

Estado de Santa Catarina  
Secretaria de Estado da Saúde  
Superintendência de Vigilância em Saúde  
Diretoria de Vigilância Epidemiológica

# PROTOCOLO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA E MANEJO CLÍNICO DE TUBERCULOSE HUMANA DE ORIGEM ZONÓTICA (Tuberculose por *M. bovis*)

Santa Catarina, agosto de 2020





# EXPEDIENTE

## ***Governador***

Carlos Moisés da Silva

## ***Secretaria de Estado da Saúde***

André Motta Ribeiro

## ***Superintendência de Vigilância em Saúde***

Raquel Ribeiro Bittencourt

## ***Diretora de Vigilância Sanitária***

Lucélia Scaramussa Ribas Kryckyj

## ***Gerência de Inspeção e Monitoramento de Produtos***

Eduardo Henrique Silva Bastos

## ***Diretora do Laboratório Central de Saúde Pública***

Marlei Pickler Debiasi dos Anjos

## ***Gerência de Biologia Médica***

Darcita Buerger Rovaris

## ***Diretora de Vigilância Epidemiológica***

Maria da Graça Chraim Dos Anjos

## ***Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos e doenças transmitidas por vetores (GEZOO)***

João Augusto Fuck

## ***Gerência de Vigilância de Doenças e Agravos Crônicos***

Simone Meireles Silva Pacheco

## ***Coordenador da Divisão Doenças Crônicas Transmissíveis***

Luís Henrique da Cunha

## **Material Elaborado pelo Grupo Técnico Intersetorial:**

### ***Diretoria de Vigilância Epidemiológica***

#### ***Gerência de Vigilância de Zoonoses, Acidentes por Animais Peçonhentos e doenças transmitidas por vetores (GEZOO)***

Alexandra Schlickmann Pereira

#### ***Gerência de Doenças e Agravos Crônicos Não Transmissíveis (GEVRA)***

Lígia Castellon Gryninger

Luís Henrique da Cunha

Simone Meireles Silva Pacheco

Tatiana Neves Figueira

### ***Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN)***

#### ***Gerência de Biologia Médica (GEBIO)***

Darcita Buerger Rovaris

Luciane Cauduro Lima

Marcio Pacheco de Andrade

### ***Diretoria de Vigilância Sanitária***

#### ***Gerência de Inspeção e Monitoramento de Produtos (GEIMP)***

Camila Nunes Durand

#### ***Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC)***

Karina Diniz Baumgarten

### ***Hospital Nereu Ramos-HNR***

Gilberto Ramos Sandin



# ÍNDICE

|            |                                                          |           |
|------------|----------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b>  | <b>Introdução .....</b>                                  | <b>4</b>  |
| <b>2.</b>  | <b>Etiologia .....</b>                                   | <b>6</b>  |
| <b>3.</b>  | <b>Epidemiologia .....</b>                               | <b>7</b>  |
| <b>4.</b>  | <b>Modo De Transmissão .....</b>                         | <b>8</b>  |
| <b>5.</b>  | <b>Patogenia .....</b>                                   | <b>9</b>  |
| <b>6.</b>  | <b>Diagnóstico .....</b>                                 | <b>10</b> |
| <b>7.</b>  | <b>Tuberculinas .....</b>                                | <b>12</b> |
| <b>8.</b>  | <b>Mecanismos da Reação Alérgica À Tuberculina .....</b> | <b>13</b> |
| <b>9.</b>  | <b>Controle da Doença .....</b>                          | <b>14</b> |
| <b>10.</b> | <b>Tuberculose Humana de Origem Bovina .....</b>         | <b>16</b> |
| <b>11.</b> | <b>Diagnóstico Laboratorial Específico .....</b>         | <b>18</b> |
| <b>12.</b> | <b>Tratamento .....</b>                                  | <b>19</b> |
| <b>13.</b> | <b>Conduta da Cidasc .....</b>                           | <b>20</b> |
| <b>14.</b> | <b>Vigilância Epidemiológica Municipal .....</b>         | <b>21</b> |
|            | <b>14.1 Requisição do Exame .....</b>                    | <b>22</b> |
| <b>15.</b> | <b>Fluxo de Resultados dos Exames .....</b>              | <b>22</b> |
| <b>16.</b> | <b>Referência .....</b>                                  | <b>23</b> |

# 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença muito antiga, descrita como tísica, foi conhecida no século XIX como peste branca, que matou centenas de milhares de pessoas no mundo. No século XX, houve acentuada redução do número de casos e da mortalidade, já observada em países desenvolvidos, sob o aspecto da melhoria das condições de vida das populações. No início da década de 1980 começa um aumento na incidência no mundo devido ao aparecimento da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), e sua relação com baixa renda, processo de urbanização sem controle, além de falta de estrutura e serviços de saúde e dos programas de controle da tuberculose.

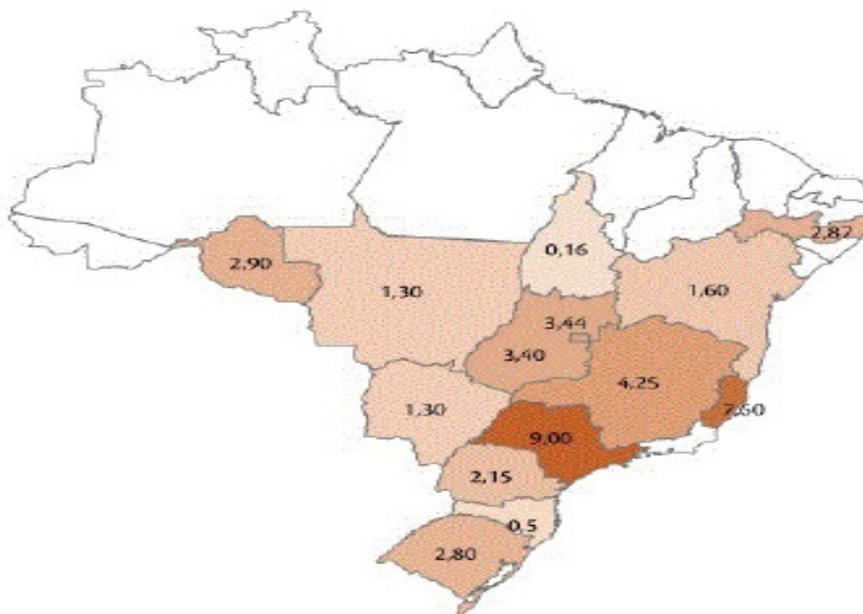
Em saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*. Em alguns locais, o *M. Bovis* pode ter especial relevância como agente etiológico da tuberculose e apresenta-se de forma idêntica ao *M.tuberculosis*, com maior frequência da forma ganglionar e outras formas extrapulmonares. A ocorrência é mais comum em locais que consomem leite e derivados de rebanho bovino infectado; em pessoas que residem em áreas rurais e em profissionais do campo.

