

**CARACTERIZAÇÃO HISTOMORFOLÓGICA DE LESÕES GRANULOMATOSAS  
SUGESTIVAS DE TUBERCULOSE GANGLIONAR E PULMONAR EM BOVINOS  
ABATIDOS NA REGIÃO NOROESTE DO ESTADO DE SÃO PAULO**

***HISTOMORPHOLOGICAL CHARACTERIZATION OF GRANULOUMATOUS LESIONS  
SUGGESTIVE OS PULMONARY AND GANGLION TUBERCULOSIS IN  
SLAUGHTERED CATTLE AT THE NORTHWEST AREA OS SAO PAULO STATE***

Renata Furlan Pereira de Souza<sup>1</sup>, Maria Cecília Rui Luvizotto<sup>2</sup>, José Osmar Maximino Fernandes<sup>3</sup>,  
Heitor Flávio Ferrari<sup>3</sup>

**RESUMO**

A tuberculose humana transmitida por produtos de origem animal pode ser causada pelo *Mycobacterium bovis*, motivo de preocupação em países em desenvolvimento, pois o número de casos humanos é relativamente alto, quando comparado com o de países que implantaram programas de erradicação da tuberculose bovina há muitos anos. Por ser uma doença crônica, de evolução subclínica, possui a característica de ser transmitida para outros animais do rebanho ocasionando prejuízos pecuários elevados (10 à 25%), além do caráter zoonótico da doença sobre a saúde pública. Este trabalho objetivou estudar a histomorfologia de granulomas em amostras de linfonodos e pulmão de bovinos com lesões sugestivas de tuberculose, bem como aquelas similares à inspeção sanitária. Foram examinados bovinos sadios ao exame clínico *ante-mortem*, abatidos num frigorífico da região noroeste do estado de São Paulo entre abril de 2008 e abril de 2009, considerando carcaças que apresentaram linfonodos com lesões típicas de tuberculose, exibindo características nodulares e aspecto hemorrágico. As lesões caseosas ou calcificadas, purulentas ou não, de tamanho e formas variadas, também foram avaliadas. Dos 307.661 animais abatidos no período mencionado, 494 apresentaram lesões macroscópicas sugestivas de tuberculose, sendo provenientes de 29 cidades do estado de São Paulo, 16 do Mato Grosso do Sul, 15 de Goiás, uma de Mato Grosso e uma do Paraná. Dentre estas, 200 amostras (40,5%) foram processadas para a avaliação histopatológica pela hematoxilina-eosina (HE) e 90 (45%) foram submetidas à coloração de Ziehl-Neelsen (ZN) e examinadas à microscopia de luz. Na coloração de HE, alterações histopatológicas de tuberculose foram evidenciadas em 197 (98,5%), classificadas de acordo com o estágio de evolução adotado por Wangoo et al.<sup>(31)</sup>, onde 29 amostras foram incluídas no estágio I (14,5%), 53 no estágio II (26,5%), 87 no estágio III (43,5%), 28 em estágio IV (14%). Na coloração de ZN o *Mycobacterium sp* foi evidenciado em 89 (99%) dos espécimes. O índice de tuberculose no rebanho estudado foi de 0,16%. Conclui-se que a identificação da doença em matadouros e frigoríficos, a partir de lesões macroscópicas significantes, permite a implementação de medidas eficientes, mais precisamente da origem da enfermidade nos rebanhos bovinos, providenciando medidas de controle para evitar a sua disseminação.

**Unitermos:** histopatologia, *Mycobacterium sp*, tuberculose bovina.

CNPq/PIBIC/UNESP

<sup>1</sup>Aluna de Graduação do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias de Andradina - SP.

<sup>2</sup>Professora Assistente Doutora, Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal – Curso de Medicina Veterinária – UNESP- Araçatuba.

<sup>3</sup>Médico Veterinário Docente da Faculdade de Medicina Veterinária de Andradina/SP.

