

SAULO DE TARSO ZACARIAS MACHADO

**Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado de
Tocantins, Brasil**

São Paulo

2020

SAULO DE TARSO ZACARIAS MACHADO

**Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins,
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.

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de Concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientadora:

Profa. Dra. Evelise Oliveira Telles

Co-orientadora:

Profa. Dra. Camila Marinelli Martins

São Paulo

2020

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

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

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

T. 3976
FMVZ

Machado, Saulo de Tarso Zacarias
Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil /
Saulo de Tarso Zacarias Machado. – 2020.
47 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo,
2020.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientadora: Profa. Dra. Evelise Oliveira Telles.

Coorientadora: Profa. Dra. Camila Marinelli Martins.

1. Brasil. 2. *Mycobacterium bovis*. 3. Prevalência. 4. Tocantins. 5. Tuberculose bovina. I.
Título.



São Paulo, 29 de novembro de 2019
CEUAx N 2937271119

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Evelise Oliveira Telles
Área: 0

Título do projeto: "Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado do Tocantins, 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 27/11/2019, **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.

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: MACHADO, Saulo de Tarso Zacarias

Título: Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil

Dissertação 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: _____

RESUMO

MACHADO, S. T. Z. Caracterização epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil. 47 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

Foi realizado um estudo seccional sobre a situação epidemiológica da tuberculose bovina no Estado de Tocantins. O Estado foi dividido em cinco regiões e em cada uma delas foi aleatoriamente amostrado um número pré-estabelecido de propriedades. Dentro de cada propriedade, fêmeas com idade igual ou superior a 24 meses foram escolhidas aleatoriamente e submetidas ao teste Tuberculínico Cervical Comparativo. Os animais que resultaram inconclusivos foram retestados com o mesmo procedimento diagnóstico em intervalo mínimo de 60 dias. Ao todo foram tuberculinizados 11.926 animais provenientes de 757 propriedades. A prevalência de focos no estado foi de 0,16% [0,023; 1,15] e a de animais 0,009% [0,001; 0,063]. Foi detectado apenas um foco de tuberculose bovina na região de Araguaína, ao Norte do estado. Em função da prevalência muito baixa, a melhor estratégia a ser adotada por Tocantins é a implementação de estratégias de erradicação através de sistema de vigilância para detecção e saneamento dos focos residuais, avaliando a conveniência de incorporar elementos de vigilância baseada em risco.

Palavras-chave: Brasil. *Mycobacterium bovis*. Prevalência. Tocantins. Tuberculose bovina.

ABSTRACT

MACHADO, S. T. Z. Epidemiological characterization of bovine tuberculosis in the state of Tocantins, Brazil. 47 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

A cross-sectional study was conducted on the epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Tocantins. The state was divided into five regions and in each of them a random number of predetermined properties was sampled. Within each property, females aged 24 months or older were randomly selected and submitted to the Comparative Cervical Tuberculin test. Animals that proved inconclusive were retested with the same diagnostic procedure at least 60 days apart. In all, 11,926 animals from 757 farms were tuberculinized. The prevalence for infected herds was 0.16% [0.023; 1.15] and for infected animals was 0.009% [0.001; 0.063]. Only one animal was positive for bovine tuberculosis, detected in the northern region of Araguaína. Due to the very low prevalence, the best strategy to be adopted by Tocantins is the implementation of eradication strategies through surveillance system for detection and sanitation of residual infected herds, assessing the feasibility of incorporating elements of risk-based surveillance.

Keywords: Brazil. *Mycobacterium bovis*. Prevalence. Tocantins. Bovine tuberculosis.

LISTA DE FIGURA

Figura 1 - Mapa do estado de Tocantins segundo as regiões do estudo.: 1) Bico do Papagaio, 2) Araguaína, 3) Jalapão, 4) Central e 5) Sul. Em detalhe, a localização da Unidade Federativa no Brasil	33
---	----

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Dados censitários e amostrais do estudo de situação epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil34
- Tabela 2 - Prevalências de animais positivos para tuberculose bovina e respectivos intervalos de confiança (IC), segundo as regiões do estado de Tocantins. Brasil, 2014-201534
- Tabela 3 - Prevalências de focos para tuberculose bovina e respectivos intervalos de confiança (IC), segundo as regiões do estado de Tocantins. Brasil, 2014-2015.....35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1	AGENTE ETIOLÓGICO	16
2.2	EPIDEMIOLOGIA	16
2.3	RESPOSTA IMUNOLÓGICA	19
2.4	SINAIS CLÍNICOS	20
2.5	DIAGNÓSTICO	20
2.6	CONTROLE E PREVENÇÃO	22
2.7	IMPACTO ECONÔMICO	25
3	MATERIAL E MÉTODOS	28
4	RESULTADOS	33
5	DISCUSSÃO	36
6	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

A bovinocultura é uma das principais atividades da economia brasileira, e vem ganhando destaque nos mercados interno e externo, fornecendo produtos com qualidade e em larga escala. O Estado do Tocantins (TO) possui uma área de 277.720,57 km² e uma população estimada de 1.572.866 pessoas, equivalente a 0,75% do total da população brasileira de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Sua economia vem ganhando notoriedade no cenário nacional e em 2016 atingiu o valor de produto interno bruto (PIB) de R\$ 31,6 bilhões, sendo 12,7% provenientes do setor agropecuário (IBGE, 2017; 2019).

De acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes Bovinas (ABIEC), o rebanho bovino do Tocantins em 2018 foi estimado em 8.746.990, com crescimento de 18,28% nos últimos 10 anos, contribuindo em torno de 4,07% para a produção total do país. Animais produtores de leite corresponderam aproximadamente a 1.348.168 cabeças e 81,77% dos bovinos participavam da produção de carne, sendo a pecuária de corte um dos pilares da economia do Tocantins. A exportação de carne bovina pelo estado chegou a movimentar US\$ 162,2 milhões no ano de 2016, enviando o produto para mais de vinte países, especialmente da Europa e Ásia, bem como para a comercialização interna, em todas as regiões do Brasil (SEAGRO, 2016; ABIEC, 2019). A alta produção de alimentos de origem bovina e o papel econômico que este segmento produtivo desempenha no desenvolvimento do Estado do TO, justifica a importância de um monitoramento sanitário da saúde dos animais e qualidade dos produtos de origem animal (SOARES et al., 2019)

Os alimentos de origem animal são veiculadores de diversas doenças, inclusive zoonoses, necessitando, portanto, de estudos abrangentes desde a produção até o consumo. As doenças transmitidas por alimentos ocorrem pela ingestão destes, contaminados por microrganismos patogênicos. Dessa forma, é imprescindível que os produtos alimentícios de origem animal sejam inspecionados para que a saúde da população seja garantida (GERMANO; GERMANO, 2001; PULGA, 2008).

A tuberculose é doença relevante na bovinocultura, sendo causada pela bactéria denominada *Mycobacterium bovis*, um patógeno de elevada incidência na pecuária, que infecta uma variedade de espécies de animais selvagens em todo o mundo. Sabe-se que a doença pode acometer também seres humanos, o que tem gerado preocupação em relação à ocorrência de zoonoses em humanos, especialmente aqueles que habitam em áreas onde também convivem animais (MICHEL et al., 2010; OIE, 2017). Em 2017, o MAPA, instituiu o PNCEBT, que definiu estratégias para o controle da brucelose e tuberculose bovina no Brasil (BRASIL, 2017). Além de sua relevância para a saúde pública, a tuberculose é capaz de levar perdas econômicas significativas aos produtores de gado de corte e gado de leite (MODA et al., 1996; COSIVI et al., 1999). A doença pode levar a prejuízos produtivos de até 25%, variando de diminuição na produção leiteira, emagrecimento, condenação de carcaças, abate sanitário de animais positivos e restrições de produtos de origem animal (PNCEBT, 2017). Controle do trânsito de animais, atestados de resultados negativos para a doença e testes periódicos em rebanhos para obtenção de certificação de propriedade livre foram algumas das medidas aplicadas (BRASIL, 2006).

É estimado que aproximadamente 1,3% do rebanho bovino brasileiro seja afetado pela tuberculose, particularmente o gado de leite. O consumo de leite e derivados contaminados oferece risco ao humano quando o produto não é pasteurizado ou tratado com temperaturas elevadas (UHT) (PNCEBT) (BRASIL, 2006; FRANCO et al., 2013; BOLAÑOS et al., 2017). Franco et al. (2013) relatou presença do agente etiológico em 9,0% de tanques de leite em propriedades individuais; 7,0% em tanques coletivos e 8,0% em amostras de leite “informal”. O mesmo autor destaca o alto risco de infecção durante o consumo do leite contaminado na ausência da devida inspeção ou medidas aplicadas para sanitização do produto. Espécies de *Mycobacterium* são transmitidas a humanos predominantemente por inalação de aerossóis contaminados, consumo de água contaminada, produtos lácteos crus ou não devidamente tratados pelo calor, fervura, pasteurização ou temperatura elevada (UHT) (BOLAÑOS et al., 2017).

