

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PREVALÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA NO ESTADO DE SÃO PAULO
COM BASE NA INSPEÇÃO SANITÁRIA DE CARCAÇAS EM ABATEDOUROS

CARLOS AUGUSTO SCACCHETTI DE ALMEIDA

BOTUCATU, SP
Dezembro, 2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PREVALÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA NO ESTADO DE SÃO PAULO
COM BASE NA INSPEÇÃO SANITÁRIA DE CARCAÇAS EM ABATEDOUROS

CARLOS AUGUSTO SCACCHETTI DE ALMEIDA

Tese de doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção do
título de Doutor.

Área de Concentração: Saúde Animal,
Saúde Pública e Segurança Alimentar

Orientador: Prof. Associado Márcio Garcia
Ribeiro

BOTUCATU, SP
Dezembro, 2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Almeida, Carlos Augusto Scacchetti de.

Prevalência da tuberculose bovina no estado de São Paulo
com base na inspeção sanitária de carcaças em abatedouros /
Carlos Augusto Scacchetti de Almeida. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio
de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia

Orientador: Márcio Garcia Ribeiro

Capes: 50502050

1. Bovinos. 2. Epidemiologia. 3. Espectrometria de massas.
4. *Mycobacterium bovis*.

Palavras-chave: Bovinos; Epidemiologia; Espectrometria de
massas; *Mycobacterium bovis*; Rastreabilidade.

Nome do autor: Carlos Augusto Scacchetti de Almeida

Título: PREVALÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA NO ESTADO DE SÃO PAULO COM BASE NA INSPEÇÃO SANITÁRIA DE CARCAÇAS EM ABATEDOUROS

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Associado Márcio Garcia Ribeiro

Presidente e Orientador

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ - UNESP, Botucatu, SP

Prof. Associado Antonio Carlos Paes

Membro

Departamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ - UNESP, Botucatu, SP

Prof. Assistente Doutor Juliano Gonçalves Pereira

Membro

Departamento Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva

FMVZ - UNESP, Botucatu, SP

Prof. Dr. Rogério Giuffrida

Membro

Pós Graduação em Ciência Animal

Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE, Presidente Prudente, SP

Dra. Ana Paula Cunha Belchior

Membro

Coordenadoria de Defesa Agropecuária – CDA

Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo

Data da Defesa: 01 de Dezembro de 2021

DEDICATÓRIA

Muito simbolicamente dedico o trabalho, em oração, a quem pelo regimento Divino partiu à outra dimensão, vitimado pela pandemia.

Obrigado, Deus, pela saúde!... E por me permitir trabalhar, aprender, e poder ajudar!

À mãe Ana Maria, ao irmão Celso Henrique, à cunhada Elisa, à linda sobrinha Alice, e a toda família. Vocês são heróis!...

À vovó Nilda Graciano Scacchetti e ao pai Alfredo Machado de Almeida (“In Memoriam”)...

“Fala Mestre!...”, diria o senhor, meu pai, a mim, se aqui estivesse... O tempo passa, tudo melhora, e talvez hoje o senhor dissesse “Fala Doutor!...”. Pois lhe digo em pensamento e oração: o Doutor sempre foi o senhor... Sem você, junto à mamãe, eu nada seria... Amo-te!...

AGRADECIMENTOS

Manifesto agradecimentos especiais às seguintes instituições e pessoas a elas vinculadas:

- Coordenadoria de Assistência Técnica Integral – CATI/SAA: a todos os colegas de trabalho (!). Em especial, ao Vice-Coordenador Sr. João Brunelli Júnior, e à Diretora da Divisão de Extensão Rural Sra. Beatriz Cantusio Pazinato, pessoas que me apoiaram muito nesse doutoramento, bem como ao colega Marcus Vinicius Salomon, pelo tratamento dos dados do censo agropecuário do estado de São Paulo e ajuda na formatação final desta tese.
- Coordenadoria de Defesa Agropecuária – CDA/SAA: a todos os Assistentes Agropecuários das regionais do Estado. Em especial, aos colegas Klaus Saldanha Helwig e Hugo Leonardo Riani Costa, pessoas que acompanharam todo o projeto, e abriram as portas para toda a rede da CDA/SAA na execução deste projeto.
- Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo (SISP): todos os Médicos Veterinários Responsáveis Técnicos dos frigoríficos (!). Obrigado pela compreensão do espírito de trabalho em rede.
- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ-UNESP/Botucatu: Minha escola, meu berço. Em que pese toda a dificuldade das universidades públicas, ainda acho vocês, professores, os melhores!... Cultura e boa vontade fazem a diferença... Por isso, muito obrigado ao meu grande orientador professor Associado Márcio Garcia Ribeiro (!)... Obrigado também ao professor Antonio Carlos Paes (!)... Como se não bastassem as histórias das tuberculoses nos caprinos, é um prazer vê-lo me acompanhar nesta tese aqui também!... Agradeço também ao colega André Motta, que me deu um apoio excelente no começo da pandemia, e ao técnico Fernando Listoni, pela ajuda na estruturação do Laboratório de Diagnósticos Microbiológicos. Sou grato também pela amizade e confiança da professora Dra. Vânia Maria de Vasconcellos Machado, do serviço de radiologia, pelas conversas e apoio moral, em plena pandemia.
- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - FMVZ-USP: Ao professor Dr. Marcos Bryan, pela realização do diagnóstico molecular neste projeto.
- Laboratório de Qualidade do Leite (“QualiLeite”): Fantástica equipe (!)... Muito grato a esse grupo liderado pelo professor Dr. Marcos Veiga, sobretudo ao pós graduando, Carlos, que presta um ótimo e moderno serviço de diagnóstico microbiológico.
- Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE): Na pessoa do professor Dr. Rogério Giuffrida. Agradeço pelas longas e pacientes conversas ao telefone sobre a estatística desta tese.

A quem por um lapso de estresse esqueço, peço desculpas e... Muito obrigado!... Estou sempre aqui!...

Sempre pronto para os cafés!...

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

This study was financed in part by the Coordenação de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – finance code 001.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Municípios do estado de São Paulo com abatedouros de bovinos ativos e registrados no SISP, segundo as respectivas regiões administrativas e o número de visitas técnicas para coleta de tecidos e órgãos, visando ao diagnóstico de tuberculose (2019 e 2020).24

QUADRO 2 - Frequências de bovinos amostrados para o diagnóstico de tuberculose em relação ao total de inspecionados nos abatedouros do SISP visitados, segundo as respectivas regiões administrativas do estado de São Paulo (2019 e 2020).....26

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - População de bovinos no ano de 2018 e o plano amostral por região administrativa no estado de São Paulo.....	18
TABELA 2 - Número total de amostras de bovinos para o diagnóstico de tuberculose coletadas por região administrativa, nos respectivos municípios com abatedouro visitado, em relação ao plano amostral. Estado de São Paulo, SP (2019-2020).....	28
TABELA 3 - Frequências de micro-organismos obtidos de linfonodos, pulmões e fígado de 301 bovinos de abatedouros do SISP. Estado de São Paulo, SP, 2021.....	31
TABELA 4 - Resultados de PCR, prevalência de animais e focos positivos para <i>Mycobacterium bovis</i> (<i>M. bovis</i>), identificados conforme amostragem estratificada das regiões administrativas. Estado de São Paulo, SP, 2021.	33
TABELA 5 - Identificação microbiológica de bactérias isoladas de bovinos no estado de São Paulo, segundo a região administrativa, a localidade do abatedouro registrado no Serviço de Inspeção do Estado de São Paulo (SISP), e a procedência dos animais, conforme as respectivas Guias de Trânsito Animal (GTA's). Estado de São Paulo, SP, 2021.....	58

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Distribuição geográfica de abatedouros de bovinos no estado de São Paulo visitados para inspeção e coleta de amostras de tecidos e órgãos, visando ao diagnóstico da tuberculose.	25
FIGURA 2 - Número total de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) e UPAs com bovinos nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	34
FIGURA 3 - Número de bovinos por hectare de pastagem nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	35
FIGURA 4 - Número de Unidades de Produção Agropecuária com diferentes tipos de exploração pecuária nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	36
FIGURA 5 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) com equipamentos e instalações em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	37
FIGURA 6 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) de bovinocultura com características específicas de manejo em relação ao total de UPAS com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	38
FIGURA 7 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) que utilizam assistência técnica na produção em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	40
FIGURA 8 - Distribuição de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) segundo o nível de escolaridade de seus responsáveis em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios foco de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.	41

FIGURA 9 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) com acesso ao crédito e seguro rural em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.....	42
FIGURA 10 - Inspeção e coleta de lesões granulomatosas sugestivas de tuberculose bovina, em Birigui, SP.	72
FIGURA 11 - Isolamento de <i>Mycobacterium bovis</i> em meio seletivo de Stonebrink-Leslie a partir de amostra de bovino do município de Pindamonhangaba, SP.	73

SUMÁRIO

RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	2
1 INTRODUÇÃO	3
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 Classificação e propriedades das micobactérias.....	5
2.2 Epidemiologia da tuberculose bovina.....	6
2.3 Patogenia e Clínica	8
2.4 Diagnóstico	10
2.5 Ações de Profilaxia e Controle.....	11
2.6 Reflexos em Saúde Pública	13
3. OBJETIVOS	16
3.1 Geral.....	16
3.2 Específicos	16
4. MATERIAL E MÉTODOS	17
4.1 Comissão de Ética	17
4.2 Planejamento amostral.....	17
4.3 Vigilância ativa em abatedouros	18
4.4 Rastreabilidade de focos de tuberculose bovina.....	19
4.5 Inspeção e coleta de tecidos e órgãos	19
4.6 Diagnósticos Microbiológicos das lesões coletadas	20
4.6.1 Descontaminação dos tecidos e órgãos, cultivo e isolamento de micobactérias	20
4.6.2 Diagnósticos microbiológicos diferenciais	21
4.7 Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry – MALDI-TOF MS	21
4.8 Identificação molecular de micobactérias.....	22
4.9 Caracterização dos municípios focos de tuberculose bovina	23
5. RESULTADOS.....	23
5.1 Frigoríficos do SISP visitados.....	23
5.2 Amostras coletadas por região administrativa	26
5.3 Identificação microbiológica.....	29
5.4 Isolamento de micobactérias e confirmação biomolecular de <i>M. bovis</i>	32
5.5 Localização dos focos de tuberculose bovina	32
5.6 Prevalências de focos e de bovinos com tuberculose	33
5.7 Perfil dos municípios com focos de tuberculose bovina confirmados	34
6. DISCUSSÃO	43

7. CONCLUSÕES.....	49
8. REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE.....	58

ALMEIDA, C. A. S. **PREVALÊNCIA DA TUBERCULOSE BOVINA NO ESTADO DE SÃO PAULO COM BASE NA INSPEÇÃO SANITÁRIA DE CARCAÇAS EM ABATEDOUROS**. Botucatu, 2021. 84p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP. Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária.

RESUMO

A tuberculose bovina é uma doença de grande importância em saúde animal e saúde pública, pois determina quadros de infecção crônica nos animais e humanos, redução da produtividade de leite e carne, e embargos de comercialização de produtos dos rebanhos acometidos. O Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose do Brasil classifica os estados da Federação conforme o grau de risco para brucelose e tuberculose bovinas, baseado nas prevalências de focos dessas doenças. Neste cenário, o presente estudo objetivou determinar a prevalência de focos e de bovinos com tuberculose, localizar as procedências dos animais (com base na Guia de Trânsito Animal – GTA) com diagnóstico microbiológico e molecular de *Mycobacterium bovis*, efetuar o diagnóstico microbiológico diferencial em linfonodos, pulmões e fígado com lesões inflamatórias na linha de abate e descrever características dos municípios de localidade das propriedades rurais com focos da doença no estado de São Paulo. O território foi dividido em 15 regiões administrativas e o plano amostral calculado conforme a população total de bovinos, estratificada por região, utilizando-se o pacote “samplinbook” do Programa R, com precisão estatística de 1,3%. Foram visitados 27 abatedouros para coleta de tecidos e órgãos de 301 bovinos com lesões, que foram submetidas ao cultivo microbiológico em meio seletivo de Stonebrink-Leslie, visando o isolamento de *M. bovis*, e nos meios convencionais de ágar sangue e MacConkey, para diagnóstico de outras bactérias. Colônias isoladas nos meios convencionais foram submetidas à espectrometria de massas (*Matrix Assisted Laser Desorption Ionization* - MALDI-TOF MS) para diagnóstico dos micro-organismos em nível de espécies. Colônias isoladas em Stonebrink-Leslie foram submetidas à Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), com iniciadores da Região de Diferença 4 (RD4) para confirmação de *M. bovis*. Amostras de oito bovinos (2,65%) resultaram em isolamento de micobactérias no meio de Stonebrink-Leslie e confirmação de *M. bovis*. As prevalências de tuberculose obtidas dos bovinos e das propriedades rurais focos no estado de São Paulo foram de 2,65% e 5,94%, respectivamente. A espectrometria de massas identificou com maior ocorrência *Trueperella pyogenes* (10/301=3,32%), *Macrococcus caseolyticus* (9/301=2,99%), *Escherichia coli* (8/301=2,65%), *Macrococcus canis* (5/301=1,66%), *Moraxella osloensis* (4/301=1,32%), *Lactococcus garvieae* (3/301=0,99%) e *Proteus hauseri* (3/301=0,99%). As GTA's dos bovinos com detecção de *M. bovis* possibilitaram a localização das propriedades rurais focos nos municípios de Brejo Alegre, Tarabaí, São José dos Campos, Caçapava, Buri e Itapetininga, cujas características gerais predominantes são criação de bovinos, baixa concentração de animais por hectare, baixa tecnificação, sem assistência técnica e bom nível de escolaridade do produtor rural. A identificação de *M. bovis* e outros patógenos em órgãos e tecidos de bovinos reforçam a importância estratégica dos abatedouros na vigilância e rastreabilidade de doenças infecciosas, visando salvaguardar a qualidade dos produtos de origem animal destinados à população, bem como do planejamento de ações contínuas de controle, profilaxia e educação sanitária, em virtude do potencial zoonótico desses micro-organismos.

Palavras-chave: Bovinos, diagnóstico molecular, epidemiologia, espectrometria de massas, *Mycobacterium bovis*, rastreabilidade.

ALMEIDA, C. A. S. **PREVALENCE OF BOVINE TUBERCULOSIS IN THE STATE OF SÃO PAULO BASED ON THE SANITARY INSPECTION OF CARCASSES IN SLAUGHTERHOUSES**. Botucatu, 2021. 84p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista - UNESP. Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária.

ABSTRACT

Bovine tuberculosis is a disease of great relevance in animal and public health, as it causes chronic infection in animals and humans, reduced productivity of milk and meat, and embargoes on the sale of products from affected herds. The National Program for the Control and Eradication of Brucellosis and Tuberculosis in Brazil classifies the states of the Federation according to the degree of risk for bovine brucellosis and tuberculosis, based on the prevalence of these diseases. In this scenario, the present study aimed to determine the prevalence of outbreaks and cattle with tuberculosis, investigating the origins of animals (based on Animal Transit Guide - ATG) with microbiological and molecular diagnosis of *Mycobacterium bovis*, as well as perform the differential microbiological diagnosis in lymph nodes, lungs, and liver with inflammatory lesions in the slaughter line, and describe characteristics of the municipalities in the rural properties with outbreaks of the disease in the state of São Paulo. The territory was divided into 15 administrative regions and the sampling plan was calculated according to the total cattle population stratified by region, using the "samplinbook" package of Program R, with statistical precision to 1.3%. Twenty-seven abattoirs were visited to collect samples of lesions of tissues and organs from 301 cattle, which were subjected for microbiological culture in a selective Stonebrink-Leslie medium, aiming at the isolation of *M. bovis*, and in conventional bovine blood agar and MacConkey media, for differential diagnosis from other bacteria. Colonies isolated in conventional media were submitted to mass spectrometry (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization - MALDI-TOF MS) for the diagnosis of microorganisms at the species level. Colonies compatible with mycobacteria in Stonebrink-Leslie were subjected to Polymerase Chain Reaction (PCR) using Region of Difference 4 (RD4) primers to confirm *M. bovis*. Samples from eight cattle (2.65%) resulted in the isolation of mycobacteria in Stonebrink-Leslie medium and were confirmed as *M. bovis*. The prevalence of tuberculosis obtained from cattle and rural properties in the state of São Paulo were 2.65% and 5.94%, respectively. Mass spectrometry identified with the highest occurrence *Trueperella pyogenes* (10/301= 3.32%), *Macrococcus caseolyticus* (9/301=2.99%), *Escherichia coli* (8/301=2.65%), *Macrococcus canis* (5/301=1.66%), *Moraxella osloensis* (4/301=1,32%), *Lactococcus garvieae* (3/301=0.99%), and *Proteus hauseri* (3/301=0.99%) as the most frequent microorganisms. The ATGs of cattle enabled to locate rural properties with *M. bovis* PCR-positive animals, as follows: Brejo Alegre, Tarabaí, São José dos Campos, Caçapava, Buri, and Itapetininga. These cities revealed predominantly some general characteristics, e.g., cattle raising, low concentration of animals/hectare, low technology, no technical assistance, and a good level of education of the rural producer. The identification of *M. bovis* and other pathogens in bovine organs and tissues reinforces the strategic importance of slaughterhouses in the epidemiological studies and traceability of infectious diseases aiming to safeguard the quality of animal products destined for the population as well as the planning of continuous actions of control, prophylaxis, and health education, due to the zoonotic potential of microorganisms.

Keywords: Cattle, molecular diagnosis, epidemiology, mass spectrometry, *Mycobacterium bovis*, traceability.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença transmissível de grande importância em saúde pública e animal, pois determina infecções crônicas de extrema gravidade em humanos e acarreta acentuadas perdas econômicas devido à diminuição da produtividade de leite e carne nos rebanhos afetados e embargos na comercialização de produtos de origem animal (ACHA; SZYFRES, 2003; CONSTABLE et al., 2016).

O expressivo número de bovinos no Brasil e sua importância para o mercado internacional de alimentos de origem animal demandam programas eficientes de controle sanitário, como na tuberculose bovina, que assegurem a viabilidade das criações animais de peculiar interesse dos Estados e a inocuidade de seus derivados para o consumo humano (FAESP, 2015). Com efeito, a cadeia produtiva do leite representa uma das mais importantes atividades do agronegócio brasileiro, visto que está presente em grande parte dos pequenos e médios estabelecimentos rurais, seja como atividade econômica principal ou complementar da renda familiar. O estado de São Paulo é o sexto principal produtor de leite do Brasil e representativo na comercialização do produto e derivados, destinados ao mercado interno e de exportação (FAESP, 2015). Por sua vez, o produto interno bruto (PIB) gerado na pecuária de corte cresce a taxas anuais acima de 8% e o impacto sócio-econômico dessa atividade no Brasil é ainda mais expressivo. Cerca de 20% da carne bovina produzida se destina a exportação para Hong Kong, China, EUA e União Européia, enquanto 80% abastecem o mercado interno (ABIEC, 2019).

O estado de São Paulo participa com 5,3% do efetivo nacional de rebanho bovino e mais de 50% das propriedades rurais com bovinocultura de corte possuem até 20 hectares, pertencentes a pequenos e médios produtores rurais que fomentam a produção e venda de carne, necessitando maior gerenciamento das unidades produtivas (ABIEC, 2019).

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) deflagrou, em 2001, o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT), com o objetivo de reduzir a prevalência e melhorar a eficácia das medidas de combate da brucelose e tuberculose,

visando aumentar a competitividade dos produtos de origem bovina e bubalina para o mercado externo, promover a qualidade dos produtos de origem animal oferecidos ao consumidor e contribuir para modernizar as cadeias produtivas do leite e da carne (BRASIL, 2006).

Após revisão de seu regulamento técnico, o PNCEBT passou a classificar os estados da federação quanto ao grau de risco de brucelose e tuberculose animal (Instrução Normativa SDA 10/2017), atribuindo ao estado de São Paulo o grau “D”, no qual a prevalência de focos é maior ou igual a 6% para a tuberculose e 10% para a brucelose. Atribui-se o grau “E” quando as prevalências para essas doenças são desconhecidas nos Estados. Nesse contexto, as ações de vigilância epidemiológica em frigoríficos e laticínios ganham importância nas estratégias de controle e erradicação dessas zoonoses (MAPA 2020).

