

# ASPECTOS GERAIS DA PARATUBERCULOSE EM RUMINANTES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/04/2024

**Eder Ferreira de Arruda**

Centro Universitário Uninorte

Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0000-0002-9593-0029>

**RESUMO:** A paratuberculose é causada pelo *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* é uma doença de natureza infecciosa crônica, incurável que acomete, principalmente, ruminantes. A presente pesquisa teve como objetivo descrever as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas e laboratoriais dessa doença, bem como as medidas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose em ruminantes domésticos. Para tanto, desenvolveu-se uma revisão de literatura narrativa com base em artigos científicos, dissertações, teses, sites, anais de eventos e guias de sanidade animal. Constatou-se que se trata de uma enfermidade de distribuição mundial que constitui um importante problema socioeconômico e de saúde pública e animal devido às perdas econômicas que pode ocasionar e também pelo seu potencial zoonótico. Dessa forma, são fundamentais medidas preventivas

e de controle adequadas para minimizar as infecções, visando assim à garantia da saúde humana e animal.

**PALAVRAS-CHAVE:** doença infectocontagiosa; paratuberculose; ruminantes.

## GENERAL ASPECTS OF PARATUBERCULOSIS IN DOMESTIC RUMINANTS: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Paratuberculosis is caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* is a chronic, incurable infectious disease that mainly affects ruminants. The present research aimed to describe the main etiological, clinical-epidemiological, pathological and laboratory characteristics of this disease, as well as the therapeutic, prophylactic and control measures for paratuberculosis in domestic ruminants. To this end, a narrative literature review was developed based on scientific articles, dissertations, theses, websites, event annals and animal health guides. It was found that this is a worldwide disease that constitutes an important socioeconomic, public and animal health problem due to the economic losses it can cause and also due to its zoonotic potential. Therefore, appropriate

preventive and control measures are essential to minimize infections, thus ensuring human and animal health.

**KEYWORDS:** infectious disease; paratuberculosis; ruminants.

## INTRODUÇÃO

A paratuberculose, ou também conhecida com doença de *Johne*, causada pelo *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) é uma doença de natureza infecciosa crônica, incurável, de distribuição mundial e constitui-se um importante problema de saúde pública e animal (MEDEIROS et al., 2012; COELHO et al., 2007).

Acomete bovinos, caprinos, ovinos, bubalinos, entre outros ruminantes silvestres, podendo acometer com baixa frequência outros mamíferos, como suínos, lebres e equinos. A doença é responsável por perdas econômicas em vários países, podendo representar um fator de risco para o crescimento da pecuária brasileira. Em algumas regiões é considerada endêmica pela Organização Mundial de Sanidade Animal (OIE) (YAMASAKI et al., 2013; MEDEIROS et al., 2012; MOTA et al., 2010).

A paratuberculose é caracterizada por causar uma enterite e linfadenite granulomatosas. A infecção ocorre por meio da ingestão de água e alimentos contaminados por fezes, ou também pela ingestão de colostro e leite contendo microrganismo. A transmissão intrauterina também pode ocorrer (MEDEIROS et al., 2012; MOTA et al., 2010).

Os microrganismos ingeridos chegam ao intestino e são fagocitados pelos macrófagos, onde inibem a formação do fagolisossoma, multiplicando-se dentro dos macrófagos e outras células de defesa, desencadeando uma reação inflamatória com proliferação das células de defesa causando lesões granulomatosas (MEDEIROS et al., 2012; DALTO, 2011; RODRIGUES, 2005; SILVA, 2005).

A doença pode permanecer na forma subclínica por até três anos, levando o animal a apresentar os sintomas apenas na fase adulta da vida, após uma situação de stress. Durante a fase subclínica o animal elimina o agente, mas não manifesta sinais clínicos da doença (DALTO, 2011; MOTA et al., 2010).

Os principais sinais clínicos são emagrecimento progressivo, devido má absorção de nutrientes, diarreia crônica, queda na produção de leite, baixa eficiência reprodutiva. Em ovinos ocorre emaciação progressiva, a diarreia não é grave ou está ausente e os animais podem se apresentar parcialmente anoréxicos. Em caprinos observa-se depressão e dispneia (YAMASAKI et al., 2013; MEDEIROS et al., 2012; DALTO, 2011).

Para o diagnóstico da paratuberculose não existe um teste padrão. No diagnóstico com bases nos aspectos clínico-epidemiológicos, deve ser levado em conta o histórico clínico dos animais e os fatores ambientais, podendo ser confirmados através técnicas laboratoriais, dentre elas o cultivo bacteriano é o utilizado com mais frequência. Dentre as técnicas sorológicas, o teste de ELISA é o de eleição (MEDEIROS et al., 2012; SILVA, 2005; ACYPRESTE et al., 2005).