Estimou-se que 54% dos brasileiros possuem o hábito de consumir leite e

derivados oriundos de produção informal, ou seja, sem a fiscalização devida para assegurar a sanidade do produto e, além disso, um estudo realizado no estado de SP concluiu que até 30% do leite obtido por consumidores, provém de canais informais (VIDAL-MARTINS et al., 2013), sendo importante ressaltar que uma população representada por peões, médicos veterinários e moradores rurais possuem o hábito de ingerir o leite tirado ao pé da vaca, com risco à saúde. Estudo recente realizado em 13 estados brasileiros, que detém 75% da população bovina do país, mostrou a prevalência de rebanhos infectados com tuberculose variando de 0,36% no Distrito Federal a 9,0% em São Paulo (BAHIENSE et al., 2016; BARBIERI et al., 2016; DIAS et al., 2016; GALVIS et al., 2016; GUEDES et al., 2016; LIMA et al., 2016; NÉSPOLI et al., 2016; QUEIROZ et al., 2016; RIBEIRO et al., 2016; ROCHA et al., 2016; SILVA et al., 2016; VELOSO et al., 2016; VENDRAME et al., 2016).

Os resultados obtidos com estudos de prevalência além de fornecerem uma atualização do status da doença no país, também auxiliam em como o PNCEBT deve agir para o controle e eventual erradicação da enfermidade. Visando estabelecer o quadro sanitário da tuberculose no Brasil, o propósito deste estudo foi reunir dados para determinar a situação epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 AGENTE ETIOLÓGICO

As micobactérias são membros da ordem Actinomycetales, Família Mycobacteriaceae e gênero *Mycobacterium*, com mais de 170 espécies descritas e as espécies podem ser classificadas em três grupos: complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMTB), *Mycobacterium leprae* e micobactérias não tuberculosas (MNT). São aeróbias estritas, em forma de bastonetes imóveis, que não formam esporos, não possuem cápsulas ou flagelos e são bactérias álcool-ácido resistentes medindo de 0,5 a 0,7 µm de comprimento por 0,3 µm de largura (ABRAHÃO, 1999; ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; PACHECO et al., 2009). São agentes etiológicos da tuberculose (TB) em mamíferos, fazendo parte do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, um grupo formado por espécies interrelacionadas: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis-BCG*, *M. africanum*, *M. microti.*, *M. caprae*, *M. pinnipedii* e *M. canetti*, fenotipicamente e genotipicamente similares, compartilhando cerca de 99% de seus genes (KOZAKEVICH; DA SILVA, 2016). O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico da tuberculose humana, enquanto o *M. bovis* é o da bovina. Entretanto, estima-se em 5% a porcentagem de casos de tuberculose em humanos de origem bovina para países em desenvolvimento, no entanto, na América Latina a porcentagem estimada é de 10% dos casos (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; RUGGIERO et al., 2007).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

Bovinos e os suínos são os principais animais domésticos hospedeiros de *Mycobacterium bovis*. O bovino infectado é capaz de disseminar o agente mesmo antes de desenvolver lesões teciduais, por descarga nasal, leite, fezes, urina, pelas secreções nasal, vaginal, uterina e sêmen (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004). A via orofaríngea é a principal porta de entrada para bezerros jovens que se alimentam de leite contaminado proveniente de vacas tuberculosas (NEILL et al., 1994). Entretanto, a distribuição das lesões tuberculosas em bovinos que foram

naturalmente infectados, indica que 80 a 90% dos animais são infectados pela via respiratória (MORRIS; PFEIFFER; JACKSON, 1994).

Todeschini et al. (2018) avaliaram os resultados de testes para diagnóstico de tuberculose bovina. Em 2008, foram testados 62.149 animais em 5.151 propriedades do Rio Grande do Sul, com frequência de positivos de 0,87% e 3,13%, respectivamente. Fêmeas apresentaram chances superiores de positividade em relação aos machos. No que se refere à idade, animais com mais de 48 meses de idade apresentaram chance de positividade superior àquela verificada em animais mais jovens e animais de aptidão leiteira apresentaram mais chance de positividade do que aqueles de corte.

A transmissão da tuberculose bovina pela via respiratória é facilitada pela convivência natural, em especial em rebanhos com alta densidade animal e substancial movimento deles dentro da propriedade, entre propriedades e por meio de eventos agropecuários, como feiras e leilões. Como a transmissão entre adultos é predominantemente respiratória, o confinamento tem particular importância na difusão da tuberculose no rebanho. Isso justifica a maior prevalência da doença no gado leiteiro estabulado, à medida em que a idade do rebanho aumenta, e a menor prevalência no gado de corte, os quais são criados em sistema extensivo e abatidos precocemente sendo menor o tempo de exposição aos membros infectados do rebanho (O'REILLY; DABORN, 1995; ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

O *Mycobacterium bovis* é tão patogênico para o homem quanto o *M. tuberculosis*, sendo que as crianças são mais susceptíveis ao *M. bovis* quando consomem leite cru proveniente de vacas tuberculosas, mas também são infectados por inalação. Os adultos mais susceptíveis ao *M. bovis* são os tratadores de rebanhos, ordenhadores e seus familiares, trabalhadores da indústria de carne e veterinários, além de membros da comunidade rural, que vivem em íntimo contato com seus animais, infectando-se pela via aerógena ou pelo consumo de leite ou produtos lácteos não fervidos ou pasteurizados (RADOSTITS et al., 2002; ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

No Brasil, há um grande número de matadouros clandestinos, cujos produtos, principalmente sob a forma de embutidos, são frequentemente constituídos pela transformação de partes contaminadas ou deterioradas de animais doentes, sendo totalmente inadequados para o consumo. Comumente são vendidos como “produtos caseiros”, livres de substâncias químicas (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005). Além desses fatores, o estado de imunossupressão determinado pela AIDS favorece tanto o contágio por *M. bovis*, como o desenvolvimento da doença (KOZAKEVICH; DA SILVA, 2016). Estimou-se para a América Latina, em 1999, que a infecção por *M. bovis* era responsável por, aproximadamente, 7.000 novos casos de tuberculose humana, por ano (ORDÓÑEZ et al., 1999) e que 2% dos quadros pulmonares e 8% dos casos extrapulmonares em humanos são provocados pelo *M. bovis* (RUGGIERO et al., 2007). O desenvolvimento da pasteurização do leite contribuiu intensamente para minimizar esse problema; contudo, em alguns países ainda é hábito consumir leite cru ou preparar derivados com leite não fervido (ROXO, 1997).

Para o tratamento de *M. tuberculosis* em humanos, é realizado o uso combinado de rifampicina, isoniazida e pirazinamida. Entretanto, em casos de tuberculose causada por *M. bovis*, esse tratamento deve ser revisto, devido à sua resistência à pirazinamida. Se as micobactérias não forem diferenciadas e o paciente infectado por *M. bovis* for tratado para a tuberculose causada pelo *M. tuberculosis*, cepas multidroga-resistentes poderão ser geradas nos tratamentos falhos, impedindo sua cura, tornando-o um potencial transmissor destas cepas resistentes a outras pessoas e animais e, eventualmente, levando-o à morte (ABRAHÃO, 1999; ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005).

O tratamento da tuberculose bovina não é autorizado, sendo o controle e a erradicação da doença mais adequados para reduzir o impacto negativo da enfermidade. A terapia medicamentosa é inviável em animais devido ao seu tempo de duração e alto custo em relação à frequente recorrência da doença quando o tratamento é interrompido e à possibilidade de desenvolvimento de cepas multidroga-resistentes de *M. bovis* (ABRAHÃO, 1999).

2.3 RESPOSTA IMUNOLÓGICA

Os bacilos do *Mycobacterium* spp. após inalados, são fagocitados por macrófagos alveolares, podendo ser eliminados ou se desenvolver no seu interior. Na maioria das vezes, em razão do predomínio da resposta imune do hospedeiro, o bacilo perdura como uma infecção latente que em condições imunossupressoras poderá ser reativado, causando o aparecimento de uma tuberculose ativa e, após duas a três semanas de multiplicação do agente, há uma resposta imune mediada por células, na qual os linfócitos T mediam a migração de novas células de defesa. Essa ação resulta na formação de granulomas e reação de hipersensibilidade retardada, que causa a destruição dos próprios tecidos do hospedeiro, através da necrose de caseificação (CORREIA; CORREIA, 1979; RUGGIERO et al., 2007). Na formação desses granulomas, os macrófagos assumem a aparência de células epiteloídes e formam, por meio de sua fusão, células gigantes tipo Langhans e a mescla de ambas formam a área central dos tubérculos, circundada por uma zona de linfócitos, plasmócitos e monócitos e, à medida que a lesão progride, o tubérculo desenvolve fibroplasia periférica e necrose caseosa central, resultante da reação de hipersensibilidade tardia. O granuloma primário, juntamente com a lesão no linfonodo regional, forma o "complexo primário". Em 90 a 95% dos casos em bovinos, o foco primário da tuberculose se localiza no trato respiratório, no entanto a doença também pode assumir a forma miliar, que consiste em discretas lesões nodulares em diversos órgãos (NEILL et al., 1994; RADOSTITS et al., 2002).