A Coordenadoria de Assistência Técnica Integral – CATI/SAA - é o órgão oficial da administração direta do Estado de São Paulo responsável pela extensão rural, entendida como um conjunto de práticas educativas voltadas para os produtores rurais, incluindo a conservação e aprimoramento dos fatores de produção agropecuária, a preservação ambiental e dos ecossistemas, a orientação no acesso ao crédito rural e a gestão da propriedade rural, para a promoção da melhoria dos índices de desenvolvimento humano nas comunidades rurais (Dec. 41.608/1997, Dec. 66.417/2021).

As medidas preventivas contra doenças em animais domésticos, quando aplicadas rotineiramente durante o exercício da extensão rural pública e fiscalizadas pelos órgãos de Estado competentes, fortalecem o conceito moderno de “Saúde Única” (“One Health”): a interdependência da saúde humana com o equilíbrio ambiental, a saúde animal, e também das culturas agrícolas, com acompanhamento profissional multidisciplinar (BRANDÃO, 2016).

O estudo das zoonoses como a tuberculose em bovinos, utilizando os abatedouros como estabelecimentos de vigilância epidemiológica, possibilita a localização de municípios e propriedades rurais focos da endemia no Estado, visando assegurar a sanidade dos rebanhos e a inocuidade dos alimentos destinados aos humanos, garantindo a aceitação e competitividade dos

produtos originários da pecuária. Neste cenário, investigou-se a prevalência da tuberculose em bovinos abatidos no estado de São Paulo, com base na inspeção sanitária de carcaças em abatedouros.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Classificação e propriedades das micobactérias

As micobactérias pertencem à ordem Actinomicetales, família Mycobacteriaceae e gênero *Mycobacterium*. São bactérias imóveis, não formam esporos, com morfologia bacilar delgada reta ou ligeiramente curva. São micro-organismos álcool-ácido resistentes, devido à complexa parede celular lipídica, que retém os corantes à base de fucsina, quando tratados com soluções de álcool acidificado. As micobactérias são fracamente Gram-positivas, com isolamento lento em meios de cultura seletivos, e resistem à lise intracelular em macrófagos. (KONEMAN et al., 2001; PAES et al. 2016).

O gênero *Mycobacterium* é composto por uma complexidade de espécies na natureza. Atualmente, três grupos de espécies de micobactérias são reconhecidos: as obrigatoriamente patogênicas, as potencialmente patogênicas e as saprófitas (RASTOGI et al., 2001).

As micobactérias obrigatoriamente patogênicas são representadas pelo complexo *M. tuberculosis* e compreendem as espécies *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedii*, *M. mungi* (ALEXANDER et al., 2010), *M. orygis* (VAN INGEN, et al., 2012) e *M. suricattae* (DIPINER, et al., 2015).

As micobactérias potencialmente patogênicas são representadas principalmente por espécies do complexo *M. avium-intracellulare*, como *M. avium* subsp. *avium*, *M. avium* subsp. *paratuberculosis*, *M. colombiense* e *M. kansasii* (SOMOSKOVI e SALFINGER, 2014), enquanto o grupo saprofítico inclui espécies que habitam livremente o meio ambiente, incluindo *M. terrae*, *M. goodii* e *M. smegmatis* (STANFORD e STANFORD, 2012).

2.2 Epidemiologia da tuberculose bovina

A tuberculose bovina é uma doença de distribuição mundial, com reincidência nos últimos anos em rebanhos de vários países pelo contato direto entre bovinos infectados, bovinos com animais silvestres ou mesmo com humanos. A doença é prevalente em países da África, Ásia, América Latina, México, Reino Unido e República da Irlanda. Em países da América do Norte e Europa Continental, também persistem casos, apesar dos esforços no controle e erradicação (PAES et al., 2016).

No Brasil, nos últimos anos, com a adesão de pecuaristas ao PNCEBT e a atuação do poder público e das instituições de pesquisa na vigilância dessas doenças, alguns inquéritos epidemiológicos de tuberculose bovina foram realizados em várias regiões do país.

Sabedot et al. (2009) investigaram a ocorrência de tuberculose e brucelose em bovinos de quatro municípios da região sudoeste do Paraná, entre 2005 e 2008, com base no teste cervical simples e sorodiagnóstico e encontraram 0,098% de reatores para tuberculose e 0,13% de animais positivos para brucelose.

Furlaneto et al. (2012) estimaram a prevalência de tuberculose em animais e rebanhos em 0,007% e 0,61%, respectivamente, no estado do Mato Grosso, em 2009, a partir da inspeção de carcaças em abatedouros sob Sistema de Inspeção Federal (SIF), seguida de diagnóstico bacteriológico e molecular.

Grisi Filho et al. (2011), em estudo estatístico, verificaram os valores preditivos de 253 isolados de *M bovis* obtidos de 587 lesões granulomatosas obtidas dos sistemas de inspeção sanitária oficiais, em relação a variáveis dos bovinos e de suas propriedades de origem no estado de São Paulo. Observaram associação de casos de tuberculose em rebanhos de aptidão leiteira, de raças européias, acima de 36 meses de idade, de propriedades com algum grau de tecnificação e que não realizam testes tuberculínicos prévios à aquisição de animais.

Franco et al. (2012) investigaram a ocorrência de micobactérias em amostras de leite cru bovino de tanques de expansão individuais, coletivos e

provenientes do comércio informal, no sudoeste do estado de São Paulo. Detectaram 15 espécies distintas do gênero *Mycobacterium*, incluindo o *M. bovis*, cujas frequências nesses estabelecimentos foram 9%, 7% e 8%, respectivamente, além de espécies não tuberculosas.

Santos (2012), ao estudar a situação epidemiológica da brucelose e tuberculose na região denominada “circuito pecuário 7”, da qual fazem parte o Vale do Paraíba, a região metropolitana de São Paulo, e o litoral norte do Estado, encontrou prevalência de focos de tuberculose de 13,3% nas propriedades rurais testadas, enquanto a prevalência de animais positivos foi de 1,9%. Destacou-se, com base em análise multivariada, que a existência de mais de dez vacas em lactação predispõe ao aumento da prevalência da tuberculose nas propriedades rurais.

Mocci et al. (2014) estudaram em 2011 a prevalência de brucelose e tuberculose bovina em duas propriedades do município de São José do Rio Preto, região noroeste de São Paulo, e detectaram 24,7% de positividade no teste tuberculínico.

Silva et al. (2014) acompanharam a inspeção de 38.172 bovinos abatidos em dois abatedouros registrados no Sistema de Inspeção Federal, localizados na região nordeste do estado de São Paulo, e observaram prevalências de animais com lesões caseosas e calcificadas de 0,16% e 0,11%, respectivamente, nos quais os pulmões foram os órgãos mais acometidos, sendo o estado de São Paulo a procedência mais comum dos animais tuberculosos, com frequência relativa de 49% das lesões macroscópicas observadas e de 0,12% do total de animais inspecionados.

Maurelio (2014) em estudo epidemiológico da brucelose e tuberculose bovina na microrregião de Botucatu (SP) submeteu à tuberculinização 736 animais de 22 propriedades rurais com bovinocultura leiteira, selecionadas por serem fornecedoras de leite para creches e escolas municipais. Identificou prevalência de foco de 13,6% para a tuberculose, com 2,3% do total de animais positivos ao teste imunoalérgico. Constatou, ainda, que 27,3% dos produtores rurais possuíam conhecimento do caráter zoonótico da enfermidade.

Dias et al. (2016) ao realizarem estudo transversal no estado de São Paulo para investigar a situação epidemiológica da tuberculose bovina, levantaram resultados de testes imunoalérgicos cervicais comparativos em

1743 propriedades rurais, relativos ao período de maio a novembro de 2011, bem como aplicaram inquéritos sobre fatores de risco. Identificaram prevalências aparentes de 9% e 1,3% de positividade, respectivamente em propriedades rurais e animais. Reportaram que os principais fatores de risco associados à doença foram número de fêmeas adultas no rebanho, tipo de exploração pecuária, tipo de ordenha e compartilhamento de pastagens, reconhecendo a importância em estabelecer um programa eficiente de educação em saúde animal, com ênfase em boas práticas pecuárias.

No estado de Mato Grosso do Sul, Guedes et al. (2016), em estudo com 938 propriedades rurais, detectaram prevalências de 1,3% e 0,035% para propriedades rurais e animais positivos para tuberculose, respectivamente. Referiram maior concentração dos focos na região Planalto Sul, onde predominam as propriedades com atividade leiteira, ordenha mecanizada e sofisticação do manejo de produção pecuária.

Em outro estudo, também em Mato Grosso do Sul, conduzido por Filho et al. (2017), foram visitadas 42 propriedades rurais georreferenciadas, entre 2012 e 2013, e aplicados questionários aos produtores rurais sobre a percepção de riscos de ocorrência da tuberculose bovina e outras doenças transmissíveis aos humanos. Registraram prevalência de focos de 2,38% e baixo conhecimento dos produtores rurais sobre os fatores de risco da doença.

Neto et al. (2019) estudaram a prevalência e fatores de risco da tuberculose bovina no município de Ibitirama, estado do Espírito Santo, com a aplicação dos testes cervical simples e comparado, em 901 animais de 48 propriedades rurais, obtendo-se 4,44% e 39,58% de positividade em animais e focos, respectivamente. O principal fator de risco associado às prevalências encontradas foi a aquisição de animais novos sem a realização de teste diagnóstico.

2.3 Patogenia e Clínica

As infecções por *M. bovis* ocorrem mais frequentemente por via respiratória, mediante a inalação de aerossóis contaminados com bacilos

transmitidos por hospedeiros em coabitação com bovinos. Após a colonização dos alvéolos pulmonares pelos bacilos, ocorre a fagocitose do patógeno pelos neutrófilos e macrófagos, nos quais resistem e se multiplicam, até a destruição da célula hospedeira (COLLINS, 2002; PAES et al., 2016).

Os bacilos livres são novamente fagocitados pelos macrófagos e reconhecidos pelos linfócitos T, iniciando a resposta imune específica mediada por células e a reação de hipersensibilidade tardia. Neste estado imunológico, os linfócitos T sintetizam citocinas que mobilizam mais macrófagos e induzem à diferenciação em células epitelióides e células gigantes capazes de envolver as micobactérias e formar o granuloma, com desenvolvimento de necrose de caseificação. As principais citocinas envolvidas na resposta celular são Interleucina 12 (IL-12), Interferon Gama (IFN- γ), e o Fator de Necrose Tumoral (TNF- α) (COLLINS, 2002; BRASIL, 2006; PAES et al., 2016).

A partir da lesão granulomatosa inicial no parênquima pulmonar, os bacilos podem atingir o linfonodo mediastínico, no interior do qual se estabelece outro granuloma, formando o “complexo primário”. A progressão da doença pode ocorrer precocemente (generalização precoce) em situações de imunossupressão, estresse, ou resposta imunológica com baixa produção de IFN- γ e TNF- α , com consequente bacteremia, formação de pequenos nódulos nas serosas dos órgãos e risco de choque tóxico e óbito (COLLINS, 2002; BRASIL, 2006; PAES et al., 2016). No entanto, na maioria dos casos clínicos, a progressão da doença é tardia, como consequência da evolução crônica da doença, após disseminação dos bacilos pelos brônquios e sistema linfático com formação de grandes lesões tuberculosas nos pulmões, linfonodos mediastínicos, retrofaríngeos e, eventualmente, no úbere e sistema geniturinário. Quando a infecção ocorre por via oral, após a ingestão de colostro por bezerros, ou leite “in natura” pelos humanos, oriundos de vacas com tuberculose, as lesões se formam comumente em linfonodos da orofaringe, mesentéricos e fígado (COLLINS, 2002; BRASIL, 2006; PAES et al., 2016).

A tuberculose nos bovinos usualmente não manifesta sinais clínicos na maioria das criações, por se caracterizar como doença de evolução lenta, principalmente em bovinocultura de corte, cujo ciclo de produção animal é mais curto, e em alguns casos os sinais são inespecíficos e decorrem das lesões em

pulmões, linfonodos, fígado e demais órgãos. Dessa forma, observa-se emagrecimento progressivo, intolerância ao exercício, dispnéia e tosse. A auscultação pulmonar revela crepitações, áreas de roce pleural e silêncio, enquanto a palpação evidencia a hiperplasia de linfonodos superficiais submandibulares, pré-escapulares e retrofaríngeos. A febre pode ocorrer de forma intermitente em casos de generalização precoce, enquanto a mastite tuberculosa não é comum (FERREIRA NETO et al., 1989; PAES et al., 2016).

2.4 Diagnóstico

Devido à evolução crônica da tuberculose, nem sempre se observam sinais clínicos em tempo de se evitar a transmissão de *M. bovis* aos animais em coabitação. Ao se diagnosticar a doença em um rebanho, cerca de 70% dos animais podem estar acometidos (LILENBAUM, 2000). Além disso, outras enfermidades que acometem os linfonodos de bovinos assemelham-se à tuberculose, ainda que seu caráter progressivo seja característico (PAES). Com efeito, as infecções por microorganismos dos gêneros *Actinobacillus*, *Actinomyces*, *Nocardia* e *Corynebacterium* causam lesões nodulares em infecções por via cutânea, lesões da cavidade oral e, eventualmente, via respiratória, gerando abscessos, linfadenopatia, faringite e quadros de linfangite que podem se disseminar no organismo animal. *Trueperella pyogenes* é associada a quadros de abscessos em múltiplos órgãos de bovinos a partir de infecções umbilicais, periodontais, contaminações pela água ou infecções ascendentes da glândula mamária, gerando lesões piogranulomatosas semelhantes à tuberculose (RIBEIRO et al., 2016; RIBEIRO e CONDAS, 2016; MATTOS-GUARALDI et al., 2016).

Os aspectos clínico-epidemiológicos e patológicos são presuntivos da tuberculose bovina, e os exames pós-mortem devem ser complementados com métodos diagnósticos diretos para se confirmarem infecções por *M. bovis*, quais sejam, a histopatologia de lesões granulomatosas coradas com hematoxilina e eosina e pelo método de Ziehl-Neelsen, a cultura microbiológica em meios seletivos à base de piruvato, asparagina e gema de ovo, após descontaminação de fragmentos de órgãos, seguido da aplicação de métodos

moleculares de tipificação de espécie (KONEMAN et al., 2001; PAES et al., 2016).

Para o controle sanitário e saneamento de focos de tuberculose bovina, os testes de tuberculinização intradérmicos são mundialmente recomendados em rebanhos. No Brasil, esses métodos indiretos orientados pelo PNCEBT para a detecção da infecção por *M. bovis* em bovinos e bubalinos acima de 6 semanas de idade são o teste da prega anocaudal, o teste cervical simples, e o teste cervical duplo comparativo (BRASIL 2006; PAES 2016).

Convém salientar possíveis erros diagnósticos na execução dos testes a campo e as situações que resultam em perda de eficácia. O teste da prega anocaudal tem sensibilidade baixa por essa região anatômica ser menos reativa que a cervical, podendo acarretar resultados falso-negativos para bovinos recém infectados por *M. bovis*, sendo, portanto, indicado apenas como triagem para bovinocultura de corte. O teste cervical simples tem sensibilidade superior ao da prega anocaudal, mas pode resultar em elevada taxa de resultados falso-positivos (baixa especificidade), uma vez que não diferencia as reações causadas por *M. avium* ou micobactérias não tuberculosas das infecções por *M. bovis*. Recomenda-se seu uso em regiões com alta prevalência de tuberculose, onde as probabilidades de infecção por *M. bovis* são maiores. A ocorrência de reação falso-positiva no teste cervical simples pode ser compensada no teste cervical comparativo, que assegura boa sensibilidade (capacidade de detectar animais infectados por *M. bovis*), e especificidade (capacidade de diferenciar infecções por outras espécies de micobactérias, principalmente o *M. avium*). No entanto, qualquer dos testes empregados perde a sensibilidade em casos de doença terminal, pré-parto, pós- parto, desnutrição, tratamentos com corticosteróides, testes realizados a menos de 60 dias, ou falhas operacionais (BRASIL 2006; PAES 2016).

2.5 Ações de Profilaxia e Controle

As medidas para o controle da tuberculose bovina devem considerar as possibilidades de transmissão do patógeno entre rebanhos e a sobrevivência das micobactérias na natureza. Nas propriedades rurais foco, a eliminação de

todos os bovinos reservatórios de *M. bovis*, diagnosticados positivos ou inconclusivos nos testes preconizados no PNCEBT, bem como de outros animais de produção acometidos, junto à adoção de rigoroso manejo higiênico sanitário das instalações, possibilitam a redução a carga de bacilos do meio ambiente (BRASIL, 2006).

Recomenda-se a desinfecção de troncos, currais, bezerreiros, estábulos e salas de ordenha com soluções principalmente a base de fenol orgânico (3%) e, alternativamente, hipoclorito de sódio (5%), formaldeído (3%) e cresol (5%), lavando o piso e as paredes do ambiente, deixando os produtos em contato por duas horas antes da remoção com água abundante. Trabalhadores que realizarem esse serviço devem usar equipamentos de proteção individual. Os cochos devem ser substituídos por novos de plástico, de fácil higienização. Pisos e paredes com superfícies irregulares, que possibilitem acúmulo de matéria orgânica (fezes, urina, resíduos de leite, terra), devem ser reformados. Adequar instalações a ambientes com boa ventilação e exposição direta à luz solar. (DOMINGUES e LANGONI, 2001; BRASIL, 2006; PAES et al., 2016).

Os trabalhadores da propriedade rural que mantiveram contato direto com os animais infectados por *M. bovis*, ou as famílias de comunidades rurais e demais funcionários envolvidos no processamento de queijos artesanais e derivados do leite proveniente desses animais, devem ser encaminhados para avaliação médica e orientados sobre os cuidados preventivos de transmissão do patógeno aos humanos (BRASIL, 2006; PAES et al., 2016).

A pasteurização ou a esterilização do leite por fervura são medidas eficazes para a inativação de *M. bovis*. Entretanto, em ambiente doméstico rural, onde predominam hábitos de consumo “in natura” do leite, recomenda-se a fervura do leite por no mínimo cinco minutos, com o auxílio de um pequeno recipiente de porcelana submerso, de modo a não deixá-lo entrar em ebulição e derramar (BRASIL, 2006; PAES et al., 2016).

A aquisição de animais procedentes de áreas livres ou controladas para tuberculose, com aplicação do teste cervical duplo comparativo na origem, com repetição 60 dias após na propriedade rural de destino, mantendo os animais em quarentena, é a recomendação para prevenir a introdução da doença nas criações animais. Quando não é possível estabelecer a quarentena na

propriedade de destino, devem-se realizar ambos os testes na propriedade de origem (BRASIL 2006).

A Instrução Normativa 50, de 24 de setembro de 2013, lista as doenças de notificação obrigatória, quando de suas suspeitas por qualquer cidadão, bem como por todo profissional que atue na área de diagnóstico, ensino ou pesquisa em saúde animal. A tuberculose bovina requer notificação imediata ao serviço veterinário oficial após a confirmação diagnóstica, o que reforça a necessidade de integração profissional de veterinários responsáveis técnicos com os centros de diagnóstico e servidores dos órgãos estaduais de defesa sanitária e extensão rural, visando à vigilância epidemiológica e a detecção de focos da doença (MAPA 2013).

2.6 Reflexos em Saúde Pública

A infecção dos humanos por *M. bovis* foi descrita primeiramente no início do século XX, representando de 10% a 20% dos casos de tuberculose na época, associada a prevalência de casos de tuberculose em bovinos. Estima-se que 70% a 80% dos casos de tuberculose em linfonodos cervicais de crianças e 20% dos casos de tuberculose renal eram devido ao *M. bovis* (ABRAHÃO et al., 2005).

Na década de 1950, com a descoberta de antimicrobianos aplicados ao tratamento da tuberculose humana e a evolução econômico-social mundial, havia consenso de que a enfermidade estava controlada, tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento. Porém, na década de 1980, com o advento da pandemia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), aliada à persistência do bacilo em alguns rebanhos e animais silvestres, bem como à redução dos padrões socioeconômicos resultantes do crescimento das grandes cidades, estirpes do bacilo multirresistentes tornaram a doença reemergente (BOUVET et al., 1993; O'REILLY et al., 1995).

