

ESTUDO DA DINÂMICA DA INFECÇÃO POR *MYCOBACTERIUM AVIUM* EM UMA POPULAÇÃO SUÍNA ATRAVÉS DE MODELAGEM MATEMÁTICA

E.M.D. Oliveira¹, C.A. Rosales Rodriguez², S.C. Leão³, M. Amaku², J.S. Ferreira Neto²

¹Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Av. Adhemar de Barros, 500, CEP 40170-110, Salvador, Bahia, Brasil. E-mil: emdo@ufba.br

RESUMO

O presente trabalho estudou, através de modelagem matemática, a dinâmica da infecção por *Mycobacterium avium* em uma população suína. Para descrever a dinâmica de transmissão de *M. avium* em granjas de suínos, foi elaborado um modelo de compartimentos. Como esse modelo visava estimar a relação entre taxa de infecção e proporção de suínos que apresentam lesões, detectadas no abate aos 150 dias de idade, resultantes de infecção por *M. avium*, considerou-se que a dinâmica da doença poderia ser descrita por dois compartimentos de animais: suscetíveis à infecção, e infectados que poderiam vir a apresentar lesões. Através dos resultados obtidos nas simulações realizadas, observou-se que para uma dada força de infecção, a proporção de infectados no final da fase de creche (aqueles que apresentariam lesões no abate) se mantém constante ao longo do tempo, não estando sujeita a variações de caráter sazonal. A simulação matemática da doença, considerando a transmissão horizontal como mecanismo principal da ocorrência de condenações em matadouro por linfadenite granulomatosa é inconsistente com o que se observa na população. Portanto, o componente ambiental tem papel preponderante na dinâmica das infecções micobacterianas dos suínos produzidos no Brasil.

PALAVRAS-CHAVE: *Mycobacterium avium*, suínos, modelo matemático.

ABSTRACT

MYCOBACTERIUM AVIUM INFECTION STUDY IN A SWINE POPULATION BY MATHEMATICAL MODELING. The present work studied, by mathematical modeling, the *Mycobacterium avium* infection dynamics in a swine population. In order to describe *M. avium* transmission dynamics, a compartmental model was elaborated. Since the model was aimed to estimate the relationship between infection rate and the rate of swine that presented lesions resulting from *M. avium* infection, detected at slaughter of 150-day-old animals, it was considered that the disease dynamics could be described by two compartments of animals: susceptible to the infection, and infected that could present lesions. The simulation's results showed that for a certain force of infection, the proportion of infected animals at the end of the nursery stage (those that would present lesions at the slaughter) remains constant over time, not being subject to seasonal changes. The mathematical simulation of the disease, considering horizontal transmission as the major means of condemnation at slaughter due to granulomatous lymphadenitis, is inconsistent with what is observed within the population. Therefore, the environmental component plays a major/preponderant role in the mycobacterial infection dynamics of swine raised on farms in Brazil.

KEY WORDS: *Mycobacterium avium*, swine, mathematical modeling.

INTRODUÇÃO

As linfadenites granulomatosas dos suínos causadas por micobactérias atípicas, principalmente

aquelas do Complexo *Mycobacterium avium* (MAC), são destituídas de sintomatologia clínica, sendo detectadas somente ao abate, pelo serviço de inspeção de carnes (ACLAND; WHITLOCK, 1984; SILVA *et al.*, 2000). As

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública, São Paulo, SP, Brasil.

³Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, São Paulo, SP, Brasil.

lesões localizam-se preferencialmente em linfonodos da cabeça, pescoço e mesentéricos, pois em 94% das vezes a porta de entrada é oral (JANETSCHKE, 1963). As lesões granulomatosas de natureza proliferativa apresentam-se macroscopicamente como áreas caseosas, de coloração branca amarelada que variam desde pequenos focos com poucos milímetros até lesões difusas podendo atingir todo o linfonodo e microscopicamente caracterizam-se por proliferação de células epitelióides e células gigantes, podendo ocorrer necrose e calcificação, os linfonodos apresentam-se aumentados de tamanho e de consistência firme (MORÉS *et al.*, 2001).