O tubérculo é geralmente um nódulo branco ou amarelado firme, que na secção, observa-se área central necrótica caseosa amarelada, que comumente encontra-se calcificada. As lesões características da doença são encontradas em qualquer tecido, com mais frequência nos linfonodos retrofaríngeos, mediastínicos e mesentéricos, nos pulmões, fígado, intestinos, baço, pleura e peritônio (NEILL et al., 1994; ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

2.4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais da infecção por *M. bovis* em ruminantes são muito inespecíficos, a maioria dos animais infectados não demonstra anormalidades clínicas, causando risco de saúde para outros animais pecuários e seres humanos. Os pacientes podem apresentar perda de peso crônica, apetite variável, mastite e febre flutuante, que pode acentuar-se após o parto. Os sinais respiratórios incluem tosse crônica, dispnéia, taquipnéia e ruídos pulmonares adventícios. Nódulos mediastínicos e mesentéricos intumescidos podem causar timpanismo, falha de transporte ou obstruções. Alterações reprodutivas como infertilidade e aborto são pouco frequentes (CHADDOCK, 2006; RIET-CORREA; GARCIA, 2007; SOBREIRA-FILHO et al., 2008). Em humanos, a TB pode se apresentar sob diferentes manifestações clínicas diretamente relacionadas ao órgão acometido; e as manifestações da forma pulmonar são as mais comuns, visto que o agente etiológico tem maior predileção pelo pulmão é a mais relevante para a saúde pública, pois tem sido a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão (BRASIL, 2006; SOUZA, 2009; SILVA et al., 2011).

2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da TB pode ser efetuado por métodos diretos e indiretos; os métodos diretos envolvem a detecção e identificação do agente etiológico no material biológico; já os indiretos pesquisam uma resposta imunológica do hospedeiro ao agente etiológico, que pode ser humoral (produção de anticorpos circulantes) ou celular (mediada por linfócitos e macrófagos) (BRASIL, 2006). A tuberculinização é uma medida da imunidade celular contra *M. bovis* por uma reação de hipersensibilidade retardada (tipo IV); a reação tuberculínica, a bacteriologia e a histopatologia são os métodos mais utilizados para o diagnóstico da tuberculose bovina e bubalina (BRASIL, 2006). A grande inespecificidade dos sinais clínicos é a dificuldade de isolamento do *M. bovis* do animal vivo e o baixo nível de anticorpos durante o período inicial de infecção fazem com que os diagnósticos clínico, bacteriológico e sorológico tenham um valor relativo (BRASIL, 2006).

A prova tuberculínica intradérmica é um teste diagnóstico alérgico-cutâneo, sendo instrumento básico para programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em todo o mundo. Considerado pela OIE como técnica de referência, pode revelar infecções a partir de 3 a 8 semanas da exposição ao *Mycobacterium* (BRASIL, 2006). A tuberculina é um extrato obtido de filtrados de cultivos de *Mycobacterium* spp., utilizado para se medir a hipersensibilidade retardada causada pela infecção por micobactérias (BRASIL, 2006). Em 1934, foi desenvolvida a tuberculina conhecida como PPD (Purified Protein Derivative), em que as proteínas são separadas do meio de cultura por precipitação, purificadas por lavagens com ácidos e fosfatos e diluídas na concentração adequada para uso (MONAGHAN et al., 1994). No Brasil, a prova tuberculínica é realizada com o PPD bovino e pode ser realizada a prova comparativa com PPD aviário (BRASIL, 2006; RUGGIERO et al., 2007). A reação classificada como reação de hipersensibilidade retardada do tipo IV ocorre quando se injeta a tuberculina na pele de um animal infectado por micobactérias e é caracterizada pelo endurecimento e edema progressivo no local da inoculação, que atinge seu pico cerca de 72 horas após a inoculação (MONAGHAN et al., 1994), podendo haver necrose central, acompanhada por vesícula e endurecimento (BRASIL, 2006). Quando inoculada, a tuberculina é fagocitada, os linfócitos T são sensibilizados e, ao reconhecerem os antígenos tuberculínicos, secretam citocinas, entre elas o interferon gama.

Na prática, a alergia tuberculínica indica que o animal está infectado por bacilos virulentos, atenuados, inativados, vacinais ou ambientais, não significando que tenha resposta imune suficiente contra a tuberculose (BRASIL, 2006). Os testes de tuberculinização podem ocasionar resultados falso-negativos pela falta de reatividade no teste cutâneo, principalmente quando se têm infecções recentes por *M. bovis* (30 a 50 dias), final da gestação ou pós-parto e desnutrição. Ademais, variações inerentes ao teste, tais como dose, conservação e a própria tuberculina utilizada, somadas às possíveis variações na execução, leitura e interpretação do teste, podem contribuir para o aumento de resultados falso-negativos. Além desses fatores, após sucessivas tuberculinizações, os animais tornam-se dessensibilizados, ou seja, apresentam capacidade diminuída para responder a um novo teste, a qual é recuperada após um período de 42 a 60 dias (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

Considera-se que a sensibilidade do teste cervical simples é maior do que a do teste da prega da cauda e que o teste comparativo tem maior especificidades e menor sensibilidade (BRASIL, 2006).

Outro método que pode ser utilizado para diagnóstico da tuberculose é o ensaio de ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), como um exame complementar aos ensaios baseados na imunidade celular, sendo útil para identificar anticorpos contra a bactéria, em animais anérgicos. Porém, mesmo sendo um método simples, rápido e de fácil execução, tanto a sua especificidade como a sua sensibilidade precisa ser aperfeiçoada (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; RUGGIERO et al., 2010). Com base nos resultados obtidos por Alonso Martinez Monteiro (dissertação de mestrado em 1993) pode-se dizer que, apesar das limitações do estudo, antígenos brutos como a BCG e o PPD não discriminam indivíduos doentes de sadios e, portanto, não devem ser usados como imunorreagentes em técnicas para diagnóstico sorológico da tuberculose ativa. A técnica da PCR, que permite a amplificação de segmentos gênicos pela reação de polimerase em cadeia, foi um dos principais avanços tecnológicos ocorridos nas últimas décadas e têm permitido o estudo da expressão gênica e o diagnóstico da tuberculose, pois possui alta sensibilidade e especificidade quando comparado ao teste de reação cutânea. Além disso, o período para confirmação é menor do que os métodos bacteriológicos de rotina. Porém, apesar das vantagens e da clareza dos resultados, a complexidade e o custo são restrições para a utilização de PCR e métodos alternativos para diagnóstico de tuberculose (RUGGIERO et al., 2007).

2.6 CONTROLE E PREVENÇÃO

No homem, as principais formas de prevenção e controle da tuberculose causada pelo *M. bovis* é a detecção dos casos, o tratamento, a vacinação BCG para crianças, a quimioprofilaxia, o saneamento de rebanhos bovinos infectados e a ingestão de leite fervido ou pasteurizado. Para controle nos bovinos, preconizam-se o diagnóstico precoce, com a aplicação da prova tuberculínica intradérmica e o sacrifício dos animais tuberculina-positivos. A vacina BCG não é aplicada em bovinos por interferir no resultado do teste (ABRAHÃO, 1999).