Não existem medidas de tratamento eficazes. O controle da paratuberculose é feito com base nas medidas que visam evitar a transmissão da doença entre os animais, identificação de animais positivos, com a eliminação dos mesmos. Além de higiene e boas práticas de manejo (SILVA, 2005; MEDEIROS *et al.*, 2012).

Diante ao exposto, esta pesquisa teve como objetivo descrever as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas e laboratoriais dessa doença, bem como as medidas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose em ruminantes domésticos.

## MÉTODO

A presente pesquisa se trata de uma revisão de literatura na plataforma Google Acadêmico utilizando as palavras-chave: “paratuberculose”; “ruminantes” e “*Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis*”. Foram incluídos na presente revisão: artigos científicos, dissertações, teses, anais de eventos, sites e guias de sanidade animal, sem limite temporal, disponíveis gratuitamente na íntegra e em português e inglês.

A pesquisa bibliográfica envolveu a leitura seletiva de acordo com o objetivo do presente estudo, leitura analítica dos textos selecionados para obtenção de informações relevantes que possibilitaram a análise e discussão sobre os aspectos gerais da paratuberculose.

## REVISÃO DA LITERATURA

### Etiologia

O agente etiológico da paratuberculose ou doença de Johne é o *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* (MAP). Esse microrganismo é integrante da ordem *Actinomycetales* e da família *Mycobacteriaceae*, da qual também fazem parte a *Mycobacterium tuberculosis* e a *Mycobacterium bovis*, responsáveis pela tuberculose humana e bovina, respectivamente (CUNHA; BALLUS, 2009; WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

Os *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* são pequenos bacilos-álcool-resistentes (BAAR) intracelulares, aeróbicos não esporulados e de crescimento lento em meio de cultivo (DALTO, 2011).

Amaro (2013) e Sá (2012) relatam que os MAPs possuem parede celular constituída de grande quantidade de lipídios, fato este que possibilita que essas bactérias sejam altamente resistente a diversas situações extremas de frio, calor e pH, fazendo com que o agente infeccioso permaneça por longos períodos no solo, pastagem, fezes e água, além de também conferir resistência as drogas antibacterianas quando localizadas no organismo animal. Tanto nas fezes como nos tecidos onde se encontra, o agente apresenta-se sob a forma de aglomerados, uma característica que ajuda na sua identificação.

Uma característica importante destacada por Amaro (2013) e Dalto (2011), é a dependência que os MAPs possuem de micobactina exógena que é utilizada pela bactéria como um quelante de ferro na respiração, pois essas bactérias precisam de grandes níveis de ferro para realizar a sua multiplicação.

## Epidemiologia

As espécies de animais mais acometidas por paratuberculose são os bovinos, mas pode afetar também bubalinos, ovinos, caprinos, ruminantes silvestres, equinos, suínos, coelhos e raposas (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

A doença tem distribuição mundial, especialmente nos rebanhos leiteiros, contudo há poucos estudos nacionais ou internacionais que estimem a prevalência dessa morbidade, dessa forma, não é possível mensurar de forma precisa ou aproximada a frequência dessa doença nos ruminantes. Os poucos estudos existentes sobre essa temática se preocupam principalmente com os aspectos clínico-patológicos e o diagnóstico (YAMASAKI *et al.*, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2012; SCHWARZ *et al.*, 2012).

Segundo Sá (2012), é sabido que a principal via de transmissão da paratuberculose é a orofecal, os animais portadores eliminam as micobactérias nas fezes, contaminando os alimentos e a água que são posteriormente ingeridos por animais suscetíveis, principalmente os mais jovens, nos quais a ingestão de leite e colostro contaminado também são importantes modos de transmissão. Para Yamasaki (2010) e Cunha e Ballus (2009), a transmissão dos MAPs pode também ocorrer por via intrauterina.

De acordo com Gomes *et al.* (2002), a permanência de animais suscetíveis em locais sujos com fezes contendo os MAPs e o contato destes com tetos, pasto e outros alimentos contaminados elevam o risco de transmissão dos MAPs em um rebanho.

## Patogenia

Após a ingestão de colostro ou leite, alimentos e água contaminados com fezes contendo os MAPs, estes vão localizar-se na mucosa do intestino delgado, em sua porção final, com predomínio na região ileocecal, e nos linfonodos associados (SILVA, 2005).

De acordo com Yamasaki (2010), já foi relatado a ocorrência dos MAPs no útero e placenta de vacas infectadas, portanto não se devem descartar possibilidades de infecção fetal.

Segundo Rodrigues (2005), nos trabalhos realizados sobre a patogênese da paratuberculose em diversas espécies animais, é frequente a observação de alterações associadas aos “*Gut Associated Lymphoid Tissue*” (GALT), tecido linfóide associado ao intestino delgado, principalmente no estágio inicial da infecção. Silva (2005) cita que nos ruminantes, os GALT são compostos de agregados de folículos linfóides, que formam as placas de *Peyers*.