## ABSTRACT

Tuberculosis infection among humans transmitted by products of animal origin can be caused by *Mycobacterium bovis*, a concern in developing countries, because the number of human cases is relatively high compared with countries that have implemented programs to eradicate bovine tuberculosis for many years. Because it is a chronic disease with subclinical evolution, it is transmitted to other animals in the herd livestock resulting in high losses (10 to 25%), as well as the zoonotic nature of the disease on public health. This work aimed to study the histomorphology of granulomas in samples of lymph nodes and lungs of animals with suggestive lesions of tuberculosis, as well as those similar to the sanitary inspection. The animals clinically healthy ante-mortem, were slaughtered in a slaughterhouse in the northwestern state of Sao Paulo between April 2008 and April 2009, considering that carcasses had lymph nodes with lesions typical of tuberculosis, exhibiting nodular and hemorrhagic appearance. The caseous or calcified lesions, purulent or not, of various sizes and shapes, were also evaluated. Of the 307,661 animals slaughtered in the mentioned period, 494 gross suggestive lesions of tuberculosis and from 29 cities in the state of Sao Paulo, 16 from Mato Grosso do Sul, Goias 15, one from Mato Grosso and Paraná. Among these, 200 samples (40,5%) were processed for histopathological evaluation by hematoxylin-eosin (HE) and 90 (45%) were subjected to Ziehl-Neelsen (ZN) and examined by light microscopy. In HE staining, histopathological changes of tuberculosis were found in 197 (98,5%), classified according to the stage of development adopted by Wango et al.<sup>(31)</sup>, where 29 samples were included in stage I (14,5%), 53 in stage II (26,5%), 87 in stage III (43,5%), 28 in stage IV (14%). In the ZN staining *Mycobacterium* sp was found in 89 (99%) of the specimens. The rate of tuberculosis in the herd studied was 0,16%. We conclude that the identification of the disease in slaughterhouses and meat companies from significant gross lesions, enables the implementation of effective measures, specifically the origin of the disease in cattle herds, providing control measures to prevent its spread.

**Uniterms:** bovine tuberculosis, histopathology, *Mycobacterium* sp.

## INTRODUÇÃO

A tuberculose bovina é uma entidade nosológica infecto-contagiosa de evolução crônica com desenvolvimento de lesões granulomatosas características <sup>(27)</sup>. Essa doença é um grande problema, levando em consideração os prejuízos pecuários causados pela tuberculose animal e o caráter de zoonose impactante da doença sobre a saúde pública, sendo esta enfermidade, alvo de recente programa oficial regulamentado por autoridades sanitárias brasileiras <sup>(5)</sup>.

O agente etiológico é o *Mycobacterium bovis*, uma bactéria pertencente à ordem *Actinomycetales*, e à família *Mycobacteriaceae*, capaz de infectar muitas espécies de mamíferos, incluindo o homem. O *M. bovis* é uma das espécies causadoras de tuberculose em mamíferos que constitui um grupo de bactérias filogeneticamente relacionadas, o chamado complexo *Mycobacterium tuberculosis* dos mamíferos, a saber: *M. bovis*, *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. caneti*, *M. microti*, e mais recentemente outras espécies como *M. caprae* e *M. pinnipedii* <sup>(4, 9, 11, 14)</sup>.

As lesões macroscópicas são constituídas pela formação de nódulos no parênquima do órgão, de distribuição focal ou difusa e de consistência firme. Ao corte destas estruturas observa-se que são bem delimitadas, apresentando no seu interior conteúdo pastoso, de coloração amarelada, algumas vezes com áreas calcificadas. A tuberculose generalizada é representada por lesões miliares ou por nodulações extensas nos órgãos e linfonodos da carcaça <sup>(23)</sup>.

As alterações histopatológicas são compostas por necrose caseosa, circunscrita por macrófagos epitelióides, células gigantes multinucleadas tipo Langhans e por camada de linfócitos. Neutrófilos degenerados mostram-se presentes de forma isolada ou em grupos próximos à região necrótica. As lesões também podem apresentar calcificação distrófica, necrose de coagulação e formação de cápsula de tecido fibroso <sup>(7, 15, 23)</sup>. A coloração de Ziehl-Neelsen revela microorganismos no interior de macrófagos e de células gigantes e, no espaço extracelular <sup>(7)</sup>.

Os prejuízos na cadeia produtiva da carne e do leite, em função da tuberculose, estimados

entre 10 e 25%, estão vinculados às perdas diretas resultantes da morte de animais, à redução gradativa dos índices zootécnicos e às condenações de carcaça em matadouros-frigoríficos sob inspeção sanitária. Além disso, a presença da enfermidade nos rebanhos torna o produto, resultante da pecuária, vulnerável a barreiras sanitárias, impostas pelo mercado internacional <sup>(13, 17, 26)</sup>.

