



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

RAFAEL GONÇALVES DIAS

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO DE
BOVINOS NO PARANÁ ENTRE 2014 E 2018**

Londrina – PR
2019

RAFAEL GONÇALVES DIAS

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO DE
BOVINOS NO PARANÁ ENTRE 2014 E 2018**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias, do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Wilmar Sachetin Marçal

Londrina – PR
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Dias, Rafael Gonçalves .

Ocorrência da tuberculose na população de bovinos no Paraná entre 2014 e 2018 / Rafael Gonçalves Dias. - Londrina, 2019.
36 f. : il.

Orientador: Wilmar Sachetin Marçal.

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2019.

Inclui bibliografia.

1. Mycobacterium bovis - Tese. 2. Levantamento - Tese. 3. Saúde animal - Tese. 4. Tuberculose bovina - Tese. I. Marçal, Wilmar Sachetin . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

RAFAEL GONÇALVES DIAS

**OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE NA POPULAÇÃO DE BOVINOS
NO PARANÁ ENTRE 2014 E 2018**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias, do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Wilmar Sachetin Marçal
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof^a. Dr^a. Priscilla Fajardo Valente Pereira
Universidade Estadual de Londrina - UEL.

Dr. Eudes Esteves do Nascimento
Médico Veterinário Autônomo. Londrina – PR.

Londrina, 25 de janeiro de 2019.

DIAS, Rafael Gonçalves. **Ocorrência da tuberculose na população de bovinos no Paraná entre 2014 a 2018**. 2019. 36 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

RESUMO

A tuberculose bovina, causada pelo *Mycobacterium bovis* é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares e que acomete todos os mamíferos domésticos, entre eles os bovinos. É uma doença considerada endêmica no Brasil. Este trabalho tem como objetivo demonstrar os resultados de testes para diagnóstico da tuberculose bovina no Estado do Paraná entre os anos de 2014 a 2018, objetivando analisar a distribuição de positividade e característica de performance do programa de controle, bem como propor medidas para avanço na vigilância da doença no estado. No ano de 2014 foram diagnosticados para tuberculose no Paraná 1.872 bovinos (0,35% de 521.028 testados). Em 2015 foram 1.749 bovinos positivos (0,20% de 859.514 testados), 2016 foram 1.247 bovinos positivos (0,15% de 805.367 testados), 2017 foram 1.792 bovinos positivos (0,21% de 828.730 testados) e 2018 foram 1.405 bovinos positivos (0,20% de 701.119 testados). A análise do presente trabalho sugere que as ações de controle em curso têm sido efetivas. Conclui-se que a ocorrência da tuberculose no Paraná é significativa, e a utilização de dados e a efetiva atuação da Adapar, podem ser ferramentas eficazes na gestão de programas de saúde animal e em sistemas de monitoramento e vigilância epidemiológica, com objetivo de diminuir as ocorrências da tuberculose na população de bovinos do estado do Paraná.

Palavras-chaves: *Mycobacterium bovis*. Levantamento. Saúde animal. Tuberculose bovina.

DIAS, Rafael Gonçalves. **Occurrence of tuberculosis in the Parana's cattle population between 2014 and 2018.** 2019. 36 p. Dissertation (Professional Master's Degree in Veterinary Clinics) - Department of Veterinary Clinics, State University of Londrina, Londrina, 2019.

ABSTRACT

Bovine tuberculosis, caused by *Mycobacterium bovis* is a chronic infectious disease, characterized by the progressive development of nodular lesions and affecting all domestic mammals, including cattle. This disease is considered endemic in Brazil. This study aims to demonstrate results of tests for bovine tuberculosis in the State of Paraná between the years 2014 and 2018, were evaluated aiming to analyze the distribution of positivity and characteristics of performance of the control program, as well as to propose measures to improve the disease surveillance in the state. In 2014, 1,872 cattle (0.35% of 521,028 tested) were diagnosed for tuberculosis in Paraná. In 2015, there were 1,749 positive cattle (0.20% of 859,514 tested), 2016 were 1,247 positive cattle (0.15% of 805,367 tested), 2017 were 1,792 positive cattle (0.21% of 828,730 tested) and 2018 were 1,405 cattle positive (0.20% of 701,119 tested). The analysis of this study suggested that current control measures have been effective. It is concluded that the occurrence of tuberculosis in Paraná is significant, and use of data, can be an effective tool in the management of animal health programs and monitoring and surveillance epidemiological systems, with the aim of reducing the occurrences of tuberculosis in the cattle population of the state of Paraná.

Key-words: *Mycobacterium bovis*. Survey. Animal health. Bovine tuberculosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Interpretação do teste cervical simples em bovinos	15
Figura 2 –	Interpretação do teste cervical comparativo em bovinos	15
Figura 3 -	Esquema para leitura dos resultados dos testes para tuberculose.....	20
Figura 4 -	Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2014.....	22
Figura 5 -	Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2014.....	23
Figura 6 -	Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2015.....	23
Figura 7 -	Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2015.....	24
Figura 8 -	Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2016.....	24
Figura 9 -	Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2016.....	25
Figura 10 -	Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2017.....	25
Figura 11 -	Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2017.....	26
Figura 12 -	Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2018.....	26
Figura 13 -	Ocorrência de tuberculose no Paraná, por município, em 2018.....	27
Figura 14 -	Exames para diagnóstico de tuberculose bovina no Paraná entre 2014 a 2018	27
Figura 15 -	Ocorrência de tuberculose no Paraná entre 2014 a 2018	28
Figura 16 -	Taxa de positividade de bovinos testados para tuberculose entre 2014 a 2018.	28
Figura 17 -	Mapa de calor com a concentração de bovídeos no Paraná	31
Tabela 1 -	Número de exames realizados por categoria de testes alérgico-cutâneo	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADAPAR	Agência de Defesa Agropecuária do Paraná
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
PNCEBT	Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose
PECEBT	Programa Estadual de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose
WHO	World Health Organization
PPD	Derivado Protéica Purificado
TCS	Teste Cervical Simples
TCC	Teste Cervical Comparada
TPC	Teste da Prega Caudal

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	9
2.1 OBJETIVO GERAL	9
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
3 REVISÃO DA LITERATURA	10
3.1 HISTÓRICO DA TUBERCULOSE BOVINA	10
3.2 ETIOLOGIA	11
3.3 EPIDEMIOLOGIA	12
3.4 PATOGENIA	13
3.5 DIAGNÓSTICO	13
3.5.1 Diagnóstico Clínico	14
3.5.2 Diagnóstico Alérgico-cutâneo	14
3.5.3 Diagnóstico Bacteriológico	16
3.5.4 Diagnóstico Sorológico	16
3.5.5 Diagnóstico Anatomopatológico	16
3.5.6 Outros Métodos de Diagnóstico	16
3.5.7 Diagnóstico Diferencial	18
3.6 CONTROLE DA TUBERCULOSE	17
3.7 DOENÇA EM HUMANOS	18
4 MATERIAL E MÉTODOS	20
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÕES	33
REFERÊNCIAS	34

1 INTRODUÇÃO

Com mais de 217 milhões de cabeças, o Brasil tem o segundo maior rebanho mundial de bovinos, atrás apenas da Índia (BRASIL, 2018). É o maior exportador e o segundo maior produtor de carne bovina do mundo, segundo o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (MING, 2017).

A tuberculose ocorre em todos os países do mundo, sendo de maior importância em bovinos leiteiros. A doença está sob rigoroso controle em muitos países desenvolvidos, mas é ainda a maior causa de perda em muitos países de menor desenvolvimento (RADOSTITS *et al.*, 2002).

A tuberculose bovina é uma doença infecciosa crônica causada pela bactéria intracelular *Mycobacterium bovis*, que afeta muitas espécies domésticas e silvestres, especialmente bovinos e bubalinos, e causa doenças em humanos (PESCIAROLI *et al.*, 2014). A doença representa uma ameaça à saúde pública e causa perdas econômicas, devido principalmente ao abate de gado infectado (SA'IDU *et al.*, 2015). Além disso, a doença é uma barreira comercial para a exportação de carne do Brasil (BRASIL, 2012).

Diante destes cenários, é obrigação uma visão estratégica que possa criar e manter condições sustentáveis para garantir o *status* de excelência em Defesa Agropecuária, proteger o patrimônio agropecuário estadual e gerar o máximo de benefícios à sociedade paranaense. Desde a sua criação em 2012, a Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (ADAPAR), tem buscado ampliar e aperfeiçoar os serviços de defesa sanitária animal no estado.

A missão da ADAPAR é adotar o conceito de Saúde Única para vigilância de zoonoses, tais como a tuberculose, compartilhando responsabilidades entre os setores público e privado.

Dada a importância do setor agropecuário no desenvolvimento socioeconômico do Estado do Paraná, o objetivo do presente trabalho foi demonstrar a frequência com que ocorre a tuberculose bovina, além de sugerir ações que possibilitem melhorar o Programa Estadual de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose, utilizando medidas de controle e profilaxia mais adequadas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Elucidar as ocorrências da tuberculose na população de bovinos do Estado do Paraná, entre os anos de 2014 a 2018, com objetivo de fornecer subsídios para futuras ações, visando melhorar a sanidade através da Defesa Sanitária Animal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento de dados referente aos exames realizados para diagnóstico de tuberculose bovina, por município, no Estado do Paraná, durante o período de 2014 a 2018, com base nos registros oficiais do Programa Estadual de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose;
- Avaliar a ocorrência de tuberculose bovina no Estado do Paraná, durante o período de 2014 a 2018, com base nos registros oficiais do Programa Estadual de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose;
- Sugerir estratégias para melhorar o controle da tuberculose bovina no Estado do Paraná.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HISTÓRICO DA TUBERCULOSE BOVINA

A tuberculose bovina, causada pelo *Mycobacterium bovis*, é uma doença infectocontagiosa de evolução crônica, caracterizada pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares e que acomete todos os mamíferos domésticos, entre eles os bovinos e bubalinos (BRASIL, 2006).