Estudos de inoculação experimental de *M. avium* em suínos, via oral, demonstraram que o foco primário de lesão se dá nas tonsilas, seguido dos linfonodos mandibulares (ACLAND; WHITLOCK, 1984), detectando-se lesões nos linfonodos mesentéricos, que se tornam macroscópicas a partir de 3 a 4 meses (ELLSWORTH *et al.*, 1980).

Atualmente o destino dado às carcaças acometidas por linfadenite granulomatosa segue os mesmos critérios aplicados à tuberculose clássica, variando com a severidade e extensão das lesões (RIISPOA, art. 196), resultando em perdas econômicas tanto para os produtores quanto para as agroindústrias (MARTINS, 2001). Tais condenações têm comportamento sazonal, aumentando nos períodos de inverno (CARPENTER; HIRD, 1986; MARTINS, 2001).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que as infecções por MAC em suínos estão associadas em determinadas regiões ao meio ambiente, principalmente à utilização de cama de serragem ou maravalha, água e alimentos contaminados (BROOKS, 1971; CHARETTE *et al.*, 1989; REZNIKOV *et al.*, 1971; REZNIKOV *et al.*, 1973; SONGER *et al.*, 1980; GARDNER; HIRD, 1989) e/ou manejo como a má qualidade da higiene das instalações e/ou à presença de reservatórios silvestres (principalmente aves) (ALFREDSEN; SKJERVE, 1993; SILVA *et al.*, 2001), portanto fatores de risco externos, que uma vez individualizados e suprimidos resultariam no controle da infecção. Por outro lado, estudos envolvendo infecção experimental de suínos com MAC demonstraram existir transmissão horizontal entre suínos (SILVA *et al.*, 2000; OLIVEIRA, 2005). O que não está claro é a importância que a transmissão horizontal tem na manutenção da infecção dentro das criações (CHARETTE *et al.*, 1989), o que significaria uma estratégia de controle diferente da anterior, baseada no diagnóstico indireto e eliminação dos positivos.

Portanto, o objetivo do presente estudo foi verificar se a transmissão horizontal é capaz de, por si só, manter a infecção nas granjas. O problema foi abordado através de modelagem matemática, descrevendo a dinâmica da infecção por *M. avium* em uma população suína.

MATERIAL E MÉTODO

Para descrever a dinâmica de transmissão de *M. avium* em granjas de suínos, foi elaborado um modelo de compartimentos (MASSAD *et al.*, 2004.; DIEKNANN; HEESTERBEEK, 2000). Como esse modelo visava estimar a relação entre taxa de infecção e proporção de suínos que apresentam lesões detectadas no abate aos 150 dias de idade, resultantes de infecção por *M. avium*, considerou-se que a dinâmica da doença poderia ser descrita por 2 compartimentos de animais: suscetíveis à infecção e infectados que poderiam vir a apresentar lesões. Esta é uma simplificação que procura tornar o modelo parcimonioso o suficiente para que possa descrever o fenômeno de interesse, sem acrescentar um grau de complexidade matemática que tornaria o modelo difícil de ser tratado e interpretado.

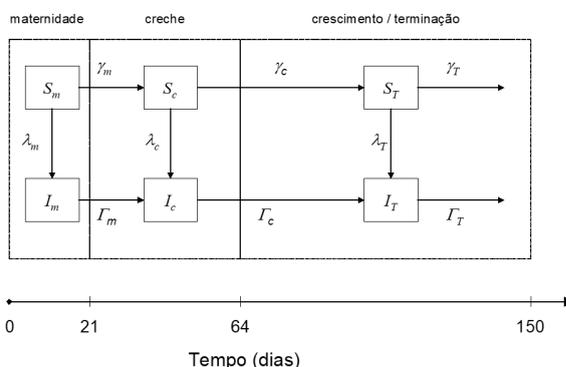


Fig. 1 - Esquema de compartimentos que descreve o fluxo de animais em uma granja de suínos e a dinâmica de transmissão de *Micobacterium avium*, São Paulo, 2006.

