

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP CÂMPUS DE
JABOTICABAL**

**IMPACTO ECONÔMICO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM
SUÍNOS: ANÁLISE DE PLEURISIA, PNEUMONIA E
CORRELAÇÃO COM O GANHO DE PESO**

Clarisse Sena Malcher

Médica Veterinária

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP CÂMPUS DE
JABOTICABAL**

**IMPACTO ECONÔMICO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM
SUÍNOS: ANÁLISE DE PLEURISIA, PNEUMONIA E
CORRELAÇÃO COM O GANHO DE PESO**

**Discente: Clarisse Sena Malcher
Orientador: Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira**

Dissertação de mestrado apresentada à
Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias - Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Mestre em Ciências
Veterinárias

FICHA CATALOGRÁFICA

M242i	Malcher, Clarisse Sena Impacto econômico das doenças respiratórias em suínos: análise de pleurisia, pneumonia e correlação com o ganho de peso diário / Clarisse Sena Malcher. -- Jaboticabal, 2024 75 p. : tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientador: Luis Guilherme de Oliveira 1. Saúde animal. 2. Sus scrofa domesticus. 3. Doenças respiratórias. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA****Câmpus de Jaboticabal****CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: IMPACTO ECONÔMICO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM SUÍNOS:
ANÁLISE DE PLEURISIA, PNEUMONIA E CORRELAÇÃO COM O GANHO
DE PESO DIÁRIO

AUTORA: CLARISSE SENA MALCHER**ORIENTADOR: LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA**

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias,
área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
LUIS GUILHERME DE OLIVEIRA
Data: 13/06/2024 10:38:49-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. SIMONE MARIA MASSAMI KITAMURA MARTINS (Participação Virtual)
FZEA USP / Pirassununga/SP

Documento assinado digitalmente
SIMONE MARIA MASSAMI KITAMURA MARTINS
Data: 11/06/2024 12:31:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. HÉLIO JOSÉ MONTASSIER (Participação Virtual)
Departamento de Patologia Reprodução e Saúde Única / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
HELIO JOSE MONTASSIER
Data: 11/06/2024 21:00:13-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 11 de junho de 2024

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Clarisse Sena Malcher - Nasceu em 3 de fevereiro de 1995, na cidade de São Paulo, SP, Brasil. É médica veterinária, graduada pelo Centro Universitário de Viçosa/Univiçosa em 2019. Obteve sua especialização em Doenças e Produção de Suínos na mesma instituição em 2021. No mesmo ano, ingressou no mercado de trabalho como supervisora de produção em uma granja especializada na produção de leitões em Ponte Nova, MG. Simultaneamente, iniciou uma pós-graduação em Produção em Gestão da Qualidade e Higiene, com foco em Tecnologia em POA. Em 2022, ingressou no programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Clínica Médica Veterinária, pela UNESP - Câmpus de Jaboticabal, como bolsista CNPq, sob a orientação do Prof. Dr. Luis Guilherme de Oliveira.

EPÍGRAFE

“Todo efeito tem uma causa; todo efeito inteligente tem uma causa inteligente; a potência da causa inteligente está na razão da grandeza do efeito”

Allan Kardec

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha mãe Delmira por ouvir, incentivar, apoiar com toda atenção e compreensão. A todos que contribuíram de qualquer forma para a conclusão do mesmo.

AGRADECIMENTOS

A Deus e ao meu anjo da guarda por sempre estarem presentes e por guiar meu caminho.

Agradeço a minha mãe Delmira pelo apoio e amor incondicional recebido em todos os momentos da minha vida e também por todo o seu sacrifício para me proporcionar as melhores oportunidades. Sou e serei eternamente grata a todo o esforço. Esse título não é apenas meu, mas sim, nosso! Eu te amo.

A minha grande amiga Talita, que está presente desde o primeiro dia de aula na graduação. Agradeço por todo apoio, ombro amigo, conselhos, pelos puxões de orelha que mesmo longe, se fez presente todos os dias. Obrigada por ser essa pessoa maravilhosa e de grande inspiração pessoal e profissional.

Ao meu orientador Prof. Dr. Luis Guilherme de Oliveira pelo reconhecimento passado no decorrer da pós-graduação, pela compreensão demonstrada, mas principalmente pela oportunidade de evoluir pessoalmente e profissionalmente.

Ao meu colega de laboratório Fernando Petri, agradeço pela ajuda na condução deste e outros trabalhos já realizados. Por todo conhecimento compartilhado e por toda a parceria.

Aos colegas do Laboratório de Pesquisa em Suínos: Gabriel Storino, Gabriel Aguiar, Laíza Arruda, que se dispuseram a realizar as coletas de sangue na granja.

Aos demais colegas: Giovanna, Ana Clara, Isabela, Jade, Laíza e Leonardo que se disponibilizaram a realizar a coleta no frigorífico, o qual não foi fácil. Sem vocês, não seria possível.

Ao meu amigo Leonardo Toledo por toda a parceria e que não mediu esforços para ajudar na coleta no frigorífico. Andando aproximadamente 800 km. Serei eternamente grata por esse gesto.

A Daniella, Cláudia e Renata por todo o suporte no laboratório e na disponibilidade em ajudar. A Karina por ter contribuído no desenvolvimento da escrita.

À Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal pela estrutura necessária e fundamental para a realização do trabalho.

À Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - (CNPq), pela concessão da bolsa de mestrado (Processo nº 131360/2022-1.).

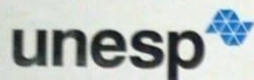
SUMÁRIO

Sumário

EPÍGRAFE.....	vi
DEDICATÓRIA	vii
AGRADECIMENTOS.....	viii
CERTIFICADO COMISSÃO DE ÉTICA PARA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL.....	xi
RESUMO	xii
ABSTRACT.....	xiii
LISTA DE ABREVIACÕES	xiv
LISTA DE TABELAS.....	xv
LISTA DE FIGURAS	xvi
CAPÍTULO I - Considerações Gerais	1
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1 <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	4
2.2 <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	8
2.3 <i>Pasteurella multocida</i>	11
2.4 Lesões pulmonares	13
3 REFERÊNCIAS	16
CAPÍTULO II - Impacto econômico das doenças respiratórias em suínos: análise de pleurisia, pneumonia e correlação com o ganho de peso diário	25
RESUMO	25
1 INTRODUÇÃO.....	27
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
2.1. Identificação	29
2.2. Grau de consolidação pulmonar.....	31
2.3. Índice para pleurite	32
2.4. Colheita de amostras biológicas.....	33
2.5. Histopatologia.....	34

2.6. Extração de DNA e cPCR para gene endógeno <i>gapdh</i>	34
2.7. Multiplex qPCR para <i>A. pleuropneumoniae</i> , <i>M. hyopneumoniae</i> e <i>P. multocida</i>	35
2.8. Análise estatística	36
2.9. Análise econômica.....	36
3 RESULTADOS.....	37
3.1. Identificação.....	37
3.2. Ganho de peso diário.....	38
3.3. Classificação do Índice de Pneumonia (IP) e Pleurisia (SPES)	41
3.4. Histopatologia.....	42
3.5. Multiplex qPCR para <i>M. hyopneumoniae</i> , <i>A. pleuropneumoniae</i> e <i>P. Multocida</i> ..	44
3.6. Análise econômica.....	47
4 DISCUSSÃO.....	49
5 CONCLUSÃO	53
Contribuições dos autores	53
Declaração de conflito de interesses	53
Declaração de consentimento informado	53
Declaração de aprovação pelo Comitê de Ética	53
Declaração de disponibilidade de dados	53
Financiamento	53
Agradecimentos	54
6 REFERÊNCIAS	54

CERTIFICADO COMISSÃO DE ÉTICA PARA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Impacto produtivo e financeiro provocado pelas pleurísias em suínos na fase de terminação**", protocolo nº 3581/22, sob a responsabilidade da Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 17 de agosto de 2022.

Vigência do Projeto	20/06/2022 a 10/11/2024
Espécie / Linhagem	<i>Sus scrofa domesticus</i> / Linhagem comercial (Landrace x Large White)
Nº de animais	1050
Peso / Idade	25 a 100 kg / 65 a 160 dias
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Granja comercial do Estado de São Paulo

Jaboticabal, 17 de agosto de 2022.


Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

IMPACTO ECONÔMICO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM SUÍNOS: ANÁLISE DE PLEURISIA, PNEUMONIA E CORRELAÇÃO COM O GANHO DE PESO

RESUMO – As doenças respiratórias são preocupações significativas para suínos em crescimento e na fase de terminação, levando a problemas como redução na eficiência alimentar, menor ganho de peso diário, custos com medicamentos e impactos na qualidade das carcaças, com pneumonia e pleurisia sendo causas importantes de perdas e condenações no Brasil. Este estudo visa investigar a relação entre o ganho de peso diário (GPD) e diferentes graus de pleurisia, além de avaliar a pneumonia em suínos na fase de terminação. Conduzido em três fases: a primeira em uma granja comercial para identificação, pesagem e colheita de sangue; a segunda, no frigorífico para identificação, pesagem, avaliação dos pulmões e colheita de amostras de pulmão e pleura, que foram analisadas macroscopicamente e microscopicamente para caracterizar os graus de pneumonia e pleurisia, ambas coletas no estado de São Paulo. Na terceira fase foram realizadas as análises, como os ensaios de multiplex qPCR para quantificar patógenos como *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*) e *Pasteurella multocida* (*P. multocida*). A análise estatística incluiu testes de análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey ($p < 0.05$), além do método de Pearson, para avaliar correlações ($p < 0,05$). Diante os resultados, foi possível identificar uma interação significativa entre a gravidade da doença e o ganho de peso diário (GPD) em suínos, com uma tendência de aumento na proporção de machos à medida que a lesão pulmonar se agrava. As fêmeas mostraram uma correlação negativa moderada entre a presença de *M. hyopneumoniae* e o GPD, enquanto uma correlação positiva significativa foi encontrada entre a presença de *A. pleuropneumoniae* e o GPD. Além disso, o Índice de Pneumonia e Pleurisia (IPP) revelou uma forte correlação entre *A. pleuropneumoniae* e *M. hyopneumoniae*, sugerindo uma associação com o agravamento das lesões pleurais e pulmonares. A detecção significativa de *A. pleuropneumoniae* também sugere sua associação com a pleurite. No aspecto financeiro, a rentabilidade das carcaças desviadas no DIF apresentou um resultado negativo em comparação com a venda direta de suínos vivos, enfatizando a importância da gestão financeira na cadeia de produção.

Palavras – Chave: *Actinobacillus pleuropneumoniae*; frigorífico; *Mycoplasma hyopneumoniae*; *Pasteurella multocida*; qPCR; SPES.

IMPACT OF RESPIRATORY DISEASES IN PIGS: ANALYSIS OF PLEURISY, PNEUMONIA, AND CORRELATION WITH DAILY WEIGHT GAIN

ABSTRACT - Respiratory diseases are significant concerns for growing and finishing pigs, leading to issues such as reduced feed efficiency, lower daily weight gain, medication costs, and impacts on carcass quality, with pneumonia and pleurisy being major causes of losses and condemnations in Brazil. This study aims to investigate the relationship between daily weight gain (ADG) and different degrees of pleurisy, as well as to evaluate pneumonia in finishing pigs. Conducted in three phases: the first on a commercial farm for identification, weighing, and blood collection; the second at the slaughterhouse for identification, weighing, lung evaluation, and collection of lung and pleura samples, which were analyzed macroscopically and microscopically to characterize the degrees of pneumonia and pleurisy, both collections in the state of São Paulo. In the third phase, analyses were performed, including multiplex qPCR assays to quantify pathogens such as *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*), and *Pasteurella multocida* (*P. multocida*). Statistical analysis included analysis of variance (ANOVA) tests, followed by Tukey's test ($p < 0.05$), as well as Pearson's method to assess correlations ($p < 0.05$). The results identified a significant interaction between disease severity and DWG in pigs, with a trend of increasing proportion of males as lung lesions worsen. Females showed a moderate negative correlation between the presence of *M. hyopneumoniae* and DWG, while a significant positive correlation was found between the presence of *A. pleuropneumoniae* and ADG. Additionally, the Pneumonia and Pleurisy Index (PPI) revealed a strong correlation between *A. pleuropneumoniae* and *M. hyopneumoniae*, suggesting an association with the worsening of pleural and lung lesions. The significant detection of *A. pleuropneumoniae* also suggests its association with pleuritis. Financially, the profitability of diverted carcasses in the DIF showed a negative result compared to the direct sale of live pigs, emphasizing the importance of financial management in the production chain.

Keywords: *Actinobacillus pleuropneumoniae*; slaughter; *Mycoplasma hyopneumoniae*; *Pasteurella multocida*; qPCR; SPES.

LISTA DE ABREVIATÖES

\$ - Cifrão
% - Porcentagem
µl- Microlitro
µm- Micrômetro
APCS - Associação Paulista dos Criadores de Suínos
BALT - Tecido Linfóide Associado aos Brônquios
CEUA - Cômite de Ética no Uso de Animais
cm- Centímetro
Cq- Quantidade de ciclos
DIF - Departamento de Inspeção Federal
DNA - Ácido desoxirribonucleico
Dnase - Desoxirribonuclease
ELISA - Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
EUA - Estados Unidos da América
FAM - Fluorescente
Gapdh - Gliceraldeído 3-fosfato desidrogenase
GPD - Ganho de peso diário
HE- Hematoxilina e Eosina
IM - Intramuscular
IPP - Índice de Pneumonia e Pleurisia
Kg- Quilograma
LE - Lucro econômico
MIQE - Minimum information necessary for evaluating qPCR experiments
PF - Peso final
PI - Peso inicial
PV - Peso vivo
qPCR - Real-time polymerase chain reaction
RBC - Relação benefício custo
Rnase - Ribonuclease
ROI - Retorno sobre o investimento
Rpm - Rotação por minuto
RT - Receita total
SIF - Serviços de Inspeção Federal
SPES - Sistema de Avaliação de Pleurisias em Abatedouro
SQ - Quantidade inicial

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Sistema de classificação de pleurisia (Dottori et al., 2007).....	32
Tabela 2. Grau e extensão da lesão de consolidação em cada lobo pulmonar (Piffer e Britto, 1991)	33
Tabela 3. Resumo dos resultados do tamanho da amostra do estudo	37
Tabela 4. Distribuição Percentual de Machos e Fêmeas com diferentes graus de Pleurisia, avaliados pelo Teste de Tukey	39
Tabela 5. Correlação de Pearson entre os sexos de suínos com grau 4 e a presença dos patógenos Mycoplasma hyopneumoniae (Mhyo), Actinobacillus pleuropneumoniae (App) e Pasteurella multocida (Pm)	40
Tabela 6. Resultados da área pulmonar afetada (%) de pulmões de suínos avaliados macroscopicamente e a incidência de pleurite classificados por grau. (G0, G1, G2, G3, e G4). Avaliados com o auxílio do software R versão 4.2.3.	41
Tabela 7. Valores da quantificação total de cada patógeno (Actinobacillus pleuropneumoniae, Mycoplasma hyopneumoniae e Pasteurella multocida) por meio da técnica de Qpcr	44
Tabela 8. Análise dos valores médios de cada variável (PI, PF e GPD) em função do grau de pleurisia	47
Tabela 9. Indicadores econômicos e de rentabilidade de suínos comercializados vivos, abatidos aos 153 dias, em função do grau de pleurisia	48

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Delineamento das fases do estudo para pesquisa do impacto produtivo de doenças respiratórias em granja de suínos. A ilustração foi desenvolvida na plataforma BioRender30
- Figura 2.** Chegada dos animais no frigorífico a) Distribuição de suínos nas baias do frigorífico no momento de desembarque. b) Balança digital utilizada para pesagem individual de cada suíno. 31
- Figura 3.** Fragmentos de tecidos selecionados. a) Fragmentos de tecido (pulmão e pleura) armazenados individualmente em microtubos. b) Tecido pulmonar destinados à análise de microscopia. 33
- Figura 4.** Lesões macroscópicas em carcaças e pulmão de suínos. a) Adesão entre pleura parietal e visceral (pleuropneumonia exudativa fibrino- hemorrágica) em carcaça de suíno na linha de abate; b) Pulmão de suíno exibindo um foco de necrose pulmonar encapsulado com pleurisia extensa, consistente com infecções por *Actinobacillus pleuropneumoniae* em processo crônico..... 38
- Figura 5.** Interação dos graus de pleurisia (G0,G1,G2,G3,G4) em relação ao ganho de peso diário (GPD), diferenciando fêmeas (F) de machos (M) 40
- Figura 6.** S/L – Sem lesão; BPCR - Broncopneumonia crônica: Inflamação pulmonar de longa duração com sinais de reparo tecidual e fibrose, indicando uma infecção persistente ou recorrente; BPANS - Broncopneumonia aguda não supurativa: Inflamação pulmonar aguda sem a presença de pus, indicando um estágio inicial de infecção ou uma resposta a patógenos não piogênicos; BPAM - Broncopneumonia aguda mista: Inflamação pulmonar aguda com presença de diferentes tipos de células inflamatórias, sugerindo uma infecção bacteriana mista; BALT- Hiperplasia de BALT: Aumento do número e tamanho de folículos linfóides adjacentes aos brônquios, indicando uma resposta imunológica persistente 43
- Figura 7.** Fotomicrografia de lesão pulmonar histológica caracterizada por A) Infiltrado inflamatório linfocitário se organizando em folículos linfóides peribronquial/peribronquiolar (seta) (HE,10X); B) Infiltrado inflamatório neutrofílico com piócitos no lúmen das vias aéreas e alvéolos (seta) (HE,10X); C) Infiltrado inflamatório neutrofílico com presença de exsudato fribrioso no lúmen alveolar (seta) (HE,10X); D) Predominância de Infiltrado inflamatório neutrofílico em processo cicatricial crônico com presença de fibrócito (seta) (HE,10X)43

Figura 8. Correlação de Pearson entre as diferenças no ganho de peso diário, determinada pela técnica qPCR, de acordo com o grau de pleurisia, destacando-se grau 1 e grau 4 46

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1. Introdução

As perdas por doenças respiratórias estão entre as principais causas de prejuízos econômicos relacionados à sanidade de suínos em crescimento e terminação. As causas estão relacionadas à mortalidade, piora na eficiência alimentar, diminuição do ganho de peso diário (GPD), gastos com medicamentos, além de perdas na qualidade das carcaças ou até condenação das mesmas, pela presença de lesões pulmonares (SZEREDI et al., 2015). Entre as causas mais frequentes de perdas em suínos abatidos no Brasil estão as pneumonias e pleurisias (BRASIL, 2015). As lesões pulmonares mais frequentemente observadas em frigoríficos são resultantes de pneumonia e pleurisias (FABLET et al., 2012).