A descoberta de lesões comprometendo os ossos de um homem neolítico e de múmias egípcias indicam que a tuberculose vem afligindo o homem praticamente durante toda a história da evolução (HARRISON *et al.*, 1956). O *Mycobacterium tuberculosis* foi provavelmente visto pela primeira vez em tecidos por Baumgarten e Koch em 1882. Koch cultivou *Mycobacterium tuberculosis* e introduziu a doença no período de 1882 a 1884 (CARTER, 1988). Mas foi somente em 1897, nos EUA, que a diferenciação entre o bacilo humano, o bovino e o aviário foi descrita por Smith. A partir de então, foi determinado que animais domésticos e selvagens, em quase sua totalidade, poderiam adoecer de tuberculose (BEER, 1988; PRITCHARD, 1988).

Quanto ao aspecto zoonótico, a Organização Mundial da Saúde – OMS, em 1993, declarou a tuberculose como questão de urgência à saúde pública global, representando 26% das mortes previsíveis e 7% de todas as mortes no mundo (WHO, 1994). Estima-se para as duas primeiras décadas deste século que um bilhão de pessoas estarão infectadas, e se as medidas de controle não forem rígidas, 200 milhões de pessoas adoecerão, das quais 35 milhões terão como desfecho o óbito (WHO, 1994, 2004).

No Brasil, os dados de notificação oficiais, no período entre 1989 a 1998, indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina (BRASIL, 2006). A perda econômica com a tuberculose não se restringe à morte dos animais enfermos, com a diminuição da qualidade do rebanho de corte ou com a perda na produção de leite que chega a 10% da produção, mas também por motivar a imposição de barreiras sanitárias à exportação de carne e de leite (BRASIL 2012).

Visando o controle e a erradicação da enfermidade, o Brasil iniciou, em 2001, o Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), que entre outras ações, estabeleceu o controle de trânsito de animais e os procedimentos de diagnóstico, adaptando-os aos padrões internacionais. Para a tuberculose foi eleito como

método indireto de diagnóstico a tuberculinização, sendo obrigatório o sacrifício dos reagentes positivos à prova (BRASIL, 2006).

No Estado do Paraná, os exames de tuberculose são obrigatórios para trânsito de reprodutores, conforme a resolução 005/2011 e, também para aquelas propriedades que fornecem leite *in natura* em estabelecimentos sob serviço de inspeção, sejam municipal, estadual ou federal (PARANÁ, 2011).

3.2 ETIOLOGIA

As bactérias causadoras da tuberculose pertencem à família *Mycobacteriaceae*, gênero *Mycobacterium*. São bastonetes curtos, aeróbicos, imóveis, não capsulados, não flagelados, apresentando aspecto granular quando corados, medindo de 0,5 a 7,0 µm de comprimento por 0,3 µm de largura (CORREA & CORREA, 1992). Sua propriedade mais característica é ser álcool-ácido-resistente (MERCHANT; PACKER, 1980). Os critérios utilizados para a classificação baseiam-se na observação microscópica, tempo de crescimento, temperatura ótima para crescimento, aspecto das colônias, pigmentação, provas bioquímicas e provas de sensibilidade a quimioterápicos, além de inoculação em animais sensíveis (OLIVEIRA, 1984).

As espécies clássicas têm sido reconhecidas por vários anos como causas de doenças em humanos e animais: *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium paratuberculosis* e *Mycobacterium leprae* (CARTER, 1988). Os hospedeiros que contribuíram para a perpetuação da tuberculose através dos séculos foram os bovinos, o homem e as aves em geral (BRASIL, 2006).

As micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* e *Mycobacterium africanum*) são as principais causadoras da tuberculose nos mamíferos (BRASIL, 2006).

O *Mycobacterium bovis* é patogênico para as espécies domésticas e silvestres, principalmente bovinos e bubalinos, e pode participar da etiologia da tuberculose humana. A doença humana causada pelo *Mycobacterium bovis* é também denominada tuberculose zoonótica. O *Mycobacterium tuberculosis* é a principal causa da tuberculose em humanos e pode infectar bovinos, mas não causa doença progressiva nessa espécie. Todavia pode sensibilizá-los ao teste tuberculínico. O *Mycobacterium avium* causa tuberculose em várias espécies de aves, podendo provocar reações inespecíficas à tuberculinização, dificultando o

diagnóstico da tuberculose em bovinos e bubalinos (BRASIL, 2006; KANTOR, 1998; O'REILLY; DABORN, 1995).

Em água poluída, à temperatura ambiente, as micobactérias podem se manter vivas por até três meses. Podem se manter vivas e virulentas até seis meses no solo, em fezes de bovinos no pasto, em temperaturas de 20°C e ao abrigo do sol (OLIVEIRA, 1984).

3.3 EPIDEMIOLOGIA

Todas as espécies, incluindo a humana, são susceptíveis ao *Mycobacterium bovis*, sendo os bovinos, caprinos e suínos os mais susceptíveis, ao passo que os ovinos e equinos mostram alta resistência natural (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Apesar do sucesso dos programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em várias partes do mundo, os relatos de surtos persistentes da doença permanecem frequentes mesmo após a implementação de tais programas. Isto pode ser devido à reintrodução de gado infectado em rebanhos, transmissão por animais selvagens ou uma falha na detecção de todos os animais infectados, que podem permanecer como reservatórios da tuberculose bovina (CONLAN *et al.*, 2012, MOSAVARI *et al.*, 2016).

No Brasil, os dados de notificação oficiais, no período entre 1989 a 1998, indicam uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes à tuberculina (BRASIL, 2006).

Bovinos infectados constituem a principal fonte de infecção para outros bovinos. Os microrganismos são eliminados pelo ar exalado, escarro, fezes (provenientes de lesão intestinal ou secreções pulmonares deglutidas), leite, urina, corrimento vaginal e uterino, assim como secreções dos linfonodos periféricos abertos. Em bovinos infectados experimentalmente, a excreção do microrganismo inicia-se cerca de 90 dias após infecção (MERCHANT; PACKER, 1980; RADOSTITS *et al.*, 2002).

A entrada do agente geralmente ocorre pela inalação ou ingestão. A inalação é praticamente a invariável porta de entrada do agente nos bovinos confinados e, mesmo em bovinos criados em regime de pasto, é considerada o principal modo de transmissão (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O *Mycobacterium bovis* infecta os animais independentemente da estação do ano, clima, sexo e região, mas possui uma relação com a quantidade de anos vividos pelo animal, assim, quanto mais velho o bovino, maior a probabilidade de contágio. Entre os bovídeos, os zebuínos são mais resistentes que os taurinos e bubalinos (CORRÊA; CORRÊA, 1992; RADOSTITS *et al.*, 2002).

3.4 PATOGENIA

As lesões, dos animais acometidos pela tuberculose, dependem da porta de entrada do microrganismo. As infecções podem ser por inalação ou via trato alimentar (RADOSTITS *et al.*, 2002). Aproximadamente 90% das infecções pelo *Mycobacterium bovis* em bovinos e bubalinos ocorrem pela via respiratória por meio da inalação de aerossóis contaminados com o microrganismo. Nos alvéolos, os bacilos são capturados por macrófagos, onde caso não sejam eliminados, multiplicam-se até destruir os macrófagos. Em decorrência da reação de hipersensibilidade retardada, o hospedeiro destrói seu próprio tecido por meio de necrose de caseificação e, posteriormente, ocorre a formação dos granulomas (BRASIL, 2006).

A infecção pode assumir a forma miliar, quando ocorre de maneira abrupta a maciça, com entrada de um grande número de bacilos na circulação, e a forma protáida, que é a mais comum, quando por via linfática ou sanguínea, acometendo o próprio pulmão, linfonodos, fígado, baço, úbere, ossos, rins, sistema nervoso central, disseminando-se por todos os tecidos (BRASIL, 2006).

Os sinais clínicos em bovinos e bubalinos são poucos frequentes por se tratar de uma doença de evolução lenta. Em estágios avançados, os bovídeos podem apresentar caquexia progressiva, hiperplasia de linfonodos, dispneia, tosse, mastite e infertilidade (BRASIL, 2006).

A lesão macroscópica característica da tuberculose causada por *Mycobacterium bovis* é o tubérculo, a lesão granulomatosa, um nódulo de consistência firme que apresenta coloração variando do branco ao cinza ou amarelo. Nas secções de corte, o centro da lesão apresenta-se caseoso, com coloração amarelada, geralmente seco e sólido. Ao seccionar um tubérculo, uma sensação arenosa e rangente indica a presença de material calcário (JONES; HUNT; KING, 2000; RIET-COOREA *et al.*, 2001; SMITH, 1993).

3.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da tuberculose bovina pode ser efetuado por métodos diretos e indiretos. Os diretos envolvem a detecção e identificação do agente etiológico no material biológico. 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).

O diagnóstico da tuberculose bovina, pode ser realizado através de métodos clínicos, alérgico-cutâneos, bacteriológicos, sorológicos ou anatomopatológicos (ROSENBERGER *et al.*, 1989).

3.5.1 Diagnóstico Clínico

Com seu valor relativo, torna-se importante para os animais com tuberculose avançada, para os quais o teste tuberculínico perde seu valor pela possibilidade do fenômeno da anergia à tuberculina. Os sinais clínicos mais frequentes são caquexias progressivas e a tosse seca, curta e repetitiva. Pode ocorrer linfadenomegalia localizada ou generalizada. (BRASIL, 2006).

3.5.2 Diagnóstico Alérgico-cutâneo

Forma mais eficiente de diagnosticar a enfermidade em animais vivos, o teste alérgico-cutâneo com tuberculina, é o instrumento básico para programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em todo o mundo (BRASIL, 2006).

Nesta prova, os animais infectados são reativos, “alérgicos”, às proteínas contidas na tuberculina e desenvolvem reações características de hipersensibilidade do tipo tardio (tipo IV), evidenciada por edema no local da inoculação (RIET-CORREA *et al.*, 2001). O método preconizado é o intradérmico nas suas três modalidades, ou seja, inoculação na prega caudal, cervical simples e comparativo, e deve ser realizado somente por médicos veterinários, com equipamentos adequados e habilitados para o mesmo (BRASIL, 2006).

Existem dois tipos de testes tuberculínicos em uso. O teste intradérmico simples, que é realizado com o PPD bovino (derivada de proteína purificada), e o teste intradérmico comparativo, realizado com o PPD bovino e o aviário simultaneamente (RADOSTITS *et al.*, 2002).