Também foram consideradas 3 fases pelas quais passam os suínos em uma granja padrão, a saber, maternidade, creche e crescimento/terminação. Como se pode observar na Figura 1, os animais poderão estar na fase de maternidade e serem ou suscetíveis (S_m) ou infectados (I_m); suscetíveis (S_c) ou infectados (I_c) na fase de creche; ou, por último, suscetíveis (S_T) ou infectados (I_T) na fase de crescimento e terminação. O modelo de compartimentos que procura descrever a dinâmica de transmissão da doença em uma granja, conjuntamente com o fluxo de animais nas diferentes fases de crescimento, é o seguinte:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS_m(t)}{dt} &= \eta(t) - \lambda_m S_m - \gamma_m(t) \\
 \frac{dS_c(t)}{dt} &= \gamma_m(t) - \lambda_c S_c - \gamma_c(t) \\
 \frac{dS_T(t)}{dt} &= \gamma_c(t) - \lambda_T S_T - \gamma_T(t) \\
 \frac{dI_m(t)}{dt} &= \lambda_m S_m - \Gamma_m(t) \\
 \frac{dI_c(t)}{dt} &= \lambda_c S_c + \Gamma_m(t) - \Gamma_c(t) \\
 \frac{dI_T(t)}{dt} &= \lambda_T S_T + \Gamma_c(t) - \Gamma_T(t)
 \end{aligned} \tag{1}$$

onde γ_m é a taxa de transferência de suscetíveis entre maternidade e creche, γ_c a taxa de transferência entre creche e terminação, e γ_T é a taxa de saída de suscetíveis da fase de terminação (Fig. 3). Por sua vez, Γ_m é a taxa de transferência de animais infectados entre maternidade e creche, Γ_c a taxa entre creche e terminação e Γ_T se refere à saída de animais infectados da fase de terminação. Essas taxas foram consideradas constantes, o que é equivalente a ter um número fixo de animais transferidos de uma fase para outra em um certo período de tempo. A taxa $\eta(t)$ é uma taxa de reposição ou natalidade de suínos na maternidade. A taxa per capita de infecção por unidade de tempo, também conhecida como força de infecção, está representada pelos símbolos λ_m , λ_c e λ_T para as fases de maternidade, creche e terminação, respectivamente. No sistema de equações acima e no restante do texto, optou-se por utilizar o símbolo t para indicar tempo, e T para indicar a fase de terminação.

A força de infecção é basicamente o resultado do produto de dois fatores: a taxa de contatos *per capita* potencialmente infectantes, β , e do número (I) ou densidade de infectados (dependendo do modo de transmissão, da fração de infectados na população). Pode ser descrita como:

$$\lambda = \beta I \quad (2)$$

A taxa de contatos potencialmente infectantes, por sua vez, pode ser decomposta no seguinte produto:

$$\beta = \beta_{\text{cont}} \beta_{\text{inf}} \quad (3)$$

onde β_{cont} representa o número de contatos per capita por unidade de tempo entre indivíduos de uma população, dependendo, por sua vez, da estrutura de contatos existente entre esses indivíduos, e β_{inf} é a probabilidade de haver infecção caso o contato se dê entre um indivíduo infectado e outro suscetível. Este último componente pode depender de características relacionadas ao agente, como virulência e infectividade. O raciocínio prévio sobre β_i se aplica a doenças de transmissão direta por contato indivíduo-a-indivíduo, mas também a doenças cuja transmissão seja mediada pelo ambiente, nos casos em que o agente permaneça viável no ambiente, por exemplo.

Cabe ressaltar que, sob o ponto de vista da transmissão da doença, o modelo é essencialmente composto por 2 compartimentos, suscetíveis e infectados. Os números totais de suscetíveis e de infectados são dados por:

$$S(t) = S_m(t) + S_c(t) + S_T(t) \quad (4)$$

$$I(t) = I_m(t) + I_c(t) + I_T(t)$$

e o número total de suínos é:

$$N(t) = S(t) + I(t) \quad (5)$$

Se somarmos as equações do sistema (1), obtemos:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \eta(t) - [\gamma_T(t) + \Gamma_T(t)] \quad (6)$$

Para que o número total de suínos na granja permaneça constante ao longo do tempo, uma condição que deve ser respeitada é:

$$\frac{dN(t)}{dt} = 0 \quad (7)$$

o que é equivalente a:

$$\eta(t) = \gamma_T(t) + \Gamma_T(t) \quad (8)$$

De modo análogo, para que o número de animais se mantenha constante em cada fase, relações similares às equações (7) e (8) se aplicarão, e deveremos ter:

$$\gamma_m(t) + \Gamma_m(t) = \gamma_c(t) + \Gamma_c(t) = \gamma_T(t) + \Gamma_T(t) = \eta(t) \quad (9)$$

o que é equivalente a ter um número constante de suínos sendo transferidos de uma fase para outra da granja, por unidade de tempo.