O abatedouro é um excelente ponto para coleta de dados sobre o status sanitário de um rebanho, onde pode ser avaliado os fatores de risco e a eficiência das medidas de controle desenvolvidas para este tipo de enfermidade, por meio da avaliação e análise de registros de prevalência e severidade das doenças respiratórias (MERIALDI et al., 2012) Segundo Alberton e Morés (2008), no abatedouro aproximadamente 50% dos animais desviados ao Departamento de Inspeção Final (DIF) apresentam algum tipo de lesão pulmonar, e tais lesões respondem por aproximadamente 50% das condenações de carcaças. Os animais que durante o abate são identificados com lesões de pleurisia são desviados da linha para avaliação mais detalhada pelo Serviço de Inspeção Federal, podendo receber aproveitamento condicional ou mesmo ter a carcaça totalmente condenada (BRASIL, 2014).

Morés et al. (2017) realizaram um estudo entre os anos de 2010 a 2014, com dados de um frigorífico da Região Sul, no qual avaliaram as carcaças desviadas para o Departamento de Inspeção Final (DIF) por apresentarem pleurite/pericardite, e concluíram que dos 3.521.824 suínos abatidos, 258.062 (7,3%) carcaças foram destinadas ao DIF por apresentarem aderência de pleura/pericárdio. Destas, 244.724 (94,8%) receberam o carimbo não podendo ser exportadas, porém liberadas para o mercado interno sem restrição, 3,72% foram destinadas à conserva e 1,45% para a graxaria.

Com base no contexto apresentado, o presente projeto visa mensurar o real impacto da doença nos sistemas de produção de suínos, determinando o impacto

produtivo e financeiro advindos de doenças respiratórias e a identificação dos agentes patogênicos causadores da pleurisia na fase de recria e terminação do suíno. Desta forma, espera-se que os resultados obtidos no presente projeto tragam informações importantes para auxílio em tomada de decisões técnicas nas granjas, buscando melhoria dos resultados de produção e redução das perdas econômicas causadas pela ocorrência das pleurisias.

2. Revisão de Literatura

O complexo das doenças respiratórias em suínos ainda é uma das questões sanitárias mais desafiadoras enfrentadas mundialmente pela indústria produtora de suínos. Este complexo é decorrente da interação de agentes infecciosos virais e bacterianos, condições ambientais e práticas de manejo (MERIALDI et al., 2012). Os prejuízos econômicos relacionados à sanidade dos suínos de crescimento e terminação têm como principal enfermidade as doenças respiratórias. As perdas estão relacionadas à mortalidade, piora na conversão alimentar, diminuição do ganho de peso diário, gastos com medicamentos, condenações de carcaças no abate. Entre as causas mais frequentes de condenações de carcaças em suínos abatidos no Brasil estão as lesões pulmonares, especialmente as pneumonias e pleurites (FLABET et al., 2017).

Pleurite ou pleurisia, como também chamada, é a inflamação da membrana que recobre os pulmões e reveste a cavidade torácica (pleura) (MORÉS et al., 2017). A inflamação da pleura pode ter origens diversas, tais como tumores ou abscessos, os quais, contudo, são raros em suínos no abate. As pleurites são consideradas como síndromes multifatoriais que podem se manifestar de forma grave em casos de coinfeções. Fatores de risco como alta densidade animal, mistura de lotes de diferentes origens e falhas de manejo atuam como promotores de infecções por doenças respiratórias e elevam a ocorrência de pleurites ao abate (NASCIMENTO et al., 2018). Geralmente, patógenos como *Mycoplasma hyopneumonia*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e vírus da Influenza A suína atuam como agentes primários e predispõe a infecções secundárias causadas por *Pasteurella multocida*, *Glaesserella parasuis* e *Streptococcus suis* (YAEGER E VAN ALSTINE, 2019).

Sabe-se que as pleurisias são causadas por vários agentes bacterianos, entre eles estão em destaque *Glaesserella parasuis* (*G. parasuis*), *Pasteurella multocida* (*P.*

multocida), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP), *Streptococcus suis* (*S. suis*) e *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*), que podem causar pleurisia fibrinosa aguda com ou sem pneumonia e sendo identificados como possíveis fatores de risco (MORÉS et al., 2017).

Estudo realizado por Nascimento et al. (2018), que avaliaram 4.536 exames de isolamento de animais provenientes dos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Paraná, Região Centro Oeste e Região Sudeste durante os anos de 2013 e 2014, identificou que 10% dos animais (482) apresentavam lesões de pleurisia. Também avaliou a prevalência dos agentes causadores desta patologia e encontrou cinco bactérias, sendo 55,0% (263 amostras) correspondendo a *G. parasuis*, seguido de *P. multocida* com 31% (150 amostras), App com 7% (36 amostras), *S. suis* com 6% (29 amostras) e *B. bronchiseptica* com 1% (4 amostras). Ainda de acordo com o estudo, *G. parasuis* tem maior prevalência na fase de creche, com 82,57%. *P. multocida* e App tem a prevalência na fase de crescimento, com 83,93% e 93,52% respectivamente. Já a prevalência de *S. suis* e *B. bronchiseptica* independe das diferentes fases da vida do animal.

As pleurisias podem ser divididas na forma primária e secundária. Infecções por *G. parasuis*, *Streptococcus suis* e *Mycoplasma hyorhinis* podem resultar em pleurisia primária, enquanto a forma secundária normalmente está associada à pneumonia. A principal forma de pleurisia associada a nódulos pulmonares em suínos é a causada por *A. pleuropneumoniae* (ENOE et al., 2002; FRAILE et al., 2009), porém a *Pasteurella multocida* tipo A também pode causar lesões primárias nas serosas (OLIVEIRA, 2014).

A forma mais comum de pleurisia encontrada nos suínos em frigoríficos é a fibrinosa, a qual representa um processo inflamatório crônico, ou seja, resolvido. Durante a fase aguda da inflamação, fluidos com alta concentração de proteínas acumulam-se no espaço pleural, dando origem a um líquido denominado exsudato. A injúria às células do endotélio vascular proporciona o extravasamento de proteínas de alto peso molecular como o fibrinogênio, que é polimerizado em fibrina (JÄGER et al., 2012). A poliserosite ocasionada pelo *G. parasuis* na doença de Glässer é um exemplo de pleurite fibrinosa. Nesses casos, o exsudato serofibrinoso é rapidamente infiltrado por neutrófilos, resultando em inflamação fibrinossupurativa (JÄGER et al., 2012).

As pleurisias são mais prevalentes nos frigoríficos em animais abatidos no verão; isso ocorre possivelmente pelo fato de eles terem sido afetados durante o inverno. Além disso, temperatura abaixo de 23°C em animais alojados em terminação foi associada com o aumento do risco de pleurisia (FABLET et al., 2012).

O diagnóstico de pleurisia em suínos é bastante difícil, pois geralmente os distúrbios patológicos do sistema respiratório apresentam-se sem sinais clínicos, podendo causar a morte do animal ou apresentar melhora, com a permanência da lesão de pleurisia visível somente no abate (MORES et al., 2017). Compreender os fatores de riscos e os sinais clínicos nos suínos vivos com pleurisia permite maior eficácia e segmentação oportuna de medidas de controle, pois muitas vezes a doença é apenas aparente ao abate (MERIALDI et al., 2012).

2.1 *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Pleuropneumonia suína, doença causada pelo *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), uma bactéria gram-negativa, causadora da pleuropneumonia suína, uma das doenças do trato respiratório superior que consegue causar grandes perdas econômicas a nível mundial. A elevada taxa de mortalidade, o uso de vacinas e medicamentos para prevenção e o tratamento da doença têm um custo considerável (SASSU et al., 2018). A doença pode se apresentar sob diferentes formas. Na forma aguda ocorre febre, anorexia, prostração, tosse profunda, dificuldade respiratória o que pode levar a óbito do animal. Na forma crônica são observados perda acentuada no ganho de peso e condenações na linha de abate por apresentarem lesões patológicas (CHIRS et al., 2010; COHEN et al., 2021).

Actinobacillus pleuropneumoniae atualmente está classificado em 19 sorotipos com diferença nas propriedades antigênicas de polissacáridos capsulares e lipopolissacarídeos (STRINGER et al., 2021). Embora todos os sorotipos sejam capazes de causar a doença, existem diferenças na virulência de cada e também por diferenças de susceptibilidade entre os hospedeiros, que podem ter interferência de anticorpos específicos. A identificação dos sorotipos de *A. pleuropneumoniae* tornou-se importante para a avaliação da distribuição geográfica da bactéria. Na suinocultura brasileira, os sorotipos mais prevalentes são o 3, 5, 7 e 8, sendo que o sorotipo 5 se divide nos subtipos 5a e 5b (SANTOS et al., 2012).

A principal forma de entrada do *A. pleuropneumoniae* em uma granja é a introdução de animais portadores provenientes de granjas infectadas. A transmissão da doença ocorre principalmente pelo contato direto entre os suínos, oral, nasal e por aerossóis (BOSSÉ et al., 2014).

Dentre as principais fontes de infecção de *A. pleuropneumoniae* é a introdução de animais infectados em um rebanho livre de doenças. O portador assintomático de um determinado lote, consegue transmitir o patógeno por contato direto via oral, nasal e também presença de aerossóis por curtas distâncias de 1-2 metros. (GOONEWARDENE et al., 2021). Porcas infectadas ou vacinadas conseguem desenvolver imunidade específica para tal agente, sendo possível através do colostro ser capaz de proteger o leitão nos primeiros dias de vida (GOTTSCALK, 2012). E altos níveis de anticorpos maternos induzidos por um sorotipo específico podem prevenir colonização homóloga. No entanto, um sorotipo diferente pode resultar em baixos níveis de anticorpos maternos, de modo que a transmissão e colonização de leitões poderão ser mais prevalentes (BROES et al., 2007).

O tempo até que os anticorpos colostrais se mantenham abaixo dos limites de detecção é relatado entre 2 semanas após nascimento (VIGRE et al., 2003) até a 12ª semana de idade, dependendo do nível de anticorpos nas porcas e do teste sorológico utilizado, deixando os leitões altamente suscetíveis à infecção após este período (CHIERIS et al., 2002). Sendo que, o declínio dos anticorpos maternos está, supostamente, seguido da replicação de bactérias nas tonsilas e com maior risco de desenvolvimento da doença a partir do terceiro mês de vida (CHIERIS et al., 2002a).

O sorovar de *A. pleuropneumoniae* podem ser classificados de acordo com o biotipo, sorotipo e perfil de toxinas Apx. Os biótipos I e II se distinguem pela sua dependência de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) para o crescimento em cultura, sendo que o biotipo I é dependente e II independente. Os sorotipos diferem de acordo com a cápsula polissacarídica (CPS) e lipopolissacarídeo de parede celular (LPS) (HAESEBROUCK et al., 1997).

Dezenove variantes de sorotipos diferentes (sorovares) foram reconhecidas para *A. pleuropneumoniae*, (STRINGER et al., 2021). O organismo secreta quatro combinações de toxinas RTX (Repeats in toxin), ApxI, ApxII, ApxIII e ApxIV, que juntas produzem endotoxina abundante. Os sorotipos 1, 5, 9 e 11 são considerados mais virulentos, secretam as toxinas ApxI e ApxII e estão comumente associados aos surtos

da doença com maiores índices de mortalidade; os sorotipos 2, 3, 4, 6, 8 e 15 apresentam virulência média e secretam ApxII e ApxIII; os sorotipos 7, 12, e 13 secretam ApxII, enquanto os sorotipos 10 e 14 produzem ApxI (AUGER et al., 2009). As toxinas RTX são citotóxicas e/ou hemolíticas capazes de causar a pleuropneumonia suína com diferença no potencial de virulência, contribuindo para sua distribuição geográfica (KLITGAARDET al 2010). Outros fatores importantes envolvidos na virulência a toxina ApxI é fortemente hemolítica e citotóxica. A ApxII é fracamente hemolítica e possui uma citotoxicidade moderada. A ApxIII não é hemolítica, porém é fortemente citotóxica. ApxIV é produzida, in vivo, por todos os sorotipos (SCHALLER et al., 1999) Todos os sorotipos produzem uma ou duas destas toxinas (HAESEBROUCK et al., 2004). O dano pulmonar extenso está relacionado ao estímulo de células inflamatórias do hospedeiro pelo LPS e principalmente ao efeito combinado de citotoxinas Apx em diferentes células pulmonares (HAESEBROUCK et al., 1997; FREY, 2003).

Após exposição primária ao patógeno no pulmão, títulos de anticorpos podem ser detectados entre 7 e 14 dias e aumentar até 4-6 semanas, após a infecção, e podem persistir por vários meses (BOSSÉ et al., 2002; GARDNER et al., 1991). Os anticorpos maternos são detectáveis entre de 2-12 semanas de idade (GARDNER et al., 1991; VIGRE et al., 2003). Os leitões nascidos de porcas com altos níveis de anticorpos contra App são capazes de índices de anticorpos mais altos em resposta ao agente do que os leitões de porcas com baixos níveis de anticorpos (SJÖLUND et al., 2011). A lesão de células endoteliais resulta na ativação da coagulação, formação de microtrombos e necrose isquêmica localizada (BOSSÉ et al., 2018). Na maioria dos casos de pleuropneumonia aguda, a morte é decorrente de choque endotóxico devido à absorção de altas concentrações de LPS. Além dos fatores de virulência citados, estudos mais recentes com o agente indicam que a aderência em forma de biofilme e a resistência aos antimicrobianos são fatores com importante papel na virulência (PEREIRA et al., 2015).

Os sinais clínicos da pleuropneumonia variam de acordo com a idade do animal, com seu estado imune e níveis de exposição ao agente infeccioso (GOTTSCALK, 2012). A infecção por *A. pleuropneumoniae* se apresenta de diferentes formas clínicas (NICOLET; 1966):

- Forma superaguda: as mortes súbitas são comuns nas terminações, sem apresentarem sintomas prévios. Muitas vezes, apresentam sangue saindo pelas narinas e/ou boca;

- Forma aguda: observa-se anorexia, prostração, hipertermia (40,5-42°C), dificuldade respiratória, tosse profunda e, antecedendo a morte, fluxo sanguinolento nasobucal. Os animais infectados permanecem nos cantos das baias em posição de “cão-sentado” ou em decúbito esternal. Muitas vezes, apresentam-se com a pele avermelhada, devido à cianose e, às vezes, apresentam vômitos;

- Forma crônica: os únicos sintomas observados são a falta de desenvolvimento e acessos esporádicos de tosse. Nesses casos, pode ser observado o aumento significativo de condenações de carcaças no frigorífico, devido a aderências de pleura e pericárdio.

As lesões de *A. pleuropneumoniae* são encontradas, quase que exclusivamente, na cavidade torácica e podem estar localizadas em um ou ambos os pulmões. Os lobos diafragmáticos e cardíacos são comumente afetados e a pleura adjacente às lesões pulmonares é, invariavelmente, afetada.