O teste intradérmico simples pode ser feito na região cervical ou na prega ano-caudal nos bovinos. O teste da prega caudal é realizado exclusivamente em gado de corte, sendo um método simples, prático e de triagem (BRASIL, 2006).

O teste cervical simples possui maior sensibilidade do que o teste da prega caudal. Consiste na inoculação da tuberculina PPD bovina na região cervical (BRASIL, 2006). Para observação do resultado, deve-se medir a espessura da pele no local injetado e, subtraindo-se deste valor o valor de espessura inicial, calcula-se o aumento da espessura da dobra da pele

(em milímetros). Além disso, a respectiva área deve ser inspecionada e palpada para verificar a presença de outras alterações, como exsudação, edema, dor, endurecimento e necrose no local da aplicação (BRASIL, 2006; CARTER, 1988; CORRÊA; CORRÊA, 1992; SMITH, 1993).

Figura 1 – Interpretação do teste cervical simples em bovinos

CARACTERÍSTICAS DA REAÇÃO				
PPD bovina (mm)	Sensibilidade	Consistência	Alterações	Interpretação
0 a 1,9	-	-	-	Negativo
2,0 a 3,9	Pouca dor	Endurecida	Delimitada	Inconclusivo
2,0 a 3,9	Muita dor	Macia	Exsudato, necrose	Positivo
≥ 4,0	-	-	-	Positivo

Fonte: Brasil (2017).

O teste cervical comparativo, com PPD bovino e aviário aplicados simultaneamente, deve ser utilizado como teste confirmatório, por sua maior especificidade em relação aos testes simples. Este teste permite eliminar a maior causa de reações falso positivas, que são as infecções por micobactérias ambientais (BRASIL, 2006; CARTER, 1988). A inoculação deve ser efetuada de um mesmo lado em todos os animais testados. A leitura e a interpretação dos resultados devem ser realizadas após 72 horas (\pm seis horas) da inoculação, e os resultados baseiam-se nos critérios preconizados pelo MAPA, avaliando-se o aumento da espessura da dobra da pele onde foram aplicadas a PPD bovina B e a PPD aviária (BRASIL, 2006).

Figura 2 – Interpretação do teste cervical comparativo em bovinos

PPD BOVINA – PPD AVIÁRIA (mm)	INTERPRETAÇÃO
≤ 1,9	negativo
2,0 a 3,9	inconclusivo
≥ 4,0	positivo

Fonte: BRASIL (2017).

3.5.3 Diagnóstico Bacteriológico

O diagnóstico definitivo da tuberculose é realizado mediante o isolamento e a identificação do agente por métodos bacteriológicos, como fixação em lâminas coradas pelo método de Ziehl-Neelsen para pesquisa de bacilos álcool resistentes (BEER, 1988; BRASIL, 2006).

Algumas situações exigem uma análise bacteriológica completa, como na confirmação da presença de infecção e tuberculose em bovinos de um país ou região onde não foi comprovada anteriormente, estudos de animais positivos ao teste tuberculínicos sem lesões macroscópicas, confirmação da presença de infecção, pesquisas de micobactérias em lesões sugestivas, leites e de outros produtos de origem animal (BRASIL, 2006).

3.5.4 Diagnóstico Sorológico

Testes sorológicos, como fixação de complemento e fluorescência dos anticorpos, apresentam pouco valor para diagnóstico da tuberculose (RADOSTITS *et al.*, 2002).

Estudos eletroforéticos das proteínas do soro podem, eventualmente, conduzir a provas de utilidade clínica. Provas de insuficiência renal, hipertireoidismo, diabetes e amiloidose são valiosas para diagnóstico e tratamento de condições que frequentemente complicam a tuberculose pulmonar (HARRISON *et al.*, 1956).

3.5.5 Diagnóstico Anatomopatológico

A inspeção de carcaça ou a necropsia detalhada constituem importantes ferramentas no diagnóstico da tuberculose bovina (BRASIL, 2006). As lesões provocadas por *Mycobacterium bovis*, apesar de não serem patognomônicas, apresentam valor muito grande na sugestão da infecção. As lesões apresentam-se em forma de nódulos de 1 a 3 cm de diâmetros ou mais, que podem ser confluentes, de aspecto caseosos, com presença de cápsula fibrosa (BRASIL, 2006).

3.5.6 Outros Métodos de Diagnóstico

Outros métodos, diretos e indiretos, existem como novas alternativas para diagnóstico da tuberculose. O PCR (Reação da Polimerase em cadeia) é um exemplo de método direto de

diagnóstico e tem como princípio básico a detecção de um fragmento de DNA específico do gênero ou então do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. Como método indireto, a detecção do interferon gama, já utilizado em alguns países como a Austrália e a Nova Zelândia e a avaliação *in vitro* da resposta imunológica celular contra o *Mycobacterium bovis*, foi desenvolvida, porém o desempenho delas não justificou a substituição dos testes tuberculínicos preconizados atualmente pelo PNCEBT (BRASIL, 2006).

3.5.7 Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico da tuberculose bovina pode ser sugerido com a detecção de lesões granulomatosas típicas durante o exame de necropsia. Mas deve ser feito o diagnóstico diferencial de outros processos patológicos que apresentam lesões macroscópicas semelhantes, principalmente localizadas em linfonodos e pulmões. Muitas destas enfermidades são diferenciadas somente pelo exame histológico, mas em alguns casos, a cultura microbiológica é necessária. Onchocercose bovina, processos granulomatosos causados por fungos, actinobacilose, actinomicose, coccidiomicose, abscessos, paratuberculose (nos casos de tuberculose digestiva), granuloma eosinofílico, granuloma parasitário, granuloma por corpo estranho, carcinomas e sarcomas são as enfermidades mais freqüentemente confundidas com lesões de tuberculose (DUNGWORTH, 1993).

3.6 CONTROLE DA TUBERCULOSE

O controle da tuberculose bovina baseia-se na realização periódica da prova da tuberculina e no abate de animais que reagirem positivamente (RIET-CORREA *et al.*, 2001). Na compra de animais, antes da introdução no rebanho, deve-se testá-los na origem e testá-los de novo logo após a entrada na propriedade (BRASIL, 2006).

Instalações adequadas, que permitem boa ventilação e exposição direta à luz solar, contribuem para prevenir a contaminação do ambiente. Recomenda-se higienizar e desinfetar periodicamente todas as instalações, especialmente os bebedouros e os cochos (hipoclorito de sódio 5%, fenol 5%, formaldeído 3%, cresol 5%) (BRASIL, 2006).

Deve-se abolir a utilização do leite de vacas reagentes. A inspeção das carcaças no abate, certificação de propriedades, controle do trânsito e da participação de bovinos em exposições, feiras e leilões também constituem importantes medidas de controle (BRASIL, 2006).

No Paraná, após diagnóstico positivo para tuberculose, o produtor é orientado a isolar os animais do restante do rebanho e optar em sacrificá-los na propriedade ou encaminhá-los ao abate (ADAPAR, 2014).

3.7 DOENÇA EM HUMANOS

A tuberculose ainda hoje é a causa mais importante de morbidade e mortalidade entre as doenças infectocontagiosas. É responsável por um quarto das mortes evitáveis em países em desenvolvimento, com ênfase para adultos de modo geral e homens na faixa etária de 45 a 59 anos de idade (COELHO *et al.*, 2010; FERRER *et al.*, 2013). É conhecida como a “calamidade negligenciada” ainda não solucionada neste século (GUIMARÃES *et al.*, 2012). As doenças negligenciadas prevalecem no contexto brasileiro devido à desigualdade social, visto que a condição de vida de uma dada população configura-se como um dos fatores determinantes para a tuberculose (SAITA, 2012).

No Paraná, embora o número de óbitos por tuberculose seja relativamente baixo quando comparado com o país (WHO, 2012), ainda há necessidade de implantação e implementação de novas estratégias para o seu controle (SOUZA *et al.*, 2012).

Alguns fatores estão modificando dramaticamente a epidemiologia da tuberculose no homem, entre os quais destacam-se a epidemia de AIDS, que se fez notar mundialmente no aumento do número de casos de tuberculose ativa, e o aparecimento de cepas multidroga-resistentes, devido a tratamentos inadequados ou incompletos. Um dos principais receios é de que a tuberculose venha a se tornar uma doença incurável como resultado do aparecimento de cepas resistentes às drogas antituberculosas (ZACARÍAS *et al.*, 1994).

A World Health Organization (WHO) reconhece que muitas questões ainda cercam a natureza e epidemiologia da tuberculose humana devida a *M. bovis*. O agente é transmissível do gado a seres humanos diretamente por rota aerógena e indiretamente por consumo de leite e derivados não-pasteurizados, bem como por contatos com aerossóis contaminados, por exemplo, durante o abate de animais infectados (WHO, 2012).

Bovinos infectados podem ser responsáveis por parte dos casos de tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*. A aquisição da doença ocorre por meio de ingestão de leite e derivados crus oriundos de vacas infectadas. O risco é maior para crianças, idosos, pessoas com deficiência imunológica, tratadores de rebanhos infectados e trabalhadores da indústria da carne (BRASIL, 2006).

É importante ressaltar a importância da agricultura familiar nesse contexto, uma vez que muitas dessas famílias são produtoras de leite e queijos artesanais e vivem da renda obtida por meio da venda desses produtos. Torna-se fundamental a conscientização dessas famílias, através da transferência de informação, quanto à necessidade de controle desses produtos em torno de toda cadeia produtiva do leite. De maneira tal que os médicos veterinários são importantes profissionais envolvidos nesse contexto.