Uma condição que faz com que a relação acima seja obedecida é a seguinte:

$$\frac{N_m}{\Delta t_m} = \frac{N_c}{\Delta t_c} = \frac{N_T}{\Delta t_T} \quad (10)$$

onde N_m , N_c e N_T são, respectivamente, os números totais de suínos nas fases de maternidade, creche e terminação, e nos denominadores das frações temos os tempos de permanência em cada uma dessas fases.

Por simplicidade, para que o período de permanência em uma fase fosse a metade do tempo de permanência do animal na fase anterior, adotamos os seguintes períodos.

$$\Delta t_T = 86 \text{ dias}$$

$$\Delta t_c = 43 \text{ dias} \quad (11)$$

$$\Delta t_m = 21,5 \text{ dias}$$

e, por conseguinte, para que seja respeitada a expressão (10), adotamos como condições iniciais.

$$N_T(0) = 200$$

$$N_c(0) = 100 \quad (12)$$

$$N_m(0) = 50$$

Também por simplicidade foi feita a suposição de que os valores das taxas de infecção I_m , I_c e I_T sejam constantes e iguais. Ainda que a densidade de ani-

mais nas baias seja diferente nas diferentes fases e isso possa afetar a intensidade de transmissão da infecção, pode-se admitir que variando os valores da força de infecção teremos um espectro de possíveis resultados que contemplarão o efeito combinado da transmissão nas diversas fases.

O tempo total de permanência do suíno na granja, da maternidade à terminação, está em torno de 150 dias. Para que o animal infectado apresente lesão no momento do abate, é necessário que este tenha se infectado pelo menos 3 meses antes. Conclui-se, deste modo, que o animal que apresenta lesão infectou-se no final da fase de creche ou anteriormente. Com base nessas informações, foi elaborado o seguinte procedimento para análise do efeito de diferentes forças de infecção: para a força de infecção foram adotados diferentes valores e, para cada valor, foi feita a estimativa da proporção de suínos infectados no final da fase de creche. Esta proporção deve corresponder à proporção de animais que apresentam lesão no abate.

Quanto à transferência dos animais de uma fase para outra, como o modelo é composto por suscetíveis e infectados em proporções distintas, assumimos que o número de animais suscetíveis transferidos de uma fase para outra seria proporcional ao número total de suscetíveis na fase de origem, seguindo um raciocínio análogo para os infectados. Como se pode observar nas expressões (9) e (10), foi suposto que as taxas de transferência entre as fases seriam iguais. Deste modo, sendo a taxa de transferência total de uma fase para outra dada por g constante, as taxas de transferência entre os compartimentos seriam:

$$\begin{aligned}
 \gamma_m(t) &= \gamma \frac{S_m(t)}{S_m(t) + I_m(t)} \\
 \Gamma_m(t) &= \gamma \frac{I_m(t)}{S_m(t) + I_m(t)} \\
 \gamma_c(t) &= \gamma \frac{S_c(t)}{S_c(t) + I_c(t)} \\
 \Gamma_c(t) &= \gamma \frac{I_c(t)}{S_c(t) + I_c(t)} \\
 \gamma_T(t) &= \gamma \frac{S_T(t)}{S_T(t) + I_T(t)} \\
 \Gamma_T(t) &= \gamma \frac{I_T(t)}{S_T(t) + I_T(t)}
 \end{aligned}
 \tag{13}$$

RESULTADOS

Para ilustrar o fluxo entre os compartimentos, foram feitas algumas simulações com base no sistema de equações (1), que estão mostradas na Figura 2. Os números iniciais de suscetíveis nas fases de maternidade, creche e terminação foram, respectivamente, 50, 100 e 200 suínos.

