

AMANDA OLIVEIRA DE SOUSA

**Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose
simultâneas em bovinos no Pará - Brasil**

São Paulo

2022

AMANDA OLIVEIRA DE SOUSA

**Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose
simultâneas em bovinos no Pará - Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Fernando Ferreira

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 4195 FMVZ	Sousa, Amanda Oliveira de Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose simultâneas em bovinos no Pará - Brasil / Amanda Oliveira de Sousa. – 2022. 45 f. : il. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, 2022. Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses. Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses. Orientador: Prof. Dr. Fernando Ferreira. 1. <i>Mycobacterium</i> . 2. Brucella. 3. Bovídeos. 4. Boi. 5. Búfalo. I. Título
-----------------	--

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Camila Molgara Gamba CRB 7070-8, da FMVZ/USP.



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

São Paulo, 28 de março de 2022

CEUAX N 9767040821

Ilmo(a). Sr(a).

Responsável: Fernando Ferreira

Área: Medicina Veterinária Preventiva E Saúde Animal

Equipe envolvida: Amanda Oliveira De Sousa - (doutorando);

Título do projeto: "Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose simultâneas em

bovinos no Pará - Brasil." **Parecer Consubstanciado da CEUA FMVZ**

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, na reunião de 28/03/2022, **ANALISOU** e **APROVOU** o protocolo de estudo acima referenciado. A partir desta data, é dever do pesquisador: 1. Comunicar toda e qualquer alteração do protocolo.

2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do protocolo. 3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

4. **Relatórios parciais** de andamento deverão ser enviados **anualmente** à CEUA até a conclusão do protocolo.

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo

Camilla Mota Mendes

Vice-Coordenadora da Comissão de Ética no Uso
de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: SOUSA, Amanda Oliveira

Título: **Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose simultâneas em bovinos no Pará - Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____ / ____ / ____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

*Dedico este trabalho às duas pessoas mais importantes
da minha vida: minha mãe e irmã.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço às mulheres incríveis que constituem a minha família. Por sempre me apoiarem a seguir meus sonhos, por mais loucos que pudessem ser. Não medindo esforços para garantir que nada de essencial me faltasse. Compreendendo as minhas ausências e por vezes sendo meu apoio emocional e financeiro. Entre nós, muitas vezes acabamos deixando de dizer o que sentimos, mas com certeza, essa conquista não é só minha, é nossa. Muito obrigada por vocês sempre estarem ao meu lado! Amo muito vocês!

Sou muito grata ao meu orientador, Fernando, que não apenas abriu a minha mente para ver uma infinidade de possibilidades e aprendizados, como também me permitiu, através de sua amizade, a ser uma pessoa melhor. Mesmo com todos os percalços que acabei vivendo nestes últimos três anos, não houve um dia que não me apoiasse e através da sua ótica, me fizesse acreditar que sou melhor. Se hoje eu estou bem, você teve uma boa parcela de responsabilidade nisso!

Agradeço muito por fazer parte dessa linda família LEB (Dani, Anaiá, Aline, Alice, Ana Pérola, Niko, Jason, Joãozito, Bia, Gisella, Germana, Alfredo, Stefanie, Mari, Ale, Alulu, Guilherme, Ligia, Louise, Maíra, Pri, Silvia, Sonia, Fernando, Ricardo, Osvaldo, Zezé, Grisi, Amaku, Bryan, Evelise, Cabelo) que como boa família sempre tem um perrengue, mas que tornaram meus dias na pós mais leves, mais sorridentes e inesquecíveis. Guardo na memória com tanto carinho cada almoço juntos, festas, aulas, viagens, cafés da tarde, casamento, danças, reuniões e videoconferências. Tanta gente diferente, reunida nesse pequeno laboratório, muitas vezes em passagens rápidas devido ao serviço, mas sempre somando em minha vida.

A toda família parasitárias (Labruna, Jonas, Xico, Thiago, Igor, Bárbara, Hermes, Hector, Seba, Álvaro, Renatinho, Márcio, Pedrinho, Ana Beatriz, Ryan, Arlei) que foram minha porta de entrada na FMVZ-USP me acolhendo de braços abertos. Espero sempre levar para minha vida a leveza e o sorriso fácil, mesmo nos piores dias de serviço, que aprendi e vivi ao lado de vocês.

Aos funcionários do VPS/USP (Moças da limpeza, pessoal da segurança, pessoal da manutenção, Carolzinha, Sheila, Giselle, Vanessa, Dona Rose, Sandrinha, Fininho, outros técnicos e principalmente meu grande amigo Danival) por

todo apoio que me deram durante essa fase. Muitas vezes, esquecemos que só conseguimos obter este título, porque temos pessoas como vocês por “trás das cortinas”, fazendo com que tudo se mantenha funcionando para que consigamos realizar nossos sonhos.

Agradeço também aos outros amigos (Mateus, Camis, Bidê, Raquel, Vivian, Dennis, César, Ale, Celina, Luiz e outros que eu possa ter esquecido de citar), professores, funcionários e “passageiros” temporários, que aumentaram minha bagagem de aprendizados e alegrias.

Ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA por ter me proporcionado uma experiência com peixes nativos, ao Dr. Eduardo de Azevedo pelo convite em participar do Encontro Nacional de Defesa Sanitária Animal – ENDESA ministrando uma palestra, me permitindo conhecer mais próximo do trabalho que desempenham, e às amizades feitas (Diego Viali e Tatiana Maslowa).

Ao Prof. Zezé por ter me proporcionado este projeto, mesmo ciente da loucura que a minha vida estava no momento, acreditando que ele iria se concretizar.

Agradeço também aos amigos, que mesmo não fazendo parte diretamente do meu doutorado ou da USP, por vezes me apoiaram e me incentivaram a me manter na pesquisa, me proporcionando diversas experiências e aprendizados (Gi, Hélia, Adriano, Pri, Ciba, Dani). À minha psicóloga, Marcela, que foi o principal pilar para a minha melhora e então conseguir concretizar os meus sonhos, como a conclusão deste doutorado.

Agradeço à CAPES por ter me proporcionado meios financeiros para estudar no início da pós-graduação.

Ao meu serviço, chefes e colegas da Polícia Militar do Estado de São Paulo, por terem permitido mudanças em minhas escalas para que eu pudesse cursar disciplinas e atividades da pós e principalmente por ser minha fonte de renda neste período tão turbulento, permitindo assim, que eu pudesse concluir esta etapa na minha carreira.

A pós nem sempre é fácil ou doce. Mas com certeza foi uma das melhores experiências que tive, não apenas profissional, mas também pessoal. Minha passagem foi curta, mas intensa, repleta de alegrias, descobertas e trabalho. Saudades de uma festa inclusiva onde todos eram convidados. Agradeço a todos

que fizeram parte destes momentos, levarei para sempre com carinho em minhas lembranças.

“Me agrada a ideia de levar a vida como um passeio. Daqueles em que o destino importa menos do que os caminhos. Em um passeio decide-se as coisas pelo caminho. Se um caminho nos desperta curiosidades, nós seguimos. Enquanto é bom, ficamos. Se não está bom, tentamos torá-lo bom, antes de seguir em frente. Se tratamos tudo e todos com cuidado e verdade, tudo e todos nos devolvem isso. Assim vamos entendendo como as coisas funcionam. E como é fundamental agir para que mais pessoas possam continuar passando. O passeio fica pleno. A bagagem, rica. A volta? É diária. Não para um lugar, mas para a nossa essência.” -

Sady Valdes

RESUMO

SOUSA, A.O.. **Estudo da situação epidemiológica da tuberculose e brucelose simultâneas em bovinos no Pará - Brasil**. 2022. 45 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

A brucelose e tuberculose são zoonoses de grande importância para o mercado do agronegócio. Diversos estudos já foram realizados em outras unidades federativas para elucidar o status sanitário dos rebanhos frente a estas doenças e compreender seus fatores de riscos. Este trabalho teve como objetivos determinar a prevalência de focos simultâneos para brucelose e tuberculose nos bovídeos do Estado do Pará – Brasil, identificando seus fatores de riscos e a presença de aglomerados espaciais dos focos simultâneos no território. A prevalência no Estado para foco simultâneo foi de 4,37% (IC 95% 3,3-6,0), sem apresentar diferença significativa entre os tipos de produção e por espécie produzidas na propriedade. Os fatores de risco encontrados foram aquisição de reprodutores e área de pouso para boiada em trânsito. O Estado possui diversas peculiaridades quanto ao manejo dos animais, visto condições climáticas, associadas a fatores sociais e econômicos que podem justificar os resultados encontrados.

Palavras-chave: Mycobacterium, brucella, bovídeo, boi, búfalo.

ABSTRACT

SOUSA, A. O.. **Study of the epidemiological situation of simultaneous tuberculosis and brucellosis in cattle in Pará - Brazil**. 2022. 45 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.