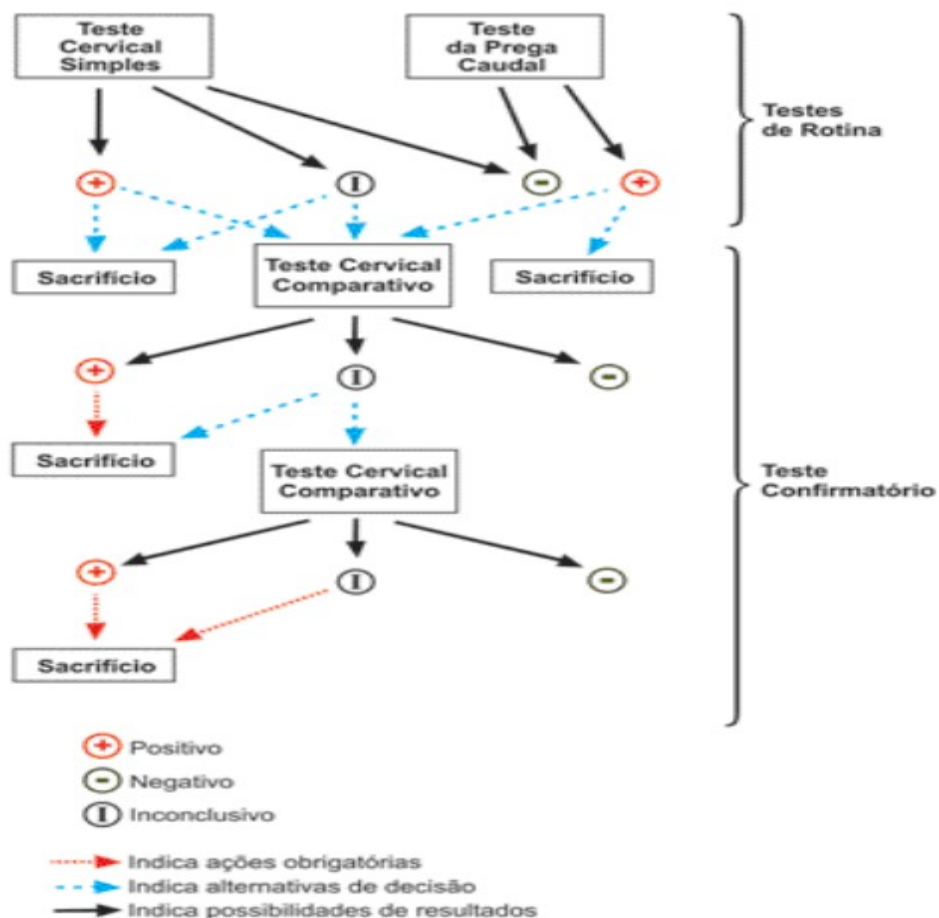
A doença necessita de um controle mais efetivo e de maior abrangência. O diagnóstico da tuberculose em Postos de Saúde deveria alimentar uma rede de informação com os Serviços de Defesa Sanitária Animal dos estados, para se chegar rapidamente a origem da contaminação no campo. Outra sugestão, como medida de controle, é que as empresas rurais façam anualmente exames de tuberculose em seus funcionários. A interação entre secretarias de estado e municípios mais o apoio de instituições públicas e não governamentais torna-se uma estratégia primordial para combate da doença.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Realizou-se um estudo analítico e descritivo retrospectivo, com determinação dos números absolutos de exames realizados e da ocorrência da tuberculose bovina, utilizando registros dos casos diagnosticados por médicos veterinários habilitados no estado do Paraná, entre os anos de 2014 a 2018. Os dados foram fornecidos pela ADAPAR, e levantados junto ao Programa Estadual de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose.

Os dados foram extraídos a partir de informações lançadas no sistema da ADAPAR pelos médicos veterinários habilitados do Estado do Paraná. Os testes considerados neste estudo foram: teste cervical simples - TCS, teste cervical comparada - TCC e teste da prega caudal - TPC. Para positividade, foram considerados os animais reagentes no TCS onde o produtor decidiu pelo sacrifício já no teste de triagem, ou animais testados e reagentes no TCC, ou quando os animais resultaram no segundo TCC inconclusivos, conforme figura abaixo.

Figura 3 – Esquema para leitura dos resultados dos testes para tuberculose



Fonte: Brasil (2006).

Considerando-se o número de exames realizados e o número de casos de tuberculose bovina diagnosticados no Paraná, realizou-se análise exploratória dos dados de distribuição por município e ano. Para caracterização espacial das ocorrências de tuberculose, foram apresentados mapas com valores absolutos.

Para mapear a distribuição dos exames realizados, assim como as ocorrências de tuberculose no estado do Paraná, foi utilizado o software Quantum Gis (QGIs), versão 2.18.19, de licença livre.

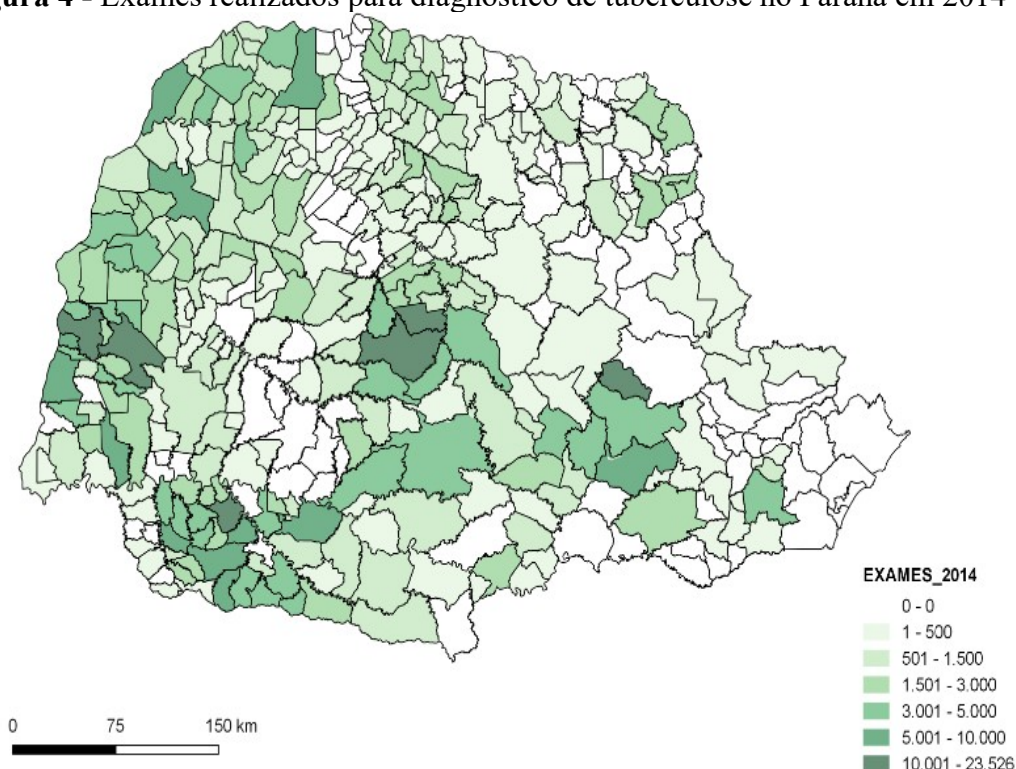
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O adequado enfoque aos dados originários de vigilância pode permitir a geração de informações epidemiológicas relevantes. É necessário enfatizar a importância da organização e análises contínuas dos testes realizados ao longo do tempo a fim de se obter uma série histórica que permita auxiliar na avaliação da evolução do programa de controle da doença.

No Estado do Paraná, a apresentação dos laudos negativos para diagnóstico de tuberculose nos bovinos é obrigatória quando a propriedade é fornecedora de leite *in natura*, com realização de exames em todo o rebanho bovino da propriedade ao menos uma vez por ano, assim como para animais destinados à reprodução, independentemente se forem para finalidade corte ou leite (ADAPAR, 2017).

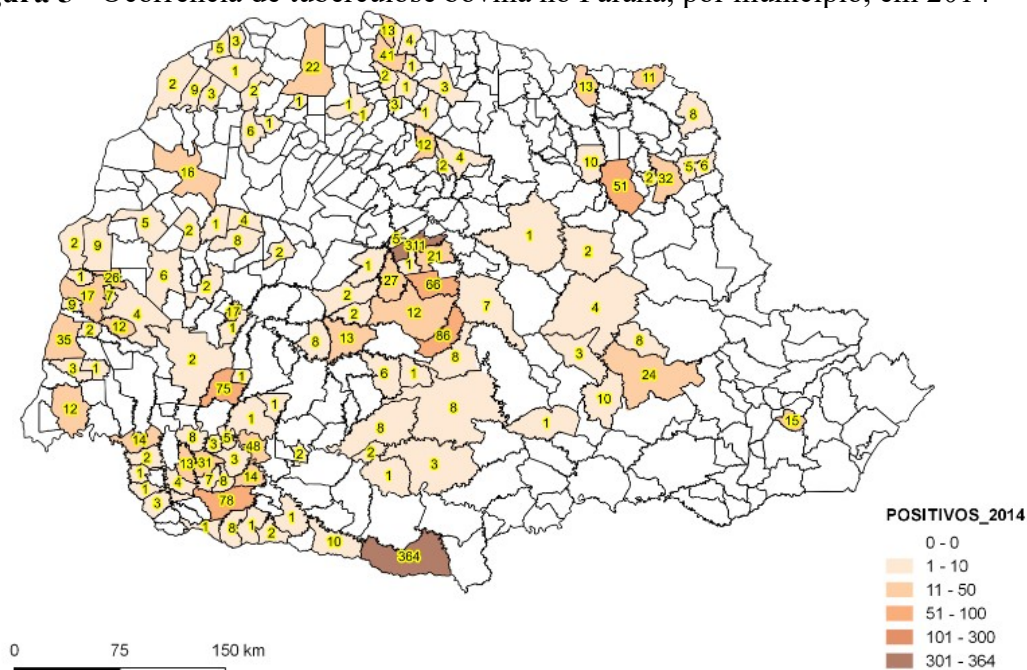
No ano de 2014, foram examinados 521.028 bovinos no Estado do Paraná (Figura 4). Destacam-se no número de exames, as regiões Oeste, Sudoeste e região Central do estado. Neste mesmo ano, foram diagnosticados 1.872 bovinos positivos para tuberculose (Figura 5).

