

TRATAMENTO MASSAL DA TUBERCULOSE BOVINA COM ISONIAZIDA¹

JEROME LANGENEGGER², MARIA IGNÊS CAVALCANTE³ e ADERSON DANTAS LIRA⁴

ABSTRACT. – Langenegger J., Cavalcante M.I. & Lira A.D. 1991. [Massal treatment of bovine tuberculosis with isoniazid.] Tratamento massal da tuberculose bovina com isoniazida. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 11(1/2):21-23. Embrapa-UAPNPSA, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851, Brazil.

There were 409 bovines in a Swiss Brown-cattle herd in Mossoró, Rio Grande do Norte, Brazil, reacting positively to the tuberculin test. The tuberculosis was confirmed by necropsy, histopathological and bacteriological procedures. The infected animals were treated with pure crystallised isoniazid, administered orally at a dose of about 25 mg/kg/day, during 60 days consecutively and other 60 doses 3 times a week. The large number of reactors did not allow individual medication. Therefore treatment at a large scale was used in groups of animals varying in weight up to 100 kg. Isoniazid was mixed mechanically, daily, and applied at 12 g per 1 kg of high palatable concentrated ration, furnished in long double troughs. The quantity of feed was calculated based on the media of live weight and the numbers of animals in each group. The clinically affected animals showed recuperation starting with the second month of treatment. Thirty days after the end of the treatment the allergic monitoration began by comparative tuberculinizations at intervals of 2 to 3 months. The cure was evaluated by the gradual tuberculin desensitization. In most animals the tuberculin reactions became negative after 2 to 4 months post-treatment. At the end of this experiment 96.4% of the treated animals were cured. In slaughtered animals no lesions were found.

INDEX TERMS: Bovine tuberculosis, massal treatment, isoniazid.

SINOPSE. – Num rebanho de bovinos da raça suíça parda, em Mossoró, Rio Grande do Norte, foram encontrados 409 animais reagentes positivos na tuberculinização comparativa com tuberculinas PPDs bovina e aviária. A tuberculose foi confirmada por exames necroscópicos, histopatológicos e bacteriológicos em animais vitimados pela doença. Os bovinos infectados foram submetidos ao tratamento com isoniazida pura, cristalizada, administrada por via oral, na dose de aproximadamente 25 mg/kg pv, durante 60 dias consecutivos e mais 60 doses dadas, em dias alternados, 3 vezes por semana. Face ao grande número, não foi possível medicar cada animal individualmente, optando-se pelo tratamento massal, em lotes de até 80 animais cujo peso variava até 100 kg. A isoniazida era misturada mecanicamente na proporção de 12 g para 1 kg de ração concentrada com alta palatabilidade, fornecida aos animais em cochos coletivos duplos em que cada animal livremente procurava o alimento. A quantidade de ração era calculada a base do peso médio e do número de animais do lote, de modo que cada animal, ao comer o alimento, estava ingerindo sua dose terapêutica de isoniazida. Durante o período da medicação, os animais clinicamente portadores de sintomas de tuberculose, mostravam sua recuperação a partir do segundo mês em diante. Trinta dias após o término da medicação

foi iniciado o monitoramento alérgico pela tuberculinização comparativa com intervalos de 2 a 3 meses. A cura da tuberculose foi avaliada pela gradual dessensibilização à tuberculina. Na maioria dos animais tratados a reação caiu para níveis negativos entre 2 e 4 meses após o término da medicação. No final do trabalho experimental verificou-se que 96,4% dos animais tratados estavam curados. A cura foi confirmada pela inspeção sanitária em animais abatidos em matadouro.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Tuberculose bovina, tratamento massal, isoniazida.

INTRODUÇÃO

O combate da tuberculose bovina está sendo facilitado, atualmente, pelo tratamento da doença com a hidrazida do ácido isonicotínico (isoniazida) em países que não podem adotar o abate e a indenização dos animais reagentes.

