2,90	3,10	3,00	2,40
	4208	3,10	3,50	3,80	4,00	2,50	3,80	2,90	2,80	3,40	3,20	3,70	2,30	2,50

Apêndice D – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas no momento da aplicação (0 hora) do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008.

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTAL	35	2,20	2,50	2,00	2,20	2,70	2,80	2,00	2,90	2,80	3,20	2,50	3,90	2,90
	2063	2,60	3,00	2,50	2,40	4,00	3,80	4,90	3,40	2,30	3,60	2,60	2,80	3,30
	928	2,40	2,50	2,70	2,30	4,10	6,00	3,10	2,70	3,40	3,50	2,60	2,00	2,80

	4233	3,20	2,80	2,80	2,70	2,40	2,30	3,20	1,60	2,60	2,40	2,80	2,50	2,80
	4197	2,80	2,50	2,50	2,30	2,70	2,70	2,10	2,30	2,80	2,90	2,00	2,20	2,10
	4235	2,00	2,50	2,20	3,00	2,10	2,40	3,70	3,20	2,40	2,70	2,40	2,40	2,80
	4202	2,40	3,00	2,80	1,70	2,10	2,10	2,50	1,90	2,60	2,80	2,30	2,70	2,80
	4205	2,30	2,50	2,00	2,70	2,20	3,00	1,60	2,50	2,60	2,60	2,60	1,20	2,60
	4239	2,20	1,80	2,40	1,80	1,60	1,90	1,40	1,40	1,80	1,80	2,30	1,60	2,40
	4236	1,20	1,80	2,00	1,80	1,80	2,40	1,40	1,10	2,00	2,00	1,20	1,60	1,90
	4201	2,40	2,90	2,20	2,20	2,30	3,00	2,00	2,80	2,70	2,80	2,30	1,40	2,70
	4216	2,40	2,40	2,20	1,80	2,60	2,30	1,40	1,70	2,30	2,30	1,60	2,80	1,80
	4206	2,80	2,80	2,40	3,30	2,70	2,80	3,50	1,20	2,50	2,60	2,70	3,50	2,20
	4198	3,80	3,30	3,70	2,80	2,80	3,70	2,80	3,70	3,00	3,80	3,00	3,70	2,20
CONTROLE	4200	2,90	2,70	3,00	2,60	3,60	2,40	3,70	2,20	2,70	1,80	2,20	2,80	2,40
	4240	3,10	3,00	2,80	4,20	3,60	3,20	2,80	3,00	3,00	3,20	2,40	2,80	4,40
	4229	3,30	3,00	3,10	2,80	1,80	2,80	2,10	2,60	2,20	2,80	2,00	1,90	2,30
	4214	2,50	3,30	2,40	2,60	2,50	2,50	1,70	1,90	3,60	2,80	3,00	2,00	
	4249	2,90	2,80	2,80	2,30	3,20	2,80	2,70	2,30	3,60	3,00	2,90	2,90	2,60
	4208	3,20	3,50	4,00	4,00	2,50	4,00	3,00	3,00	3,50	3,10	3,90	2,60	2,60

Apêndice E – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 24 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTA L	35	2,60	3,10	4,60	2,40	3,10	2,00	2,30	2,10	4,00	3,10	2,90	5,70	2,70
	2063	5,50	3,90	3,50	3,00	5,10	4,80	5,10	3,70	4,40	5,10	2,60	3,30	2,70
	928	2,80	4,80	3,30	3,10	9,30	7,70	2,30	3,60	3,80	3,80	2,70	2,70	3,30
	4233	3,90	4,80	3,10	3,10	3,30	2,80	4,20	2,60	4,00	2,70	2,50	2,40	3,30
	4197	4,30	5,40	5,10	2,60	4,00	2,90	2,70	2,40	2,80	3,80	2,20	2,40	2,00
	4235	4,10	6,10	3,10	3,90	4,10	4,50	3,70	2,40	3,20	3,80	4,00	2,90	4,10
	4202	2,70	5,40	2,30	1,80	3,80	4,80	3,70	3,00	4,10	3,30	2,20	2,40	3,00
	4205	2,40	4,50	2,50	2,40	2,10	3,80	1,90	1,60	3,00	4,00	3,10	1,50	2,30
	4239	4,80	3,90	3,00	2,70	2,50	3,20	2,80	2,20	2,60	2,30	2,30	3,10	2,50
	4236	2,90	2,70	2,70	2,40	2,10	3,30	4,10	2,40	2,50	2,20	2,00	2,20	2,80
	4201	3,80	3,30	2,10	2,80	4,50	3,90	2,70	3,10	2,90	3,50	2,40	2,00	3,00
	4216	2,10	2,30	2,90	1,90	3,60	2,90	2,00	1,20	3,10	3,20	1,80	3,20	2,00
	4206	2,70	2,80	2,60	3,60	2,10	2,80	2,40	3,60	2,90	3,10	3,30	4,70	2,70
	4198	4,60	3,40	4,40	4,70	3,30	4,40	2,80	2,70	3,60	3,10	3,30	4,50	2,30