Figura 4 - Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2014



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

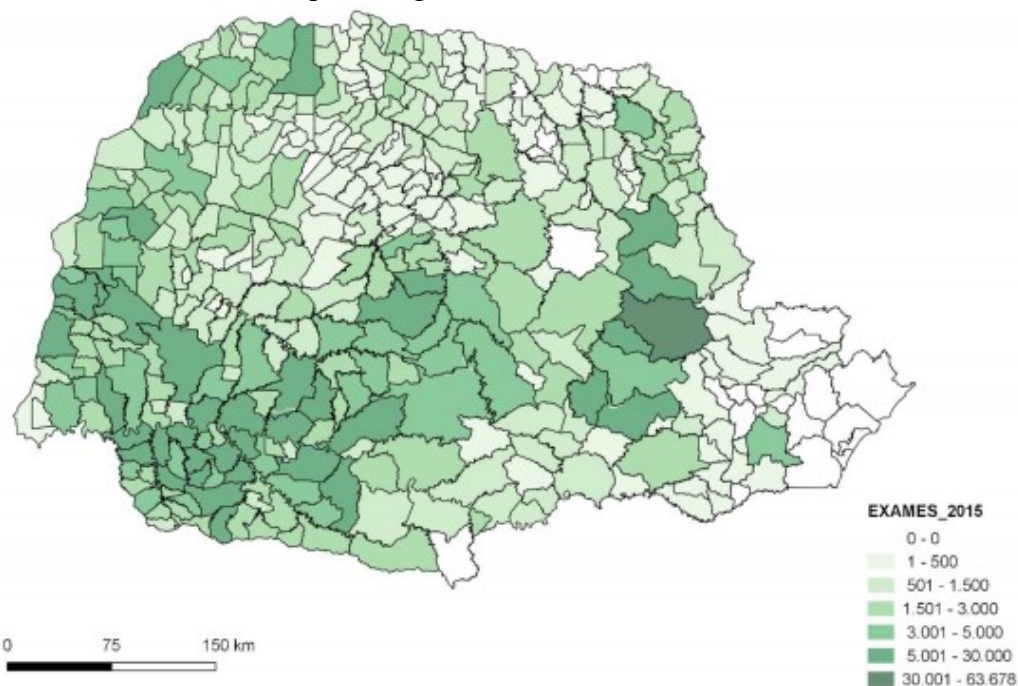
Figura 5 - Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2014



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

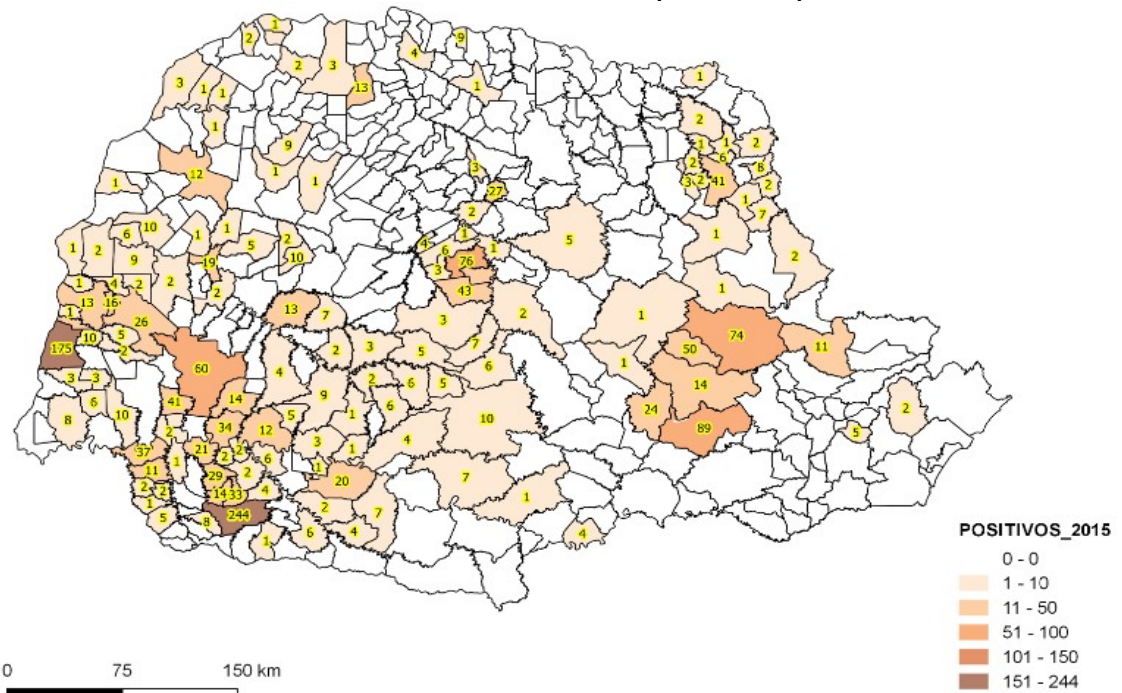
Em 2015, foram examinados 859.514 bovinos no estado do Paraná (Figura 6). As regiões dos Campos Gerais, Oeste e Sudoeste, foram as que mais tiveram animais examinados neste período. Neste mesmo ano, foram diagnosticados 1.749 bovinos positivos para tuberculose (Figura 7).

Figura 6 - Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2015



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

Figura 7 - Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2015



Já em 2016, foram examinados 805.367 bovinos no estado do Paraná (Figura 8). Destacam-se novamente as regiões Oeste, Sudoeste e Campos Gerais. Neste mesmo ano, foram diagnosticados 1.247 bovinos positivos para tuberculose (Figura 9).

Figura 8 - Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2016

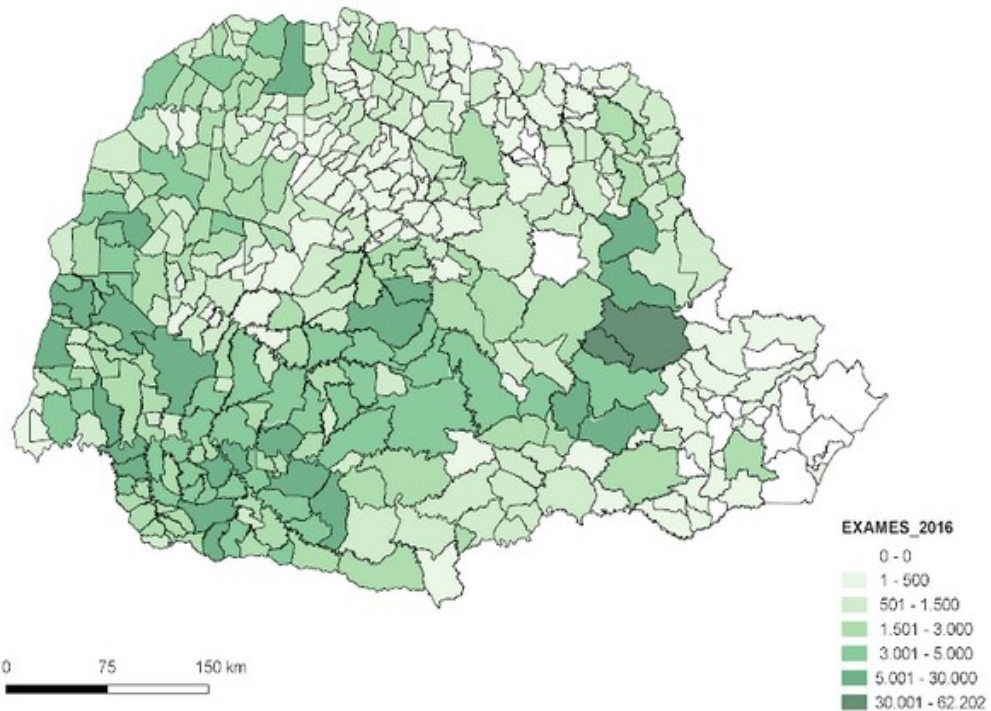
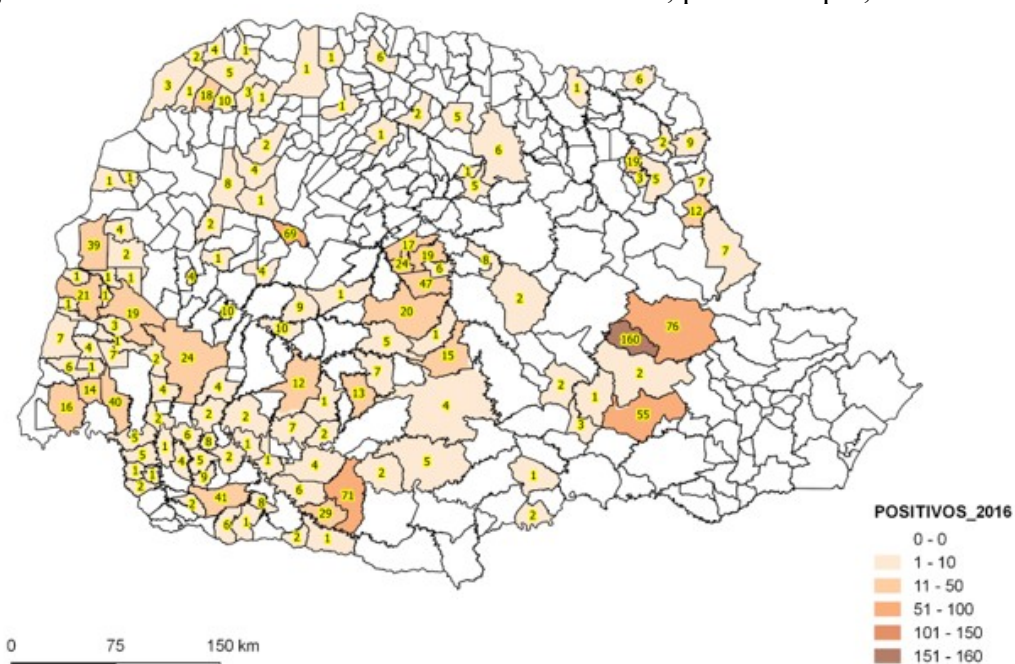