Corrêa e Corrêa (1992) referiram vários estudos de tuberculose humana de origem bovina, nos quais se relatavam de 5% a 10% de casos de infecção pelo bacilo bovino, sobretudo em crianças, devido ao consumo de leite *in natura*, em países e regiões onde não havia rigoroso controle da tuberculose

bovina. Descreveram, também, registros de que 3% a 5% dos pacientes domiciliados em ambiente urbano tinham tuberculose por *M. bovis*, enquanto nos rurais e trabalhadores do ramo pecuário a frequência atingia 40%.

Muller et al. (2013) estimaram a ocorrência global de tuberculose causada por *M. bovis* ou *M. caprae* em humanos, baseado em registros da literatura nos últimos 20 anos. As frequências médias de casos de tuberculose zoonótica em relação ao total de casos em humanos nos continentes foram: 2,8% na África, 0,3% na América, 0,4% na Europa, 2,2% na região do Mediterrâneo Leste (Egito), e de 0,2% a 2,7% no Pacífico Ocidental (Austrália, Nova Zelândia e regiões da China). Referiram, também, que somente os registros dos Estados Unidos relacionaram casos de tuberculose por *M. bovis* em coinfeção com o HIV.

Considera-se que a população adulta mais susceptível ao *M. bovis* seja representada por produtores rurais e suas famílias, médicos veterinários e trabalhadores da indústria de carnes, como magarefes, açougueiros e profissionais de frigoríficos, uma vez que estão expostos ao contato com bovinos infectados, às vísceras e carcaças em frigoríficos ou, eventualmente, consumam o leite não pasteurizado ou fervido. Ambientes de estábulos e piquetes contaminados por excreções de bovinos tuberculosos também predispõem ao risco de infecção de humanos por *M. bovis* (CORRÊA & CORRÊA, 1992; ABRAHÃO et al., 2005).

Para a população em geral, o comércio e consumo de leite e carne ou seus derivados sem a inspeção sanitária constituem os maiores riscos à saúde pública, pela disseminação de *M. bovis* e também outras doenças como brucelose, cisticercose, toxinfecções por *Salmonella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* enteropatogênica, *Clostridium perfringens*, além de parasitoses como *Toxoplasma gondii*, *Taenia solium* e *Taenia saginata* (ABRAHÃO et al., 2005; PAES et al., 2016). Particularmente para *M. bovis*, além do risco de contágio por embutidos cárneos, derivados lácteos como a manteiga podem manter o bacilo viável por 32 dias à temperatura ambiente, até 180 dias a 4°C, ou até um ano em queijos com alto teor de gordura (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

O Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA) preconiza o aproveitamento condicional de carcaças de bovinos com tuberculose localizada mediante esterilização pelo frio (-10°C por 10 dias), salmoura (24°C por 21 dias em peças de 3,5 cm de espessura), ou pelo calor mediante cozimento (76,6°C por 30 minutos), fusão (121°C) ou aplicação de calor úmido seguido de resfriamento. Esses métodos podem ser aplicados em estabelecimentos frigoríficos que detenham infra-estrutura e rigorosa inspeção sanitária por médicos veterinários oficiais, situação que não representa a realidade em muitas localidades brasileiras (BRASIL, 2020).

O comércio informal de produtos de origem animal e o trânsito de bovinos e outras espécies animais sem atestados sanitários predispõem a população ao risco de transmissão de zoonoses graves como a tuberculose. Essas práticas evidenciam problema social grave por serem economicamente mais vantajosas para os pequenos produtores rurais, quando não encontram subsídios financeiros para a orientação técnica ou adoção de boas práticas agropecuárias e de produção artesanal. Nesse contexto, os serviços de extensão rural vinculados a programas de desenvolvimento junto aos produtores rurais atuam na recondução de produtores rurais ao mercado formal, e promovem ações educativas de esclarecimentos ao consumidor, que se caracterizam como fomentos essenciais que mitigam riscos de transmissão de zoonoses e melhoram a competitividade do produto pecuário (ABRAHÃO et al., 2005).

A Instrução Normativa 77, de 26 de novembro de 2018, determina a obrigatoriedade de implantação de programas de autocontrole nos estabelecimentos leiteiros que incluam a educação continuada dos produtores rurais para o controle sanitário do rebanho, com acompanhamento por médico veterinário que execute controle sistemático de parasitoses, mastites e diagnóstico e prevenção de brucelose e tuberculose, em conformidade com o Regulamento Técnico do PNCEBT (MAPA 2018). Com efeito, é de extrema relevância a atuação do médico veterinário na produção leiteira e na inspeção sanitária em abatedouros, posto que a saúde, animal e humana, dependem desses monitoramentos. Além disso, é responsabilidade do médico veterinário proteger e orientar as pessoas envolvidas no processo produtivo pecuário,

evitando a transmissão das zoonoses e mantendo viável a cadeia produtiva de alimentos (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Investigar a prevalência da tuberculose em bovinos criados e abatidos no estado de São Paulo.

3.2 Específicos

- ✓ Identificar *M. bovis* em lesões inflamatórias, de aspecto “tuberculóides” ou não, em abatedouros do Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo (SISP), utilizando métodos de diagnósticos microbiológicos e moleculares;
- ✓ Localizar a procedência dos bovinos abatidos e com diagnóstico confirmado de *M. bovis* com base nas guias de trânsito animal (GTA's), expedidas pela Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo (SAA/SP);
- ✓ Efetuar o diagnóstico diferencial de agentes infecciosos em órgãos que apresentem lesões inflamatórias ou nodulares, utilizando métodos microbiológicos e espectrometria de massa;
- ✓ Descrever as características socioeconômicas, de infra-estrutura, manejo e exploração animal e assistência técnica das propriedades rurais nos municípios focos de *M. bovis*, com base no Levantamento Censitário das Unidades de Produção Agropecuária do Estado de São Paulo – LUPA 2016-2017, aplicado pela Coordenadoria de Assistência Técnica Integral (CATI/SAA).

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Comissão de Ética

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Uso de Animais (CEUA) da FMVZ-UNESP/Botucatu, SP, sob número 0169/2020.

4.2 Planejamento amostral

Para a condução do estudo, o território do estado de São Paulo foi dividido em 15 regiões administrativas, além da região metropolitana, conforme estabelece a Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE-SP, 2019), no Portal de Estatísticas do Estado de São Paulo. Em seguida, foi levantada a população de bovinos de cada município do Estado, com base nos registros de declaração de vacinação contra a febre aftosa de 2018, do banco de dados do sistema GEDAVE da Coordenadoria de Defesa Agropecuária (CDA-SAA).

A somatória das populações de bovinos dos municípios gerou as populações por região administrativa necessárias para o cálculo amostral do estudo, no qual se considerou a prevalência aparente de tuberculose no Estado de 1,3% (DIAS et al., 2016), precisão de 1,3% e nível de confiança estatístico de 95%.

Esses dados foram inseridos no pacote “samplingbook”, disponível no programa R (MANITZ et al., 2013; R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2018), pelo qual se constatou serem amostrados, no mínimo, 292 animais no estudo. Por segurança, optou-se por coletar amostras de 300 animais, aplicando-se estratificação proporcional segundo o total de bovinos existentes em cada região administrativa. A Tabela 1 apresenta a população total de bovinos e por regiões do estado de São Paulo, em 2018, e o plano amostral considerado no estudo.

TABELA 1 - População de bovinos no ano de 2018 e o plano amostral por região administrativa no estado de São Paulo.

Regional	Total de bovinos	Plano amostral
Araçatuba	1.151.363	33
Barretos	176.859	5
Bauru	807.136	23
Campinas	1.081.288	31
Central	217.897	6
Franca	242.121	7
Itapeva	541.753	15
Marília	1.037.187	29
Presidente Prudente	1.972.479	56
Registro	79.712	2
Ribeirão Preto*	166.189	5
Santos*	1002	0
São José do Rio Preto	1.573.468	44
São José dos Campos	739.340	21
Sorocaba	796.035	22
Metropolitana*	32.704	1
Total	10.616.533	300

* Regiões administrativas onde não existem frigoríficos registrados no SISP.

4.3 Vigilância ativa em abatedouros

Os abatedouros frigoríficos do Estado foram utilizados como ponto de convergência para coleta de amostras de tecidos e órgãos dos bovinos distribuídos nas regiões administrativas. Para tanto, levantou-se o número de estabelecimentos ativos e devidamente registrados no Serviço de Inspeção do Estado de São Paulo (SISP), da CDA/SAA, e suas localizações no território paulista, para posterior visita técnica.

No período de julho do ano de 2019 a março de 2020, pelo menos um abatedouro frigorífico de cada região administrativa foi visitado e as inspeções sanitárias nas linhas de abate dos bovinos foram acompanhadas, juntamente com os médicos veterinários responsáveis técnicos locais e, sempre que possível, com os Assistentes Agropecuários fiscais da CDA/SAA.

Foram visitados apenas frigoríficos do SISP, devido à relativa facilidade de planejamento de atuação no campo, em parceria com os profissionais da

Secretaria de Agricultura e Abastecimento do Estado de São Paulo (SAA/SP) e os Médicos Veterinários do Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo (SISP), ambos organizados em redes.

4.4 Rastreabilidade de focos de tuberculose bovina

Todos os bovinos inspecionados foram previamente organizados em lotes para abate, conforme sistemática de cada frigorífico, procurando agrupá-los de acordo com a Guia de Trânsito Animal (GTA), expedida pela CDA/SAA. As GTA's dos bovinos foram arquivadas para a localização da procedência dos animais e delimitação de eventuais focos de tuberculose bovina.

Foram considerados focos as propriedades rurais com no mínimo um bovino com confirmação de infecção por *M. bovis* no diagnóstico molecular, após o isolamento da bactéria em meio de cultura seletiva.

4.5 Inspeção e coleta de tecidos e órgãos

Na linha de abate, foram inspecionados os pulmões, os linfonodos mediastínicos, retrofaríngeos, submandibulares e o fígado. Também foram inspecionadas as pleuras viscerais e parietais no tórax, para verificar possíveis aderências.

Os pulmões e fígados condenados por apresentarem sinais de inflamação, áreas de degeneração ou fibrose, abscessos, nódulos caseosos ou calcificados e secreções purulentas, bem como os linfonodos com discreto edema com hiperplasia linfóide, ou mesmo abscessos e nódulos tuberculosos foram coletados para diagnóstico microbiológico (Apêndice – Figura 10). Dos animais com lesão hepática e pulmonar também foram amostrados os linfonodos mediastínicos, mesmo sem sinais de inflamação.

As amostras de cada bovino foram acondicionadas em sacos plásticos do tipo “Ziploc”, com anotação da GTA correspondente ao lote, e transportadas congeladas até o Centro de Análises de Diagnósticos (CAD/CDA-SAA), em

Campinas (SP), para armazenamento e estocagem em temperatura de congelamento (-20°C) até o processamento microbiológico.

4.6 Diagnósticos Microbiológicos das lesões coletadas

As amostras foram transportadas em refrigeração ao laboratório de Diagnóstico Microbiológico da FMVZ/UNESP, Botucatu, SP, visando à pesquisa microbiológica.

4.6.1 Descontaminação dos tecidos e órgãos, cultivo e isolamento de micobactérias

Os fragmentos de tecidos linfóides e dos órgãos de cada bovino foram processados em *pool* para a pesquisa de *M. bovis*. Para tanto, procedeu-se à descontaminação e ao isolamento qualitativo de colônias de micobactérias em meios de cultura Stonebrink-Leslie, à semelhança do método de descontaminação de Petroff, recomendado pelo Centro Panamericano de Zoonoses (CPZ 1985).

Inicialmente, cada tecido foi analisado detalhadamente, com o objetivo de selecionar o máximo de lesões nodulares ou com evidente hiperplasia linfóide, porém com a menor área possível de necrose caseosa. Com auxílio de pistilo, Graal, areia e solução fisiológica a 0,9%, todos estéreis, os materiais foram macerados por fricção constante, até se obterem soluções homogêneas, que foram filtradas em tubos de Falcon esterilizados. Os filtrados foram centrifugados a 3.000 rotações por minuto (RPM), durante 15 minutos, e os sobrenadantes formados foram dispensados em Becker contendo solução de hipoclorito de sódio (NaHClO) a 5%. A seguir, os tubos foram pesados em balança analítica de precisão para medir a massa total de material precipitado. Adicionou-se solução de hidróxido de sódio (NaOH) a 8% na proporção de 2 mL por grama de material nos tubos, e uma gota do indicador de pH azul de bromotimol.

Os tubos Falcon foram submetidos à agitação ultra-rápida em vortex, visando desprender o material precipitado e, em seguida, dispostos em posição

horizontal, sob agitação lenta e contínua, em temperatura ambiente, durante dez minutos, a fim de que toda a superfície interna fosse descontaminada. Em seguida, a neutralização rápida da solução foi obtida com adição de ácido sulfúrico (H₂SO₄) a 8%. Uma vez fora da condição de alcalinidade, aferiram-se os valores de pH dos inóculos, com auxílio de fita indicadora, até atingirem os valores de pH final igual a 7,0, correspondente à neutralidade.

Como método de controle da eficiência da descontaminação do *pool* de tecidos e órgãos dos bovinos, os inóculos foram semeados em placas com meios de cultura à base de ágar Mueller Hinton, os quais foram mantidos em aerobiose a 37°C por 48 horas. Verificada a ausência de isolamento de bactérias oportunistas, os inóculos foram semeados nos meios seletivos de Stonebrink-Leslie, mantidos em ambiente de microaerofilia a 37°C, por 90 dias, para o isolamento de colônias compatíveis com *M. bovis*.

4.6.2 Diagnósticos microbiológicos diferenciais

Simultaneamente, as amostras foram submetidas à descontaminação por flambagem superficial, seguida de incisão utilizando pinça e bisturis esterilizados, e posterior coleta de material com suabes para o cultivo microbiológico convencional em meios de ágar sangue bovino (5%) desfibrinado e ágar MacConkey.

Os meios de ágar sangue e ágar MacConkey foram incubados em ambiente de aerobiose, a 37°C, por até 96 horas, e avaliados a cada 24 horas quanto ao isolamento de micro-organismos (KRIEG e HOLT, 1994; MURRAY, 1999; QUINN et al., 2011). Cultivos com isolamento ≥ 5 colônias com fenótipos iguais foram repicados para identificação em nível de espécie por espectrometria de massas.

4.7 Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry – MALDI-TOF MS

Os isolados obtidos nos meios de ágar sangue bovino (5%) e ágar MacConkey foram submetidos à técnica de espectrometria de massas (MALDI-

TOF) no laboratório de Pesquisa de Qualidade do Leite (QUALILEITE), do Departamento de Nutrição e Produção Animal da FMVZ – USP/Pirassununga, SP.

Para tanto, três a quatro colônias recém isoladas (24 à 48h) em ágar sangue foram submetidas à extração com 20-40µL de ácido fórmico (70%) e centrifugadas, visando a lise bacteriana e a liberação de proteínas (predominantemente de origem ribossomal) e formação de íons, necessários para a formação dos espectros bacterianos. Após 15 minutos, foi adicionado em cada amostra 20-40µL de acetromil (100% P.A.) na mesma proporção do ácido fórmico (1:1) e centrifugado. Em seguida, 1µL da solução de cada amostra foi adicionada em placas específicas contendo 96 orifícios (Bruker e Daltonics™, Bremen, Alemanha) e mantida por cerca de 20 minutos para secar em temperatura ambiente.

Os orifícios da placa com as amostras secas foram cobertos com 1µL de solução matriz (ácido 2-ciano-4-hidroxicinâmico diluído a 50% de acetromil e 2,5% de ácido trifluoracético). As placas foram dispostas no receptáculo do equipamento MALDI-TOF MS (Bruker e Daltonics™, Bremen, Alemanha), operado com 337-nm de laser. Os dados dos espectros foram analisados entre 2.000-20.000 m/z, usando o software FlexControl 3.3. A caracterização em nível de gênero e espécie dos isolados foi considerada para os espectros $\geq 1,7$ e $\geq 2,0$, respectivamente (GONÇALVES et al., 2014).

4.8 Identificação molecular de micobactérias

Colônias compatíveis com micobactérias no meio de Stonebrink Leslie foram encaminhadas ao Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, da FMVZ-USP/São Paulo, SP, onde foram submetidas à coloração de Ziehl-Neelsen (CPZ, 1985) como triagem e, uma vez confirmada a característica tintorial de álcool-ácido resistência (BAAR – Bacilos Álcool Ácido Resistentes), foram submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR).

A extração do DNA foi realizada conforme Boom et al. (1990). A identificação de micobactérias e a diferenciação genotípica do complexo *M.*

tuberculosis, *M. avium* e *M. intracellulari* foram realizadas conforme o protocolo TB Multiplex PCR (Wilton; Cousins, 1992). Isolados com amplificação de 1030 pares de bases (pb) foram identificados como pertencentes ao gênero *Mycobacterium*, enquanto fragmentos com 372 pb foram identificados como complexo *M. tuberculosis*.

Isolados identificados como complexo *M. tuberculosis* foram amplificados com iniciadores da região de diferença 4 (RD4) para identificação de *M. bovis*. Amostras com produtos amplificados de 268 pb foram confirmados como *M. bovis*, enquanto com 172 pb foram considerados espécies diferenciais desse complexo (WARREM et al., 2006).

4.9 Caracterização dos municípios focos de tuberculose bovina

Os municípios de localidade dos focos de *M. bovis* foram caracterizados quanto ao número total de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs), UPAs de bovinocultura (leite, corte ou mista), lotação dos animais, espécies domésticas de exploração pecuária, máquinas e equipamentos existentes para bovinocultura, manejo dos rebanhos e assistência técnica utilizada. Também foram caracterizados quanto ao grau de escolaridade dos produtores rurais e o acesso ao crédito e seguro rural.

Foram elaborados gráficos com base no banco de dados consolidados do Levantamento Censitário das Unidades de Produção Agropecuária do Estado de São Paulo de 2016-2017 (LUPA), utilizando-se o programa Excel do pacote Microsoft Office 2017.

5. RESULTADOS

5.1 Frigoríficos do SISP visitados

Em 2018 havia 45 estabelecimentos abatedouros de bovinos ativos no estado de São Paulo, dos quais 27 (60%) foram visitados para acompanhamento da inspeção sanitária e coleta de amostras dos animais. Os

frigoríficos de Presidente Prudente, Assis, Cajati e Pindamonhangaba foram visitados duas vezes, totalizando 31 visitas técnicas realizadas. O Quadro 1 sumariza os municípios com frigoríficos registrados no SISP, nas respectivas regiões administrativas, e o número total de visitas técnicas. A Figura 1 ilustra a distribuição geográfica dos estabelecimentos visitados no território paulista.

QUADRO 1 - Municípios do estado de São Paulo com abatedouros de bovinos ativos e registrados no SISP*, segundo as respectivas regiões administrativas e o número de visitas técnicas para coleta de tecidos e órgãos, visando ao diagnóstico de tuberculose (2019 e 2020).

Região Administrativa	Município com SISP* ativo	Visitas Técnicas
Araçatuba	Birigui	1
Araçatuba	Ilha Solteira	1
Araçatuba	Pereira Barreto	1
Barretos	Cajobi	1
Bauru	Bariri	1
Campinas	Cosmópolis	-
Campinas	Itapira	1
Campinas	Pirassununga	-
Campinas	Santa Bárbara do Oeste	1
Campinas	Santa Gertrudes	1
Campinas	São João da Boa Vista	-
Campinas	Torrinha	-
Central	Trabiju	1
Franca	Franca	1
Franca	Morro Agudo	-
Franca	Pedregulho	1
Itapeva	Coronel Macedo	-
Marília	Assis	2
Marília	Herculândia	1
Marília	Santa Cruz do Rio Pardo	1
Marília	Lupércio	1
Presidente Prudente	Monte Castelo	1
Presidente Prudente	Pirapozinho	-
Presidente Prudente	Presidente Prudente	2
Presidente Prudente	Regente Feijó	-
Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	-
Registro	Cajati	2
Registro	Juquiá	-
São José do Rio Preto	Aparecida D'Oeste	-
São José do Rio Preto	Bady Bassitt	-
São José do Rio Preto	Catanduva	-

Região Administrativa	Município com SISP* ativo	Visitas Técnicas
São José do Rio Preto	Fernandópolis	1
São José do Rio Preto	Guapiaçu	-
São José do Rio Preto	Jales	1
São José do Rio Preto	José Bonifácio	-
São José do Rio Preto	Nhandeara	1
São José do Rio Preto	Novo Horizonte	-
São José do Rio Preto	Ouroeste	1
São José do Rio Preto	São José do Rio Preto	-
São José do Rio Preto	Valentin Gentil	
São José dos Campos	Pindamonhangaba	2
São José dos Campos	São José dos Campos	1
Sorocaba	Capão Bonito	1
Sorocaba	Boituva	1
Sorocaba	Tietê	1
Total	45	31

SISP* = Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo.