Os suínos que vem a óbito apresentam áreas de consolidação pulmonar de aspecto hemorrágico, recobertas por espessa camada de fibrina, além da exsudação serofibrinosa a fibrino-sanguinolenta nas cavidades pleural e pericárdica (ROSENDAL; BOYD; GILBRIDE, 1985). Os animais que sobrevivem à infecção podem ter resolução completa das lesões, apesar de ser mais frequente a observação de focos necróticos, abscessos encapsulados e pleurite (LIGGETT; HARRISON; FARRELL, 1987).

Casos crônicos são caracterizados por lesões hemorrágicas subpleurais focais e adesão fibrosa da pleura. Linfonodos traqueobronquiais e cervicais podem se apresentar edemaciados e reagentes, como resultado de infiltração neutrofílica e deposição de fibrina (ROSENDAL; BOYD; GILBRIDE, 1985). Outra consideração importante sobre os sinais clínicos é que estes podem ser exacerbados na presença concomitante de outros agentes infecciosos, tais como *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus Influenza (TOBIAS et al., 2014).

As vacinas comerciais podem ser inativadas de células inteiras (bacterinas), subunitárias, de toxóides ou alguma combinação destes (VAN OVERBEKE et al., 2001). Sendo que, vacinas vivas atenuadas, testadas em condições experimentais, podem ter maior potencial para proteger contra sorotipos homólogos e heterólogos

(MAAS et al., 2006a; MAAS et al., 2006b). A vacinação de matrizes no 6ª e 3ª semanas antes do parto leva a um aumento nos níveis de anticorpos específicos em leitões por absorção de colostro (KRISTENSEN, et al., 2004a). Relatos empíricos indicaram interferência de anticorpos maternos e resposta imune à vacinação, de modo que em fêmeas com anticorpos elevados, a vacinação dos leitões deve ser adiada, sendo realizada por volta 10-14 semanas da vida (JIRAWATTANAPONG et al., 2008).

2.2 *Mycoplasma hyopneumoniae*

Mycoplasma hyopneumoniae (Mhyo) é o principal patógeno da pneumonia enzoótica (PE), uma doença respiratória crônica em suínos e um dos principais agentes envolvidos no complexo das doenças respiratórias em suínos (THACKER E MINION, 2012). O microrganismo é encontrado principalmente na superfície da mucosa da traqueia, brônquios e bronquíolos (DEFFNER et al., 2021) e sua presença afeta o sistema de *cleareance* da mucosa, interferindo na função dos cílios na superfície epitelial e é capaz de modular o sistema imunológico do trato respiratório (THACKER E MINION, 2012). Até o presente momento, suínos domésticos e javalis são os únicos hospedeiros conhecidos que podem se infectar com *Mhyo*. E não há evidências que a suscetibilidade em suínos possa estar relacionada à idade, embora a apresentação clínica da doença seja geralmente notada em animais de crescimento e terminação (MAES et al., 2017).

Foi mostrado que javalis podem albergar *Mhyo*, e possivelmente com genótipos idênticos àqueles encontrados em surtos de PES (KUHNERT & OVERESCH, 2014; SIBILA et al., 2010). No entanto, é mais provável que isto seja resultado da passagem do agente, em casos de surtos, dos suínos domésticos para os javalis, do que estes animais selvagens como reservatórios.

Leitões são considerados livres de *Mhyo* ao nascimento, já que a transmissão intrauterina nunca foi demonstrada e os primeiros eventos de exposição ocorrem durante o período de lactação, quando os leitões estão em contato com as fêmeas que estão eliminando o microorganismo (CALSAMIGLIA E PIJOAN, 2000; NATHUES et al., 2013). Por este fato, a duração do período de lactação é sugerida como um fator de risco para a colonização dos leitões por *Mhyo* antes do desmame (PIETERS et al., 2014). Sabe-se que fêmeas de diferentes ordens de partos podem eliminar o organismo, sendo que as mais jovens são as responsáveis pela excreção das maiores

quantidades (BOONSOONGNERN et al., 2012; SIBILA et al., 2007). Portanto, práticas dirigidas à segregação de paridade, com especial cuidado com primíparas e suas leitegadas, instituindo manejos de segregação do resto do rebanho, fornecem controle significativo nas infecções por *Mhyo* em reprodutoras jovens (PIETERS et al., 2014).

Em condições naturais, o período de incubação é de difícil predição, pois depende do sistema de produção, da presença de infecções secundárias, do estado imunológico dos animais, da virulência da cepa de *Mhyo* e da pressão de infecção (SIBILA et al., 2009). Mesmo assim, em rebanhos clinicamente afetados, a soroconversão, bem como tosse aparecem, aproximadamente, 1-6 semanas após a infecção (LÉON et al., 2001).

Em estudo longitudinal experimental mostrou o início da excreção em 7-14 dpi, seguido por uma irregularidade e inconsistência na eliminação (detecção do DNA de *Mhyo* nas cavidades nasais) até 91 dpi (FANO et al., 2005). Na verdade, períodos de excreção longos foram indiretamente demonstrados pela transmissibilidade de *Mhyo* por marrãs com 214 dpi (PIETERS et al., 2009). Sob condições naturais a duração e a cinética são mais difíceis de serem verificados, uma vez que uma baixa carga bacteriana está geralmente presente em porções superiores do trato respiratório de suínos (HERMANN et al., 2008; SIBILA et al., 2009).

Mhyo é excretado do trato do aparelho respiratório de indivíduos infectados através de gotículas durante episódios de tosse e/ou contato direto nariz a nariz (HERMANN et al., 2008). O DNA da bactéria também foi detectado em diferentes amostras da cavidade oral, como os esfregaços orofaríngeos (FABLET et al., 2010; HERMANN et al., 2008), fluidos orais (ROOS et al., 2016) e amostras tonsilares (FABLET et al., 2010; SIBILA et al., 2007). Matrizes e leitões são considerados os reservatórios de infecções por *Mhyo* para todo o rebanho. A circulação do agente parece ocorrer entre fêmeas do plantel para marrãs recém-chegadas, que são capazes de manter o patógeno dentro do rebanho e são responsáveis pela maior excreção bacteriana para leitões lactentes (CALSAMIGLIA & PIJOAN, 2000; FANO et al., 2005). Sendo que a infecção por *Mhyo* pode apresentar uma longa duração, atingindo até 240 dias (PIETERS et al., 2009), complicando o cenário de transmissão da doença observado entre fêmeas de um rebanho.

Pesquisas mostraram que a transmissão de *Mhyo* entre os suínos da mesma baía é lento (MEYNS et al., 2004; ROOS et al., 2016; VILLARREAL et al., 2011b), dando

embasamento à hipótese de que a apresentação da doença pode ser o resultado de colonização em grupo nos estágios iniciais de vida, seguida de eventos de transmissão subsequentes, mas a compreensão da transmissão de *Mhyo* a campo ainda é deficiente. Por isso, práticas de manejo em rebanho de reprodutoras, como minimizar a mistura entre leitegadas e limitar o período de lactação podem ajudar a mitigar o efeito da transmissão da bactéria com o decréscimo dos fatores de risco para colonização de leitões (NATHUES et al., 2013a, b; PIETERS et al., 2014). Em estudo realizado em leitões recém- desmamados na Bélgica e Holanda, por meio de colheita de muco na região da narina, obteve-se 27% de positividade para *Mhyo* em leitões de 3 a 5 semanas de vida e 29% em leitões de 6 a 11 semanas, compreendendo prevalências de 7,1% e 10,9% nestas faixas de idade, respectivamente (VANGROENWEGHE et al, 2015).

Portanto, a identificação dos fatores de risco para a transmissão no plantel das reprodutoras é a chave para controle da disseminação da doença no rebanho em sua totalidade. Nos sistemas de produção de fluxo contínuo a colonização de *Mhyo* em leitões ao desmame pode não ser tão influente quanto em sistemas segregados. Já que neste sistema, existe constante contato entre animais de diferentes idades, facilitando a transmissão de *Mhyo*, e por isso, a colonização de leitões ao desmame não é o único fator determinante para disseminação da infecção pelo rebanho (MAES et al., 2017).

A infecção por *Mhyo* é frequentemente crônica sugerindo que talvez haja evasão imunológica pelo microrganismo. Interação com moléculas na superfície das células epiteliais e rearranjos do citoesqueleto permitem que o organismo seja fagocitado. E há a hipótese que *Mhyo* possa sobreviver dentro do fagolisossoma, residindo no citoplasma (TACCHI et al., 2016). Aderência ao longo dos cílios do epitélio do trato respiratório (traqueia, brônquios e bronquíolos) dos suínos é o primeiro passo da infecção por *Mhyo* seguido de indução de cilioestase e perda de cílios (DEBEY E ROSS, 1994).

Em estudo com introdução de genes de suínos domésticos na população de javali selvagem observou-se o aumento da suscetibilidade à doença em animais híbridos (GOEDBLOED et al., 2015). Isto indica também um certo grau de "degeneração imune" nos suínos domésticos, permitindo ao *Mhyo* causar a doença em um animal bem protegido. A destruição do aparelho mucociliar, juntamente com imunossupressão em estágios subsequentes fazem com que a suscetibilidade à patógenos oportunistas seja aumentada em suínos infectados (SHEN et al., 2017).

Portanto, este agente não apenas pode escapar do sistema imunológico, mas disseminar para órgãos internos e persistir dentro do hospedeiro sem causar doença, pois isolamentos de *Mhyo* em outros tecidos, além do pulmão já foram relatados (LE CARROU et al., 2006; MARCHIORO et al., 2013; MAROIS et al., 2007). *Mhyo* predispõe os suínos às infecções secundárias bacterianas.

As infecções por *Mhyo* são clinicamente caracterizadas por intermitência, grau variável de intensidade, tosse seca e não produtiva (SIBILA et al., 2009), que pode durar de semanas a meses. Quando este tipo de tosse afeta simultaneamente muitos animais de diferentes idades, outros agentes patogênicos, como SIV ou PRRSV, podem estar envolvidos (NATHUES et al., 2012).

Se outras bactérias ou vírus estiverem envolvidos, ou em caso de baixa qualidade do ar devido às partículas de matéria orgânica e amônia (MICHIELS et al., 2015), os sinais clínicos podem se agravar, incluindo respiração laboriosa, pirexia, anorexia, letargia e até a morte (MAES et al., 1996). Em casos em que não há complicações, uma proporção variável de animais pode permanecer infectado sub clinicamente por várias semanas (FANO et al., 2005), sem evidência de tosse ou lesões pulmonares no abate. Sinais clínicos e lesões macroscópicas são sugestivas, mas não exclusivo, da infecção por *Mhyo*, sendo que outros agentes patogênicos, tais como SIV ou *Pm* devem ser considerados dentro dos mais prováveis diagnósticos diferenciais (SIBILA et al., 2009)

Microscopicamente, *Mhyo* produz uma pneumonia broncointersticial e em estágios iniciais de infecção, hiperplasia linfoplasmocítica perivascular e peribronquiolar, hiperplasia de pneumócito tipo II e edema no espaço alveolar com presença de neutrófilos, macrófagos e as células plasmáticas (BLANCHARD et al., 1992). À medida que a doença avança, estas lesões são agravadas folículos linfóides perivasculares e peribronquiais se tornam evidentes (SIBILA et al., 2007), com aumento do número de células de caliciformes e hiperplasia de glândulas na submucosa (THACKER E MINION, 2012).

2.3 *Pasteurella multocida*

A espécie *Pasteurella multocida* (*P. multocida*), é subdividida em quatro subespécies que incluem a estirpe multocida, a mais conhecida e estudada, e outras três: gallicida, séptica e tigres (EWERS et al., 2006). As subespécies de *P. multocida*

são classificadas de acordo com a diferente habilidade em produzir ácido a partir dos açúcares sorbitol e 16 dulcitol, na homologia do DNA e na atividade da enzima α -Glicosidase (MUTTERS et al., 1985; GERARDO et al., 2001; STAHEL et al., 2009). *P. multocida* tem importante relevância na economia mundial por ser um agente causador de diversas doenças em vários animais (EWERS et al., 2006), como por exemplo, septicemia hemorrágica em ruminantes, rinite atrófica e broncopneumonia em suínos, septicemia hemorrágica em suínos, além de causar infecções por mordidas e arranhaduras de animais em humanos (ASHRAF et al., 2011; COLLINS et al., 2012)

P. multocida é um cocobacilo gram-negativo com o tamanho de 0,5-1 4X 1-2 μ m, anaeróbio facultativo, imóvel, urease negativo e positivo nos testes de oxidase, indol e catalase (PIJOAN, 2006). É um organismo que cresce nos principais meios de cultivo (BOROWSKI et al., 2007), principalmente em ágar sangue com 5% de sangue de ovino a 37°C por 24 horas.

No entanto, não apresenta um bom crescimento em MacConkey e não requer o fator X e V para o seu crescimento (PIJOAN, 2006). As colônias são claras, não hemolíticas e podem apresentar características morfológicas lisas ou mucóides (BIBERSTEIN e HIRSH, 2003). O gênero *Pasteurella* também é distinguido fenotipicamente de outros membros da família Pasteurellaceae pela não formação de β -hemólise, pela não fermentação da celulose e pela produção de ácido a partir da fermentação dos açúcares frutose, galactose e manose (CHRISTENSEN; BISGAARD, 2006).

P. multocida é comensal à mucosa e ao trato respiratório superior dos animais (QUINN et al., 2002). Nos suínos pode causar a pasteurelose pulmonar, no entanto, sua epidemiologia e patogenia ainda não estão completamente esclarecidas, o patógeno está presente em quase todas as granjas e pode ser isolado da cavidade nasal e das tonsilas de animais sadios (PIJOAN, 2006). A transmissão pode ocorrer tanto de forma vertical como horizontal, sendo a transmissão horizontal predominantemente em rebanhos suínos (ZHAO et al., 1992; PIJOAN, 2006). A transmissão por aerossóis pode ocorrer, no entanto, a transmissão mais provável é o contato direto de focinho a focinho (PIJOAN, 2006; BOROWSKI et al., 2007). Esse agente é considerado um oportunista que é rapidamente eliminado dos pulmões de suínos sadios (OPRIESSNIG et al., 2011).

De acordo com Pijoan (2006) e Borowski et al. (2007) os sinais clínicos variam em severidade dependendo da amostra de *P. multocida* e da imunidade do animal e são classificados em três formas: aguda, subaguda e crônica. Forma aguda: normalmente é causada pelo sorotipo B causando alta mortalidade (5 a 40%). O animal apresenta dispnéia, respiração abdominal, prostração e hipertermia (42,2°C). Forma subaguda: está associada a cepas que produzem pleurite. Nesses casos os animais apresentam respiração abdominal e tosse, sendo mais observado em animais na fase de crescimento e terminação. Clinicamente a doença pode ser confundida com a pleuropneumonia causada por *A. pleuropneumoniae*, no entanto, a pasteurelose pulmonar não cursa com morte súbita (PIJOAN, 2006).

Forma crônica: é a forma mais comum da doença, caracterizada por tosse ocasional de severidade variável, comumente entre 10 a 16 semanas de idade. Os sinais são indistinguíveis da infecção por *M. hyopneumoniae*, mas *P. multocida* representa uma continuação ou exacerbação da micoplasmose primária. As lesões de *P. multocida* ocorrem na cavidade torácica e são sobrepostas as lesões causadas por *M. hyopneumoniae*. Elas são caracterizadas por áreas de consolidação na região ventral do pulmão em conjunto com a traqueia, é possível ver uma demarcação presente entre o tecido afetado e o tecido sadio. A porção afetada apresenta coloração vermelha à acinzentada dependendo do estágio da infecção (PIJOAN, 2006). Pode ainda cursar com pleurite e abscessos, com aderência da pleura à parede torácica. A pleurite é geralmente seca, o que pode auxiliar na diferenciação da pleurite causada por *A. pleuropneumoniae*, onde costuma ocorrer infiltração com fibrina e a lesão de pleurite parietal é mais severa (BOROWSKI et al., 2007). Histologicamente, as lesões são similares na maioria das pneumonias bacterianas (BOROWSKI et al., 2007). O lóbulo apresenta broncopneumonia exsudativa, proliferação de pneumócitos e a presença de neutrófilos no exsudato mucopurulento na luz dos brônquios, bronquíolos e alvéolos (PIJOAN, 2006).

2.4 Lesões pulmonares

Pleurite crônica ou pleurisia são aderências fibróticas entre as membranas visceral e parietal do saco pleural, estando entre as alterações patológicas mais frequentes em abates de suínos. Lesões de pleurite crônica estão invariavelmente relacionadas com lesões pulmonares ativas, ou como na maioria dos casos, com uma

pneumonia antecessora, logo estas lesões presentes na pleura podem indicar o tipo de pneumonia envolvida (CHRISTENSEN et al., 2006).