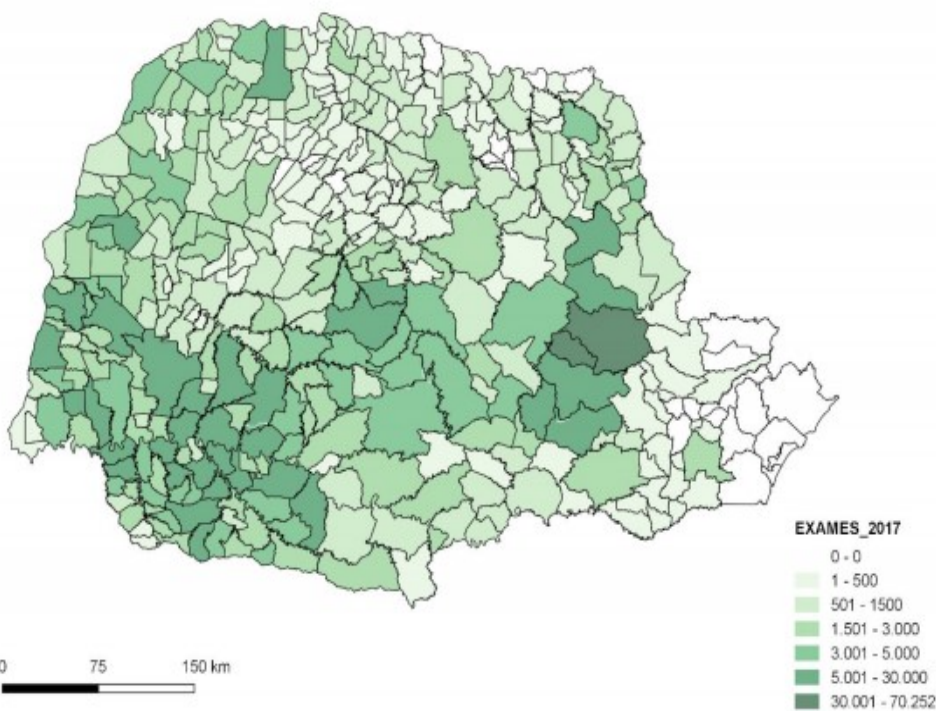
Figura 9 - Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2016



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

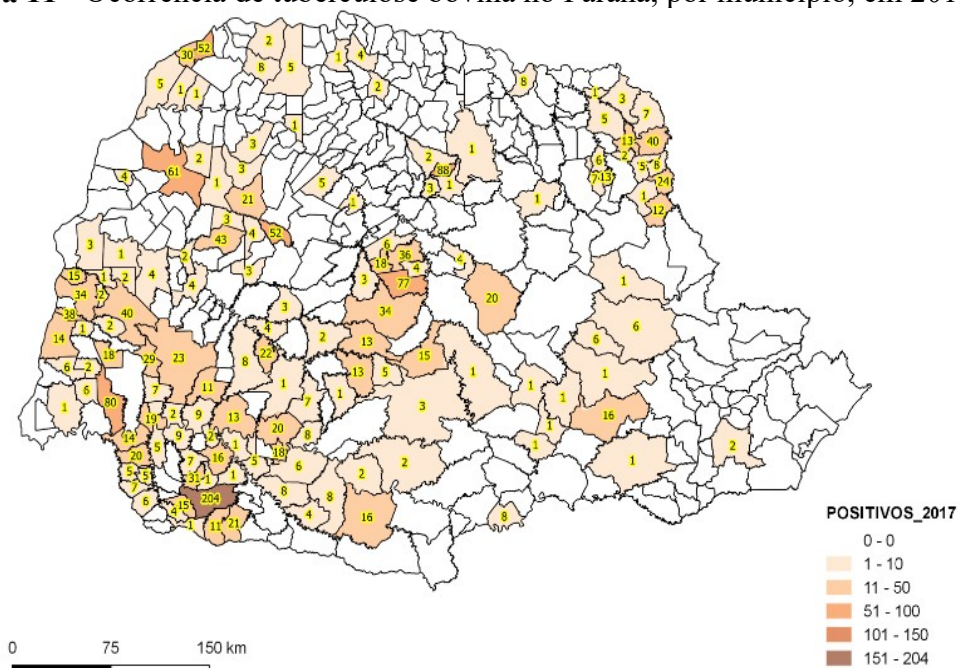
No ano de 2017, foram examinados 828.730 bovinos no estado do Paraná (Figura 10). Municípios como Castro e Carambeí são destaques no número de animais examinados neste período. Neste mesmo ano, foram diagnosticados 1.792 bovinos positivos para tuberculose (Figura 11).

Figura 10 - Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2017



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

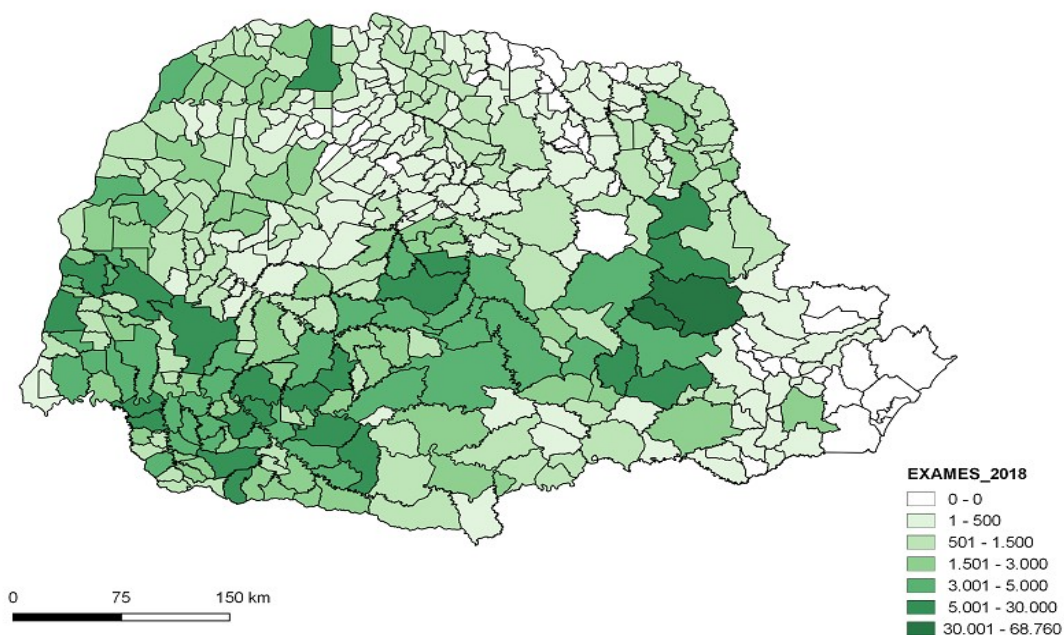
Figura 11 - Ocorrência de tuberculose bovina no Paraná, por município, em 2017



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

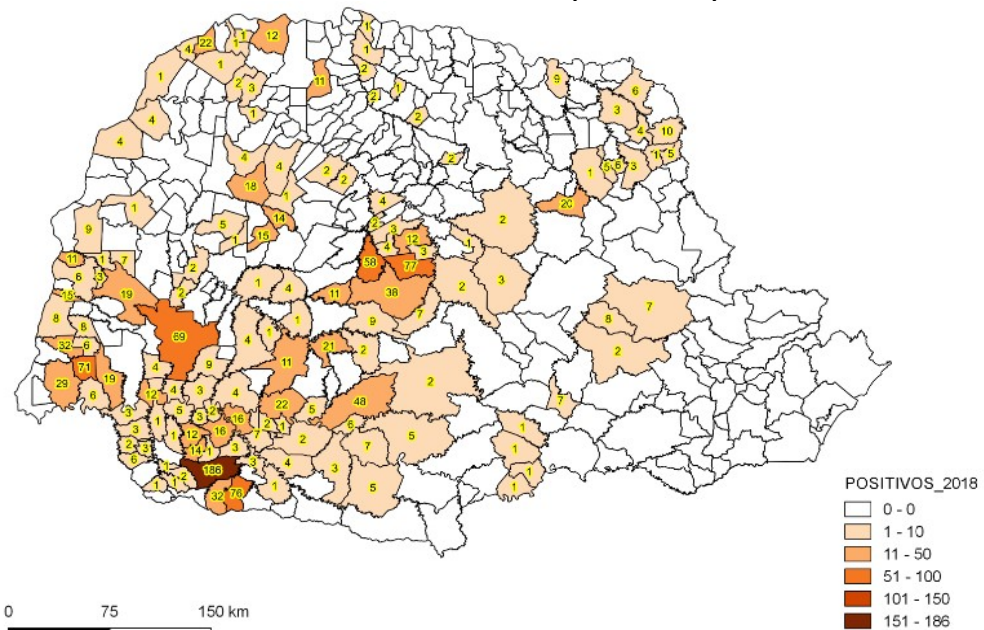
Por fim, em 2018, foram examinados 701.119 bovinos no estado do Paraná (Figura 12). Mais uma vez as regiões Oeste e dos Campos Gerais são destaques no número de animais examinados. Neste mesmo ano, foram diagnosticados 1.405 bovinos positivos para tuberculose (Figura 13).

Figura 12 - Exames realizados para diagnóstico de tuberculose no Paraná em 2018



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

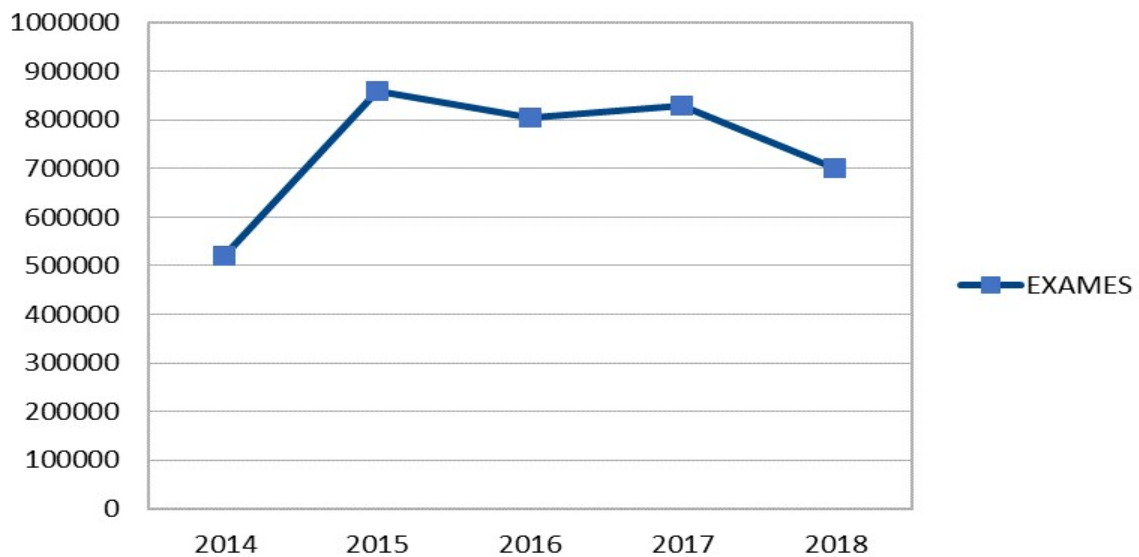
Figura 13 - Ocorrência de tuberculose no Paraná, por município, em 2018