Ao chegarem ao lúmen intestinal, os MAPs são fagocitados pelas células M que revestem as placas de *Peyer*, contudo não são digeridos, por possuírem em sua camada externa um elevado conteúdo de lipídios, contudo esses mecanismos de persistência e virulência dos MAPs não estão completamente elucidados, mas, assim como outras micobactérias patogênicas, os MAPs mostram resistência à destruição pelos macrófagos através da inibição da conversão de fagossomos a fagolisossomos (YAMASAKI *et al.*, 2013; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

Nas células M das placas de *Peyers* há multiplicação micobacteriana, levando a uma elevação de volume celular e deslocamento de seus núcleos para os polos, dispondo os macrófagos em associações ou acúmulos celulares, tomando caráter de célula epitelióide. Há então, morte dos macrófagos e liberação das micobactérias, que novamente são fagocitadas, provocando acúmulos de macrófagos carregados de micobactérias nas vilosidades e posteriormente nas camadas profundas da lâmina própria. Assim como, aumento de volume das vilosidades. As glândulas da lâmina própria desagregam-se e, são em parte destruídas por atrofia (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

A alteração da arquitetura mucosa normal e dos linfáticos associados pelos macrófagos, linfócitos e monócitos recrutados provoca a distorção das vilosidades e criptas. A atrofia da vilosidade conduz a síndrome da má absorção que vai resultar na sintomatologia clínica da doença (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005).

Os microrganismos não produzem toxina, agem como corpo estranho e estimulam a formação de células conjuntivas, e as lesões se apresentam com acúmulo de células epitelióides, de células gigantes, linfócitos e polinucleares. Não há necrose, nem formação de tubérculos. Dependendo da resistência do animal, a infecção é eliminada ou o animal permanece infectado como um portador sadio. Os portadores subclínicos excretam um número variável de MAPs nas fezes (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

## SINAIS CLÍNICOS

Dalto (2011) divide a paratuberculose em quatro estágios distintos que são determinantes na sintomatologia dessa enfermidade nas diferentes espécies animal acometidas: a) *Infecção silenciosa*, na qual não existem sinais clínicos nem efeitos de perdas produtivas, porém o animal pode eliminar o patógeno. b) *Infecção subclínica*, caracterizada por haver perdas produtivas, como diminuição da produção de leite, redução da conversão alimentar, aparecimento de mastites, infertilidade, etc. c) *doença clínica*, ocorre geralmente em animais com mais de dois anos. Há perda de peso, porém sem perda do apetite e sede, mas com queda acentuada dos índices de produção. d) *doença clínica em estágio avançado*, a qual os sinais clínicos se acentuam, levando o animal à morte.

## Bubalinos e bovinos

No estudo realizado por Mota *et al.* (2010) em um rebanho de 100 búfalos no Estado de Pernambuco verificou-se a ocorrência de paratuberculose em cinco animais e estes apresentaram como sinais clínicos: diarreia crônica profusa, aquosa e enegrecida, por vezes sob forma de jatos, emagrecimento progressivo, queda na produção de leite e apetite normal. Sintomatologia semelhante foi encontrada por Barbosa *et al.* (2010) em dois búfalos com paratuberculose no Estado do Maranhão e por Dalto (2011) em uma propriedade com 194 búfalos no Estado do Rio Grande do Sul na qual seis animais foram diagnosticados com a doença.

## Ovinos e caprinos

Em ovinos e caprinos, a doença manifesta-se, principalmente, por emaciação progressiva; a diarreia não é grave ou está ausente, diferente dos bovinos em que a diarreia é um sinal clínico característico. Os ovinos podem ser parcialmente anoréxicos e pode ocorrer perda de lã. Nos caprinos, a depressão e a dispneia são evidentes, mas nos ovinos não são tão visíveis (MEDEIROS *et al.*, 2012).

De acordo com Schwarz *et al.* (2012), fatores como a deficiência nutricional, alta produção de leite, presença de parasitos, infecções virais ou bacterianas e estresse no transporte dos animais podem influenciar no surgimento dos sinais clínicos e acelerar o curso da enfermidade. Independentemente da evolução clínica aparente dos animais infectados, estes eliminam maior quantidade do microrganismo pelas fezes e menor quantidade pelo leite.