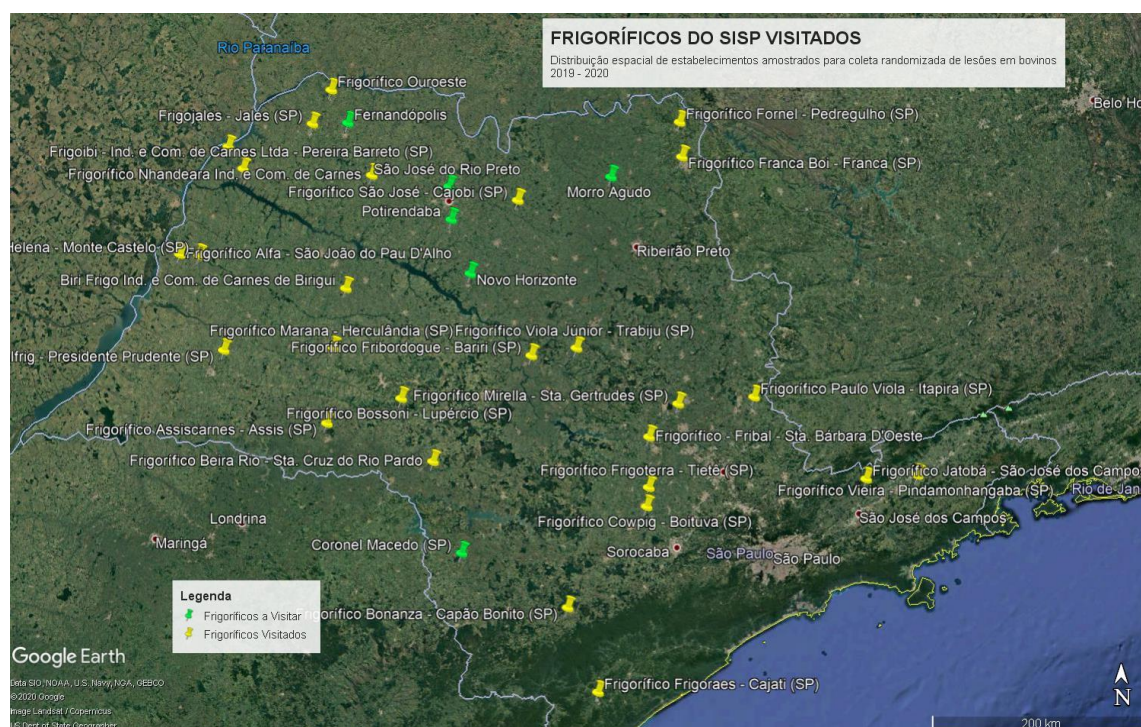


FIGURA 1 - Distribuição geográfica de abatedouros de bovinos no estado de São Paulo visitados para inspeção e coleta de amostras de tecidos e órgãos, visando ao diagnóstico da tuberculose.

5.2 Amostras coletadas por região administrativa

Das 15 regiões administrativas estudadas, em 12 foram coletadas amostras acima do limite mínimo estabelecido no planejamento amostral e, em três, foram abaixo (regiões de Campinas, Presidente Prudente e São José do Rio Preto). As regiões administrativas de Santos e Ribeirão Preto e a região metropolitana não possuem frigoríficos registrados no SISP. Desta forma, a coleta de amostras de bovinos dessas regiões foi compensada pelas demais. Ao todo, foram coletados materiais de 301 bovinos nas linhas de abate e inspeção sanitária.

O Quadro 2 apresenta as frequências de animais que apresentaram alguma lesão macroscópica na linha de abate em relação ao total inspecionado em cada abatedouro visitado. A Tabela 2 sumariza o total de amostras coletadas por frigorífico visitado em cada região administrativa, em relação ao plano amostral.

QUADRO 2 - Frequências de bovinos amostrados para o diagnóstico de tuberculose em relação ao total de inspecionados nos abatedouros do SISP* visitados, segundo as respectivas regiões administrativas do estado de São Paulo (2019 e 2020).

Região Administrativa	Município com SISP ativo	Bovinos Inspeccionados (GTA)	Bovinos amostrados	Frequência
Araçatuba	Birigui	71	15	21,12%
Araçatuba	Ilha Solteira	109	11	10,09%
Araçatuba	Pereira Barreto	151	13	8,60%
Araraquara	Trabiju	80	19	23,75%
Barretos	Cajobi	55	8	14,54%
Bauru	Bariri	65	21	32,30%
Campinas	Itapira	53	14	26,41%
Campinas	Santa Bárbara d'Oeste	18	1	5,55%
Campinas	Santa Gertrudes	89	3	3,37%
Franca	Franca	84	11	13,09%

Região Administrativa	Município com SISP ativo	Bovinos Inspeccionados (GTA)	Bovinos amostrados	Frequência
Franca	Pedregulho	28	5	17,80%
Itapetininga	Capão Bonito	164	27	16,46%
Marília	Assis	150	13	8,60%
Marília	Herculândia	14	7	50,00%
Marília	Lupércio	154	13	8,44%
Marília	Santa Cruz do Rio Pardo	29	4	13,79%
Presidente Prudente	Monte Castelo	27	5	18,50%
Presidente Prudente	Presidente Prudente	40	13	32,50%
Presidente Prudente	São João do Pau d'Alho	41	5	12,19%
Registro	Cajati	38	7	18,42%
São José do Rio Preto	Jales	300	14	4,66%
São José do Rio Preto	Nhandeara	63	6	9,52%
São José do Rio Preto	Ouroeste	201	10	49,75%
São José dos Campos	Pindamonhangaba	78	13	16,66%
São José dos Campos	São José dos Campos	32	14	43,75%
Sorocaba	Boituva	46	10	21,73%
Sorocaba	Tietê	79	19	24,05%
Total		2.259	301	13,32%

*SISP – Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo.

TABELA 2 - Número total de amostras de bovinos para o diagnóstico de tuberculose coletadas por região administrativa, nos respectivos municípios com abatedouro visitado, em relação ao plano amostral. Estado de São Paulo, SP (2019-2020).

Região Administrativa	Município do SISP	Escritório Regional	Visita (Mês/dia)	Plano Amostral Erro de 1,3%	Amostras Coletadas
Araçatuba				33	Total = 39
	Ilha Solteira	Araçatuba	mar/19		11
	Pereira Barreto	Andradina	mar/19		13
	Birigui	Araçatuba	03/nov		15
Barretos				5	Total = 8
	Cajobi	Barretos	jul/30		8
Bauru				23	Total = 21
	Bariri	Jaú	08/fev		21
Campinas				31	Total = 18
	Itapira	Mogi Mirim	mar/21		14
	Santa Bárbara D'Oeste	Piracicaba	ago/27		1
	Santa Gertrudes	Limeira	dez/19		3
Central				6	Total = 19
	Trabiju	Araraquara	dez/18		19
Franca				7	Total = 16
	Franca	Franca	08/jul		10
			09/04 (RT)*		1
	Pedregulho	Franca	08/jun		5
Itapeva				15	Total = 27
	Capão Bonito	Itapetininga	nov/22		27
Marília				29	Total = 37
	Assis	Assis	set/19		9
			set/20		4
	Lupércio	Marília	fev/13		13
	Santa Cruz do Rio Pardo	Ourinhos	nov/25		3
			11/27 (RT)*		1
	Herculândia	Tupã	set/19		7
Presidente Prudente				56	Total = 23
	Monte Castelo	Dracena	09/out		5
	São João do Pau D'alho	Dracena	09/nov		5
	Presidente Prudente	Presidente Prudente	09/dez		12
			set/13		1

Região Administrativa	Município do SISP	Escritório Regional	Visita (Mês/dia)	Plano Amostral Erro de 1,3%	Amostras Coletadas
Registro				2	Total = 7
	Cajati	Registro	set/24 set/25		7 0
Ribeirão Preto	NÃO HÁ	-	-	5	Total = 0
Santos	NÃO HÁ	-	-	0	Total = 0
São José do Rio Preto				44	Total = 30
	Novo Horizonte	Catanduva			
	Ouroeste	Fernandópolis	mar/13		10
	Potirendaba	São José do Rio Preto			
	São José do Rio Preto	São José do Rio Preto			
	Nhandeara	General Salgado	03/abr		6
	Jales	Jales	03/jun		14
São José dos Campos				21	Total = 27
	São José dos Campos	Pindamonhangaba	out/22		14
	Pindamonhangaba	Pindamonhangaba	09/mar 09/abr		8 5
Sorocaba				22	Total = 29
	Boituva	Sorocaba	10/out 12/03 (RT)*		8 2
	Tietê	Piracicaba	ago/28		19
Total Geral: 15	27 (visitados)			300	301

*RT = Coleta efetuada pelo Médico Veterinário Responsável Técnico do abatedouro registrado no Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo (SISP).

Ao todo foram inspecionados 2.259 bovinos, no período de julho de 2019 a março de 2020, e 301 deles (13,3%) tiveram linfonodos ou fragmentos de pulmões e fígado amostrados para análises laboratoriais. Destes, 246 (81,3%) apresentaram discreta inflamação inicial em linfonodos mediastínicos, caracterizada por edema e hiperplasia linfóide, 36 (11,9%) tiveram lesões no fígado com predomínio de abscessos e 19 (6,3%) apresentaram lesão pulmonar, com predomínio de pneumonia aguda com áreas de consolidação no parênquima.

5.3 Identificação microbiológica

A frequência dos micro-organismos isolados de linfonodos, pulmões e fígado dos bovinos, em cultura pura, nos meios de cultura convencionais e

identificados pela técnica de MALDI-TOF, ou isolados no meio de Stonebrink-Leslie (micobactérias), encontra-se na Tabela 3.

Os micro-organismos isolados de linfonodos em cultura pura foram: *Mycobacterium* spp. (12/42=28,57%), *Macrococcus caseolyticus* (5/42=11,90%), *Macrococcus canis* (3/42=7,14%), *Escherichia coli* (3/42=7,14%), *Lactococcus garviae* (3/42=7,14%), *Bacillus oshimensis* (2/42=4,76%), *Kurthia gibsonii* (2/42=4,76%), *Moraxella osloensis* (2/42=4,76%), *Psychrobacter sanguinis* (2/42=4,76%), *Trueperella pyogenes* (2/42=4,76%), *Citrobacter freundii* (1/42=2,38%), *Enterococcus caseliflavus* (1/42=2,38%), *Enterococcus faecalis* (1/42=2,38%), *Myroides odoratimimus* (1/42=2,38%), *Rhodococcus equi* (1/42=2,38%), *Rothia amarae* (1/42=2,38%) e *Staphylococcus warneri* (1/42=2,38%) (Tabela 3).

Os micro-organismos isolados de lesões pulmonares em cultura pura foram: *Macrococcus canis* (2/16=12,5%), *Macrococcus caseolyticus* (2/16=12,50%), *Moraxella osloensis* (2/16=12,50%), *Mycobacterium* spp. (2/16=12,50%), *Bibersteinia trealosi* (1/16=6,25%), *Celulosimicrobium cellulans* (1/16=6,25%), *Enterococcus faecalis* (1/16=6,25%), *Helcococcus ovis* (1/16=6,25%), *Mannheimia haemolytica* (1/16=6,25%), *Nocardia* sp. (1/16=6,25%), *Proteus hauseri* (1/16=6,25%) e *Trueperella pyogenes* (1/16=6,25%) (Tabela 3).

Os micro-organismos isolados de lesões hepáticas em cultura pura foram: *Trueperella pyogenes* (7/22=31,81%), *Escherichia coli* (5/22=22,72%), *Macrococcus caseolyticus* (2/22=9,09%), *Proteus hauseri* (2/22=9,09%), *Aspergillus* spp (1/22=4,54%), *Mannheimia haemolytica* (1/22=4,54%), *Mycobacterium* spp (1/22=4,54%), *Proteus mirabilis* (1/22=4,54%), *Proteus vulgaris* (1/22=4,54%) e *Serratia marcescens* (1/22=4,54%) (Tabela 3).

Quando observada a totalidade de tecidos e órgãos processados nos meios de cultura convencionais e identificados pela técnica de MALDI-TOF, os micro-organismos mais frequentes nos bovinos foram: *Trueperella pyogenes* (10/301=3,32%), *Macrococcus caseolyticus* (9/301=2,99%), *Escherichia coli* (8/301=2,65%), *Macrococcus canis* (5/301=1,66%), *Moraxella osloensis* (4/301=1,32%), *Lactococcus garvieae* (3/301=0,99%) e *Proteus hauseri* (3/301=0,99%); e os menos frequentes foram: *Kurthia gibsonii* (2/301=0,66%),

Bacillus oshimensis (2/301=0,66%), *Enterococcus faecalis* (2/301=0,66%) e *Psychrobacter sanguinis* (2/301=0,66%) (Tabela 3).

TABELA 3 - Frequências de micro-organismos obtidos de linfonodos, pulmões e fígado de 301 bovinos de abatedouros do SISP. Estado de São Paulo, SP, 2021.

Micro-organismos	LINFONODOS		PULMÕES		FÍGADO	
	N	%	N	%	N	%
<i>Aspergillus</i> sp ⁴	-	-	-	-	1	4,54%
<i>Bacillus oshimensis</i> ¹	2	4,76%	-	-	-	-
<i>Bibersteinia trealosi</i> ¹	-	-	1	6,25%	-	-
<i>Celulosimicrobium cellulans</i> ¹	-	-	1	6,25%	-	-
<i>Citrobacter freundii</i> ¹	1	2,38%	-	-	-	-
<i>Enterococcus caseliflavus</i> ¹	1	2,38%	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i> ¹	1	2,38%	1	6,25%	-	-
<i>Escherichia coli</i> ¹	3	7,14%	-	-	5	22,72%
<i>Helcococcus ovis</i> ¹	-	-	1	6,25%	-	-
<i>Kurthia gibsonii</i> ¹	2	4,76%	-	-	-	-
<i>Lactococcus garvieae</i> ¹	3	7,14%	-	-	-	-
<i>Macrococcus canis</i> ¹	3	7,14%	2	12,50%	-	-
<i>Macrococcus caseolyticus</i> ¹	5	11,90%	2	12,50%	2	9,09%
<i>Manheimia haemolytica</i> ¹	-	-	1	6,25%	1	4,54%
<i>Moraxella osloensis</i> ¹	2	4,76%	2	12,50%	-	-
<i>Mycobacterium</i> spp ²	12	28,57%	2	12,50%	1	4,54%
<i>Myroides odoratimimus</i> ¹	1	2,38%	-	-	-	-
<i>Nocardia</i> sp ³	-	-	1	6,25%	-	-
<i>Proteus hauseri</i> ¹	-	-	1	6,25%	2	9,09%
<i>Proteus mirabilis</i> ¹	-	-	-	-	1	4,54%
<i>Proteus vulgaris</i> ¹	-	-	-	-	1	4,54%
<i>Psychrobacter sanguinis</i> ¹	2	4,76%	-	-	-	-
<i>Rhodococcus equi</i> ¹	1	2,38%	-	-	-	-
<i>Rothia amarae</i> ¹	1	2,38%	-	-	-	-
<i>Serratia marcescens</i> ¹	-	-	-	-	1	4,54%
<i>Trueperella pyogenes</i> ¹	2	4,76%	1	6,25%	7	31,81%
TOTAL DE POSITIVOS	42	14%	16	5%	22	7%
TOTAL DE NEGATIVOS	259	86%	285	95%	279	93%
TOTAL DE BOVINOS	301	100%	301	100%	301	100%

¹ Matrix Assisted Laser Desorption Ionization – Time of flight = MALDI-TOF; ² Identificação fenotípica do gênero *Mycobacterium* em meio de Stonebrink Leslie; ³ Identificação morfológica e tintorial por bacterioscopia e coloração de Gram; ⁴ Identificação fenotípica em meio de ágar sangue. N = Número de isolados; % = frequência dos isolados. SISP = Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo.

5.4 Isolamento de micobactérias e confirmação biomolecular de *M. bovis*

Dos 301 bovinos amostrados no estado de São Paulo, cujos tecidos e órgãos foram cultivados em meio seletivo de Stonebrink-Leslie, 12 (3,9%) resultaram em isolamento de colônias sugestivas de micobactérias (Apêndice – Figura 11), as quais foram submetidas à técnica de TB Multiplex PCR, obtendo-se confirmação de *M. bovis* em 8 (2,65%) amostras.

As amostras positivas para *M. bovis* eram provenientes dos frigoríficos SISP de Birigui, Presidente Prudente, São José dos Campos, Pindamonhangaba e Boituva. As amostras positivas coletadas nos frigoríficos de Birigui, Presidente Prudente e Boituva contemplam as regiões administrativas de Araçatuba (amostras 42, 44 e 45), Presidente Prudente (amostra 83) e Sorocaba (amostras 206 e 207), respectivamente; ao passo que, as coletadas em São José dos Campos (amostra 160) e Pindamonhangaba (amostra 202) eram da região administrativa de São José dos Campos.

5.5 Localização dos focos de tuberculose bovina

Com base nas Guias de Trânsito Animal (GTA's), foi possível localizar com exatidão as propriedades rurais e os municípios nos quais os animais com identificação de *M. bovis* foram criados ou terminados, antes de serem encaminhados ao abate, possibilitando rastrear os focos da tuberculose bovina no estado de São Paulo, no período considerado do estudo.

As amostras 42, 44 e 45 coletadas em Birigui correspondem a uma GTA que identifica foco no município de Brejo Alegre, na região administrativa de Araçatuba. A amostra 83, coletada em Presidente Prudente, corresponde à GTA que identifica foco no município de Tarabaí, pertencente a essa região administrativa (Apêndice – Tabela 5).

A amostra 160 coletada em São José dos Campos corresponde à GTA que identifica foco no mesmo município, enquanto a amostra 202, coletada em Pindamonhangaba, corresponde à GTA que identifica foco no município de Caçapava (Apêndice – Tabela 5). Ambos os municípios rastreados pertencem à região administrativa de São José dos Campos.

Amostras 206 e 207 coletadas em Boituva correspondem às Guias de Trânsito Animal que identificam focos de tuberculose nos municípios de Buri e Itapetininga, pertencentes, respectivamente, às regiões administrativas de Itapeva e Sorocaba (Apêndice – Tabela 5).

5.6 Prevalências de focos e de bovinos com tuberculose

Com base nos resultados confirmatórios biomoleculares de *M. bovis* e na análise das procedências dos bovinos positivos, foi possível calcular a prevalência de focos e de animais com tuberculose, no território do estado de São Paulo e suas regiões administrativas, sendo os dados apresentados na Tabela 4.

A prevalência de focos, considerando a totalidade de propriedades rurais identificadas nas Guias de Trânsito Animal, foi de 5,94%, e a prevalência total nos 301 bovinos amostrados foi de 2,65%.

TABELA 4 - Resultados de PCR, prevalência de animais e focos positivos para *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*), identificados conforme amostragem estratificada das regiões administrativas. Estado de São Paulo, SP, 2021.

