

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Veterinária

Programa de Pós-graduação em Ciência Animal

Bárbara Vanelli Rocha Couto

**ACHADOS MACROSCÓPICOS DE TUBERCULOSE EM
ABATEDOUROS FRIGORÍFICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E
METANÁLISE**

Belo Horizonte

2021

Bárbara Vanelli Rocha Couto

**ACHADOS MACROSCÓPICOS DE TUBERCULOSE EM ABATEDOUROS
FRIGORÍFICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, para o Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal

Orientadora: Prof. Dr. Débora Cristina Sampaio de Assis

Belo Horizonte

2021

Couto, Bárbara Vanelli Rocha, 1992-
C871a Achados macroscópicos de tuberculose em abatedouros frigoríficos: revisão sistemática e
Metanálise/ Bárbara Vanelli Rocha Couto. – 2021.

52

f.:il.

Orientadora: Débora Cristina Sampaio de Assis
Dissertação (Mestrado) apresentado à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas
Gerais, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal. Área de
concentração: Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal Bibliografia: f.11 a 22.

1. Bovino - Doenças - Teses - 2. Tuberculose em bovino - Teses – 3. Mycobacterium bovis –
Teses - I. Assis, Débora Cristina Sampaio de – II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de
Veterinária – III. Título.

CDD – 636 089 69



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

BÁRBARA VANELLI ROCHA COUTO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração Tecnologia e Inspeção de Produtos de Origem Animal.

Aprovado(a) em 20 de agosto de 2021, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Débora Cristina Sampaio de Assis - Presidente - Orientador(a)

Dr.(a). Cléia Batista Dias Ornellas

Dr.(a). Thiago Moreira dos Santos



Documento assinado eletronicamente por Debora Cristina Sampaio de Assis, Professora do Magistério Superior, em 23/08/2021, às 06:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Cleia Batista Dias Ornellas, Professora do Magistério Superior, em 24/08/2021, às 13:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Thiago Moreira dos Santos, Usuário Externo, em 29/08/2021, às 19:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0902579 e o código CRC 9B9EA445.

Agradecimentos

Dedico esse trabalho a Deus, por me permitir realizar os meus sonhos e sempre cuidar de todos os detalhes. Me permitir aprimorar meus conhecimentos e me sustentar dando forças para seguir em frente.

Aos meus pais, Carla e Benedito, por serem minha base, por batalharem tanto para que eu pudesse continuar. Pelo carinho, apoio e amor incondicional. Vocês sempre sonharam comigo, me apoiaram, estiveram ao meu lado em todas as conquistas e lutaram para que eu alcançasse. A minha vitória é sempre nossa!

Ao meu esposo e companheiro, Luís, por estar do meu lado desde o início da caminhada. Por todas as noites em claro estudando, todos os resumos e marmitas. Por todo o amor, incentivo, apoio e carinho de sempre.

Aos amigos que fiz durante a jornada, que permanecem como minha família, sempre torcendo pelo sucesso um dos outros. Por tudo o que passamos juntos em todos os anos de convivência diária e por tudo que continuamos passando, mesmo mais distantes.

A minha nova família, meus sogros Silvinha, Vivi e minha cunhada Nayara, assim como todos os outros que me receberam de braços abertos e com tanto carinho.

A Débora, minha orientadora, por me acolher desde o estágio final e me auxiliar sempre que necessário.

Aos professores, que me ensinaram não somente as disciplinas, mas como exercer com ética e sabedoria a profissão que escolhi para exercer.

As minhas cachorrinhas, em especial a Pituca, responsável pelo início do meu sonho de ser Veterinária.

A todos que em algum momento me auxiliaram e ajudaram a chegar ao fim de mais essa etapa. Nenhuma etapa é vencida sem fé e apoio. Em cada fase conquistamos novos aprendizados, novos amigos. Devemos ser sempre gratos pelo que aprendemos e conquistamos, por mais difícil que seja a caminhada e por todos aqueles que estiveram ao nosso lado.

“Mas em todas
estas coisas
somos mais que
vencedores, por
meio daquele que nos amou”.

Romanos 8:37

RESUMO

A tuberculose bovina (BTB) é uma zoonose causada pelo microrganismo *Mycobacterium bovis*, que afeta além de bovinos e bubalinos outros mamíferos domésticos e silvestres. A transmissão da tuberculose entre os bovinos ocorre principalmente por via aerógena, pela inalação de gotículas infectadas oriundas de tosse ou secreção nasal, ou por ingestão de água e alimento contaminado. As lesões provenientes da contaminação por *M. bovis* nos bovinos estão predominantemente distribuídas no trato respiratório e nos linfonodos associados a ele, por esta ser a principal porta de entrada do microrganismo nos animais. Para garantir a qualidade sanitária na obtenção da carne, é realizada a inspeção *post mortem* nos abatedouros frigoríficos, que consiste em um exame acurado da carcaça, partes das carcaças, vísceras e gânglios linfáticos visando identificar a presença de possíveis alterações anatomopatológicas. Por se tratar de uma zoonose de grande importância na saúde pública, o serviço de inspeção veterinária oficial estabelece critérios de julgamento para as carcaças e partes de carcaças, órgãos e vísceras dos animais abatidos, que vão desde o aproveitamento condicional até a condenação, de acordo com o grau de extensão das lesões. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão sistemática, seguida por uma metanálise, dos trabalhos já realizados sobre a prevalência de achados macroscópicos de tuberculose bovina em abatedouros frigoríficos. Os artigos foram recuperados através de busca sistemática em cinco bases de dados eletrônicas (PubMed/MEDLINE, Scopus, Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo e Google Scholar). Foram encontrados 1342 trabalhos, dos quais 10 foram selecionados através dos critérios de elegibilidade. Através das análises estatísticas realizadas, o I^2 foi calculado em 100%, sendo considerado elevado. Devido à alta heterogeneidade, foi utilizado para o cálculo o modelo de efeito fixo. A prevalência global encontrada de 0,25% é significativa, o que aumenta ainda mais a preocupação relacionada a falta de notificação de casos e a necessidade de descarte de animais positivos. Dessa forma, mais estudos devem ser realizados acerca da doença, contribuindo para a sua erradicação.

Palavras chave: tuberculose bovina, *Mycobacterium bovis*, bovinos, zoonose, saúde pública, lesões macroscópicas.

ABSTRACT

Bovine tuberculosis (BTB) is a zoonosis caused by the microorganism *Mycobacterium bovis*, which affects cattle, buffaloes and other domestic and wild mammals. Tuberculosis transmission among cattle occurs mainly by air, inhaling infected droplets from coughing or nasal secretions, or by consuming contaminated feed and water. The lesions resulting from contamination by *M. bovis* in cattle are predominantly distributed in the respiratory tract and in the associated lymph nodes, as this is the main entry point for the microorganism in animals. In order to guarantee the sanitary quality in obtaining the meat, a *post mortem* inspection is carried out in the slaughterhouses, which consists of an accurate examination of the carcass, parts of the carcasses, viscera and lymph nodes in order to identify the presence of possible anatomopathological changes. As it is a zoonosis of great importance to public health, the official veterinary inspection service establishes judgment criteria for carcasses and parts of carcasses, organs and viscera of slaughtered animals, ranging from conditional use to condemnation, according to with the extent of the lesions. This study aimed to carry out a systematic review, followed by a meta-analysis, of the studies already carried out on the prevalence of macroscopic findings of bovine tuberculosis in slaughterhouses. The articles were retrieved through a systematic search in five electronic databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, Virtual Health Library, Scielo and Google Scholar). A total of 1342 articles were found and 10 were selected through the eligibility criteria. Through the statistical analyzes performed, the I^2 was calculated at 100%, being considered high. Due to the high heterogeneity, the fixed effect model was used for the calculation. The global prevalence found of 0.25% is significant, which further increases the concern related to the lack of case notification and the need to discard positive animals. Thus, more studies should be carried out on the disease, contributing to its eradication.

Keywords: bovine tuberculosis, *Mycobacterium bovis*, cattle, zoonosis, public health, macroscopic lesions.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Lesões sugestivas de tuberculose encontradas em pulmão bovino em abatedouro frigorífico.....	16
Figura 2: Lesões sugestivas de tuberculose encontradas em carcaça bovina em abatedouro frigorífico	17
Figura 3: Lesões sugestivas de tuberculose encontradas em fígado bovino.....	18
Figura 4: Distribuição de artigos encontrados de acordo com a base de dados avaliada.....	28
Figura 5: Critérios de elegibilidade e exclusão dos artigos encontrados.....	29
Figura 6: Gráfico de funil.....	31
Figura 7: Florest plot da ocorrência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças bovinas no Brasil.....	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos estudos analisados por Estado.....	30
Tabela 2: Características dos estudos utilizados para a metanálise.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BTB - tuberculose bovina

M. bovis - *Mycobacterium bovis*

MTC – Complexo *Mycobacterium tuberculosis*

BAAR - Bacilos Álcool Ácidos Resistentes

PPD – Purified Protein Derivative (Derivado Proteico Purificado)

PNCETBT - Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal

MAPA - Ministério da Agricultura

RIISPOA – Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produto de Origem Animal

OMS - Organização Mundial da Saúde

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

BSV - Biblioteca Virtual em Saúde

MsSH - Medical Subject Heading

SUMÁRIO

1. Introdução	13
2. Objetivos	13
3. Revisão de literatura	14
3.1 Transmissão	14
3.2 Patogenia	15
3.3 Diagnóstico	19
3.4 Inspeção <i>post mortem</i>	20
3.4.1 Linhas de inspeção	21
3.4.2 Procedimentos realizados na inspeção	22
3.4.3 Critérios de julgamento para tuberculose	22
3.5 Importância na Saúde Pública	24
4. Material e métodos	25
4.1 Estratégia de pesquisa	25
4.1.2 Prescritores	26
4.2 Seleção de estudos	27
4.3 Extração e seleção	27
4.4 Estatística	28
5. Resultados:	28
5.1 Resultados da pesquisa	28
5.2 Extração de dados dos artigos incluídos	30
5.3 Metanálise	31
5.4 Descrição dos estudos selecionados	32
6. Discussão	39
7. Conclusão	42
8. Considerações finais	43
9. Referências	44

1. Introdução

A tuberculose bovina (BTB) é uma doença crônica dos bovinos, caracterizada pelo desenvolvimento de lesões nodulares principalmente no trato respiratório dos animais. O *Mycobacterium bovis* é o microrganismo causador da doença, que pode acometer, além dos bovinos, bubalinos, outros mamíferos domésticos, animais silvestres e até mesmo homem.

Diversos são os fatores que influenciam a transmissão e permanência da doença no rebanho. Os animais podem não apresentar sinais clínicos, ou apresentar sinais inespecíficos, o que dificulta o seu diagnóstico. Por se tratar de uma zoonose, a doença se torna de grande preocupação para a saúde pública, principalmente porque o consumo de produtos de origem animal contaminados com *M. bovis*, como os produtos lácteos não pasteurizados ou fervidos e carnes não inspecionados adequadamente, pode ser uma das fontes de contágio. Dessa forma, a detecção de animais infectados no rebanho é uma das formas de reduzir a disseminação do agente.

Além do diagnóstico de animais positivos no rebanho, a inspeção *post mortem* realizada nos abatedouros frigoríficos é uma ferramenta de extrema importância para a detecção e o controle de doenças, como a tuberculose. Seus achados impedem o consumo pela população de carnes provenientes de animais doentes, como também pode auxiliar na detecção de focos nas propriedades, por meio da análise dos dados nosográficos.

Alguns estudos já foram realizados no Brasil visando identificar a ocorrência de lesões de tuberculose em abatedouros frigoríficos. Porém, para saber a prevalência dessas lesões nos animais abatidos no país, é necessário sistematizar estes dados e incluí-los em uma análise agrupada. Pelo nosso conhecimento, essa é a primeira metanálise sobre a prevalência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças de bovinos no país.

2. Objetivos

O presente trabalho objetivou realizar uma revisão sistemática, seguida por uma metanálise, dos trabalhos já publicados sobre a prevalência de achados macroscópicos de tuberculose bovina em abatedouros frigoríficos.

3. Revisão de literatura

A tuberculose bovina (BTB) é uma zoonose causada pelo microrganismo *Mycobacterium bovis*, que afeta além de bovinos e bubalinos outros mamíferos domésticos e silvestres. A doença se caracteriza pelo desenvolvimento progressivo de lesões nodulares denominadas tubérculos, que podem se localizar em qualquer órgão ou tecido (Souza, 1999).

O agente *M. bovis* pertence à família Mycobacteriaceae, gênero *Mycobacterium* e faz parte do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* (MTC), que inclui, além de *Mycobacterium tuberculosis*, ou bacilo de Koch, e *Mycobacterium bovis* BCG (Bacilo de Calmitte e Guérin), outros microrganismos, como *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti* (patogênico para ratazana), *Mycobacterium canettii*, *Mycobacterium pinnipedii* (adaptado às focas e leões marinhos) e *Mycobacterium caprae* (adaptado aos caprinos) (Sposito et al., 2014).

As micobactérias são classificadas como bacilos curtos intracelulares, medindo de 0,5 a 0,7 µm de comprimento por 0,3 µm de largura, aeróbicos estritos, imóveis, não capsulados, não flagelados e não produtores de toxinas (Correia & Correia, 1992). Apresentam parede celular complexa constituída por lipídeos e polipeptídeos, que estão relacionados com a capacidade de sobrevivência dentro das células do hospedeiro, e também atuam como uma camada de cera que impermeabiliza a superfície micobacteriana, o que a torna altamente resistente a compostos hidrofílicos (Corner, 1994).