No estudo realizado por Oliveira *et al.* (2010) em duas fazendas no semiárido da Paraíba, onde foi diagnosticada a paratuberculose, verificou-se nos ovinos e caprinos acometidos pela doença os seguintes sinais clínicos: caquexia, desidratação, mucosas oculares pálidas, dispneia mista, tosse seca, arritmia cardíaca, edema submandibular, apetite caprichoso e fezes pastosas. Pelos sem brilho, áspero e quebradiço e apresentava áreas de alopecia bilateral, com formação de crostas na região toracolombar

## PATOLOGIA CLÍNICA

Segundo o descrito por Amaro (2013) os animais infectados apresentam hipoproteinemia devido ocorrência da síndrome da má absorção levando ao aparecimento de edemas, o mesmo já havia sido descrito por Justiniano (2012), Yamasaki (2010), Silva (2005), Rodrigues (2005) e Gomes (2002). Nos ovinos, ocorre um aumento na produção compensatória de proteína pelo fígado, mascarando a hipoproteinemia causada pela má absorção (GOMES, 2002).

Pode ser ocasionalmente detectada a anemia, de acordo com Rodrigues (2005). Devido anemia existente, na necropsia, observam-se as membranas e órgãos internos pálidos (AMARO, 2013).

## ACHADOS DE NECROPSIA

Para Coelho *et al.* (2007), um aspecto importante a ser considerado no estudo anatomopatológico da paratuberculose é a falta de correlação existente entre a gravidade dos sinais clínicos e a extensão e alcance das lesões macro e microscópicas.

De acordo com Yamasaki *et al.* (2013) e Yamasaki (2010), as lesões macroscópicas estão presentes apenas na fase adiantada da infecção. Nessa fase, como os MAPs podem se localizar nos linfonodos próximos ao intestino, a linfangite é um achado importante e é específico o suficiente para justificar o diagnóstico da paratuberculose à necropsia. Segundo Sá (2012), as lesões macroscópicas mais específicas ocorrem no intestino delgado, entretanto nos casos mais graves, as lesões se estendem desde o duodeno até o reto e caracterizam-se por espessamento da serosa intestinal com aparência opaca devido ao edema na subserosa; acentuado espessamento da mucosa que assume aspecto rugoso e formação de pregas transversais em sua superfície.

### Bubalinos e bovinos

No estudo realizado por Barbosa *et al.* (2010) em dois búfalos com paratuberculose no Estado do Maranhão os principais achados de necropsia foram: As lesões de necropsia estavam restritas ao intestino delgado com evidente espessamento e pregueamento da mucosa em todo o trajeto observado e conteúdo líquido amarronzado na luz intestinal. Havia marcado aumento de toda a cadeia de linfonodos mesentéricos e vasos linfáticos proeminentes e dilatados. Lesões macroscópicas semelhantes foram encontradas por Mota *et al.* (2010) em um rebanho de 100 búfalos no Estado de Pernambuco.

Em outro estudo, realizado por Rodrigues *et al.* (2012) na necropsia de três bovinos provenientes de fazendas leiteiras do município de Resende no estado do Rio de Janeiro, além dos achados já mencionados acima foram relatados também hiperemia da mucosa e emaciação ileocecal evidente.

### Ovinos e caprinos

No estudo realizado por Oliveira *et al.* (2010) em duas fazendas no semiárido da Paraíba, onde foi diagnosticada a paratuberculose, verificou-se nos ovinos e caprinos necropsiados os seguintes achados macroscópicos: todos os animais apresentavam os linfonodos mesentéricos, aumentados de volume, edemaciados e ao corte, nódulos esbranquiçados salientes no córtex, de intensidade leve a acentuada. Ao corte do intestino, observava-se pigmento marrom-alaranjado na submucosa e lâmina própria. Áreas multifocais com ulcerações da mucosa e nódulos esbranquiçados na serosa foram observadas tanto no intestino grosso quanto no delgado. Todos os animais com exceção de um caprino tinham os vasos linfáticos do mesentério dilatados.

De acordo com Coelho *et al.* (2007), As lesões específicas, especialmente nos pequenos ruminantes, localizam-se com a máxima frequência na válvula íleo-cecal e no íleo, assim como, nos linfonodos associados. Consistem num engrossamento da mucosa e na formação de pregas transversais que não desaparecem após se fazer a tracção do intestino.

## ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

Yamasaki (2010) cita que as lesões histológicas observadas na paratuberculose estão localizadas, comumente, nos intestinos delgado e grosso e linfonodos mesentéricos.

À microscopia pode-se verificar intensa infiltração de macrófagos associado a raras células epitelióides e gigantes dos tipos *Langerhans* na lâmina própria, na submucosa e no ápice das vilosidades (RODRIGUES *et al.*, 2012) e na coloração de *Ziehl-Neelsen* observam-se bacilos álcool-ácido-resistentes no citoplasma dessas células. Resultados semelhantes foram evidenciados por Coelho *et al.* (2007) em ovinos, estes ressaltam ainda que as lesões histopatológicas são importantes na confirmação do diagnóstico de paratuberculose no caso de com infecção subclínica.