Esta alteração pode ser dividida em forma primária ou secundária, sendo que diversas etiologias são conhecidas: infecções por *Glaesserella parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis* e *Streptococcus suis* podem resultar em pleurite primária, enquanto pleurite secundária é geralmente associada aos quadros de pneumonia como as pleuropneumonias causadas por *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*) predominantes em suínos. O quadro usualmente se inicia com um processo de pneumonia, que se estende para pleura visceral, ocorrendo a liberação de mediadores inflamatórios para aumentar a permeabilidade vascular local, incluindo extravasamento de fibrina e translocação bacteriana (JIRAWATTANAPONG et al., 2010).

A localização da pleurite anatomicamente pode ser um indicativo do patógeno causal desta lesão, casos de lesões em região cranioventral estão fortemente associadas à complicação de quadros de PE, enquanto lesões dorsocaudais são associadas aos quadros de resolução/convalescência de pleuropneumonia, afetando severamente a função pulmonar (CHRISTENSEN et al., 1999)

Lesões agudas ou subagudas de pleuropneumonia foram caracterizadas por áreas firmes de formas irregulares com extensa hiperemia e hemorragias, focos necróticos a cinzas e proeminente edema interlobular na superfície de corte. A superfície da pleura é recoberta por extensos depósitos de fibrina. A localização das lesões é principalmente na parte dorsal dos lobos caudais, embora algumas se localizem nas áreas dorsais dos lobos médios e craniais (LIUM E FALK, 1991).

As lesões crônicas de pleuropneumonia foram caracterizadas por nódulos necróticos ou semelhantes a abscessos, bem demarcados, de diferentes tamanhos, localizados dorsalmente nos lobos caudais e associados com pleurite crônica, ocasionalmente aderente (LIUM E FALK, 1991). Em quadros respiratórios são recorrentes associações de múltiplos agentes gerando um efeito sinérgico e produzindo lesões mais severas do que aquelas causadas por um único agente (THACKER et al., 1999).

Entre 1996 a 1999, em um abate nacional, 33% das condenações foram causadas por lesões em pulmão, e em pleura compreendeu 0,639% (MORÉS & ZANELLA, 2011). Em rebanhos abatidos no Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do

Sul, entre 1995 a 1997, resultados mostraram incidência de pneumonia em 54,9% dos animais e rinite atrófica em 49,4% (SOBESTIANSKY et al., 2001). Em 1987, em Santa Catarina registrou-se prevalência de 47,4% para rinite atrófica e 55,3% para pneumonia (SOBESTIANSKY et al., 1987). Portanto, comparativamente observou-se que as prevalências destas duas lesões praticamente não se alteraram com o passar da década, evidenciando a contínua disseminação destas doenças no rebanho de suínos terminados nesta região.

REIS et al. (1992) em um total de 658 animais abatidos na região metropolitana de Belo Horizonte, em 1988, as lesões mais frequentes encontradas ao abate foram 53,9% de consolidação pulmonar e 35,7% de pleurisia. Em rebanhos em três diferentes situações de *status* sanitário: livres de App, Mhyo e Pm, livres, porém contaminados e convencionais, a porcentagem de lesões em pleura foram 5,6%, 12,7% e 26,5%, respectivamente, evidenciando o aumento da incidência de lesões quando há coinfeções (NIELSEN et al. 2002).

Na Holanda de 968 pulmões de dez rebanhos analisados, a média de prevalência de pleurite foi de 45%, com 58% destas lesões em estágio crônico, localizadas nos lobos caudais, área comumente afetada por lesões em casos de pleuropneumonia suína. Entretanto, os achados não foram capazes de indicar um patógeno causal frequente e comum para os padrões de lesão encontrados, pois não houve relação direta entre presença de pleurite simultânea ao processo de pneumonia; sugerindo que a causa da pleurite frequentemente é secundária, devido a mudanças no equilíbrio do tecido pleural. Ainda permanece a dúvida se a pleurite é um processo primário ou secundário à pneumonia, pois ocorreu em cerca de 43% dos animais com acometimento pulmonar (JIRAWATTANAPONG et al. 2010). Na Itália 47,5% dos pulmões examinados ao abate apresentaram pleurite crônica, com 96% de soropositividade para App e soronegativos para App, neste estudo, não apresentaram lesão pleural em região dorsocaudal, confirmando a hipótese que lesões nesta área pulmonar são sim sugestivas de pleuropneumonia debelada. E animais com títulos para agentes virais (Doença de Aujeszky e PRRSV) tiveram lesões mais severas (MERIALDI et al., 2012).

Lesões sugestivas de PES, apesar de não serem específicas de infecções por Mhyo, segundo MERIALDI et al. (2012) são positivamente associadas a rebanhos soropositivos. Em estudo realizado na França em 125 rebanhos com 3731 pulmões analisados, 15% apresentaram pleurisia e 69,3% com lesões macroscópicas

associadas à pneumonia. Em nível de rebanho, a presença de pleurite, abscessos e nódulos pulmonares se mostraram correlacionados positivamente com a detecção de *Streptococcus suis* e *App*.

3. Referências

Alberton GC, Mores MAZ (2008) Interpretação de lesões no abate como ferramenta de diagnóstico das doenças respiratórias dos suínos. *Acta Scientiae Veterinariae* 36:95-99.

Auger, E; Deslandes V; Ramjeet M; et al. (2009). "Host-pathogen interactions of *Actinobacillus pleuropneumoniae* with porcine lung and tracheal epithelial cells". *Infection and Immunity*. 77 (4): 1426-1441. doi:10.1128/IAI.00297-08. PMC 2663157. PMID 19139196.

Ashraf, A., Tariq, H., Salahuddin, S., Nadeem, S., Manzoor, I., Ali, S., Ijaz, A., Gailani, S., Mehboob, S. Characterization of *Pasteurella multocida* strains isolated from cattle and buffaloes in Karachi, Pakistan. *African Journal of Microbiology Research*. v. 5, p. 4673-4677, 2011, doi: 10.5897/AJMR11.068. ASHRAF et al., 2011;

Brasil 2015. Lista de doenças de notificação obrigatória ao serviço veterinário oficial. Sistema de Informação Zoossanitária, Sanidade Animal, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Brasília, DF. Disponível em <Disponível em <http://www.agricultura.gov.br/animal/sanidade-animal/sistema-informacoes-zoosanitarias> > Acesso em 9 jun. 2015.

Biberstein, E.L., Hirsh, D.C. *Pasteurell*. In: HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. *Microbiologia Veterinária*. Rio de Janeiro; Editora Guanabara Koogan S.A., p.127- 135, 2003.

Boonsoongnern, A., Jirawattanapong, P., & Lertwatcharasarakul, P. (2012). The prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* in commercial suckling pigs in Thailand. *World Journal of Vaccine*, 2, 161 163.

Borowski, S.M., Barcellos, D., Morés, N. *Pasteurelose pulmonar*. In: *Doenças dos Suínos* (Ed) Jurij Sobestiansky, David Barcellos. - Goiânia: Cânone Editorial, 2007v. 1, 177-181p.

Bossé, J. T., Janson, H., Sheehan, B. J., Beddek, A. J., Rycroft, A. N., Kroll, J. S., et al. (2002). *Actinobacillus pleuropneumoniae*: pathobiology and pathogenesis of infection. *Infecção por micróbios*. 4, 225-235. doi: 10.1016/s1286-4579(01)01534-9.

Bossé, J. T.; Li, Y.; Angen, O.; Weinert, L. A.; Chaudhuri, R. R.; Holden, M. T.; Williamson, S. M.; Maskell, D. J.; Tucker, A. W.; Wren, B. W.; Rycroft, A. N.; Langford, P. R. Multiplex PCR Assay for Unequivocal 49 Differentiation of *Actinobacillus*

pleuropneumoniae Serovars 1 to 3, 5 to 8, 10, and 12. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 52, n. 7, p. 2380-2385, 2014.

Bossé, J.T.; Li, Y.; Crespo, R.F.; Lacouture, S.; Gottschalk, M.; Sárközi, R.; Fodor, L.; Amoribieta, M.C.; Angen, Ø.; Nedbalcova, K.; et al. Comparative sequence analysis of the capsular polysaccharide loci of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovars 1-18, and development of two multiplex PCRs for comprehensive capsule typing. *Veter. Microbiol.* 2018, 220, 83-89.

Blanchard, B., Vena, M., Cavalier, A., Le Lannic, J., Gouranton, J., & Kobisch, M. (1992). Electron microscopic observation of the respiratory tract of SPF piglets inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, 30, 329-341.

Broes, A., Martineau, G. P., & Gottschalk, M. (2007). Dealing with unexpected *Actinobacillus pleuropneumoniae* serological results. *Journal of Swine Health and Production*, 15, 264-269.

Calsamiglia, M., & Pijoan, C. (2000). Colonisation state and colostral immunity to *Mycoplasma hyopneumoniae* of different parity sows. *Veterinary Record*, 146, 530-532.

Coldebella, A; Kich, J. D.; Albuquerque, E., R.; Buosi, R. J. Avaliação dos dados de abate e condenações/desvios de suínos registrados no Sistema de Informações Gerenciais do Serviço de Inspeção Federal nos anos de 2012 a 2014. Embrapa Suínos e Aves-Documents (INFOTECA-E), 2018.

Cohen, L. M., Bosse, J. T., Stegger, M., Li, Y., Langford, P. R., Kielland, C., et al. (2021). A análise comparativa da sequência genômica de *Actinobacillus pleuropneumoniae* Serovar 8 isolados da Noruega, Dinamarca, e Reino Unido indica linhagens filogenéticas distintas e diferenças na distribuição de genes de resistência antimicrobiana. *Frente. Microbiol.* 12:729637. doi: 10.3389/fmicb.2021.729637.

Collins, C., Flanagan, B., Henning, J.S. An atypical presentation of a *Pasteurella multocida* infection following a cat bite: case report. *Cutis.* v. 89, p.269- 272, 2012.

Chiers, K., De Waele, T., Pasmans, F., Ducatelle, R., & Haesebrouck, F. (2010). Virulence factors of *Actinobacillus pleuropneumoniae* involved in colonization, persistence and induction of lesions in its porcine host. *Veterinary Research*, 41, 65.

Christensen, G.; Sorensen, V.; Mousing, J. Diseases of the respiratory system. In: In: Straw, B., Zimmermann, W., D'Allaire, S., Taylor, D.J. (Eds.) *Diseases of swine*. 9. ed. Ames: Iowa State University Press, cap. 61 p. 913-940. 2006.

Crujisen, T., van Leengoed, L. A., Kamp, E. M., Hunneman, W. A., Riepema, K., Bartelse, A., & Verheijden, J. H. (1995). Prevalence and development of antibodies neutralizing the haemolysin and cytotoxin of *Actinobacillus pleuropneumoniae* in three infected pig herds. *Veterinary Quarterly*, 17, 96-100.

Debey, M., & Ross, R. (1994). Ciliostasis and loss of cilia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* in porcine tracheal organ cultures. *Infection and Immunity*, 62, 5312-5318.

Deffner, P.; Maurer, R.; Cvjetković, V.; Sipos, W.; Krejci, R.; Ritzmann, M.; Eddicks, M. Cross-sectional study on the in-herd prevalence of *Mycoplasma hyopneumoniae* at different stages of pig production. *Veter. Rec.* 2021, 191, e1317.

Devenish, J., Rosendal, S., & Boss_e, J. T. (1990a). Humoral antibody response and protective immunity in swine following immunization with the 104-kilodalton hemolysin of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Infection and Immunity*, 58, 3829-3832

Enoe C, Mousing J, Schirmer AL, Willeberg P (2002) Infectious and rearingsystem related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 54:337-349

Ewers, C., Lubke-Becker, A., Bethe, A., Kibebing, S., Filter, M., Wieler, L.H. Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status. *Veterinary Microbiology*. v. 114, p.304- 317, 2006.

Fablet, C.; Marois, C.; Dorenlor, V.; Eono, F.; Eveno, E.; Jolly, J. P.; Le Devendec, L.; Kobisch, M.; Madec, F.; Rose, N. Bacterial pathogens associated with lung lesions in slaughter pigs from 125 herds. *Research in Veterinary Science* v. 93, p. 627-630, 2012.

Fablet, C.; Renson, P.; Pol, F.; Dorenlor, V.; Mahé, S.; Eono, F.; Eveno, E.; Le Dimna, M.; Liegard-Vanhecke, D.; Eudier, S.; et al. Oral fluid versus blood sampling in group housed sows and finishing pigs: Feasibility and performance of antibody detection for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Veter. Microbiol.* **2017**, 204, 25-34.

Fano, E., Pijoan, C., & Dee, S. (2005). Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 69, 223-228.

Fraile L., Alegre A., López-Jiménez R., Nofrarías M. & Segalés J. 2010. Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughter-aged pigs. *Vet. J.* 184:326-333.

Frey, J. Detection, identification, and subtyping of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.), v. 216, p. 87-95, 2003. Acesso em: 22 dez. 2022.

Gardener, I. A., Boss_e, J. T., Sheldrake, R. F., Rosendal, S., & Johnson, R. P. (1991). Serological response to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 7 infection in a commercial pig herd. *Australian Veterinary Journal*, 68, 349-352.

Goedbloed, D., van Hooft, P., Lutz, W., Megens, H., van Wieren, S., Ydenberg, R., & Prins, H. (2015). Increased *Mycoplasma hyopneumoniae* disease prevalence in domestic hybrids among free-living wild boar. *EcoHealth*, 12, 571-579.

Goonewardene, K.B.; Chung, C.J.; Goolia, M.; Blakemore, L.; Fabian, A.; Mohamed, F.; Nfon, C.; Clavijo, A.; Dodd, K.A.; Ambagala, A. Evaluation of oral fluid as an aggregate sample for early detection of African swine fever virus using four independent pen-based experimental studies. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021, 68, 2867-2877.

Gottschalk, M. Actinobacillosis. In : Zimmerman, J. J.; Karriker, I. A.; Ramirez, A.; Schwartz, K. J.; Stevenson, G. W. (Ed). Diseases of swine 10th. 2012. P. 653-669.

Haesebrouck, F.; Chiers, K.; Van overbeke, I.; Ducatelle, R. Actinobacillus pleuropneumoniae infections in pigs: the role of virulence factors in pathogenesis and protection. *Veterinary Microbiology*, v. 58, n. 2, p. 239-249, 1997.

Haesebrouck, F.; Pasmans, F.; Chiers, K.; Maes, D.; Ducatelle, R.; Decostere, A. Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: What can we expect? *Veterinary Microbiology*, v. 100, n. 3-4, p. 255-268, 2004.

Hermann, J., Brockmeier, S., Yoon, K., & Zimmerman, J. (2008). Detection of respiratory pathogens in air samples from acutely infected pigs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 72, 367-370.

Jirawattanapong, P., Stockhofe-Zurwieden, N., Van Leengoed, L., Wisselink, H., Raymakers, R., Cruijssen, T., Van Der Peet-Schewering, C., Nielen, M., Van Nes, A. Pleuritis in slaughter pigs: Relations between lung lesions and bacteriology in 10 herds with high pleuritis. *Research in Veterinary Science*. v. 88, p. 11-15, 2010.

Kuhnertt, P., e Overesch, G. (2014). Molecular epidemiology of Mycoplasma hyopneumoniae from outbreaks of enzootic pneumonia in domestic pig and te role of wild boar, *Veterinary Microbiology*, 174, 261-266.

Kligaard, K; Friss C; Angen O. (2010). "Comparative profiling of the transcriptional response to iron restriction in six serotypes of Actinobacillus pleuropneumoniari with diferente virulence potencial". *BMC Genomics*. 11: 698.

Kristensen, C. S., Andreasen, M., Ersbøll, A. K., & Nielsen, J. P. (2004a). Antibody response in sows and piglets following vaccination against Mycoplasma hyopneumoniae, toxigenic Pasteurella multocida, and Actinobacillus pleuropneumoniae. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 68, 66.

Le Carrou, J., Laurentie, M., Kobisch, M., & Gautier-Bouchardon, A. V. (2006). Persistence of Mycoplasma hyopneumoniae in experimentally infected pigs after marbofloxacin treatment and detection of mutations in the parC gene. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50, 1959-1966.

Léon, E., Madec, F., Taylor, N., & Kobisch, M. (2001). Seroepidemiology of Mycoplasma hyopneumoniae in pigs from farrow-to-finish farms. *Veterinary Microbiology*, 78, 331-341.

Liggett, A. D.; Harrison, L. R.; Farrell, R. L. Sequential study of lesion development in experimental Haemophilus pleuropneumonia. *Research in veterinary science*, v. 42, n. 2, p. 204-12, mar. 1987. Disponível em: . Acesso em: 24 nov 2022.

Lium, B. M.; Falk, K. An abbatoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. I. Prevalence and Morphological Description of Gross Lung Lesions. *Acta Veterinaria Scandinavia*, v. 32, n. 1, p. 55-65, 1991.