O alto conteúdo lipídico da parede celular da micobactéria é responsável por importantes efeitos biológicos no hospedeiro, como a formação do granuloma e a antigenicidade (Manual, 1994). O ácido micólico é um dos principais lipídeos livres presente nas micobactérias e o que as caracterizam como Bacilos Álcool Ácidos Resistentes (BAAR). Essa propriedade pode ser observada através de técnicas diagnósticas que utilizam colorações específicas, como a de Ziehl-Neelsen e suas modificações (Behmer et al., 1976).

3.1 Transmissão

A transmissão da tuberculose entre os bovinos ocorre principalmente por via aerógena, sendo que 80 a 90% das infecções são contraídas por essa via (Morris et al., 1994), como também pela inalação de gotículas infectadas oriundas de tosse ou secreção nasal, ou por ingestão de água e alimento contaminado (Acha; Szyfres, 2001; Thoen et al., 2009). O bovino infectado transmite a doença mesmo antes do desenvolvimento de lesões teciduais (Neill et al.,

1994), além de eliminar o bacilo no leite, por expectoração, corrimento nasal, fezes, urina, secreções vaginais e uterinas e pelo sêmen (Roxo, 1997). A via digestiva também é uma importante forma de contaminação, principalmente em bezerros, podendo ocorrer a contaminação pela ingestão de leite contendo o agente (Francelino, 2007).

O histórico de incidência da doença; a movimentação de animais; a ocorrência da doença em propriedades próximas; o tamanho e o tipo dos rebanhos; o tipo de instalação; a aquisição de animais sem controle; e o fornecimento de alimento no interior de instalações, são alguns fatores de risco da transmissão da tuberculose bovina entre rebanhos (Skuce et al., 2012), o que torna a movimentação de animais sem diagnóstico um risco para a disseminação da doença. Alguns estudos de prevalência e fatores de risco conduzidos em Minas Gerais (Belchior, 2016), Paraná (Silva et al. 2016), Bahia (Bahense et al. 2016), Mato Grosso (Néspoli et al. 2016), Rondônia (Vendrame et al. 2016), Goiás (Rocha et al. 2016) e Santa Catarina (Velooso et al. 2016), identificaram a exploração leiteira como principal fator de risco, geralmente em rebanhos maiores e com maior grau de tecnificação. Belchior (2016), relatou que a probabilidade de infecção aumenta nas propriedades de produção mais intensiva e tecnificada, o que pode estar relacionado a sistemas de criação animal em confinamento parcial ou total. Estes estudos também incluem o tamanho do rebanho, a aquisição de animais e o compartilhamento de pastagens como fatores associados a ocorrência da enfermidade.

Além disso, o contato com animais selvagens infectados é uma importante fonte de contaminação para os bovinos (OIE, 2021). O microrganismo já foi isolado em búfalos, bisões, ovelhas, cabras, equídeos, camelos, javalis, cervos, antílopes, cães, gatos, ratos, primatas, lhamas, alces, elefantes, rinocerontes, focas, lebres, coiotes e vários predadores felinos como leões, tigres, leopardos e lincos (Konyha et al., 1980; De Lisle et al., 2001), o que deve ser levado em consideração para a realização dos programas de controle e erradicação dessa doença (Almeida, 2004).

3.2 Patogenia

As lesões provenientes da contaminação por *M. bovis* nos bovinos estão predominantemente distribuídas no trato respiratório e nos linfonodos associados a ele (Figura 1), por esta ser a principal porta de entrada do microrganismo nos animais (Palmer e Waters, 2006). Já nos alvéolos, ocorre a estimulação da resposta imune inespecífica, onde os bacilos são fagocitados por macrófagos. Os macrófagos são os sítios primários da multiplicação intracelular de *M. bovis*, sendo que os macrófagos alveolares ativados são capazes de destruir pequenas

quantidades do microrganismo, prevenindo o hospedeiro da doença. Porém, se os microrganismos não forem destruídos, poderão se multiplicar nos macrófagos não ativados, que posteriormente entram nos alvéolos através da corrente sanguínea (Dannenbergh 2001; Pollock et al. 2006). Essa destruição ou multiplicação do *M. bovis* são determinadas pela virulência do microrganismo, pela carga infectante e pela resistência do hospedeiro.

Figura 1: Lesões sugestivas de tuberculose encontradas em pulmão bovino em abatedouro frigorífico (Fonte: Arquivo pessoal).



As lesões iniciais causadas por *M. bovis* podem regredir, permanecer estáveis ou se desenvolverem causando infecção generalizada no organismo. Esse desenvolvimento pode se dar em duas fases: o complexo primário e o pós-primário (Radostits et al., 2002; Smith, 2006).

Na primeira fase, cerca de três semanas após o contato com o bacilo, cessa-se a multiplicação intracelular e, por estímulo do sistema imune, ocorre uma reação de hipersensibilidade tardia, onde há destruição tecidual através da necrose de caseificação na tentativa de conter o crescimento microbiano. A partir daí, com medição dos linfócitos T, ocorre a migração de novas células de defesa. Esse processo leva à formação de granulomas, constituídos por uma parte central, por vezes com uma área de necrose de caseificação, circundada por células epitelióides, células gigantes, linfócitos, macrófagos e uma camada periférica de fibroblastos. Ocorre então, propagação do bacilo presente na lesão do parênquima pulmonar para o linfonodo satélite, onde se forma então um novo granuloma intitulado de complexo primário (Correia & Correia, 1992; Beer, 1998, Murakami et al., 2009). O complexo primário é constituído pela lesão inicial, na qual houve a primo infecção com comprometimento do linfonodo regional e pode se apresentar como um nódulo cujo tamanho varia entre uma

ervilha e uma noz, de aspecto caseoso, de cor vítreo ou amarelado (Radostits et al., 2002; Smith, 2006).

A generalização da tuberculose geralmente ocorre na fase pós-primária, porém, pode ocorrer precocemente durante o desenvolvimento da doença, provavelmente em função de uma queda na imunidade do animal (Thomaz, 2006). A disseminação pode assumir a forma miliar aguda ou a forma protraída. Na forma miliar aguda, de forma abrupta e maciça, ocorre a distribuição sistêmica de grande carga bacilar através da circulação, causando discretas lesões espalhadas por vários órgãos (Figura 2). Já na forma protraída, há a disseminação do agente por via circulatória ou linfática e reinfecção contínua em outros tecidos, podendo acometer praticamente todo o sistema pela recrudescência da lesão ou por reinfecção exógena (Radostits et al., 2002; Brasil, 2006). Essa forma é mais comum e pode acometer o próprio pulmão, como também os linfonodos, fígado (figura 3), baço, úbere, ossos, rins, sistema nervoso central, disseminando-se por, praticamente, todos os tecidos (Berr, 1998).

Figura 2: Lesões sugestivas de tuberculose generalizada encontradas em carcaça bovina (Fonte: Arquivo pessoal).



Figura 3: Lesões sugestivas de tuberculose generalizada encontradas em fígado bovino (Fonte: Arquivo pessoal).



Lesões macroscópicas no trato respiratório e seus linfonodos podem ser observadas a partir de 14 dias pós-infecção, enquanto lesões microscópicas são observadas a partir de 7 a 11 dias pós-infecção (Dannenberg, 2001; Pollock et al., 2006). A aparência da lesão pulmonar varia com a progressão da infecção, sendo que no início há formação de pequenos nódulos brancoamarelados únicos ou múltiplos não encapsulados, que possuem o centro necrótico e caseoso, como os mais antigos podem ranger ao corte devido à calcificação. Além disso, os linfonodos estão aumentados de volume e com lesões nodulares únicas ou múltiplas brancoamareladas (Paixão et al., 2008).

Frequentemente as infecções recentes são assintomáticas. Em estágios avançados os sintomas habituais são emagrecimento progressivo, febre flutuante, fraqueza, inapetência, tosse seca intermitente, dispneia, constipação ou diarreia e aumento de gânglios linfáticos (Acha; Szyfres, 2001; OIE, 2021). O animal pode ou não sofrer generalização precoce e não morrer, não se curar, ou se curar clinicamente e ter recidiva por queda de imunidade causada devido a fome, doenças intercorrentes, gestações e lactações continuadas, tratamento por corticoides, descalcificação, etc. Também poderá apresentar reativação da doença por infecção endógena, ou ainda sofrer nova infecção exógena (Correia & Correia, 1992).

3.3 Diagnóstico

Os sinais clínicos da infecção podem variar de acordo com a distribuição das lesões, são muito inespecíficos e na maioria das vezes há ausência de sinais característicos, o que dificulta o diagnóstico clínico. Diante disso, o exame físico pode auxiliar o diagnóstico *in vivo*, porém apresenta como desvantagem o caráter crônico da doença, cujos sinais clínicos normalmente surgem em estágio avançado da doença (Ruggiero et al., 2007). Alguns dos sinais observados podem ser caquexia progressiva, hiperplasia de linfonodos superficiais ou profundos, mastite e infertilidade. (Manual, 2006; Smith, 2006). Também devem ser considerados o cansaço intenso, tosse seca não produtiva, eliminação de secreção nasal e dispneia (Roxo, 1997). Animais com tuberculose em estágio avançado, apresentam geralmente um decréscimo da sensibilização alérgica, as vezes chegando a anergia (Heinemann et al., 2008), sendo então de grande importância o diagnóstico clínico associado à tuberculinização, para identificá-los.

Para identificação de animais infectados por *M. bovis*, podem ser utilizados métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos determinam a presença do agente etiológico no animal, seus componentes ou seus produtos derivados, como por exemplo a bacteriologia e a histopatologia. Por outro lado, os métodos indiretos, determinam a resposta do animal ao agente etiológico, podendo esta ser humoral (produção de anticorpos circulantes) ou celular (mediada por linfócitos e macrófagos), tal como a reação tuberculínica (Corner, 1994; Cagiola et al., 2004, Thomaz, 2006).

O método diagnóstico mais tradicionalmente empregado é a tuberculinização intradérmica, que utiliza derivados proteicos purificados (PPD – Purified Protein Derivative) como antígenos (tuberculinas), obtidos a partir do crescimento e tratamento térmico de culturas de micobactérias (Pollock et al., 2005; de La Rua-Domenech et al., 2006). No Brasil, o Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose Animal (PNCEBT), instituído em 2001 pelo Ministério da Agricultura (MAPA), determina a tuberculinização intradérmica como método padrão de diagnóstico de tuberculose bovina. Esse método pesquisa a sensibilidade dos animais as tuberculoproteínas específicas, podendo revelar infecções incipientes a partir de três a oito semanas de contato com o microrganismo, com boa sensibilidade e especificidade.

Segundo o Regulamento Técnico do PNCEBT, os animais reagentes positivos deverão ser isolados do rebanho, afastados da produção leiteira e abatidos em estabelecimento sob serviço de inspeção oficial, no prazo máximo definido pelo Departamento de Saúde Animal e disponibilizado no endereço eletrônico do MAPA (BRASIL, 2017). De acordo com o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, que dispõe sobre o Regulamento de Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), e rege as normas sobre estabelecimentos produtores de produtos de origem animal, esses animais levados ao abate, quando forem identificados como animais suspeitos de zoonoses ou enfermidades infectocontagiosas, ou animais que apresentem reação inconclusiva ou positiva em testes diagnósticos para essas enfermidades, devem ser separados dos demais animais, sendo adotadas as medidas profiláticas cabíveis (BRASIL, 2017).

3.4 Inspeção *post mortem*

A inspeção *post mortem* é um exame de rotina dos abatedouros frigoríficos, realizada por Médicos Veterinários oficiais e auxiliares devidamente capacitados. Segundo o Artigo 26 do RIISPOA, “a inspeção *post mortem* consiste no exame da carcaça, das partes da carcaça, das cavidades, dos órgãos, dos tecidos e dos linfonodos, realizado por visualização, palpação, olfação e incisão, quando necessário, e demais procedimentos definidos em normas complementares específicas para cada espécie animal” (BRASIL, 2017).

O diagnóstico *post mortem* da tuberculose bovina é limitado devido à baixa especificidade da doença, visto que, muitas lesões granulomatosas apresentam características morfológicas semelhantes às descritas para a tuberculose (Oliveira et al., 1986; Salazar, 2005). Diversas outras doenças, como actinobacilose, piogranuloma estafilocócico, mucormicose, coccidioidomicose, pentastomíase, hidatidose policística e alguns tumores, apresentam lesões macroscópicas similares à tuberculose (Riet-Correa & Garcia, 2001). Dessa forma, é necessário realizar o diagnóstico confirmatório, através de exames histopatológicos e microbiológicos das lesões, para detectar o *M. bovis* nas amostras, principalmente em linfonodos e pulmões, diferenciando assim de outros processos patológicos com alterações semelhantes (Hernandez De Anda et al., 1997; Sakamoto et al., 2008). Entretanto, por se tratar de uma zoonose de grande importância na saúde pública, mesmo com a impossibilidade de confirmação do diagnóstico somente com a avaliação macroscópica das lesões, o RIISPOA determina a condenação ou

aproveitamento condicional de carcaças e partes das carcaças dos animais acometidos, dependendo da extensão das lesões detectadas nas linhas de inspeção *post mortem*.