CONTROLE	4200	2,80	3,30	3,40	2,80	2,20	1,80	2,70	2,20	2,80	2,80	1,80	2,70	2,00
	4240	3,00	3,80	3,30	4,80	2,90	2,30	2,80	2,80	4,50	3,10	2,30	3,00	3,80
	4229	3,60	3,10	3,60	3,00	2,40	2,70	2,10	2,60	2,00	2,60	2,20	2,60	2,10
	4214	1,80	3,20	2,00	1,60	1,30	2,70	1,30	1,70	1,50	2,60	2,10	2,30	1,80
	4249	3,00	2,90	2,90	2,50	3,70	2,90	2,70	1,80	4,00	3,10	1,90	3,10	
	4208	3,60	3,60	3,40	3,80	3,60	3,40	3,10	3,60	5,00	3,20	2,70	2,80	2,20

Apêndice F – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 48 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTA L	35	3,20	3,20	5,20	3,30	4,80	4,90	3,20	3,10	4,40	3,10	3,40	4,80	3,90
	2063	5,10	4,10	3,80	3,80	5,10	4,50	6,80	4,00	5,20	5,70	3,60	3,70	4,80
	928	3,80	4,10	4,00	3,60	9,80	9,00	2,80	2,80	5,80	4,90	3,60	4,00	3,70
	4233	3,90	3,00	2,90	4,10	3,30	4,40	3,40	3,10	4,60	4,00	2,80	2,50	4,20
	4197	4,00	4,50	3,80	2,20	4,10	3,80	3,00	2,40	4,00	4,70	3,00	4,00	4,00
	4235	4,50	8,40	3,90	4,80	3,70	3,50	4,60	4,00	3,50	5,00	4,10	2,80	4,10
	4202	3,00	3,40	2,80	2,40	4,80	4,80	2,60	3,80	4,20	4,80	3,00	2,40	3,00
	4205	3,10	3,80	3,90	3,80	5,10	5,00	2,70	2,80	4,70	5,30	3,80	4,00	3,30
	4239	4,80	3,20	3,80	2,80	3,30	3,10	3,30	2,40	3,50	2,90	2,40	2,80	3,00
	4236	3,10	3,00	3,30	3,20	2,70	3,40	2,80	3,20	3,30	4,10	2,70	2,10	2,70
	4201	4,30	4,10	3,80	3,70	4,80	4,70	2,80	3,40	4,80	4,30	3,60	2,80	3,70
	4216	2,90	3,70	3,80	3,70	3,50	4,10	2,40	2,70	3,90	3,00	3,30	3,30	2,70
	4206	2,70	3,40	2,90	3,80	2,80	3,70	4,10	2,60	4,00	3,30	3,10	4,70	2,80
	4198	4,80	4,30	4,70	5,00	3,90	4,90	4,20	4,10	4,30	4,30	3,20	4,40	3,30
CONTROLE	4200	3,00	2,70	3,00	2,80	1,90	2,70	5,20	2,40	2,80	3,20	2,40	2,80	2,80
	4240	3,40	3,70	3,70	4,80	4,50	3,60	2,80	3,80	3,90	3,30	2,80	3,10	5,70
	4229	3,70	4,20	3,70	3,30	2,30	2,80	2,80	2,70	2,90	2,90	2,30	2,40	2,30
	4214	2,70	4,10	3,20	3,00	3,50	2,60	1,90	2,30	4,30	3,10	4,00	2,10	
	4249	3,30	2,80	3,20	2,90	3,70	3,40	3,40	3,80	4,00	3,40	3,20	3,60	2,80
	4208	3,30	3,80	4,70	4,90	3,70	4,30	3,10	3,70	5,30	3,20	5,70	3,40	2,70