Brucellosis and tuberculosis are zoonoses of great importance to the agribusiness market. Several studies have already been carried out in other federative units to elucidate the health status of herds in the face of these diseases and to understand their risk factors. This study aimed to determine the prevalence of simultaneous outbreaks for brucellosis and tuberculosis in cattle in the State of Pará - Brazil, identifying their risk factors and the presence of spatial clusters of simultaneous outbreaks in the territory. The prevalence in the State for simultaneous outbreak was 4.37% (95% CI 3.3-6.0), with no significant difference between the types of production and by species produced on the property. The risk factors found were the acquisition of breeding stock and landing area for cattle in transit. The State has several peculiarities regarding the handling of animals, given climatic conditions, associated with social and economic factors that may justify the results found.

Keywords: Mycobacterium, brucella, bovine, ox, buffalo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estratos do Estado do Pará	17
Figura 2 - Propriedades amostradas no Estado do Pará conforme classificação de foco simultâneo.....	24
Figura 3 - Mapa do Estado do Pará com a análise de cluster georreferenciada...	28

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Propriedades em atividade reprodutiva segundo estrato e tipo espécie produzida no Estado do Pará – Brasil.....	23
Quadro 2 - Dados de amostragem para brucelose e tuberculose nas propriedades com atividade reprodutiva do Estado do Pará – Brasil.....	23
Quadro 3 - Prevalência de focos simultâneos nas propriedades do Estado do Pará – Brasil.....	24
Quadro 4 - Prevalência de focos simultâneos conforme tipo de produção no Estado do Pará – Brasil.....	25
Quadro 5 - Prevalência de focos simultâneos de brucelose e tuberculose conforme espécie produzida e estrato no Estado do Pará – Brasil.....	25
Quadro 6 - Fatores de risco para focos simultâneos de brucelose e tuberculose no Estado do Pará – Brasil.....	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -Curva ROC.....	26
Gráfico 2 -Análise de cluster por meio de teste de hipótese de etiquetamento aleatório.....	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	MATERIAIS E MÉTODOS	18
2.1	PLANEJAMENTO AMOSTRAL.....	18
2.2	ESCOLHA DOS ANIMAIS DENTRO DA PROPRIEDADE.....	19
2.3	TREINAMENTO DAS EQUIPES DE CAMPO.....	20
2.4	TRATAMENTO DOS DADOS.....	20
2.5	OBTENÇÃO DAS PREVALÊNCIAS.....	20
2.6	ESTUDO DOS FATORES DE RISCO.....	21
2.7	ANÁLISE DE <i>CLUSTER</i> ESPACIAL.....	22
3	RESULTADOS	24
3.1	PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO.....	24
3.2	ANÁLISE DE <i>CLUSTER</i>	28
4	DISCUSSÃO	31
5	CONCLUSÕES	39
	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Conforme os dados do Comex Stat (COMEX, 2022) a carne bovina fresca, refrigerada ou congelada foi o 5º produto mais exportado do Brasil, movimentando US\$ 7.967,4 milhões em 2021, exportando 1.560.200 toneladas, sendo 49% para a China, 7,4% Hong Kong, 7,1% Chile, 5,8% Estados Unidos. Os principais Estados produtores foram: Mato Grosso (21,6%), São Paulo (18%), Goiás (16,4%), Mato Grosso do Sul (10,7%) e Minas Gerais (10,4%), Rondônia (9,16%) e Pará (5,29%) (COMEX, 2022). O Estado do Pará foi responsável pela exportação de US\$ 29.525,9 milhões, sendo a carne bovina responsável por 2,5% destes (COMEX, 2022).

O Estado do Pará está localizado na região norte do Brasil, com 1.245.870,707 km². Conforme dados do Censo Agropecuário do IBGE, o Pará possui 22.267.207 bovinos, sendo o terceiro maior produtor brasileiro, ficando atrás apenas de Mato Grosso (32.702.525) e Goiás (23.626.608). O Pará é também o maior produtor brasileiro de búfalos, possuindo 605.110 animais (IBGE, 2022).

A Organização Mundial de Saúde espera acabar com os casos de tuberculose humana até 2030, mas a tuberculose zoonótica causada pelo agente *Mycobacterium bovis* é um importante fator dificultador para alcançar este objetivo (WHO, 2022). A tuberculose bovina é uma doença crônica, na qual o gado é a principal fonte de infecção para humanos (OIE, 2022). Além da tuberculose, a brucelose bovina (*Brucella abortus*) também está no Código Sanitário de Animais Terrestres da Organização Mundial de Saúde Animal – OIE, sendo doenças de notificação obrigatórias (OIE, 2022).

A brucelose bovina é uma zoonose bacteriana infecciosa e contagiosa cosmopolita, caracterizada por manifestações clínicas reprodutivas e de grandes perdas econômicas (BERNUÉS; MANRIQUE; MAZA, 1997; ACHA; SZYFRES, 2005). Estima-se que no Brasil, o impacto econômico da brucelose bovina seja de 32 milhões de dólares (MAPA, 1971; POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002), mas levando-se em consideração os custos envolvidos com abortos, natimortos, subfertilidade, diminuição da produção de leite e carne, custos de intervenções veterinárias e outros, este valor pode alcançar 892 milhões para os produtores brasileiros (SANTOS et al., 2013).

A tuberculose bovina é uma zoonose bacteriana infecciosa de caráter crônico, acometendo principalmente bovinos e búfalos, ocasionalmente infectando mamíferos de outras espécies (ETCHECHOURY et al., 2010; SILVA et al., 2018). A transmissão se dá pelo contato direto entre animais infectados causando propagação da doença entre rebanhos, podendo ser a fonte um mamífero doméstico ou silvestre (CORNER; MURPHY; GORMLEY, 2011; REIS et al., 2021), ou ainda através de fômites (equipamentos contaminados) água e comida (PALMER, 2013; SMITH et al., 2013).

Em 2001 foi instituído no Brasil o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal – PNCEBT do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2001), tendo como objetivo diminuir a prevalência e incidência de brucelose e tuberculose nos rebanhos bovinos e bubalinos, através da classificação do grau de risco que os Estados possuem, definindo assim, medidas sanitárias a serem executadas pela defesa sanitária animal. O Brasil tem dimensões continentais, diferentes prevalências das doenças dentro das próprias Unidades Federativas (UF), diferenças nos interesses econômicos, extensão territorial, rebanhos, índices vacinais, características de produção e demais particularidades que acarretam dificuldades no estabelecimento de estratégias adequadas a realidade de cada UF (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017). Visando o controle da brucelose e tuberculose bovinas, o MAPA em parceria com o Centro Colaborador em Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP) padronizaram a metodologia para realizar estudos transversais em todas as UFs do País (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017), sendo este, o estudo da prevalência de focos simultâneos de brucelose e tuberculose e análise dos fatores de risco no Estado do Pará.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 PLANEJAMENTO AMOSTRAL

Neste estudo, o Estado do Pará foi dividido em três regiões (estratos) de produção bovina e bubalina (Figura 1) com características homogêneas (sistemas de produção, práticas de manejo, raças, tamanho médio do rebanho, métodos de comercialização e práticas sanitárias) e, para para estrato, foi planejado uma amostra para estimar a prevalência tanto de focos quanto de animais para brucelose e tuberculose. O tamanho da amostra procurou combinar uma boa precisão (erro máximo de 5% nas estimativas) com a capacidade operacional da ADEPARA (Agência de Defesa Agropecuária do Pará). As unidades amostrais eram constituídas pelas propriedades com atividade reprodutiva. O cálculo do número de propriedades a serem examinadas em cada estrato foi realizado utilizando-se a seguinte fórmula:

$$n = \frac{z^2 p(1 - p)}{\epsilon^2}$$

Onde:

n: número mínimo de propriedades a serem examinadas

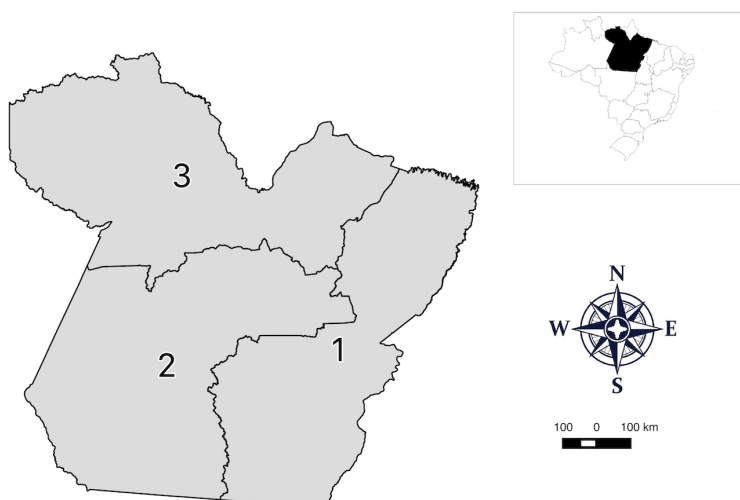
z: valor obtido de curva normal padrão correspondente ao nível de confiança desejado

p: estimativa de prevalência

ϵ : precisão

Os cálculos consideraram uma estimativa de prevalência de focos de 20% (p), precisão mínima de 5% (ϵ) e confiança de 95% (z=1,96).

Figura 1 – Estratos do Estado do Pará



2.2 ESCOLHA DOS ANIMAIS DENTRO DAS PROPRIEDADES

Em cada propriedade amostrada foram selecionadas aleatoriamente fêmeas maiores que 24 meses para coleta de amostras para realização da prova de brucelose e execução da prova de tuberculina.

