

X Congresso Internacional do Leite

X Workshop de Políticas Públicas

XI Simpósio de Sustentabilidade da Atividade Leiteira

Lácteos não-pasteurizados/pecuária/agroindústria e infecções humanas por *Mycobacterium bovis* no Brasil¹

Marcio Roberto Silva², Adalgiza da Silva Rocha³, Guilherme Nunes de Souza², Ronaldo Rodrigues da Costa⁴, Andrea Padilha de Alencar⁵, Philip Noel Suffys³, Mark Drew Crosland Guimarães⁶

¹ Parte da tese de doutorado do primeiro autor, financiada pelo CNPq (processo 410595/2006-3)

² Pesquisador, Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora/MG. E-mail: mrsilva@cnpgl.embrapa.br

³ Pesquisador visitante, Fiocruz, Rio de Janeiro/MG

⁴ Farmacêutico-bioquímico, Hospital Regional João Penido-Fhemig, Juiz de Fora/MG

⁵ Fiscal agropecuário federal, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, Pedro Leopoldo/MG

⁶ Professor, Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte/MG

Resumo: *Mycobacterium bovis* causa tuberculose em animais, principalmente bovinos, mas pode afetar também o ser humano. O presente estudo teve como objetivo avaliar possíveis fatores associados a três co-infecções de *M. bovis* por meio de um estudo de caso-controle aninhado em um corte transversal, no qual foram caracterizadas as micobactérias envolvidas em 191 pacientes, de março de 2008 a fevereiro de 2010. Foram selecionados 15 controles (TB por *M. tuberculosis*) por cada co-infecção de *M. bovis* pareados por faixa de idade (ponto de corte 38 anos), sexo e tipo de agravo (tuberculose). As co-infecções devidas a *M. bovis* tiveram associação ($p \leq 0,05$) com “exposições zoonóticas” (OR=16,85; IC 95% = 0,64-275,18) e com a forma clínica de tuberculose (OR=16,00; IC 95%=1,21-209,94).

Palavras-chave: tuberculose zoonótica, *Mycobacterium bovis*, lácteos não pasteurizados

Unpasteurized milk/livestock/agroindustry and human infections due to *Mycobacterium bovis* in Brazil

Abstract: *Mycobacterium bovis* causes tuberculosis in animals, mainly cattle, but can also affect human beings. This study aimed to evaluate possible factors associated to three *M. bovis* co-infections by means of a case-control nested in a cross-sectional study. In the latter study we defined the mycobacteria involved in 191 patients, from March 2008 to February 2010. We selected 15 controls (TB due to *M. tuberculosis*) for each *M. bovis* co-infection. Controls were matched by age group (cutoff point 38 years), sex and kind of injury (tuberculosis). *M. bovis* co-infections were associated ($p \leq 0.05$) both with “zoonotic exposure” (OR=16,85; IC 95% = 0,64-275,18) and with the clinical form of tuberculosis (OR = 16.00, 95% CI = 1.21 to 209.94).

Keywords: zoonotic tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, unpasteurized milk

Introdução

Mycobacterium bovis, uma espécie de bactéria do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, é um patógeno que, primariamente, infecta bovinos. Entretanto, seres humanos também podem ser acometidos, mais comumente por meio do consumo de produtos lácteos não pasteurizados provenientes de vacas infectadas, mas também por meio de aerossóis contaminados provenientes de bovinos ou outros animais com tuberculose pulmonar ou presentes em ambientes de matança de animais.

Em nações industrializadas a tuberculose (TB) humana causada por *M. bovis* (zoonótica) é rara devido à pasteurização e descarte de rebanhos de gado infectados (KLEEBERG, 1984). O presente trabalho teve como objetivo avaliar possíveis fatores associados a co-infecções de *M. bovis* por meio de um estudo de caso-controle aninhado em um corte transversal implementado em dois centros de saúde de

X Congresso Internacional do Leite

X Workshop de Políticas Públicas

XI Simpósio de Sustentabilidade da Atividade Leiteira

de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil, de março/2008 a fevereiro/2010, sendo as espécies de micobactérias envolvidas em 191 pacientes com TB caracterizadas por métodos bioquímicos e/ou moleculares. Destes 191, 184 (96,4%), 3 (1,5%), 2 (1,0%) e 2 (1,0%) tiveram confirmadas infecções por *Mycobacterium tuberculosis*, co-infecções por *M. bovis-M. tuberculosis*, co-infecções por *M. avium-M. tuberculosis* e infecções por *M. avium*, respectivamente.

Material e Métodos

Evento. O evento estudado foi a co-infecção por *M. bovis*. As micobactérias envolvidas em casos de tuberculose (TB) foram caracterizadas por métodos bioquímicos (KENT & KUBICA, 1985) e/ou técnicas moleculares, entre elas: extração de DNA (VAN EMBDEN et al., 1993); amplificação do gene *pncA* (SCORPIO & ZHANG, 1996) e detecção de possíveis mutações na posição 169, por análise de restrição (BAROUNI et al., 2004); amplificação do pseudogene *oxyR* e detecção de possíveis mutações na posição 285, por análise de restrição ou sequenciamento do DNA (SREEVATSAN et al., 1996).