Outro ponto importante que precisa ser cuidadosamente avaliado e controlado pela inspeção é a velocidade de abate, que deve ser compatível com as instalações, equipamentos e pessoal, para garantir que mesmo lesões discretas ou não facilmente visíveis possam ser identificadas. A inspeção atenta de pelo menos seis pares de linfonodos, incluindo os da cabeça, torácicos, mesentéricos e da carcaça, assim como do pulmão, fígado, baço, rins, úbere e órgãos genitais, pode identificar até 95% dos animais com lesões macroscópicas (Corner, 1994; Neill 1994).

Portanto, a inspeção sanitária é primordial na detecção de rebanhos infectados, além de contribuir ativamente para o sucesso dos programas de controle e erradicação da tuberculose bovina principalmente de regiões em que a doença apresenta uma prevalência muito baixa (Corner et al., 1994; Milian-Suazo et al., 2000).

3.4.1 Linhas de inspeção

As linhas de inspeção são os locais, ou pontos determinados na sala de matança, onde os fiscais e seus assistentes realizam a inspeção *post mortem*. Para o abate de bovinos, as linhas são divididas em:

- LINHA A: Exame dos pés;
- LINHA B: Exame do conjunto cabeça-língua;
- LINHA C: Cronologia Dentária (facultativa);
- LINHA D: Exame do trato gastrintestinal, baço, pâncreas, vesícula urinária e útero;
- LINHA E: Exame do Fígado;
- LINHA F: Exames dos Pulmões e Coração;
- LINHA G: Exame dos Rins;
- LINHA H: Exame dos lados externo e interno da parte caudal da carcaça e linfonodos correspondentes;
- LINHA I: Exame dos lados externo e interno da parte cranial da carcaça e linfonodos pré-escapulares.

Em cada linha, permanece um colaborador devidamente treinado pelo Médico Veterinário oficial, que realiza o exame do conjunto por qual é responsável e comunica ao fiscal se forem encontradas qualquer tipo de anormalidades. Todas elas são de extrema importância para o diagnóstico de patologias. Além disso, as linhas devem se intercomunicar, visto que em alguns casos, como a tuberculose, a condenação pode ser total. Quando necessário, todo o conjunto pertencente a uma determinada carcaça deve ser desviado para o Departamento de Inspeção Final (DIF), para uma avaliação mais acurada realizada pelo Médico Veterinário oficial e posterior julgamento pelo mesmo.

3.4.2 Procedimentos realizados na inspeção

Os exames realizados na linha de inspeção são realizados em duas fases. Inicialmente tem-se a fase preparatória e em seguida o exame propriamente dito. A fase preparatória tem a finalidade de apresentar à Inspeção a peça ou o conjunto de peças em condições de serem eficientemente inspecionados, ou seja, perfeitamente limpa, visando facilitar o exame visual e preservar do ponto de vista higiênico, as porções comestíveis. Esta fase é de competência dos colaboradores da empresa.

Logo em seguida, os conjuntos seguem para os responsáveis pelas linhas de inspeção determinadas, onde é realizado o exame propriamente dito. Nessa fase a carcaça e víscera são avaliadas visualmente, por palpação e incisão dos nodos linfáticos correspondentes e do parênquima, quando necessário.

Todas as lesões encontradas durante a inspeção são relacionadas em ábacos presentes nas indústrias e posteriormente transferidas para os mapas nosográficos do Serviço Oficial.

3.4.3 Critérios de julgamento para tuberculose

O julgamento e destino das carcaças e vísceras obtidas no abatedouro é de competência do Médico Veterinário oficial, que deve seguir as diretrizes determinadas em legislação. Para a tuberculose, o artigo 171 do RIISPOA determina que:

Art. 171. As carcaças de animais com tuberculose devem ser condenadas quando:
I - no exame ante mortem o animal esteja febril;

- II - sejam acompanhadas de caquexia;
- III - apresentem lesões tuberculósicas nos músculos, nos ossos, nas articulações ou nos linfonodos que drenam a linfa destas partes;
- IV - apresentem lesões caseosas concomitantes em órgãos ou serosas do tórax e do abdômen;
- V - apresentem lesões miliares ou perláceas de parênquimas ou serosas;
- VI - apresentem lesões múltiplas, agudas e ativamente progressivas, identificadas pela inflamação aguda nas proximidades das lesões, necrose de liquefação ou presença de tubérculos jovens;
- VII - apresentem linfonodos hipertrofiados, edemaciados, com caseificação de aspecto raiado ou estrelado em mais de um local de eleição; ou
- VIII - existam lesões caseosas ou calcificadas generalizadas, e sempre que houver evidência de entrada do bacilo na circulação sistêmica.

§ 1º As lesões de tuberculose são consideradas generalizadas quando, além das lesões dos aparelhos respiratório, digestório e de seus linfonodos correspondentes, forem encontrados tubérculos numerosos distribuídos em ambos os pulmões ou encontradas lesões no baço, nos rins, no útero, no ovário, nos testículos, nas cápsulas suprarrenais, no cérebro e na medula espinhal ou nas suas membranas.

§ 2º Depois de removidas e condenadas as áreas atingidas, as carcaças podem ser destinadas à esterilização pelo calor quando:

- I - os órgãos apresentem lesões caseosas discretas, localizadas ou encapsuladas, limitadas a linfonodos do mesmo órgão;
- II - os linfonodos da carcaça ou da cabeça apresentem lesões caseosas discretas, localizadas ou encapsuladas; e
- III - existam lesões concomitantes em linfonodos e em órgãos pertencentes à mesma cavidade.

§ 3º Carcaças de animais reagentes positivos a teste de diagnóstico para tuberculose devem ser destinadas à esterilização pelo calor, desde que não se enquadrem nas condições previstas nos incisos I a VIII do caput.

§ 4º A carcaça que apresente apenas uma lesão tuberculósica discreta, localizada e completamente calcificada em um único órgão ou linfonodo pode ser liberada, depois de condenadas as áreas atingidas.

§ 5º As partes das carcaças e os órgãos que se contaminarem com material tuberculoso, por contato acidental de qualquer natureza, devem ser condenados (BRASIL, 2017, p. 26).

A esterilização pelo calor citada no artigo, trata-se de um tratamento pelo calor que possibilita o aproveitamento condicional da carcaça. O artigo 172 do RIISPOA define o procedimento da esterilização que deve ser realizada por meio de “calor úmido, com um valor de F0 igual ou maior que três minutos ou a redução de doze ciclos logarítmicos (12 log10) de *Clostridium botulinum*, seguido de resfriamento imediato” (BRASIL, 2017). O mesmo artigo ainda destaca que “na inexistência de equipamento ou instalações específicas para aplicação do tratamento condicional determinado pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF), deve ser adotado sempre um critério mais rigoroso, no próprio estabelecimento ou em outro que possua condições

tecnológicas para esse fim, desde que haja efetivo controle de sua rastreabilidade e comprovação da aplicação do tratamento condicional determinado” (BRASIL, 2017).

3.5 Importância na Saúde Pública

A tuberculose é uma doença antiga, disseminada pelo mundo inteiro e extremamente importante sob o ponto de vista de saúde pública (Oliveira et al., 1983). O agente infeccioso da tuberculose bovina, é classificado como patógeno de risco biológico de nível 3 para a saúde pública, onde são inclusos os microrganismos patogênicos que oferecem alto risco individual e moderado risco para a comunidade (Thoen et al., 2006). Em humanos, a tuberculose é uma das doenças infecciosas mais disseminadas no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2018 foram relatados dez milhões de novos casos de tuberculose, com aproximadamente 1,5 milhão de mortes no ano. O Brasil, se encontra na lista da OMS entre os 30 países com alta carga de tuberculose, detendo 87% dos casos mundiais (WHO, 2019). O microrganismo mais comum responsável pela infecção em humanos é *Mycobacterium tuberculosis*, porém, uma parte dos casos é atribuída ao *M. bovis*.

Nos países desenvolvidos, devido aos programas de controle e erradicação da doença, associados ao tratamento e inspeção de produtos de origem animal, a contaminação por *M. bovis* em humanos reduziu significativamente (Miranda et al., 2008). Entretanto, nos países ainda em desenvolvimento, a tuberculose bovina ainda é um sério problema de Saúde Pública (Kochi, 1991), sendo responsável por até 2% dos casos de tuberculose humana nos países desenvolvidos e de 10 a 15% nos países em desenvolvimento (FAO, 2012).

A tuberculose humana causada por *M. bovis* é clínica, radiológica e patologicamente indistinguível da causada pelo *M. tuberculosis*, o que dificulta o diagnóstico diferencial e a quantificação do número de casos provocados pela tuberculose bovina em humanos (de La Rua-Domenach, 2006). Porém, sabe-se que a ocorrência da zoonose é correlacionada com fatores como a proximidade da população com rebanhos bovinos, prevalência da tuberculose bovina nos rebanhos, medidas de controle, condições socioeconômicas, hábitos alimentares e a própria higiene alimentar (Moda et al., 1996). Além disso, é considerada uma doença de caráter ocupacional, onde pessoas em contato direto com animais com possível infecção, correm maior risco de contágio, como os veterinários, magarefes e inspetores de matadouros, patologistas em necropsias, produtores e trabalhadores rurais (Anaelom et al., 2010).

A contaminação do homem pode ocorrer por contato direto com os animais, por via aerógena, ou por consumo de produtos de origem animal contaminados. Pela via aerógena, há inalação de aerossóis durante o contato direto com animais ou a manipulação de carcaças infectadas, sendo observado o desenvolvimento do quadro típico pulmonar. Já o consumo de produtos lácteos não pasteurizados ou fervidos e de produtos cárneos não inspecionados adequadamente, pode causar a contaminação por via digestiva, levando ao desenvolvimento do quadro clínico extrapulmonar. Em 1902, Ravenel obteve a primeira prova definitiva da transmissão da tuberculose bovina ao homem decorrente da ingestão de alimentos, realizando o isolamento dos bacilos que estavam presentes em gânglios mesentéricos de uma criança falecida de meningite tuberculosa, no Hospital Infantil da Filadélfia (Feldman, 1955).

Dessa forma, a infecção humana por *M. bovis* tem sido em grande parte controlada pelas práticas de segurança dos alimentos, como por exemplo a fervura e pasteurização do leite e inspeção de alimentos. Apesar disso, o uso de leite cru na produção de queijo caseiro é um fator de risco para os consumidores e seus familiares (Belchior, 2016). Em produtos cárneos o risco é reduzido, pois o agente quando encontrado, apresenta-se em baixas concentrações nos tecidos musculares (Miranda et al., 2008), além do hábito de ingerir carne crua ser menos frequente no Brasil. Porém, devido ao grande número de abates clandestinos e ao comércio de carne e leite sem o devido controle sanitário, o risco de contaminação por via digestiva deve ser considerado. Em alguns casos, mesmo com a concentração muscular do patógeno baixa, a contaminação da carne pode ocorrer no momento do abate através dos utensílios, como por exemplo facas mal higienizadas, que levam a contaminação dos focos das lesões para o restante dos cortes ou outras carcaças (Miranda et al., 2008).

4. Material e métodos

Para o presente estudo, foi realizada uma revisão sistemática e metanálise a partir de trabalhos onde foram avaliadas carcaças bovinas com suspeita de tuberculose em abatedouros frigoríficos do Brasil.

4.1 Estratégia de pesquisa

A revisão sistemática e a metanálise foram conduzidas de acordo com as diretrizes do

Cochrane Handbook (Higgins & Green, 2011). As etapas envolvidas na pesquisa, seleção, extração e análise dos dados de interesse foram realizados de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Liberati et al., 2009).

Dados relacionados à prevalência de tuberculose em carcaças de bovinos foram obtidos por meio de pesquisas informatizadas em cinco bancos de dados, sendo eles PubMed Central, Scopus, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar. Artigos que relataram a presença de lesões sugestivas de tuberculose, visualizadas durante a inspeção *post mortem* em abatedouros frigoríficos, foram considerados neste trabalho. As buscas foram realizadas no período entre 13 de janeiro de 2021 e 05 de fevereiro de 2021, e o critérios de inclusão preliminar para os artigos foram: artigos escritos em inglês, português ou espanhol, que abordavam sobre o tema específico em território nacional. Os prescritores empregados nas bases de dados foram definidos de acordo com os termos do Medical Subject Heading (MeSH).

4.1.2 Prescritores

Para cada banco de dados, utilizou-se uma combinação de termos. Essa etapa foi definida de acordo com pesquisas preliminares, onde foi escolhido a melhor combinação de termos para cada base. Os termos utilizados, em cada uma delas, foram:

- a) PubMed Central: #1 (bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles) in All Fields. #2 (inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcasses OR condemnation) in Abstract. #3 (Brazil OR Brazilian OR BR) in All Fields. Combination to search: #1 AND #2 AND #3
- b) Scopus: (ALL (bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles) OR INDEXTERMS (bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles)) AND (TITLEABS-KEY (inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcasses OR condemnation) OR INDEXTERMS (inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcasses OR condemnation)) AND (ALL ((Brazil OR Brazilian OR BR)) OR INDEXTERMS (Brazil OR Brazilian OR BR))
- c) Scielo: ((bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles) AND (inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcass OR condemnation) AND (Brazil OR Brazilian)) em Todos os Índices;

- d) Biblioteca Virtual de Saúde: (tw:((bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles))) AND (tw:(((Brazil OR Brazilian)))) AND (tw:((inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcass OR condemnation))) in Title-Abstract-Keywords;
- e) Google Scholar: (bovine tuberculosis OR granulomatous nodules OR tubercles) AND (inspection OR *post mortem* OR slaughterhouse OR abattoir OR carcass OR condemnation) AND (Brazil OR Brazilian).