Os procedimentos de profilaxia da tuberculose bovina no Brasil são definidos pelas normativas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2001) e regulamentado pela Instrução Normativa nº 10, de 3 de março de 2017, têm como objetivo reduzir a prevalência e a incidência da brucelose e da tuberculose em rebanhos bovinos e bubalinos, visando a erradicação através da ação de médicos veterinários habilitados (MVH) e cadastrados pelo serviço veterinário oficial, com o objetivo de padronizar e controlar as ações por eles desenvolvidas (BRASIL, 2017). Esse programa rege que, para o diagnóstico indireto da tuberculose, serão utilizados testes alérgicos de tuberculinização intradérmica nos animais, identificados individualmente, com idade igual ou superior a seis semanas, realizados por médico veterinário habilitado ou médico veterinário oficial, que deverá notificar os resultados positivos e inconclusivos em até um dia útil à unidade local do serviço veterinário estadual do município onde se encontra a propriedade atendida (BRASIL, 2017). Para bovinos da pecuária leiteira, emprega-se o Teste Cervical Simples (TCS), no terço médio do pescoço, como teste de triagem para a identificação de animais positivos, e para os animais da pecuária de corte, o Teste da Prega Caudal (TPC), ambos com tuberculina PPD bovina, na dosagem de 0,1 ml (BRASIL, 2017). Decorridos 60 a 90 dias da triagem os animais poderão ser submetidos ao teste confirmatório no Teste Cervical Comparativo (TCC), com tuberculina aviária e mamífera, que pode ser empregado tanto em animais suspeitos, como positivos no teste de triagem. Quando, porém, se os resultados forem inconclusivos, poderão ser retestados após um intervalo de 60 a 90 dias (BRASIL, 2001). No TCS, o local da inoculação deve ser demarcado com tricotomia e a espessura da dobra da pele medida com cutímetro antes da inoculação. Após cerca de setenta e duas horas, será realizada nova medida dessa dobra da pele. Será subtraída a primeira medida da segunda e, se a diferença for inferior à 1,9 mm, o animal é considerado negativo para tuberculose e se a diferença for maior ou igual à 4 mm será positivo. Valores de 2,0 a 3,9 mm serão inconclusivos se a reação alérgica envolver pouca dor, for endurecida e delimitada e serão positivos quando houver muita dor, exsudação, necrose e maciez (BRASIL, 2017). O TPC pode ser utilizado como teste de rotina exclusivamente na pecuária de corte, em animais cuja finalidade não seja a

reprodução, inoculado na prega da cauda e medido conforme o TCS.

O TCC consiste nas inoculações intradérmica de 0,1 ml das tuberculinas PPD aviária e bovina na região cervical ou na região escapular, com distância de 15 a 20 cm entre ambas, sendo a PPD aviária inoculada cranialmente e a PPD bovina caudalmente, em locais demarcados por tricotomia e medição de ambas conforme TCS. O aumento da espessura da dobra da pele será calculado subtraindo-se da segunda medida a primeira medida para a tuberculina PPD aviária e a tuberculina PPD bovina, sendo que a diferença de aumento da dobra da pele provocada pela inoculação da tuberculina PPD bovina (TB) e da tuberculina PPD aviária (TA) será calculada subtraindo-se TA de TB. Se o valor desse cálculo for menor ou igual a 1,9 mm, o resultado será negativo para tuberculose bovina, se for de 2 à 3,9 mm será inconclusivo e se for maior ou igual a 4, será positivo. Os animais que apresentarem dois resultados inconclusivos consecutivos serão classificados como positivos (BRASIL, 2017).

Entretanto, em um estudo realizado em 2015, no Rio Grande do Sul, foi realizado TCC em 53 bovinos leiteiros, no qual 26,4% reagiram positivamente e 13,2% foram classificados como inconclusivos. Ao abate, lesões sugestivas para tuberculose (LST) foram encontradas em tecidos de 92,9% dos animais reagentes, 71,4% dos inconclusivos e em 78,1% dos negativos para tuberculose. Esses resultados demonstram significativa discrepância entre os resultados do TCC e a presença de LST, que leva a um maior percentual de animais falso-negativos em relação ao TCS, cuja permanência no rebanho prejudica o controle da doença (RODRIGUES et al., 2017). Os animais reagentes positivos ao teste de diagnóstico para tuberculose serão marcados no lado direito da cara com um "P" contido num círculo de oito centímetros de diâmetro, pelo médico veterinário responsável pelo exame, a ferro candente ou nitrogênio e deverão ser isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e abatidos no prazo máximo de trinta dias após o diagnóstico, em estabelecimento sob serviço de inspeção oficial (BRASIL, 2017).

As carcaças de animais com tuberculose devem ser condenadas quando: I - no exame ante mortem o animal esteja febril; II - acompanhadas de caquexia; III - apresentem lesões tuberculosas nos músculos, ossos, articulações ou linfonodos; IV

- apresentem lesões caseosas concomitantes em órgãos ou serosas do tórax e abdômen; V - apresentem lesões miliares ou perláceas de parênquimas ou serosas; VI - apresentem lesões múltiplas, agudas e ativamente progressivas, identificadas pela inflamação aguda nas proximidades das lesões, necrose de liquefação ou presença de tubérculos jovens; VII - apresentem linfonodos hipertrofiados, edemaciados, com caseificação de aspecto raiado ou estrelado em mais de um local de eleição; e VIII - existam lesões caseosas ou calcificadas generalizadas, e sempre que houver entrada do bacilo na circulação sistêmica (RIISPOA, 2017).

As lesões de tuberculose são consideradas generalizadas quando, além das lesões dos aparelhos respiratório, digestório e linfonodos correspondentes, forem encontrados tubérculos numerosos distribuídos em ambos os pulmões ou encontradas lesões no baço, rins, útero, ovário, testículos, nas cápsulas suprarrenais, no cérebro e na medula espinhal ou nas suas membranas (RIISPOA, 2017). Depois de removidas e condenadas as áreas atingidas, as carcaças podem ser destinadas à esterilização pelo calor quando: I - os órgãos apresentem lesões caseosas discretas, localizadas ou encapsuladas, limitadas a linfonodos do mesmo órgão; II - os linfonodos da carcaça ou da cabeça apresentem lesões caseosas discretas, localizadas ou encapsuladas; e III - existam lesões concomitantes em linfonodos e em órgãos pertencentes à mesma cavidade (RIISPOA, 2017). Carcaças de animais reagentes positivos a teste de diagnóstico para tuberculose devem ser destinadas à esterilização pelo calor, desde que não se enquadrem nas condições previstas (RIISPOA, 2017). A carcaça que apresente apenas uma lesão tuberculosa discreta, localizada e completamente calcificada em um único órgão ou linfonodo pode ser liberada, depois de condenadas as áreas atingidas. As partes das carcaças e os órgãos que se contaminarem com material tuberculoso, por contato acidental, devem ser condenados (RIISPOA, 2017).

2.7 IMPACTO ECONÔMICO

O controle e a erradicação da tuberculose bovina são justificados pelo impacto negativo da doença na produtividade pecuária e pela necessidade de se manter o comércio de leite, carne e produtos de origem animal com outros países. Nos países desenvolvidos, a tuberculose encontra-se em fase avançada de controle

ou erradicação, como se observa nos Estados Unidos, Canadá e diversos países europeus, onde sua incidência é muito baixa, contando inclusive com áreas livres de tuberculose bovina. A crescente exigência desses países em relação ao manejo sanitário dos animais, torna provável o fechamento do mercado para exportações oriundas da América Latina (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004).

As perdas econômicas causadas pela tuberculose nos animais estão relacionadas principalmente à baixa produtividade e à condenação de carcaças em matadouros. Um animal tuberculoso pode apresentar de 10 a 25% de queda na capacidade produtiva de leite, além de ser uma fonte de infecção para outros animais e para o homem. Na produção leiteira, causa decréscimo no número e na duração de lactação nesses animais, quando comparados com vacas sadias, além da queda da eficiência reprodutiva de machos e fêmeas, e baixo aproveitamento da carcaça, o que causa prejuízos irre recuperáveis ao produtor. Estima-se que a doença afete cerca de 10% das vacas leiteiras e 20% das propriedades de rebanho leiteiro nacionais (ALMEIDA; SOARES; ARAÚJO, 2004; ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005; RUGGIERO et al., 2007).

Segundo o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), terão condenação total e serão encaminhadas à graxaria aquelas carcaças que apresentarem as seguintes lesões durante a inspeção post-mortem: lesões sugestivas de tuberculose nos músculos/ossos/tecidos intramusculares, órgãos torácicos e abdominais, lesões miliares/perláceas de parênquimas/serosas, múltiplas, agudas e ativamente progressivas, detectadas pela inflamação aguda próxima as lesões, necrose de liquefação ou presença de tubérculos jovens. Em caso de lesões localizadas e discretas, restringidas aos linfonodos e órgãos, a condenação será parcial após a remoção das partes atingidas e a esterilização pelo calor. Quando as carcaças acometidas são encaminhadas para esterilização por calor, a redução é de 50% no valor total pago e quando destinadas à graxaria, o pagamento ao produtor não é efetuado (RIISPOA, 2017).

3 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi desenvolvido em associação com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), a Agência de Defesa Agropecuária do Tocantins (ADAPEC-TO) e o Centro Colaborativo para Saúde Animal, localizado na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP). A pesquisa a campo e coleta de dados foi realizada pelo ADAPEC-TO.

A regionalização foi executada com base em características homogêneas a fim de identificar variação nos fatores de risco e prevalência de tuberculose. A classificação levou em conta informações de sistema produtivo, manejo, objetivo da produção, tamanho médio dos rebanhos, sistema de marketing, capacidade logística e operacional do serviço veterinário oficial em atuar a campo.