Maas, A., Jacobsen, I. D., Meens, J., & Gerlach, G.-F. (2006a). Use of an *Actinobacillus pleuropneumoniae* multiple mutant as a vaccine that allows differentiation of vaccinated and infected animals. *Infection and Immunity*, 74, 4124-4132.

Mass, A., Meens, J., Baltes, N., Hennig-Pauka, I., & Gerlach, G.-F. (2006b). Development of a DIVA subunit vaccine against *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection. *Vaccine*, 24, 7226-7237.

Maes, D., Verdonck, M. Deluyler, H.; de Kruif, A. (1996). Enzootic pneumonia in pigs. *Veterinary Quarterly*, 18, 104-109.

Maes, D., Sibila, M., Kuhnert, P., Segalés, J., Haesebrouck, F., & Pieters, M. (2017). Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transboundary and emerging diseases*.

Marchioro, S., Maes, D., Flahou, B., Pasmans, F., Del Pozo Sacristan, R., Vranckx, K., Haesebrouck, F. (2013). Local and systemic immune responses in pigs intramuscularly injected with an inactivated *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine. *Vaccine*, 31, 1305-1311.

Marois, C., Le Carrou, J., Kobisch, M., & Gautier-Bouchardon, A. V. (2007). Isolation of *Mycoplasma hyopneumoniae* from different sampling sites in experimentally infected and contact SPF piglets. *Veterinary Microbiology*, 120, 96-104.

Marois, C., Gottschalk, M., Morvan, H., Fablet, C., Madec, F., & Kobisch, M. (2009). Experimental infection of SPF pigs with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 alone or in association with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Veterinary Microbiology*, 135, 283-291.

Martelli, P., Terrini, M., Guazzetti, S., & Cavarani, S. (2006). Antibody response to *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in vaccinated pigs with or without maternal antibodies induced by sow vaccination. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, 53, 229-233.

Meriald, G., Dottori, M., Bonilauri, P., Luppi, A., Gozio, S., Pozzi, P., Martelli, P. (2012). Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with a focus on the extent of the condition and herd risk factors. *Veterinary Journal*, 193, 234-239.

Meyns, T., Maes, D., Dewulf, J., Vicca, J., Haesebrouck, F., & de Kruif, A. (2004). Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmission experiments. *Preventive Veterinary Medicine*, 66, 265-275.

Michiels, A., Piepers, S., Ulens, T., Van Ransbeeck, N., Del Pozo Sacristan, R., Sierens, A., Maes, D. (2015). Impact of particulate matter and ammonia on average daily weight gain, mortality and lung lesions in pigs. *Preventive Veterinary Medicine*, 121, 99-107.

Morés, N.; Zanella, J. C. Perfil sanitário da suinocultura no Brasil. Net São Paulo, jan. 2011. Embrapa Suínos e Aves. Disponível em: <<http://pt.engormix.com/MAsuinocultura/saude/artigos/doenca-de-suinos-t374/165-p0.htm>>.

Morés N, Sandi AJ, Hickmann JL (2017) Impacto econômico das pleurites/pericardites em um abatedouro de suínos. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 7 p. (Comunicado Técnico 545).

Nascimento ERM, Zanella R, Santos LF, Ebertz R, Nascimento DF, Ribeiro LM, Zanella EL (2018) Identificação e distribuição dos agentes causadores da pleurisia na suinocultura brasileira. *Acta Scientiae Veterinariae* 46:1590.

Natheus, H., Woeste, H., Doebling, S., Fahrion, A., Doherr, M., & Grosse Beilage, E. (2012). Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nasal swabs sampled from pig farmers. *Veterinary Record*, 170, 623. <https://doi.org/10.1136/vr.100817>.

Natheus, H., Doebling, S., Woeste, H., Fahrion, A., Doherr, M., & Grosse Beilage, E. (2013). Individual risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in suckling pigs at the age of weaning. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55, 44. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-44>.

Nicolet, J.; KÖNIG, H. On haemophilus-pleuropneumonia in swine. Bacteriologic, patho-anatomic and histological findings. Preliminary report. *Pathologia et Microbiologia*, v. 29, n. 3, p. 301-6, jan. 1966.

Nielsen, A. C.; Nielsen, E.O.; Ersbol, A.K. Chronic pleuritis in Danish slaughter pig herds. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 55, p. 121-135, 2002.

Oliveira Filho J.X. 2014. Estudo da patogenia e desenvolvimento de métodos de diagnóstico da pasteurelose pneumônica em suínos. Tese de Doutorado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 124p.

Opriessing, T., Giménez-Lirola, L.G., Halbur, P.G. Polymicrobial respiratory disease in pigs. *Animal Health Research Reviews*. v. 12, p. 133-148, 2011, doi: 10.1017/S1466252311000120.

Pereira, M. F.; Rossi, C. C.; Vieira De Queiroz, M.; Martins, G. F.; Isaac, C.; Bosse, J. T.; Li, Y.; Wren, B. W.; Terra, V. S.; Cuccui, J.; Langford, P. R.; Bazzolli, D. M.S. *Galleria mellonella* is an effective model to study *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection. *Microbiology*, v. 161, p. 387 – 400, 2015.

Pieters, M., Pijoan, C., Fano, E., & Dee, S. (2009). An assessment of the duration of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in an experimentally infected population of pigs. *Veterinary Microbiology*, 134, 261-266.

Pieters, M., Cline, G., Payne, B., Prado, C., Ertl, J., & Rendahl, J. (2014). Intra-farm risk factors for *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning age. *Veterinary Microbiology*, 172, 575-580.

Pieters, M.; Daniels, J.; Rovira, A. Comparison of sample types and diagnostic methods for in vivo detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* during early stages of infection. *Veter. Microbiol.* 2017, 203, 103-109.

Pijoan, C. Pneumonic pasteurellosis. In: Straw, B.; Zimmermann, W., D'Allaire, S., Taylor, D.J. (Eds.). *Diseases of Swine*, 9 Ed. Ames: Iowa State University Press, p. 719-726, 2006.

Quinn, P.J., Markey, B.K., Carter, M.E., Donnelly, W.J., Leonard, F.C. *Pasteurella* species and *Mannheimia haemolytica*. In: *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Oxford: Blackwell Science Ltd. 2002, 137-143 p.

Reis, R.; Lemos, J.M.; Cavalcante, J.E. Estudo das lesões pulmonares de suínos de abate. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*. V. 44, n. 5, p. 407-418, 1992.

Roos, L., Fano, E., Homwong, N., Payne, B., & Pieters, M. (2016). A model to investigate the optimal seeder-to-naive ratio for successful natural *Mycoplasma hyopneumoniae* gilt exposure prior to entering the breeding herd. *Veterinary Microbiology*, 184, 51-58.

Rosendal, S.; Boyd, D. A.; Gilbride, K. A. Comparative virulence of porcine *Haemophilus* bacteria. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, v. 49, p. 68- 74, 1985.

Santos, J.L.; Sobestiansky, J.; Santos, L.F. Doença de Glasser. In: Sobestiansky, J.; Barcellos, D. *Doenças dos Suínos*. Goiânia: Cânone Editorial, 2012, p 135-140.

Sasu, E. L., Bosse, J. T., Tobias, T. J., Gottschalk, M., Langford, P. R., e HennigPauka, I. (2018). Atualização sobre *Actinobacillus pleuropneumoniae* knowledge, lacunas e desafios. *Transfronteiriço. Emergente. Dis.* 65, 72-90. doi: 10.1111/tbed.12739.

Sibila, M., Nofrarias, M., Lopez-Soria, S., Segalés, J., Valero, O., Espinal, A., & Calsamiglia, M. (2007). Chronological study of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, seroconversion and associated lung lesions in vaccinated and non-vaccinated pigs. *Veterinary Microbiology*, 122, 97-107.

Sibila, M., Pieters, M., Molitor, T., Maes, D., Haesebrouck, F., & Segalés, J. (2009). Current perspectives on the diagnosis and epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. *The Veterinary Journal*, 181, 221-231.

Sibila, M., Mentaberre, G., Boadella, M., Huerta, E., Casas-Díaz, E., Vicente, J., Segalés, J. (2010). Serological, pathological and polymerase chain reaction studies on *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in the wild boar. *Veterinary Microbiology*, 144, 214-218.

Sobestiansky, J.; Costa, O. A. D.; Morés, N.; Júnior, W. B.; Piffer, I. A.; Guzzo, R. Estudos ecopatológicos das doenças respiratórias dos suínos: prevalência e impacto econômico em sistemas de produção dos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Paraná. Net São Paulo, jun. 2001.

Sobestiansky, J.; Piffer, I.A. & Freitas, A.R. de. Impacto de doenças respiratórias dos suínos nos sistemas de produção do Estado de Santa Catarina. Concórdia, SC, EMBRAPA-CNPISA, 1987. 5p. (Embrapa /Cnpisa. Comunicado Técnico, 123).

Schaller, A.; Kuhn, R.; Kuhnert, P.; Nicolet, J.; Anderson, T. J.; Macinnes, J. I.; Segers, R. P. A M.; Frey, J. Characterization of apxIVA, a new RTX determinant of *Actinobacillus pleuropneumoniae*. *Microbiology*, v. 145, n. 8, p. 2105-2116, 1999.

Shen, Y., Hu, W., Wei, Y., Feng, Z., & Yang, Q. (2017). Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* on porcine nasal cavity dendritic cells. *Veterinary Microbiology*, 198, p1-8.

Sjolund, M., Zoric, M., Persson, M., Karlsson, G., & Wallgren, P. (2011). Disease patterns and immune responses in the offspring to sows with high or low antibody levels to *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 2. *Research in Veterinary Science*, 91, 25-31.

Stringer, O; Bosse J; Lacouture S (2021). "Proposal of *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 19, and reformulation of previous multiplex PCRs for capsule-specific typing of all known serovars". *Veterinary Microbiology*. 255: 109021. doi:10.1016/j.vetmic.2021.109021. hdl:10044/1/86195.

Szeredi, L., Cságola, A., Dán, Á., Dencső, L., 2015. Vascular lesions and pneumonia in a pig fetus infected by porcine circovirus type 2. *Acta Vet. Hung.* 63, 215-222. <https://doi.org/10.1556/004.2015.019>.

Tacchi, Tacchi, J., Raymond, B., Haynes, P., Berry, I., Widjaja, M., Bogema, D., Djordjevic, S. (2016). Post-translational processing targets functionally diverse proteins in *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Open Biology*, 6, 150210. <https://doi.org/10.1098/rsob.150210>.

Tobias, T. J.; Bouma, A.; Van Den Broek, J.; Van Nes, A.; Daemen, A. J. J. M.; Wagenaar, J. A.; STEGEMAN, J. A.; Klinkenberg, D. Transmission of *Actinobacillus pleuropneumoniae* among weaned piglets on endemically infected farms. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 117, n. 1, 2014.

Tonni, M., Formenti, N., Boniotti, M.B. *et al.* The role of co-infections in *M. hyopneumoniae* outbreaks among heavy fattening pigs: a field study. *Vet Res* 53, 41 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13567-022-01061-w>.

Thacher, E., & Minion, F. (2012). *Mycoplasmosis*. In J. J. Zimmerman, A. Ramirez, K. J. Schwartz, & G. W. Stevenson (Eds.), *Diseases of Swine*, 10th ed. (pp. 779-798). Ames: Wiley-Blackwell Publishing.

Van O. I., Chiers, K., Ducatelle, R., & Haesebrouck, F. (2001). Effect of endobronchial challenge with *Actinobacillus pleuropneumoniae* serotype 9 of pigs vaccinated with a vaccine containing Apx toxins and transferrin-binding proteins. *J. Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 48, 15-20.

Vangroenweghe, F., Labarque, G., Piepers, S., Strutzberg-Minder, K., & Maes, D. (2015). *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in periweaned and post-weaned pigs in Belgium and the Netherlands: Prevalence and associations with climatic conditions. *The Veterinary Journal*, 205, 93-97.

Vigre, H., Ersbøll, A. K., & Sørensen, V. (2003). Decay of acquired colostral antibodies to *Actinobacillus pleuropneumoniae* in pigs. *Journal of Veterinary Medicine. B, Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 50, 430-435.

Villarreal, I., Maes, D., Vranckx, K., Calus, D., Pasmans, F., & Haesebrouck, F. (2011). Effect of vaccination of pigs against experimental infection with high and low virulence *Mycoplasma hyopneumoniae* strains. *Vaccine*, 29, 1371-1375.

Villarreal, I., Meyns, T., Haesebrouck, F., Dewulf, J., Vranckx, K., Calus, D., Maes, D. (2011b). Effect of vaccination against *Mycoplasma hyopneumoniae* on the transmission of *M. hyopneumoniae* under field conditions. *The Veterinary Journal*, 188, 48-52.

Yaeger MJ, Van Alstine WG (2019) Respiratory System. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell. Chapter 21, p.393-407.

Zhao, G., Pijoan, C., Murtaugh, M.P. Epidemiology of *Pasteurella multocida* in a farrow-to-finish swine herd. *Canadian Journal of Veterinary Research*. v. 57, p. 136138, 1992.

Capítulo II - IMPACTO ECONÔMICO DAS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS EM SUÍNOS: ANÁLISE DE PLEURISIA, PNEUMONIA E CORRELAÇÃO COM O GANHODE PESO

Clarisse S. Malcher^a, Fernando A. M. Petri^a, Gabriel A. Aguiar^a, Laíza P. Arruda^a, Gabriel Y. Storino^a, Leonardo T. Toledo^b, Karina Sonálio^{a,c}, Flávio Hirose^d e Luís Guilherme de Oliveira^{a,*}

^a São Paulo State University, School of Agricultural and Veterinary Sciences, Jaboticabal, São Paulo, Brazil

^b Department of Veterinary Medicine, Federal University of Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, Brazil

^c Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Ghent, Belgium

^d Ourofino Animal Health, Cravinhos, São Paulo, Brazil

* Corresponding author: luis.guilherme@unesp.br (L.G. de Oliveira).

Resumo

As doenças respiratórias são preocupações significativas para suínos em crescimento e na fase de terminação, levando a problemas como redução na eficiência alimentar, menor ganho de peso diário, custos com medicamentos e impactos na qualidade das carcaças, com pneumonia e pleurisia sendo causas importantes de perdas e condenações no Brasil. Este estudo visa investigar a relação entre o ganho de peso diário (GPD) e diferentes graus de pleurisia, além de avaliar a pneumonia em suínos na fase de terminação. Conduzido em três fases: a primeira em uma granja comercial para identificação, pesagem e colheita de sangue; a segunda, no frigorífico para identificação, pesagem, avaliação dos pulmões e colheita de amostras de pulmão e pleura, que foram analisadas macroscopicamente e microscopicamente para caracterizar os graus de pneumonia e pleurisia, ambas coletas no estado de São Paulo. Na terceira fase foram realizadas as análises, como os ensaios de multiplex qPCR para quantificar patógenos como *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*) e *Pasteurella multocida* (*P. multocida*). A análise estatística incluiu testes das análises de variâncias (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey ($p < 0.05$), de além do método de Pearson, para avaliar correlações ($p < 0,05$). Diante os resultados, foi possível identificar uma interação significativa entre a gravidade da doença e o ganho de peso diário (GPD) em suínos, com uma tendência de aumento na proporção de machos à medida que a lesão pulmonar se agrava. As fêmeas mostraram uma correlação negativa moderada

entre a presença de *M. hyopneumoniae* e o GPD, enquanto uma correlação positiva significativa foi encontrada entre a presença de *A. pleuropneumoniae* e o GPD. Além disso, o Índice de Pneumonia e Pleurisia (IPP) revelou uma forte correlação entre *A. pleuropneumoniae* e *M. hyopneumoniae*, sugerindo uma associação com o agravamento das lesões pleurais e pulmonares. A detecção significativa de *A. pleuropneumoniae* também sugere sua associação com a pleurite. No aspecto financeiro, a rentabilidade das carcaças desviadas no DIF apresentou um resultado negativo em comparação com a venda direta de suínos vivos, enfatizando a importância da gestão financeira na cadeia de produção.

Palavras - Chave: *Actinobacillus pleuropneumoniae*; frigorífico; *Mycoplasma hyopneumoniae*; *Pasteurella multocida*; qPCR; SPES.

1. Introdução

As pneumonias representam um dos principais desafios sanitários na suinocultura tecnificada, resultando em impactos significativos nos índices zootécnicos, custos com medicamentos e condenações de carcaças. No ambiente de abate, aproximadamente 50% dos suínos exibem algum tipo de lesão pulmonar, e essas lesões são responsáveis por 50% de todas as condenações de carcaças (Andreasen et al., 2001). *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*) é considerado um dos principais agentes primários de pneumonias em suínos em todo o mundo (Maes et al., 2023). Este quadro clínico impõe consideráveis impactos econômicos na indústria suína (Maes et al., 2018). A infecção por *M. hyopneumoniae* normalmente resulta em diversos impactos na produção, incluindo diminuição do ganho médio diário (GPD), aumento na taxa de mortalidade, redução na eficiência alimentar e aumento na necessidade de uso de antibióticos para controlar a doença, além de perdas na qualidade das carcaças ou até condenação das mesmas pela presença de lesões pulmonares (Fano et al., 2007; Maes et al., 2018). As lesões pulmonares mais frequentemente observadas em frigoríficos são resultantes de pneumonia e pleurisas (Fablet et al., 2012).