Seleção dos casos. Foram incluídas as três co-infecções de *M. bovis* detectadas. *Seleção dos controles.* Foram incluídos 15 controles (TB por *M. tuberculosis*) por cada caso, pareados por sexo, faixa etária (ponto de corte 38 anos de idade). Deve ser ressaltado que uma importante variável intrínseca de pareamento dos controles neste estudo foi o tipo semelhante de agravo (tuberculose).

Variável explicativa principal. A principal variável explicativa avaliada para a co-infecção por *M. bovis* foi a “exposição zoonótica”, uma variável dicotômica construída a partir de outras três variáveis: consumo atual de queijo não-pasteurizado cru, consumo atual de leite não-pasteurizado cru e histórico de ocupações relacionadas à pecuária (bovina, caprina e suína) e respectivas agroindústrias de alimentos de origem animal.

Coleta de dados relativos à exposição. Foram utilizados questionários estruturados na coleta de dados e os participantes foram entrevistados. *Análise dos dados.* Os fatores associados com as co-infecções por *M. bovis* foram avaliados usando modelos univariados de regressão logística. As diferenças nas proporções foram acessadas usando testes de Qui-quadrado ou exato de Fisher e a magnitude das associações foram estimadas por *Odds Ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95%. O nível de significância foi 0,05. As análises foram realizadas utilizando o “software” Epi Info. Quando o valor de uma das células da tabela 2x2 fosse zero, usou-se a correção de Haldane para calcular a *Odds Ratio* (OR). *Ética.* O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (protocolo 819.125.2006) e da Fundação Hospitalar de Minas Gerais (protocolo 52/08).

Resultados e Discussão

A variável “exposição zoonótica” teve associação ($p \leq 0,05$) com tuberculose zoonótica (OR=16,85; IC 95% = 0,64-275,18). Todos os casos de tuberculose zoonótica (100%) tiveram alguma possibilidade de exposição zoonótica, dois por consumo de queijo artesanal cru e um por ter ocupação relacionada (criação de cabras e açougue). Entre os 45 controles, 13 (28,9%) tiveram alguma possibilidade de exposição zoonótica.

A tuberculose zoonótica esteve mais associada ($p \leq 0,05$) a formas extrapulmonares (OR=16,00; IC 95%=1,21-209,94).

Em concordância com os resultados do presente estudo, as exposições mais frequentemente relatadas em pessoas com tuberculose causada por *M. bovis* em outros trabalhos incluíram consumo regular de produtos lácteos crus e contato freqüente com bovinos. Historicamente, o consumo de leite e derivados não pasteurizados foram os principais veículos de transmissão de *M. bovis* a seres humanos, ocasionando manifestações principalmente extrapulmonares, sendo as crianças particularmente susceptíveis (KLEEBERG, 1984).

X Congresso Internacional do Leite
X Workshop de Políticas Públicas
XI Simpósio de Sustentabilidade da Atividade Leiteira

Os riscos potenciais à saúde do consumidor oriundos de vários microrganismos que podem ser veiculados através de leite e derivados não pasteurizados, incluindo *M. bovis*, precisam ser enfatizados nesse trabalho.

Os autores sugerem a realização de estudos mais representativos, incluindo municípios de pequeno porte e populações específicas (trabalhadores do âmbito agropecuário, pacientes com imunossupressão e pacientes com tuberculose extrapulmonar), visando explorar outros fatores que podem estar associados à ocorrência de tuberculose zoonótica no Brasil.

Conclusões

Foram evidenciadas co-infecções de *M. bovis* associadas a exposições zoonóticas em adultos de cidade com população predominantemente urbana no Brasil.

Ao conhecimento dos autores, esse estudo é o primeiro nacional após 1974 que novamente descreve *M. bovis* em seres humanos e representa a retomada do estudo de um patógeno que estava negligenciado no Brasil, mas que não deveria ficar “esquecido”.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento (CNPq) pelo apoio financeiro (410595/2006-3) concedido no edital “Doenças negligenciadas”.

Literatura citada

- KLEEBERG, H. H. Human tuberculosis of bovine origin in relation to public health. Review of the Science and Technology of Official International Epizoonosis, v.3, p.11-32, 1984.*
- KENT, P. T.; KUBICA, G. P. Public Health Mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. Atlanta: Centers for Disease Control, 1985.*
- VAN EMBDEN, J. D. A.; CAVE, M. D.; CRAWFORD, J. T.; DALE, J. W.; EISENACH, K. D. GICQUEL, B.; HERMANS, P. W. M.; MARTAIN, C.; MCADAM, R.; SHINNICK, T. M.; SMALL, P. M. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendation for a standardized methodology. *J Clin Microbiol*, v. 31, p. 406-409, 1993.*