Nos linfonodos mesentéricos, Mota *et al.* (2010) evidenciou que havia espessamento da cápsula e marcada inflamação granulomatosa caracterizada por grandes focos de macrófagos epitelióides e numerosas células gigantes de *Langhans*.

## DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico preciso e com alta taxa de confiança é preciso associar os achados clínico-epidemiológicos, com a identificação do agente causador, achados de necropsia e teste imunológicos, com essa associação podemos ter uma boa base para confirmar a suspeita (SÁ, 2012; WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

Após os levantamentos dos dados epidemiológicos e clínicos é possível haver um direcionamento para os testes laboratoriais, esses que podem ser classificados de duas maneiras, método direto e método indireto. O método direto é quando se tenta encontrar o agente causador, e o método indireto é o que trabalha visando a identificação da resposta conta o agente procurado (SILVA, 2005).

Começando pelos métodos diretos temos a cultura bacteriana, esse é considerado o teste ouro padrão pela OIE, porém se torna um método impraticável pela demora nos resultados. A *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* é uma bactéria em que se é possível cultiva-la, mas essa apresenta um crescimento lento em torno de 22 a 26 horas para duplicação *in vitro*, mediante as condições ideais para seu desenvolvimento são necessárias cerca de 4 a 16 semanas para a formação de colônias. Alguns fatores influenciam no sucesso do isolamento, como as composições do meio de cultura podem ser feitos em



meio de *Herrold*, natureza da amostra clínica, uso de protocolos de descontaminação, e a forma da infecção, a sensibilidade do teste varia de 50% a 70% quando as amostras são feitas de fezes de bovinos, também podem ser usadas para amostras, sangue, fezes, leites e tecidos. As colônias observadas são muito pequenas, incolores, translúcidas e hemisféricas com suas margens arredondadas, a principal desvantagem desse teste é que os hospedeiros eliminam o agente de forma intermitente, então se tem a chance de não se encontrar (SILVA, 2005; YAMASAKI *et al.*, 2013).

Os métodos indiretos podem ser divididos em dois tipos: os testes sorológicos e o teste de hipersensibilidade. O teste sorológico permite realizar o exame em uma grande quantidade de animais em um curto período de tempo e o teste de hipersensibilidade é realizado a partir de derivados proteicos purificados para se obter uma hipersensibilidade (SILVA, 2005; YAMASAKI, 2010).

Entre os testes sorológicos temos: o teste de fixação do complemento, o teste de imunodifusão em Ágar Gel, o teste de dosagem de Gama Interferon e o Ensaio imunoenzimático (SILVA, 2005).

O teste de fixação de complemento era bastante usado algum tempo atrás, porém veio caindo em desuso, pois possui baixa sensibilidade e baixa especificidade, e em muitos casos sendo relatadas reações cruzadas, ou seja, esse teste não é indicado para o uso em rebanhos para o controle de doenças, pela inconsistência dos resultados (SILVA, 2005).

O teste de imunodifusão em Ágar Gel é baseado na observação da precipitação do complexo antígeno-anticorpo em placa, é considerada uma técnica rápida, é baseado no uso do antígeno no gel de Agar e o anticorpo irá se ligar ao antígeno precipitando, porém esse só é comumente utilizado com métodos confirmatório de animais suspeitos (SILVA, 2005).

O ensaio imunoenzimático é baseado na utilização de placas plásticas com a presença do antígeno, quando há a reação com os anticorpos das amostras, se tem a formação do complexo antígeno-anticorpo esse é visualizado no espectrofotômetro devido à presença de um segundo anticorpo conjugado com anti-imunoglobulina que é catalisado para aumentar a visualização (GOMES, 2002).

Atualmente, o teste de ELISA é o teste de sorológico de eleição para se diagnosticar a paratuberculose, é um procedimento rápido e barato, apresenta sensibilidade e especificidade alta, além de existir muitos testes comerciais do ELISA para paratuberculose facilitando o seu uso. Sua desvantagem é que o estágio da doença pode afetar o resultado (SILVA, 2005).

O outro teste utilizado é o teste da hipersensibilidade é um teste baseado na reação alérgica do animal, é realizada com produtos de micobacterianos como os derivados proteicos purificados, no caso a tuberculina aviária ou a jonina. O teste é realizado inoculando 0,2 ml na pele do pescoço, com a leitura feita 48 horas após, o resultado é considerado positivo quando se tem uma tumefação quente e dolorosa com o espessamento maior que 3 mm, duvidoso quando está entre 2 e 3 mm e negativo quando está abaixo de 2 mm, esse espessamento medido com o paquímetro (SILVA, 2005).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para a confirmação da suspeita deve-se realizar o diagnóstico diferencial para algumas doenças ou com processos crônicos de desnutrição, pela semelhança dos sinais, então deve se observar se o animal não está em desnutrição, ou com tuberculose, ou deficiência de ferro e cobalto, ou intoxicação por molibdênio, parasitoses gastrointestinais, doenças hepáticas ou abscessos internos (GOMES, 2002).