A tuberculose bovina é zoonose infectocontagiosa de caráter crônico, caracterizada por granulomas específicos, denominados tubérculos que acomete principalmente bovinos e bufalinos. Caracteriza-se pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares, que podem localizar-se em qualquer órgão ou tecido. É uma bactéria de crescimento lento, intracelular obrigatória.

As perdas econômicas mundiais associadas com a tuberculose bovina já foram estimadas de três bilhões de dólares anuais e vai além da esfera econômica, causando impactos negativos significativos na saúde humana e animal.

Em Santa Catarina, a prevalência de focos é de 0,5%, propriedades com pelo menos dois animais positivos e prevalência de animais 0,06%, fêmeas acima de 24 meses, positivos para tuberculose reagentes à tuberculina, segundo o estudo epidemiológico realizado em 2012 pela Companhia Integrada de Desenvolvimento Agrícola de Santa Catarina (CIDASC), em parceria com a UnB, USP e Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), (Figura 1).

Figura 1: Prevalência de Focos de Tuberculose Bovina, segundo as Unidades Federativas. Brasil, 2012.



Fonte: PNCEBT/MAPA

A cada mês, os médicos veterinários habilitados em Santa Catarina, realizam cerca de 25.000 testes de diagnóstico de tuberculose em bovinos e em média 50 animais são encontrados com a doença.

Este protocolo tem como objetivo informar aos profissionais de saúde o manejo clínico frente aos casos suspeitos de tuberculose bovina.

## 2. ETIOLOGIA

Em 1882, Robert Kock identificou o agente etiológico da tuberculose, ficando conhecido como “Bacilo de Kock”. Na Europa, há 100 anos a tuberculose era responsável por um óbito a cada quatro pessoas. Em meados de 1940, foi descoberta a estreptomicina, então, há 50 anos a tuberculose tinha cura. Em 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declara a tuberculose como sendo uma emergência global, e, em 1998 é decifrado o genoma do *Mycobacterium tuberculosis*.

A tuberculose pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium Tuberculosis*: *M. Tuberculosis*, *M. Bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. No entanto, as espécies mais importantes seguem abaixo:

- ***Mycobacterium tuberculosis***: Causa tuberculose em humanos, primatas e cães.
- ***Mycobacterium bovis***: Tem grande afinidade com o *M. tuberculosis*, assim os seres humanos podem ser contaminados através de leite proveniente de animais contaminados com o *M. bovis*. A espécie é capaz de infectar carneiros, cabras,

cães, gatos, cavalos, porcos e alguns pássaros como os papagaios. O *M. bovis* é transmitido entre os animais do rebanho, a partir de um portador, além dos bezerros que adquirem por via leite ou intraútero.

Viabilidade do *M. bovis* pode ser até uma hora em suspensão no ar (ao abrigo da luz solar direta), até dois anos em estábulos, pastos e esterco, um ano na água, dez meses nos produtos de origem animal, também são resistentes por muitas horas ou dias aos desinfetantes comuns, só alguns fenóis orgânicos conseguem matá-las em meia hora, se forem usados hipoclorito de sódio 5%.

É uma doença debilitante e sempre progressiva, tendo como porta de entrada os aparelhos respiratório e digestivo. Os animais se infectam tanto através da boca, por forragens e água contaminados ou bezerros alimentados com leite proveniente de vacas com mastite tuberculosa, tanto por inalação de gotículas respiratórias de animais infectados ao se manterem aglomerados.

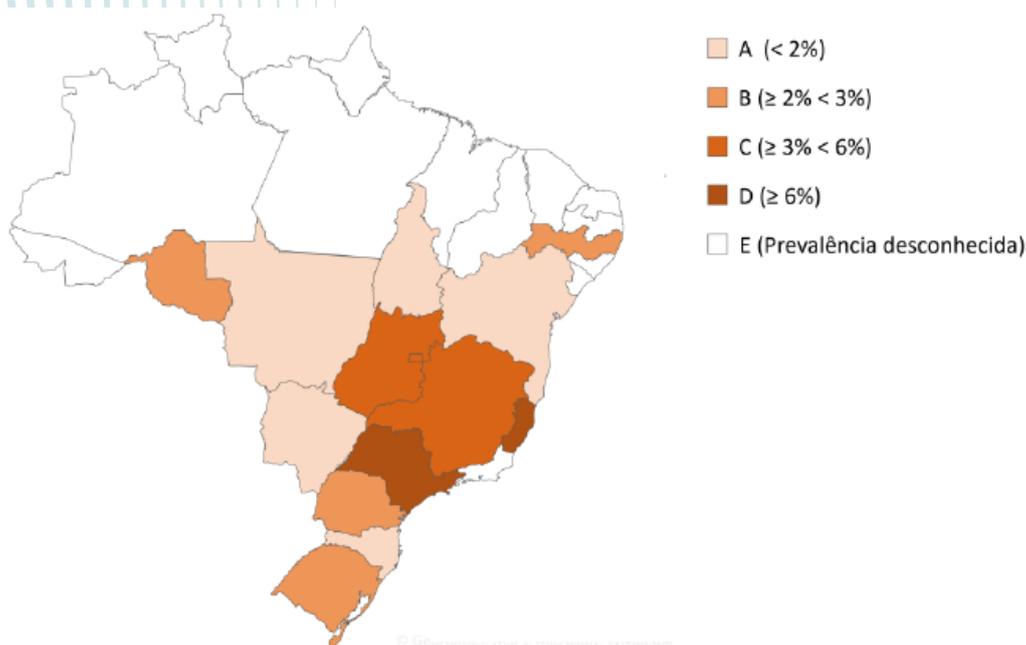
### 3. EPIDEMIOLOGIA

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 frequência de animais infectados.