Após os primeiros ensaios sobre o tratamento com a isoniazida por pesquisadores italianos, Kleeberg (1959, 1963, 1966, 1967), Kleeberg & Worthington (1963) e Kleeberg et al. (1966) estabeleceram as bases para a posologia e os critérios para conduzir a eliminação da tuberculose de rebanhos altamente infectados.

Langenegger et al. (1981a) adotaram a metodologia preconizada por Kleeberg e sua equipe e desenvolveram seus trabalhos utilizando doses diárias de 25 mg/kg pv de

¹ Aceito para publicação em 4 de maio de 1989.

² Unidade de Apoio ao Programa Nacional de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Km 47, Seropédica, Rio de Janeiro 23851.

³ Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPe), Dois Irmãos, Recife, PE 50000.

⁴ R. Ernestina Dantas Bezerra 99, Mossoró, RN 59600.

isoniazida cristalizada, aplicada em 60 dias consecutivos e em dias alternados (nas 2^{as}, 4^{as} e 6^{as} feiras) por mais 141 dias, totalizando 120 doses durante 6 meses e 21 dias. Na posologia prevista, o peso de cada animal era determinado em balança ou avaliado por estimativa e para cada 40 kg pv era fornecido 1 g de isoniazida, por via oral, misturada na ração concentrada. Com este esquema de medicação, observados os demais requisitos, foram obtidas curas estéreis em torno de 95% dos bovinos tratados desde 1973.

Em grandes rebanhos com alto índice de bovinos infectados, a medicação individual torna-se muito trabalhosa e o manejo fica difícil se não houver local apropriado e meios de contenção adequada dos animais. Diante desta circunstância foi adotado o "tratamento massal" em comedouros coletivos, cuja metodologia e resultados passam a ser aqui apresentados.

MATERIAL E MÉTODOS

Num rebanho de 932 bovinos da raça parda suíça, mantido em semi-confinamento, em Mossoró, Rio Grande do Norte, foram detectados 409 animais reagentes positivos no teste alérgico comparativo, feito com as tuberculinas PPDs bovina e aviária, com 5,000 e 2,500 UI respectivamente. A execução e a interpretação do resultado das reações alérgicas obedeceram às normas oficiais adotadas pelo Ministério da Agricultura (Langenegger et al. 1981b). A tuberculose no rebanho foi confirmada por exames necroscópicos, histopatológicos e bacteriológicos realizados na URPe, Recife, Pernambuco, e na Unidade de Pesquisa em Saúde Animal (UAPNPSA), Embrapa, Rio de Janeiro.

Os bovinos reagentes positivos foram submetidos ao tratamento com isoniazida, sob forma de sal cristalizado, administrado por via oral, na dose de aproximadamente 25 mg/kg pv, durante 60 dias consecutivos e mais 60 vezes, em dias alternados, mais precisamente, nas 2^{as}, 4^{as} e 6^{as} feiras, perfazendo um total de 120 doses em um período de 6 meses e 21 dias (Langenegger et al. 1981a).

O "tratamento massal" foi feito em cochos coletivos de 32 metros de comprimento, com divisória ao meio no sentido longitudinal, permitindo assim que lotes de até 80 bovinos pudessem ser arraçoados simultaneamente. A isoniazida foi adicionada à ração concentrada de alta palatibilidade, na proporção de 12 g para 1 kg de ração e misturada sempre na hora, em misturador mecânico de 500 kg. Os animais foram divididos em lotes com pesos variando de até 100 kg de diferença. O peso médio do lote era utilizado como referência para o cálculo da dose de isoniazida. Assim para as vacas com peso médio em torno de 480 kg de peso vivo foi fornecido 1 kg da mistura da ração concentrada contendo 12 g de isoniazida. Aos lotes das vacas mais leves, das novilhas, dos garrotes e dos bezerros, a quantidade de ração era reduzida de tal forma que cada animal, ao comer esta quantidade de ração, estava ingerindo o equivalente a 25 mg/kg pv de isoniazida. Foi controlado se houve recusa do alimento com a isoniazida pelos animais durante a 1^a semana.