A prevalência em animais e rebanhos infectados no estado e nas regiões foram estimados através de uma amostragem em duas etapas:

- 1ª ETAPA: Seleção aleatória de um número pré-determinado de propriedades com atividades reprodutivas, diretamente da base de dados da ADAPEC-TO, na qual encontravam-se as propriedades devidamente registradas.
- 2ª ETAPA: Em cada propriedade, foram selecionadas aleatoriamente um número pré-determinado de vacas reprodutoras com idade superior ou igual a 24 meses. Entre as propriedades onde encontravam-se os rebanhos, foram selecionadas como alvo do estudo aquelas de maior relevância, ou seja, que possuíam maior valor econômico.

O número de propriedades selecionadas por região foi estimado pela fórmula de amostragem aleatória simples (THRUSFIELD, 2007), de acordo com os seguintes parâmetros: prevalência de 20%, 95% de confiança e erro de 5%.

Dentro de cada propriedade, a determinação do número de animais a serem examinados foi calculada, visando a classificação de rebanhos livres de tuberculose ou infectados, levando em consideração valores de sensibilidade e especificidade agregados maiores ou iguais a 85% e maior ou igual a 95%, respectivamente.

Porém, valores individuais de sensibilidade e especificidade de 80% e 99,5%, respectivamente, também foram aplicados. Os cálculos foram executados com o auxílio do programa Herdacc Versão 3.0.

Propriedades que possuíam até 99 unidades reprodutivas com idade igual ou superior a 24 meses, o número de animais examinados foi 20. Enquanto propriedades que apresentavam 100 ou mais unidades reprodutivas, 40 destas foram examinadas. A seleção foi efetuada aleatoriamente, havendo substituição daquelas vacas que se apresentavam 15 dias no período pré ou pós-parto.

O teste da tuberculina foi adotado e realizado na região cervical dos animais amostrados, além disso foram conduzidos de acordo com o Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (LAGE et al., 2006). Resultados inconclusivos não foram aceitos, portanto animais que apresentavam resultados dessa estirpe seriam reexaminados no período mínimo de 60 dias através do mesmo procedimento diagnóstico. Animais que apresentaram resultados positivos foram eutanasiados.

Devido ao fato que o número de animais amostrados variava de acordo com o tamanho da propriedade selecionada, aquelas nas quais 20 animais haviam sido testados seria considerada como detentora de um rebanho infectado se um animal apresentasse resultado positivo. Enquanto, as propriedades onde avaliaram-se 40 animais receberiam a mesma classificação se, no mínimo, dois animais apresentassem resultados positivos.

Em cada região e em toda extensão do estado, a prevalência de rebanhos infectados com tuberculose bovina foi obtida. Os cálculos de prevalência aparente e o intervalo de confiança foram realizados como recomendado por Dean et al. (1995), enquanto os cálculos referentes à prevalência dos rebanhos e animais infectados do estado e regiões foram executados com o auxílio da metodologia de Dohoo, Martin e Stryhn (2003). O peso que cada propriedade contribuiria no cálculo da prevalência de rebanhos infectados do estado foi determinado com a fórmula exibida abaixo:

$$P_1 = \frac{\text{propriedades com atividade reprodutiva na região}}{\text{propriedades com atividade reprodutiva amostradas na região}}$$

O peso que cada animal contribuiria no cálculo da prevalência de animais no estado foi determinado com a fórmula exibida abaixo:

$$P_2 = \frac{\text{animais } \geq 24 \text{ meses na propriedade}}{\text{animais } \geq 24 \text{ meses amostrados na propriedade}} \times \frac{\text{animais } \geq 24 \text{ meses na região}}{\text{animais } \geq 24 \text{ meses amostrados na região}}$$

Na fórmula apresentada acima, o primeiro termo refere-se ao peso que cada animal teve no cálculo da prevalência dentro de cada região. Os cálculos foram executados com o programa SPSS, versão 2.0.

Aos estabelecimentos participantes do estudo foi aplicado um questionário para ajudar a identificar os fatores de risco associado a presença de rebanhos infectados. O questionário foi formulado baseando-se na metodologia descrita na literatura (MARANGON et al., 1998; RAMÍREZ-VILLAESCUSA et al., 2010; SKUCE; ALLEN; MCDOWELL, 2012) que visou distinguir exposição à fatores clássicos de risco. As perguntas abrangiam variáveis como tipo de produção (gado de leite, gado de corte, ambos), grau de aglomeração (extensivo, semi-intensivo ou intensivo), número de animais, raça, tipo de ordenha, uso de inseminação artificial, tipo de transporte leiteiro, informações relevantes sobre introdução de novos animais, presença de outras espécies animais (doméstica ou silvestre), existência de florestas nas margens da propriedade, frequência de testes para tuberculose, informações relevantes ao abate de animais de reprodução, pastagens de uso comum, fontes ou bebedouros de uso comum, equipamentos, equipe, presença de áreas pantanosas e existência de cuidados veterinários.

As variáveis foram organizadas em ordem crescente em uma escala de risco, caso necessário uma recategorização poderia ocorrer. Uma análise de dados exploratória foi inicialmente executada para selecionar aqueles com $p \leq 0,20$ baseado em um teste χ^2 ou teste de Fisher. Os cálculos foram realizados com SPSS, versão 2.0. Toda informação gerada pela equipe de campo foi inclusa em uma base de

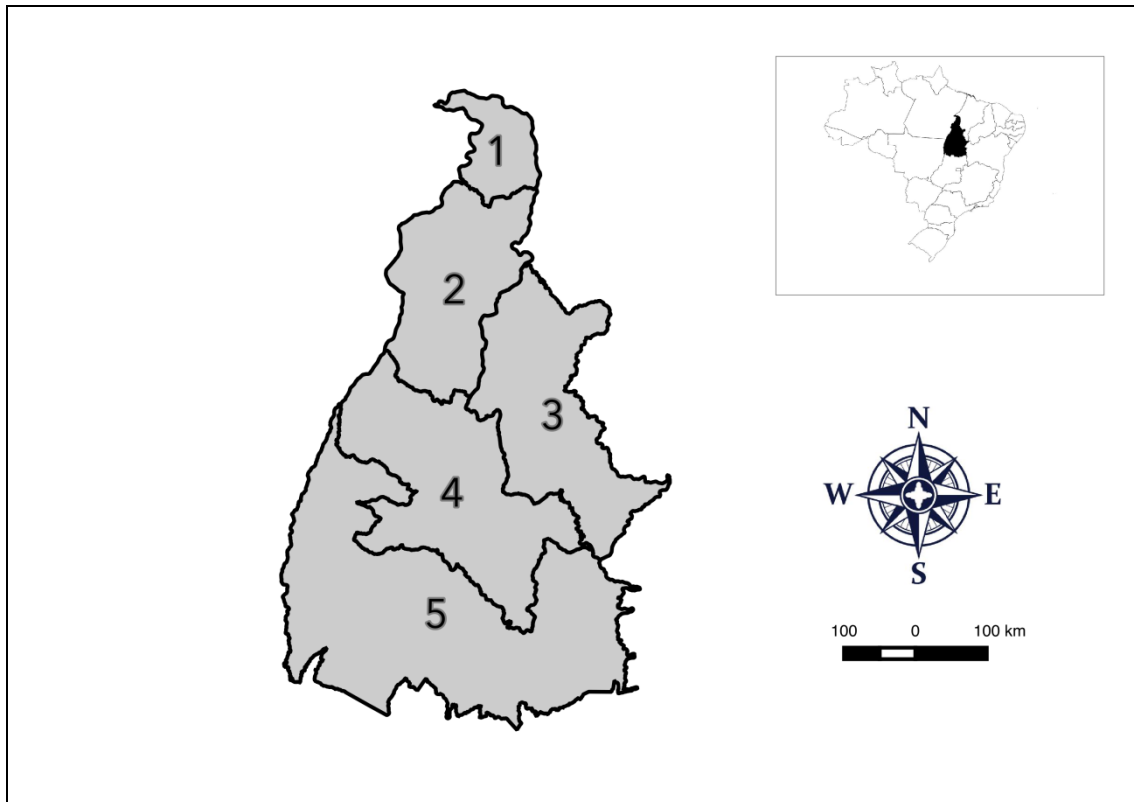
dados específica e utilizada em análises epidemiológicas (*dados não apresentados*).

Resultados

4 RESULTADOS

A Figura 1 mostra a divisão do estado de Tocantins em cinco regiões.

Figura 1 - Mapa do estado de Tocantins segundo as regiões do estudo.: 1) Bico do Papagaio, 2) Araguaína, 3) Jalapão, 4) Central e 5) Sul. Em detalhe, a localização da Unidade Federativa no Brasil



Na Tabela 1 pode-se verificar que em três regiões (Central, Sul e Araguaína) concentram-se o maior número de propriedades com atividade reprodutiva e com maior número de fêmeas com idade igual ou superior a 24 meses. No total, 757 propriedades participaram do estudo, abrangendo 11926 fêmeas.