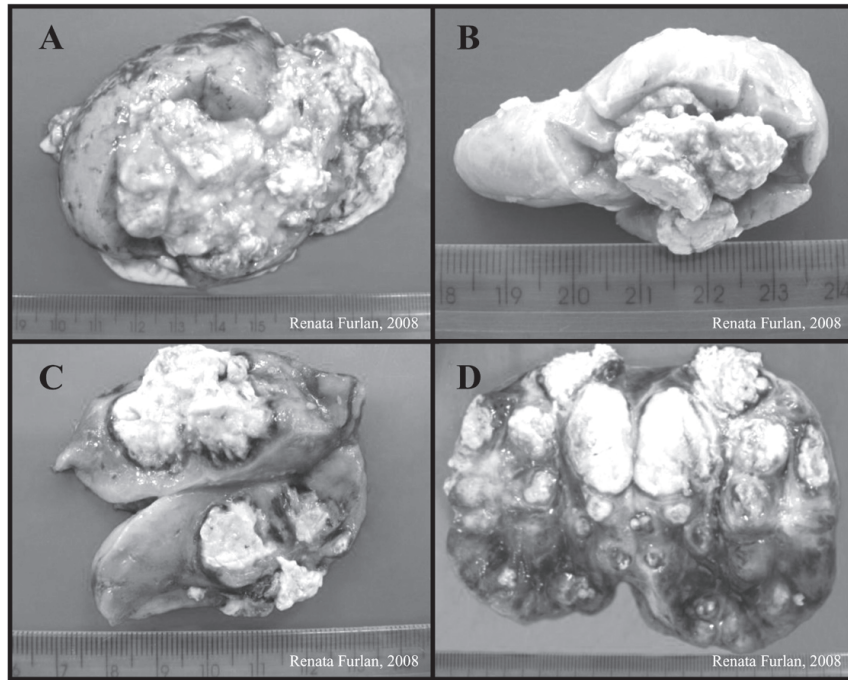
No Brasil, a tuberculose bovina é uma doença de notificação obrigatória e o controle da enfermidade baseia-se no método de teste-e-abate, isto é, no diagnóstico de animais reativos à tuberculina intradérmica, e envio dos mesmos para matadouros sanitários, onde médicos veterinários avaliam as lesões da carcaça e determinam o destino da mesma <sup>(1, 18)</sup>. Considerando a importância que a pecuária assume na economia nacional, os dados referentes à frequência da tuberculose bovina nos rebanhos brasileiros não permitem uma visão exata sobre a verdadeira extensão do problema, por isso a necessidade de se obter informações sobre a incidência e prevalência de tuberculose bovina no Brasil <sup>(5, 18, 19, 30)</sup>.

O presente trabalho teve como objetivo analisar através da histopatologia, as lesões macroscópicas típicas e sugestivas de infecção por *Mycobacterium bovis* em amostras de tecidos de bovinos abatidos em frigorífico da região noroeste do estado de São Paulo.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram examinados bovinos sadios ao exame *ante-mortem*, abatidos entre 26 de abril de 2008 e 15 de abril de 2009, provenientes predominantemente da região noroeste do estado de São Paulo, região sudoeste do estado de Goiás e região leste do estado do Mato Grosso do Sul.

Foram consideradas as carcaças que apresentaram linfonodos com lesões típicas de tuberculose, sendo aquelas caseosas ou calcificadas, purulentas ou não, e as lesões sugestivas que apresentavam características nodulares, predominante hemorrágicas, de tamanho e formas variadas (Figura 1). Dentre estas, 200 amostras (40,5%) foram processadas para a avaliação histopatológica.



**FIGURA 1.** A-D. Lesões características de tuberculose bovina encontrada em linfonodos de bovinos naturalmente infectados por *Mycobacterium sp.*

O material foi separado diariamente durante o abate pelo Serviço de Inspeção Sanitária (SIF) e refrigerado até a sua retirada. As amostras destinadas a histopatologia foram fotodocumentadas e recortadas em fragmentos menores, abrangendo a área lesada, a área de transição e o tecido aparentemente normal, sendo parte congelada em freezer, para estudos posteriores, e parte fixada em formol tamponado a 10%. As peças foram processadas pela técnica rotineira de inclusão em parafina, microtomizadas a 4  $\mu$ m, sendo obtidas duas lâminas histológicas de cada amostra.