Nos dias atuais, a prevalência da doença é maior nos países em desenvolvimento e menor nos países desenvolvidos, onde o controle e a erradicação estão em fase avançada. Alguns países da Europa já erradicaram a doença, enquanto, outros estão na etapa final de erradicação, com prevalências baixas. Na América Latina e Caribe existem áreas com prevalência que ultrapassa 1%.

O Diagnóstico Situacional do Programa de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) foi apresentado pelo MAPA em agosto de 2020 com o seguinte mapa de prevalências como mostra a figura 2.

Figura 2. Classificação das Unidades Federativas pelo grau de risco da Tuberculose:



Fonte: PNCBET/MAPA

## 4. MODO DE TRANSMISSÃO

A transmissão da tuberculose bovina pode ocorrer de várias formas, de animal infectado para outro animal sadio, as vias mais comuns são aerossóis da respiração, corrimento nasal e leite cru. As vias menos comuns são pelas fezes, urina, secreções vaginais/uterinas e sêmen. Raramente vacas com tuberculose genital transmitem a doença ao feto pela via transplacentária. A transmissão sexual pode ocorrer nos casos de epididimite e metrite tuberculosa.

Em relação a transmissão de um animal doente para o homem podem ser por aerossóis da respiração e por via alimentar ao ingerir leite cru ou produtos lácteos não pasteurizados e carne crua.

Ainda podem ocorrer casos de um animal assintomático ser o transmissor da doença, ou até mesmo, um animal recém infectado, ser a fonte de transmissão, mesmo sem lesões ou outros sinais de infecção. Eventualmente, o homem com tuberculose causada pelo *M. bovis* pode ser fonte de infecção para os rebanhos.

A introdução e a manutenção da doença em um rebanho são fortemente influenciadas por características da unidade de criação, entre as quais se destacam o tipo de exploração, o tamanho do rebanho, a densidade populacional e as práticas zootécnicas e sanitárias.

Os rebanhos leiteiros possuem maior risco de infecção devido aos animais serem criados semiconfinados, ou seja, recebem parte da alimentação no cocho e se aglomeram, em pelo menos, dois momentos ao dia para a realização da ordenha. Contudo, quando bovinos de corte e bufalinos são mantidos em confinamento ou

submetidos a condições naturais de aglomeração em torno de bebedouros durante a seca ou nas partes mais altas das pastagens durante as enchentes, ficam submetidos às mesmas condições de risco. Constituem práticas comuns que podem infectar todo rebanho (PNCEBT, 2006).

Em países desenvolvidos, onde a tuberculose bovina está em fase final de erradicação ou já erradicada, espécies silvestres assumem importância como reservatório do *M. bovis* para bovinos.

Na Europa, verificou-se que o texugo (*Meles*) fez a tuberculose bovina ressurgir em áreas de onde já havia sido erradicada. Na Nova Zelândia, um pequeno marsupial silvestre (*Trichosurus vulpecula*) é apontado como um dos principais responsáveis pela reinfecção nos rebanhos bovinos pelo *M. bovis*.

No Brasil, certamente existem espécies silvestres suscetíveis, mas é desconhecida a importância desses animais como reservatório do agente para bovinos.

## 5. PATOGENIA

Uma vez atingido o alvéolo, o bacilo é capturado por macrófagos, sendo o seu destino determinado pelos seguintes fatores: virulência do microrganismo, carga infectante e resistência do hospedeiro. Na fase seguinte, caso não sejam eliminados, os bacilos se multiplicam dentro dos macrófagos até destruí-los. Os bacilos liberados pelos macrófagos infectados serão fagocitados por outros macrófagos alveolares ou por monócitos recém-chegados da corrente circulatória, atraídos pelos próprios bacilos liberados, ou por fatores quimiotáticos produzidos pelo hospedeiro.

A terceira fase começa quando cessa essa multiplicação, cerca de 2 a 3 semanas após a inalação do agente infeccioso é caracterizada por resposta imune mediada por células e reação de hipersensibilidade retardada. Nessa fase, em decorrência da reação de hipersensibilidade retardada, o hospedeiro destrói seus próprios tecidos por meio da necrose de caseificação para conter o crescimento intracelular das micobactérias. Com a mediação dos linfócitos T, ocorre a migração de novas células de defesa, culminando com a formação dos granulomas.

As lesões pulmonares têm início na junção bronquíolo-alveolar com disseminação para os alvéolos e linfonodos brônquicos, podendo regredir, persistir estabilizadas ou progredir. A disseminação da infecção para outros órgãos pode ocorrer precocemente durante o desenvolvimento da doença ou numa fase tardia, provavelmente em função de uma queda na imunidade do animal. A generalização da infecção pode assumir duas formas:

- **1ª-Miliar:** quando ocorre de maneira abrupta e maciça, com entrada de um grande número de bacilos na circulação;
- **2ª-Protraída:** a mais comum, que se dá por via linfática ou sanguínea, acometendo o próprio pulmão, linfonodos, fígado, baço, úbere, ossos, rins, sistema nervoso central, disseminando-se praticamente, para todos os tecidos.

As lesões macroscópicas têm, em geral, coloração amarelada em bovinos e ligeiramente esbranquiçadas em búfalos. Apresentam-se na forma de nódulos de 1 a 3 cm de diâmetro, ou mais, que podem ser confluentes, de aspecto purulento ou caseoso, com presença de cápsula fibrosa, podendo apresentar necrose de caseificação no centro da lesão ou, ainda, calcificação nos casos mais avançados. Embora possam infectar qualquer tecido do animal, as lesões são encontradas com mais frequência em linfonodos (mediastinos, retrofaríngeos, bronquiais, parotídeos, cervicais, inguinais superficiais e mesentéricos), no pulmão e fígado.

## 6. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da tuberculose bovina apresenta limitações, pois alguns animais, mesmo estando infectados com um foco localizado, podem ter aparência sadia. Os sinais clínicos mais frequentes são a caquexia progressiva e a tosse seca, curta e repetitiva. Animais tuberculosos, quando submetidos à marcha forçada, tendem a se posicionar atrás dos demais, demonstrando cansaço e baixa capacidade respiratória. Pode ocorrer linfadenomegalia localizada ou generalizada.

A falta de especificidade dos sinais clínicos e dificuldade de isolamento do *M. bovis* do animal vivo, os baixos níveis de anticorpos, durante o período inicial de infecção, fazem com que os diagnósticos clínico, bacteriológico e sorológico tenham um valor relativo.