Apêndice G – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 72 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTAL	35	4,50	3,30	5,00	3,80	5,00	5,20	3,20	3,10	5,00	5,10	4,10	5,80	3,80
	2063	4,50	4,10	4,70	4,40	4,80	5,00	6,50	4,30	4,80	5,30	4,20	3,80	5,30
	928	4,60	5,80	5,60	3,80	9,90	9,80	4,20	3,30	6,30	5,20	3,90	4,10	4,10
	4233	4,80	3,00	3,00	3,90	3,80	4,50	3,90	3,50	4,40	4,00	3,30	3,00	4,20
	4197	4,30	4,80	4,10	2,80	4,10	3,80	3,10	2,70	5,00	6,00	3,70	4,00	4,00
	4235	5,00	7,20	3,90	4,90	3,80	4,80	5,20	4,80	4,30	5,20	4,00	3,20	4,50
	4202	3,80	5,00	3,40	3,80	5,00	4,70	3,00	2,80	5,80	4,80	3,10	2,90	4,10
	4205	4,20	3,90	4,80	4,40	5,30	5,10	2,70	3,10	5,40	6,10	3,80	4,00	3,30
	4239	4,60	4,70	4,30	3,70	3,30	3,90	3,10	2,80	4,30	3,80	2,50	3,30	3,50
	4236	4,00	3,80	4,70	4,20	3,60	4,30	3,00	2,10	4,10	4,20	2,90	3,00	3,00
	4201	4,10	4,20	4,10	5,10	5,00	5,10	2,80	3,40	5,10	4,50	3,60	3,80	3,90
	4216	4,10	4,70	4,50	4,20	4,00	4,20	2,50	3,00	4,10	3,10	3,30	5,20	3,20
	4206	2,80	3,20	3,00	3,90	2,90	3,30	5,00	2,00	3,10	3,50	3,30	5,00	3,00
	4198	4,10	3,70	4,80	4,80	3,70	4,80	3,20	4,20	4,30	4,30	3,60	4,70	4,80
CONTROLE	4200	3,00	2,90	3,20	2,80	2,00	2,70	5,40	2,50	3,10	3,00	2,40	4,10	2,50
	4240	3,40	3,80	3,50	5,40	4,70	3,60	2,90	4,00	3,60	4,60	3,30	3,70	5,60
	4229	3,30	4,80	3,70	2,90	2,30	3,50	2,60	3,20	2,60	3,20	2,30	2,40	2,40
	4214	3,50	4,10	2,50	3,20	3,60	3,80	2,40	2,30	5,00	3,20	4,30	2,20	2,60
	4249	3,50	2,90	2,90	2,70	3,90	3,20	3,30	3,40	3,90	3,90	3,80	3,90	3,90
	4208	3,30	3,90	4,70	4,30	3,00	4,40	3,70	3,60	5,20	3,30	5,80	3,40	2,70

Apêndice H – Medidas individuais da espessura da pele (mm) dos animais, nas diferentes regiões testadas da superfície corpórea, aferidas 96 horas após a aplicação do PPD bovino (grupo experimental) ou de solução fisiológica (grupo controle) – São Paulo – 2008

REGIÃO CORPÓREA		CERVICAL				TORÁCICA				ABDOMINAL				PREGA
GRUPOS	ANIMA	CRANIAL		CAUDAL		DORSAL		VENTRAL		DORSAL		VENTRAL		DA
	L	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	ESQUERD	DIREIT	CAUD
EXPERIMENTAL	35	3,60	3,00	4,80	3,70	5,00	5,30	3,20	2,90	4,30	5,00	3,80	4,60	4,80
	2063	4,10	4,10	4,40	4,20	4,80	5,00	5,30	4,60	4,10	4,30	3,30	3,00	4,50
	928	4,10	5,80	5,30	4,20	6,20	8,50	3,90	3,80	6,00	4,80	3,10	4,70	5,00
	4233	4,80	3,30	3,10	4,00	4,00	5,40	5,40	3,10	3,80	4,70	2,80	3,00	4,80
	4197	5,40	5,10	4,70	3,80	4,90	4,10	2,20	2,70	4,80	5,10	3,80	4,50	5,00
	4235	4,70	4,00	4,80	6,10	3,50	3,70	6,40	4,80	4,80	5,00	4,30	4,70	4,80
	4202	4,20	4,80	2,90	3,80	4,70	4,20	2,80	2,60	5,10	4,90	3,60	2,90	4,10

	4205	4,00	4,10	4,80	4,00	5,30	5,10	2,10	2,20	5,00	6,30	3,70	4,20	3,70
	4239	4,40	4,50	5,10	4,40	3,10	4,10	2,90	2,20	4,20	3,90	3,90	3,30	3,20
	4236	3,70	3,80	3,10	3,90	3,20	4,20	4,00	2,10	4,50	4,20	3,30	3,10	3,30
	4201	4,80	5,10	4,30	5,00	5,20	4,90	3,50	4,70	5,30	5,10	4,20	4,90	4,50
	4216	4,30	4,80	4,80	3,70	4,70	4,80	2,80	3,60	4,80	3,80	3,60	4,40	2,80
	4206	2,70	3,00	3,20	3,60	2,90	3,30	4,90	1,80	2,70	3,20	3,40	4,50	3,20
	4198	3,90	3,50	4,10	4,80	4,20	5,60	3,00	4,20	3,90	3,80	3,70	4,90	3,70
CONTROLE	4200	2,90	3,10	3,20	2,80	3,00	2,80	5,40	2,60	2,80	3,00	2,40	2,80	2,50
	4240	4,80	3,90	3,10	4,40	5,10	3,60	3,40	3,70	3,50	3,40	2,70	3,40	5,50
	4229	3,30	5,10	3,80	2,90	2,20	3,40	2,50	2,70	2,40	2,90	2,20	2,40	2,40
	4214	3,70	3,80	2,50	3,70	4,00	2,80	2,10	2,00	5,00	2,90	4,60	2,20	2,50
	4249	3,00	2,80	2,80	2,50	3,50	3,20	3,20	2,50	3,70	3,20	3,80	3,70	3,00
	4208	3,60	3,90	4,70	4,20	2,80	4,50	3,30	3,30	4,20	3,40	5,80	2,80	4,90