Tabela 1 - Dados censitários e amostrais do estudo de situação epidemiológica da tuberculose bovina no estado de Tocantins, Brasil

Nº da região	Região	Nº de propriedades com atividade reprodutiva	Nº de fêmeas com idade ≥ 24 meses	Nº de propriedades testadas para TB	Nº de fêmeas com idade ≥ 24 meses testadas para TB
1	Bico do Papagaio	6685	289211	151	2115
2	Araguaína	13225	839205	151	2352
3	Jalapão	5725	227460	151	2262
4	Central	13128	845629	154	2536
5	Sul	15256	1276413	150	2661
Total		54019	3477918	757	11926

As Tabelas 2 e 3 resumam os resultados de prevalência de animais positivos e prevalência de focos, respectivamente. Observa-se que apenas um animal, pertencente à região de Araguaína, apresentou resultado positivo para a doença.

Tabela 2 - Prevalências de animais positivos para tuberculose bovina e respectivos intervalos de confiança (IC), segundo as regiões do estado de Tocantins. Brasil, 2014-2015

Região	Animais			
	Testados	+	Prevalência (%)	IC 95% (%)
1	2536	0	0	-
2	2115	0	0	-
3	2661	0	0	-
4	2262	0	0	-
5	2352	1	0.037	0.005 - 0.268
Total	11926	1	0.009	0.001 - 0.063

Tabela 3 - Prevalências de focos para tuberculose bovina e respectivos intervalos de confiança (IC), segundo as regiões do estado de Tocantins. Brasil, 2014-2015

Região	Propriedades			
	Testados	+	Prevalência (%)	IC 95% (%)
1	151	0	0	0 - 1.95
2	151	0	0.662	0.091 - 4.65
3	151	0	0	0 - 1.95
4	154	0	0	0 - 1.91
5	150	1	0	0 - 1.96
Total	757	1	0.162	0.23 – 1.15

5 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos de prevalência de tuberculose bovina foram baixos, mas relevantes na perspectiva epidemiológica, pois orientará as ações do sistema de vigilância. Em 2008, foram testados 62.149 animais em 5.151 propriedades do Rio Grande do Sul, com frequência de positivos de 0,87% e 3,13%, respectivamente. Fêmeas apresentaram chances superiores de positividade em relação aos machos. No que se refere à idade, animais com mais de 48 meses de idade apresentaram chance de positividade superior àquela verificada em animais mais jovens e animais de aptidão leiteira apresentaram mais chance de positividade do que aqueles de corte (TODESCHINI et al., 2018). Na atualidade, a prevalência da doença é maior nos países em desenvolvimento, e menor nos países desenvolvidos, onde o controle e erradicação estão avançados. Alguns países da Europa já erradicaram, outros estão na etapa final, com prevalências baixas; e na América Latina e Caribe existem áreas com prevalência que ultrapassa 1%. No Brasil, dados de notificações oficiais indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina no período de 1989 a 1998 (BRASIL, 2006).

O Tocantins é um estado com relevante número de bovino de corte e com tendência cada vez maior de se utilizar o confinamento para a obtenção de peso ideal e animais para exportação, o sistema de vigilância deve ser maior, devido a aglomeração de animais e maior possibilidade de disseminação do agente etiológico, caso um animal infectado seja introduzido. Os países que implantaram programas de controle da tuberculose animal ao longo do século passado, com bases em tuberculinização e sacrifício dos animais reagentes, conseguiram reduzir consideravelmente a incidência e frequência de animais infectados. Há uma dificuldade na aplicação das normas técnicas para propriedades livres em estabelecimentos de criação extensiva e com muitos animais, como é característico da pecuária de corte no Brasil (BRASIL, 2006). Por isso, criou-se no Brasil a certificação de propriedade monitorada para brucelose e tuberculose, também de adesão voluntária; nela os testes de diagnóstico são realizados por amostragem, seguindo os procedimentos fixados no Regulamento do PNCEBT. Se não forem detectados animais reagentes positivos, a propriedade receberá o certificado de

monitorada para brucelose e tuberculose. Se forem encontrados animais reagentes positivos, os animais não incluídos na amostragem serão submetidos a testes de diagnóstico, e todos os animais reagentes positivos serão sacrificados; após a etapa, a propriedade receberá o certificado. Em propriedades monitoradas, os testes serão realizados em fêmeas com mais de 24 meses e em machos reprodutores, com periodicidade anual para brucelose e a cada dois anos para tuberculose (após obtidos dois testes anuais de rebanho para tuberculose, com resultados negativos). Só poderão ingressar na propriedade animais com dois testes negativos ou provenientes de propriedades de condição sanitária igual ou superior. À semelhança das propriedades livres, as monitoradas deverão ter supervisão de médico veterinário habilitado. O certificado de propriedade monitorada para brucelose e tuberculose será atribuído às fazendas de gado de corte; o MAPA entende que esta é uma forma eficaz de diminuir a prevalência de tais enfermidades em propriedades com grande número de animais e de criação extensiva, enquanto garante o reconhecimento oficial de um trabalho sistemático de vigilância e saneamento. Para as indústrias exportadoras de carne, é importante dar garantias aos mercados consumidores de que o seu produto provém de propriedades de criação onde o controle das doenças é feito de forma sistemática, aplicando-se princípios de gestão de risco (BRASIL, 2006). Comparando com outras unidades federativas no Brasil, o valor pontual da prevalência de focos de tuberculose bovina no estado de Tocantins (0,16% [0,001- 0,063] foi a menor do a calculada para os outros 13 estados onde o estudo já foi realizado (FERREIRA NETO et al., 2018). Assim sendo, o estado de Tocantins deve implementar um sistema de vigilância para detectar e eliminar os focos residuais da doença, buscando a erradicação da tuberculose bovina.

6 CONCLUSÃO

O estado de Tocantins tem prevalências muito baixas de tuberculose bovina, tanto de focos quanto de animais e, portanto, deve implementar sistema de vigilância para detectar e sanear os focos residuais da doença, buscando a sua erradicação. Deve ser avaliada a conveniência de incorporar elementos de vigilância baseada em risco ao sistema de vigilância.

REFERÊNCIAS

- ABRAHÃO, R. M. C. M.; NOGUEIRA, P. A.; MALUCELLI, M. I. C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 1-17, 2005.
- ABRAHÃO, R. M. C. M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. **Archives of Veterinary Science**, v. 4, n. 1, p. 5-15, 1999.
- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. 3. ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud, 2001. v. 1, p. 266-283.
- ALMEIDA, R. F. C.; SOARES, C. O.; ARAÚJO, F. F. **Brucelose e tuberculose bovina: epidemiologia, controle e diagnóstico**. Brasília: Embrapa, 2004. 95 p.
- ASHFORD, D. A.; WHITNEY, E.; RAGHUNATHAN, P.; COSIVI, O. Epidemiology of selected mycobacteria humans and other animals. **OIE Revue Scientifique et Technique of the Office International des Epizooties**, v. 20, n. 1, p. 325-337, 2001. Disponível em: <<https://www.oie.int/doc/ged/D9359.PDF>>. Acesso em: 23 jun. 2019.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORES DE CARNES BOVINAS (ABIEC). **BeefRport: perfil da pecuária no Brasil**. São Paulo, 2019. Disponível em: <http://www.abiec.com.br/control/uploads/arquivos/sumario2019portugues.pdf>. Acesso em: 16 jun. 2018.
- BACIENSE, L.; ÁVILA, L. N. DE; BAVIA, M. E.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; GRISIFILHO, J. H. H.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Bahia, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3561, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <3549. <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3549>>. Acesso em: 23 jun. 2019.
- BARBIERI, J. M.; OLIVEIRA, L. F. DE; DORNELES, E. M. S.; MOTA, A. L. A. A.; GONÇALVES, V. S. P.; MALUF, P. P.; LAGE, A. P. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the State of Minas Gerais, Brazil, 2013. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3531-3548, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3531>>. Acesso em: 23 jun. 2019.
- BOLAÑOS, C. A. D.; PAULA, C. L. DE; GUERRA, S. T.; FRANCO, M. M. J.; RIBEIRO, M. G. Diagnosis of mycobacteria in bovine milk: an overview. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, p. 1-13, 2017.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 2, de 10 de janeiro de 2001. Institui o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 16 jan. 2001, Seção 1. Disponível em: <http://www.editoramagister.com/doc_20897_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_2_DE_10_DE_JANEIRO_DE_2001.aspx>. Acesso em: 02 set. 2018.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 10, de 3 de março de 2017. Estabelece o Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal -

PNCEBT e a Classificação das Unidades da Federação de acordo com o grau de risco para as doenças brucelose e tuberculose, assim como a definição de procedimentos de defesa sanitária animal a serem adotados de acordo com a classificação, na forma desta Instrução Normativa. **Diário Oficial [da] União**, Brasília, DF, 20 jun. 2017, Seção 1. Disponível em: <http://www.adapar.pr.gov.br/arquivos/File/GSA/PECEBT/IN_SDA_10_2017_PNCEBT.pdf>. Acesso em: 20 nov.2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT). Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2006. 188 p. (Manual técnico).