Região Administrativa	Resultados					
	Bovinos totais	Propriedades rurais	Bovinos positivos	Focos positivos	Prevalência de animais (%)	Prevalência de focos (%)
Araçatuba	39	12	3	1	7,69	8,33
Barretos	8	3	-	-	-	-
Bauru	21	3	-	-	-	-
Campinas	18	7	-	-	-	-
Central	19	4	-	-	-	-
Franca	16	5	-	-	-	-
Itapeva	28	7	1	1	3,57	14,28
Marília	37	19	-	-	-	-
Presidente Prudente	23	9	1	1	4,34	11,11
Registro	7	2	-	-	-	-
Ribeirão Preto	0	0	-	-	-	-

Região Administrativa	Resultados					
	Bovinos totais	Propriedades rurais	Bovinos positivos	Focos positivos	Prevalência de animais (%)	Prevalência de focos (%)
Santos	0	0	-	-	-	-
São José do Rio Preto	30	7	-	-	-	-
São José dos Campos	27	12	2	2	7,40	16,66
Sorocaba	28	11	1	1	3,57	9,09
Total:	301	101	8	6	2,65	5,94

5.7 Perfil dos municípios com focos de tuberculose bovina confirmados

De acordo com os dados obtidos e consolidados no Levantamento Censitário das Unidades de Produção Agropecuária (LUPA 2016-2017), os municípios focos de tuberculose neste estudo apresentam proporções variadas de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) com bovinos em relação ao total de UPAs, ou seja, entre 50% e 80%. Brejo Alegre possui 70% de propriedades rurais com bovinos, enquanto Itapetininga é o maior município em número total de UPAs, porém com 50% de propriedades com bovinocultura. Tarabaí possui a maior proporção de UPAs com bovinos (80%) (Figura 2). Todos os municípios possuem baixo número de bovinos por hectare, em média, 1,91 animais por hectare (Figura 3).

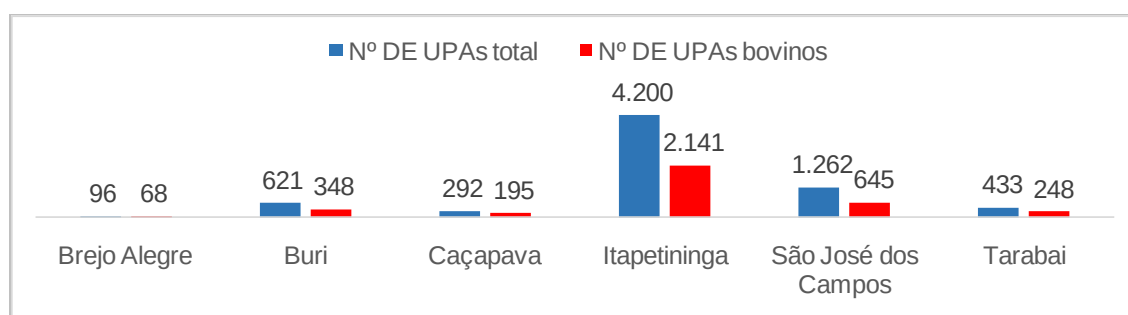


FIGURA 2 - Número total de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) e UPAs com bovinos nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

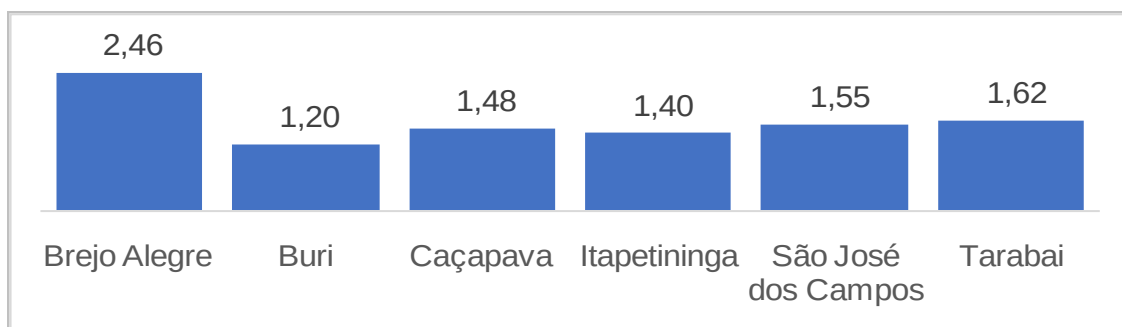


FIGURA 3 - Número de bovinos por hectare de pastagem nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

Quanto à exploração pecuária, há predomínio de criações de rebanho de corte ou misto e, em menor quantidade, de leite, nos municípios de Buri, Itapetininga e São José dos Campos. E não há uma população relevante de suínos, caprinos e ovinos, mas sim de equídeos, exceto em Brejo Alegre (Figura 4).

Quanto às instalações, poucas UPAs possuem balança para bovinos, tanque de expansão e resfriador de leite. São José dos Campos é o município com mais propriedades com esse itens. Currais e mangueiros são as instalações mais comuns (Figura 5).

Sobre o manejo aplicado nas criações de bovinos, em todos os municípios se evidenciou a prática de vermifugação e fornecimento de sal mineral aos rebanhos. O uso de inseminação artificial é raro, bem como o uso do sistema de confinamento. Pastejo intensivo é observado em maior proporção nas UPAs de Itapetininga (Figura 6)

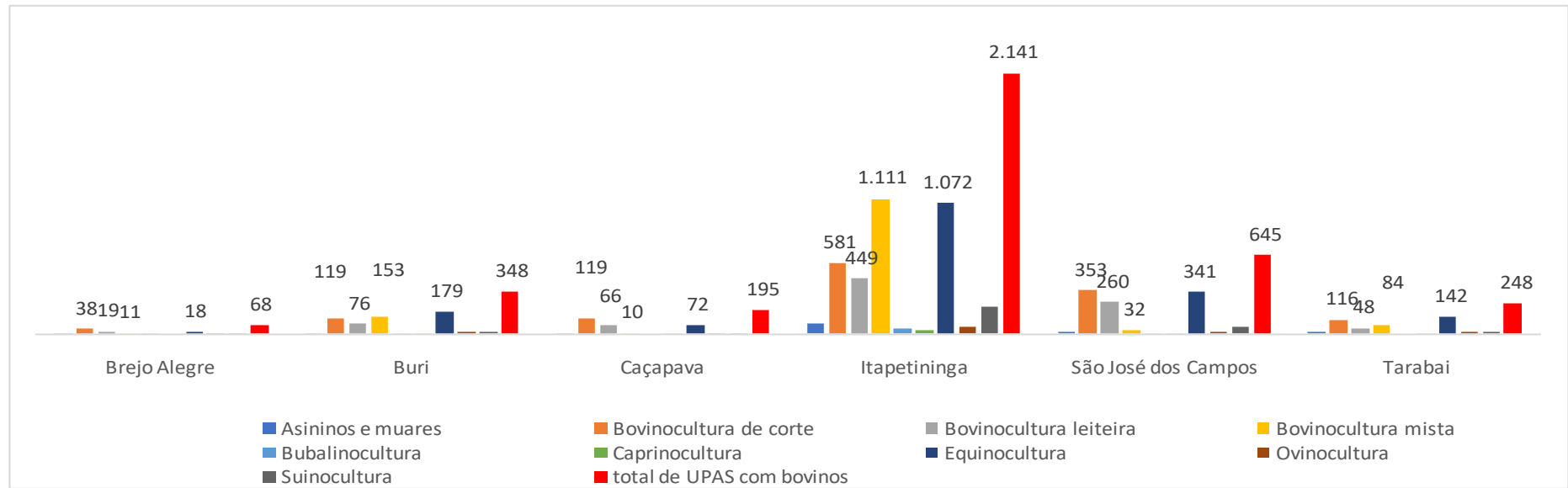


FIGURA 4 - Número de Unidades de Produção Agropecuária com diferentes tipos de exploração pecuária nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

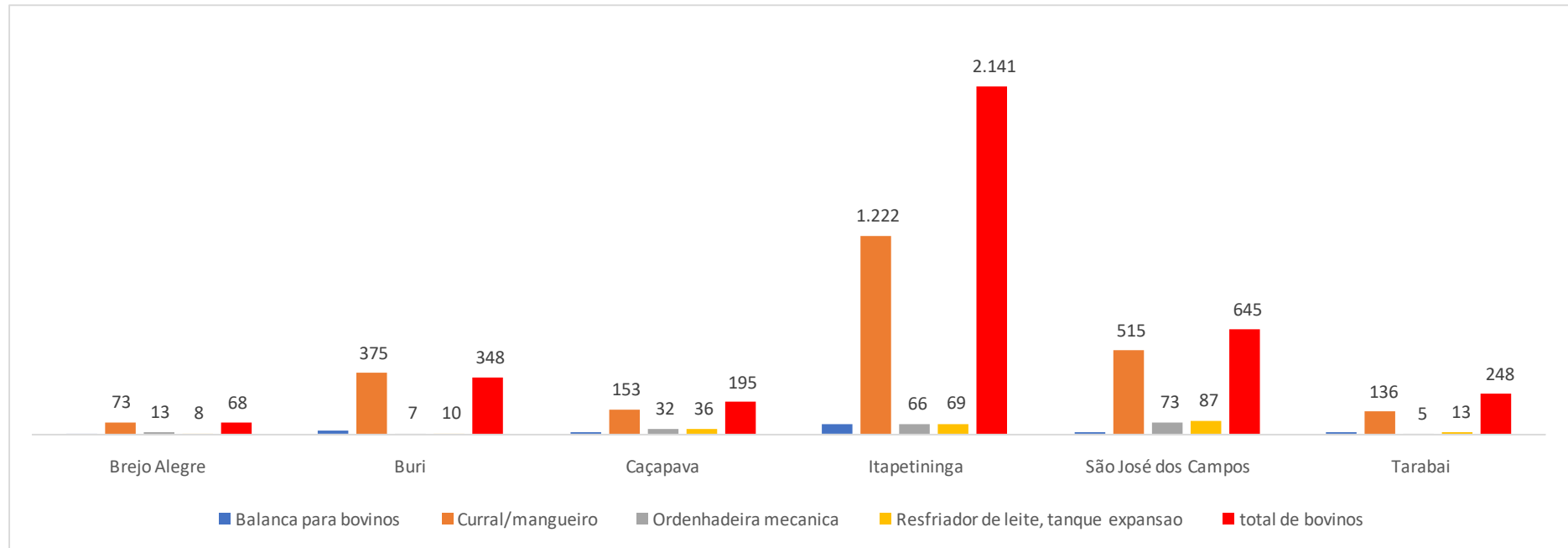


FIGURA 5 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) com equipamentos e instalações em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

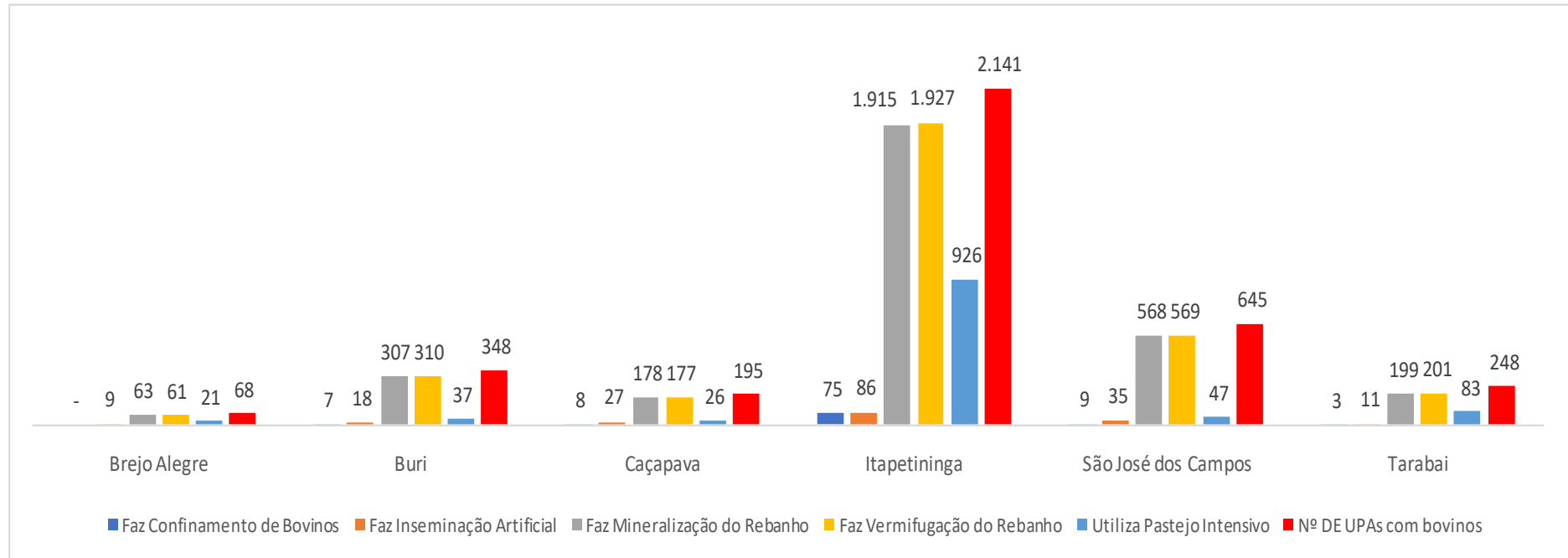


FIGURA 6 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) de bovinocultura com características específicas de manejo em relação ao total de UPAS com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

O tipo de assistência técnica empregada nas UPAs também varia entre os municípios focos de *M. bovis* confirmados, sendo que boa parte delas não a possui da rede privada e nem do governo. Essa tendência se observa nos municípios com maior número de propriedades rurais, como se observa em Buri, Itapetininga e São José dos Campos. Nos municípios com menor número, como Brejo Alegre e Tarabaí, há uma maior proporção de UPAs que são assistidas exclusivamente por órgão do governo (Figura 7).

O grau de escolaridade dos proprietários rurais varia pouco dentro de cada município foco, exceto em Itapetininga, onde há um predomínio de pessoas com nível primário completo. De modo geral, há uma boa proporção de proprietários com formação de nível superior (Figura 8). No entanto, a proporção de UPAs que possuem crédito e seguro rural é relativamente maior em municípios de menor área agrícola, evidenciada pelo número de UPAs com bovinos.

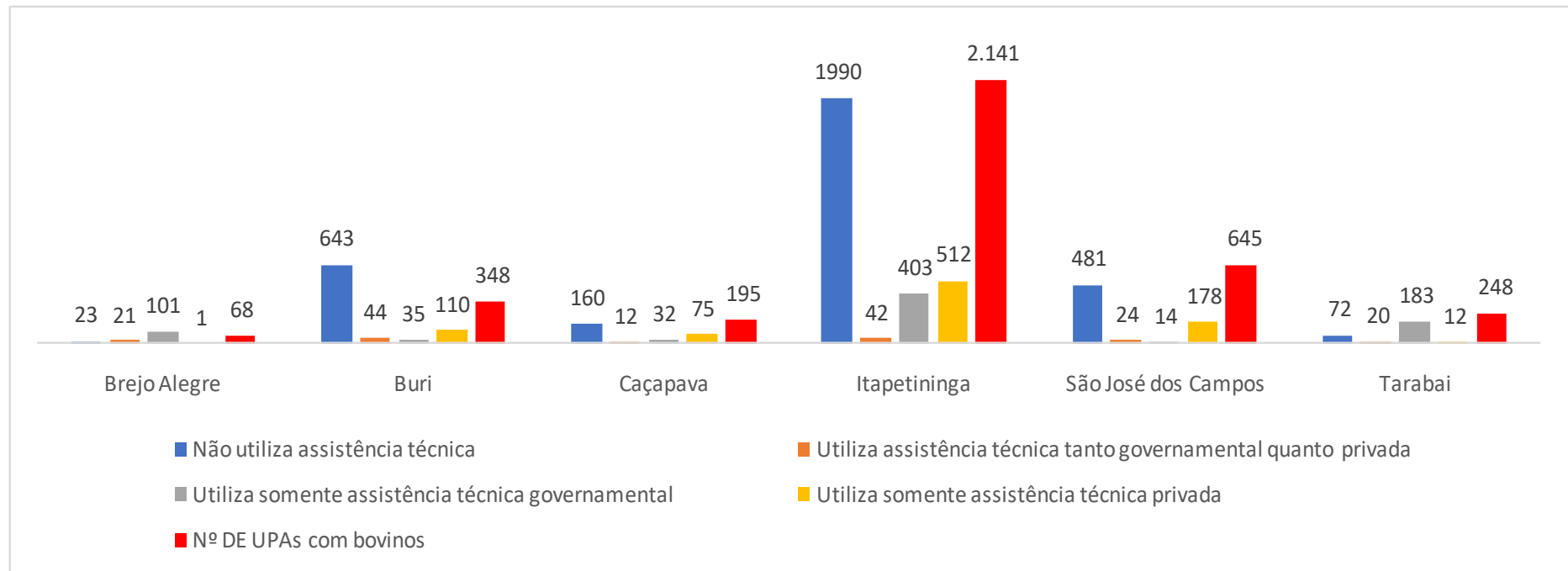


FIGURA 7 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) que utilizam assistência técnica na produção em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

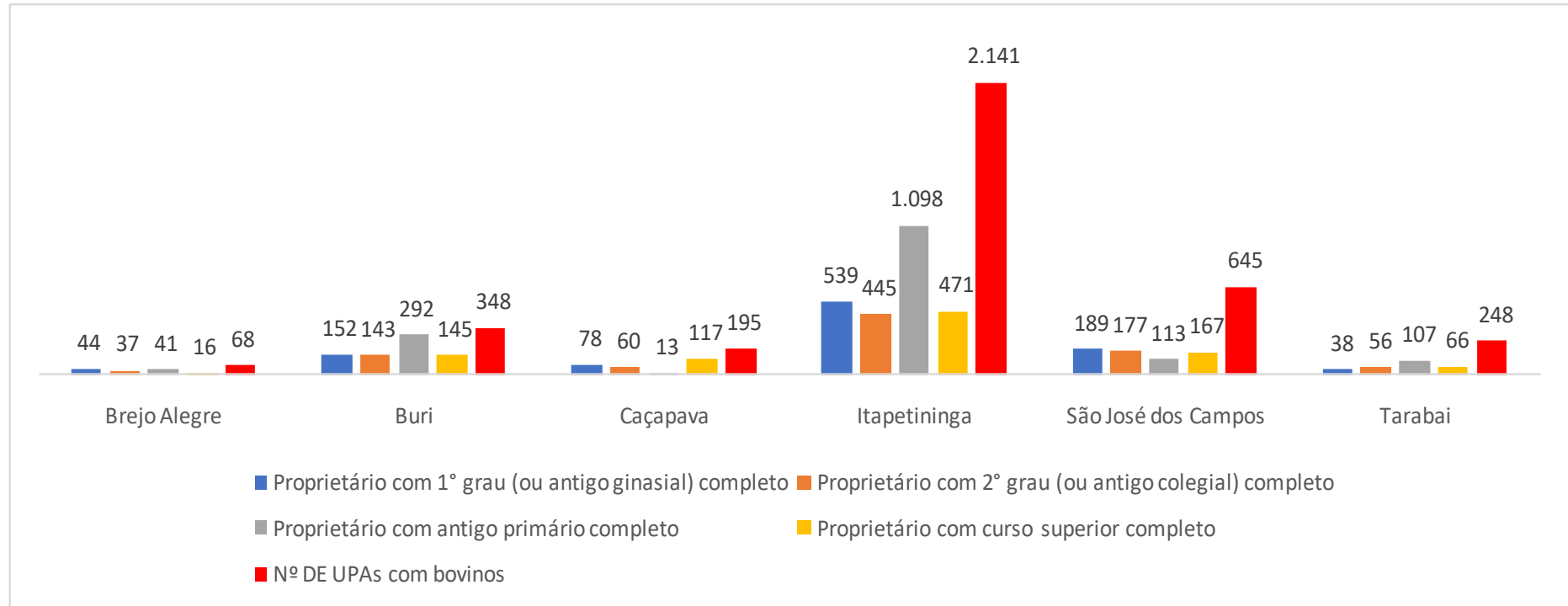


FIGURA 8 - Distribuição de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) segundo o nível de escolaridade de seus responsáveis em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios foco de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

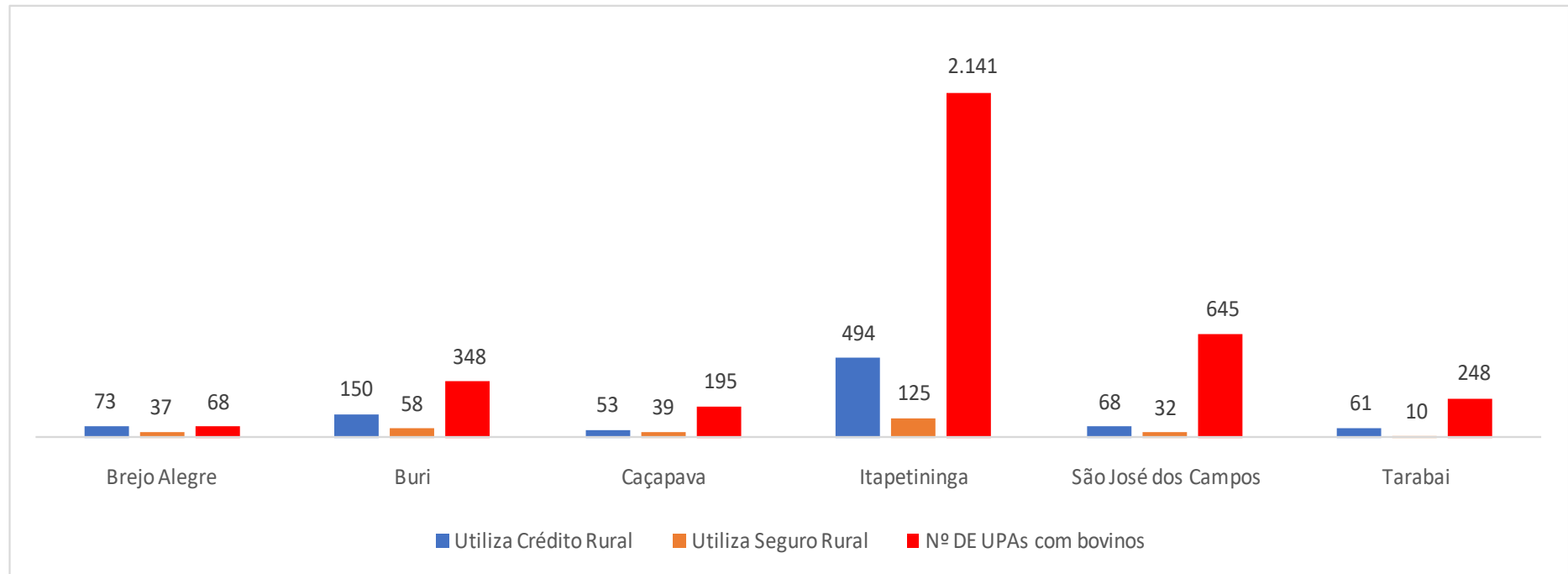


FIGURA 9 - Número de Unidades de Produção Agropecuária (UPAs) com acesso ao crédito e seguro rural em relação ao total de UPAs com bovinocultura nos municípios focos de tuberculose bovina diagnosticados em abatedouros. Estado de São Paulo, SP, 2017.