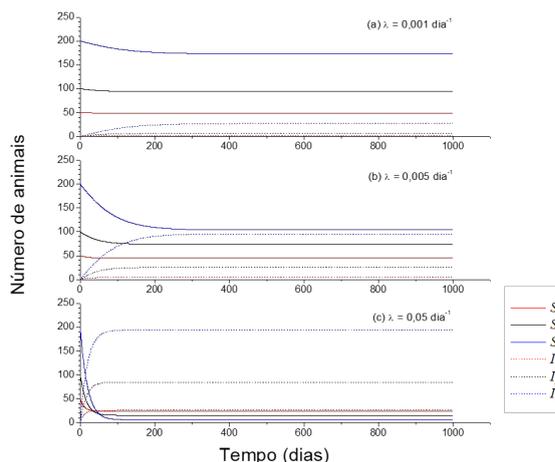


Fig. 2 - Número de animais nos diversos compartimentos ao longo do tempo, para diferentes valores de força de infecção ((a) $\lambda = 0,001 \text{ ano}^{-1}$, (b) $\lambda = 0,005 \text{ ano}^{-1}$ e (c) $\lambda = 0,05 \text{ ano}^{-1}$). As linhas contínuas referem-se a suscetíveis e as linhas tracejadas a infectados. As curvas vermelhas, pretas e azuis referem-se, respectivamente, às fases de maternidade, creche e terminação, São Paulo, 2006.

Com a introdução da doença na granja, pode-se observar como variam os números de suscetíveis e infectados ao longo do tempo, em dias. Foram feitas simulações para diferentes valores de força de infecção ($\lambda = 0,001 \text{ ano}^{-1}$, $\lambda = 0,005 \text{ ano}^{-1}$ e $\lambda = 0,05 \text{ ano}^{-1}$). À medida que aumenta a força de infecção, também aumenta o número de infectados nas três fases, com a conseqüente redução no número de suscetíveis. Por outro lado, o tempo para atingir a situação de equilíbrio, a partir da condição inicial com toda a população suscetível, diminui com o aumento da força de infecção.

A Figura 3 contém os resultados das simulações para a proporção de infectados no final da fase de creche para diferentes valores de força de infecção. Como mencionado em Material e Métodos, os animais que se infectarem até o final da fase de creche podem vir a apresentar lesões no momento do abate. Pode-se observar nesta figura que o aumento da força de infecção resulta em um aumento na proporção de infectados no final da fase de creche. Para valores de força de infecção acima de $0,02 \text{ dia}^{-1}$ (Graf. a), pode-se notar um desvio em relação a um comportamento linear. Assim, para que haja um acréscimo na proporção de infectados, quando esta apresenta um valor elevado, é necessário um aumento na força de infecção proporcionalmente superior ao que seria necessário em uma condição de baixa proporção de infectados.

A Figura 4 apresenta os resultados das simulações para a proporção de infectados no final da fase de creche, em função do tempo em dias. Cada curva nesta

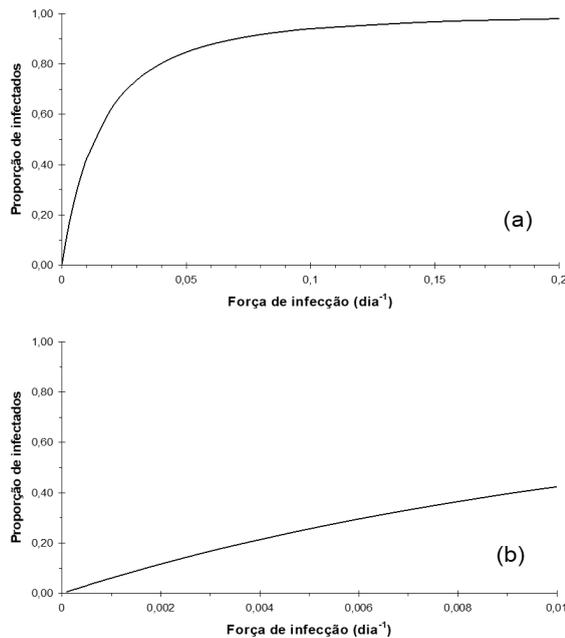


Fig. 3 - Proporção de infectados no final da fase de creche, em função da força de infecção. Os gráficos (a) e (b) referem-se a diferentes intervalos de valores para a força de infecção, São Paulo, 2006.

figura corresponde a um valor diferente de força de infecção. Pode-se observar que, para um dado valor de força de infecção, a proporção de infectados estabiliza em um valor constante. Nesta situação, esperaríamos que a proporção de animais com lesões no momento do abate se mantivesse constante no decorrer do ano. Também se nota o comportamento não-linear comentado no parágrafo anterior.