O diagnóstico da brucelose foi realizado utilizando-se o teste de soroaglutinação com antígeno acidificado tamponado, seguido do reteste dos positivos pelo 2-Mercaptoetanol ou reação de Fixação do Complemento. O diagnóstico da tuberculose foi realizado pela aplicação do teste tuberculínico cervical comparativo, com reteste dos animais suspeitos em intervalo mínimo de 60 dias. Os procedimentos utilizados estavam em conformidade com o Manual Técnico do PNCEBT (LAGE et al., 2006). Os animais positivos para o teste tuberculínico foram eutanasiados, os resultados para a brucelose, entretanto, foram mantidos em sigilo e, portanto, os animais positivos não foram eutanasiados.

O número de fêmeas a serem examinadas para brucelose era igual a 10 animais para rebanhos de até 99 fêmeas maiores que 24 meses e 15 fêmeas para rebanhos com 100 ou mais fêmeas maiores que 24 meses.

Para a tuberculose, foram selecionados 20 animais em rebanhos menores que 99 animais e 40 animais em rebanhos com 100 ou mais animais. Em cada propriedade amostrada foram selecionadas aleatoriamente fêmeas maiores que 24 meses para coleta de amostras para realização da prova de brucelose e execução da prova de tuberculina na tábua do pescoço.

O número de fêmeas a serem examinadas para brucelose era igual a 10 animais para rebanhos de até 99 fêmeas maiores que 24 meses e 15 fêmeas para rebanhos com 100 ou mais fêmeas maiores que 24 meses.

Para a tuberculose, foram selecionados 20 animais em rebanhos menores que 99 animais e 40 animais em rebanhos com 100 ou mais animais.

As propriedades foram consideradas positivas para brucelose quando um ou mais animais apresentassem prova positiva. No caso da tuberculose, em propriedades com 99 animais ou menos, bastava um animal positivo para considerar a propriedade positiva, já as propriedades com 100 ou mais animais deveriam apresentar pelo menos dois animais positivos para que fossem consideradas

positivas. Estes valores foram calculados considerando-se uma prevalência intra rebanho de 20% e, para brucelose, foi adotado valor de sensibilidade agregada igual ou superior a 95% e especificidade agregada igual ou superior a 90% considerando-se a sensibilidade e especificidade diagnóstica igual a 95% e 99,5%, respectivamente. No caso da tuberculose foi adotado valor de sensibilidade agregada igual ou superior a 85% e de especificidade agregada igual ou superior a 95% considerando-se valores individuais de sensibilidade e especificidade de 80% e 99,5%, respectivamente. Os cálculos foram realizados utilizando-se a ferramenta Epitools (SERGEANT, 2018).

2.3 TREINAMENTO DAS EQUIPES DE CAMPO

Antes de iniciar o estudo foi realizado treinamento envolvendo o detalhamento do planejamento amostral, testes de diagnóstico utilizados, aplicação dos questionários epidemiológicos e operação de equipamento de georeferenciamento. Os questionários epidemiológicos foram planejados de maneira a permitir uma caracterização precisa da tipologia das propriedades foco e também um estudo dos fatores de risco associados às doenças. Para tanto, foram formuladas questões para verificar a existência de exposição aos fatores de risco clássicos, já descritos na literatura para ambas as doenças e a outros de particular interesse regional (KELLAR; MARRA; MARTIN, 1976; NICOLETTI, 1980; SALMAN; MEYER; CRAMER, 1984; DALLA POZZA et al., 1997; MARANGON et al., 1998; OMER et al., 2000).

2.4 TRATAMENTO DOS DADOS

Os dados obtidos por meio dos questionários e os resultados dos testes diagnósticos foram inseridos em base de dados e tratados no Laboratório de Epidemiologia e Bioestatística (LEB) do VPS-FMVZ-USP.

2.5 OBTENÇÃO DAS PREVALÊNCIAS

Para cada região e também para todo o Estado, foram obtidas as prevalências de focos e de animais para brucelose e tuberculose bovinas simultaneamente. A prevalência de focos simultâneos dentro de cada região também foi estratificada por tipo de exploração. Os cálculos das prevalências aparentes e os respectivos intervalos de confiança foram realizados conforme preconizado por (DEAN et al., 1995). Os cálculos das prevalências de focos concomitantes e de animais no Estado, e de prevalências de animais dentro das regiões foram feitos de forma ponderada (AUDIGÉ, 2005). O peso de cada propriedade no cálculo da prevalência de focos no Estado foi dado por:

$$P1 = \frac{\text{Propriedades com atividade reprodutiva existentes na região}}{\text{Propriedades com atividade reprodutiva amostradas na região}}$$

O peso de cada animal no cálculo da prevalência de animais no Estado foi dado por:

$$P2 = \frac{\text{Fêmeas} \geq 24 \text{ meses na propriedade}}{\text{Fêmeas} \geq 24 \text{ meses amostradas na propriedade}} \times \frac{\text{Fêmeas} \geq 24 \text{ meses na região}}{\text{Fêmeas} \geq 24 \text{ meses nas propriedades amostradas na região}}$$

Os cálculos foram realizados com o auxílio do programa R (R Core Team, 2022) utilizando o pacote Survey (LUMLEY, 2004).

2.6 ESTUDO DOS FATORES DE RISCO

Para as propriedades com ambas as doenças foi realizado um estudo de fatores de risco, do tipo transversal. Foram, portanto, formados de dois grupos de propriedades – focos e não focos - que, comparados entre si quanto às variáveis pesquisadas nos questionários, permitiu medir a força da associação dessas variáveis com a presença das doenças. Esse estudo previu uma primeira análise exploratória dos dados (bivariada), seleção daquelas com $p \leq 0,20$ para o teste do χ^2 , e subsequente oferecimento destas à regressão logística binária (HOSMER; LEMESHOW; STURDIVANT, 2013).

A construção de modelo multivariável foi realizada por meio do método stepwise forward no qual as variáveis com maior significância na análise bivariada

foram incluídas de modo sequencial. A variável permaneceu no modelo se houver melhora no ajuste medido pelo teste de razão de máxima verossimilhança. Paralelamente, o coeficiente da variável foi estatisticamente diferente de zero ($p < 0,05$, teste de Wald). A qualidade do ajuste do modelo final foi avaliada por meio da construção da curva ROC (AUDIGÉ, 2005).

Os cálculos foram realizados com o auxílio do programa R (R Core Team, 2022).

3.7 ANÁLISE DE *CLUSTER* ESPACIAL

A busca na identificação de cluster espacial em conjuntos de dados baseados em padrões de pontos, ou seja, o produzido pelo conjunto de propriedades positivas e negativas, foi realizada através de análise considerando o etiquetamento aleatório de pontos (positivas e negativas). Nessa análise considera-se que n_1 casos ocorreram em uma área A e que uma amostra de n_2 controles foi obtida da população sob risco existente na área A. Desse modo, obtém-se um total de $n = n_1 + n_2$ eventos na área A. Se não houver um cluster de casos em relação aos controles, espera-se que o conjunto de casos seja uma amostra aleatória de um padrão de casos e controles. Esta hipótese não requer nenhuma pressuposição sobre o processo subjacente para geração de casos e controles, entretanto, podemos utilizar a função K para testar a hipótese de etiquetamento aleatório (BAILEY; GATRELL, 1995).

A função de densidade de Kernel é dada por:

$$\lambda K(h) = E(h)$$

Onde:

λ : função de intensidade (número médio de eventos por área)

K: função kernel

h: distância

$E(h)$: número esperado de eventos a uma distância h de um ponto específico

É possível obter uma estimativa direta de K por meio de um padrão de pontos observado (K^h). Sob a hipótese de etiquetamento aleatório, o padrão de positivos

ou negativos, tomados separadamente, pode ser considerado redução do padrão conjunto. Como as funções K são invariantes para uma redução aleatória do padrão de pontos espaciais combinado espera-se que (BAILEY; GATRELL, 1995): $K_{11h}=K_{22h}=K_{12h}$.

Assim, pode-se investigar o afastamento do etiquetamento aleatório por meio da verificação da significância da diferença dessas funções plotando-se $K_{11h}-K_{22h}$ contra h . Se positivos (casos) corresponderem ao evento 1 e negativos (controles) ao evento 2, picos acima dos envelopes, que correspondem ao intervalo de confiança pré estabelecido, definem clusters de positivos (casos).

Esta análise foi realizada com auxílio do programa R (R Core Team, 2022). Para identificação dos clusters espaciais foi utilizado o programa SatScan (V. 10.0.2, Jan. 2022) disponível em <https://www.satscan.org/>. Utilizou-se o modelo de Bernoulli no qual os casos e não casos são representados por 0 e 1, respectivamente.

3 RESULTADOS

3.1 PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO

A Quadro 1 apresenta o número de propriedades com atividade reprodutiva existente no Pará, segundo espécie, para os diferentes estratos. A Quadro 2 apresenta o número de propriedades com atividade reprodutiva e o número de fêmeas maiores que 24 meses existentes nas propriedades no estado do Pará e na amostra selecionada, segundo diferentes estratos.