Em Santa Catarina, o diagnóstico por sorologia com o método ELISA é oficialmente utilizado para saneamento de focos, onde os animais negativos ao teste tuberculínico passam por um teste sorológico em paralelo para verificar se o animal é anérgico (organismo que não possui reação quando recebe antígenos ou alérgenos), ou realmente não infectado. O objetivo é detectar e eliminar qualquer animal infectado fonte de disseminação da doença no rebanho.

A prova tuberculínica é o método mundialmente utilizado na rotina de testes de bovinos vivos. A bacteriologia e a histopatologia são os métodos mais utilizados para o diagnóstico da tuberculose bovina e bubalina em lesões e tecidos.

A tuberculinização é uma medida da imunidade celular contra *M. bovis* por uma reação de hipersensibilidade retardada. Quando se injeta a tuberculina na pele de um animal normal, não ocorre nenhuma resposta significativa, mas, ao injetá-la em um animal infectado por micobactérias sensibilizado à tuberculina, ocorrerá uma resposta de hipersensibilidade retardada com endurecimento e edema progressivo no local da inoculação, que atinge seu máximo até 72 horas, variando de até seis horas para mais ou para menos.

Após esse tempo, a reação tende a diminuir lentamente. Animais reagentes ao teste tuberculínico podem não apresentar lesões visíveis a olho nu, isso não significa que se trata de reação falso-positiva. As lesões podem estar em estágios iniciais de evolução.

O diagnóstico com tuberculina, alérgico-cutâneo, é o instrumento básico para programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em todo o mundo. Pode revelar infecções incipientes a partir de três a oito semanas da exposição ao *Mycobacterium*, alcançando boa sensibilidade e especificidade, sendo considerado pela *World Organization for Animal Health* como técnica de referência.

O diagnóstico clínico, associado à tuberculinização, possibilita a identificação de animais com tuberculose avançada, os quais geralmente apresentam um decréscimo da sensibilização alérgica, podendo, por vezes, chegar à anergia (ausência de resposta imunitária). Pode-se afirmar que existem métodos diagnósticos adequados para o desenvolvimento de programas de controle e erradicação da tuberculose bovina, entretanto, não existe um método de diagnóstico que tenha uma eficácia absoluta.

Para que realmente funcione como ferramenta diagnóstica em um programa de controle, é indispensável que o procedimento seja padronizado quanto à produção das tuberculinas, equipamentos para realização das provas, tipos de provas e critérios de leitura.

No Brasil, o Programa Nacional de Controle Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT) foi instituído em 2001 e em 2004 foi publicado o primeiro regulamento de padronização de testes de diagnóstico para a tuberculose, sendo a tuberculinização nas metodologias: Teste Cervical Comparada, Teste Cervical Simples e Teste da Prega Caudal as três formas de diagnóstico padronizadas para o país. Outros testes diretos ou indiretos de diagnóstico poderão ser utilizados nos estados para complementar o diagnóstico após aprovação do Departamento de Saúde Animal do MAPA.

Somente médicos veterinários habilitados são aptos a realizarem os testes de tuberculose, mediante treinamento prévio e emissão de Portaria pelo MAPA.

## 7. TUBERCULINAS

A tuberculina pode ser definida como um extrato obtido de filtrados de cultivos de *Mycobacterium sp* previamente esterilizados pelo calor, para ser utilizado com o propósito de medir a hipersensibilidade retardada causada pela infecção por micobactérias. A tuberculina preparada pela primeira vez por Robert Koch, em 1890, é atualmente denominada “tuberculina velha” (OT-*Old tuberculin*).

Em 1934, Seibert desenvolveu a tuberculina conhecida como PPD (*Purified Protein Derivative*), em que as proteínas são separadas do meio de cultura por precipitação. No Brasil, a prova tuberculínica é realizada com o PPD bovino, o teste cervical comparativo, utiliza-se também o PPD aviário, as tuberculinas devem ser mantidas sob a temperatura de 2° a 8° C (não congelar) e têm validade de um ano após a data de fabricação. Os frascos precisam ser protegidos da luz solar direta durante os trabalhos de campo. Uma vez aberto um frasco de tuberculina, seu conteúdo deve ser utilizado num único dia, descartando-se eventuais sobras.

## 8. MECANISMOS DA REAÇÃO ALÉRGICA

Alergia significa uma reação anormal e específica do organismo após sensibilização por uma substância estranha. A reação alérgica à tuberculina ocorre de várias maneiras: após infecção por micobactérias, administração parenteral de proteínas micobacterianas, inoculação de micobactérias inativadas ou vacina BCG.

Na prática, a alergia tuberculínica indica que o organismo está infectado por bacilos virulentos atenuados, inativados, vacinais ou ambientais, não significando que tenha imunidade contra a tuberculose, nem indicando o órgão ou local da infecção ou extensão das lesões.

Quando se injeta a tuberculina na pele de um animal normal, não ocorre nenhuma resposta significativa, mas ao injetá-la em um animal infectado por micobactérias sensibilizado para a tuberculina, ocorrerá uma resposta de hipersensibilidade retardada com endurecimento e edema progressivo no local da inoculação, que atinge seu máximo até 72 horas, com uma variação de até 6 horas para mais ou para menos. Após esse tempo, a reação tende a diminuir lentamente. A intensidade da reação cutânea pode ser quantificada pela mensuração do tamanho do endurecimento ou do engrossamento da pele. A reação à tuberculina pode evoluir para uma necrose central, algumas vezes acompanhada por vesícula e endureção características de uma hipersensibilidade intensa.

Há bovinos que, embora infectados, não reagem à tuberculinização devido a uma deficiência temporária do sistema imunitário, induzida por inoculações sucessivas de tuberculina ou aplicação de altas concentrações do antígeno, denominada dessensibilização. Reações falso-negativas também podem ocorrer em tuberculinizações próximas ao parto ou em animais com alimentação deficiente. Em animais com tuberculose generalizada, ou em estágios finais da doença, há um excesso de antígeno circulante que induz uma imunossupressão específica e, por consequência, uma inibição da produção de citocinas necessárias à ativação de macrófagos participantes da reação de hipersensibilidade retardada. Trata-se do fenômeno de anergia referido em páginas anteriores.