Para Coelho et al. (2007), os pequenos ruminantes, deve estabelecer-se o diagnóstico diferencial com doenças que acompanham a hipoproteinemia e emagrecimento, como o parasitismo interno e externo, doenças virais, tumores, intoxicações ou outras afecções crônicas (linfadenite caseosa, maedi-visna, adenocarcinoma pulmonar dos ovinos, peritonite crônica, artrite-encefalite caprina, pneumonia ovina progressiva), ou com afecção intestinal.

## MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Gomes (2002), Amaro (2013) e Sá (2012), relatam em seus estudos que nas últimas três décadas vários estudos foram desenvolvidos por diversos pesquisadores tanto “*in vitro*” como “*in vivo*” tem sido realizados buscando analisar e descobrir qual a eficiência de algumas drogas tais como a rifampicina, a pirazinamida, a estreptomicina, a clofazimina, a isoniazida, a gentamicina, buscando a eliminação da sintomatologia clínica apresentada.

De acordo com os relatos de Rodrigues (2005), os resultados obtidos “*in vivo*” não são tão satisfatórios como os resultados obtidos “*in vitro*”, pois os antibióticos não conseguem alcançar os MAPs que se multiplicam no interior dos macrófagos, no interior de células da mucosa do intestino ou nas placas de *Peyer*.

Dentre as terapias medicamentosas que buscam minimizar a sintomatologia clínica, tais como a diarreia e perda de peso progressiva, Amaro, (2013) cita a administração de isoniazida (20 mg/kg. v.o, s.i.d) como uma das terapias menos dispendiosas.

Mendonça (2012) relata outros tratamentos que já foram descritos na literatura para o tratamento de paratuberculose, os quais consistem na administração de clofazimina, monensina, dapsona, etambutol e em animais com quadro mais grave, sugere-se a administração de aminoglicosídeos de 3 a 8 semanas.

Um ponto importante a ser enfatizado é que todos os tratamentos disponíveis na literatura ressaltam a ineficácia dos mesmos em relação à cura definitiva e ao custo elevado do tratamento que muitas vezes supera o valor do próprio animal (RODRIGUES, 2005) sendo, portanto aplicado somente em animais cujo valor zootécnico justifique um tratamento que só ameniza os sinais clínicos e diminui a eliminação dos MAPs nas fezes (DALTO, 2011), ou seja, a suspensão do tratamento implica no retorno de toda a sintomatologia clínica.

## MEDIDAS PROFILÁTICAS

### Vacinação

Rodrigues (2005) relata que a primeira vacina para paratuberculose foi realizada através da inoculação de cepas vivas de MAPs, via subcutânea, não tendo como consequência a infecção posterior.

Por diminuir a eliminação do MAPs através das fezes e como consequência, a minimização da sintomatologia clínica, a vacinação é recomendada em locais onde a prevalência da paratuberculose é muito alta (DALTO, 2011).

Países como Austrália e Noruega ainda não conseguiram se proteger completamente contra paratuberculose, mas conseguiram bons resultados no controle da doença através da vacinação (SCHWARZ, 2012).

Mesmo a paratuberculose já tendo sido diagnosticada e descrita em vários estados brasileiros (MOTA *et al.*, 2010), o país ainda possui uma incidência muito alta de tuberculose bovina, doença esta de notificação e abate obrigatório (SÁ, 2012); este motivo faz que o país prefira não aproveitar os 18 meses de imunidade que a vacina confere (AMARO, 2013), já que sua inespecificidade implica na interferência dos testes, podendo apresentar resultados falso positivos, interferindo assim no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal – PNCEBT (CARVALHO, 2008); a vacina aumenta a sensibilidade à tuberculinização dos animais em até 8 vezes quando comparados a bovinos que não foram vacinados contra a paratuberculose (GOMES, 2002).

Existem várias composições vacinais, dentre elas temos: vacinas de cepas rompidas em fragmentos, vacinas cujo agente foi morto pelo calor e vacinas atenuadas (GOMES, 2002);

Vacinas que usam metanol como agente de extração (de organismos vivos, mortos ou de resíduos) confere imunização e provocam hipersensibilidade. As frações protoplasmáticas e as vacinas que utilizam o álcool como agente de extração (em resíduos), não causa hipersensibilização, mas não conferem nenhuma imunização ao animal inoculado.