6. DISCUSSÃO

A detecção de *M. bovis* nos bovinos constitui grave problema para a saúde única, pois se trata de patógeno transmissível aos humanos pelo consumo de leite e derivados e carne, além dos animais acometidos representarem fontes de infecção para profissionais dessas cadeias produtivas, levando a quadros de doença pulmonar ou extra pulmonar, sobretudo em pessoas imunocomprometidas (BOUVET et al., 1993; O'REILLY et al., 1995; ABRAHÃO et al., 2005; BRANDÃO, 2016).

No presente estudo, a prevalência de tuberculose nos bovinos e de focos da doença no estado de São Paulo, baseados no diagnóstico molecular confirmatório de *M. bovis*, foram de 2,65% e 5,94%, respectivamente, reforçando a importância dos abatedouros com fiscalização oficial como ambientes de vigilância epidemiológica de doenças, visando salvaguardar a qualidade de produtos de origem animal para a população (MAPA 2020).

No Brasil, estudos nos estados do Paraná, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Espírito Santo revelaram valores de prevalência de *M. bovis* em rebanhos bovinos que variaram de 0,035% a 4,44%, com prevalências de focos entre 1,30% a 39,58% (SABEDOT, 2009; FURLANETO et al., 2012; GUEDES et al., 2016; FILHO et al., 2017; NETO et al., 2019). Essas diferenças nas frequências de detecção do patógeno podem ser atribuídas ao número de animais e propriedades rurais consideradas nesses inquéritos, métodos de diagnóstico (microbiológico, molecular e/ou tuberculinização) e o manejo dos animais, que podem influenciar na infecção pelo patógeno. Neste contexto, Neto et al. (2017) relataram elevada prevalência de focos (39,58%) em 48 propriedades avaliadas, ao passo que Guedes et al. (2016) avaliou 938 propriedades rurais, encontrando baixa prevalência de focos (1,30%), embora ambos os autores tenham utilizado o teste tuberculínico cervical comparado.

No estado de São Paulo, prevalências de *M. bovis* em rebanhos têm sido descritas e variaram entre 0,16% a 24,7% em rebanhos bovinos (SILVA et al., 2014; SANTOS, 2012; MAURÉLIO, 2014; Dias et al., 2016), enquanto as prevalências de focos variaram entre 9,0% e 13,6%, sendo relativamente

coincidentes nos estudos de Santos (2012) e Maurélio (2014), que relataram prevalências de focos de 13,3% e 13,6%, respectivamente. No entanto, comparando os resultados do presente estudo com os observados por Maurélio (2014), na região de Botucatu (SP), observamos prevalências semelhantes em rebanhos, porém inferior para a prevalência de focos, possivelmente devido a diferenças no número de propriedades rurais amostradas e nas técnicas de diagnóstico empregadas.

Anteriormente a este estudo, somente um inquérito epidemiológico abrangendo todo o território paulista fora descrito, baseado em modelagem matemática que estimou a prevalência aparente de tuberculose bovina no estado de São Paulo em 1,3%, e de focos em 9%, a partir de testes de tuberculinização comparada realizados em 1743 propriedades rurais do estado de São Paulo (DIAS et al., 2016). No presente estudo, os valores de prevalência obtidos para animais (2,65%) e focos (5,94%), respectivamente, situam-se no limite da margem de erro (ou precisão) estatístico do plano amostral, que considerou a prevalência aparente obtida por Dias et al. (2016) como valor estimado da frequência de tuberculose bovina. Ao se sobrepor os valores de prevalência aparente de Dias et al. (2016) com a prevalência obtida neste estudo, observa-se coincidência, no limite da margem de erro (MANITZ et al., 2013; R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2018), indicando confiabilidade nos resultados obtidos da prevalência de tuberculose bovina em animais e focos no estado de São Paulo.

Em 2017, o PNCEBT passou a classificar os estados brasileiros quanto ao grau de risco para brucelose e tuberculose, com base em prevalências de focos para essas doenças, e na aplicação de procedimentos adequados de defesa sanitária animal (MAPA 2020). O resultado da prevalência de focos de tuberculose obtido (5,94%) nos animais amostrados está próximo do limite considerado para o grau de risco “D” - acima de 6% -, porém inferior aos 9% estimados no estudo de Dias et al. (2016).

Diferentemente de estudos similares no Brasil (SILVA et al., 2014; SANTOS, 2012; MAURÉLIO, 2014) e no estado de São Paulo (DIAS et al., 2016), as Guias de Trânsito Animal (GTA's) possibilitaram a localização de propriedades rurais focos da doença em seis municípios de origem dos bovinos abatidos e confirmados com infecção por *M. bovis* por técnica molecular, quais

sejam: Brejo Alegre, Tarabaí, São José dos Campos, Caçapava, Buri e Itapetininga. Desses, somente um bovino procedente de Buri foi localizado a partir da coleta de amostra em frigorífico fora de sua região administrativa, reforçando a opção por abatedouros com registro no SISP para a coleta de materiais no rastreamento dos animais infectados dentro das regiões administrativas do estado de São Paulo; de modo a evitar a amostragem de animais abatidos provenientes de outras regiões, ou mesmo de outros estados da federação, durante os estudos ou trabalhos de vigilância epidemiológica.

Com efeito, a utilização das Guias de Trânsito Animal como instrumentos de rastreabilidade de animais e focos de doenças de importância em saúde pública viabiliza a identificação de inadequações técnicas e pode orientar a adoção de procedimentos de boas práticas de produção nos sistemas de criação animal, visando à saúde animal e garantia de inocuidade de alimentos destinados ao consumo humano, bem como pode auxiliar na fiscalização e intervenção do médico veterinário do serviço oficial (MAPA 2020).

Os linfonodos foram os órgãos com maior número de identificação de micro-organismos ($42/301=14\%$) nos animais abatidos amostrados no estado de São Paulo, seguido do fígado ($22/301=7\%$) e pulmões ($16/301=5\%$). Colônias sugestivas de micobactérias no cultivo microbiológico foram observadas em 12 (3,9%) amostras, obtidas principalmente de linfonodos, embora somente em 8 (2,65%) foram confirmadas como *M. bovis* em técnica molecular. Estes achados reforçam que linfonodos, pulmões e fígado são órgãos de eleição em processos infecciosos sistêmicos em bovinos, e devem ser levados em consideração na vigilância de patógenos veiculados por alimentos de origem animal, incluindo o *M. bovis* (FRANCO et al., 2017; PAES, 2016).

Exceção feita às colônias sugestivas de *M. bovis*, isoladas no meio de Stonebrink-Leslie, a espectrometria de massas identificou com maior frequência as seguintes espécies bacterianas, quando analisados todos os materiais processados: *Trueperella pyogenes* ($10/301=3,32\%$), *Macrococcus caseolyticus* ($9/301=2,99\%$), *Escherichia coli* ($8/301=2,65\%$) e *Macrococcus canis* ($5/301=1,66\%$), embora outras 25 espécies diferentes de micro-organismos também foram detectadas. Estes achados indicam a variedade de

micro-organismos presentes nos tecidos e órgãos dos bovinos, incluindo agentes diferenciais das infecções causadas por micobactérias, reforçando a importância da identificação microbiológica e molecular de patógenos potencialmente envolvidos em processos inflamatórios ou infecciosos em animais de produção (RIBEIRO et al., 2016; RIBEIRO e CONDAS, 2016; MATTOS-GUARALDI et al., 2016).

Além do isolamento e confirmação biomolecular de *M. bovis*, foi possível identificar na espectrometria de massas outros micro-organismos nos tecidos e órgão amostrados dos bovinos, incluindo bactérias que causam lesões similares à tuberculose na linha de abate, como as espécies de actinomicetos *Trueperella pyogenes* (RIBEIRO et al., 2015), *Rhodococcus equi* (LARA et al., 2011) e *Nocardia* spp. (RIBEIRO et al., 2008). *Trueperella pyogenes* é bactéria oportunista, presente no ambiente e em mucosas e conjuntivas de animais de produção (QUINN et al., 2011), sendo associada a diferentes afecções em animais (RIBEIRO et al., 2015). A infecção nos bovinos pode ocorrer por via oral, através da ingestão de água e alimentos contaminados, lesões perfurocortantes em gengiva, palato e trato gastroentérico, além da via respiratória (RIBEIRO et al., 2016).

Rhodococcus equi e *Nocardia* spp, actinomicetos aeróbicos também identificados no presente estudo, podem causar lesões granulomatosas indistinguíveis das micobactérias em órgãos de animais de produção na linha de abate (RIBEIRO et al., 2008; QUINN et al., 2011; LARA et al., 2011), reforçando a importância do diagnóstico diferencial destes micro-organismos em animais abatidos e suspeitos de tuberculose.

O gênero *Macroccoccus* pertence à família Staphylococcaceae e compõem bactérias gram-positivas comensais presentes na microbiota da pele, mucosas e conjuntivas dos animais de produção, filogeneticamente relacionadas aos estafilococos. As espécies *M. canis*, *M. bovicus* e *M. caseolyticus* têm sido raramente associadas a manifestações clínicas em animais, embora, recentemente, tenham despertado o interesse da comunidade científica devido à presença de isolados resistentes às penicilinas e tetraciclina. Podem ser transmitidas aos humanos pelo consumo de leite e produtos cárneos (MAZHAR et al., 2018; FOOD SAFETY BRAZIL, 2021). A identificação destes micro-organismos nos animais amostrados, assim como

outros dos gêneros *Biberstenia*, *Celulosimicrobium*, *Helcococcus*, *Kurthia*, *Lactococcus*, *Myroides*, *Psychrobacter* e *Rhotia*, pode ser creditada ao uso da técnica de espectrometria de massas, pois requer metodologias de vanguarda, não comumente utilizadas em estudos visando à caracterização de micro-organismos em abatedouros.

As enterobactérias constituem grupo de patógenos envolvidos em afecções entéricas e extraentéricas nos animais domésticos e humanos e são caracterizadas pela grande complexidade de fatores de virulência, principalmente a espécie *Escherichia coli* (QUINN et al., 2011). No presente estudo, foram detectadas *E. coli* e espécies dos gêneros *Proteus*, *Enterococcus* e *Citrobacter* nos animais abatidos. A presença destas enterobactérias nos tecidos e órgãos dos animais amostrados indica contaminação de origem fecal ou ambiental, relacionadas ao comportamento oportunista do patógeno, requerendo adoção de medidas de manejo higiênico sanitário nos criatórios, visando à profilaxia de infecções.

Lactococcus garvieae é uma bactéria gram-positiva, taxonomicamente relacionada ao gênero *Streptococcus*, cujos reservatórios são peixes de água quente, embora tenham sido isolados de leite bovino “in natura”, carnes de suíno e aves, e frutos do mar crus. Ocasionalmente, essa espécie tem sido associada a casos de septicemia hemorrágica e endocardite bacteriana, porém essas ocorrências são pouco estudadas (MALEK et al., 2019).

Os processos inflamatórios nos linfonodos e órgãos que não resultaram em isolamento bacteriano podem ter sido ocasionados por outros potenciais agentes infecciosos virais como o retrovírus causador da leucose bovina enzoótica, ou parasitários e hemoparasitários, como no parasitismo pulmonar por *Dictyocaulus viviparus* e na infecção por tripanossomose bovina, respectivamente. Outras infecções bacterianas também poderiam ser consideradas, mas requerem meios de cultura seletivos para o isolamento, como as causadas por microrganismos da classe *Mollicutes* (gêneros *Mycoplasma* e *Ureaplasma*) (RADOSTITS et al., 2002; QUINN et al., 2011).

Os municípios de localidade das propriedades rurais focos de tuberculose bovina possuem proporção significativa de imóveis rurais com criações de animais destinadas à produção de gado de corte, leite ou de aptidão mista, com baixa concentração de animais por hectare (LUPA 2017). A

expansão das culturas de cana de açúcar e soja, bem como a urbanização, reduziu as áreas de pecuária exclusivamente leiteira no estado de São Paulo, favorecendo criações de gado de corte ou mista (AGUIAR & SOUZA, 2014). Foram encontrados maiores números de criações de bovinocultura nos municípios de Buri, Itapetininga e São José dos Campos, porém criações de suínos e de pequenos ruminantes não foram relevantes, sugerindo que os bovinos de corte sejam os principais reservatórios e fontes de infecção para os rebanhos. Coincidentemente, nessas mesmas cidades, pertencentes às regiões administrativas de Itapeva, Sorocaba e São José dos Campos, respectivamente, a atividade de bovinocultura não é acompanhada, em sua maioria, por assistência técnica, o que certamente favorece o menor controle da disseminação da tuberculose e outras doenças infecciosas (LUPA, 2017).

As Unidades de Produção Agropecuárias com focos de tuberculose diagnosticada nos animais amostrados não apresentaram muitas instalações voltadas para produção de leite, posto que se observa maior frequência de equipamentos de ordenha mecanizada e tanques de expansão individualizados em São José dos Campos, dentre todos os cinco municípios analisados (LUPA, 2017). Grisi Filho et al. (2011) e Guedes et al. (2016) referiram maiores concentrações de casos de tuberculose bovina em propriedades rurais de aptidão leiteira e com elevado grau de tecnificação. Os dados de procedência dos animais neste estudo sugerem que, embora a transmissão de *M. bovis* ocorra mais comumente por via aerógena (COLLINS, 2002; PAES et al., 2016), o grau de composição da infraestrutura na propriedade rural explorada não é, provavelmente, fator predisponente relevante para a disseminação da doença.

Além das instalações rurais, evidenciam-se práticas básicas de manejo das criações de bovinos nos municípios das UPAs de produção animal rastreadas, tais como a vermifugação regular e o fornecimento de sal mineral aos bovinos. Entretanto, a inseminação artificial e a adoção de sistemas de produção em confinamento, que são práticas de manejo mais aplicadas na bovinocultura leiteira, não são comuns, fato que poderia explicar a baixa prevalência da tuberculose no Estado, uma vez que a aglomeração dos animais, frequente em ambiente de ordenha, pode predispor os animais à maior infecção. De fato, Santos (2012) demonstrou que a existência de mais de

dez vacas em lactação predispõe ao aumento da prevalência da tuberculose nas propriedades rurais.

Há uma significativa proporção de produtores rurais pecuaristas com formação de nível superior e acesso ao crédito nos municípios focos de tuberculose levantados neste estudo. Apenas em Itapetininga se evidenciou predomínio de formação até o nível primário. Porém, ainda se observam desconhecimentos sobre os fatores predisponentes para ocorrência da tuberculose nas espécies domésticas de produção nessas e em outras regiões do Estado e do País (MAURELIO, 2014; FILHO et al. 2017), que justificam ações oficiais de educação continuada.

A impossibilidade de atingir o número mínimo de tecidos/órgãos em três regiões administrativas definidas no plano amostral (embora o número total de amostras tenha sido compensado em outras regiões) devido a problemas logísticos e/ou do estado de pandemia, bem como a ausência de colheita de outros tecidos/órgãos (além de linfonodos, fígado e pulmões) para a identificação de *M. bovis* podem ser consideradas limitações do presente estudo.

7. CONCLUSÕES

Nas condições do referido trabalho, os resultados obtidos permitem as seguintes conclusões:

- ✓ Os valores de prevalência da tuberculose bovina obtidos para animais e focos, no estado de São Paulo, no período de Julho de 2019 a Março de 2020, foram 2,65% e 5,94%, respectivamente, demonstrando relativa estabilidade nos casos da doença no estado de São Paulo.
- ✓ As Guias de Trânsito Animal possibilitaram a localização de propriedades rurais focos da tuberculose nos municípios de Brejo Alegre, Tarabaí, São José dos Campos, Caçapava, Buri e Itapetininga, ratificando a importância dos abatedouros registrados

no Serviço de Inspeção Estadual de São Paulo (SISP) como estabelecimentos importantes na rastreabilidade e controle sanitário, visando à garantia da qualidade dos alimentos oriundos de rebanhos do território paulista.

- ✓ *Macrococcus caseolyticus*, *M. canis*, *Lactococcus garvieae*, *Escherichia coli*, *Moraxella osloensis*, *Trueperella pyogenes*, e *Proteus hauseri* foram os micro-organismos diferenciados envolvidos mais frequentemente identificados pela técnica de MALDI-TOF MS, em processos inflamatórios de linfonodos, pulmões e fígado, indicando a espectrometria de massas como método rápido e acurado de diagnóstico, bem como na detecção de uma complexidade de agentes que podem causar infecções em órgãos e tecidos de bovinos abatidos;
- ✓ Certas espécies dos gêneros *Biberstenia*, *Celulosimicrobium*, *Helcococcus*, *Kurthia*, *Lactococcus*, *Myroides*, *Psychrobacter* e *Rhotia* detectadas nos animais amostrados são descritas, provavelmente, pela primeira vez em infecções de órgãos/tecidos de bovinos abatidos, possivelmente pelo uso da técnica de espectrometria de massas no diagnóstico em nível de espécie;
- ✓ O Levantamento Censitário das Unidades de Produção Agropecuária (LUPA 2016-2017) identificou as seguintes características nos municípios de localidade dos focos da tuberculose bovina: predomínio de propriedades rurais com criação de bovinos, com reduzida concentração de animais por hectare de área, rebanhos bovinos de aptidão variada, pouco tecnificadas, sem assistência técnica e com bom nível de escolaridade dos responsáveis. Esses dados permitem estabelecer melhores estratégias de educação sanitária, incluindo aspectos de legislação, aos produtores rurais que comercializam seus animais, bem como de fomento à assistência técnica e extensão rural, além de fiscalização, nos focos de tuberculose bovina.