De acordo com Maes et al. (2023), a consolidação pulmonar cranioventral e lesões de pleurisia em suínos de abate são típicas de infecções por *M. hyopneumoniae* e *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), respectivamente, sendo lesões significativas, considerando outros patógenos que podem causar lesões semelhantes e/ou também contribuir para essas lesões. Como resultado, os animais infectados tornam-se mais susceptíveis a infecções por outras doenças respiratórias. (Pieters e Maes, 2019). E em rebanhos com altos índices de prevalência sorológica de *A. pleuropneumoniae* apresentaram suínos terminados com maior gravidade de lesões pulmonares e pleurite ao abate, afetando até 90% dos animais (Fablet et al., 2011).

Em relação ao Complexo de Doenças Respiratórias dos Suínos (CDRS), o abatedouro torna-se um ponto essencial para complementar o histórico clínico, onde permite a colheita de amostras para fins de diagnóstico das principais doenças (Sipos et al., 2021; Petri et al., 2023). Segundo Merialdi et al. (2012), pode ser avaliada a eficiência das medidas de controle desenvolvidas para este tipo de enfermidade, por

meio da avaliação e análise de registros de prevalência e gravidade das doenças respiratórias. O diagnóstico clínico de pleurisia em suínos é complexo, pois, geralmente, os distúrbios patológicos do sistema respiratório apresentam-se sem sinais clínicos, podendo tanto causar a morte do animal quanto apresentar melhora, com a lesão de pleurisia detectada somente no momento do abate (Andreasen et al., 2001).

A principal forma de pleurisia associada a nódulos pulmonares em suínos é causada por *A. pleuropneumoniae* (Enøe et al., 2002; Fraile et al., 2010). Dentre as principais fontes de infecção está a introdução de animais infectados em um rebanho livre de doenças. O portador assintomático consegue transmitir o patógeno por contato direto via oral, nasal e presença de aerossóis por curtas distâncias (Goonewardene et al., 2021). As pleurisias podem ser divididas na forma primária e secundária (Maes et al., 2018). Patógenos como *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e vírus da Influenza A suína (IAV) atuam como agentes primários. No estudo conduzido por De Conti et al. (2021), foi isolado *Pasteurella multocida* tipo A (*P. multocida*) em 54,2% das 150 amostras de lesões pulmonares em suínos destinados ao abate. No entanto, é importante notar que neste estudo, 68% das amostras revelaram lesões histopatológicas sugestivas do envolvimento de mais de um agente patogênico, sendo *M. hyopneumoniae* e o vírus influenza os mais prevalentes.

Os patógenos primários predisõem a infecções secundárias causadas por *P. multocida*, *Glasserella parasuis* (*G. parasuis*) e *Streptococcus suis* (*S. suis*) (Yaeger e Van Alstine, 2019). A forma mais comum de pleurisia encontrada nos suínos em frigoríficos é a fibrinosa, a qual representa um processo inflamatório crônico, onde a fase aguda da inflamação, com presença de fluidos com alta concentração de proteínas acumulam-se no espaço pleural dando origem a um líquido exsudativo (Fablet et al., 2017).

Num estudo realizado por Nascimento et al. (2018), foram avaliados 4.536 animais provenientes dos estados de Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Paraná, Região Centro Oeste e Região Sudeste durante os anos de 2013 e 2014, sendo que 10,6% dos animais (482) apresentavam lesões de pleurisia. Além disso, os autores avaliaram a prevalência dos agentes causadores desta patogenia, encontrando cinco bactérias, sendo 55% (263 amostras) correspondendo a *G. parasuis*, seguido de *P. multocida* com 31% (150 amostras), *A. pleuropneumoniae*

com 7% (36 amostras), *S. suis* com 6% (29 amostras) e *Bordetella bronchiseptica* (*B.bronchiseptica*) com 1% (4 amostras). Ainda de acordo com o estudo, *G. parasuis* tem a maior prevalência na fase de creche, com 82,57%, enquanto *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae* têm maior prevalência na fase de crescimento, com 83,93% e 93,52%, respectivamente. Já a prevalência de *S. suis* e *B.bronchiseptica* independes das diferentes fases da vida do animal.

Em outro um estudo conduzido por Morés et al (2017), realizado entre os anos de 2010 a 2014, com dados de um frigorífico da Região Sul do Brasil, no qual avaliaram as carcaças desviadas para o DIF por apresentarem pleurite/pericardite, e concluíram que dos 3.521.824 suínos abatidos, 258.062 (7.3%) carcaças foram destinadas ao DIF por apresentarem aderência de pleura/pericárdio. Destas, 244.724 (94.8%) receberam o carimbo não podendo ser exportadas, porém liberadas para o mercado interno sem restrição, 131.011 (3.72%) foram destinadas à conserva e 51.066 (1.45%) para a graxaria. Já Coldebella et al (2018) demonstrou na análise dos dados do SIGSIF 2012-2014, a aderência com mais causa de condenação registrada foi de 3.72% das carcaças de suínos abatidos no Brasil. Com base no contexto apresentado, o estudo teve por objetivo avaliar o impacto produtivo e financeiro advindos da ocorrência de lesões de pleurisas em suínos, bem como identificar a participação dos principais agentes patogênicos em suínos na fase de terminação.

2. Materiais e Métodos

2.1. Identificação

Todos os procedimentos descritos foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética do Uso de Animais (CEUA) da FCAV Unesp - Câmpus Jaboticabal, sob o protocolo nº 3581/22.

O estudo foi delineado em três fases, conforme ilustrado na Figura 1. Na primeira fase, no início do alojamento dos suínos, com idade média de 63 dias (d63), os animais foram identificados e pesados individualmente (peso inicial) na granja. O lote selecionado era composto por leitões de uma mesma origem, sendo conduzido em uma unidade de terminação localizada no Estado de São Paulo, Brasil. Na fase 1 do experimento, a quantidade de suínos destinados à pesagem foi calculada utilizando

o software Epi Info™ e conforme a disposição das instalações na granja, os suínos foram distribuídos em oito baias.

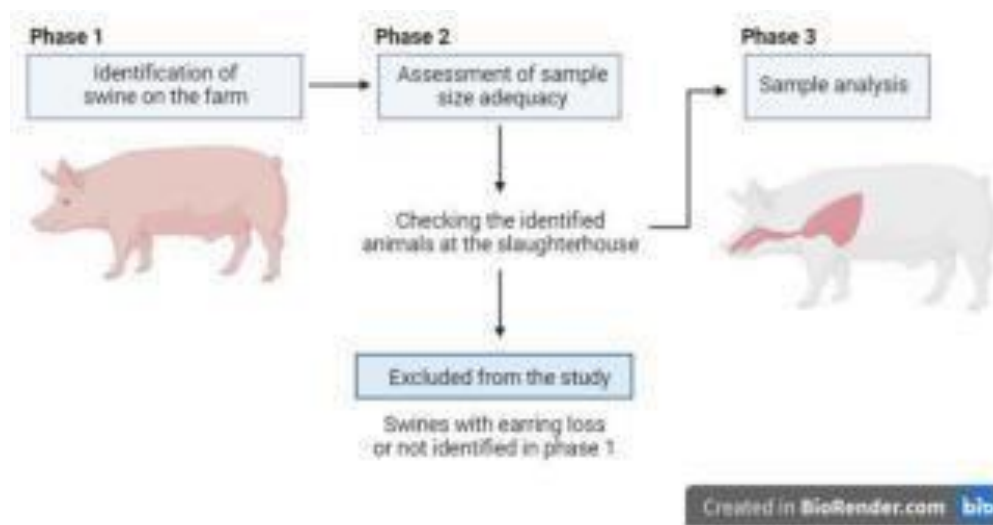


Fig. 1. : Delineamento das fases do estudo para pesquisa do impacto produtivo de doenças respiratórias em granja de suínos. A ilustração foi desenvolvida na plataforma BioRender.

O lote utilizou protocolo vacinal contra Circovírus suíno Tipo 2 e *M. hyopneumoniae* (CIRCUMVENT PCV M) com primeira dose aos 21 dias de idade e segunda dose aos 42 dias. Utilizou-se também vacina autógena contra *A. pleuropneumoniae* seguindo o mesmo calendário de vacinação. Com relação às medicações, 57% (599/1050) suínos foram medicados com Maxflor (florfenicol 40%) via intramuscular (IM), com intervalo de 48 horas, na dose de 20 mg/kg e Minoxel Plus (ceftiofur 8g) administrado pela via IM 1 a 3 mg/kg durante 3 dias consecutivos, conforme a recomendação do fabricante. Além disso, foi utilizado Furamato de tiamulina 45% via água para todos os suínos presentes no galpão. O manejo dos animais foi realizado de acordo com a rotina diária da granja, sem interferências específicas para o projeto. Para calcular a quantidade de medicamento utilizado, foi empregada a seguinte fórmula: número de animais x dosagem do medicamento x peso médio dos animais (Dutra 2017). O resultado foi então dividido pela concentração do produto para obter a quantidade de quilogramas por dia de tratamento. Para calcular a taxa de desperdício, o resultado foi aumentado em 20%, resultando na quantidade de quilogramas por dia.

Na segunda fase, realizada em um frigorífico com Serviço de Inspeção Federal (SIF), localizado no Estado de São Paulo, com um fluxo diário de abate de 1.200

suínos, foi realizada a conferência da identificação dos animais, inicialmente marcados com brincos na granja. Em caso de divergências na identificação, seja por perda de brinco ou adição de outros animais, esses foram desconsiderados, e o tamanho da amostra foi ajustado. No abatedouro frigorífico (pocilga) com idade média de 153 dias (d153), uma nova pesagem foi realizada para obter o peso final. O ganho de peso diário (GPD) foi calculado subtraindo-se o peso inicial (PI) do peso final (PF), dividindo-se o valor obtido pelo número de dias entre a primeira e a segunda pesagem ($GPD = (PF - PI) / \text{dias na fase}$) (Cézar, 2011). Nessa fase, também foi feita a colheita de amostras biológicas. Já na terceira e última fase, a execução da análise de dados. Durante a coleta de amostras no frigorífico, foram avaliados 873 pulmões, dos quais 204 apresentaram lesões de pleurisia. Durante o processamento rotineiro dessas carcaças, fragmentos de pulmão e pleura foram coletados e agrupados com base no grau de pleurisia observado durante a avaliação macroscópica pelo Sistema de Avaliação de Pleurisia em Abatedouro (SPES) (Dottori et al., 2007). As análises realizadas no frigorífico se deram em três setores: pocilga de recepção dos suínos - onde os suínos foram identificados e pesados individualmente; área de evisceração - para avaliação macroscópica das lesões pulmonares e a área do DIF - para a colheita de amostras de pulmão e pleura.



Fig. 2 : Chegada dos animais ao frigorífico. a) Distribuição de suínos nas baias do frigorífico no momento de desembarque. b) Balança digital utilizada para pesagem individual de cada suíno.

2.2. Grau de consolidação pulmonar

De acordo com o método descrito por Dottori et al. (2007), conhecido como Sistema de Avaliação de Pleurisia em Abatedouro (SPES), as carcaças foram avaliadas macroscopicamente e divididas em cinco grupos de amostras (G0, G1, G2,

G3 e G4). Este sistema classifica as lesões pleurais em cinco categorias (Tabela 1), considerando a extensão e localização das aderências pleurais, sendo o grau 2 considerado mais associado a infecções por *A. pleuropneumoniae*. O SPES foi utilizado para avaliar as lesões de pleurite, calculando a somatória dos escores pleurais divididos pelo número de pulmões avaliados, e o valor médio do SPES foi utilizado para descrever o score geral de pleurite.

Com o objetivo de fornecer informações sobre a prevalência e gravidade das lesões de pleurite, presumivelmente associadas a infecções por *A. pleuropneumoniae* em uma determinada propriedade, foi definido um índice de Pleurite associada a *A. pleuropneumoniae* (APPI). Esse índice foi calculado utilizando a seguinte fórmula: $APPI = \frac{\text{Frequência de lesões de pleurite com score acima de 2 em um lote abatido}}{\text{[média de lesões de pleurite em animais com SPES score acima de 2]}}$.

Tabela 1.

Sistema de classificação de pleurisia (Dottori et al., 2007).

Graus	Pleurite e SPES (por pulmão)
0	Sem lesões
1	Adesão entre as porções crânio ventral dos lobos apicais, cardíacos e diafragmáticos ou adesão suave unilateral na margem ventral do lobo diafragmático
2	Adesões com extensão pequena a moderada em um dos lobos diafragmáticos
3	Igual ao escore 2, porém bilateral, e em um dos lobos diafragmáticos pode apresentar lesão extensa
4	Lesão com extensão severa, pelo menos 1/3 de ambos os lobos diafragmáticos

2.3. Índice para pleurite

Consolidações pulmonares crânio-ventrais ou lesões de consolidação pulmonar foram avaliadas usando o método previamente descrito por Piffer e Britto (1991), no qual cada um dos sete lobos pulmonares é avaliado de modo individual. Cada lobo foi classificado de 0 a 4 (Tabela 2). O valor da média de lesões (somatória dos escores dos pulmões avaliados individualmente/número de pulmões avaliados) descreve a média de escore de lesões por consolidação.

Tabela 2.

Grau e extensão da lesão de consolidação em cada lobo pulmonar (Piffer e Britto, 1991).

Graus	Extensão da lesão pulmonar por lobo (% da área pulmonar)
0	Lobo normal, sem hepatização
1	<25% da superfície do lobo afetada
2	25 a 50% da superfície do lobo afetada
3	51 a 75% da superfície do lobo afetada
4	>76% da superfície do lobo afetada

2.4. Colheita de amostras biológicas

A colheita das amostras, foram realizadas no matadouro frigorífico (d153). Fragmentos de pulmões e pleuras (juntamente com a carcaça) que foram desviados para o DIF (204 carcaças), foram avaliados macroscopicamente e fragmentos de áreas com lesão foram colhidos para a realização de PCR quantitativa em tempo real multiplex (qPCR multiplex). Os fragmentos colhidos foram armazenados em tubos criogênicos livres de RNase e DNase (Corning, EUA) devidamente identificados e conservados em nitrogênio líquido durante o transporte ao laboratório de Medicina de Suínos FCAV – Unesp Jaboticabal, onde as amostras ficaram congeladas em freezer -80°C até o início das análises.

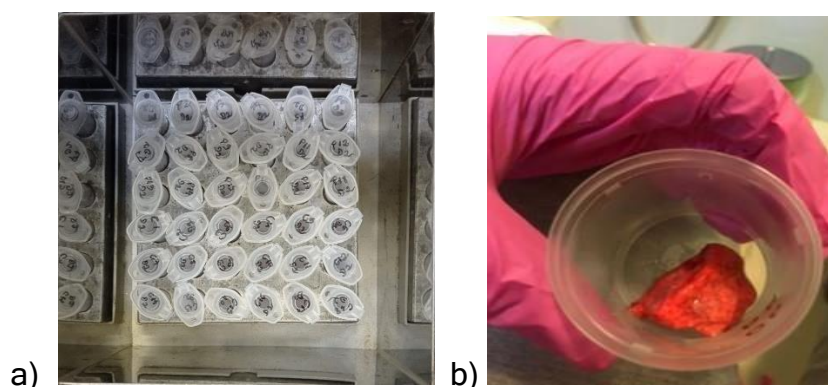


Fig. 3. : Fragmento de tecidos selecionados. a) Fragmentos de tecido (pulmão e pleura) armazenados individualmente em microtubos livres de Dnase e Rnase b) Tecido pulmonar destinados à análise de microscopia.

2.5. Histopatologia

Para exame histopatológico foi colhido áreas de tecido pulmonar com lesões macroscópicas características de pneumonia. Os fragmentos colhidos possuíam espessura máxima de 1 cm e foram fixados por imersão em formalina 10% por 24 horas, e posteriormente em álcool 70%. Durante o processamento os tecidos foram desidratados, clarificados, embebidos em parafina, seccionados com 2-5µm de espessura e corados pela hematoxilina e eosina (HE).