## 9. CONTROLE DA DOENÇA

O primeiro passo é conhecer a situação sanitária do rebanho identificando as fontes de infecção por meio da implementação de uma rotina de 67 testes tuberculínicos com abate dos animais reagentes, segundo Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), institui a obrigatoriedade de exames quando se compra animais, antes da introdução no rebanho, deve-se testá-los na origem e testá-los de novo logo após a entrada no quarentenário da unidade de criação, respeitando-se o intervalo mínimo de 60 dias entre os testes.

A saúde dos trabalhadores da propriedade deve ser rotineiramente monitorada. 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%).

Quando detectada alguma vaca reagente, deve ser abolida a utilização do leite de vacas reagentes para qualquer finalidade em quaisquer circunstâncias. O uso deste leite para alimentação animal é proibido, por ser uma forma de manutenção da infecção na propriedade por meio de outros mamíferos infectados. Os animais reagentes devem ser isolados, afastados da produção e enviados para abate sanitário em até 30 dias do diagnóstico, e o saneamento do rebanho é sempre fiscalizado pelo Serviço Veterinário Oficial.

Constituem medidas importantes o monitoramento dos rebanhos pela detecção de lesões tuberculosas, realizado pelo serviço de inspeção de carcaças quando do abate dos animais.

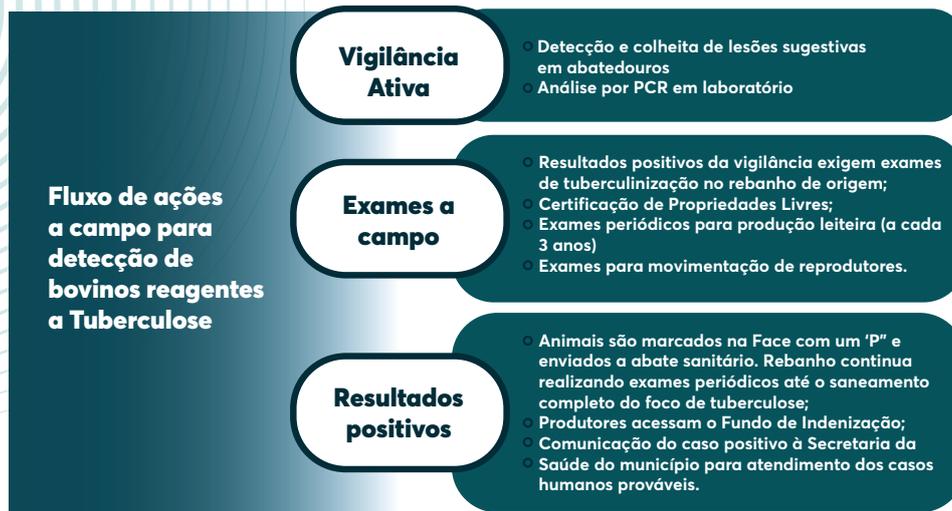
Os abatedouros em Santa Catarina realizam a coleta de lesões sugestivas de tuberculose encontradas em abate e enviam ao laboratório para análise por PCR. Quando o resultado detecta *M. bovis* o rebanho de origem do animal deve passar por testes tuberculínicos para detecção de outros animais possivelmente infectados e saneamento completo do foco. Em 2019, foram colhidas e analisadas 165 lesões, resultando 130 positivas para *M. bovis*.

A vigilância epidemiológica em matadouros, os controles sanitários e o diagnóstico de laboratório são elementos básicos que são empregados com critério e adequados a cada situação epidemiológica. Independentemente dos métodos de diagnóstico utilizados, é fundamental que os animais positivos sejam abatidos, evitando, desta forma, a disseminação da tuberculose.

Existe Certificação de Propriedade Livre de Tuberculose que é facultativa aos produtores de gado. Em alguns estados, incluindo Santa Catarina, para a produção de queijos artesanais com leite cru a Certificação de Propriedade Livre de Tuberculose é obrigatória para os rebanhos fornecedores da matéria prima. Hoje, o estado conta com 1.000 propriedades certificadas como livres de tuberculose e o número é crescente, devido a algumas indústrias de laticínios pagarem adicionais por litro de leite para os produtores que investem em certificar seus rebanhos.

A inspeção sanitária dos produtos de origem animal destinados ao consumo humano e a pasteurização ou esterilização do leite e derivados diminuem os riscos de transmissão do *M. bovis* ao homem (Figura 3).

Figura 3. - Classificação das Unidades Federativas pelo grau de risco da Tuberculose:



Fonte: CIDASC

## 10. TUBERCULOSE HUMANA DE ORIGEM BOVINA

O homem adquire a doença por meio da ingestão de leite e derivados crus oriundos de vacas infectadas. O risco é maior para crianças, idosos e pessoas com deficiência imunológica, nas quais ocorrem principalmente as formas extrapulmonares. Os tratadores de rebanhos infectados e os trabalhadores da indústria de carnes constituem os grupos ocupacionais mais expostos à doença. Nesses grupos, a principal forma clínica observada é a pulmonar.

Convém observar que no ser humano, o exame clínico e a baciloscopia do escarro não permitem a diferenciação entre a infecção pelo *M. bovis* e *M. tuberculosis*. Essa distinção só é possível pelo isolamento e pela identificação do agente. O exame clínico e a utilização de teste sorológicos podem ser úteis nos casos de anergia (ausência de resposta imunitária).