4.2 Seleção de estudos

Para determinar as taxas de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças bovinas, utilizou-se a estratégia PEOS (Eriksen & Frandsen, 2018) como segue: “População”, bovinos encaminhados ao abate; “Exposição”, suspeita de contaminação com o *Mycobacterium bovis*; “Resultados”, presença de lesões sugestivas nas carcaças; “Desenho do estudo”, observações dos estudos. Primeiramente, os títulos, resumos e palavras-chave dos artigos foram avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade PEOS por dois pesquisadores independentes (B.R.V.C. e T.M.L.S). Nesta etapa, os artigos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de exclusão: (i) artigos que não realizaram avaliação macroscópica de carcaças e vísceras, (ii) artigos em que foi realizado o diagnóstico *in vivo*, (iii) artigos que não mencionaram o número total de amostras utilizadas; (iv) artigos com pesquisa realizada fora do país e (v) artigos que envolviam outras espécies. Dissertações, resumos, livros, notas, reportagens e trabalhos em outros idiomas foram excluídos. Além disso, utilizou-se como critérios de exclusão adicionais: (i) artigos que não informavam a prevalência de lesões macroscópicas em carcaças e vísceras e (ii) artigos onde foi realizada apenas a comparação de métodos diagnósticos. A seguir os trabalhos passaram por uma segunda avaliação por outros dois pesquisadores (R.F.B. e D.C.S.A), onde foram selecionados somente aqueles que se encaixavam nos parâmetros do estudo. Finalmente, os artigos foram submetidos a uma avaliação de texto completo para avaliar se eles deveriam ser incluídos no estudo.

4.3 Extração e seleção

Após seleção dos artigos, os dados de interesse foram extraídos para análise e interpretação. Os dados utilizados foram: (i) autores (ii) data de publicação; (iii) local do estudo (estado); (iii) total e tipo de amostras analisadas; (iv) número de amostras positivas.

4.4 Estatística

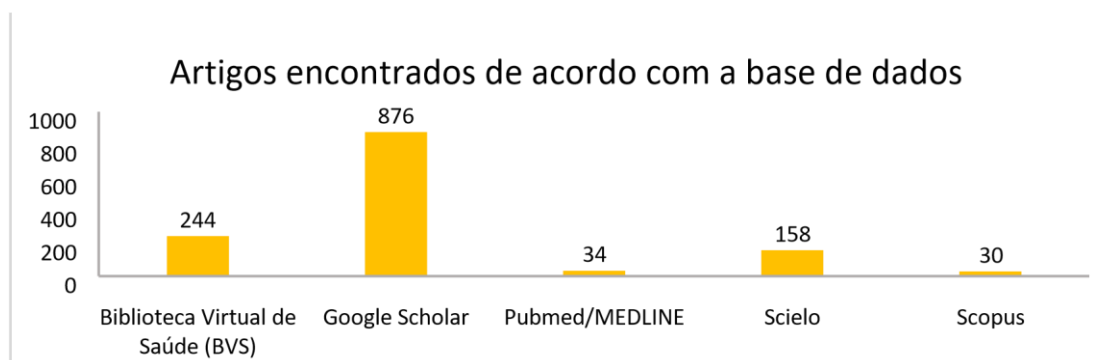
A frequência de leões macroscópicas encontradas em carcaças bovinas foi analisada usando o pacote metaprop do software RStudio®. A heterogeneidade foi calculada através do teste Q de Cochran, que apresenta como hipótese nula a afirmação de que os estudos são homogêneos ($p > 0,05$) e, posteriormente, foi obtido a medida denominada Inconsistência (I^2) proposta por Higgins e Green (2011), considerando $I^2 = 100\%$ como heterogeneidade substancial (Lima, Alves, Sanches, Fernandes, & de Paiva, 2019). Para realizar o cálculo, o modelo de efeito fixo foi utilizado. Os resultados da metanálise foram representados por meio do gráfico Forest Plot (Lewis, Clarke 2001)

5. Resultados

5.1 Resultados da pesquisa

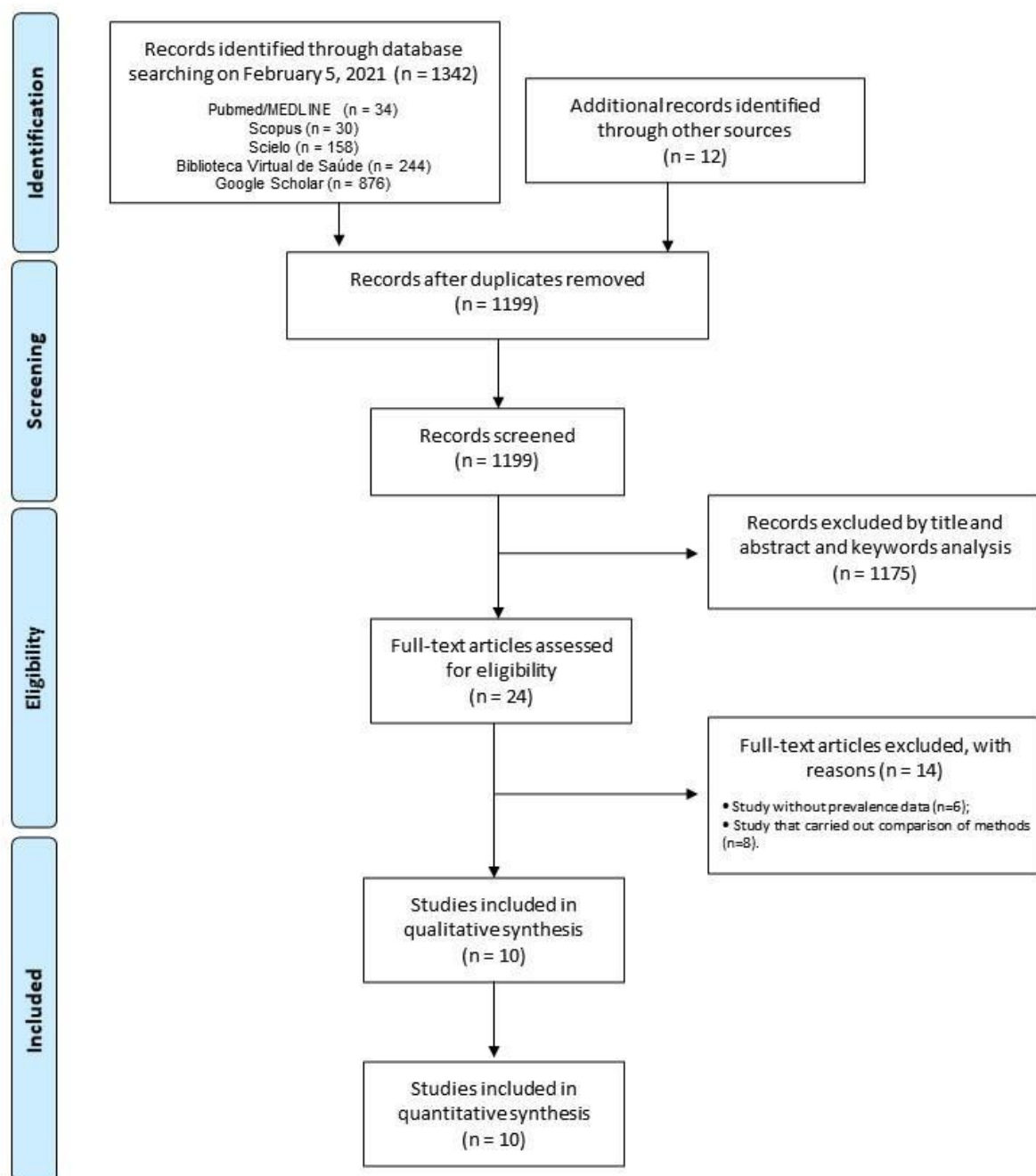
Inicialmente, foram encontrados 1.342 artigos potencialmente relevantes dentro dos bancos de dados selecionados e 12 artigos provenientes de outras fontes, distribuídos de acordo com o demonstrado na Figura 4.

Figura 4: Distribuição de artigos encontrados de acordo com a base de dados avaliada



Após a exclusão de duplicatas, 1.199 estudos foram selecionados para a etapa seguinte, na qual os títulos, resumos e palavras-chave foram avaliados para definir se estavam de acordo com o definido pela estratégia PEOS. Dos 24 estudos resultantes, 14 foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade mostrados na Fig. 5 e 10 deles foram selecionados e utilizados para a metanálise subsequente.

Figura 5: Critérios de elegibilidade e exclusão dos artigos encontrados



Os estudos incluídos representaram dados de sete estados brasileiros, distribuídos como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1: Distribuição dos estudos analisados por Estado

Estado	Número de estudos encontrados
Minas Gerais	3
Bahia	2
Rio Grande do Sul	1
Mato Grosso	1
Pernambuco	1
São Paulo	1
Pará	1

No teste de confiabilidade do interexaminador, utilizado para avaliar a consistência das medidas utilizadas por dois examinadores diferentes, o grau de concordância entre os dois autores responsáveis pela busca e seleção dos artigos foi substancial, conforme revelou pelo índice de concordância kappa ($\kappa = 0,617$).

5.2 Extração de dados dos artigos incluídos

Os dados obtidos nos estudos selecionados, foram tabulados para a realização da metanálise. As principais características de cada estudo estão relacionadas na Tabela 2.

Tabela 2: Características dos estudos utilizados para a metanálise

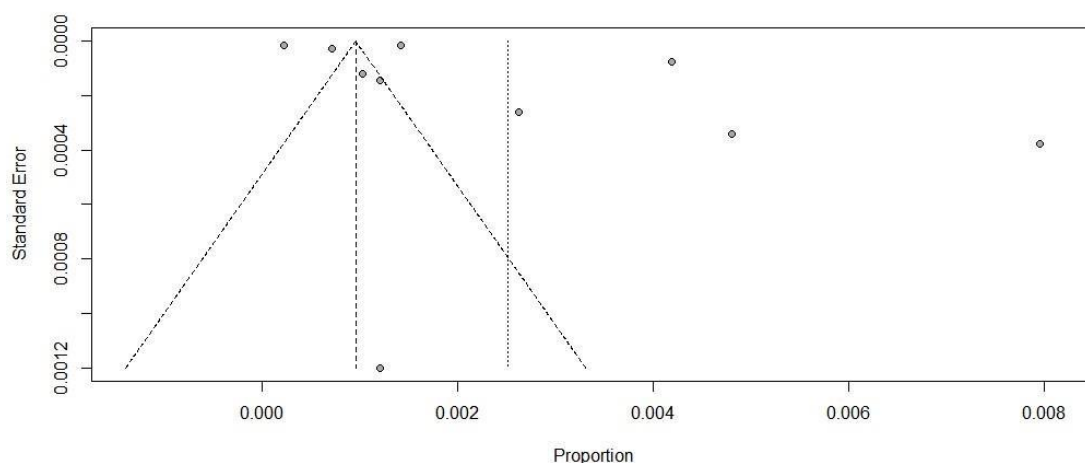
Amostras coletadas - Autor	Total (n)	Positivas (n)	Ano	Estado
Baptista et al. (2004)	2004	Minas Gerais	954640	681
Furlanetto et al. (2012)	2012	Mato Grosso	41193	198
França et al. (2013)	2013	Bahia	58268	70
Silva et al. (2014)	2014	São Paulo	38172	100
Alzamora Filho et al. (2014)	2014	Bahia	825394	180
Assunção et al. (2014)	2014	Minas Gerais	72434	74

Bica et al. (2018)	2018	Rio Grande do Sul	7509544	10595
Almeida et al. (2018)	2018	Pernambuco	833	1
Noronha et al. (2019)	2019	Pará	55169	439
Junqueira Júnior et al. (2020)	2020	Minas Gerais	707592	2963
Total			<u>10263239</u>	<u>15301</u>

5.3 Metanálise

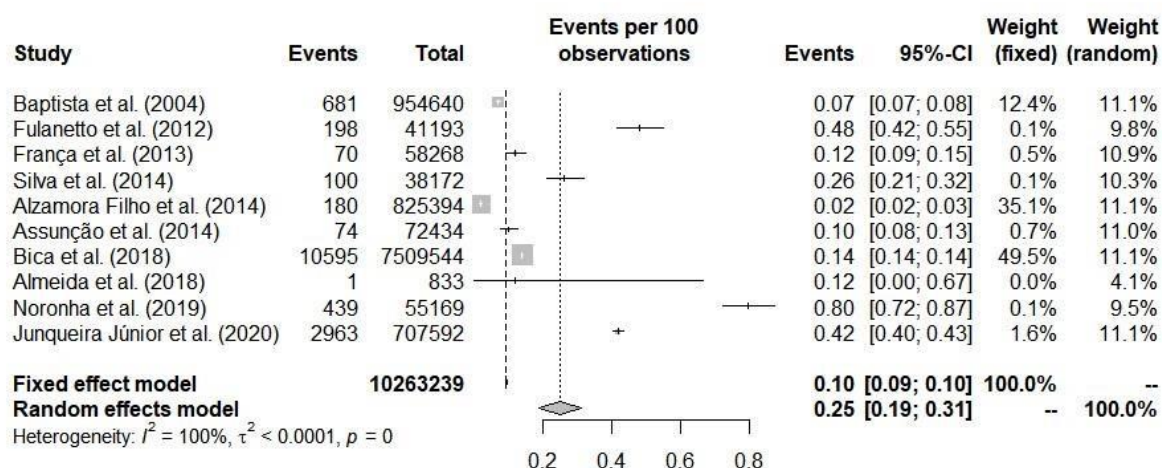
Durante a realização da metanálise, uma alta heterogeneidade entre os estudos incluídos foi observada ($I^2 = 100\%$). Com relação ao risco do viés de publicação, foi utilizado o gráfico de funil (Figura 5), onde cada ponto representa um estudo. O gráfico de funil obtido, foi notoriamente assimétrico com a maioria dos pontos ficando fora do funil, corroborando com os altos valores encontrados para a heterogeneidade.