8. REFERÊNCIAS*

ABIEC. **Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne.** Estatísticas, 2019. Disponível em: < <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2019/>>. Acesso em: 11 Out, 2021.

ABRAHÃO, R. M. C. M.; NOGUEIRA, P. A.; MALUCELLI, M. I. C.; O comercio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 1-17, 2005.

ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y los animales.** Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2003. v.1, p. 266-283. (Publicación científica y técnica n.580).

AGUIAR, C. J.; SOUZA, P. M. A expansão da cana-de-açúcar e a produção dos demais gêneros na última década: uma análise dos principais estados produtores. **Rev. Econ. NE, Fortaleza**, v. 45, n. 2, p.88-100, 2014.

ALEXANDER, K.A.; LAYER, P. N.; MICHAEL, A. L.; WILLIAMS, M., VAN HELDEN, P. D.; WARREN, R. M.; VAN PITTIUS, N. C. G.; Novel *Mycobacterium tuberculosis* complex pathogen, *M. mungi*. **Emerging Infectious Diseases**, v. 16, p. 1296-1299, 2010.

BRASIL. Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT): Manual Técnico.** Brasília, 2006, 184p.

BRASIL, Decreto nº 10.468, de 18 de Agosto de 2020. Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2020.

BOUVET, E.; CASALINO, E.; MENDOZA-SASSI, G.; LARIVEN, S.; VALLÉ, E.; PERNET, M.; GOTTOT, S.; VACHON, F. A nasocomial outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* among HIV-infected patients. A case control study. **AIDS**, v. 7, p.1453-1460, 1993.

CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. M. **Enfermidades Infecciosas dos mamíferos domésticos.** São Paulo: Varela, 1992. 823p.

DIAS, R. A.; ULLOA-STANOJLOVIC, F. M.; BELCHIOR, A. P. C.; FERREIRA, R. S.; GONÇALVES, R. C.; BARÃO DE AGUIAR, R. S. C.; SOUZA, P. R.; SANTOS, A. M. A.; AMAKU, M.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GRISI-FILHO, J. H. H.; GONÇALVES, V. S. P.; HEINEMANN, M. B.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalência e fatores de risco para tuberculose bovina no estado de São Paulo, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 37, n. 5, suplemento 2, p. 3673-3684. 2016.

DOMINGUES, P. F.; LANGONI, H. **Manejo Sanitário Animal**. Rio de Janeiro. EPUB, 2001. 210p.

Decreto Estadual 41.608/1997. DOE. Imprensa Oficial do Estado de São Paulo, 1997. Disponível em < <http://dobuscadireta.imprensaoficial.com.br/default.aspx?DataPublicacao=19970225&Caderno=DOE-I&NumeroPagina=3> > Acesso em 14/10/2021.

Dec. 66.417/2021. DOE. Imprensa Oficial do Estado de São Paulo, 2021. Disponível em < http://diariooficial.imprensaoficial.com.br/nav_v6/index.asp?c=31384&e=20211231&p=1 > Acesso em 26/01/2021.

FAESP. Federação da Agricultura do Estado de São Paulo, 2015. Disponível em: <<https://faespsenar.com.br/leitura-conteudo/00000036/M00008>>. Acesso em 11 Out, 2021.

FERREIRA NETO, J. S.; CÔRTEZ, J. A.; SINHORINI, I. L.; VASCONCELLOS, S. A.; ITO, F. H.; SILVA, E. A. M. A lesão tuberculóide como critério de diagnóstico de infecção micobacteriana em suínos abatidos em matadouro. **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo**, v. 26, n.1, p. 22-23, 1989.

FOOD SAFETY BRAZIL. Conteúdo para segurança de alimentos. Disponível em: < <https://foodsafetybrazil.org/macrococcus-em-alimentos-origem-animal/?cn-reloaded=1> >. Acesso em 21 Nov, 2021.

FRANCO, M. M. J. Ocorrência de micobactérias em amostras de leite bovino provenientes de tanques de expansão individuais e coletivos de propriedades rurais e do comércio informal na região sudeste do estado de São Paulo. **Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo**, 2012.

FURLANETO, L. V.; FUIGUEIREDO, E. E. S.; CONTE JÚNIOR, C. A.; SILVA, F. G. S.; DUARTE, R. S.; SILVA, J. T.; LILENBAUM, W.; PHASCOALIN, V. M. F; Prevalência de tuberculose bovina em animais e rebanhos abatidos em 2009 no estado de Mato Grosso, Brasil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 2, p. 274-280, 2012.

BOOM, R.; SOL, C. J.; SALIMANS, M. M.; JANSEM, C. L.; WERTHEIM-VAN DILLEN, P. M.; VAN DER NOORDAA, J. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. **J. Clin. Microbiol.**, v. 28(3), p. 495-503, 1990.

BRANDÃO, M. V. A. P. D. Saúde Única em articulação com a saúde global: o papel da Medicina Veterinária do coletivo. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p. 77-77, 2016.

CENTRO PANAMERICANO DE ZOONOSIS. Manual de normas y procedimientos técnicos para la bacteriología de la tuberculosis. **Organização Panamericana de la Salud**. n. 27, 1985.

COLLINS, M. T. **Encyclopedia of dairy science**. 1 ed. Washington: Academic Press, 2002.

DIPPENER, A.; PARSONS, S. D. C.; SAMPSON, S. L.; VANDER MERWE, R. G.; DREWE, J. A.; ABDALLAH, A. M.; SIAME, K. K.; VAN PITTIUS, N. C. G.; VAN HELDEN, P. D.; PAIN, A.; WARREN, R. M. Whole genome sequence analysis of *Mycobacterium suricattae*. **Tuberculosis**, v. 95, p. 682-688, 2015.

FRANCO, M. M. J.; Ribeiro M.G. ; PAVAN, F. R. ; MIYATA, M. ; HEINEMANN, M. B.; SOUZA FILHO, A. F.; CARDOSO, R.; ALMEIDA, A.; SAKATE, R.; PAES, A. C. Genotyping and rifampicin and isoniazid resistance in *Mycobacterium bovis* strains isolated from the lymph nodes of slaughtered cattle. *Tuberculosis* (Edinburgh), v. 104, p. 30-37, 2017

FILHO, G. L. P.; ALVES, A. J. S.; CARVALHO, L. G.; MARINHO, M.; QUEIROZ, L. H. Ocorrência da brucelose e tuberculose bovina e percepção de riscos no Mato Grosso do Sul, Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 84, p. 1-5, 2017.

GRISI-FILHO, J. H. H.; ROSALES, C. A. R.; FERREIRA, F.; AMAKU, M.; DIAS, R. A.; FERREIRA NETO, J. S. Análise epidemiológica das condenações de bovinos por tuberculose em abatedouros do estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico, São Paulo**, v. 78, n. 2, p. 175-181, 2011.

GUEDES, I. B.; BOTTENE, I. F. F.; MONTEIRO, L. A. R. C.; FILHO, J. M. L.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; GRISI-FILHO, J. H. H.; DIAS, R. A.; FERREIRA, F.; TELLES, E. O.; GONÇALVES, V. S. P.; FERREIRA NETO, J. S. Prevalência e fatores de risco para tuberculose bovina no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias, Londrina**, v. 37, n. 5, suplemento 2, p. 3579-3588. 2016.

GONÇALVES, J.L. .; TOMAZI, . T. ; BARREIRO, J.R.; BRAGA, P.A.; FERREIRA, C.R.; ARAÚJO JÚNIOR, J.P.; EBERLIN, M.N.; DOS SANTOS, M.V. Identification of *Corynebacterium* spp. isolated from bovine intra-mammary infections by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. **Veterinary Microbiology**, v. 173, p. 147-151, 2014.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. D.; IONDA, W. M.; SCHRECKENBERGER, P. C.; WINN JR. W. C. **Diagnóstico Microbiológico – texto e atlas colorido**, 5 ed., Medsi, Rio de Janeiro, 2001.

LARA, G.H.B.; **RIBEIRO, M.G.**; LEITE, C.Q.F.; PAES, A.C.; GUAZZELLI, A.; SILVA, A.V.; LISTONI, F.J.P. Occurrence of *Mycobacterium* spp. and other pathogens in lymph nodes of slaughtered swine and wild boars (*Sus Scrofa*). **Research in Veterinary Science**, v. 90, p.185-188, 2011.

LILENBAUM, W. Atualização em tuberculose bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 22, n. 4, p. 145-151, 2000.

LUPA. **Levantamento Censitário de Unidades de Produção Agropecuária (censo agropecuário 2016)**, Coordenadoria de Assistência Técnica Integral. Disponível em <<https://www.cdrs.sp.gov.br/portal/>> Acesso em 10 Out 2021.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa SDA 10, de 3 de Março de 2017. Regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT)**, Brasília, 2020. Disponível em <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pncebt/principais-normas-pncebt/in-10-de-3-de-marco-de-2017-aprova-o-regulamento-tecnico-do-pncebt.pdf/view>> Acesso em 11 Out 2021.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Diagnóstico Situacional do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose (PNCEBT)**, Brasília, 2020. Disponível em <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pncebt/DSPNCEBT.pdf>> Acesso em 11 Out 2021.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa 50, de 23 de Setembro de 2013. Lista de Doenças de Notificação Obrigatória ao Serviço Veterinário Oficial Brasileiro**, Brasília, 2013. Disponível em <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/31061237/do1-2013-09-25-instrucao-normativa-n-50-de-24-de-setembro-de-2013-31061233> Acesso em 11 Out 2021.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa 77, de 26 de Novembro de 2018. Critérios e procedimentos para a produção, acondicionamento, conservação, transporte, seleção e recepção do leite cru em estabelecimentos registrados no serviço de inspeção oficial**, Brasília, 2018. Disponível em <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/52750141/do1-2018-11-30-instrucao-normativa-n-77-de-26-de-novembro-de-2018-52749887> Acesso em 11 Out 2021.

MALEK, A.; DE LA HOZ, A.; GOMES-VILEGAS, S. I.; NOWBAKHT, C.; ARIAS, C. A. *Lactococcus garvieae*, an unusual in infective endocarditis: case report and review of the literature. **BMC Infections Diseases**, 19:301, 2019.

MANITZ, J.; HEMPELMANN, M.; KAUERMANN, G.; KUECHENHOFF, H.; SHAO, S.; OBERHAUSER, C.; WESTERHEIDE, N.; WIESENFARTH, M. **samplingbook: Survey Sampling Procedures**. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/samplingbook/index.html>>. Acesso em: 22 abr. 2016.

MATTOS-GUARALDI, A. L. ; CAMELLO, T. C. F. ; VICTÓRIA, C. *Enfermidades pelo Gênero Corynebacterium*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C.

Doenças infecciosas em animais de produção e companhia. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 191-198.

MAURELIO, A. P.; Situação epidemiológica da brucelose e tuberculose bovina em propriedades fornecedoras de leite para o programa “Laticínio Escola” do município de Botucatu – SP. **Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2014.**

MAZHAR, S.; HILL, C.; MCAULIFFE, O. Chapter One - The Genus *Macroccus*: An Insight Into Its Biology, Evolution, and Relationship With *Staphylococcus*. **Advances in Applied Microbiology**, v. 105, 2018, p. 1-50.

MOCCI, D.; RENESTO, D. M.; RODRIGUES, A. R. A.; SILVA, R. S.; MACHADO, J. G. Prevalência da brucelose e tuberculose bovina em propriedades da região de São José do Rio Preto-SP. **ARS Veterinária, Jaboticabal, SP**, v. 30, n. 2, p. 100-103, 2014.

MÜLLER, B; DÜRR, S.; ALONSO, S.; HATTENDORF, J.; LAISSE, C. J. M.; PARSONS, S.; HELDEN, P. D.; ZINSSTAG, J. Zoonotic *Mycobacterium bovis*-Induced Tuberculosis in Humans. **Emerging Infectious Diseases**, v. 19, p. 899-908, 2013.

NETO, G. M.; OLIVEIRA, E. V.; CHAVES, J. P.; DONATELE, D. M.; Epidemiologia da tuberculose bovina no município de Ibitirama – ES, em 2018. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia**, v. 16, n. 30. p. 253, 2019.

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

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; FITZPATRICK, E. S.; FANNING, S.; HARTIGAN, P. J. **Veterinary Microbiology and Microbial Disease**, 2nd edn. Wiley-Blackwell, UK. pp. 334–341, 2011.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Clínica Veterinária - Um tratado de doenças de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2002. 1737p.

RASTOGI, N.; LEGRAND, E.; SOLA, C. The mycobacteria: an introduction to nomenclature and pathogenesis, **Rev Sci Tech**, v. 20, p. 21-54, 2001.

R DEVELOPMENT CORE TEAM. **R SoftwareR: A Language and Environment for Statistical Computing**, Vienna, 2018. Disponível em: <<http://www.r-project.org>> Acesso em 11 Out 2021.

RIBEIRO, M.G. Enfermidades por Gênero *Actinobacillus*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 120-125.

RIBEIRO, M.G. Enfermidades por Gênero *Actinomyces*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 126-133.

RIBEIRO, M.G. Enfermidades por *Escherichia coli*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 243-273.

RIBEIRO, M.G. Enfermidades por *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 283-291.

RIBEIRO, M.G.; CASTAGNA, A. Rodococose. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 458-477.

RIBEIRO, M.G.; CONDAS, L. A. Z. C. Enfermidades por Gênero *Nocardia*. in: MEGID, K.; RIBEIRO, M.G.; PAES, A.C. **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016, p. 199-211.

RIBEIRO, M.G.; RISSETI, R.M.; BOLAÑOS, C.A.D.; CAFFARO, K.A.; DE MORAIS, A.C.B.; LARA, G.H.B.; ZAMPROGNA, T.O.; PAES, A.C.; LISTONI, F.J.P.; FRANCO, M.M.J. **Trueperella pyogenes multispecies infections in domestic animals: a retrospective study of 144 cases (2002 to 2012)**. The Veterinary Quarterly, v. 35, 2015, p. 1-6.

SABEDOT, M. A.; BOETCHER, A. V.; POZZA, M. S. S.; BUSANELLO, M.; MANGONI, J. Ocorrência de brucelose e tuberculose em rebanhos da região sudoeste do Paraná. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano 7, n. 12, 2009.

SEADE. **Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados**, 2019. Disponível em: < <http://produtos.seade.gov.br/produtos/divpolitica/>>. Acesso em: 11 Out 2021

SILVA, D. A. V.; BÜRGUER, K. P.; MARTINS, A. M. C. V.; PROVIDELLO, A. Identificação de lesões macroscópicas sugestivas de tuberculose bovina. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 8, n. 2, p. 149-160, 2014.

PAES, A.C.; FRANCO, M.J. Tuberculose em Animais de Produção. In: Megid, J.; Ribeiro, M.G.; Paes, A.C. **Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016, cap. 48, p. 512-542.

SALERNO, T.; MATTOS-GUARALDI, A.L. et al. Nocardiosis: an overview and additional report of 28 cases in cattle and dogs. **Rev. Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.50, p.177-85, 2008.

SANTOS, A. M. A.; Prevalência da Brucelose e Tuberculose Bovina nas Regiões do Vale do Paraíba, Metropolitana de São Paulo e Litoral Norte do Estado de São Paulo. **Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2012.

SOMOSKOVI, A; SALFINGER, M. Nontuberculous mycobacteria in respiratory infections: advances in diagnosis and identification. **Clin Labor Med**, v. 34, p. 271-295, 2014.

STANFORD, J.; STANFORD, C. Mycobacteria and their world. **Intern J Mycobact**, v. 1, p. 3-12, 2012.

WARREN, R. M.; GEY VAN PITTIUS, N. C.; BARNARD, M.; HESSELIN, A.; ENGELKE, E.; DE KOCK, M.; GUTTIEREZ, M. C.; CHEGE, G. K.; VICTOR, T. C.; HOAL, E. G.; VAN HELDEN, P. D. Differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* complex by amplification of genomic regions of difference. **International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases**, v. 10, n. 7, p. 818-822, 2006.

WILTON, S.; COUSINS, D. Detection and identification of multiple mycobacterial pathogens by DNA amplification in a single tube. **PCR methods and Applications**, v. 1, n. 4, p. 269-273, 1992.

VAN INGEN, J.; RAHIM, K.; MULDER, A.; BOEREE, M. J.; SIMEONE, R.; BROSCHE, R.; VAN SOOLINGER, D.; Characterization of *Mycobacterium orygis* as *M. tuberculosis* complex subspecies. **Emerging Infectious Diseases**, v.18, p. 653-655, 2012.

Referências bibliográficas conforme Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT NBR 6023-2

APÊNDICE

TABELA 5 - Identificação microbiológica* de bactérias isoladas de bovinos no estado de São Paulo, segundo a região administrativa, a localidade do abatedouro registrado no Serviço de Inspeção do Estado de São Paulo (SISP), e a procedência dos animais, conforme as respectivas Guias de Trânsito Animal (GTA's). Estado de São Paulo, SP, 2021.