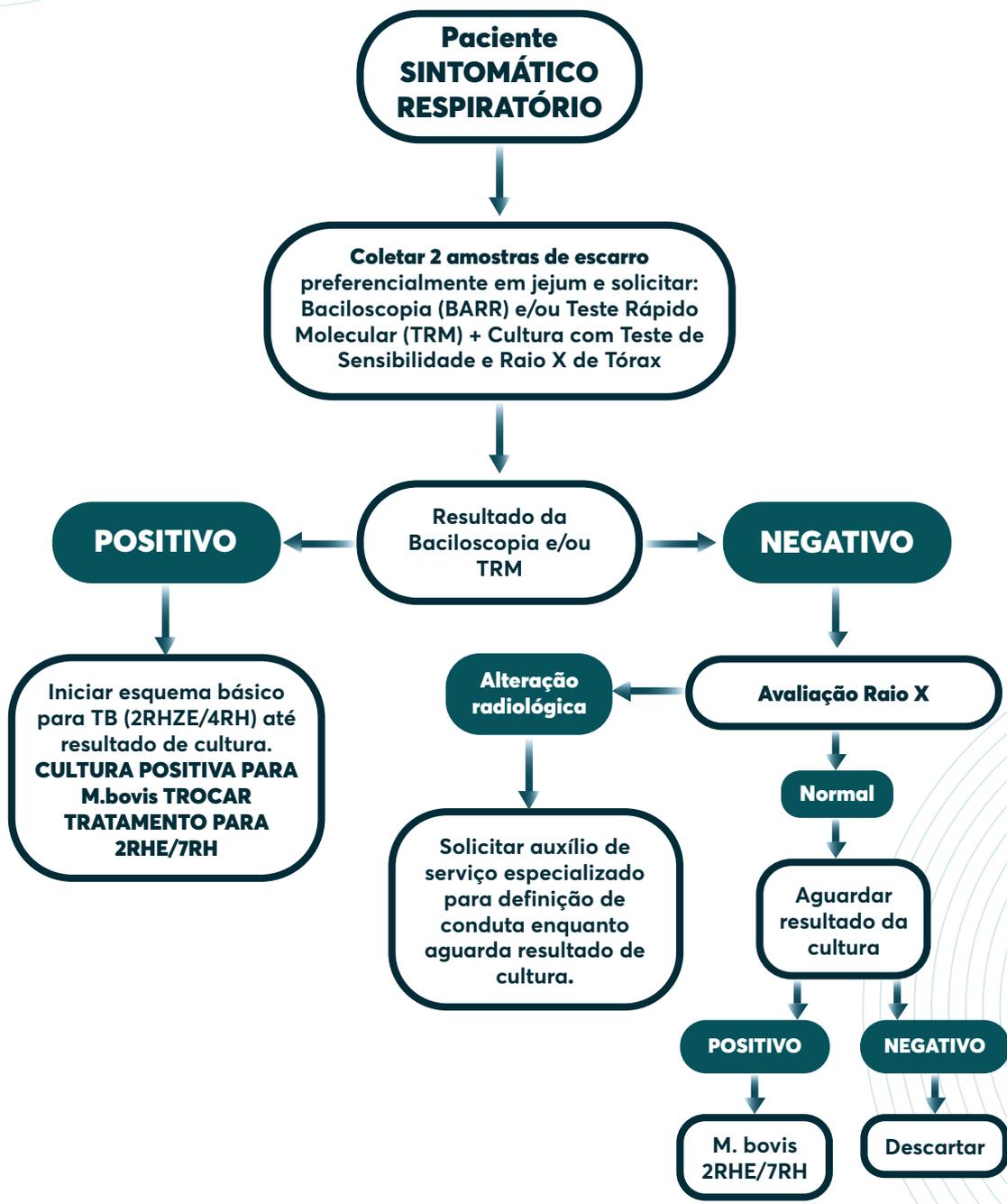
Os sinais e sintomas e as manifestações radiológicas dependem do tipo de apresentação da tuberculose. Classicamente, as principais formas de apresentações são a forma primária, pós-primária (ou secundária) e a miliar. Os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer em qualquer das três apresentações.

Pessoas que foram expostas a TB Bovina, sejam pelo contato com material contaminado em suas atividades profissionais ou pela ingestão de alimentos não adequadamente processados devem passar por avaliação clínica e laboratorial, inicialmente em unidade de saúde. Apresentando sintomatologia, devem ser enquadrados como caso suspeito ou confirmados (após a realização dos exames) e manejados como tais, em unidade de referência.

Para indivíduos expostos que permanecem assintomáticos, ainda não há registro na literatura que justifique a indicação de exames de rastreamento e/ou de quimioprevenção já que não temos informações de ganho de proteção contra *M. bovis* no caso do uso de Isoniazida, como indicado para tratamento das infecções latentes por *M. Tuberculosis*.

Figura 4. Fluxograma para Investigação de Contatos de TB Bovina

## FLUXOGRAMA PARA INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS TB BOVINA



Fonte: Manual de recomendações para o controle da tuberculose, 2019

## 11. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECÍFICO

A fase inicial dos exames bacteriológicos que compreende coleta, conservação e encaminhamento da amostra de escarro é de responsabilidade da unidade de saúde que identifica o caso com suspeita de tuberculose bovina. Para a coleta da amostra, as seguintes orientações deverão ser observadas:

- Orientar o paciente na coleta durante a consulta e no domicílio;
- O volume ideal é de 5ml a 10 ml;
- Uma boa amostra é aquela que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse;
- O frasco deve ter tampa de rosca, 50mm de diâmetro e 40 mm de altura;
- Identificado com data e nome do paciente no corpo do pote;
- O local da coleta deve ser ao ar livre;
- Duas amostras, uma na consulta e outra no dia seguinte em jejum.

O ideal é que as amostras sejam enviadas e processadas no laboratório após a coleta. As amostras coletas na unidade ou no domicílio podem ser conservadas sob refrigeração, até no máximo sete dias.

Exames, coleta, armazenamentos e transporte de amostras seguem orientações no manual no controle da tuberculose no Brasil, 2019.

Acesse o site: <http://www.dive.sc.gov.br/tuberculose/>

## 12. TRATAMENTO

A tuberculose é uma doença curável em praticamente todos os casos, em pessoas com bacilos sensíveis aos medicamentos antituberculose (antiTB), desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e que haja a adequada operacionalização do tratamento.

Caso algum dos pacientes ou contatos resulte positivo para o BAAR, iniciar tratamento padrão para TB (RHZE). Após a identificação do *M. bovis* na cultura, trocamos o tratamento para RHE, tendo em vista que o *M. bovis* é intrinsecamente resistente à Pirazinamida. Lembrar que nestes casos a melhor terapêutica é fazer 2RHE/7RH, ou seja, prolongar o tratamento para 9 meses.