Figura 6: Gráfico de funil



Para cada estudo analisado foi calculado o intervalo de confiança (IC) de 95% e o peso atribuído, sendo que aqueles com maior população possuem um peso maior. Esses resultados podem ser observados no gráfico Forest plot (Figura 6), onde as linhas horizontais representam cada estudo, os pontos sobre elas representam o peso do estudo referido e sua extensão representa o IC. O losango encontrado na última linha representa a combinação dos resultados, ou a metanálise. O efeito aleatório global encontrado para a ocorrência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças bovinas, foi estimado em 0,25 % (IC de 95%, 0,19, 0,31). No entanto, houve uma ampla variação na prevalência da ocorrência de lesões, variando de 0,02% (IC de 95%, 0,02 – 0,03) a 0,80% (IC de 95%, 0,72–0,87) em outro estudo, conforme demonstrado non Forest plot obtido.

Figura 7: Forest plot da ocorrência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças bovinas no Brasil



IC, intervalo de confiança; Heterogeneidade (I^2); Valor de p da heterogeneidade (p).

5.4 Descrição dos estudos selecionados

Entre os estudos incluídos, está o trabalho de Batista et al. (2004), que avaliaram os dados de notificação de tuberculose em 11 estabelecimentos de abate localizados em Minas Gerais. De um total de 954.640 bovinos, abatidos entre 1993 e 1997, foram notificados 681 casos de tuberculose. Destes, 643 (94,4%) animais eram provenientes de Minas Gerais e 38 (5,6%) de Goiás. A prevalência global foi de 0,7‰, com variação temporal e espacial entre zero e 8,7‰. A prevalência da tuberculose foi de 0,8‰ para o gado de Minas Gerais e de 0,4‰ para o de Goiás. Por região do estado de MG, a prevalência foi de Centro 0,04% no Centro, 0,87% no Nordeste, 0,98% no Oeste e 1,66% no Sudoeste. A prevalência da tuberculose nos animais de Minas Gerais (0,8‰) foi maior do que a de Goiás (0,4‰). A maior aptidão leiteira dos rebanhos de Minas Gerais pode ser o fator de variação da prevalência. A prevalência é subestimada pois, para se chegar à prevalência real, seria necessário somar também os casos de tuberculose sem lesões macroscópicas detectáveis em exame *post-mortem*. Isso alerta para a possibilidade de, mesmo sendo baixa, existirem rebanhos infectados pela tuberculose.

No trabalho realizado por Furlanetto et al. (2012), foram avaliadas 41.193 carcaças, onde 198 apresentaram lesões nos linfonodos, classificadas como linfadenites comuns. Sabe-se

que a classificação das lesões macroscópicas encontradas durante a inspeção *post mortem* pode ser subjetiva, além de que existem semelhanças entre as lesões provocadas em linfonodos pela tuberculose, linfossarcoma e linfadenites inespecíficas (Reis et al. 1995). Além da avaliação macroscópica, foram realizados testes histopatológicos, bacteriológicos (pelo método de descontaminação por Petroff e por HPC) e PCR. Ao exame histopatológico dos 198 fragmentos coletados, foram constatadas lesões do tipo granulomatosa em 83,8% delas, piogranulomatosa em 8,1%, supurativas em 6,1% e nos 2,0% restantes, observou-se outras lesões (como pneumonia intersticial). Entretanto, não foi observada a presença de BAAR em nenhuma das amostras. Já à avaliação bacteriológica, percebeu-se uma variação nos resultados devido ao método de descontaminação utilizado. Com o uso do HPC, das 198 amostras processadas foi evidenciado o crescimento de colônias com características compatíveis às de *Mycobacterium bovis* em apenas duas delas (1,0%). Quando foi utilizado o método de descontaminação Petroff, foi possível isolar colônias de três (1,5%) amostras, sendo duas destas provenientes das mesmas amostras tratadas com HPC. O método de descontaminação é uma etapa crítica do isolamento de *M. bovis*, visto que as cepas apresentam sensibilidade diferente aos métodos empregados, considerando as especificidades bioquímicas dos agentes descontaminantes (Medeiros et al. 2009). De acordo com o observado por Medeiros et al. (2009), esperava-se que com o uso do método de descontaminação por HPC (0,75%) houvesse isolamento de colônias em número superior ao obtido pelo método Petroff. Sendo assim, a diferença encontrada ressalta a importância de utilizar mais de um método de descontaminação em análises para identificação do microrganismo (Furlanetto et al., 2012). Os três fragmentos identificados foram provenientes de lesões encontrados em linfonodos retrofaríngeos, o que corrobora com o encontrado em outros estudos citados pelo autor, além de demonstrar a necessidade de uma inspeção mais acurada desse local. No que se refere à distribuição das lesões na carcaça, foi constatada a ocorrência nos linfonodos pré-escapulares e pré-peitorais, em aproximadamente 73,2% (145/198) do total. Porém, em nenhum dos fragmentos obtidos a partir desses locais foi possível isolar o *M. bovis*, levando a conclusão de que os achados macroscópicos nestes linfonodos devam ser considerados apenas quando houver lesões sugestivas em outras regiões da carcaça e/ou histórico de tuberculose no rebanho (Furlanetto et al, 2012). Em 14 (7,0%) amostras, foi possível detectar a presença do DNA de *Mycobacterium bovis* através do m-PCR, incluindo as mesmas 3 identificadas na bacteriologia. A maior sensibilidade da PCR poderia auxiliar a vigilância de TB em abatedouros, além do tempo muito inferior ao necessário para a confirmação pelo método bacteriológico, que pode ser de até 90 dias.

O estudo de França et al. (2013), foi realizado em um frigorífico com inspeção estadual, onde são abatidos animais de vários municípios da região. O estabelecimento abateu 58268 bovinos no período avaliado, provenientes de 76 municípios distintos, todos sadios ao exame *ante mortem*. Ao exame *post mortem*, foram identificadas 70 carcaças com lesões sugestivas de tuberculose, correspondendo à prevalência de 0,12%. Em outros estudos, observase que a prevalência de achados de inspeção *post mortem* no Brasil, varia em função do estado avaliado (Furlanetto et al., 2012; Cretella et al., 2006; Delgado et al., 2011; Baptista et al., 2004). Além disso, entre os animais suspeitos, foram coletados 99 linfonodos com lesões de tuberculose, dentre eles os pré-escapulares (51,5%), traqueobrônquicos (19,2%) e isquiáticos (11,1%), para avaliação histopatológica (HE). Das amostras coradas pela HE, 60,6% (60/99) foram sugestivas para micobactérias, apresentando lesões histológicas características de um processo inflamatório granulomatoso típico de tuberculose com necrose, calcificação, células gigantes e inflamação crônica. As alterações histopatológicas observadas nos fragmentos analisados consistiram de nodulações com estrutura discretamente diferente do tecido adjacente e nódulos com massa amorfa repleta de material caseoso encapsulado, por vezes sendo observadas áreas multifocais coalescentes (Filho, 2014). A eficiência do exame histopatológico já foi evidenciada em outros estudos, onde foi demonstrado sua alta precisão e bons valores preditivos positivos e negativos na coloração por HE (Varello et al., 2008). O exame histopatológico apresenta elevada sensibilidade e especificidade, mostrando ser uma ferramenta confiável e de resultado rápido, podendo ser uma aliada no diagnóstico *post mortem* realizado em frigoríficos (Filho, 2014). As amostras também foram coradas pela técnica de ZiehlNeelsen, para a avaliação da presença de microrganismos Bacilos Álcool Ácido Resistentes (BAAR). Essa técnica, revelou a presença de BAAR distribuídos difusamente ou no interior de macrófagos em 10,1% (10/99) das amostras. Essa baixa frequência de BAAR em relação ao número de lesões sugestivas ao HE, pode ser consequência de: baixa taxa de sobrevivência das micobactérias; perda de estrutura bacteriana em razão das respostas imunitárias (ANDRADE et al., 1991), ou baixa concentração de bacilos na lesão examinada (PALMER et al., 2007). Em regiões como a Bahia, onde o status sanitário é de baixa prevalência da tuberculose, a implantação de sistemas de vigilância epidemiológica, integrando os serviços de inspeção oficiais com a defesa sanitária, pode ser de grande valia na detecção de focos (Furlanetto et al.,

2012).

Silva et al. (2014), acompanharam o abate de dois estabelecimentos sob inspeção federal na região nordeste do Estado de São Paulo, durante um período de 90 dias. As carcaças

encaminhadas ao Departamento de Inspeção Final foram avaliadas macroscopicamente buscando lesões sugestivas de tuberculose nos pulmões, fígado, língua, linfonodos da cabeça e linfonodos mediastínicos. As lesões foram avaliadas macroscopicamente, jugadas e registradas. No período avaliado, foram abatidos 38.172 bovinos machos, de cruzamento industrial, sendo que 99,73% desses (38.072 animais) não apresentaram lesões tuberculosas. Dentre as carcaças onde foram identificadas lesões, em 0,16% (85 carcaças) foram encontradas lesões caseosas e em 0,11% (15 carcaças) foram identificadas lesões já calcificadas. Em outros estudos a prevalência encontrada para a doença no mesmo estado, porém em outras regiões, foi maior (CRETILLA et al., 2006). Entretanto, devido à grande dimensão territorial e as características de criação próprias de cada região, encontra-se dados diferenciados da tuberculose bovina no Brasil, o que pode explicar a ocorrência de dados distintos em diferentes regiões dentro do mesmo Estado (Ribeiro et al., 2003). Os órgãos mais afetados foram os pulmões, fígado e linfonodos, sendo o pulmão o mais acometido, apresentando 86,7% das lesões calcificadas e 83,5% das lesões caseosas. Pode-se observar ainda, que as lesões se apresentam tanto na forma caseosa quanto na forma calcificada em diferentes órgãos e/ou tecidos do mesmo animal. Dessa forma, os dados enfatizam a importância da tuberculose quanto ao seu acometimento do aparelho respiratório, causando grandes prejuízos à saúde animal e humana, devendo ser investigada pelos órgãos responsáveis, devido sua grande importância para a saúde pública.

O abate e a inspeção *post mortem* de 825.394 bovinos sadios ao exame ante mortem, em municípios do Estado da Bahia, foi o foco do estudo realizado por Alzamora Filho et al. (2014). Foram encontradas 180 carcaças (0,02%) apresentando nódulos de aspecto caseoso sugestivo de tuberculose, principalmente em linfonodos da cabeça e pescoço, linfonodos torácicos, pulmões, fígado e peritônio. Dessas carcaças, foram coletados fragmentos de tecido para exame bacteriológico, onde foi observado o crescimento de colônias típicas em 25 delas (13,9%). As colônias foram coradas de acordo com a técnica de Ziehl-Neelsen e todos os esfregaços evidenciaram a presença de bacilos álcool-ácido resistentes. As 25 colônias observadas, foram submetidas ao PCR multiplex, sendo identificado o *Mycobacterium bovis* em 14 isolados (56%). Esses isolados identificados como *M. bovis*, foram submetidos ao método de spoligotipagem, sendo identificados oito espoligotipos. Foram discriminados três clusters genéticos (SB 0121, SB 0295 e SB 1055) e cinco espoligotipos individuais, sendo sete descritos na literatura internacional e um genótipo inédito. Com o recente desenvolvimento dos processos de genotipagem, o método spoligotyping permite conhecer a diversidade genotípica do complexo *M. tuberculosis* e essa técnica permitiu identificar polimorfismo entre isolados de *M. bovis* em bovinos abatidos em matadouros-frigoríficos do Estado da Bahia. Dessa forma,

constitui-se numa ferramenta indispensável para apoiar sistemas de vigilância epidemiológica para detecção de focos de tuberculose (Alzamora Filho et al., 2014).

O estudo conduzido por Assunção et al. (2014), realizou a pesquisa de lesões de tuberculose, através da avaliação macroscópica de carcaças. Os dados foram coletados a partir da inspeção *post mortem* realizada pela equipe de Inspeção Federal, em uma unidade de frigorífico exportador instalada no município de Campina Verde, Minas Gerais. O estabelecimento abateu 72.434 bovinos, com idade entre 13 e 36 meses, no período avaliado, provenientes de 57 municípios da região. Em 75 carcaças, foram encontradas lesões apresentando aspecto nodular, julgadas como sugestivas de tuberculose. Das regiões avaliadas, 20 apresentaram tuberculose bovina, sendo a maior prevalência encontrada no município de Patrocínio (2,29%), seguido por Itapagipe (0,46%). Do total de animais diagnosticados com tuberculose, 46% eram machos e 53% eram fêmeas, sendo semelhante ao obtido em outros estudos (Costa, 2012). Entretanto, a doença não se relaciona ao sexo do animal, clima ou região, mas sim com idade, pois quanto mais velho o animal maior a probabilidade de contágio (CASTRO et al., 2009). A tuberculose bovina é um grave problema de saúde pública que causa grandes prejuízos econômicos. A prevalência encontrada reforça a importância da fiscalização e inspeção nos frigoríficos, além da adoção de medidas preventivas de educação sanitária e ambiental aos produtores rurais, a fim de minimizarem a disseminação dessa zoonose (Assunção et al., 2014).