As amostras foram enviadas e analisadas em um laboratório terceirizado, onde a análise histopatológica avaliou todas as estruturas do tecido pulmonar (brônquios, bronquíolos, alvéolos e pleura). Os exsudatos alveolares foram classificados de acordo com Bochsler e Slauson (2002) como supurativos (predomínio de neutrófilos), não supurativos (predomínio de células inflamatórias mononucleares) ou mistos (graus intermediários entre supurativo e não supurativo). As lesões agudas foram definidas com a presença de neutrófilos de células inflamatórias dominantes, edema extenso e/ou exsudação de fibrina e ausência de sinais crônicos. As lesões crônicas foram caracterizadas por fibroplasias, hiperplasia BALT (tecido linfóide associado aos brônquios) (grau ++ a ++++), hiperplasia do epitélio bronquial ou bronquiolar, e infiltrados celulares consistindo principalmente em linfócitos e células plasmáticas (Hansen et al., 2010).

2.6. Extração de DNA e cPCR para gene endógeno *gapdh*

A extração de DNA foi realizada como protocolo previamente descrito por Kuramae (1997), usando 0.03 g de fragmento de tecido. A mensuração da concentração de DNA foi realizada por meio de espectrofotometria, com o auxílio do equipamento NanoDrop One Spectrophotometer (Thermo Fisher Scientific®, Wilmington, EUA), de forma que as amostras que não atingiram a pureza de 1.8 a 2.0 na relação 260/280 foram submetidas novamente à extração de DNA (Bustin et al., 2009). Após a extração, as amostras foram aliquotadas em duplicata e armazenadas a -80°C até o momento da realização da qPCR.

2.7. Multiplex qPCR para *A. pleuropneumoniae*, *M. hyopneumoniae* e *P. multocida*

Para a detecção dos patógenos, foram utilizados os seguintes pares de oligonucleotídeos iniciadores e sondas de hidrólise: para o gene alvo *omlA* de *A. pleuropneumoniae* (F: 5'-CCTGTCCGTGTCCTTTGC-3' e R: 5'-GGGGACGTAACCTCGGTGA-3'; sonda: 5'-Cy5-CGATGAACCCGATGAGCCGCC-3'-IB®RQ) (Sunaga et al., 2020); para o gene *p102* de *M. hyopneumoniae* (F: 5'-AAGGGTCAAAGTCAAAGTC-3' e R: 5'-AAATTTAAAGCTGTTCAAATGC-3'; sonda: 5'-FAM-AACCAGTTTCCACTTCATCGCC-3'-BHQ2-3) (Fourour et al., 2018); e para o gene alvo *kmt1* de *P. multocida* (F: 5'-GGGCTTGTCGGTAGTCTTT-3' e R: 5'-CGGCAAATAACAATAAGCTGAGTA-3'-IB®RQ) (Goecke et al., 2021). A reação de qPCR foi composta por 2 µL de amostra de DNA, 0,3 µM de cada sonda de hidrólise 0,5 µM de cada oligonucleotídeo iniciador, 1x Master Mix GoTaq® (Promega, Madison, EUA) e água ultrapura estéril (Nuclease-Free Water, Promega®, Madison, Wisconsin, EUA) q.s.p, totalizando 10 µL. As amplificações foram realizadas no termociclador CFX96™ Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad®, França) sob as seguintes condições: um ciclo inicial de desnaturação de 3 minutos a 95 °C, seguido de 39 ciclos a 95 °C por 15 segundos e de extensão/anelamento a 57.2 °C por 30 segundos, adaptado por Petri et al. (2023). Todas as amostras foram testadas em duplicata, e os resultados só foram considerados válidos para aquelas com desvio padrão menor ou igual a 0,5 ciclos (Bustin et al., 2009). Amostras com desvio superior a 0,5 foram testadas novamente em triplicata. As curvas dos fluoróforos FAM (alvo *p102*), Cy5 (alvo *omlA*) e TxR (alvo *kmt1*) foram analisadas e os resultados foram visualizados utilizando o software Bio-Rad CFX Manager Versão 3.0 (Bio-Rad, França). Além disso, para a quantificação absoluta de DNA nas amostras, foram feitas diluições seriadas para construção da curva-padrão com diferentes concentrações de DNA em GBlock® contendo a sequência-alvo (1×10^7 cópias/µL a $1,0 \times 10^1$ cópias/µL), que também foram utilizadas como controles positivos da reação. Os ensaios de qPCR seguiram as diretrizes do MIQE (informações mínimas para a publicação de experimentos de PCR em tempo real quantitativo) (Bustin et al., 2009). A análise dos dados foi conduzida com base em três fluoróforos distintos, levando em consideração os valores

médios de quantificação, ciclos de quantificação (Cq) e quantificação inicial (SQ) de cada amostra.

2.8. Análise econômica

Ao final do experimento foi realizada a análise econômica com o intuito de avaliar o impacto do grau de pleurisia de suínos abatidos aos 153 dias de média de idade sobre a rentabilidade da atividade. Utilizou-se o método de Alves et al. (2022) para alocação dos custos de produção e cálculo dos indicadores econômicos, de acordo com a Teoria Econômica Neoclássica dos Custos. As variáveis analisadas foram: custo total de produção, custo por quilograma de cevado produzido, receita total (RT), lucro econômico (LE), relação benefício custo (RBC) e retorno sobre o investimento (ROI). O conceito econômico *Ceteris paribus* foi aplicado para definição dos custos, sendo assim considerado o mesmo custo de produção para todo o lote de animais avaliados. Por meio desse conceito é possível avaliar o impacto de uma variável em detrimento de outras (Boumans; Morgan, 2001), ou seja, foi possível mensurar como o desempenho dos animais, em função do grau de pleurisia, impactou os indicadores de rentabilidade. Todas as variáveis foram calculadas para comercialização do suíno vivo. Ademais, também foram calculados os indicadores econômicos para carcaça ajustada, com rendimento estimado de 80%, para fins de comparação. Foram levados em consideração valores de comercialização do cevado e carcaça no estado de São Paulo estipulados na bolsa de suínos da Associação Paulista dos Criadores de Suínos (APCS), para o mês de outubro de 2023.

2.9. Análise estatística

Para avaliação inicial das variáveis, foram calculadas as análises descritivas, com finalidade de proporcionar uma compreensão detalhada do peso individual do suíno e avaliação macroscópica dos lobos pulmonares. Continuamente, o estudo precisou determinar a normalidade e homocedasticidade, testes de Shapiro-Wilk e

Barlett foram utilizados respectivamente, dos conjuntos de dados para garantir a validade das análises subsequentes. Para o índice para pneumonia (IPP), as porcentagens médias de pleurísias e consolidação pulmonar foram determinados com auxílio do software R versão 4.2.3. Foi realizada análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de Tukey ($p < 0.05$), que permitiu identificar as diferenças significativas entre as médias das variáveis nos diferentes grupos de pleuresias. Isso contribuiu diretamente para o objetivo de comparar o impacto da coinfeção de patógenos na saúde respiratória dos suínos. Para atender aos critérios de normalidade, recorremos ao teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn. A correlação entre pares de variáveis foi realizada por meio da aplicação do coeficiente de correlação de Pearson. Essas análises foram fundamentais para avaliar as diferenças nas medianas das variáveis, permitindo correlacionar a gravidade da pleurisia, o sexo dos suínos e a presença (quantificação) dos patógenos *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) e *Pasteurella multocida* (Pm).

3. Resultados

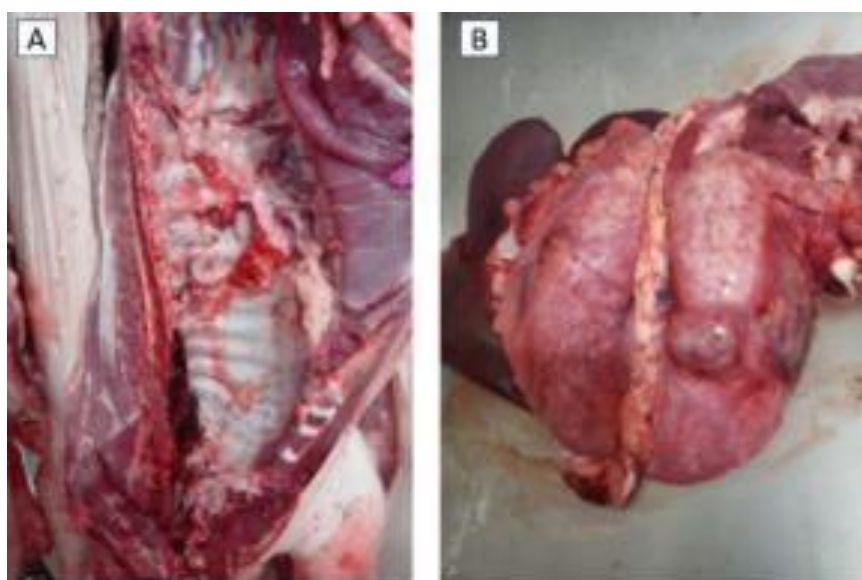
3.1. Identificação

Inicialmente, 1.050 suínos foram pesados individualmente na fase inicial do experimento realizado na granja. Porém, a amostra final para análises foi ajustada devido a interferência do manejo do frigorífico, conforme apresentado na Tabela 3. Dos 1.050 suínos, 151 suínos perderam a identificação (brinco), 26 suínos vieram a óbito na granja por causas não decorrentes à pleurisia. O restante dos animais, 873 suínos, seguiram a linha de abate onde foi possível avaliar e classificar macroscopicamente pulmão e pleura.

Tabela 3. Resumo dos resultados do tamanho da amostra do estudo

Sumário	N
Suínos pesados na granja	1050
Suínos avaliados macroscopicamente	873
Suínos pesados no abatedouro	628
Amostras coletadas no DIF	204

No entanto, nem todos os suínos inicialmente foram incluídos nas análises subsequentes. O estudo apresentou limitações em relação ao número amostral inicial devido ao horário de desembarque no frigorífico, sendo assim, foi realizada a pesagem final respeitando a rotina e funcionalidade do frigorífico de 628 suínos para obter a avaliação do impacto do ganho de peso. Quanto à coleta de amostras, foi possível obter 204 amostras (pulmão e pleura) das carcaças que foram direcionadas para o Departamento de Inspeção Federal (DIF), a fim de evitar qualquer interferência no manejo do frigorífico. Após a organização dos dados em uma planilha, 156 suínos foram selecionados para a análise econômica, onde obtivemos as informações necessárias para a análise.



*Fig. 4. : Lesões macroscópicas em carcaça e pulmão de suínos. a) Adesões entre pleura parietal e visceral (pleuropneumonia exudativa fibrino-hemorrágica) em carcaça de suínos na linha de abate; b) Pulmão de suíno exibindo um foco de necrose pulmonar encapsulado com pleurisia mais extensa, consistente com infecções por *Actinobacillus pleuropneumoniae* em processo crônico.*

3.2. Ganho de peso diário

Ao analisarmos o impacto do Ganho de Peso Diário (GPD) por meio da análise de variância, considerando a influência da gravidade da doença de acordo com o sexo dos animais, identificamos um valor de F igual a 2.42. Esse resultado, superior à

variabilidade encontrada dentro dos grupos ($MS = 0.01$), indica uma interação significativa entre os fatores ($p < 0.05$). Essa significância representa que a relação entre o grau de gravidade da doença e a variação do ganho de peso depende do sexo dos animais, o que é possível notar na distribuição percentual dos animais conforme o sexo (Tabela 4).

Tabela 4.

Distribuição Percentual de Machos e Fêmeas com diferentes graus de Pleurisia, avaliados pelo Teste de Tukey.

Grau	Suínos afetados (%)		Sexo (%)		Teste Tukey	
	N	(%)	Machos	Fêmeas	F valor	p-valor
0	210	24,0	53,8	46,2	-0,02	0,20
1	1	0,1	50,6	NA	0,06	-
2	274	31,4	55,1	44,9	0,02	0,30
3	253	29,0	55,6	44,4	-0,02	0,25
4	135	15,5	58,3	41,7	0,06	0,00

N: número de animais; NA: Não foi observado.

No grau 0, 53,8% são machos e 46,2% fêmeas. À medida que a lesão se agrava, nota-se uma tendência de aumento percentual dos machos, sendo mais acentuada no grau 4, onde 58,3% são machos e 41,7% são fêmeas. Ainda, os resultados do estudo apresentam que à medida que a lesão se torna mais grave em machos e há uma diminuição percentual das fêmeas.

No Grau 0, as fêmeas representam 46,2%, enquanto no Grau 4 essa proporção diminui para 41,7%. No entanto, ao explorarmos pelo Teste Tukey a relação de cada grau e a variação do sexo, notamos que a diferença estatística do GPD foi atribuída somente ao grau 4 (Tabela 4). No boxplot (Fig.5), podemos visualizar de forma mais detalhada as variações observadas que representam a relação do ganho de peso diário conforme o sexo em diferentes graus de lesões.

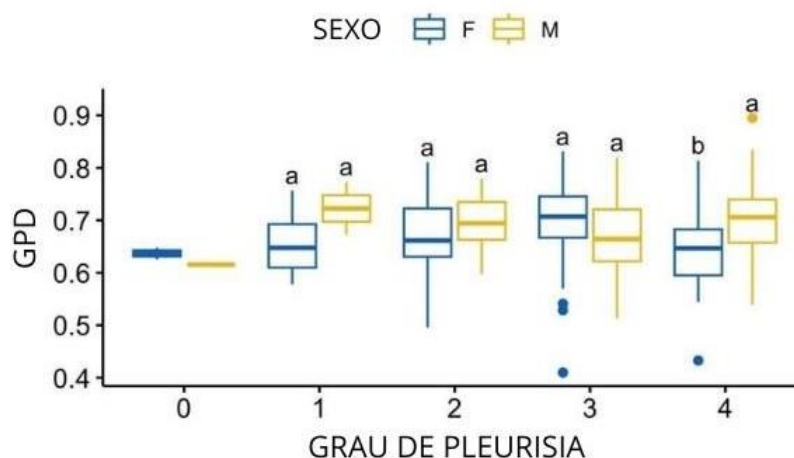


Fig. 5. : Interação dos graus de pleurisia (G0, G1, G2, G3, G4) em relação ao ganho de peso diário (GPD), diferenciando fêmeas (F) de machos (M).

No grau 0 ao 3, embora haja variabilidade nos GPD (Fig 5), não é notada diferença estatística entre os gêneros dos suínos (Tabela 4). Em contraste, no agravamento da lesão representada pelo grau 4, os machos possuem GPD maior e com menor variabilidade comparado às fêmeas.

Tabela 5.

Correlação de Pearson entre os sexos de suínos com grau 4 e a presença dos patógenos *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) e *Pasteurella multocida* (Pm).

Patógeno	Fêmea		Macho	
	r	p-value	r	p-value
Mhyo	-0,37	0,10	0,02	0,89
App	0,45	0,04	0,13	0,47
Pm	0,24	0,29	0,02	0,91
Mhyo+App+	0,35	0,12	0,09	0,60

Após identificar diferenças entre os sexos dos animais no grau 4, realizamos uma análise de correlação de Pearson (Tabela 5) para examinar a relação entre os sexos e a presença de patógenos de pleurisia, levando em consideração o GPD com um nível de significância de 95%. Os resultados indicaram uma correlação negativa moderada entre a presença do patógeno *M. hyopneumoniae* e o ganho de peso nas fêmeas ($r = -0,37$, $p = 0,10$), o que indica que a presença de *M. hyopneumoniae* está associada a um menor GPD nas fêmeas, embora a relação não tenha atingido

significância estatística a um nível de 95% de confiança ($p = 0,10$). No entanto, ao considerar um nível de significância de 90%, a correlação torna-se significativa. Em contraste, nos suínos do sexo masculino, a correlação foi não significativa ($r = 0,02$, $p = 0,89$), indicando a ausência de associação entre a presença do patógeno e o GPD nesse grupo específico. Considerando *A. pleuropneumoniae*, identificou-se uma correlação positiva significativa no sexo feminino ($r = 0,45$, $p = 0,04$), indicando uma associação entre a presença do patógeno e um GPD. Já nos suínos do sexo masculino, a correlação não foi significativa ($r = 0,13$, $p = 0,47$). No caso do patógeno *P. multocida*, ambos os sexos não apresentaram significância estatística. Em contrapartida, a coinfeção por *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e *P. multocida*, ambas as correlações, não foi observado para ambos os sexos correlação significativa a 95%, mas, assim como *M. hyopneumoniae* se adotar 90% de confiança, há correlação positiva moderada para fêmeas.

3.3. Classificação do Índice de Pneumonia (IP) e Pleurisia (SPES)

Ao avaliar a consolidação pulmonar e a classificação de pleurisias foi possível calcular através do software R versão 4.2.3, o índice de IP, prevalência de lesões pulmonares e lesões dorsocaudais conforme estabelecido por estudo de Przyborowska-Zhalniarovich et al., (2023).

Tabela 6.

Resultados da área pulmonar afetada (%) de pulmões de suínos avaliados macroscopicamente e a incidência de pleurite classificados por grau. (G0,G1,G2,G3,e G4). Avaliados com o auxílio do software R versão 4.2.3.