Quadro 1 – Propriedades em atividade reprodutiva segundo estrato e tipo espécie produzida no Estado do Pará – Brasil.

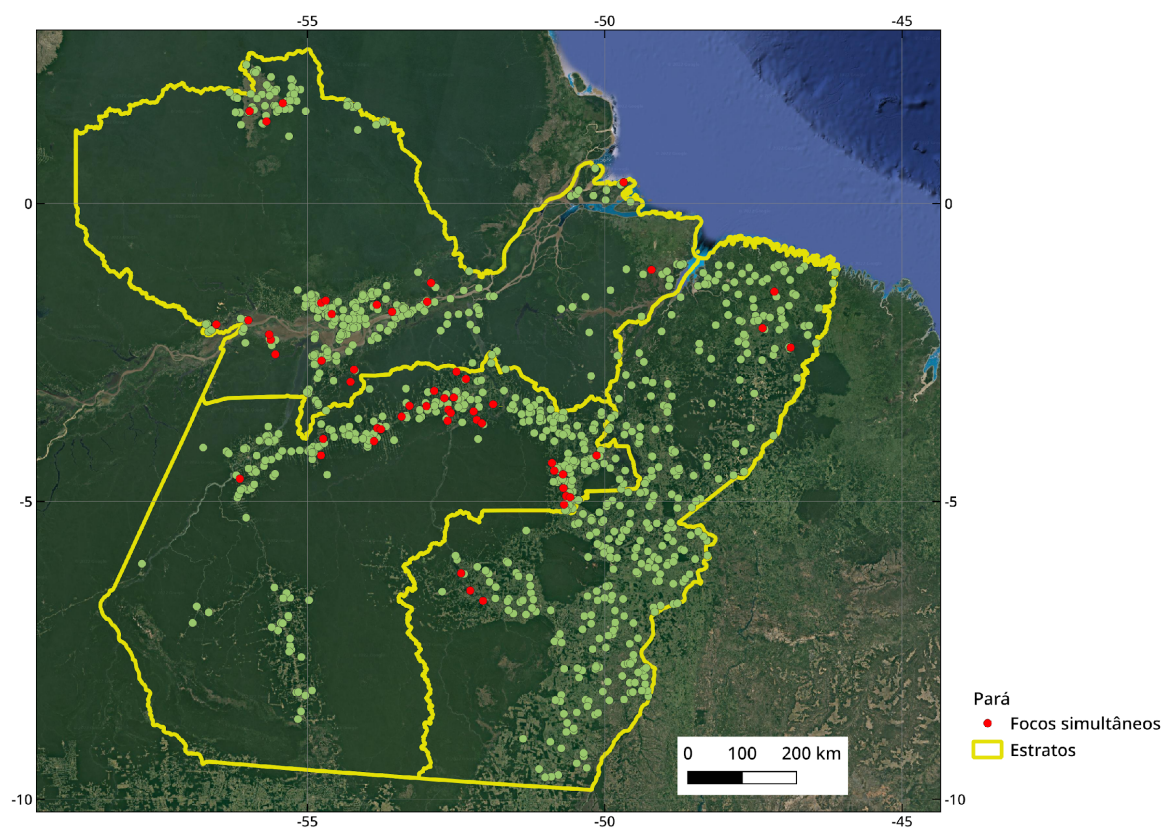
Estrato	Nº de propriedades com fêmeas bovinas e bubalinas com idade ≥ 24 meses	Nº de propriedades com apenas fêmeas bovinas com idade ≥ 24 meses	Nº de propriedades com apenas fêmeas bubalinas com idade ≥ 24 meses
1	249	59.004	408
2	86	24.304	132
3	799	10.886	3.017
Total	1.276	93.488	4.120

Quadro 2 – Dados de amostragem para brucelose e tuberculose nas propriedades com atividade reprodutiva do Estado do Pará – Brasil.

Estrato	Nº municípios	Nº propriedades com atividade reprodutiva	Nº de propriedades amostradas	Nº de fêmeas com idade ≥ 24 meses	Nº de fêmeas com idade ≥ 24 meses amostradas	
					brucelose	tuberculose
1	96	59.661	355	6.157.313	3.440	6.755
2	16	24.521	304	1.947.681	3.080	6.130
3	32	14.702	317	679.469	2.650	4.266
Total	144	98.884	976	8.784.463	9.170	17.151

A Figura 2 apresenta a distribuição das propriedades amostradas segundo a classificação em foco simultâneo ou não.

Figura 2 – Propriedades amostradas no Estado do Pará conforme classificação de foco simultâneo.



O Estado do Pará apresentou propriedades com animais infecção concomitante de brucelose e tuberculose, apresentando uma prevalência de 4,37% (95% IC 3,30-6,00) de focos simultâneos, com variação de 1,69% (IC 95% 0,35-3,03) no Estrato 1 a 9,54% (IC 95% 6,23-12,85) no Estrato 2 (Quadro 3).

Dos 1228 animais testados nos focos simultâneos, 617 realizaram o teste para as duas enfermidades. Desses 617 animais, 75 (12,2%) foram positivos para tuberculose, 104 (16,9%) foram positivos para brucelose e apenas 13 (2,1%) apresentaram resultado positivo para as duas doenças, o que corresponde exatamente à proporção esperada no caso de não associação das duas enfermidades.

Quadro 3 - Prevalência de focos simultâneos nas propriedades do Estado do Pará – Brasil.

	Prevalência %	IC 95%	
Estado	4,37	3,30	6,00
Estrato 1	1,69	0,35	3,03
Estrato 2	9,54	6,23	12,85
Estrato 3	6,62	3,88	9,37

Ao analisar os dados de prevalências nas propriedades com focos simultâneos de brucelose e tuberculose, tentou-se verificar a diferença entre os tipos de produção no Estado (Quadro 4), no entanto, ao observar as prevalências encontradas entre os sistemas de produção de corte, sistema de produção leiteiro e o sistema de produção misto, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos devido aos intervalos de confiança obtidos.

Quadro 4 - Prevalência de focos simultâneos conforme tipo de produção no Estado do Pará – Brasil.

	Corte			Leite			Mista		
	Prev%	IC 95%		Prev%	IC 95%		Prev%	IC 95%	
Estrato 1	0,64% (1/156)	0,113%	3,541%	2,70% (1/37)	0,479%	13,820%	2,55% (4/157)	0,995%	6,367%
Estrato 2	9,09% (15/165)	5,587%	14,460%	4,00% (1/25)	0,710%	19,540%	11,82% (13/110)	7,038%	19,170%
Estrato 3	4,72% (11/233)	2,656%	8,254%	9,09% (1/11)	1,623%	37,730%	12,86% (9/70)	6,914%	22,660%

Por ser o maior produtor de búfalos no país (IBGE, 2022), as propriedades foram segregadas conforme espécie produzida e estrato (Quadro 5).

Quadro 5 - Prevalência de focos simultâneos de brucelose e tuberculose conforme espécie produzida e estrato no Estado do Pará – Brasil.

	Propriedades com bovinos e búfalos			Propriedades apenas com bovinos			Propriedades apenas com búfalos		
	Prev%	IC 95%		Prev%	IC 95%		Prev%	IC 95%	
Estrato 1	0% (0/6)	0%	34,82%	1,73% (6/346)	0,80%	3,73%	0% (0/3)	0%	52,71%
Estrato 2†	0% (0/3)	0%	52,71%	9,63% (29/301)	6,79%	13,49%	-	-	-
Estrato 3	8,00% (2/25)	2,22%	24,96%	5,53% (13/235)	3,26%	9,23%	10,53% (6/57)	4,92%	21,12%

†No estrato 2 não foram selecionadas propriedades com apenas búfalos.

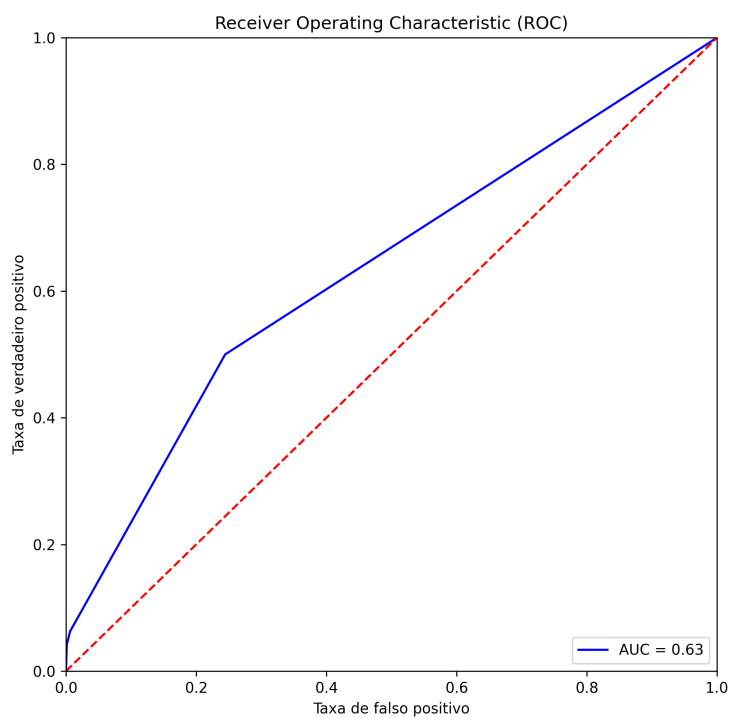
Os fatores de risco obtidos nesse estudo foram estudados de acordo com as segregações anteriormente citadas, apresentando resultados significativos para propriedades com foco simultâneo, propriedades com bovinos e propriedades com búfalos (Quadro 6).