Dentre as vantagens conferidas pela vacinação podemos enfatizar:

- Diminuição da quantidade de animais com a forma clínica da doença (infecções intestinais detectáveis) no rebanho e como consequência, a diminuição na quantidade de animais eliminando os MAPs no ambiente de convívio dos animais (GOMES, 2002);
- Confere ao animal vacinado um período de imunização de aproximadamente 18 meses (AMARO, 2013), observando que mesmo os animais que foram vacinados não devem ser considerados livres de paratuberculose (GOMES, 2002) devendo os mesmos ser submetidos às medidas de manejo e controlados de igual modo que os animais que não foram vacinados;

- Atraso no período da manifestação da paratuberculose possibilitando ao animal a expressão de seu potencial zootécnico durante o seu período produtivo (GOMES, 2002).

As desvantagens da vacinação incluem:

- Sensibilização do animal vacinado em até 8 vezes quando comparado a um animal não vacinado (GOMES, 2002) o que incide na interferência do PNCEBT (CARVALHO, 2008) já que não há como diferenciar os animais que foram infectados por micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, de animais que foram infectados pelos MAPs (DALTO, 2011);
- Inflamação e nodulação fibro-caseosa no local da inoculação com cerca de 32 mm a 42 mm de diâmetro (GOMES, 2002), sendo que na revacinação, que não é recomendada de acordo com (AMARO, 2013) esses nódulos chegam a ter de 2,5cm a 12,7 cm de diâmetro (GOMES,2002).

## Outras medidas de profilaxia

De acordo com Silva (2005) os touros destinados produção de sêmen, na indústria da inseminação artificial, devem advir de rebanhos não contaminados com paratuberculose.

A coleta do sêmen deve obedecer a rigorosos padrões de higiene e assepsia de modo que o material genético não venha a ser contaminado durante ou após o procedimento de coleta (SILVA, 2005).

Touros destinados a produção de sêmen para comercialização, devem ser submetidos à cultura de fezes a cada 6 meses e os animais positivos devem ser isolados dos demais, além de terem seu sêmen devidamente eliminado (SILVA, 2005).

## CONTROLE E ERRADICAÇÃO

De acordo com os relatos de Rodrigues (2005), a metodologia mais efetiva no que diz respeito ao controle da paratuberculose bovina consiste na prevenção. Aqui no Brasil como não há programa de controle da doença, diferentemente da Austrália e Estados Unidos da América, onde as propriedades livres da paratuberculose recebem a certificação de livres, a aquisição de novos animais, se indispensável for, deve ser precedida de testes tais como ELISA que certificam a negatividade da doença no animal (GOMES, 2002).

Segundo Amaro (2013), animais subclínicos que forem identificados nos testes periódicos como positivos, devem ser devida e imediatamente descartados, assim como os bezerros que devem ser testados após o segundo ano de vida (YAMASAKI, 2010).

Por não saber ainda se o sêmen funciona como uma fonte de contaminação ou se é contaminado pelas fezes, no momento da coleta ou da monta, as vacas de alto valor zootécnico devem ser inseminadas artificialmente, ou ainda, receberem a transferência de embriões, como medida de controle que evita tanto a infecção do feto através do sêmen contaminado, quanto através da mãe infectada (GOMES, 2002).

De acordo com Amaro (2013), os animais doentes devem ser isolados do rebanho para evitar a disseminação dos MAPs através de suas fezes e alerta para a importância da realização da quarentena quando houver a necessidade de introduzir um novo animal no rebanho.

Medidas como a retirada imediata das fezes dos galpões, currais ou piquetes mais frequentados pelos animais bem como a não utilização das fezes como adubação de pastagens a menos que sejam devidamente tratadas também são sugeridas como medidas de controle (AMARO, 2013).

Yamasaki (2010), afirma que a calagem do solo visando aumentar o seu pH, proporciona um ambiente desfavorável aos MAPs tendo em vista sua maior ocorrência em solos áridos.

Ao nascerem, os bezerros devem ser separados do rebanho adulto e de acordo com Yamasaki (2010) não devem receber colostro e aleitamento de vacas positivas. Amaro (2013) sugere a realização da desinfecção dos tetos antes do recém-nascido receber o colostro ou a administração do mesmo através de mamadeira, como medidas mais seguras contra a infecção do neonato. A separação dos animais em lotes de acordo com sua idade é outra medida sugerida (CARVALHO, 2008).

Amaro (2013) chama atenção para o tratamento que deve ser dado ao leite e colostro que alimentará o recém-nascido. Caso haja alguma dúvida quanto à sua contaminação, o leite deverá ser pasteurizado, pois neste processo os MAPs serão eliminados. O referido autor atenta ainda para o fato da comercialização do leite de rebanhos com MAPs não ser proibida já que os testes que detectariam sua presença não são exigidos por lei.

O uso de roupas e calçados limpos constituem boas práticas de manejo a que os funcionários que cuidam dos bezerros, devem adotar como medidas de controle da infecção pelos MAPs.