Após o término da medicação, passados pelo menos 30 dias, a cura da tuberculose foi avaliada pela gradual dessensibilização alérgica, aferida por até 5 tuberculinizações com intervalos de 2 a 3 meses, por períodos de até 18 meses.

RESULTADOS

O efeito do tratamento com isoniazida, feita nesta forma massal de administrar, tornou-se evidente já precocemente em animais clinicamente doentes que melhoraram o estado de nutrição. O pelo se tornou liso e brilhante, parou a tosse e linfonodos aumentados começaram a regressar a partir dos 60 dias de medicação.

As tuberculinizações pós-tratamento, feitas com intervalos de 2 a 3 meses, revelaram progressiva redução da reação alérgica até o seu desaparecimento. Este monitoramento alérgico mostrou que a maioria dos animais passou a reagir negativamente entre o 2^o e o 4^o mês após o término da medicação. Em alguns animais porém, a dessensibilização se estendeu até o 12^o mes. O monitoramento alérgico pós-tratamento constou de até 5 tuberculinizações, nos primeiros grupos tratados, num período de 18 meses. Na última tuberculinização de todos os animais tratados comprovou-se que 96,4% não eram mais reagentes. A cura da tuberculose foi confirmada na inspeção sanitária de vários animais de descarte, abatidos em matadouro oficial.

DISCUSSÃO

Na presente pesquisa foi utilizada a posologia preconizada por Langenegger et al. (1986a), mas ao invés de cada bovino ser contido e tratado individualmente, foi optado pela "medicação massal", sem a contenção dos animais que, em torno de cochos coletivos, disputaram a ração concentrada com a isoniazida. Kleeberg & Weyland (1961) fizeram restrições ao fornecimento da mistura da isoniazida na alimentação ou na água de beber em cochos coletivos, pois observaram grande variação individual do nível da isoniazida no sangue dos animais assim medicados. Na implantação do experimento, além desta objeção, ainda forma levantadas dúvidas que dificilmente poderiam ser esclarecidas caso o resultado não fosse bom, tais como:

a) Cada bovino vai ingerir a dose terapêutica nesta livre competição do alimento no cocho coletivo. Como controlar?

b) A diferença de até 100 kg pv dos bovinos no mesmo grupo corresponderia a 1,25 g de isoniazida a mais do que a dose prevista para os animais mais leves e 1,25 a menos para os mais pesados. Qual seria a consequência?

c) O misturador mecânico da ração estaria distribuindo homogeneamente as 12 g de isoniazida em 1 kg da ração concentrada. Como avaliar isto?

d) Se o índice de cura ficasse aquém dos 95% esperados, qual seria o custo/benefício, comparado com a medicação individual?

O sucesso do tratamento massal da tuberculose, com a cura de 96,4% dos animais, atribuiu-se também a um conjunto de fatores circunstanciais que certamente atenuaram tanto a restrição feita por Kleeberg (1967) como as demais dúvidas. Dentre os aspectos favoráveis cumpre assinalar de que o gado da raça suíça é naturalmente dócil, que todos os animais eram descornados (mochos) e já tinham o hábito de, livremente, comerem juntos em co-

chos coletivos. Assim, durante o arração com a mistura concentrado-isoniazida, os animais não se afastavam do cocho enquanto havia presença do alimento. Outro fator importante foi a palatabilidade da ração que os animais procuravam avidamente não se importando com a presença da isoniazida. Animais das raças zebuínas, às vezes, rejeitam a ração quando misturada com o medicamento na proporção de 12 g para 1 kg de ração.

A diferença de peso de até 100 kg pv de animais do mesmo lote não deve ter influenciado a eficácia do tratamento, provavelmente, porque os animais mais fortes (maiores) são também os mais avarentos e, entre os bezerras, garrotes e novilhas, é notório que a quantidade de alimento apreendida pelos animais mais desenvolvidos é maior num mesmo espaço de tempo, e assim, julga-se ter havido a auto-regulação da dose do medicamento para cada animal.