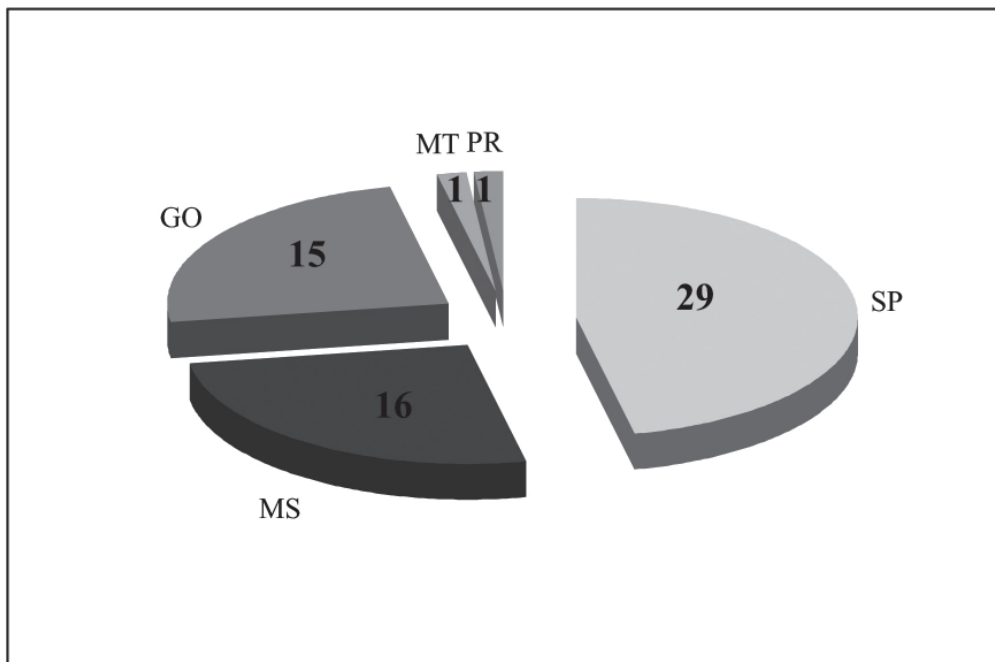
Uma lâmina de cada amostra foi corada com hematoxilina-eosina (HE) com o propósito de observar lesões histológicas. Das 200 restantes, 90 lâminas (45%) foram submetidas à coloração de Ziehl-Neelsen-Faraco (ZNF) já padronizada, juntamente com controle positivo, para constatar a presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Totalizando 290 lâminas examinadas à microscopia de luz em objetivas de 10 (100X), 40 (400X) e 100 (1000X).

As alterações histopatológicas foram graduadas em quatro estágios de acordo com o trabalho de Wangoo et al.<sup>(31)</sup> e foi determinada a formação de cápsula de tecido fibroso de 0 a 2 (0= cápsula completa; 1= cápsula incompleta; 2= ausência de cápsula), de acordo com o trabalho de Johnson et al.<sup>(15)</sup> e fotomicrografadas.

Da análise microscópica dos cortes corados pelo ZNF, foi determinado o número de bacilos no interior dos granulomas, segundo a graduação de 0 a 3 (0 = sem bacilo; 1 = 1 a 10; 2 = 10 a 50; 3 = maior que 50), de acordo com o trabalho de Johnson et al.<sup>(15)</sup>

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A ocorrência observada durante o exame *post-mortem* em 307.661 bovinos abatidos num frigorífico da região noroeste do estado de São Paulo foi de 0,16%, correspondente aos 494 bovinos que apresentaram lesões sugestivas da doença. Os animais suspeitos foram provenientes de 29 cidades do estado de São Paulo, 16 do Mato Grosso do Sul, 15 de Goiás, uma do Mato Grosso e uma do Paraná (Figura 2).



**FIGURA 2.** Origem de lesões presuntivas de tuberculose diagnosticada no exame *post mortem* de bovinos abatidos, no período de abril a dezembro de 2008, num frigorífico da região noroeste do estado de São Paulo.

No diagnóstico histopatológico, a coloração com HE evidenciou em 197 (98,5%) das amostras um processo inflamatório do tipo

granulomatoso, característico da tuberculose (Tabela 1).