DISCUSSÃO

Como se pode observar nas simulações realizadas, para uma dada força de infecção, a proporção de infectados no final da fase de creche - aqueles que apresentariam lesões no abate - se mantém constante ao longo do tempo, não estando sujeita a variações de caráter sazonal. Seria razoável esperar um resultado deste tipo, uma vez que, para uma taxa de infecção fixa ao longo do tempo, esperaríamos uma taxa de contatos potencialmente infectantes (β) também constante. Como exposto acima, pode-se entender β como a composição de dois fatores:

$$\beta = \beta_{\text{cont}} \beta_{\text{inf}}$$

O primeiro fator está relacionado à estrutura de contatos existente entre os animais na propriedade. Considerando que o número (e também a densidade) de animais mantenha-se constante ao longo do ano,

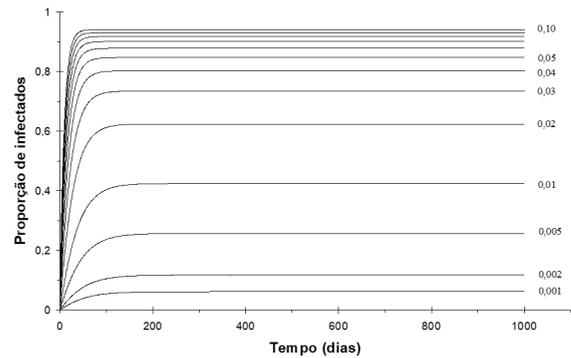


Fig. 4 - Proporção de infectados no final da fase de creche, em função do tempo em dias. Cada curva corresponde a um valor de força de infecção, indicado (em dia^{-1}) ao lado da respectiva curva. As curvas com λ entre 0,05 dia^{-1} e 0,10 dia^{-1} correspondem a valores de força de infecção de 0,06, 0,07, 0,08 e 0,09 dia^{-1} , de baixo para cima, São Paulo, 2006.

seria de se esperar que esse fator, β_{cont} , também se mantivesse constante. No presente trabalho, não consideramos variações no segundo fator, β_{inf} , supondo que a probabilidade de haver infecção, caso haja um contato potencialmente infectante, também se mantivesse constante ao longo do ano.

Ora, o que se observa em muitas granjas é que a proporção de lesões detectadas por ocasião do abate varia ao longo do ano e, em alguns casos, de modo significativo, passando de valores em torno de 1% a valores superiores a 10% em épocas distintas. Portanto, os pressupostos do modelo quanto à força de infecção constante ao longo do ano não se aplicam nesses casos.

Se analisarmos novamente a expressão anterior, notaremos que o primeiro dos dois fatores, β_{cont} , deve se alterar pouco ao longo do ano, uma vez que depende de fatores como densidade e número de animais nas baias, e supondo que esses números não se alteram significativamente. Por conseguinte, uma hipótese que pode ser levantada para explicar a variação sazonal na proporção de animais com lesões condenados em abatedouro (CARPENTER, HIRD, 1986; MARTINS, 2001) é a de que o segundo fator, β_{inf} , relacionado ao agente, possa variar ao longo do tempo, uma vez que a viabilidade do agente pode ser influenciada por fatores ambientais sazonais, como temperatura e umidade. Isso explicaria a variação sazonal observada em levantamentos a campo.

Assim, levando em conta apenas a estrutura de contatos existente em granjas, sem influência de fatores ambientais, espera-se um padrão constante de lesões observadas em abatedouros ao longo do tempo, de acordo com as simulações realizadas. Variações sazonais se ocorrem, devem ser influenciadas por fatores outros, provavelmente de origem ambiental.

CONCLUSÃO

A simulação matemática da doença, considerando a transmissão horizontal como mecanismo principal da ocorrência de condenações em matadouro por linfadenite granulomatosa é inconsistente com o que se observa na população. Portanto, o componente ambiental tem papel preponderante na dinâmica das infecções micobacterianas dos suínos produzidos no Brasil.