O resultado do experimento, por si só, revelou que o misturador mecânico distribuiu satisfatoriamente a isoniazida no concentrado. Não seria aconselhável fazer esta mistura manualmente, pois certamente a variação da presença do medicamento seria grande. Muito importante é fazer-se esta mistura sempre no dia e horas antes de ser fornecida aos animais, pois a isoniazida é higroscópica e uma vez dissolvida, perde em pouco tempo a ação terapêutica. Se tivesse havido um menor índice de cura do que o esperado, não seria possível, na ocasião, dispor de análises laboratoriais que comprovassem a falta de homogeneidade da mistura.

O questionamento sobre o custo-benefício também ficou sem efeito, na forma apresentada face ao bom resultado alcançado. Por estimativa, o tratamento massal necessitou de apenas da metade da mão-de-obra do que o tratamento individual exigiria nas condições locais do experimento em causa.

Por outro lado, os bons resultados preliminares com tratamento intermitente da isoniazida em bovinos (Langenegger et al. 1989) podem também justificar o bom desempenho do tratamento massal em que a ação de doses maiores e menores em períodos alternados, possam ter

exercido um efeito exaustivo para *Mycobacterium bovis*, mais acentuado do que a ação contínua do quimioterápico.

O resultado do presente trabalho abre a possibilidade do tratamento da tuberculose de bovinos criados extensivamente. Embora seja bastante rara a ocorrência da tuberculose em gado de corte, há no Brasil vários registros. Nesta situação está a espera de solução o controle da tuberculose bovina e bubalina na Ilha de Marajó, Pará. A doença está sendo diagnosticada há vários anos pela Inspeção Federal no Matadouro de Tapanã, em Belém, e por tuberculinizações em ambas as espécies criadas extensivamente (Alfinito et al. 1986). O tratamento massal da tuberculose com isoniazida de animais de alto valor zootécnico poderá ser uma alternativa.

REFERÊNCIAS

- Alfinito J., William J. & Oliveira F.B. 1986. Estudo epidemiológico da tuberculose na Ilha de Marajó. Anais XX Congr. Bras. Med. Vet., Cuiabá, p. 216. (Resumo)
- Kleeberg H.H. 1959. The treatment of tuberculosis in man and animals with isoniazid. Preliminary report. J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 30:69-73.
- Kleeberg H.H. 1963. Eradication of bovine tuberculosis. J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 34:393-398.
- Kleeberg H.H. 1966. Chemotherapy and chemoprophylaxis of tuberculosis in cattle. Adv. Tuberc. Res. 15:189-196.
- Kleeberg H.H. 1967. The use of chemotherapeutic agents in animal tuberculosis. Veterinarian, Oxford, 4:197-211.
- Kleeberg H.H. & Weyland H. 1961. Isoniazid administration and blood level in cattle. J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 32:349-358.
- Kleeberg H.H. & Worthington R.W. 1963. A modern approach to the control of bovine tuberculosis. J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 34:383-391.
- Kleeberg H.H., Nixon R.C. & Worthington R.W. 1966. Evaluation of isoniazid in the field control of bovine tuberculosis. J.S. Afr. Vet. Med. Ass. 37:219-228.
- Langenegger J., Langenegger C.H. & Oliveira J. 1981a. Tratamento da tuberculose bovina com isoniazida. Pesq. Vet. Bras. 1:1-6.
- Langenegger J., Langenegger C.H., Mota P.M.P.C. & Leite R.C. 1981b. Reações inespecíficas no diagnóstico alérgico da tuberculose bovina. Pesq. Vet. Bras. 1:145-150.
- Langenegger J., Leite G.O. & Oliveira Jr. J., 1991. Tratamento intermitente da tuberculose bovina com isoniazida. Pesq. Vet. Bras. 11(3/4). (No prelo)