**TABELA 1.** Classificação do processo inflamatório granulomatoso de acordo com a evolução.

<i>Classificação do granuloma</i>	<i>Quantidade</i>
Estágio I	29
Estágio II	53
Estágio III	87
Estágio IV	28
NDN	03
<b>TOTAL</b>	<b>200</b>

Os granulomas se apresentavam em diferentes estágios de evolução:

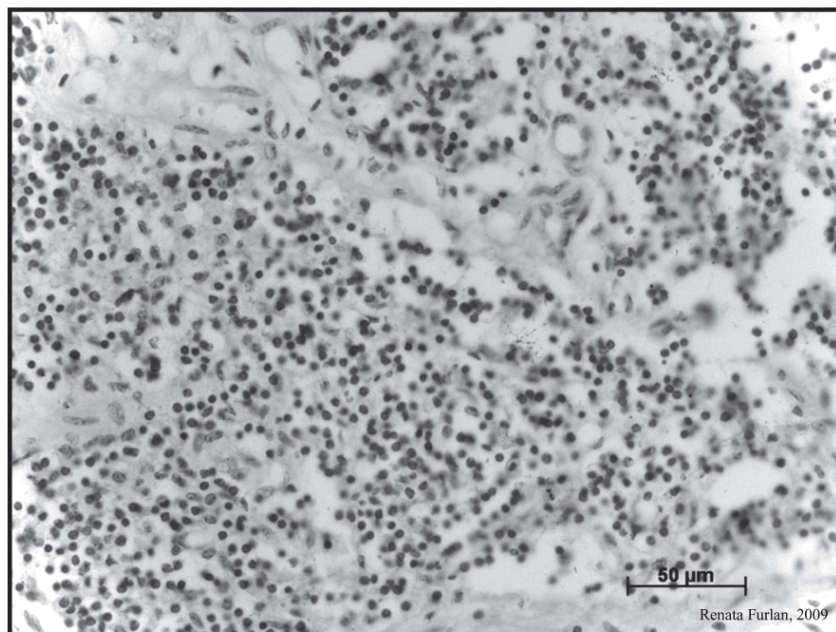
- **Estágio I (lesão inicial):** grupos irregulares de macrófagos epitelióides não encapsulados, associado a infiltrado linfocitário e pequeno número de neutrófilos. Presença de raras células gigantes multinucleadas (tipo Langhans) e ausência de necrose.
- **Estágio II (lesão sólida):** granulomas compostos por macrófagos epitelióides, revestidos parcial ou totalmente por cápsula fibrosa. Nota-se áreas de hemorragia, infiltrado de linfócitos e neutrófilos, células gigantes multinucleadas (tipo Langhans). Áreas mínimas de necrose, compostas por células inflamatórias necróticas.

- **Estágio III (necrose mínima):** granulomas totalmente encapsulados, com áreas centrais de necrose caseosa e mineralizada. Presença de células gigantes multinucleadas (tipo Langhans) em meio a macrófagos epitelióides, circunscritos por área de necrose. Observa-se na periferia halo de macrófagos, grupos de linfócitos e neutrófilos, estendendo junto à cápsula fibrosa.
- **Estágio IV (necrose e mineralização):** granulomas multicêntricos, grandes, irregulares, com proeminente necrose caseosa, revestidos por cápsula fibrosa delgada. Áreas extensas de mineralização em grande parte da lesão, macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas (tipo Langhans) ao redor da necrose, associada a grupos de linfócitos juntos a cápsula fibrosa.

A taxa de lesões granulomatosas características da tuberculose encontrada nesta pesquisa, foi semelhante às encontradas em trabalhos <sup>(2, 3, 8, 16)</sup> que observaram respectivamente, estas lesões histopatológicas em 94,2%, 80,5%, 74,6% e 74,6%, das amostras avaliadas no estado do Mato Grosso do Sul. De acordo com Andrade et al. <sup>(3)</sup>, estes percentuais mostram confiabilidade no diagnóstico *post mortem* realizado em frigoríficos.