REFERÊNCIAS

- ACLAND, H.M.; WHITLOCK, R. H. *Mycobacterium avium* serotype 4 infection of swine: the attempted transmission by contact and the sequence of morphological changes in inoculated pigs. *Comparative Pathology*, v.96, p.246-266, 1986.
- ALFREDSEN, S.; SKJERVE, E. An abattoir-based case-control study of risk factors for mycobacteriosis in Norwegian swine. *Preventive Veterinary Medicine*, v.15, n.4, p.253-259, 1993.
- BROOKS, O. H. Observations on outbreaks of battey type mycobacteriosis in pigs raised on deep litter. *Australian Veterinary Journal*, v.47, p.424-425, 1971.
- CARPENTER, T.E.; HRD, D.W. Time series analysis of mycobacteriosis in California slaughter swine. *Preventive Veterinary Medicine*, v.3, n.6, p.559-572, 1986.
- CHARETTE, R.; MARTINEAU, G.P.; RGEON, P.; TURCOTTE, C.; RIGGINS, R. An outbreak of granulomatous lymphadenitis due to *Mycobacterium avium* in swine. *Canadian Veterinary Journal*, v.30, n.8, p.675-678, 1989.
- DIEKNANN, O.; HEESTERBEEK, J.A. *Mathematical epidemiology of infectious diseases. model building, analysis and interpretation*. London: Other Wiley editorial Officer, 2000. 303p.
- ELLSWORTH, S.; KIRKBRIDE, C.A.; DARREL, D.J. Excretion of *Mycobacterium avium* from lesions in the intestine and tonsils of infected swine. *American Journal of Veterinary Research*, v.41, n.9, p.1526-1530, 1980.
- GARDNER, I.A.; HRD, D.W. Environmental source of mycobacteriosis in a California swine herd. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.53, p.33-37, 1989.
- JANETSCHKE, P. Uber die tuberkulose beim schwein. *Monatshefte Veterinar Medizin*, v.18, n.20, p.800, 1963.
- MARTINS, L.S. *Epidemiologia e controle das micobacterioses em suínos no Sul do Brasil: estimativa do impacto econômico e estudo da sazonalidade*. 2001. 51f. Tese (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- MASSAD, E.; MENEZES, R.X.; SILVEIRA, P.S.P.; ORTEGA, N.R.S.O. *Métodos quantitativos em medicina*. São Paulo: Manole, 2004. 561p.
- MORÉS, N.; SILVA, V.S.; VENTURA, L.V. Linfadenite granulomatosa em suínos causada por micobactérias atípicas. *Embrapa suínos e aves*. Disponível em: <<http://www.cnpsa.embrapa.br/?/artigos/2001/artigo-2001-n008.html>>. Acesso em: 20 jul. 2004.
- OLIVEIRA, E.M.D. *Estudo da transmissão horizontal de Mycobacterium avium em suínos*. 2005. 85f. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- REZNIKOV, M.; LEGGO, J.H.; TUFFLEY, R.E. Further investigation of an outbreak of mycobacterial lymphadenitis at a deep-litter piggery. *Australian Veterinary Journal*, v.47, n.12, p.622-623, 1971.
- REZNIKOV, M.; STRANGER, R.S.; LEGG, J.H.; YOUNG, A.V. Mycobacterial lymphadenitis in pigs on the darking downs. *Australian Veterinary Journal*, v.49, n.5, p.264-265, 1973.
- SILVA, V.S.; MORÉS, N.; DUTRA, V.D.; FERREIRA NETO, J.S.; SAAD, M.H.F. Estudo da transmissão horizontal de *Mycobacterium avium-intracellulare* em suínos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.52, n.6, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/cgi-bin/fppe/fbtext?got=last&pid=S0102-0935200000600002&lng>>. Acesso em: 20 mai. 2000.
- SILVA, V.S.; MORÉS, N.; FERREIRA, F.; DIAS, R.A.; BALIAN, S.C.; DUTRA, V.; LEÃO, S.C.; PINHEIRO, S.R.; SAKAMOTO, S.M.; FERREIRA NETO, J.S. Identificação dos fatores de risco associados à ocorrência de micobacterioses no Sul do Brasil. Estudo caso-controle. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.68, n.2, p.19-22, 2001.
- SONGER, J.G.; BICKNELL, E.J.; THOEN, C.O. Epidemiological Investigation of Swine Tuberculosis in Arizona. *Canadian Journal Comparative Medicine*, v.44, n.1, p.115-120, 1980.

Recebido em 17/7/06

Aceito em 27/10/06