Quadro 6 – Fatores de risco para focos simultâneos de brucelose e tuberculose no Estado do Pará – Brasil.

	Fatores de risco	Odds ratio	IC 95%		p
Propriedades com foco simultâneos	Propriedade possui área de pouso para boiada em trânsito	9,497	2,096	43,041	0,004
	Aquisição de reprodutores	2,852	1,531	5,314	0,001

O gráfico 1 apresenta a curva ROC para o modelo final de regressão logística bem como o valor da área sob a curva (AUC=0.63).

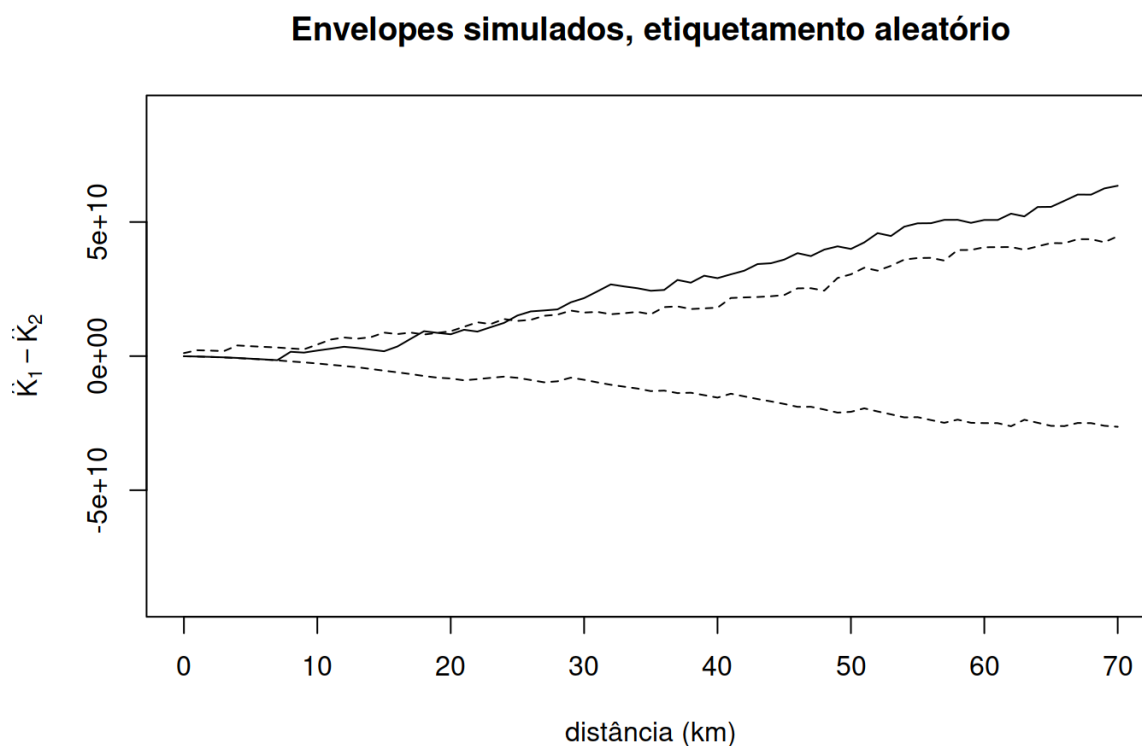
Gráfico 1 – Curva ROC



3.2 ANÁLISE DE *CLUSTER*

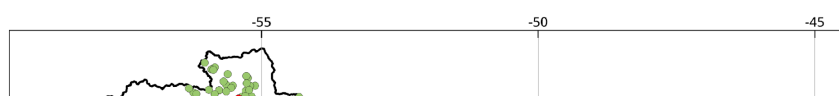
A identificação de *cluster* por meio do teste de hipótese de etiquetamento aleatório permitiu identificar existência de *clusters* de casos para distâncias superiores a, aproximadamente, 25Km conforme demonstrado na Gráfico 2.

Gráfico 2 – Análise de cluster por meio de teste de hipótese de etiquetamento aleatório



A Figura 3 apresenta o resultado da análise de *cluster* produzida pelo SatScan que permitiu identificar cinco aglomerados, dos quais apenas um apresentou significância estatística ($p=0.000033$).

Figura 3 – Mapa do Estado do Pará com a análise de cluster georreferenciada.



4 DISCUSSÃO

De acordo com os dados do Diagnóstico Situacional do PNCEBT (BRASIL, 2020), os Estados de Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Rio Grande do Sul e Tocantins apresentaram cobertura vacinal acima do mínimo desejável (80%) entre os anos de 2014 a 2018. Após quase dez anos de implementação, o programa de vacinação com a B19 apresentou bons resultados com a redução da prevalência de rebanhos infectados com brucelose em Minas Gerais, Rondônia, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (FERREIRA NETO et al., 2016). A vacinação dos rebanhos para brucelose apresenta resultados mais rápidos quando as prevalências são maiores (AMAKU et al., 2009), e associado ao uso de vacinas não indutores de anticorpos em animais adultos - RB51, pode comprovadamente acelerar esse processo (AMAKU et al., 2009; SOUZA et al., 2016) podendo ser esta utilizada estrategicamente em áreas de difícil manejo das vacas, como no Pantanal (FERREIRA NETO et al., 2016). Os dados publicados sobre a cobertura vacinal do DSPNCEBT baseiam-se no número de vacinas compradas, e não nas doses aplicadas, representando um importante viés nos dados publicados.

Dez UFs realizaram estudos epidemiológicos tanto de brucelose quanto de tuberculose em seus rebanhos bovídeos (AGUIAR et al., 2007; ALMEIDA et al., 2016; ANZAI et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; BARDDAL et al., 2016; BAUMGARTEM et al., 2016; DIAS et al., 2016a; GALVIS et al., 2016; GUEDES et al., 2016; INLAMEA et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; LIMA et al., 2016; NÉSPOLI et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016; SILVA et al., 2016b; VELOSO et al., 2016; VENDRAME et al., 2016, 2021) , mas em nenhum desses estudos foram avaliados os focos simultâneos destas doenças nas propriedades. Conforme Quadro 3 o Estado do Pará apresenta 4,37% (IC 95% 3,30-6,00) de prevalência de focos simultâneos, apresentando 9,54% (IC 95% 6,23-12,85) no Estrato 2, 6,62% (IC 95% 3,88-9,37) no Estrato 3 e 1,69% (IC 95% 0,35-3,03). Comparativamente, o Estado do Pará possui prevalência de foco simultâneo menor apenas que a prevalência segregada de tuberculose em São Paulo (DIAS et al., 2016a) 9,0% (IC 95% 7,8-10,5) e Espírito Santo (GALVIS et al., 2016) 7,6% (IC 95% 5,7-9,9); e em brucelose, maior apenas que Minas Gerais

(OLIVEIRA et al., 2016) 3,59% (IC 95% 2,76-4,42), Rio Grande do Sul (SILVA et al., 2016b) 3,54% (IC 95% 2,49-4,88) e Santa Catarina (BAUMGARTEM et al., 2016) 0,91% (IC 95% 0,30-2,11).

Ao analisar os focos simultâneos por tipo de produção (Quadro 4) possibilitou observar que independente do produto, ambas as doenças estão presentes variando de 0,64% (IC 95% 0,113-3,541) a 9,09% (IC 95% 5,587-14,46) nas propriedades de corte, 2,70% (IC 95% 0,479-13,82) a 9,09% (IC 95% 1,623-37,73) nas propriedades de leite, e 2,55% (IC 95% 0,995-6,367) a 12,86% (IC 95% 6,914-22,66) nas propriedades com sistema de produção mista. Não foi possível confirmar a relação da soroprevalência nas propriedades com as características produtivas (Quadro 4), porém há tendência que as propriedades com focos simultâneos seriam as de produção mista, uma vez que nos demais estudos constataram que há relação entre a produção de leite e tuberculose (ALMEIDA et al., 2016; ANZAI et al., 2016; BARDDAL et al., 2016; BAUMGARTEM et al., 2016; CLEMENTINO et al., 2016; DIAS et al., 2016a; INLAMEA et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; OLIVEIRA et al., 2016; SILVA et al., 2016a; VENDRAME et al., 2016), enquanto há relação entre a produção de carne e brucelose (BAHIENSE et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; VENDRAME et al., 2016; DIAS et al., 2016b; GALVIS et al., 2016; GUEDES et al., 2016; LIMA et al., 2016; NÉSPOLI et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016; RIBEIRO et al., 2016; SILVA et al., 2016b).