**Figura 5: Esquema Básico para o Tratamento da Tuberculose em Adultos e Adolescentes (>10 de idade).**

| ESQUEMA                                                                         | FAIXAS DE PESO | UNIDADE/DOSE                                                | DURAÇÃO                         |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>RHZE</b><br>150/75/400/275 mg<br>(comprimidos em doses fixas combinadas)     | 20 a 35 Kg     | 2 comprimidos                                               | 2 meses<br>(fase intensiva)     |
|                                                                                 | 36 a 50 Kg     | 3 comprimidos                                               |                                 |
|                                                                                 | 51 a 70 Kg     | 4 comprimidos                                               |                                 |
|                                                                                 | Acima de 70 Kg | 5 comprimidos                                               |                                 |
| <b>RH</b><br>300/150 mg ou 150/75 mg<br>(comprimidos em doses fixas combinadas) | 20 a 35 Kg     | 1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg                       | 4 meses<br>(fase de manutenção) |
|                                                                                 | 36 a 50 Kg     | 1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg |                                 |
|                                                                                 | 51 a 70 Kg     | 2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg                       |                                 |
|                                                                                 | Acima de 70 Kg | 2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg |                                 |

Fonte: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; who, 2003). Adaptado de BRASIL, 2011.  
R - RIFAMPICINA; H - Isoniazida; Z - Pirazinamina; E - Etambutol.

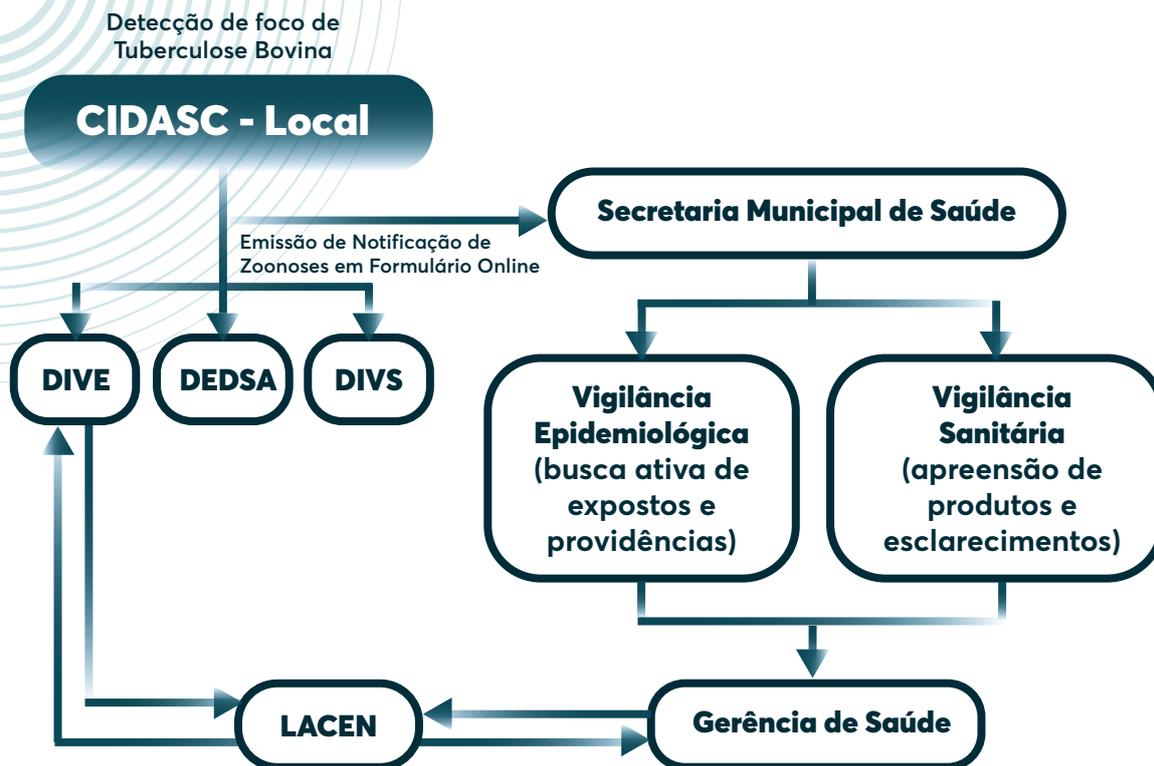
<sup>1</sup> A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

## 13. CONDUTA DA CIDASC

Quando ocorre um ou mais casos de animais positivos para tuberculose em uma propriedade, a mesma é interditada para a saída e entrada de animais, e os animais positivos são separados da produção leiteira até sua eliminação. Os demais animais serão testados para a TB bovina até que se tenha segurança de que não exista mais a doença na propriedade e então a mesma é liberada.

Os animais positivos são sacrificados pelo serviço oficial (CIDASC) e enterrados na propriedade, ou então, levados para abate sanitário em estabelecimento com serviço de inspeção, onde serão abatidos e suas carcaças e vísceras são destinadas a farinha de carne e osso, processo no qual há a eliminação das bactérias. O estado de Santa Catarina indeniza os proprietários de animais sacrificados por tuberculose bovina. Abaixo, segue o fluxograma de informações conforme mostra a figura 6.

Figura 6. Fluxo de Informações Frente à Suspeita ou Confirmação de Animais com Tuberculose Bovina.



Fonte: Protocolo Brucelose - 2019

## 14. VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA MUNICIPAL

### Definição de caso:

**Suspeito:** paciente com clínica compatível, com vínculo epidemiológico com animal suspeito, confirmado ou produto derivado de animal contaminado.

**Provável:** caso suspeito com diagnóstico laboratorial presuntivo (triagem).

**Confirmado:** caso suspeito ou provável com diagnóstico laboratorial.

Conduta frente à exposição a animais ou alimentos com tuberculose bovina.

Todas as pessoas que tiverem contato direto com animais suspeitos ou confirmados com tuberculose, ingestão de produtos contaminados não pasteurizados e aerossóis contaminados, são considerados expostos, portanto, devem ser monitorados.

O objetivo de uma vigilância epidemiológica eficaz para a tuberculose é reduzir a transmissão por meio de articulação com os órgãos de controle sanitário do rebanho, alertando a vigilância sanitária sobre a contaminação de produtos e a vigilância epidemiológica sobre os focos de infecção. Desta forma, fica estabelecido o fluxo de informação, conforme exposto na figura 6.

Mediante a notificação de caso suspeito e/ou confirmado de tuberculose bovina a vigilância epidemiológica do município deverá proceder:

- Realizar busca ativa de todos os indivíduos considerados expostos, registro dos nomes e dados de todas as pessoas;
- Orientar todas as pessoas da propriedade e todos os expostos quanto ao risco da doença e como promover a prevenção;
- Encaminhar as pessoas consideradas expostas para avaliação clínica;
- Providenciar a coleta de escarro para os sintomáticos.