CHADDOCK, H. M. Tuberculose. In: SMITH, B. P. **Medicina interna de grandes animais**. 3. ed. Barueri, SP.: Manole, 2006, p. 1727.

CHARQUEADAS. Prefeitura Municipal. Secretaria Municipal de Qualidade Ambiental. Plano ambiental municipal: atmosfera, clima, geologia, geomorfologia, recursos hídricos, flora e fauna. Organizadores: Fernando Araújo Nunes, Paulo Henrique Damasceno Machado. Charqueadas, [2007]. v. 2, 53 p. Disponível em: <<http://comuma.com/ppplano/Volume%202.pdf>>. Acesso em: 24 nov. 2019.

CLEMENTINO, I. J.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; HEINEMANN, M. B.; DE AZEVEDO, S. S. Epidemiological situation of bovine brucellosis in the state of Paraíba, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3403–3412, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3403>>. Acesso em: 02 set. 2018.

CORRÊA, C. N.; CORRÊA, W. M. Tuberculose humana por bacilo bovino em São Paulo, Brasil. **Arquivos Instituto Biológico**, São Paulo, v.43, p.131-134, 1974.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. *Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos*. Rio de Janeiro: Medsi, 1992.

COSIVI, O.; GRANGE, J. M.; DABORN, C. J.; RAVIGLIONE, M. C.; FUJIKURA, T.; COUSINS, D.; MESLIN, F. X. Zoonotic tuberculosis due to *Mycobacterium bovis* in developing countries. **Emerging infectious diseases**, v. 1, p. 59–70, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.3201/eid0401.980108>>. Acesso em: 02 set. 2018.

COSTELLO, E. et al. A study of cattle-to-cattle transmission of *Mycobacterium bovis* infection. **The Veterinary Journal**, v. 155, n. 3, p. 245-250, 1998.

DEAN, A. G.; DEAN, J. A.; BURTON, A. H.; DICKER, R. C.; COULOMBIER, D.; BRENDEN, K. A.; FOR, D. C. *Epi Info: a word-processing, database, and statistics program for public health on microcomputers*. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention, 1995. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/handle/10665/62836>>. Acesso em: 02 set. 2018.

DIAS, R. A.; ULLOA-STANOJLOVIC, F. M.; BELCHIOR, A. P. C.; FERREIRA, R. D. S.; GONÇALVES, R. C.; AGUIAR, R. S. C. B. DE; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of São Paulo, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3673. 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3673>>. Acesso em: 28 set. 2018.

DOHOO, I.; MARTIN, W.; STRYHN, H. *Veterinary epidemiologic research*. 2nd ed.

Charlottetown: Atlantic Veterinary College, 2003. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2004.11.001>>. Acesso em: 02 set. 2018.

DOMINGO, M.; VIDAL, E.; MARCO, A. Pathology of bovine tuberculosis. **Research in Veterinary Science**, v. 97, p. S20–S29, 2014. Disponível em: 02 jan. 2019.

<<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.03.017>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

DUFFIELD, B. J.; YOUNG, D. A. Survival of Mycobacterium bovis in defined environmental conditions. **Veterinary Microbiology**, v. 10, n. 2, p. 193-197, 1985.

FRANCO, M. M. J.; PAES, A. C.; RIBEIRO, M. G.; PANTOJA, J. C. F.; SANTOS, A. C. B.; MIYATA, M.; LEITE, C. Q. F.; MOTTA, R. G.; LISTONI, F. J. P. Occurrence of mycobacteria in bovine milk samples from both individual and collective bulk tanks at farms and informal markets in the southeast region of São Paulo, Brazil. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 85, p. 1-8, 2013.

GALVIS, J. O. A.; GRISI-FILHO, J. H. H.; COSTA, D. DA; SAID, A. L. P. R.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the State of Espírito Santo, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3567, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3567>>. Acesso em: 02 jan. 2019.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. A água: um problema de segurança nacional. **Revista Higiene Alimentar**, São Paulo, v. 15, n. 90/91, p. 15-18, 2001.

GUEDES, I. B.; BOTTENE, I. F. N.; MONTEIRO, L. A. R. C.; LEAL FILHO, J. M.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3579, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3579>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Produção da Pecuária Municipal**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2016_v44_br.pdf. Acesso em: 16 jun. 2018.

LAGE, A. P.; ROXO, E.; MULLER, E.; POESTER, F.; CAVALLERO, J. C. M.; FERREIRA NETO, J. S.; GONÇALVES, V. S. P. Programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal (PNCEBT). Brasília - DF: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2006. 184 p. (Manual Técnico). Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/brucelose-e-tuberculose/tb-1-pncebt.pdf>>. Acesso em: 20 nov. 2019.

LIMA, P. R. B.; NASCIMENTO, D. L. DO; ALMEIDA, E. C. DE; PONTUAL, K. A. Q.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the State of Pernambuco, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3601, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3601>>. Acesso em: 02 jan. 2019.

MACIEL, A. L. G.; LOIKO, M. R.; BUENO, T. S.; MOREIRA, J. G.; COPPOLA, M.; DALLA COSTA, E. R.; SCHMID, K. B.; RODRIGUES, R. O.; CIBULSKI, S. P.;

- BERTAGNOLLI, A. C.; MAYER, F. Q. Tuberculosis in Southern Brazilian wild boars (*Sus scrofa*): First epidemiological findings. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 65, n. 2, p. 518-526, 2018.
- MADDOCK, E. C. G. Studies on the survival time of the bovine tubercle bacillus in soil, soil and dung, in dung and on grass, with experiments on the preliminary treatment of infected organic matter and the cultivation of the organism. **Epidemiology & Infection**, v. 33, n. 1, p. 103-117, 1933.
- MARANGON, S.; MARTINI, M.; POZZA, M. D.; NETO, J. F. A case-control study on bovine tuberculosis in the Veneto Region (Italy). **Preventive Veterinary Medicine**, v. 34, p. 87–95, 1998.
- MEDEIROS, L. S.; CARVALHO, Y. K.; MACIEL, R. C. G.; LILENBAUM, W. Análise de custo-efetividade de protocolos no diagnóstico da tuberculose bovina em um rebanho naturalmente infectado. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 6, p. 485-491, 2016.
- MENZIES, F. D.; NEILL, S. D. Cattle-to-cattle transmission of bovine tuberculosis. **The Veterinary Journal**, v. 160, n. 2, p. 92-106, 2000.
- MICHEL, A. L.; MULLER, B.; HELDEN, P. D. Mycobacterium bovis at the animal-human interface: a problem, or not. *Veterinary Microbiology*, v.140, p.371-381, 2010.
- MILLER, R.; KANEENE, J. B.; FITZGERALD, S. D.; SCHMITT, S. M. Evaluation of the influence of supplemental feeding of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) on the prevalence of bovine tuberculosis in the Michigan wild deer population. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 39, n. 1, p. 84-95, 2003.
- MODA, G.; DABORN, C. J.; GRANGE, J. M.; COSIVI, O. The zoonotic importance of Mycobacterium bovis. **Tubercle and Lung Disease**, v. 77, n. 2, p. 103-108, 1996. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0962-8479\(96\)90022-2](https://doi.org/10.1016/S0962-8479(96)90022-2)>. Acesso em: 20 ago. 2019.
- MONAGHAN, M.L.; DOHERTY, M.L.; COLLINS, J.D.; KAZDA, J.F.; QUINN, P.J. The tuberculin test. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 111-124, 1994.
- MORRIS, R. S.; PFEIFFER, D. U.; JACKSON, R. The epidemiology of Mycobacterium bovis infections. **Veterinary microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 153-177, 1994.
- NEILL, S. D.; POLLOCK, J. M.; BRYSON, D. B.; HANNA, J. Pathogenesis of Mycobacterium bovis infection in cattle. **Veterinary Microbiology**, v. 40, n. 1-2, p. 41-52, 1994. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0378-1135\(94\)90045-0](https://doi.org/10.1016/0378-1135(94)90045-0)>. Acesso em: 02 jan. 2019.
- NÉSPOLI, J. M. B.; NEGREIROS, R. L.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; FERREIRA NETO, J. S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the State of Mato Grosso, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3589, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3589>>. Acesso em: 20 ago. 2019.
- O'REILLY, L. M.; DABORN, C. J. The epidemiology of Mycobacterium bovis infections in animals and man: A review. **Tubercle and Lung Disease**, v. 76, p. 1-46, 1995. Supplementm 1. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0962-8479\(95\)90591-X](https://doi.org/10.1016/0962-8479(95)90591-X)>. Acesso em: 20 ago. 2019.