Bica et al. (2018), avaliaram a partir de dados obtidos pelo Serviço de Inspeção Estadual do Rio Grande do Sul e encaminhados ao DIPOA, a ocorrência de lesões sugestivas de tuberculose em 7.509.544 bovinos abatidos. Observou-se que a taxa de infecção teve pouca variação nos nove anos avaliados, demonstrando a presença e manutenção dos patógenos no rebanho bovino do estado (Bica et al., 2018). Foram relatados um total de 10595 animais com lesões sugestivas de tuberculose no período avaliado, sendo 0,14% do total de animais abatidos no estado no mesmo período. A taxa de tuberculose encontrada foi inferior a outras doenças, como hidatidose e cisticercose. As regiões do estado onde a tuberculose foi mais frequentemente diagnosticada são de pequeno a médio porte, consistindo em rebanhos leiteiros ou mistos, e manejados intensivamente. A associação dessas características com o manejo, clima, proximidade entre propriedades e comercialização de animais contribui para a manutenção da doença em regiões produtoras de leite do estado (Oliveira, 2008; Todeschini et al., 2018; Baumgarten et al., 2016).

Apesar do estado de Pernambuco ter importante destaque na bovinocultura nacional, com o quarto maior efetivo de bovinos do Nordeste, estimado em mais de 1,9 milhões de animais em 2014 (IBGE, 2016), há uma escassez de estudos que abordem as causas de condenação no estado, especialmente na microrregião de Garanhuns. Dessa forma, o estudo de Almeida et al. (2018), identificou e quantificou as lesões macroscópicas nos órgãos e carcaças condenadas durante a inspeção *post mortem* no abate de bovinos, em um abatedouro público da microrregião. Foi acompanhada a inspeção de 833 bovinos abatidos, dos quais 207 (24,85%) apresentaram algum tipo de lesão determinante de condenação total ou somente das vísceras. Foram registradas um total de 247 condenações entre vísceras e carcaças, das quais lesões sugestivas de tuberculose foram identificadas nos pulmões (3,65%), no fígado (4,28%) e coração (8,33%), sendo que houve condenação total de uma carcaça (50%), devido a presença das lesões sugestivas de tuberculose. Esses achados indicam falhas no manejo sanitário dos rebanhos e poderiam causar danos à saúde do consumidor, caso não fossem identificados e descartados na linha de inspeção (Almeida, 2018). As condenações de carcaças e os descartes de vísceras geram importante impacto econômico, com perdas substanciais ao setor da carne bovina.

Dados de um abatedouro localizado no município de Tailândia, no Pará, foram avaliados por Noronha et al. (2019). Durante o período onde os dados foram avaliados, foram abatidos 55169 bovinos no frigorífico, sendo 92,28% fêmeas e 81,32% com 36 meses ou mais. As lesões indicativas de tuberculose foram identificadas através da inspeção *post mortem*, onde 438,75 carcaças e vísceras foram condenadas. Foram coletados fragmentos para análise histopatológica, com identificação de processos inflamatórios semelhantes a tuberculose em 1,96%, e PCR com perfil de amplificação em 4,25% para *M. bovis*. A tuberculose foi a principal causa de condenação de carcaças, totalizando 71,4%. Essas condenações poderiam ser evitadas se o PNCEBT fosse implantado nas propriedades de origem, com adesão voluntária e diagnóstico em campo através do Teste Cervical Comparativo (TCC). Assim, a condenação seria mais eficiente e não dependeria apenas da inspeção visual que pode ser falho, uma vez que existem outras causas que provocam lesões semelhantes às da TB. Em casos onde forem constatadas lesões semelhantes a tuberculose, onde o gado for atestado negativamente para o TCC, os locais atingidos podem ser retirados e a carcaça liberada, de acordo com as normas do RIISPOA (Brasil, 2017). Já quando não se tem a certeza da doença ali instalada e as lesões são semelhantes a tuberculose, pode ocorrer a condenação. Além disso, animais positivos à tuberculina devem ser sacrificados em abate sanitário, o que reduz a frequência de animais infectados e aumenta o controle epidemiológico da doença. Foi realizado o cálculo de perdas

econômicas pelos itens condenados e multiplicadas pelo preço de venda. A doença que gerou maior prejuízo econômico pela condenação foi a tuberculose, visto que a condenação é de vísceras, quartos ou carcaças inteiras. Essa perda representou quase 3% do total do estabelecimento, gerando um prejuízo de R\$ 872.783,64.

Junqueira Júnior et al. (2020), avaliaram os dados de condenação obtidos em três frigoríficos com diferentes âmbitos de inspeção, sendo um municipal integrado ao Sistema Brasileiro de Inspeção de Produtos de Origem Animal (SISBI – POA), um estadual (Instituto Mineiro de Agropecuária) e um federal (Serviço de Inspeção Federal). No período avaliado, foram realizados 92,991 testes intradérmicos de tuberculose, com 1861 notificações positivas para a doença. No mesmo período, os frigoríficos citados abateram 707,592 animais, sendo que 2963 apresentaram lesões sugestivas de tuberculose. Apesar disso, os mesmos estabelecimentos receberam somente três animais com certificados positivos de tuberculose para o abate sanitário. Ao decorrer dos anos foi possível observar uma queda na notificação de animais positivos, enquanto os achados *post mortem* seguiram uma tendência estacionária. Esses fatores somados a redução drástica das notificações de tuberculose bovina, pode levar a crer que a doença foi controlada no campo. Esses resultados são de grande preocupação, visto que manter um animal contaminado e não testado no rebanho é um risco de disseminação da doença para outros bovinos e até mesmo humanos, assim como para os trabalhadores envolvidos no abate desses animais sem conhecimento de sua infecção (Junqueira Júnior et al, 2020). O grande número de fêmeas com mais de 36 meses condenadas, corrobora com dados demonstrados em outros estudos, onde percebeu-se que as condenações de carcaças com lesões tuberculosas observados no exame *post mortem*, aumentaram 1,06 vezes para cada um ano a mais na idade dos animais (Pascual-Linaza et al.,2016). A legislação brasileira não exige o teste de tuberculose para a compra e venda de animais, o que deixa uma lacuna para o produtor se desfazer de animais sabidamente positivos e não relatados. Assim como ocorre durante a movimentação de animais em eventos, leilões, onde ocorre grande aglomeração de gado proveniente de diversos locais, sem nenhum tipo de controle sanitário oficial para a tuberculose. No estudo, um terço dos animais condenados é procedente de produtores caracterizados como “negociantes de gado”, ou seja, são provenientes de propriedades com grande circulação de animais e com maior chance de disseminar a doença (Júnior et al, 2020).

6. Discussão

A metanálise consiste em uma técnica estatística utilizada para combinar resultados provenientes de diferentes estudos. Dessa forma, são produzidas estimativas que resumem o todo, denominadas estimativas metanalíticas (Rodrigues, 2010). Os estudos que compõem os dados da metanálise devem ser o resultado de uma revisão sistemática, ou seja, devem ser obtidos a partir de um conjunto de regras utilizado para identificar estudos sobre um determinado assunto. Posteriormente, são selecionados os trabalhos que serão incluídos ou não na metanálise. Seguindo as regras para a produção da revisão sistemática, esta se torna válida, fazendo com o que a metanálise tenha significado aplicado (Rodrigues, 2010).

Durante a seleção para a revisão sistemática, pôde-se observar a falta de artigos publicados com o tema específico, o que tornou difícil a decisão de quais iriam para a metanálise. Por esse motivo, para a sua realização, foram selecionados apenas 10 trabalhos. A identificação do *M. bovis* através de mais de um método também é perceptível na maioria dos estudos encontrados, porém o foco do trabalho foi nos estudos que realizaram identificação de lesões macroscópicas em carcaças em abatedouros frigoríficos, utilizando as formas tradicionais de inspeção, como a visualização da carcaça e vísceras; a palpação e a incisão das lesões encontradas.

Esta é a primeira metanálise sobre a prevalência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças de bovinos no Brasil. Dos dez estudos incluídos nesta revisão sistemática e metanálise, foram avaliadas um total de 10.263.239 carcaças, sendo 15.301 consideradas positivas. Os resultados indicam que a prevalência geral de lesões de tuberculose em carcaças de bovinos abatidos no Brasil é considerável, sendo de 0,25% (IC de 95%, 0,19, 0,31), com estimativas variando entre e 0,02 (IC de 95%, 0,02–0,03) e 0,80% (IC de 95%, 0,72–0,87). *M. bovis* é um importante patógeno causador de tuberculose em animais, como também em humanos, que podem contrair o microrganismo de diversas formas, como por meio do contato direto com animais doentes e consumo de alimentos provenientes desses animais, o que torna a presença da doença em rebanhos e na indústria de carnes de grande preocupação para a saúde pública.

A alta heterogeneidade encontrada e representada no gráfico de funil, pode ser explicada pela grande variação no número de amostras de cada estudo, assim como a diferença de metodologia utilizada entre eles. Há uma variação no número de amostras avaliadas que vai de 7509544 animais à 833 animais, portanto são estudos muito heterogêneos. Entretanto, esse

dado demonstra somente as diferenças entre os estudos avaliados, não influenciando nos resultados encontrados pelos mesmos.

Todavia, pode-se perceber a variação na prevalência dos achados macroscópicos entre os estudos. Noronha et al. (2019) encontrou um total de 0,71% de condenações por suspeita de tuberculose em um abatedouro, enquanto para Alzamora filho et al. (2014), a variação encontrada foi de 0,02%. Essas diferenças podem ser explicadas por diversos fatores, como território, notificação, tipo de criação (extensiva, intensiva), sexo e idade dos animais avaliados, finalidade dos animais e até mesmo a avaliação realizada durante a inspeção.

Pode-se observar, pela quantidade de estudos utilizados para essa metanálise, que no Brasil há uma carência de trabalhos realizados para avaliar a prevalência de animais com lesões de tuberculose em abatedouros. Dessa forma, faltam estatísticas confiáveis sobre a ocorrência e distribuição desta patologia. Segundo dados do MAPA, a prevalência da tuberculose bovina variou de 0,9% a 1,7% entre os anos de 1986 à 1996, em 14 Estados brasileiros (Abrahão, 1998). Já entre 2003 e 2018, a prevalência de casos notificados variou entre 0,009% e 1,36% entre 14 estados do país (MAPA, 2020). Nota-se que não houve um aumento considerável da prevalência total da tuberculose em território nacional, mesmo com um intervalo tão grande entre as avaliações. Esse fato pode ocorrer devido à falta de adesão ao teste diagnóstico, ocasionada pela não obrigatoriedade de adesão ao PNCEBT, como também pela não notificação de casos.

Segundo o MAPA (2020), o número de animais eliminados por tuberculose em estabelecimentos inspecionados é inferior ao número de casos constatados através de exame, o que também foi relatado por um estudo incluído na metanálise (Junqueira Júnior et al., 2020). Dados de notificações oficiais indicam que no período de 1989 à 1998 há uma prevalência média nacional de 1,3% de animais reagentes a tuberculinização (Brasil, 2006). Em uma população avaliada em aproximadamente 170 milhões de bovinos no Brasil, calcula-se que exista 200 mil animais infectados (Leite et al., 2003), número muito inferior ao encontrado nos estabelecimentos de abate. Esse fato foi evidenciado por Junqueira Júnior et al. (2020), que relatou a existência de 1861 animais notificados positivos para a doença no período avaliado, com somente três animais com certificados positivos de tuberculose para o abate sanitário nos frigoríficos da região, sendo que 2963 carcaças apresentaram lesões sugestivas de tuberculose nos mesmos estabelecimentos.

Ainda pode-se perceber que o número de casos positivos da tuberculose bovina é maior a partir da implantação do PNCEBT, realizada em 2001 (Júnior, 2008). O programa tem como objetivo reduzir a prevalência e a incidência da tuberculose, como também da brucelose, visando

a erradicação. Diante disso, é possível perceber um aumento no número de casos notificados a partir de 2005 (Júnior, 2008). Entretanto, o programa não está efetivamente implantado em todas as UF e algumas ainda não conseguiram realizar estudos de prevalência, o que dificulta o controle da brucelose e da tuberculose (MAPA, 2020), assim como estudos científicos efetivos referentes à sua ocorrência e distribuição.

Apesar de a legislação brasileira instituir o abate de bovinos positivos para a tuberculose, um agravante para a falta de realização de testes ou até mesmo de notificação de casos é que os proprietários de animais sacrificados não são indenizados (Abrahão, 2005). Diante disso, existe o comércio de compra e venda de gado com tuberculose, além do comércio clandestino de carne e leite de animais infectados que, apesar de proibido por ameaçar a saúde pública, ainda é uma triste realidade no país (Antenore, 1998).

Outro fator que deve ser considerado para a manutenção da TB nos rebanhos é a finalidade dos animais. A tuberculose bovina é uma doença de curso crônico, o que pode estender o tempo de aparecimento de sintomas e lesões. A aptidão leiteira dos rebanhos, foi atribuída por Baptista et al. (2004) para a maior prevalência de achados encontrados nos animais avaliados em seu estudo provenientes do estado de Minas Gerais, como também da região Sudoeste do estado. Isso se deve ao fato de animais de criação leiteira permanecem por um tempo maior no rebanho, sendo em sua maioria fêmeas de idade mais avançada, como relatado por Junqueira Júnior et al. (2020). Dessa forma, são animais mais velhos, o que aumenta as chances de contraírem a doença, serem positivos no teste tuberculínico e de se encontrar lesões ao abate. Dellalibera et al. (2008), encontrou 62,77% de animais positivos e 19,91% de inconclusivos ao realizar o teste cervical comparativo em um rebanho leiteiro no estado de São Paulo, totalizando 82,68% dos animais, o que inviabilizou a produção na propriedade.