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
1	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	1	674628-L	Macaubal	-
2	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	1	674628-L	Macaubal	<i>Trueperella pyogenes</i>
3	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	1	674628-L	Macaubal	-
4	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	5	676214-L	Pindorama	-
5	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	5	676214-L	Pindorama	-
6	Linfonodo	São José do Rio Preto	Nhandeara	5	676214-L	Pindorama	-
7	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	1	721798-L	Santa Fé do Sul	-
8	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	2	723106-L	Tupi Paulista	-
9	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	2	723106-L	Tupi Paulista	-
10	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	2	723106-L	Tupi Paulista	-
11	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	2	723106-L	Tupi Paulista	-
12	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	3	723379-L	Irapuru	-
13	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	4	717628-L	Pereira Barreto	-
14	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	4	717628-L	Pereira Barreto	-
15	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	5	721050-L	Palmeira D'Oeste	-
16	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	5	721050-L	Palmeira D'Oeste	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
17	Linfonodo	Araçatuba	Ilha Solteira	5	721050-L	Palmeira D'Oeste	-
18	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	2	723525-L	Aparecida D'Oeste	-
19	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	2	723525-L	Aparecida D'Oeste	-
20	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	2	723525-L	Aparecida D'Oeste	-
21	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
21	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
22	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
23	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
24	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
25	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
26	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
27	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
28	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
29	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
30	Linfonodo	Araçatuba	Pereira Barreto	3	721522-L	Bento de Abreu	-
31	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1A	697688-L	Pirajuí	-
32	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1B	697750-L	Pirajuí	-
33	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1B	697750-L	Pirajuí	-
34	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1B	697750-L	Pirajuí	-
35	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1B	697750-L	Pirajuí	-
36	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	1C	697798-L	Presidente Alves	-
37	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	3	695518-L	Macaubal	<i>Trueperella pyogenes</i>
38	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	3	695518-L	Macaubal	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
39	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	3	695518-L	Macaubal	-
40	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	-
41	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	-
42	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	<i>M. bovis</i>
43	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	-
44	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	<i>M. bovis</i>
45	Linfonodo	Araçatuba	Birigui	4	697025-L	Brejo Alegre	<i>M. bovis</i>
46	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	1	678518-L	Américo de Campos	-
47	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	1	678518-L	Américo de Campos	-
48	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	2	678522-L	Américo de Campos	-
49	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	2	678522-L	Américo de Campos	-
50	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	2	678522-L	Américo de Campos	-
51	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	3	678524-L	Américo de Campos	-
52	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	3	678524-L	Américo de Campos	-
53	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	3	678524-L	Américo de Campos	<i>Rothia amarae</i>
54	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	3	678524-L	Américo de Campos	-
55	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	3	678524-L	Américo de Campos	-
56	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	4	680599-L	Santana da Ponte Pensa	-
57	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	7	940765-K	Juscimeira (MT)	-
58	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	7	940765-K	Juscimeira (MT)	-
59	Linfonodo	São José do Rio Preto	Jales	7	940765-K	Juscimeira (MT)	-
60	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	1	702532-L	Dracena	<i>Moraxella osloensis</i>
61	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	1	702532-L	Dracena	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
62	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	1	702532-L	Dracena	<i>Rhodococcus equi</i>
63	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	1	702532-L	Dracena	-
64	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
65	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
66	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
67	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
68	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
69	Linfonodo	São José do Rio Preto	Ouroeste	2	703932-L	General Salgado	-
70	Linfonodo	Presidente Prudente	Monte Castelo	1	193504-L	Irapuru	-
71	Linfonodo	Presidente Prudente	Monte Castelo	1	193504-L	Irapuru	-
72	Linfonodo	Presidente Prudente	Monte Castelo	1	193504-L	Irapuru	-
73	Linfonodo	Presidente Prudente	Monte Castelo	1	193504-L	Irapuru	-
74	Linfonodo	Presidente Prudente	Monte Castelo	2	193312-L	Irapuru	-
75	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	1	198421-L	Marabá Paulista	-
76	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	1	198421-L	Marabá Paulista	-
77	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
78	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
79	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
80	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
81	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
82	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
83	Pulmão	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	<i>M. bovis</i>
84	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
85	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
86	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 1	2	202245-L	Tarabaí	-
87	Linfonodo	Presidente Prudente	Presidente Prudente 2	1	204514-L	Pirapozinho	-
88	Linfonodo	Campinas	Santa Bárbara D'Oeste	1	150878-L	Santa Maria da Serra	-
89	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	1	170503-L	Redenção da Serra	-
90	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	1	170503-L	Redenção da Serra	-
91	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	1	170503-L	Redenção da Serra	-
92	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	2	158707-L	Tremembé	-
93	Pulmão	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	3	163795-L	Potim	<i>Moraxella osloensis</i>
94	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba	4	172722-L	Igaratá	-
95	Fígado	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	5	172667-L	Jacareí	-
96	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 1	6	171978-L	Caçapava	-
97	Linfonodo	Marília	Assis 1	2	220783-L	Assis	<i>Psychrobacter sanguinis</i>
98	Linfonodo	Marília	Assis 1	3	216688-L	Lutécia	-
99	Linfonodo	Marília	Assis 1	4	217365-L	Assis	<i>Moraxella osloensis</i>
100	Pulmão	Marília	Assis 1	5	222169-L	Assis	<i>Manheimia haemolítica</i> e <i>Nocardia spp</i>
101	Linfonodo	Marília	Assis 1	6	215771-L	Sandovalina	-
102	Fígado	Marília	Assis 1	9	221898-L	Campos Novos Paulista	<i>Manheimia haemolítica</i> e <i>Trueperella pyogenes</i>
103	Fígado	Marília	Assis 1	9	221898-L	Campos Novos Paulista	<i>Trueperella pyogenes</i>
104	Linfonodo	Marília	Assis 1	9	221898-L	Campos Novos Paulista	-
105	Linfonodo	Marília	Assis 1	9	221898-L	Campos Novos Paulista	-
106	Linfonodo	Franca	Pedregulho	1	84307-L	Pedregulho	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
107	Linfonodo	Franca	Pedregulho	1	84307-L	Pedregulho	-
108	Fígado	Franca	Pedregulho	2	86002-L	Cristais Paulista	-
109	Fígado	Franca	Pedregulho	3	092954-L	Cristais Paulista	-
110	Fígado	Franca	Pedregulho	3	092954-L	Cristais Paulista	-
111	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
112	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
113	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
114	Pulmão	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	<i>Bibersteinia trealose</i>
115	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
116	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
117	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
118	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
119	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
120	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
121	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
122	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
123	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
124	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
125	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
126	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
127	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
128	Linfonodo	Bauru	Bariri	1	080943-L	Arealva	-
129	Linfonodo	Bauru	Bariri	2	080922-L	Bariri	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
130	Linfonodo	Bauru	Bariri	3	080919-L	Bariri	-
131	Linfonodo	Bauru	Bariri	3	080919-L	Bariri	-
132	Pulmão	Bauru	Tietê	1	153353-L	Conchas	-
133	Linfonodo	Bauru	Tietê	1	153353-L	Conchas	-
134	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	1	153353-L	Conchas	-
135	Pulmão	Sorocaba	Tietê	3	153933-L	Laranjal Paulista	<i>Trueperella pyogenes</i>
136	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	3	153933-L	Laranjal Paulista	-
137	Fígado	Sorocaba	Tietê	3	153933-L	Laranjal Paulista	-
138	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	7	155193-L	Pereiras	-
139	Fígado	Sorocaba	Tietê	22	154108-L	Conchas	<i>Trueperella pyogenes</i>
140	Linfonodo	Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	1	193414-L	Guararapes	-
141	Linfonodo e Pulmão	Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	1	193414-L	Guararapes	-
142	Linfonodo e Pulmão	Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	3	198571-L	Nova Guataporanga	-
143	Linfonodo	Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	6	197745-L	Junqueirópolis	-
144	Fígado	Presidente Prudente	São João do Pau D'Alho	6	197745-L	Junqueirópolis	-
145	Linfonodo	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-
146	Linfonodo	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-
147	Pulmão	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-
148	Pulmão	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-
149	Fígado	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-
150	Fígado	Registro	Cajati	2	235814-L	Jacupiranga	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
151	Pulmão	Registro	Cajati	3	236059-L	Registro	-
152	Fígado	Sorocaba	Boituva	3	303854-L	Boituva	-
153	Fígado	Sorocaba	Boituva	7	303816-L	Araçoiaba da Serra	-
154	Linfonodo	Sorocaba	Boituva	7	303816-L	Araçoiaba da Serra	-
155	Linfonodo	Sorocaba	Boituva	9	303816-L	Araçoiaba da Serra	-
156	Linfonodo	Sorocaba	Boituva	10	304827-L	Conchas	-
157	Fígado	Sorocaba	Boituva	10	304827-L	Conchas	-
158	Fígado	Sorocaba	Boituva	10	304827-L	Conchas	-
159	Fígado	Sorocaba	Boituva	10	304827-L	Conchas	-
160	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	1	321702-L	São José dos Campos	<i>M. bovis</i>
161	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
162	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
163	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
164	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
165	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
166	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
167	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
168	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
169	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
170	Fígado	São José dos Campos	São José dos Campos	2	320642-L	Lorena	-
171	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	3	321781-L	Caçapava	-
172	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	3	321781-L	Caçapava	-
173	Linfonodo	São José dos Campos	São José dos Campos	3	321781-L	Caçapava	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
174	Linfonodo	Marília	Lupércio	1	624517-L	Cerqueira César	-
175	Linfonodo	Marília	Lupércio	1	624517-L	Cerqueira César	-
176	Linfonodo	Marília	Lupércio	3	624947-L	Marília	<i>Lactococcus garvieae</i>
177	Linfonodo	Marília	Lupércio	3	624947-L	Marília	<i>Lactococcus garvieae</i>
178	Linfonodo	Marília	Lupércio	4	624939-L	Pompéia	-
179	Linfonodo	Marília	Lupércio	4	624939-L	Pompéia	-
180	Linfonodo	Marília	Lupércio	6	626083-L	Ocaçu	-
181	Linfonodo	Marília	Lupércio	6	626083-L	Ocaçu	-
182	Linfonodo	Marília	Lupércio	6	626083-L	Ocaçu	-
183	Linfonodo	Marília	Lupércio	6	626083-L	Ocaçu	-
184	Linfonodo	Marília	Lupércio	7	627275-L	Lupércio	-
185	Linfonodo	Marília	Lupércio	9	626350-L	Penápolis	-
186	Linfonodo	Marília	Lupércio	9	626350-L	Penápolis	-
187	Linfonodo	Campinas	Itapira	2	645659-L	Socorro	-
188	Linfonodo	Campinas	Itapira	2	645659-L	Socorro	-
189	Linfonodo	Campinas	Itapira	2	645659-L	Socorro	-
190	Linfonodo	Campinas	Itapira	2	645659-L	Socorro	-
191	Linfonodo	Campinas	Itapira	4	648592-L	São João da Boa Vista	-
192	Linfonodo	Campinas	Itapira	4	648592-L	São João da Boa Vista	-
193	Linfonodo	Campinas	Itapira	4	648592-L	São João da Boa Vista	-
194	Linfonodo	Campinas	Itapira	5	647074-L	Vargem Grande do Sul	-
195	Linfonodo	Campinas	Itapira	5	647074-L	Vargem Grande do Sul	-
196	Linfonodo	Campinas	Itapira	6	648571-L	Itapira	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
197	Linfonodo	Campinas	Itapira	6	648571-L	Itapira	-
198	Linfonodo	Campinas	Itapira	6	648571-L	Itapira	-
199	Linfonodo	Campinas	Itapira	6	648571-L	Itapira	-
200	Linfonodo	Campinas	Itapira	6	648571-L	Itapira	-
201	Pulmão	São José dos Campos	Pindamonhangaba 2	4	173851-L	Caçapava	<i>Helcococcus ovis</i>
202	Pulmão	São José dos Campos	Pindamonhangaba 2	4	173851-L	Caçapava	<i>M. bovis</i>
203	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 2	5	177106-L	Taubaté	-
204	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 2	5	177106-L	Taubaté	-
205	Linfonodo	São José dos Campos	Pindamonhangaba 2	6	178143-L	Pindamonhangaba	-
206	Linfonodo	Sorocaba	Boituva (RT)	1	438800-L	Buri	<i>M. bovis</i>
207	Linfonodo	Sorocaba	Boituva (RT)	2	438138-L	Itapetininga	<i>M. bovis</i>
208	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	1	406362-L	Capão Bonito	<i>Kurthia gibsonii</i>
209	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
210	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Myroides odoratimimus</i>
211	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Macrococcus canis</i>
212	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Escherichia coli</i>
213	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Proteus mirabilis</i>
214	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	7	404516-L	Capão Bonito	<i>Macrococcus canis</i>
215	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	7	404516-L	Capão Bonito	<i>Kurthia gibsonii</i>
216	Linfonodo e Pulmão	Itapeva	Capão Bonito	7	404516-L	Capão Bonito	<i>Macrococcus canis</i> (pulmão) e <i>Citrobacter freundii</i> (linfonodo)
217	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	9	409939-L	Capão Bonito	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
218	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	9	409939-L	Capão Bonito	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
219	Linfonodo e Pulmão	Itapeva	Capão Bonito	9	409939-L	Capão Bonito	<i>Macrococcus canis</i>
220	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	9	409939-L	Capão Bonito	<i>Psychrobacter sanguinis</i>
221	Pulmão	Itapeva	Capão Bonito	9	409939-L	Capão Bonito	<i>Macrococcus canis</i>
222	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
223	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
224	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	-
225	Pulmão	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
226	Linfonodo	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
227	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	3	399102-L	Itapetininga	<i>Trueperella pyogenes</i>
228	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Escherichia coli</i>
229	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Escherichia coli</i>
230	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Proteus hauseri</i> e <i>Escherichia coli</i>
231	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Proteus vulgaris</i> e <i>Serratia marcescens</i>
232	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Escherichia coli</i>
233	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Escherichia coli</i>
234	Fígado	Itapeva	Capão Bonito	2	407510-L	São Miguel Arcanjo	<i>Proteus hauseri</i> e <i>Macrococcus caseolyticus</i>
235	Pulmão	Franca	Franca (RT)	1	174218-L	São José do Rio Pardo	<i>Proteus hauseri</i>
236	Fígado	Marília	Santa Cruz do Rio Pardo	1	415254-L	Salto Grande	-
237	Linfonodo	Marília	Santa Cruz do Rio Pardo	2	416695-L	Santa Cruz do Rio Pardo	<i>Trueperella pyogenes</i> (e Aguardando PCR)

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
238	Linfonodo	Marília	Santa Cruz do Rio Pardo	2	416695-L	Santa Cruz do Rio Pardo	-
239	Pulmão	Marília	Santa Cruz do Rio Pardo (RT)	1	421975-L	Santa Cruz do Rio Pardo	-
240	Linfonodo	Central	Trabiju	1	489360-L	São Carlos	-
241	Linfonodo	Central	Trabiju	1	489360-L	São Carlos	-
242	Linfonodo	Central	Trabiju	1	489360-L	São Carlos	<i>Bacillus oshimensis</i>
243	Linfonodo	Central	Trabiju	1	489360-L	São Carlos	<i>Bacillus oshimensis</i>
244	Linfonodo	Central	Trabiju	2	486496-L	Trabiju	-
245	Linfonodo	Central	Trabiju	8	489139-L	São Carlos	-
246	Linfonodo	Central	Trabiju	8	489139-L	São Carlos	-
247	Linfonodo	Central	Trabiju	8	489139-L	São Carlos	-
248	Linfonodo	Central	Trabiju	8	489139-L	São Carlos	-
249	Fígado	Central	Trabiju	8	489139-L	São Carlos	-
250	Fígado	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
251	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
252	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
253	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
254	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
255	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
256	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
257	Fígado	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	<i>Aspergillus spp</i>
258	Linfonodo	Central	Trabiju	3	490418-L	Trabiju	-
259	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
260	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-
261	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	<i>Staphylococcus warneri</i>
262	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-
263	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-
264	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-
265	Linfonodo	Marília	Herculândia	1	217071-L	Julio Mesquita	-
266	Linfonodo	Campinas	Santa Gertrudes	2	488445-L	Capivari	<i>Escherichia coli</i> e <i>Enterococcus faecalis</i>
267	Linfonodo	Campinas	Santa Gertrudes	3	489402-L	Itu	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
268	Pulmão	Campinas	Santa Gertrudes	3	489402-L	Itu	<i>Macrococcus caseolyticus</i>
269	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
270	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
271	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
272	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
273	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
274	Pulmão	Sorocaba	Tietê	8	153722-L	Laranjal Paulista	-
275	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	12	153222-L	Boituva	-
276	Linfonodo	Sorocaba	Tietê	12	153222-L	Boituva	-
277	Fígado	Sorocaba	Tietê	16	153712-L	Boituva	<i>Trueperella pyogenes</i>
278	Fígado	Sorocaba	Tietê	16	153712-L	Boituva	-
279	Pulmão	Sorocaba	Tietê	21	154111-L	Conchas	<i>Cellulosimicrobium cellulans</i>
280	Linfonodo	Barretos	Cajobi	1	073553-SL	Marapoama	-
281	Linfonodo	Barretos	Cajobi	1	073553-SL	Marapoama	-

Ordem	Tecido da amostra	Região administrativa	Município do SISP	Lote de abate	GTA	Município de procedência	Resultado
282	Linfonodo	Barretos	Cajobi	2	075274-SL	Cajobi	-
283	Linfonodo	Barretos	Cajobi	2	075274-SL	Cajobi	-
284	Linfonodo	Barretos	Cajobi	2	075274-SL	Cajobi	-
285	Linfonodo	Barretos	Cajobi	2	075274-SL	Cajobi	-
286	Linfonodo	Barretos	Cajobi	3	071351-L	Itajobi	-
287	Linfonodo	Barretos	Cajobi	3	071351-L	Itajobi	-
288	Pulmão	Marília	Assis 2	1	221454-L	Quatá	-
289	Linfonodo	Marília	Assis 2	9	224965-L	Rancharia	-
290	Fígado	Marília	Assis 2	6	225261-L	Campos Novos Paulista	<i>Trueperella pyogenes</i>
291	Linfonodo	Marília	Assis 2	6	225261-L	Campos Novos Paulista	-
292	Linfonodo e Fígado	Franca	Franca	1	091406-L	Itirapuã	<i>Lactococcus garvieae</i>
293	Linfonodo	Franca	Franca	1	091406-L	Itirapuã	<i>Escherichia coli</i>
294	Pulmão	Franca	Franca	1	091406-L	Itirapuã	<i>Enterococcus faecalis</i> e <i>Moraxella osloensis</i>
295	Linfonodo	Franca	Franca	1	091406-L	Itirapuã	-
296	Fígado	Franca	Franca	1	091406-L	Itirapuã	-
297	Linfonodo	Franca	Franca	2	091410-L	Itirapuã	-
298	Linfonodo	Franca	Franca	2	091410-L	Itirapuã	-
299	Linfonodo	Franca	Franca	3	091413-L	Itirapuã	-
300	Linfonodo	Franca	Franca	3	091413-L	Itirapuã	-
301	Linfonodo	Franca	Franca	3	091413-L	Itirapuã	-

*Técnicas de MALDI TOF e reação em cadeia da polimerase para micobactérias, com protocolo TB Multiplex PCR, seguido da amplificação gênica da região D4 para detecção de *Mycobacterium bovis*.



FIGURA 10 - Inspeção e coleta de lesões granulomatosas sugestivas de tuberculose bovina, em Birigui, SP.

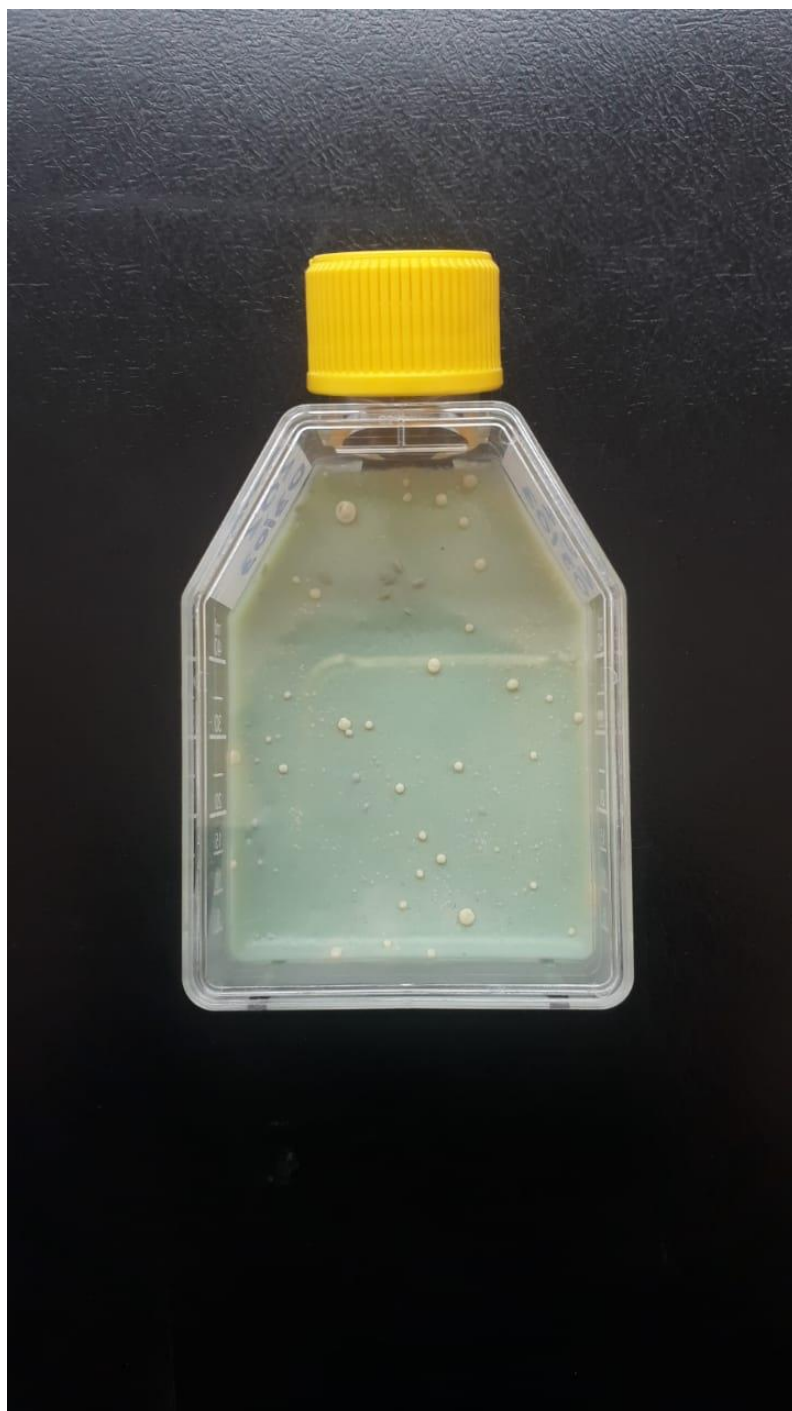


FIGURA 11 - Isolamento de *Mycobacterium bovis* em meio seletivo de Stonebrink-Leslie a partir de amostra de bovino do município de Pindamonhangaba, SP.