OIE. World Organisation for Animal Health. Bovine tuberculosis. General disease information sheets. 2017. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Disease_cards/BOVINE-TB-EN.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2019.

OLIVEIRA, D. C.; COUTINHO, C. M.; TAKATA, G. L.; SCHIAVETO, R. C.; ROSEIRO, M. N. V. Recursos fisioterapêuticos em tuberculose pulmonar. **Revista do Centro de Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 3a, n. 1-2. p. 9-11, 2008.

ORDÓÑEZ, P.T.; FLORES, M.A.S.; SUAZO, F.M.; CASILLAS, I.C.R. Aislamiento e identificación de Mycobacterium bovis a partir de muestras de expectoración de pacientes humanos con problemas respiratorios crónicos. **Veterinária, México**, v. 30, n. 3, p. 227-229, 1999.

PACHECO, A. M. et al. Tuberculose bovina – relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 7, n. 13, p. 1-4, 2009.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Zoonoses and communicable diseases common to man and animals**. 3rd. Washington, D.C: PAHO, 2001. v. 1. (Scientific and Technical Publication, n. 580).

POLLOCK, J. M.; RODGERS, J. D.; WELSH, M. D.; MCNAIR, J. Pathogenesis of bovine tuberculosis: The role of experimental models of infection. **In Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 141–150, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.11.032>>. Acesso em: 23 jun. 2019.

QUEIROZ, M. R.; GROFF, A. C. M.; SILVA, N. D. S.; FILHO, J. H. H. G.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. **Semina: ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3647-658, 2016. Disponível em: <<https://DOI.ORG/10.5433/1679-0359.2016V37N5SUP2P3647>>. Acesso em: 20 ago. 2019.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. cap. 19, p. 817-826.

RAMÍREZ-VILLAESCUSA, A. M.; MEDLEY, G. F.; MASON, S.; GREEN, L. E. Risk factors for herd breakdown with bovine tuberculosis in 148 cattle herds in the south west of England. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 95, n. 3–4, p. 224–230, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.03.009>>. Acesso em: 23 jun. 2019.

RIBEIRO, L. A.; GONÇALVES, V. S. P.; FRANCISCO, P. F. C.; DE ALENCAR MOTA, A. L. A.; DO NASCIMENTO, G. T.; LICURGO, J. B.; BORGES, J. R. J. Epidemiological status of bovine tuberculosis in the Federal District of Brazil. **Semina: ciencias Agrarias**, v. 37, n. 5, p. 3561–3566, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3561>>. Acesso em: 12 ago. 2018.

RIBEIRO, L.; NARCISO, M. R. T.; FELIPE, T. H.; STARIKOFF, K. R.; SOUZA, G. O. DE; FERREIRA NETO, J. S.; TELLES, E. O. Decay of Mycobacterium bovis in whole milk submitted to pasteurization parameters. **Semina: ciencias Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3727, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3727>>. Acesso em: 12 ago. 2018.

- RIBEIRO, V. L.; SOUZA, S. O.; CASAGRANDE, R. A.; WOUTERS, A. T. B.; WOUTERS, F.; ROLIM, V. M.; SANTOS, E. O.; DRIEMEIER, D. *Mycobacterium* sp. in captive-reared wild herbivores in Rio Grande do Sul: a retrospective study and immunohistochemical detection (2003-2015). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 1, p. 58-65, 2017.
- RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. J. Doenças de ruminantes e equídeos. 3. ed. São Maria: Pallotti, 2007, v. 1, p. 432-442.
- RIISPOA. Inspeção post-mortem: Generalidades bovídeos. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Brasil, 2017.
- ROCHA, W. V.; JAYME, V. D. S.; MOTA, A. L. A. A.; BRITO, W. M. E. D. DE; PIRES, G. R. C.; FERREIRA NETO, J. S.; GONÇALVES, V. S. P. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Goiás, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3625, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3625>>. Acesso em: 02 jan. 2019.
- RODRIGUES, L. D. A.; STARIKOFF, K. R.; SOUZA, G. O. DE; FERREIRA NETO, J. S.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; TELLES, E. O. Effect of pasteurization on the decay of *Mycobacterium bovis* in milk cream. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3737, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3737>>. Acesso em: 23 jun. 2019.
- RODRIGUES, R. A.; MENESES, I. I. F. S.; JORGE, K. S. G.; SILVA, M. R.; SANTOS, L. R.; LILENBAUM, W.; ETGES, R. N.; ARAÚJO F. R. False-negative reactions to the comparative intradermal tuberculin test for bovine tuberculosis. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1380-1384, 2017.
- ROXO, E. *Mycobacterium bovis* como causa de zoonoses. **Revista Brasileira Ciências Farmácia**, v. 18, p.101-108, 1997.
- RUGGIERO, A. P.; IKUNO, A. A.; FERREIRA, V. C. A.; ROXO, E. Tuberculose bovina: alternativas para o diagnóstico. **Arquivos Instituto Biológico**, São Paulo, v. 74, n. 1, p. 55-65, 2007.
- SECRETARIA DE ESTADO DE AGRICULTURA E PECUÁRIA (SEAGRO). **Pecuária do Tocantins**. Tocantins, 2016. Disponível em: <<http://seagro.to.gov.br/agronegocios/pecuaria/>>. Acesso em: 2 jun. 2019.
- SILVA, A. T. P.; MONTEIRO, S. G.; FIGUEIREDO, P. M. S. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no Estado do Maranhão. **Revista Brasileira Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 1, p.11-14, 2011,
- SILVA, M. D. C. P.; GONÇALVES, V. S. P.; MOTA, A. L. A. A.; KOLODA, M.; FERREIRA NETO, J. S.; GRISI-FILHO, J. H. H.; MULLER, E. E. Prevalence and herd-level risk factors for bovine tuberculosis in the State of Paraná, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3611, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3611>>. Acesso em: 2 jun. 2019.
- SKUCE, R. A.; ALLEN, A. R.; MCDOWELL, S. W. J. Herd-level risk factors for bovine

tuberculosis: a literature review. **Veterinary Medicine International**, v. 2012, p. 1-10, 2012. Disponível em: <https://DOI.ORG/10.1155/2012/621210>>. Acesso em: 2 jun. 2019.

SOBREIRA-FILHO, R. D. S.; RABELO, S. S. A.; JUNIOR, J. W. P.; SILVA, S.T. G.; NETO H. F. V.; MOTA, R. A. Prevalência e fatores associados a infecção pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos leiteiros do município de Gravatá, PE. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 35, 2008. **Anais...** Gramado-RS, 2008.

SOUZA, M. V. N. A tuberculose e o desenvolvimento de novos tuberculostáticos em Far-Manguinhos (FIOCRUZ) no Rio de Janeiro. **Revista Virtual Química**, Rio de Janeiro, v. 1, n. 1. 2009, p. 9-16.

STARIKOFF, K. R.; FONTANESI, C. D.; MACIEL, F. M.; IKUTA, C. Y.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S.; TELLES, E. O. Decline in *Mycobacterium bovis* and *Brucella abortus* populations during the maturation of experimentally contaminated parmesan-type cheese. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3743, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3743>>. Acesso em: 2 jun. 2019.

THRUSFIELD, M. **Veterinary epidemiology**. 3rd ed. Cambridge: Blackwell Science, 2007.

TODESCHINI, B.; COSTA, E. F.; SANTIAGO-NETO, W.; SANTOS D. V.; GROFF, A. C. M.; BORBA, M. R.; CORBELLINI, L. G. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 1, p. 15-22, 2018.

VELOSO, F. P.; BAUMGARTEN, K. D.; MOTA, A. L. A. A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the State of Santa Catarina. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3659, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3659>>. Acesso em: 20 ago. 2019.

VENDRAME, F. B.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P.; DIAS, R. A. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the State of Rondônia, Brazil. **Semina: ciências Agrárias**, v. 37, n. 5, p. 3639, 2016. Suplemento, 2. Disponível em: <https://doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n5Supl2p3639>>. Acesso em: 2 jun. 2019.

VIDAL-MARTINS, A. M. C.; BÜRGER, K. P.; GONÇALVES, A. C. S.; GRISÓLIO, A. P. R.; AGUILAR, C. E. G.; ROSSI, G. A. M. Avaliação do consumo de leite e produtos lácteos informais e do conhecimento da população sobre os seus agravos à saúde pública, em um município do Estado de São Paulo, Brasil. **Boletim de Indústria Animal**, v. 70, n. 3, p. 221–227, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.17523/bia.v70n3p221>>. Acesso em: 20 ago. 2019.