Uma medida de erradicação da doença relatada por Yamasaki (2010) consiste na eliminação de todos os animais soropositivos, incluindo suas crias, retirar todos os ruminantes do local e somente após 24 meses reintroduzi-los MAPs nesta área.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Dado o presente trabalho, é notória a importância de se conhecer ainda mais as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas, condutas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose, pois em virtude do seu caráter zoonótico e a alta resistência do seu agente etiológico, esta doença representa um sério risco tanto a produção animal com grandes perdas econômicas quanto à saúde pública.

Devido às características mencionadas acima, é essencial o estabelecimento de medidas de controle e prevenção visando à diminuição da ocorrência dessa morbidade, sobretudo entre as espécies animais e faixas etárias mais susceptíveis.

## REFERÊNCIAS

ACYPRESTE, C. S. *et al.* Uso da técnica do ELISA indireto na detecção de anticorpos anti-*Mycobacterium paratuberculosis* em vacas em lactação. **Ciência Animal Brasileira**, v. 6, n. 1, p. 55-59. 2005.

AMARO, P. V. M. P. **Estudo da presença de *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* numa exploração leiteira no Litoral Centro de Portugal Continental**. 67 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.

BARBOSA J. D. *et al.* Paratuberculosis in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) in Maranhão State, Brazil. **Anais XXVI World Buiatrics Congress**. Santiago, Chile. 2010

CARVALHO, I. A. **Isolamento e detecção molecular de *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* (Map) em rebanhos bovinos leiteiros na região de Viçosa – MG**. 72 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2008.

COELHO, A. C. *et al.* Diagnóstico de paratuberculose ovina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 102, p. 305-313, 2007.

CUNHA, M. F.; BALLUS, C. A. *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis*: Uma preocupação para a indústria de laticínios. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 64: p. 3-11, 2009.

DALTO, A. G. C. **Achados clínicos e patológicos de paratuberculose em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul – Brasil**. 62 p. Dissertação. (Mestrado em Ciências Veterinárias) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2011.

GOMES, M. J. P. **Aspectos epidemiológicos da paratuberculose bovina no Rio Grande do Sul**. 139 p. Tese. (Doutorado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2002.

GOMES, M. J. P. *et al.* Doença de Johne: Isolamento do *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) em um rebanho leiteiro infectado na região sul do Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.30, n.2, p.113-118, 2002.

JUSTINIANO, S. V. **Pesquisa de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* em caprinos e ovinos provenientes de matadouro na Paraíba**. 57 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal de Campina Grande. Paraíba, 2012.

MEDEIROS, J. M. A. *et al.* Paratuberculose em caprinos e ovinos no Estado da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 111-115, 2012.

MENDONÇA, A. **Guia Sanitário para criadores de pequenos ruminantes**. Instituto Politécnico de Bragança, 2012. Disponível em:< <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/7264>>. Acesso em 13 nov 2023.

SÁ, L. M **Aspectos epidemiológicos da infecção pelo *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* em rebanhos leiteiros da microrregião de Garanhuns – Pernambuco, Brasil**. 55 p. Dissertação. (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) Universidade Federal Rural de Pernambuco. Pernambuco, 2012.

MOTA, R. A. *et al.* Ocorrência de paratuberculose em búfalos (*Bubalus bubalis*) em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 237-242, 2010.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Paratuberculosis. In: **OIE Terrestrial Manual**. 2008, p. 276-291.

OLIVEIRA, D. M.; BRIET-CORREA, F.; GALIZA, G. J.N.; ASSIS, A. C.O.; DANTAS, A. F.M.; BANDARRA, P. M.; GARINO JR, F. Paratuberculose em caprinos e ovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 67-72, 2010.

RODRIGUES, A. B. F. **Paratuberculose em bovinos: análises anatomoclínica, bacteriológica, imunoistoquímica e pela reação em cadeia da polimerase**. 109 p. Tese. (Doutorado em Produção Animal) Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 20 Rio de Janeiro, 2005.

RODRIGUES, A. B. F. *et al.* Anatomopathology of paratuberculosis in dairy cattle from Resende – RJ. **Ciência Animal Brasileira**, v.13, n.2, p. 228-233, 2012.

SCHWARZ, D. G. G. *et al.* Paratuberculose em pequenos ruminantes domésticos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.79, n.3, p.443-452, 2012.

SILVA, E. B. **Diagnóstico da paratuberculose em bovinos de corte do estado do Pará – Brasil**. Pará, 2005. 65 p. Dissertação. (Mestrado em Ciência Animal) Universidade Federal Rural da Amazônia. 2005.

YAMASAKI, E. M. **Aspectos clínico-patológicos da paratuberculose em rebanho bovino leiteiro no município de Rio Claro, RJ**. Rio de Janeiro, 2010. 100 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 2010.

YAMASAKI, E. M. *et al.* Paratuberculose em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p.127-140, 2013.