Por outro lado, Silva et al. (2014), encontrou 0,27% de lesões sugestivas de tuberculose durante a inspeção de bovinos de corte machos em abatedouro frigorífico. Mendes et al. (2013), observaram o abate de 163823 animais, sendo que houve condenação total de apenas 10 carcaças por lesões sugestivas de tuberculose. A baixa taxa de condenação total encontrada no estudo, foi relacionada à origem de pecuária extensiva de corte dos animais avaliados (Mendes et al., 2013). Pelo tempo curto de permanência dos animais com aptidão para corte nas propriedades, muitas vezes não há a manifestação clínica e anatomopatológica da doença (O'reilly & Daborn, 1995).

Além disso, o tipo de criação se relaciona com a finalidade dos animais, que também tem grande importância na manutenção do agente no rebanho. Devido a transmissão ser em sua

maioria respiratória, o confinamento tem particular importância na difusão da doença no rebanho. Isso explica uma maior prevalência no gado leiteiro estabulado, como uma menor prevalência em rebanhos de corte criados em sistemas extensivos e abatidos precocemente (Abrahão, 2005).

Um outro ponto de extrema importância é a inspeção nos abatedouros. Furlanetto et al. (2012) enfatiza que a classificação das lesões macroscópicas encontradas durante a inspeção *post mortem* pode ser subjetiva. Da mesma forma, Noronha et al. (2019) afirma que a inspeção visual pode ser falha, uma vez que existem outras causas que provocam lesões semelhantes às da TB. Por outro lado, em um estudo realizado por Mendes et al. (2013), observa-se um bom índice de acerto no diagnóstico de tuberculose bovina por parte dos inspetores federais quando comparado seu exame macroscópico aos resultados histopatológicos obtidos. Segundo o MAPA (2020), a notificação de rotina de achados sugestivos de tuberculose, como também de brucelose, nos frigoríficos não está padronizada entre as UF, e até mesmo dentro da própria UF existem diferentes procedimentos nos diferentes tipos de inspeção (SIF, SIE e SIM).

A inspeção de rotina nos abatedouros realizada por meios visual, olfatório, por palpação e incisão constitui uma importante ferramenta para a identificação de doenças, assim como sua notificação e auxílio no controle. Porém, devido à falta de equipe treinada e qualificada, ou até mesmo um fluxo inadequado de abate acarretando em um tempo curto direcionado à inspeção, podem determinar falhas e algumas lesões mínimas passarem despercebidas.

7. Conclusão

Considerando a falta de dados disponíveis, os dados apresentados não representam completamente a prevalência de lesões sugestivas de tuberculose em carcaças bovinas no Brasil, sendo necessário um melhor aproveitamento dos dados gerados em abatedouros deste patógeno em todo o país.

Os resultados desta metanálise revelam a presença de tuberculose em bovinos abatidos de diferentes regiões do Brasil, o que pode representar um risco para a saúde dos consumidores.

Os resultados deste estudo também enfatizam uma grande heterogeneidade entre estudos, demonstrando a necessidade de mais estudos relacionados ao monitoramento da TB para permitir uma melhor avaliação de risco e prevenção de humanos.

8. Considerações finais

Com o presente estudo é possível verificar que a tuberculose bovina está presente em território brasileiro. É uma doença de grande importância epidemiológica e de saúde pública, por se tratar de uma zoonose. Além do grande risco, principalmente para trabalhadores envolvidos diretamente na cadeia produtiva de carne e leite, afeta substancialmente a economia, gerando grandes prejuízos por queda de produção e descarte animal ou de carcaças. A prevalência global encontrada nos poucos estudos incluídos nesta metanálise é significativa, o que aumenta ainda mais a preocupação relacionada à falta de notificação de casos e de descarte de animais positivos.

A inspeção é uma importante ferramenta para a identificação de focos da doença no país e deve ser utilizada de forma mais efetiva juntamente com os programas de controle. Apesar de o risco da doença ser transmitida através do consumo de alimentos atualmente ser menor, o mesmo não pode ser desconsiderado, visto que a venda de produtos clandestinos, sem avaliação de saúde animal ou qualidade e outros quesitos de grande importância, ainda é uma grande realidade em território nacional.

Os programas de controle como o PNCEBT, são de extrema importância para o controle da doença no país. Porém, por ser um programa voluntário onde não há retorno financeiro para os proprietários em um primeiro momento, a adesão se torna baixa. Alternativas para aumentar sua aderência podem ser estudadas e desenvolvidas.

Devido a notificação ser baixa e o Brasil possuir um território muito extenso, a obtenção de dados relacionados a Tuberculose Bovina é dificultada, o que limita a produção científica relacionada a enfermidade. Dessa forma, mais estudos devem ser realizados acerca da doença, contribuindo para a sua erradicação.

9. Referências:

Abrahão, R.M.C.M. Tuberculose humana causada pelo *Mycobacterium bovis*: considerações gerais e a importância dos reservatórios animais. São Paulo; 1998. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo

Abrahão, R.M.C.M.; Nogueira, P.A.; Malucelli, M.I.C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. Archives Of Veterinary Science V. 10, N. 2, P. 117, 2005

Acha, P.N.& Szyfres, B. 2001. Zoonosis y enfermedades transmisibles al hombre y a los animales. 3.Ed. Washington: Organización Panamericana De La Salud, 266-283.

Almeida, R.F.C. Testes diagnósticos “In Vivo”, “In Vitro” e investigação epidemiológica da tuberculose bovina. 2004. 45f. Dissertação (Mestrado Em Ciência Animal) – Universidade Federal Do Mato Grosso Do Sul, Campo Grande.

Almeida, T. J.O.; Silva, S.C.G.; Torres, M.B.A.M.; Franque, M.P. Lesões macroscópicas e causas de condenação de carcaças e vísceras de bovinos abatidos na microrregião de Garanhuns, Pernambuco, Brasil. Pernambuco, 2018. Brasil.

Alzamora Filho, F.; Vasconcellos, S.E.G.; Gomes, H.M.; Cavalcante, M.P.; Suffys, P.N. e Costa, J.N. Múltiplas estirpes de isolados de *Mycobacterium bovis* identificados por tipagem molecular em bovinos abatidos em matadouros-frigoríficos. Bahia, 2014. Brasil.

Anaelom, N.J.; Ikechukwu, O.J.; Sunday, E.W. & Nnaemeka, U.C. 2010. Zoonotic tuberculosis: a review of epidemiology, clinical presentation, prevention and control. Journal Of Public Health And Epidemiology. 2(6):118-124.

Andrade, G.B.; Riet-Correa, F.; Mielke, P.V.; Méndez, M.D.C.; Schild, A.L. Estudo histológico e isolamento de micobactérias de lesões similares à tuberculose em bovinos no Rio Grande do Sul. Pesquisa Veterinária Brasileira, v.11, n.3/4, p.81 - 86, 1991.

Antenore, A. 41% da produção de leite é clandestina. Folha de São Paulo, São Paulo, 30 ago.1998. Caderno 3, p.1-4.

Assunção, E.F., Ferreira, I.M. E Braga, H.F. Prevalência de cisticercose e tuberculose bovina em frigorífico exportador de Campina Verde, MG. Minas Gerais, 2014. Brasil.

Bahiense, L., Bavia, M.E., Amaku, M., Dias, R.A., Grisi Filho, J.H.H., Ferreira, F., Telles, E.O., Gonçalves, V.S.P., Heinemann, M.B., Ferreira Neto, J.S. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in the state of bahia, brazil. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, V. 37, N. 5, Suplemento 2, P. 3549-3560, 2016.

Baptista, F.; Moreira, E.C.; Santos, W.L.M.; Naveda, L.A.B. Prevalência da tuberculose em bovinos abatidos em Minas Gerais. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.56, n.5, p.577 – 580, 2004.

Bica, R.F.P.; Copetti, M.V.; Brum, M.C.S. Hydatidosis, cysticercosis, and tuberculosis rates in bovine slaughtered under state sanitary inspection in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rio Grande do Sul*, 2018 – Brasil.

Baumgarten, KD. et al. Prevalência e fatores de risco para brucelose bovina no Estado de Santa Catarina, Brasil. *Semina. Ciências Agrárias*, v. 37, p. 3425, 2016.

Beer, J. *Doenças infecciosas em animais domésticos*. São Paulo: Roca, 1998. P.178-183.

Belchior, A. P. C.; Lopes, L. B.; Gonçalves, V. S. P.; Leite, R. C. Prevalence and risk factors for bovine tuberculosis in Minas Gerais state, Brazil. *Tropical animal health and production*. Edinburg, V. 48, N.2, P. 373-78, 2016

Behmer, O.P.; Talosa, E. M. C.; Freitas, A.G. *Manual de técnicas para histologia normal e patológica*. São Paulo: EDART, 1976. 256P.

BRASIL. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal – RIISPOA. Decreto nº 30.691, de 29/03/1952. Brasília, Ministério da Agricultura, 1980, 133p.

BRASIL. Ministério Da Agricultura, Pecuária E Abastecimento. 2006. Manual técnico do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e tuberculose animal – PNEBT.

BRASIL. Ministério Da Agricultura, Pecuária E Abastecimento. Instrução Normativa SDA Nº 10, de 3 de março De 2017.

BRASIL. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal – RIISPOA. Decreto nº 9013, de 29/03/2017. Brasília, Ministério da Agricultura, 2017.

Cagiola, M.; Feliziani, F.; Severi, G.; Pasquali, P.; Rutili, D. Analysis of possible factors affecting the specificity of the gamma interferon test in tuberculosis-Free Cattle Herds. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, V.11, N. 5, P.952- 56, 2004.

Castro, K. G. Et Al. Tuberculose bovina: diagnóstico, controle e profilaxia. PUBVET, v. 3, n. 30, ed. 91, art. 648, 2009.

Costa, L. B. Caracterização da tuberculose bovina em regiões de relevância econômica no estado da Bahia. 121 f.: il. Dissertação (Mestre em Ciência Animal nos Trópicos, na área de Saúde Animal) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Salvador, 2012.

Correia, M.; Correia, N.M. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. Editora: Medsi, 1992, P.317-337.

Corner, L.A. *Post Mortem* diagnosis of *Mycobacterium Bovis* infection in cattle. Vet. Microbiol., V. 40, N. 1, P. 53-63, 1994.

Cretella, R.V.; Martins, R.L.G.; Pinheiro Junior, O.A. Incidência e destino de carcaças de bovinos acometidos por tuberculose na região centro oeste paulista no período de julho a dezembro de 2004. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. V.3, n.6, 2006.

Dannenberg A.M. Pathogenesis of pulmonary *mycobacterium bovis* infection: basic principles established by the rabbit model. Tuberculosis, V.81, P.87-96, 2001.

Dellalibera, F.L.C.; Monteiro, B.S.O.; Inforzato, M.V.; Santos, G.R.; Martins, W.R. Tuberculose em bovinos leiteiros no sudeste paulista. Revista científica eletrônica de medicina veterinária – Issn: 1679-7353. Ano Vi – Número 11 – julho De 2008 – Periódicos semestral.

Delgado, E.M.; Abrantes, M.R.; Sousa, I.K.F.; Neves, K.A.L.; Moreira, T.R.; Vinholte, B.P.; Castro, A.N.; Silva, J.B.A. Condenação de carcaças acometidas de lesões sugestivas de tuberculose em abatedouro na região oeste do Pará, Brasil. Veterinária e Zootecnia, v.18, n.4, p.1-3, 2011.

De La Rua-Domenech, R. Human *Mycobacterium Bovis* infection in the united kingdom: incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. Tuberculosis, V.86, N.2, P.77-109, 2006

De Lisle, G.W.; Mackintosh C.G.; Bengis, R.G. *Mycobacterium Bovis* in freelifving and captive wildlife, including farmed deer. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., V. 20, N. 1, P. 86111, 2001.

Demelash, B.; Inangolet, F.; Oloya, J.; Asseged, B.; Badaso, M.; Yilkal, A.; Skjerve, E. Prevalence of Bovine Tuberculosis in Ethiopian slaughter cattle based on post-mortem examination. Tropical Animal Health and Production, v.41, p.755- 756, 2009.

FAO - Food And Agriculture Organization Of The United Nations. Animal production and health division. Bovine tuberculosis at the animal-human-ecosystem interface. *empres transboundary animal diseases. Bulletin N. 40*, 11p., 2012.

Feldman, J. *Tuberculose Humana De Origem Bovina*. Imprensa Oficial: Belo Horizonte, Mg, Faculdade De Medicina Da Universidade De Minas Gerais, 1955. 239 P. Tese De Concurso Para Catedrático De Tisiologia.

Furlanetto, L.V.; Figueiredo, E.E.S.; Conte Júnior, C.A.; Carvalho, R.C.T; Silva, F.G.S.; Silva, J.T.; Lilenbaum, W.; Paschoalin, V.M.F. Uso de métodos complementares na inspeção post mortem de carcaças com suspeita de tuberculose bovina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.32, n.11, p.1138-1144, 2012.

França, L.R.; Cruz, J.F.; Neves, V.B.F.; Cerqueira, R.B. Prevalência e histopatologia de lesões sugestivas de tuberculose em carcaça de bovinos abatidos no Sudoeste da Bahia. Bahia, 2013. Brasil.