O exame histológico pela coloração de ZNF permitiu a visualização de raros bacilos

isolados ou em grupos, classificados de 0 a 3 (ausente, baixa, moderada e alta), onde obteve-se 9 lâminas grau 0 (10%), 80 lâminas grau 1 (89%) e 1 lâmina grau 2 (1%). Os BAAR foram encontrados em sua maioria livres e em área de necrose (Figura 3). Mesmo as lesões sendo extensas, o número de bacilos foi muito baixo, muitas vezes único. Achados semelhantes também foram descritos por autores <sup>(22,28)</sup> ambos em bovinos e em caprinos <sup>(29)</sup>, onde observaram pequeno número de micobactérias nas células gigantes ou em áreas de necrose.



**FIGURA 3.** Bacilos ácido-álcool-resistentes observados em linfonodos de bovinos naturalmente infectados (ZNF – 100x).

Charro & Osório<sup>(8)</sup> encontraram o BAAR através da coloração de ZNF em 66,6% das amostras sugestivas de tuberculose recolhidas de um frigorífico de Eldorado-MS. Resultado semelhante ao de Martins et al<sup>(21)</sup> que encontrou o *Mycobacterium* sp. em 70% das suas amostras, também no MS. Em ambos os trabalhos a quantidade de BAAR observada em até 100 campos, não foi superior de 1 a 10 BAAR por campo. Esse fato pode ser explicado em função do estágio de progressão da lesão resultante da reação de hipersensibilidade tardia, como caseificação ou calcificação<sup>(24,25)</sup>, pois isto leva a ruptura da membrana bacteriana, perdendo a característica álcool-ácido-resistente<sup>(6, 10)</sup>. Logo, as amostras negativas pelo ZNF, também não seriam identificadas em cultura microbiológica, pois, em muitas situações, as amostras não evidenciam crescimento de colônias em função de quantidade reduzida de bactérias viáveis na lesão<sup>(12,20)</sup>.

A não observação de BAAR em corte histológicos de lesão é um fato freqüente na tuberculose bovina<sup>(3)</sup>, devido à presença de escasso número de bactérias na lesão, e não, a sua ausência. Diante desses resultados, consideramos positivas todas as amostras que apresentaram uma lesão granulomatosa tuberculóide típica.

## CONCLUSÃO

O diagnóstico histopatológico, considerando o aspecto enzoótico, foi conclusivo, e se constitui num importante apoio laboratorial ao serviço de inspeção e na rotina de diagnóstico. Porém, em decorrência da dificuldade da identificação do BAAR, vários estudos têm sido realizados comparando os principais métodos de coloração como o ZNF e o método fluorescente. Os resultados, no entanto, têm se mostrado controversos, onde alguns demonstram menores índices de

positividade no método de fluorescência, enquanto outros pelo ZNF. Logo, se fazem necessários maiores pesquisas, sendo esse o enfoque do próximo trabalho.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAHÃO, R.M.C.M. et al. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. *Archives of Veterinary Science*. v.10, p.1-17, 2005.
2. ALMEIDA, R.F.C. *Investigação de focos de tuberculose bovina em rebanhos de corte a partir de lesões sugestivas ao abate no estado do Mato Grosso do Sul* (Dissertação). Campo Grande: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2004. 93 p.
3. ANDRADE, G.B. et al. Estudo histológico e isolamento de micobactérias de lesões similares à tuberculose em bovinos no Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v.11, p. 91-86, 1991.
4. BIET, F. et al. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* and *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC). *Veterinary Research*. v.36, p.411-436, 2005.
5. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. *Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose*. Rio de Janeiro; 2003. 188 p.
6. BRASIL/MS/FUNASA/CENEPI/CRPHF. *Manual de bacteriologia da tuberculose*. Rio de Janeiro: 3ª ed. Comemorativa; 2005. 87 p.