Ao realizar a análise de cluster (Figura 4) verificou-se que um dos cinco aglomerados, na região norte do Estrato 2, apresenta associação estatisticamente significativa ($p=0.000033$). No entanto, a presença de brucelose numa propriedade não representa um risco para a introdução da tuberculose e vice-versa. Ambas as doenças estão principalmente relacionadas com características ambientais, sociais e econômicas.

Os rebanhos do Estado do Pará são predominantemente criados de forma extensiva, com granjas de baixo nível tecnológico e produtivo e poucas propriedades com sistema semi-intensivo com granjas de bom nível tecnológico e produtivo (CARNEIRO et al., 2020). Independente do tipo de sistema de criação, os rebanhos no Estado estão sujeitos a influência das cheias dos rios, onde nas cheias (novembro a junho) os rebanhos permanecem em áreas continentais onde os animais do mesmo rebanho são agrupados em pequenas áreas de pasto secas ou currais suspensos (marombas), e durante a seca (julho até início de novembro)

bezerros desmamados, novilhos e vacas secas são transportados para pastagens da planície de inundação onde haverá maior qualidade do alimento visando produção de carne, mas em contraponto, haverá o compartilhamento de pasto com diferentes rebanhos de níveis sanitários diversos (CARNEIRO et al., 2020). As condições sociais, naturais e de criação favorecem a manutenção das doenças no Estado, por apresentar condições climáticas que favorecem a disseminação e sobrevivência dos patógenos no ambiente; fazendas localizadas em áreas limítrofes de florestas, permitindo contato do rebanho com animais silvestres; fazendas em áreas de difícil acesso ao serviço médico veterinário; rebanhos extensivos de diferentes idades e produtores, criados em pastos compartilhados; baixa preocupação com práticas de higiene e medidas de prevenção das doenças (CHIEBAO et al., 2015; CARNEIRO et al., 2020).

Além dos focos simultâneos, o Estado do Pará possui o maior rebanho bubalino (IBGE) e por tanto, foi possível analisar a possível influência da criação das espécies em coexistência (Quadro 5). As soroprevalências nas propriedades com bovinos e búfalos variaram de 8,00% (IC 95% 2,22-24,96) até 0% (IC 95% 0-52,71); nas propriedades apenas com bovinos variaram de 9,63% (6,79-13,49) a 1,73% (IC 95% 0,80-3,73); e nas propriedades apenas com búfalos 10,53% (IC 95% 4,92-21,12) a 0% (IC 95% 0-52,71). Os resultados não revelaram relação entre a espécie produzida e a presença das doenças, no entanto, conforme literatura os búfalos possuem mais predisposição para tuberculose quando comparado aos bovinos, podendo representar fontes de infecção nas propriedades.

Naturalmente, búfalos são uma espécie muito sociável e tem tendência a agregação e passam muito tempo deitados na lama, podendo ser estas potenciais fontes de disseminação da tuberculose dentro do rebanho (CARNEIRO et al., 2019). Há uma crença popular que búfalos são mais resistentes às condições ambientais e infecção de doenças do que o gado, e por isso, fornecerem a estes animais uma menor qualidade alimentar e sanitária quando comparada aos bovinos (GUARINO et al., 2001; NARDI JÚNIOR et al., 2012; CARNEIRO et al., 2019), permitindo maior suscetibilidade à espécie bubalina de infectar-se com *M. bovis* (CARNEIRO et al., 2019) Conforme Carneiro et al (2019) e Phepa et al (2016) independente da espécie, a prevalência para tuberculose aumenta em propriedades com as espécies bovinas e bubalinas. A Austrália é um exemplo da relevância da criação de búfalos num país,

pois só foi possível erradicar a tuberculose após a eliminação de búfalos em seu território (CARNEIRO et al., 2019).

Atualmente todas as UFs produzem búfalos (IBGE, 2022). O PNCEBT não apresenta distinção no plano de ação entre as espécies bovina e bubalina (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017), mas poderá vir a ser essencial a inclusão do monitoramento de bubalinos aos estudos para o sucesso do programa no Brasil (PAULIN; FERREIRA NETO, 2008). O crescimento exponencial de rebanhos bubalinos em território brasileiro associado a características peculiares da espécie, requerem estudos específicos quanto à epidemiologia, diagnóstico, controle e profilaxia, pois estudos nesta área são escassos, representando um obstáculo para o sucesso do PNCEBT no Brasil (FOSGATE et al., 2002; CARNEIRO et al., 2019)

Animais reagentes positivos para brucelose e tuberculose devem ser demarcados com a letra “P” contido num círculo ao lado direito da cara, isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e devendo ser movimentados apenas para o abate (LAGE et al., 2006). Um animal positivo já representa um foco da doença, devendo este ser abatido e os demais animais da propriedade ainda não testados devem ser investigados a fim de sanar a doença (LAGE et al., 2006). O Estado do Pará, assim como a grande maioria das UFs, não realiza saneamento obrigatório para focos, exceto os Estados da Bahia, Santa Catarina e Rio Grande do Sul que realizam para brucelose e tuberculose e Mato Grosso que realiza apenas para tuberculose (BRASIL, 2020). Desta forma, sugere-se que uma das contribuições para a alta prevalência encontrada para tuberculose e brucelose neste estudo é a não aplicabilidade do Estado no saneamento de focos, fazendo assim, com que animais enfermos se mantenham no rebanho e as doenças acometam outros suscetíveis.

Recomenda-se a estratégia de teste e abate apenas em governos que possuam meios financeiros suficientes para indenizar os produtores pelo gado abatido (MUNOZ et al., 2007; ZHANG et al., 2018). Para a maioria dos países com poucos recursos, recomenda-se o controle da brucelose por vacinação (REFAI, 2002; AVILA-CALDERÓN et al., 2013), mostrando-se uma estratégia economicamente rentável (ROTH et al., 2003; COELHO; PINTO; COELHO, 2011; ALVES et al., 2015; OSEGUERA MONTIEL et al., 2015). O Brasil não possui fundos de compensação generosos para implementar uma política de teste e abate, por

isso além de promover a certificação de propriedades, o MAPA em 2002 criou um programa especial de crédito barato para facilitar a reposição de animais abatidos por estas doenças (POESTER; GONÇALVES; LAGE, 2002).

A certificação de estabelecimentos de criação livres de brucelose e tuberculose voltada para as espécies bovina e bubalina é voluntária e tem como objetivo padronizar o controle das enfermidades, dentro dos princípios técnicos recomendados pela Organização Mundial de Saúde Animal – OIE e aceitos internacionalmente, conforme preconizado na IN SDA nº10/2017 (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017). Inicialmente acreditou-se que a indústria de laticínios e frigoríficos beneficiaria as fazendas certificadas, bonificando o produtor no preço do produto e criando um selo de qualidade sanitária direcionando os consumidores a preferirem laticínios e carne de rebanhos livres e assim, estimulando também, a adesão do programa dos demais produtores (LÔBO, 2009; FERREIRA NETO et al., 2016). A adesão à certificação não ocorreu de forma uniforme no território nacional, apresentando até o final do ano de 2018 apenas 1.932 propriedades livres para tuberculose e 1988 para tuberculose no país (BRASIL, 2020). Das 27 UFs, apenas 12 possuem propriedades certificadas, sendo que 95% dessas propriedades estão localizadas no sul do país (BRASIL, 2020), onde o Rio Grande do Sul se destaca por desencadear um programa de certificação em massa com 829 propriedades, financiado em parte com recursos públicos, mas destas apenas 0,25% possuem atividade reprodutiva (FERREIRA NETO et al., 2016). Nenhuma propriedade nos Estados da região norte possui certificação (BRASIL, 2020).

Cada UF estabelece um “Plano de Ação” implementando procedimentos de defesa sanitária animal com objetivo de baixar as prevalências dessas doenças (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017). Algumas UFs em razão da sua condição epidemiológica, estabeleceram ações de vigilância em frigorífico de bovinos e laticínios (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017). A notificação de rotina de achados sugestivos de brucelose e tuberculose nos frigoríficos não está padronizada entre as UFs e até mesmo dentro da própria UF existem diferentes procedimentos nos diferentes tipos de inspeção (Sistemas de Inspeção Federal - SIF, Estadual – SIE e Municipal – SIM), sendo que no Estado do Pará, o SIF sempre notifica, enquanto o SIE e o SIM raramente (BRASIL, 2020). Uma das medidas complementares para controle e erradicação de brucelose em

países que tiveram excelência em seus planos de ação foi realizar o monitoramento em abatedouros (ZHANG et al., 2018). Alguns países importadores de carne bovina brasileira obrigam tentar o isolamento de *M. bovis* a partir de amostras coletadas em frigoríficos habilitados para exportação (BRASIL, 2011). No Estado de Minas Gerais realizou-se um plano de ação em que todas as lesões sugestivas para tuberculose eram coletadas e analisadas, mas essa estratégia não teve êxito pelo alto custo das análises repassadas aos produtores e atrasos na cadeia de abate durante as coletas. Consideramos viável que nos Estados que apresentaram prevalências muito baixas, como o Estado de Santa Catarina (prevalência de brucelose de 0,91% - IC 95% 0,3-2,11 (BAUMGARTEM et al., 2016) e tuberculose 0,5% - IC 95% 0,074-0,93 (VELOSO et al., 2016) que já é referência no pioneirismo sanitário animal e possui fundos de compensação para o abate sanitário (SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, 2017), a implementar em seus frigoríficos um sistema de inteligência artificial com aprendizagem de máquina, onde o banco de dados fosse alimentado com os dados sugestivos de lesões e fossem realizadas análises das amostras das carcaças de bovinos e ao longo do tempo, o sistema pudesse inferir quais carcaças possuem maior probabilidade de realmente ter as doenças. Além disso, o sistema permitiria a rastreabilidade das propriedades afetadas, fazendo com que equipes da Defesa Agropecuária pudessem se direcionar às propriedades com focos e já realizar exames nos demais animais a fim de cessá-lo. Tal medida já é realizada em outras cadeias produtivas fora do Brasil (GATES et al., 2015; DÓREA; VIAL, 2016) O sistema preditor poderia ser útil não apenas para controle de brucelose e tuberculose, mas assim como para outras doenças de interesse econômico, como febre aftosa.