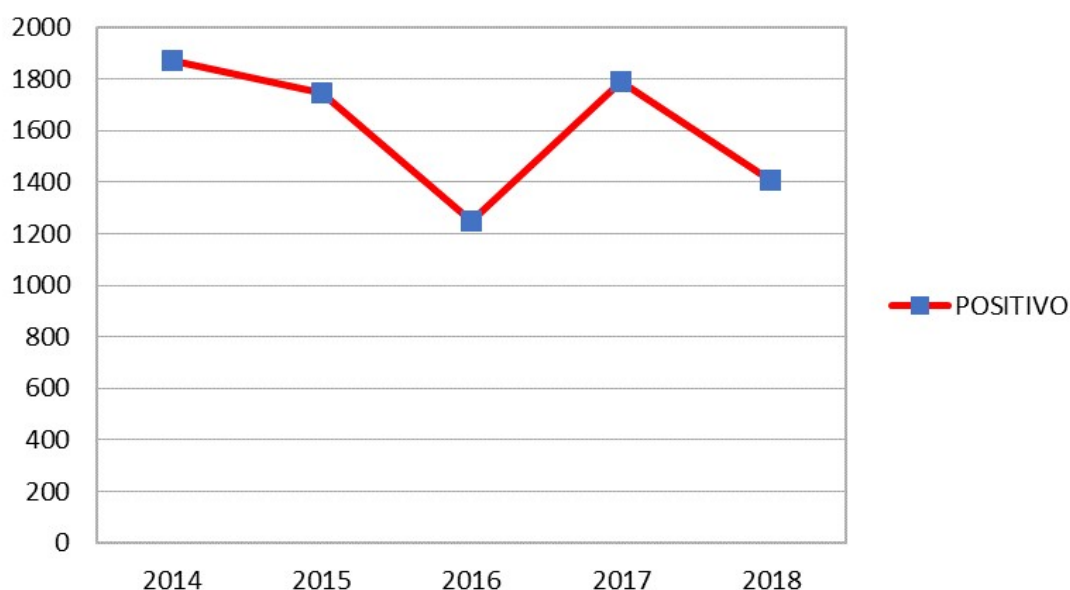
Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

De 2014 a 2018, foram realizados 3.715.758 exames de tuberculose em bovinos no estado do Paraná. Neste mesmo período, 8.065 bovinos tiveram resultados conclusivos positivos para tuberculose.

Figura 14 - Exames para diagnóstico de tuberculose bovina no Paraná entre 2014 a 2018



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

Figura 15 - Ocorrência de tuberculose no Paraná entre 2014 a 2018

Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

Figura 16 – Taxa de positividade de bovinos testados para tuberculose entre 2014 a 2018.

Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

No ano de 2014 foram diagnosticados para tuberculose no Paraná 1.872 bovinos positivos (0,35% de 521.028 testados). Em 2015 foram 1.749 bovinos positivos (0,20% de 859.514 testados), 2016 foram 1.247 bovinos positivos (0,15% de 805.367 testados), 2017 foram 1.792 bovinos positivos (0,21% de 828.730 testados) e 2018 foram 1.405 bovinos positivos (0,20% de 701.119 testados).

A taxa de positividade geral dos anos avaliados neste estudo foi de 0,22%. Valor próximo da prevalência de tuberculose no estado do Paraná que é de 0,42%, conforme demonstrado no estudo soropidemiológico realizado em 2005 (ADAPAR, 2018). Em Santa Catarina, a prevalência da tuberculose é de 0,06% dos animais, conforme estudo realizado em 2012. No Mato Grosso do Sul a prevalência da doença é de 0,035%, e no estado de São Paulo é de 1,3% dos animais amostrados (BRASIL, 2018).

A partir do ano de 2015, observou-se aumento significativo no número de exames realizados no estado do Paraná, quando comparado a 2014. Este aumento ocorreu em função da legislação Estadual do Programa, que regulamentou a obrigatoriedade de exames anuais de brucelose e tuberculose em todo o rebanho leiteiro do estado. Um fato que também impulsionou a realização dos exames para diagnóstico de tuberculose no estado do Paraná é que, a partir de 2014, o Governo do Estado começou a indenizar produtores com animais positivos para a doença. O pagamento de indenização para produtores com animais sacrificados em decorrência da tuberculose bovina teve como objetivo amenizar os prejuízos dos produtores rurais e incentivá-los na vigilância da doença (ADAPAR, 2018).

O aumento no número de exames para diagnóstico de tuberculose no estado do Paraná não significou em aumento proporcional de número de casos positivos. Em 2016, por exemplo, diminuiu o número de ocorrência da doença, mesmo sendo um dos anos que mais se realizaram testes para tuberculose bovina no Paraná. Isso se deve ao fato da repetição de exames nos mesmos animais, o que pode tonar a amostragem viciada. Em 2017 houve novamente um pico de ocorrência de animais positivos para tuberculose. Sabe-se que este ano ocorreram muitas entradas de animais vindos de outros estados. Em 2018 houve queda no número de animais testados em função da falta de antígenos para realização dos testes nos animais.

Destacam-se os Campos Gerais, Oeste e Sudoeste do estado do Paraná, como sendo as regiões onde mais se realizaram exames para tuberculose, pois são áreas com maiores produções de leite. Para as ocorrências, observam-se focos em diferentes regiões do estado.

Tabela 1 – Número de exames realizados por categoria de testes alérgico-cutâneo

	2014	2015	2016	2017	2018
TCC	182.361	343.186	253.805	292.225	200.019
TCS	312.616	474.089	509.551	507.255	480.849
TPC	26.051	42.239	42.011	29.250	20.251
TOTAL	521028	859.514	805.367	828.730	701.119

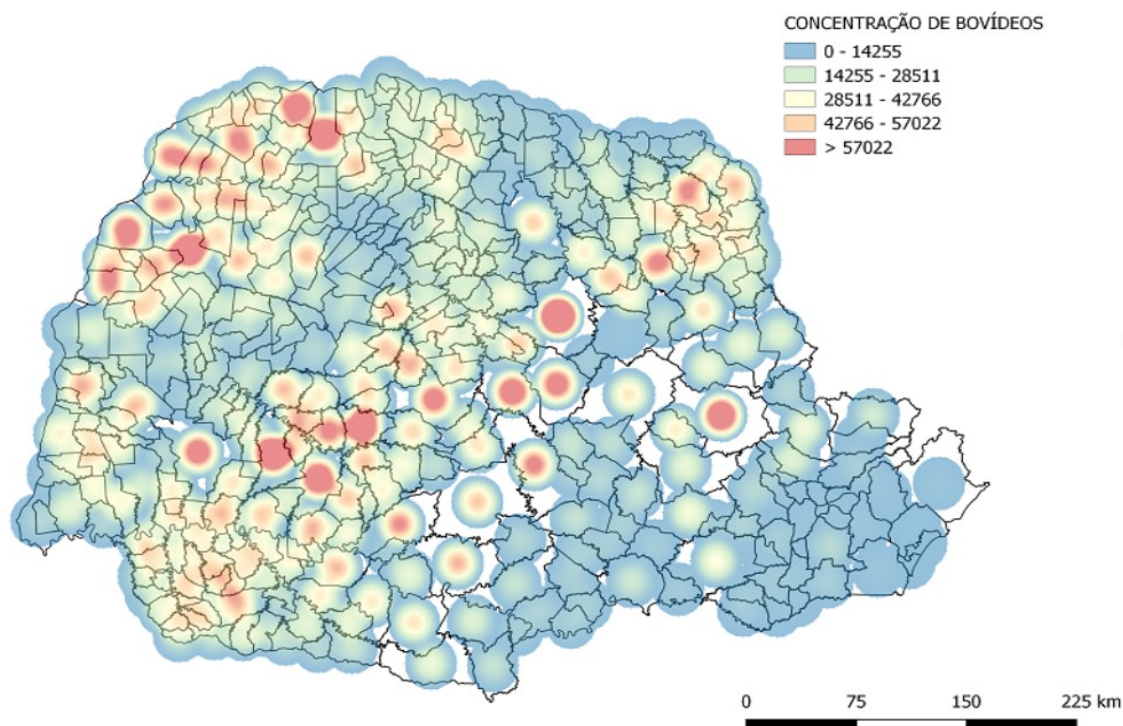
Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

O Teste da Prega Caudal - TPC pode ser utilizado como teste de rotina exclusivamente na pecuária de corte (BRASIL, 2017). No período de 2014 a 2018 verificou-se que 5% dos exames realizados no Paraná foram realizados pela técnica TPC, 61% o TCS, e 34% TCC. É esperado um número de TCS maior por ser um teste de triagem, sendo necessário o TCC para confirmação do diagnóstico. Porém pode-se concluir, considerando que os TPC foram aplicados exclusivamente em o gado de corte, que grande parte dos exames realizados no período do estudo, foram em rebanho leiteiro.

A falta de uma legislação específica para rebanhos de corte pode ser uma das principais causas para este cenário. Este retrato também é verificado quando avaliamos as raças indicadas nos laudos de exames realizados por médico veterinários habilitados. Nem todos os laudos apresentaram a indicação da raça dos bovinos examinados, mas nos laudos que continham estas informações, verificou-se que 29% dos exames foram realizados em bovinos da raça Holandesa, 22% da raça Jersey, 5% da raça Girolando, 2% da raça Nelore, e 42% de outras raças e cruzamentos.

O rebanho paranaense é de 9.239.377 bovídeos (ADAPAR, 2018) (Figura 17). A quantidade de animais examinados ainda está aquém do esperado, sugerindo que o Programa Estadual de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose precisa robustecer suas estratégias de atuação. A resistência que o produtor apresenta em aderir à certificação de propriedades como livres de brucelose e tuberculose ou apenas a submeter seus animais a exames anuais de diagnóstico, garantindo a sanidade do rebanho, demonstra que novas ações de incentivo e conscientização devem ser implementadas pelo estado, em conjunto com os produtores e indústrias. Porém a falta insumos para diagnóstico de tuberculose no Brasil, impede que novos avanços sejam realizados para vigilância e controle da doença.