7. CASSIDY, J.P. et al. Lesions in Cattle Exposed to *Mycobacterium bovis*-inoculated Calves. *Journal of Comparative Pathology*. v.121, p.321-337, 1999.
8. CHARRO, F.D.; OSÓRIO, A.L.A.R. *Diagnóstico da tuberculose bovina por meio de histopatologia*. Campo Grande, 2009. Disponível em: <<http://www.propp.ufms.br/gestor/titan.php?target=openFile&fileId=429>>. Acesso em 15 jan. 2009.
9. COLLINS, J.D. Tuberculosis in cattle: new perspectives. *Tuberculosis*. v.81, p.17-21, 2001.
10. CORNER, L.A. *Post mortem diagnosis of Mycobacterium bovis infection in cattle*. *Veterinary Microbiology*. v.40, n.53-63, 1994.
11. COUSIN, D.V. et al. In. COETZER, J.A.W. & TUSTIN, R.C. *Infectious Diseases of Livestock*. 2ª ed. New York: Oxford, 2004. p.1973- 1993.
12. CPZ (CENTRO PANAMERICANO DE ZOONOSIS). *Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis III. Sensibilidad del Mycobacterium tuberculosis a las drogas. La identificación de micobacterias*. Buenos Aires; 1988. 29 p.
13. GARNIER, T. et al. The complete genome sequence of *Mycobacterium bovis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. v.100 (13), p.7877-7882, 2003.
14. GRANGE, J.M.; YATES, M.D. Zoonotic aspects of *Mycobacterium bovis* infection. *Veterinary Microbiology*. v.40, p.137-151, 1994.
15. JOHNSON, L.K. et al. Histological observations of bovine tuberculosis in lung and lymph node tissues from british deer. *Veterinary Journal*. v.10, p. 1016-1021, 2007.
16. JORGE, K.S.G. *Aplicação de testes específicos e presuntivos para o diagnóstico da tuberculose bovina no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil* (Dissertação). Campo Grande: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul/Fundação Oswaldo Cruz; 2001. 86 p.
17. LAGE, A.P. et al. *Atualização em tuberculose bovina* (Dissertação). Belo Horizonte: Fundação de Estudo e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Minas Gerais, 1998. 10 p.
18. LILENBAUM, W. et al. Tuberculose bovina: prevalência e estudo epidemiológico em treze propriedades de diferentes sistemas de produção na região dos lagos do estado do Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*. v. 20, p.120-123, 1998.
19. MACHADO, V.D. *Tuberculose bovina* (Dissertação). Campo Grande: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2008. 29 p.
20. MARCONDES, A.G. et al. Comparação entre a técnica de cultivo em camada delgada de agar Middlebrook 7H11 e meio de Stonebrink para isolamento de *Mycobacterium bovis* em amostras de campo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. v.43, p.262-269, 2006.
21. MARTINS, S.C. et al. esquisa de bacilos álcool-ácido-ressistentes em cortes histológicos de lesões sugestivas em bovinos. *Higiene Alimentar*. v.22, p.71-76, 2008.



22. McILROY, S.G. et al. Pulmonary lesions and *M. bovis* excretion from the respiratory tract of tuberculin reacting cattle. *Veterinary Research*. v.118, p.718-721, 1986.
23. MEIKLE, V. et al. Individual Animals of a Cattle Herd Infected with the Same *Mycobacterium bovis* Genotype Shows Important Variations in Bacteriological, Histopathological and Immune Response Parameters. *Zoonoses and Veterinary Public Health*. v.54, p.86-93, 2007.
24. MORRIS, R.S. et al. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infections. *Veterinary Microbiology*. v.40, p.153-177, 1994.
25. NEILL, S.D. et al. Pathogenesis of *Mycobacterium bovis* infection in cattle. *Veterinary Microbiology*. v.40, p.41-52, 1994.
26. SABEDOT, M.A. et al. Ocorrência de tuberculose e brucelose em rebanhos na região sudoeste do Paraná. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. v.7, p.1679-7353, 2009.
27. SALAZAR, F.H.P. *Ocorrência de Tuberculose causada por Mycobacterium bovis em bovinos abatidos em frigoríficos no Estado de Mato Grosso, Brasil* (Dissertação) Campo Grande: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2005. 73 p.
28. SANTOS, A.S.O. *Lesões, isolamento e expressão imunohistoquímica do Mycobacterium bovis no granuloma da tuberculose em bovinos do norte fluminense* (Dissertação). Campos dos Goytacazes: Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro; 2004. 92 p.
29. SEVA, J. et al. Airborne tuberculosis eradication program: an immunohistochemical study. *Small Ruminant Research*. v.46, p.107-114, 2002.
30. SOUZA, A.V. et al. importância da tuberculose bovina como zoonose. *Higiene Alimentar*. v.59, p.22-27, 1999.
31. WANGOO, A. et al. Advanced Granulomatous Lesions in *Mycobacterium bovis*-infected Cattle are Associated with Increased Expression of Type I Procollagen, gd (WC1C) T Cells and CD 68C Cells. *Journal of Comparative Pathology*. v.133, p.223-234, 2005.

**Recebido:** 12/06/2010

**Aceito:** 25/07/2010