Conforme resultados deste estudo, os fatores de risco para as propriedades com foco simultâneo foram “propriedade possui área de pouso para boiada em trânsito” e “aquisição de reprodutores” (Quadro 6). Conforme os estudos recentes para brucelose os fatores de risco encontrados foram: relação da doença com propriedades onde há maior número de animais (ALMEIDA et al., 2016; ANZAI et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; BAUMGARTEM et al., 2016; DIAS et al., 2016b; INLAMEA et al., 2016; LEAL FILHO et al., 2016; SILVA et al., 2016b; VENDRAME et al., 2016), introdução de animais (BARDDAL et al., 2016; CLEMENTINO et al., 2016; DIAS et al., 2016b; LEAL FILHO et al., 2016; VENDRAME et al., 2016), compartilhamento de pastos (BARDDAL et al., 2016; SILVA et al., 2016b) e

propriedades com áreas alagadas (ALMEIDA et al., 2016; INLAMEA et al., 2016; VELOSO et al., 2016). Os fatores de risco para tuberculose encontrados também estiveram relacionados ao maior número de animais em propriedades (BARBIERI et al., 2016; GALVIS et al., 2016; LIMA et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016; SILVA et al., 2016a), além da presença de animais mais senis (BAHIENSE et al., 2016; DIAS et al., 2016a), compartilhamento de pastos (DIAS et al., 2016a; LIMA et al., 2016), aquisição de animais (BARBIERI et al., 2016; VENDRAME et al., 2016) e outros fatores de risco relacionados com a produção leiteira (BAHIENSE et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; DIAS et al., 2016a; GALVIS et al., 2016; GUEDES et al., 2016; LIMA et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016; ROCHA et al., 2016; SILVA et al., 2016a; VELOSO et al., 2016). Os demais estudos corroboram com os resultados que encontramos, mostrando que a aquisição de animais sem avaliação prévia sanitária representa um risco a introdução das doenças no rebanho; e questões de manejo, que no caso do Estado do Pará, pode-se justificar pelas situações climáticas particulares na qual obrigam os produtores a aglomerar seu rebanho durante as chuvas (pequenos pastos ou marombas).

Em 2016 OMS estimou que haviam 147.000 novos casos de tuberculose zoonótica em humanos e 12.500 mortes devido à doença (WHO, 2022). A carga humana de doenças não pode ser reduzida sem o controle da tuberculose nos reservatórios animais (WHO, 2022). A brucelose e tuberculose são doenças zoonóticas negligenciadas – DZNs e acredita-se que a colaboração intersetorial orientada pela saúde única seja fundamental para o controle (WHO, 2010). O Brasil não possui dados de quantas pessoas anualmente adquirem tuberculose causada por *M. bovis*, representando um impasse para os órgãos de saúde. Estudos recentes constataram a presença de tuberculose na fauna nativa livre (LIMA et al., 2021), no entanto até o momento, os diversos estudos realizados no país desde a implantação do PNCEBT nunca apresentou estes como fatores de risco. A presença de tuberculose e brucelose na fauna silvestre é um importante limitante para a erradicação destas doenças em territórios que apresentam sucesso em seus programas de controle, pois mesmo com rebanhos livres de brucelose e tuberculose, os animais silvestres representam um fator de risco para a reintrodução nos patógenos no plantel (OIE, 2022). Há uma pressão governamental para que o país alcance menores prevalências das doenças de interesse comercial para uma expansão nas exportações e então maior valorização do produto nacional. No

entanto, estes mesmos governos possuem um reduzido corpo de profissionais que devem se desdobrar entre diversos programas de saúde animal, sendo provavelmente o principal limitador para alcançar seus resultados. Sem efetivo nos órgãos de saúde animal, os demais fatores como educação em saúde, união entre produtor-frigorífico-Estado, monitoramento de movimentação e saúde animal, que são os pilares para alcançar excelência nos programas de sanidade, tornam-se deficientes.

5 CONCLUSÕES

O Estado do Pará apresentou prevalências altas de focos simultâneos. Esperava-se que pelos resultados dos estudos anteriores realizados pelo PNCEBT as propriedades mistas fossem acometidas com maior prevalência das doenças. No entanto, todos os grupos estudados (estratos do Estado, tipos de sistema de produção e espécies produzidas) não apresentaram quaisquer diferenças estatísticas que possam sugerir uma relação. Os fatores de risco encontrados corroboram com os demais estudos, relacionando às doenças a aglomeração de animais e introdução de animais sem o controle sanitário prévio necessário.

REFERÊNCIAS

- ACHA, N.; SZYFRES, B. ZONOSIS Y ENFERMEDADES TRANSMISIBLES DC : Organización Panamericana de la Salud , 2003 . 3 vols . (Publicación Científica y Técnica No . 580). v. 21, n. 3, p. 2005, 2005.
- AGUIAR, D. M. et al. Prevalence of Ehrlichia Canis (Rickettsiales: Anaplasmataceae) in Dogs and Rhipicephalus Sanguineus (Acari: Ixodidae) Ticks from Brazil. **Journal of medical entomology**, v. 44, n. 1, p. 126–132, jan. 2007.
- ALMEIDA, E. C. et al. Prevalence and associated risk factors for bovine brucellosis in the state of Pernambuco, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3413–3424, 2016.
- ALVES, A. J. S. et al. Economic analysis of vaccination to control bovine brucellosis in the States of Sao Paulo and Mato Grosso, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 4, p. 351–358, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.12.010>>.
- AMAKU, M. et al. Modelagem matemática do controle de brucelose bovina por vacinação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. SUPP.1, p. 135–141, 2009.
- ANZAI, E. K. et al. An update on the epidemiologic situation of bovine brucellosis in the state of Espírito Santo, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3437–3448, 2016.
- AUDIGÉ, L. Veterinary Epidemiologic Research : I. Dohoo, W. Martin, H. Stryhn, Atlantic Veterinary College, Charlottetown, PE, Canada, 2003. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 68, p. 289–292, 10 maio 2005.
- AVILA-CALDERÓN, E. D. et al. A history of the development of Brucella vaccines. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.
- BAHIENSE, L. et al. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Bahia, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3549–3560, 2016.
- BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. **Interactive spatial data analysis**. Harlow Essex, England; New York, NY: Longman Scientific & Technical ; J. Wiley, 1995.
- BARBIERI, J. D. M. et al. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil, 2013. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3531–3548, 2016.
- BARDDAL, J. E. I. et al. Effect of vaccination in lowering the prevalence of bovine brucellosis in the state of Mato Grosso, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3479–3492, 2016.

BAUMGARTEM, K. D. et al. Prevalence and risk factors for bovine brucellosis in the State of Santa Catarina, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3425–3436, 2016.

BERNUÉS, A.; MANRIQUE, E.; MAZA, M. T. Economic evaluation of bovine brucellosis and tuberculosis eradication programmes in a mountain area of Spain. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 30, n. 2, p. 137–149, 1997.

BRASIL. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal -PNCEBT. p. 2017, 2001. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/brucelose-e-tuberculose/tb-1-pncebt.pdf>>.

BRASIL. **Ofício Circular Conjunto DSA-DIPOA-DFIP nº01**, 2011. .

BRASIL. **Diagnóstico situacional do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pncebt/DSPNCEBT.pdf>>. Acesso em: 7 fev. 2022.

CARNEIRO, P. A. M. et al. Epidemiological Study of Mycobacterium bovis Infection in Buffalo and Cattle in Amazonas, Brazil. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, 10 dez. 2019.

CARNEIRO, P. A. M. et al. Molecular characterization of Mycobacterium bovis infection in cattle and buffalo in Amazon Region, Brazil. **Veterinary Medicine and Science**, v. 6, n. 1, p. 133–141, 1 fev. 2020.

CHIEBAO, D. P. et al. Variables Associated with Infections of Cattle by Brucella abortus., Leptospira spp. and Neospora spp. in Amazon Region in Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 62, n. 5, p. e30–e36, 2015.

CLEMENTINO, I. J. et al. Epidemiological situation of bovine brucellosis in the state of Paraíba, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3403–3412, 2016.

COELHO, A. .; PINTO, M. .; COELHO, A. . Cost-benefit analysis of sheep and goat brucellosis vaccination with Rev.1 in the north of Portugal from 2000 to 2005. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 1, p. 1–5, 2011.