Figura 17 – Mapa de calor com a concentração de bovídeos no Paraná



Fonte: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná (2018).

Uma medida importante que pode ser implementada pelo PECEBT no estado do Paraná é o saneamento das propriedades foco. A não obrigatoriedade atual de examinar todo o rebanho quando há casos positivos nas propriedades, dificultam o saneamento e controle da doença. Este saneamento nas propriedades foco, independente da finalidade da propriedade ser leite ou corte, é fundamental para vigilância e controle da doença.

A tuberculose bovina é uma zoonose de grandes consequências na saúde pública e socioeconômica, cabendo ao Governo adotar políticas públicas com o propósito de vigilância e controle da doença, objetivando a redução de sua prevalência.

No controle da tuberculose bovina, a ação do médico veterinário é fundamental desde o estabelecimento de uma estratégia de controle individualizada por propriedade, passando pela realização dos exames para identificação de animais reagentes, até a aplicação das ações de biossegurança, tais como desinfecção de instalações, implantação de quarentena e realização de exames na origem quando forem adquiridos novos animais.

Ao produtor rural cabe a conscientização quanto a importância da realização dos exames para identificação de animais positivos, periodicamente, além da necessidade de aquisição de animais sempre examinados, em especial nos rebanhos leiteiros. A adoção das

medidas sanitárias depende da decisão do produtor. Entretanto, seu comportamento pode ser influenciado por vários estímulos provenientes tanto do setor público quanto do privado.

Por fim, é possível referir que o conjunto de informações pode ser utilizado pelos gestores do programa para adoção de medidas que possam contribuir para a evolução do mesmo no estado do Paraná, tanto no que se refere ao controle de qualidade global do processo quanto à identificação de pontos críticos, bem como no diagnóstico de regiões nas quais o programa possa necessitar de intervenção ativa da ADAPAR.

6 CONCLUSÕES

Os exames para diagnóstico da tuberculose, bem como as ocorrências da doença no estado do Paraná, entre os anos de 2014 a 2018, alcançaram parcela relevante de animais, propriedades rurais e municípios do estado, gerando informações importantes para serem utilizadas pela ADAPAR na vigilância direcionada ao risco da doença.

Após regulamentação da obrigatoriedade dos exames anuais em rebanhos leiteiros no Paraná em 2014, observou-se um aumento significativo no número de exames para diagnóstico de tuberculose a partir de 2015. Em 2018 houve uma redução no número de exames, quando comparado com os anos de 2015, 2016 e 2017, muito em função do desabastecimento de insumos para diagnóstico de brucelose e tuberculose no Brasil.

Considerando que um dos pilares do programa para controle, vigilância e erradicação da tuberculose é o diagnóstico e eliminação dos animais positivos das propriedades rurais, observou-se números significativos da ocorrência da doença entre os anos de 2014 e 2018.

Deste modo, os achados do presente estudo permitem concluir que a ocorrência da tuberculose, durante o período do estudo, é significativa. Porém ainda há espaço para estruturação de sistemas de monitoramento e vigilância que permitam o incremento da capilaridade do sistema visando mais eficiência das ações de profilaxia em saúde animal. Entretanto, o Estado do Paraná, por meio da ADAPAR, vem conseguindo avanços significativos na vigilância e controle da tuberculose bovina no Estado.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO PARANÁ – ADAPAR. Disponível em: <http://www.adapar.pr.gov.br/>. Acesso em: 20 nov. 2018.

AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO PARANÁ - ADAPAR. **Portaria 132, de 26 de maio de 2017**. Curitiba: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná, 2017.

AGÊNCIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA DO PARANÁ - ADAPAR. **Portaria 23, de 31 de janeiro de 2014**. Curitiba: Agência de Defesa Agropecuária do Paraná, 2014.

BEER, J. **Doenças infecciosas em animais domésticos**. São Paulo: Roca, 1988.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa 51, de 04 de novembro de 2011**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2011. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/legislacao/instrucao-normativa-no-51-de-4-de-novembro-de-2011.pdf/view>. Acesso em: 20 nov. 2018.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa 10, de 03 de março de 2017**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2017.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal – PNCEBT**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2006.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Norma Interna SDA 02/2012**. Brasília: Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Resultado da vacinação contra Febre Aftosa do 1º semestre de 2018 - Brasil**. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2018. Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/Dados_fechamento_Vacinacao_20181.pdf. Acesso em: 10 jan. 2019.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998.

CARTER, G. R. **Fundamentos de bacteriologia e micologia veterinária**. São Paulo: Roca, 1988.

COELHO, D. M. M. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 19, n. 1, p. 33-42, 2010.

CONLAN, A. J. K. *et al.* Estimating the hidden burden of bovine tuberculosis in Great Britain. **PLoS Computational Biology**, San Francisco, CA, v. 8, n. 10, p. e1002730, 2012.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. Tuberculose. *In*: CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2. ed. São Paulo: MEDSI, 1992. Cap. 28, p. 317-337.

DUNGWORTH, D. L. The respiratory system. *In*: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. New York: Academic Press, 1993. v. 2, p. 641-652.

FERRER, G. C. N.; SILVA, R. M.; FERRER, K. T.; TRAEBERT, J. The burden of disease due to tuberculosis in the state of Santa Catarina, Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, SP, v. 39, n. 6, p. 61-68, 2013.

GUIMARÃES, R. M. *et al.* Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, SP, v. 38, n. 4, p. 511-517, 2012.

HARRISON, T. R. *et al.* **Medicina interna**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1956.

IBGE. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/estados/temas>. Acesso em: 20 out. 2018.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000.

KANTOR, L. N. **Bacteriologia de Ia tuberculosis bovina en América Latina y el Caribe**. [S.l.]: OPS/OMS, 1998. 23p. (Nota técnica, n. 8).

MERCHANT, I. A.; PACKER, R. A. **Bacteriologia y virologia veterinárias**. 3. ed. Zaragoza: Editorial Acribia, 1980.

MING, P. Brazil: dairy and products annual: annual dairy report. **GAIN Report: Global Agricultural Information Network**, Beltsville, MD, n. BR 1719, 29 Nov. 2017. Disponível em: https://gain.faz.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Dairy%20and%20Products%20Annual_Brasilia_Brazil_10-20-2016.pdf. Acesso em: 20 nov. 2018.

MOSAVARI, N. *et al.* Mycobacterial coinfection and persisting bovine tuberculosis: has the time arrived for a policy review? **International Journal of Mycobacteriology**, Amsterdam, v. 5, p. 82-83, 2016. Supl. 1.

O' REILLY, L. M.; DABORN, C. J. The epidemiology of mycobacterium bovis infections in animals and man: a review. **Tubercle and Lung Disease**, Avenel, NJ, v. 76, p. 1-46, 1995.

OLIVEIRA, S. J. Mycobacterium. *In*: GUERREIRO, M. G. *et al.* **Bacteriologia especial: com interesse em saúde animal e saúde pública**. Porto Alegre: Editora Sulina, 1984. Cap. 36, p. 421-447.

PARANÁ. Secretaria da Agricultura e Abastecimento. **Resolução Nº 65/2005**. Regulamento de Inspeção Sanitária e Industrial para Leite e Seus Derivados. Disponível em: http://www.agricultura.pr.gov.-br/arquivos/File/PDF/resol_56_leite.pdf. Acesso em: 20 nov. 2018.

- PARANÁ. Secretaria da Agricultura e Abastecimento. **Resolução SEAB N° 5 de 4 de fevereiro de 2011**. Aprova Normas para Emissão de Guia de Trânsito Animal no Estado do Paraná. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=145036>. Acesso em: 20 nov. 2018.
- PESCIAROLI, M. *et al.* Tuberculosis in domestic animal species. **Research in Veterinary Science**, London, v. 97, p. S78-S85, 2014.
- PRITCHARD, D. G. A century of bovine tuberculosis 1888-1988: conquest and controversy. **Journal of Comparative Pathology**, London, v. 99, p. 357-399, 1988.
- RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica veterinária: um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 9 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2002.
- RIET-CORREA, F. *et al.* **Doenças de ruminantes e equinos**. São Paulo: Livraria Varela, 2001. v. 1, p. 351-361.
- ROBBINS, S. T. **Patologia com aplicação clínica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1965.
- ROSENBERGER, G. *et al.* Tuberculosis. In: ROSENBERGER, G. *et al.* **Enfermidades de los Bovinos**. Buenos Aires: Editorial Hemisferio Sul, 1989. v. 2, p.139-151.
- SA'IDU, A. S. *et al.* Public health implications and risk factors assessment of *Mycobacterium bovis* infections among abattoir personnel in Bauchi state, Nigeria. **Journal of Veterinary Medicine**, New York, NY, v. 2015, p. 1-5, 2015.
- SAITA, N. M. **Óbitos entre pacientes com tuberculose no município de Campinas, 2001 a 2009**. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.
- SMITH, B. P. **Tratado de medicina veterinária interna de grandes animais: moléstias de equinos, bovinos, ovinos e caprinos**. São Paulo: Manole, 1993. 2 v.
- SOUSA, M. G. G. *et al.* Investigação de óbitos por tuberculose, ocorridos na Região Metropolitana do Recife (PE), registrados no Sistema de Informação de Mortalidade, entre 2001 e 2008. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, RJ, v. 20, n. 2, p. 153-160, 2012.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Tuberculosis**. Geneva: WHO, 2004. (Fact Sheet, n. 104). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/who104/en/>. Acesso em: 27 jan. 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **World health statistics**. 2012. Geneva: WHO, 2012.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Zoonotic tuberculosis (*Mycobacterium bovis*) memorandum from a WHO meeting with the participation of FAO. **Bulletin of World Health Organization**, Geneva, v. 72, p. 8510-8857, 1994.
- ZACARIÁS, F. *et al.* HIV/AIDS and its interaction with tuberculosis in Latin America and the Caribbean. **Bulletin of the Pan American Health Organization**, Washington, DC, v. 28, n. 4, p. 312-323, Dec. 1994.