#### 14.1 REQUISIÇÃO DO EXAME

A requisição de exames deve ser totalmente preenchida no sistema GAL (Gerenciador de Ambiente Laboratorial) de forma legível, com informações sobre a unidade solicitante, dados pessoais completos, dados clínicos do paciente ou de exposição, identificação da amostra coletada (1ª, 2ª) ou se é acompanhamento de caso. Cadastrar na Pesquisa Mycobacterium Bovis. Relatar no campo observação a suspeita de M. Bovis e todos os dados relativos a esta suspeita junto com o código oficial da propriedade com dados de rebanho bovino infectado, informando na Notificação de Zoonose, para rastreamento dos casos investigados e dos resultados. As amostras com suspeita de Tuberculose Bovina devem ser encaminhadas ao Lacen de Florianópolis. Devem conter o nome e telefone do responsável pela coleta. Requisições que chegarem sem estas observações acima, não entrarão no fluxo laboratorial específico para M. Bovis, pois o mesmo requer meios específicos de cultivo.

*O não preenchimento de todos os campos da requisição implicará na retenção da amostra e o exame não será realizado.*

## 15. FLUXO DE RESULTADOS DOS EXAMES

Os resultados serão disponibilizados pelo Lacen/SC no Sistema GAL on-line no site <http://lacen.saude.sc.gov.br>. Estes resultados também são disponibilizados para a Vigilância Epidemiológica Municipal. Após confirmação do caso suspeito, o mesmo deve ser notificado no SINAN-Sistema de Informações de Agravos de Notificação.

## 16. REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Diagnóstico Situacional do PNCEBT: Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal./ Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Sanidade dos Ruminantes - Brasília: MAPA/AECS, 2020. 102 p.: il.color.
- BUZGAN T, KARAHOCAGIL MK, IRMAK H, BARAN AI, KARSEN H, EVIRGEN O, AKDENIZ H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010 Jun; 14(6):e469-78. Epub 2009 Nov 11.
- CERAN N, TURKOGLU R, ERDEM I, INAN A, ENGIN D, TIRELI H, et al. Neurobrucellosis: clinical, diagnostic, therapeutic features and outcome. Unusual clinical presentations in an endemic region. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(1):52-59.
- Conselhos Regionais de Medicina Veterinária do Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Manual de Zoonoses. Vol 1. 2009.
- CORBEL MJ. Brucellosis in humans. WHO. 2006
- FRANCO MP, MULDER M, GILMAN RH, SMITS HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 775-86.
- Ministerio de Salud. Norma Técnica De Salud Para La Atención Integral De La Persona Afectada Con Brucelosis. Peru. 2009.
- Portaria SAR nº 024/2006, de 3 de julho de 2006.
- Portaria SAR nº 22/2008, de 12 de novembro de 2008.
- ROXO E. *M. bovis* COMO CAUSA DE ZOONOSE Rev. Ciências. Farmácia. São Paulo. 18(1): 101-108, 1997
- ROXO, E. Tuberculose humana e animal. 2008. Artigo em Hypertext. Disponível em: <[http://www.infobibos.com/Artigos/2008\\_1/tuberculose/index.html](http://www.infobibos.com/Artigos/2008_1/tuberculose/index.html)>. Acesso em: 1/6/2020
- RUIZ-MESA JD, SÁNCHEZ-GONZALEZ J, REGUERA JM, MARTÍN L, LOPEZ-PALMERO S, COLMENERO JD. Rose Bengal test: diagnostic yield and use for the rapid diagnosis of human brucellosis in emergency departments in endemic areas. *Clín. Microbiol Infect*. 2005 Mar;11(3):221-5.
- SILVA, M.C., MOURA, M.S. e REIS, D.O. Tuberculose – Revisão de literatura. *PUBVET*, Londrina, V. 5, N. 17, Ed. 164, Art. 1106, 2011.
- SKALSKY K, YAHAV D, BISHARA J, et al. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008 March 29; 336(7646): 701-704.
- SOLERA J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents* 36S (2010) S18-S20.
- DE MELO ABRAHÃO, REGINA MAURA CABRAL. TUBERCULOSE HUMANA CAUSADA PELO *Mycobacterium bovis*: CONSIDERAÇÕES GERAIS E A IMPORTÂNCIA DOS RESERVATÓRIOS ANIMAIS. *Archives of Veterinary Science*, [S.l.], dez. 1999. ISSN 2317-6822. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/3771>>.

**ANEXO 1. Notificação nº / ano – CIDASC/ (Município da Unidade Veterinária Local – UVL- Documento on line e não deve ser preenchido em papel.)**

(Município da UVL), (Dia) de (Mês) de (Ano)

**Notificação de (Caso ou Suspeita) de (Doença)**

Notificamos a ocorrência de (Caso ou suspeita) de (Doença) em (espécie animal), presentes na propriedade do(a) Sr(a). (Nome do proprietário), CPF....., cuja localização é (Endereço) no município de ...../SC, contato telefônico (...) ....., registrada na CIDASC sob o Código Oficial ....., para providências de atendimento aos produtores, familiares e funcionários que mantiveram contato com os animais doentes.

A notificação está embasada em diagnóstico ..... realizado em .... /.... /.....

Se houver dúvidas no procedimento de atendimento da tuberculose, favor contatar o Setor de Tuberculose da DIVE pelo fone: (48)3664-7457.

Se houver dúvidas no procedimento das demais zoonoses, favor contatar a Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE) pelo fone: (48)3664-7487.

Atenciosamente,

.....  
**Médico Veterinário**  
**Matrícula CIDASC .....**  
**Telefone: .....**  
**E-mail: .....**

**(À/Ao) (Nome do notificado)**  
**Secretário(a) de Saúde do Município de .....**

C/C – Departamento de Defesa Sanitária Animal – DEDSA - CIDASC  
Diretoria de Vigilância Epidemiológica - DIVE

---

Rod. Admar Gonzaga, 1588 - Itacorubi - Florianópolis - SC  
CEP 88034-001 - C.P. 256 - Fone: (48) 3239-6500 - FAX: (48) 3239-6673  
CNPJ nº 83.807.586/0001-28 - Inscrição Estadual nº 250.709.694  
www.cidasc.sc.gov.br - E-mail: seger@cidasc.sc.gov.br