COMEX. **Pará: Exportações, Importações e Balança Comercial**. Disponível em: <<http://comexstat.mdic.gov.br/pt/comex-vis>>. Acesso em: 2 fev. 2022.

CORNER, L. A. L.; MURPHY, D.; GORMLEY, E. Mycobacterium bovis Infection in the Eurasian Badger (Meles meles): The Disease, Pathogenesis, Epidemiology and Control. **Journal of Comparative Pathology**, v. 144, n. 1, p. 1–24, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcpa.2010.10.003>>.

DALLA POZZA, M. et al. A case-control study on risk factors for bovine brucellosis in the Veneto region (Italy). In: International Symposia on Veterinary Epidemiology and

Economics proceedings, Paris, França. **Anais...** Paris, França: International Symposia on Veterinary Epidemiology and Economics, 1997.

DEAN, A. G. et al. **Epi Info: a word-processing, database, and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers [computer file] / program design by Andrew G. Dean ... [et al.]; programming by Jeffrey A. Dean ... [et al.]; manual by Andrew G. Dean**Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention, , 1995. .

DIAS, R. A. et al. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the state of São Paulo, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3673–3684, 2016a.

DIAS, R. A. et al. Controlling bovine brucellosis in the state of São Paulo, Brazil: Results after ten years of a vaccination program. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3505–3518, 2016b.

DÓREA, F. C.; VIAL, F. Animal health syndromic surveillance: a systematic literature review of the progress in the last 5 years (2011–2016). **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. Volume 7, p. 157–170, 2016. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/animal--health-syndromic-surveillance-a-systematic-literature-review-o-peer-reviewed-article-VMRR>>.

ETCHECHOURY, I. et al. Molecular typing of mycobacterium bovis isolates in Argentina: First description of a person-to-person transmission case. **Zoonoses and Public Health**, v. 57, n. 6, p. 375–381, 2010.

FERREIRA NETO, J. S. et al. **Analysis of 15 years of the national program for the control and eradication of animal brucellosis and tuberculosis, Brazil****Semina:Ciencias Agrarias**Universidade Estadual de Londrina, , 2016. .

FOSGATE, G. T. et al. Comparison of Serologic Tests for Detection of Brucella Infections in Cattle and Water Buffalo (Bubalus Bubalis). **American journal of veterinary research**, v. 63, n. 11, p. 1598–1605, nov. 2002.

GALVIS, J. O. A. et al. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the state of Espírito Santo, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3567–3578, 2016.

GATES, M. C. et al. Integrating Novel Data Streams to Support Biosurveillance in Commercial Livestock Production Systems in Developed Countries: Challenges and Opportunities. **Frontiers in Public Health**, v. 3, n. April, p. 1–13, 2015. Disponível em: <<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2015.00074/abstract>>.

GUARINO, A. et al. Indirect ELISA for the Diagnosis of Brucellosis in Water Buffaloes (Bubalus Bubalis) in Italy. **The Veterinary record**, v. 149, n. 3, p. 88–90, jul. 2001.

GUEDES, I. B. et al. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3579–3588, 2016.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S.; STURDIVANT, R. X. **Applied Logistic Regression**. [s.l.] Wiley, 2013.

IBGE. **Censo Agropecuário**.

INLAMEA, O. F. et al. Effect of vaccination in lowering bovine brucellosis in the state of Rondônia, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3493–3504, 2016.

KELLAR, J.; MARRA, R.; MARTIN, W. Brucellosis in Ontario: a case control study. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 40, n. 2, p. 119–128, 1976.

LAGE, A. P. et al. **Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal**. [s.l: s.n.]

LEAL FILHO, J. M. et al. Control of bovine brucellosis from 1998 to 2009 in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3467–3478, 2016.

LIMA, D. A. R. et al. Genomic analysis of an outbreak of bovine tuberculosis in a man-made multi-host species system: A call for action on wildlife in Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, n. September, p. 1–12, 2021.

LIMA, P. R. B. et al. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Pernambuco, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3601–3610, 2016.

LÔBO, J. R. **Análise custo-benefício da certificação de propriedades livres de tuberculose bovina**. 2009. Universidade de Brasília, 2009. Disponível em: <<https://repositorio.unb.br/handle/10482/1400>>.

LUMLEY, T. **“Survey: analysis of complex survey samples.” R package version 4.0**, 2004. .

MAPA, M. da A. P. e A. **Boletim de Defesa Sanitária Animal**, 1971. . Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/pasta-boletins/1971.pdf>>.

MARANGON, S. et al. A case-control study on bovine tuberculosis in the Veneto Region (Italy). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 34, n. 2–3, p. 87–95, 1998.

MUNOZ, R. M. del et al. **Assessment of the economic impact of a brucellosis control program in a dairy herd using the partial budget method** *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2007. .

NARDI JÚNIOR, G. de et al. Brucelose Em Bubalinos: Uma Revisão Com Ênfase Ao Sorodiagnóstico Oficial. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, n. 2, p. 142–156, 2012.

NÉSPOLI, J. M. B. et al. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the State of Mato Grosso, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5Supl2, p. 3589, 9 nov. 2016.

NICOLETTI, P. The Epidemiology of Bovine Brucellosis. **Advances in veterinary science and comparative medicine**, v. 24, p. 69–98, 1980.

OIE. **Animal Diseases**. Disponível em: <<https://www.oie.int/en/disease/brucellosis/>>. Acesso em: 4 fev. 2022.

OLIVEIRA, L. F. et al. Seroprevalence and risk factors for bovine brucellosis in Minas Gerais State, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3449–3466, 2016.

OMER, M. K. et al. Risk factors for Brucella spp. infection in dairy cattle farms in Asmara, State of Eritrea. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 46, n. 4, p. 257–265, 2000.

OSEGUERA MONTIEL, D. et al. Financial analysis of brucellosis control for small-scale goat farming in the Bajío region, Mexico. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 118, n. 4, p. 247–259, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.11.014>>.

PALMER, M. V. Mycobacterium bovis: Characteristics of wildlife reservoir hosts. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 60, n. SUPPL1, p. 1–13, 2013.

PAULIN, L. M. S.; FERREIRA NETO, J. S. Brucelose Em Búfalos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 75, n. 3, p. 389–401, 2008.

POESTER, F. P.; GONÇALVES, V. S. P.; LAGE, A. P. **Brucellosis in Brazil**. [s.l.: s.n.].

QUEIROZ, M. R. et al. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3647–3658, 2016.

REFAI, M. Incidence and control of brucellosis in the Near East region. **Veterinary Microbiology**, v. 90, n. 1–4, p. 81–110, 2002.

REIS, A. C. et al. The hard numbers of tuberculosis epidemiology in wildlife: A meta-regression and systematic review. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 68, n. 6, p. 3257–3276, 2021.

RIBEIRO, L. A. et al. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the Federal District of Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3561–3566, 2016.

ROCHA, W. V. et al. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Goiás, Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3625–3638, 2016.

ROTH, F. et al. Human health benefits from livestock vaccination for brucellosis: Case study. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 12, p. 867–876, 2003.

SALMAN, M. D.; MEYER, M. E.; CRAMER, J. C. Epidemiology of Bovine Brucellosis in the Mexicali Valley, Mexico: Results of Path Analysis. **American journal of veterinary research**, v. 45, n. 8, p. 1567–1571, ago. 1984.

SANTOS, R. L. et al. Economic losses due to bovine brucellosis in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 6, p. 759–764, 2013.

SERGEANT, E. **Epitools Epidemiological Calculators**. Disponível em: <<http://epitools.ausvet.com.au>>.

SILVA, M. D. C. P. et al. Prevalence and herd-level risk factors for bovine tuberculosis in the State of Paraná, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3611–3624, 2016a.

SILVA, N. D. S. et al. Epidemiological situation of bovine brucellosis after implementation of a vaccination program in Rio Grande do Sul State, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3519–3530, 2016b.

SILVA, S. C. G. et al. Isolation and identification of mycobacterium bovis in cattle slaughtered from an abattoir in garanhuns, pernambuco. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 39, n. 1, p. 157–166, 2018.

SMITH, R. L. et al. Minimization of bovine tuberculosis control costs in US dairy herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 112, n. 3–4, p. 266–275, nov. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167587713002407>>.

SOUZA, V. A. F. et al. Mathematical modeling of bovine brucellosis control using the RB51 vaccine. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3767–3776, 2016.

VELOSO, F. P. et al. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Santa Catarina. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3659–3672, 2016.

VENDRAME, F. B. et al. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the State of Rondônia, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3639–3646, 2016.

VENDRAME, F. B. et al. Effect of vaccination on the apparent prevalence of bovine brucellosis in the state of Tocantins, Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 42, n. 4, p. 2389–2405, 2021.

WHO. Responsible life sciences research for global health security: A guidance document. **World Health Organization**, 2010.

WHO. **Tuberculosis.** Disponível em:
<https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1>. Acesso em: 2 fev. 2022.

ZHANG, N. et al. **Animal brucellosis control or eradication programs worldwide: A systematic review of experiences and lessons learned** *Preventive Veterinary Medicine* Elsevier B.V., , 15 nov. 2018. .