Francelino, G.S. N. Méd. Vet., M. Sc. em Doenças parasitárias de ruminantes, pesquisador da Embrapa. Porto Velho, RO, julho, 2007.

Heinemann, M.B.; Mota, P.M.P.C.; Lobato, F.C.F. Et Al. Tuberculose bovina: introdução à etiologia, cadeia epidemiológica, patogenia e sinais clínicos. *Cad. Téc. Vet. Zoot.*, N. 59, P.112, 2008.

Hernandez De Anda, J; Evangelista, T.R.; Valencia, G.L. Et Al. Na abattoir monitoring system for diagnosis of tuberculosis in cattle in Baja California, Mexico. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, V. 211, N. 6, P. 709-711, 1997.

Iseman, M.D. Evolution of drug-resistant tuberculosis: a tale of two species. *Proc Natl Acad Sci Usa* 1994; 91: 2428-9.

Júnior, M. E. K.; Sousa, C. L. M. 2008. Considerações sobre a tuberculose bovina no norte fluminense e no município de Campos dos Goytacazes após o advento do PNCBET - Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Bovina. *Perspectivas online*, v.2, n.8, p.

Junqueira Júnior, D.G.; Souza, M.A.; Júnior, S.C.N; Lima, A.M.C. Correlation between carcass condemnations in slaughterhouses and official notifications of cattle testing positive for tuberculosis. Minas Gerais, 2020 – Brasil.

- Kochi A. The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organization. *Tubercle*, 1991, 72(1), 1–6.
- Konyha, L.D.; Himes, E.M.; Thoen, C.O. Bovine Tuberculosis. In: Steele, J.H.; Stoenner, H.; Kaplan, W. (Eds.) *Handbook Series In Zoonoses*. Boca Raton: Crc Press. 1980. 22p.
- Leite, C. Q. F. et al. Isolation and identification of mycobacteria from livestock specimens and milk obtained in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 98, n. 3, p. 319-323, 2003.
- López, A. Sistema respiratório. In: mcgavin, M.D.; Zachary, J.F. (Org.). *Bases da patologia em veterinária*. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. P. 463-558.
- Manual de bacteriologia da tuberculose. Ministério Da Saúde. 2. Ed., 1994. 115p.
- Manual técnico do programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose – PNCEBT. Ministério Da Agricultura, Pecuária E Abastecimento. Brasília: MAPA/Das/Das, 2006. 184p.
- Medeiros L.S. 2009. Abordagem multidisciplinar no diagnóstico da tuberculose bovina. Universidade Federal Fluminense, Niteroi. 75p.
- Mendes, R.E.; Schneider, A.F.; Werlich, D.E.; Lucca, N.J.; Lorenzett, M.P.; Pilati, C. Estudo anatomopatológico em tecidos condenados pelo Serviço de Inspeção Federal (SIF) por suspeita de tuberculose. Brasil, 2013.
- Milian-Suazo, F; Salman, Md; Ramirez, C; Payeur, Jb; Rhyhan, Jc; Santillan, M. Identification of tuberculosis in cattle slaughtered in Mexico. *Am. J. Vet. Res.*, V.61, P.86-9, 2000
- Miranda, K.L., Stynen, A.P.R., Lage, A.P. Importância zoonótica da tuberculose bovina. *Cadernos técnicos de veterinária e zootecnia*, V. 59, P. 91-100, 2008
- Moda, G., Daborn, C. J., Grange, J. M. E Cosivi, O. (1996). The zoonotic importance of *Mycobacterium bovis*. *Tubercle and lung disease*, 77: 103-108.
- Morris, R.S.; Pfeiffer, D.U.; Jackson, R. The epidemiology of *Mycobacterium bovis* infection. *Vet. Microbiol.*, V. 40, N. 1, P. 153-177, 1994
- Murakami, P. S.; Fuverki, R. B. N.; Nakatani, S. M.; Barros Filho, I. R. De; Biondo, A. W. Tuberculose bovina: saúde animal e saúde pública. *Arquivos de ciências veterinárias e zoologia da Unipar, Umuarama*, V. 12, N. 1, P. 67-74, Jan./Jun., 2009.

Neill, S.D.; Pollock, J.M.; Bryson, D.B. Et Al. Pathogeneses of *mycobacterium bovis* infection in cattle. Vet. Microbiol., V.40, N. 1, P.41-52, 1994.

Néspoli, J.M.B., Negreiros, R.L., Amaku, M., Dias, R.A., Ferreira, F., Telles, E.O., Heinemann, M.B., Grisi Filho, J.H.H., Gonçalves, V.S.P., Ferreira Neto, J.S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Mato Grosso, Brazil. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, V. 37, N. 5, Suplemento 2, P. 3589- 3600, 2016.

Noronha, G.N.; Santos, M.A.S.; Pereira, W.L.A.; Casseb, A.R.; Bezerra, A.S.; Júnior, J.B.L. Economic losses' estimation of carcass and organ condemnations from slaughter cattle in Thailand, Pará State, Brazilian Amazon. Pará, 2019 – Brasil.

OIE. Bovine Tuberculosis. In: Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals.

Disponível

em:

https://www.oie.int/fileadmin/Home/Eng/Health_Standards/Tahm/3.04.06_BOVINE_TB.Pdf. Acesso Em: Fevereiro De 2021.

Oliveira, P.R., Reis, D.O., Ribeiro, S.C.A., Silva, P.L., Coelho, H.E., Lúcio, W. F., Barbosa, F.C. Prevalência da tuberculose em carcaças e vísceras de bovinos abatidos em Uberlândia. Arquivo brasileiro de Medicina veterinária e Zootecnia, V. 38, N. 6, P. 965-971, 1986.

Oliveira, S.J.; Pianta, C.; Ramos, E.T. Et Al. Salud publica veterinaria: un estudio sobre tuberculosis en ganado lechero. Bol. Oficina Sanit. Panam., V. 94, N. 2, P. 142- 149, 1983.

Oliveira, Vm et al. Análise retrospectiva dos fatores associados à distribuição da tuberculose bovina no Estado do Rio de Janeiro. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 60, n.3, p. 574 - 579, 2008.

O'Reilly, L.M.; Daborn. C.J. The epidemiology of *mycobacterium bovis* infections in animals and man. Tuber. Lung. Dis., V. 76, Sup. 1, P.1-46, 1995.

Paixão, T.A., Barbosa, S.M., Neta, A.V.C., Santos, R.L. O diagnóstico *post mortem* da tuberculose bovina. Cadernos técnicos de Veterinária e Zootecnia, V. 59, P.26- 42, 2008.

Palmer, M.V. & Waters, W.R. Advances In Bovine Tuberculosis Diagnosis and pathogenesis: what policy makers need to know. Veterinary Microbiology, 112: 181–190, 2006.

Palmer, M.V.; Waters, W.R.; Thacker, T.C.; Lesion development and immunohistochemical changes in granulomas from cattle experimentally infected with *Mycobacterium bovis*. *Veterinary pathology*, v.44, p.863 - 874, 2007.

Pollock J.M., Rodgers J.D., Welsh M.D., Mcnair J. Pathogenesis of bovine tuberculosis: the role of experimental models of infection. *Vet. Microbiol.*, V.112, P.141–150, 2006.

Pascual-Linaza, A.V., Gordon, A.W., Stringer, L.A., Menzies, F.D., 2016. Efficiency of slaughterhouse surveillance for the detection of bovine tuberculosis in cattle in Northern Ireland, *Epidemiology and Infection*, 5, 995–1005.

Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. E Constable, P.D. Diseases associated with mycobacterium spp. in veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. (10th Edition). (Pp. 1007-1044). Saunders Ltd., 2007.

Reis D.O., Almeida L. & Faria A.R. 1995. Estudo comparativo entre linfossarcoma, tuberculose e linfadenites inespecificas ocorridas em bovinos abatidos e a confirmacao histologica. *Hig. Alim.* 35:28-30.

Ribeiro, A.R.P.; Lobato, F.C.F.; Abreu, V.L.V.; Faria, E.S.; Silva, J.A. Prevalência da tuberculose e brucelose bovina no município de Ilhéus. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.* V.55, n.1, p.120-122, 2003.

Riet-Correa, F. & Garcia, M. Tuberculose. In: Riet Correa, F., Schild, A.L., Mendéz, M.C., Lemos, R.A.A.. *Doenças dos ruminantes e equinos.* 2. Ed. São Paulo: Varela Editora, 2001, V.1, P.351-362.

Rocha, W.V., Jayme, V.S., Gonçalves, V.S.P., Brito, W.M.E.D., Pires, G.R.C, Mota, A.L.A.A., Grisi Filho, J.H.H, Dias, R.A., Amaku, M., Telles, E.O., Heinemann, M.B., Ferreira, F., Ferreira Neto, J.S. Epidemiological situation of bovine tuberculosis in the state of Goiás, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, V. 37, N. 5, Suplemento 2, P. 3625-3638, 2016.

Roxo, E. *Mycobacterium Bovis* como causa de zoonose. *Rev. Ciênc. Farm.*, V. 18, N. 1, P. 101108, 1997.

Ruggiero, A.P.; Ikuno, A.A.; Ferreira, V.C.A. & Roxo, E. 2007. Tuberculose bovina: alternativas para o diagnóstico. *Arquivo Do Instituto Biológico.* 74(1):55-65.

Salazar, F. H. P. Ocorrência de tuberculose causada por *Mycobacterium bovis* em bovinos abatidos em frigoríficos no estado de Mato Grosso, Brasil. 2005. Dissertação (Mestrado)–

Faculdade De Medicina Veterinária E Zootecnia, Universidade Federal De Mato Grosso Do Sul, Campo Grande.

Sakamoto, S.M.; Assis, R.A.; Alencar, A.P. Et Al. Métodos auxiliares de diagnóstico de tuberculose bovina. Cad. Téc. Vet. Zootec., N. 59, P. 43-68, 2008.

Silva, David Attuy Vey da; Bürger, Karina Paes; Martins, Ana Maria Centola Vidal; Providello, Angela. Identificação de lesões macroscópicas sugestivas de tuberculose bovina. São Paulo, 2014. Brasil.

Smith B.P. Medicina Interna De Grandes Animais. 3aed. Editora Manole. 2006. 1728p.

Skuce, R. A.; Allen, A. R.; Mcdowell, S. W. J. Herd-level risk factors for bovine tuberculosis: a literature review. Veterinary Medicine International, V. 2012, P. 1-10, 2012.

Souza, A.V.; Sousa, C.F.A.; Souza, R.M.; Ribeiro, R.M.P.; Oliveira, A.L.A. Importância da tuberculose bovina como zoonose. Revista Higiene Alimentar, V.13, N.59, P.22-27, 1999

Sposito, F. L. E.; Campanerut, P. A. Z.; Ghiraldi, L. D.; Leite, C. Q. F.; Hirata, M. H.; Hirata, R. D. C.; Siqueira, V. L. D.; Cardoso, R. F. Multiplex PCR for differentiation of *Mycobacterium bovis* from *Mycobacterium tuberculosis* complex. Brazilian Journal Of Microbiology, V. 45, N. 3, P. 841-843, 2014

Miranda, K.L.; Stynen, A.P.R.; Lage, A.P. Importância Zoonótica Da Tuberculose Bovina. Cad. Téc. Vet. Zoot., N. 59, P. 91- 100, 2008.

Thoen, C. O.; Lobue, A.; Enarson, D. A.; Kaneene, J. B.; Kantor, I. N. De. Tuberculosis: a reemerging disease in animals and humans. Veterinária Italiana, V. 45, N. 1, P. 135-181, 2009.

Thoen, C.O; Stelle, J.H.; Gilsdorf, M.J. *Mycobacterium bovis* – infeccion in animals and humans. 2. Ed. Ames: Iowa State University Press, 2006. 329 P.

Todeschini, B. Et al. Ocorrência de brucelose e tuberculose bovinas no Rio Grande do Sul com base em dados secundários. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 38, n. 1, pág. 15-22, 2018.

Thomaz, L,W. Apostila: conhecimentos específicos para médico veterinário. Editora Vesticon, 2006, P. 48-82.

Varello, K; Pezzolato, M.; Mascarino, D.; Ingravalle, F.; Caramelli, M.; Bozzetta, E. Comparison of histologic techniques for the diagnosis of bovine tuberculosis in the framework of eradication programs. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, v.20, p.164–169, 2008.

Veloso, F.P., Baungarten, K.D., Mota, A.L.A.A., Ferreira, F., Ferreira Neto, J.S., Grisi Filho, J.H.H., Dias, R.A., Amaku, M., Telles, E.O., Heinemann, M.B., Gonçalves, V.S.P. Prevalence and herd-level risk factors of bovine tuberculosis in the state of Santa Catarina, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, V. 37, N. 5, Suplemento 2, P. 3659-3672, 2016.

Vendrame, F.B., Amaku, M., Ferreira, F., Telles, E.O., Grisi Filho, J.H.H., Gonçalves, V.S.P., Heinemann, M.B., Ferreira Neto, J.S.; Dias, R.A. Epidemiologic characterization of bovine tuberculosis in the state of Rondônia, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, V. 37, N. 5, Suplemento 2, P. 3639-3646, 2016.

WatreLOT-Virieux, D.; Drevon-Gaillot, e.; Toussaint, y.; Belli, p. Comparison of three diagnostic detection methods for tuberculosis in french cattle. *Journal of Veterinary Medicine*, v.53, p.321–325, 2006.

WHO, World Health Organization. 2019. Global Tuberculosis Report 2019, Executive Summary.