Grau	Índice de IP		Pulmão lesionado/ total de pulmões examinados	Dorsocaudal pleuresia (%)
	Média $\pm$	IC 95%		
0	1,34 $\pm$ 1,08	1,08-1,19	24,05	-
1	1,00 $\pm$ NA	NA	0,11	-
2	3,33 $\pm$ 1,51	3,15-3,51	31,39	0,92
3	6,01 $\pm$ 3,03	5,63-6,38	38,98	9,51
4	13,07 $\pm$ 6,34	11,99-14,15	15,46	12,83

IC: intervalo de confiança.

No grau 0, onde 24,05% dos suínos apresentaram algum nível de afetação (Tabela 6), observou-se um índice de IP com intervalo de confiança entre 1,08 e 1,19, indicando uma condição pulmonar moderada mesmo em suínos saudáveis. O Grau 1, com apenas 0,11% dos suínos afetados, apresentou uma amostragem reduzida, que consequentemente para esta amostra indica que há baixa prevalência indica uma possível ausência de lesões ou lesões extremamente leves nesse estágio inicial. Ao analisar os resultados nos Graus 2, 3 e 4, percebemos uma variação na proporção de suínos afetados. Nos Graus 2 e 3, há um aumento progressivo, atingindo 31,39% e 28,98%, respectivamente, em um total de 274 e 253 suínos (Tabela 4 e 6). No entanto, observamos uma diminuição no Grau 4, que apresenta uma proporção de 15,46% em um total de 135 animais. Isso sugere que, embora a gravidade da lesão esteja associada a um maior número de animais afetados nos Graus 2 e 3, essa tendência não se mantém no Grau 4, onde a proporção de animais afetados diminui. Os índices de IP médios, crescentes de 3,15-3,51 no Grau 2 para 11,99-14,15 no Grau 4, corroboram essa relação, o que pode estar relacionado à broncopneumonia.

A pleurisia dorsocaudal, representada na porcentagem indicada, está relacionada à afetação dos lobos diafragmáticos. O grau 0 e no grau 1, não houve observação da pleurisia dorsocaudal, conforme as diretrizes do estudo (Dottori et al., 2007). Entretanto, nos graus 2, 3 e 4, a pleurisia dorsocaudal foi registrada em 0,92%, 9,51% e 12,83% dos animais, respectivamente. Os resultados indicam que a prevalência da pleurisia dorsocaudal está associada a lesões moderadas a graves, sendo mais acentuada nos graus 3 e 4, indicando uma maior prevalência da pleurisia dorsocaudal.

3.4 Histopatologia

As lesões histopatológicas mais prevalentes neste estudo foram as broncopneumonias aguda mista em aproximadamente 44,9% (92/204) das lâminas avaliadas, seguidas das broncopneumonias aguda não-supurativa em aproximadamente 33,7% (69/204) e broncopneumonia crônica 8,3% (17/204), onde 98,5% dessas lâminas apresentaram hiperplasia de BALT e as demais lâminas 5,1% (31/204) não apresentaram lesões, como demonstrado na figura abaixo (Fig.6).

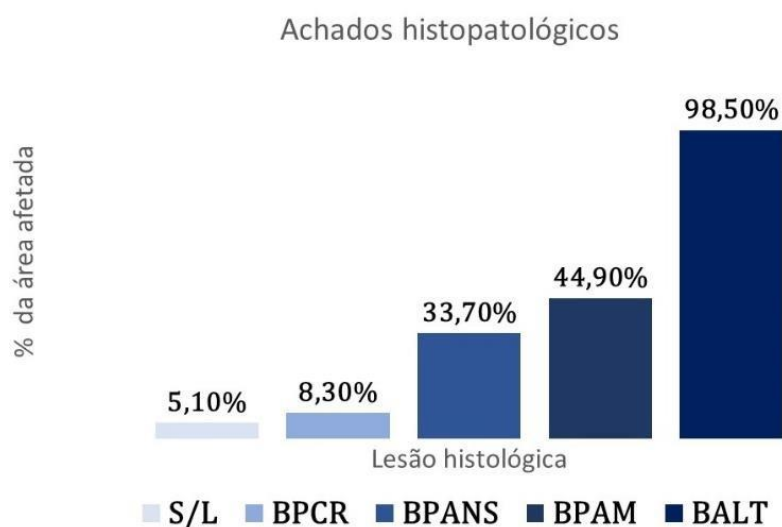


Fig. 6. : S/L – Sem lesão; BPCR - Broncopneumonia crônica: Inflamação pulmonar de longa duração com sinais de reparo tecidual e fibrose, indicando uma infecção persistente ou recorrente; BPANS - Broncopneumonia aguda não supurativa: Inflamação pulmonar aguda sem a presença de pus, indicando um estágio inicial de infecção ou uma resposta a patógenos não piogênicos; BPAM - Broncopneumonia aguda mista: Inflamação pulmonar aguda com presença de diferentes tipos de células inflamatórias, sugerindo uma infecção bacteriana mista; BALT- Hiperplasia de BALT: Aumento do número e tamanho de folículos linfóides adjacentes aos brônquios, indicando uma resposta imunológica persistente.

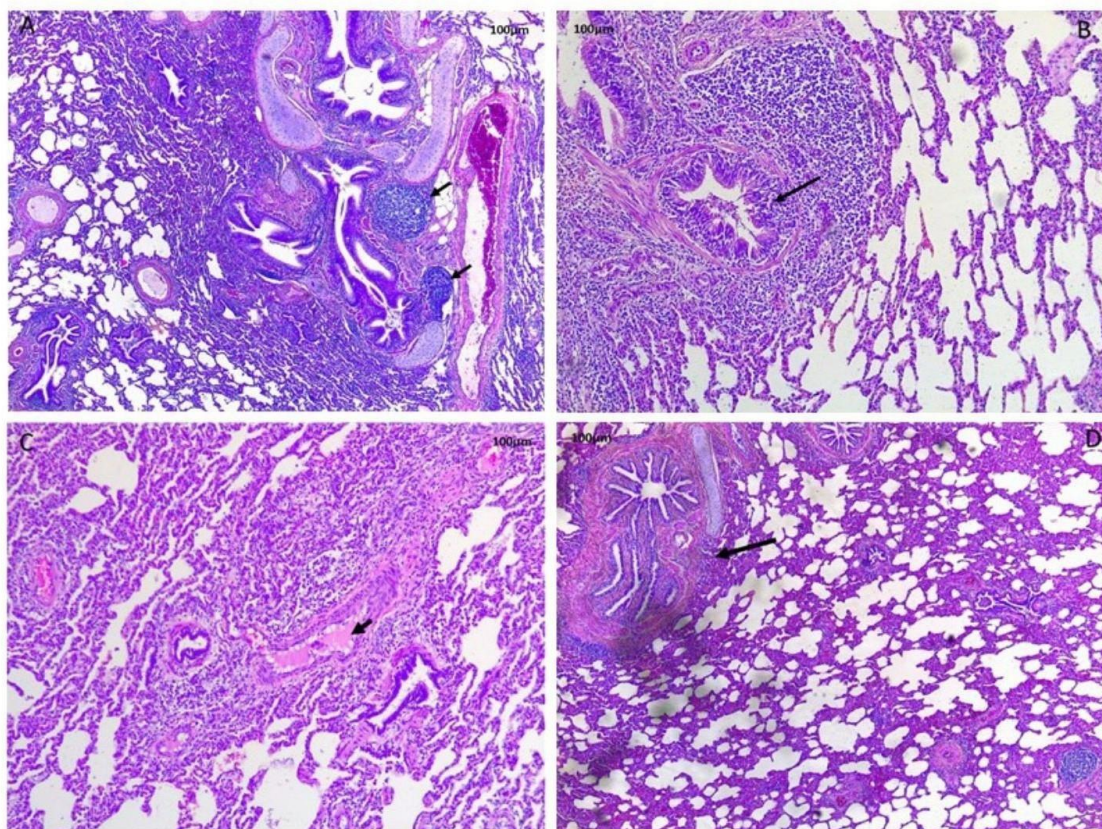


Fig. 7. :Fotomicrografia de lesão pulmonar histológica caracterizada por A) Infiltrado inflamatório linfocitário se organizando em folículos linfóides peribronquial/peribronquiolar (seta) (HE,10X); B) Infiltrado inflamatório neutrofílico com piócitos no lúmen das vias aéreas e alvéolos (seta) (HE,10X); C) Infiltrado inflamatório neutrofílico com presença de exsudato fribinoso no lúmen alveolar (seta) (HE,10X); D) Predominância de Infiltrado inflamatório neutrofílico em processo cicatricial crônico com presença de fibrócito (seta) (HE,10X).

3.5. Multiplex qPCR para *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e *P. multocida*

Das 204 amostras pulmonares e pleurais coletadas, todas foram submetidas a cPCR endógena para o gene *gapdh*, resultando em positividade para todas as amostras. Posteriormente, essas amostras foram submetidas a ensaios de qPCR multiplex para a detecção de *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e *P. multocida*, utilizando os genes *omlA*, *p102* e *kmt1*, respectivamente. Ainda, investigamos o impacto dessa condição na produção de ganho de peso diário (GPD) segundo os diferentes graus de lesão e a presença de *M. hyopneumoniae* nos suínos. Ao examinarmos as amostras pulmonares positivas para *M. hyopneumoniae*, identificamos diferenças estatisticamente significativas ($p > 0.05$) entre grau 1 ($p = 0,11$) e 3 ($p = 0,01$). Em relação ao GPD, identificamos uma diferença significativa entre as amostras pleurais do escore 1 ($p = 0,03$) e do escore 4 ($p = 0,11$) positivas para *M. hyopneumoniae*. A quantificação por meio da técnica de qPCR de cada patógeno foi classificada de acordo com grau de pleurisia, como demonstrado na tabela abaixo (tabela 7).

Tabela 7.

Valores da quantificação total de cada patógeno (*Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* e *Pasteurella multocida*) por meio da técnica de Qpcr.

Grau	Mhyo	App	Pm
0	$4,33 \times 10^0$ a	$1,13 \times 10^6$ a	$0,00 \times 10^0$ a
1	$3,16 \times 10^3$ a	$1,30 \times 10^2$ a	$3,47 \times 10^5$ a
2	$2,65 \times 10^2$ a	$2,91 \times 10^5$ a	$3,20 \times 10^5$ a
3	$3,76 \times 10^2$ a	$2,90 \times 10^3$ a	$1,88 \times 10^3$ a
4	$7,19 \times 10^1$ a	$4,80 \times 10^3$ a	$5,06 \times 10^4$ a

Mhyo: *Mycoplasma hyopneumoniae*, App: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Pm: *Pasteurella*

multocida. Médias seguidas de letras iguais numa mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Dunn ($p > 0,05$).

No entanto, não observamos diferença significativa nos demais graus em relação ao GPD. Os resultados das análises das amostras pleurais positivas para *A. pleuropneumoniae* indicam que apenas o escore 4 apresentou uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,04$) em relação ao ganho de peso diário (GPD). Esse resultado sugere uma possível relação entre a presença de *A. pleuropneumoniae* em lesões mais graves e um impacto mais pronunciado no GPD dos suínos. Por outro lado, não foram identificadas diferenças significativas entre as amostras pulmonares e pleurais positivas para *P. multocida*. Em contrapartida, ao considerarmos a interação entre os patógenos *M. hyopneumoniae* + *A. pleuropneumoniae* + *P. multocida*, observamos um resultado significativo ao grau 3, onde a diferença foi estatisticamente significativa ($p = 0,01$), indicando que a coinfeção propicia lesões de grau 3, possivelmente exacerbando os impactos individuais de cada patógeno na saúde pulmonar dos suínos, no entanto, o GPD não é impactado. No contexto do grau 1 de gravidade da lesão, o gráfico de correlação de Pearson (Fig.8) revela uma forte associação negativa entre a pleurisia e o GPD. A significativa correlação negativa de -0,81 indica que, conforme a pleurisia aumenta, o GPD tende a diminuir. O valor p de 0,029, abaixo do limite convencional de 0,05, representa que essa associação negativa é estatisticamente significativa a um nível de confiança de 95%. Ainda, a visualização do gráfico fomenta a variabilidade da dispersão pela quantificação das observações e os limites espaçados ressaltam a variabilidade considerável nos dados, tornando difícil identificar uma tendência consistente.

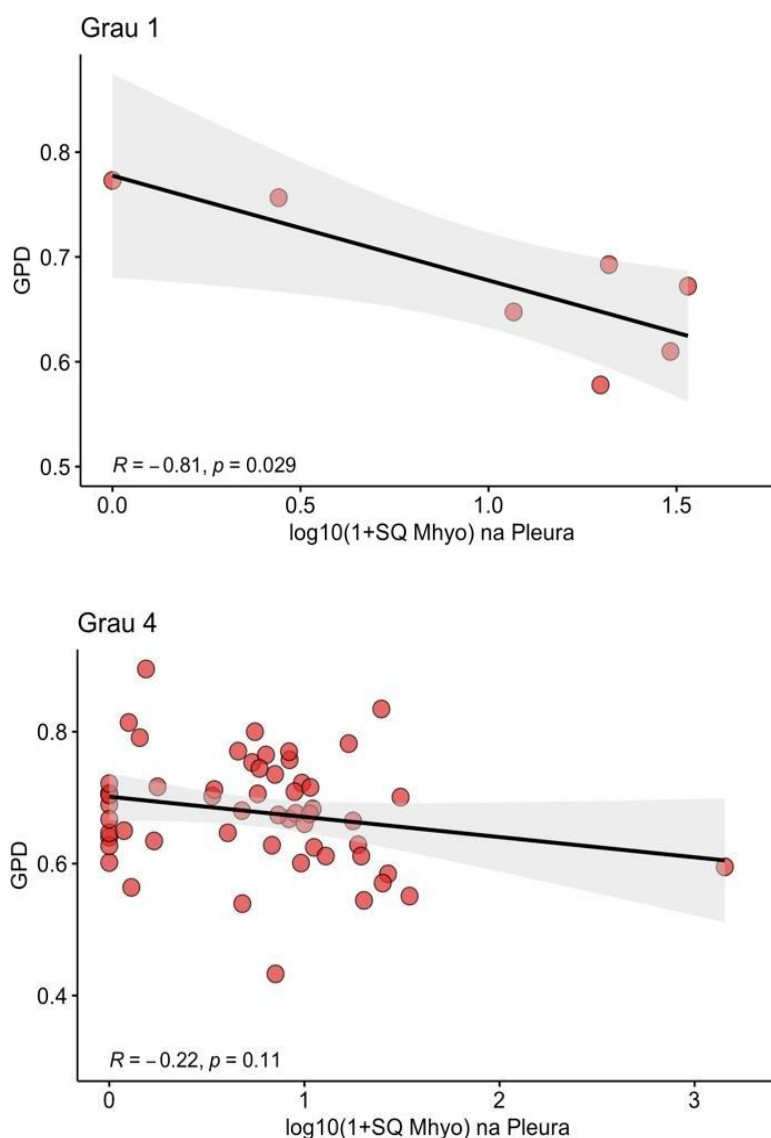


Fig. 8. : Correlação de Pearson entre as diferenças no ganho de peso diário, determinada pela técnica qPCR, de acordo com o grau de pleurisia, destacando-se grau 1 e grau 4. GPD: ganho de peso diário; SQ: quantidade inicial.

Em contraste, ao avaliarmos o grau 4, o cenário altera. A correlação de Pearson (R) de -0,22 indica uma correlação fraca entre a pleurisia e o GPD. Além disso, o valor p de 0,11 está acima do limite de significância de 0,05, indicando que essa correlação não é estatisticamente significativa a um nível de confiança de 95%. O gráfico reflete essa análise, mostrando uma concentração de observações ao redor do eixo x (microbiana) entre 0 e 1, e ao redor do eixo y (GPD) entre 0,6 e 0,8 kg/dia. Essa disposição evidencia uma associação mais consistente e previsível entre as variáveis no grau 4, apesar da correlação fraca. A interpretação visual é apoiada pela análise descritiva (Tabela 5), destacando a complexidade da relação entre pleurisia e GPD,

que pode ser influenciada por outras variáveis não exploradas neste estudo. Por outro lado, deve-se reconhecer que a correlação fraca e não significativa observada pode ser afetada pela falta de distinção entre os sexos, conforme indicado pela análise de variância, há diferença significativa pelo gênero.

3.6. Análise econômica

Foi realizada uma análise do impacto produtivo com base nos resultados das pesagens inicial e final dos suínos (granja e frigorífico) conforme apresentado na tabela 8. Ao analisarmos o grau de pleurisia, observamos que o maior GPD foi registrado no grau 2. Comparando os graus 1 e 2, ambos apresentaram GPD maiores do que os graus 3 e 4, o que é fisiologicamente esperado. No entanto, o grau 0 apresentou o menor desempenho, possivelmente devido ao número reduzido de suínos avaliados, o que impactou negativamente os custos e o lucro econômico.

Tabela 8.

Análise dos valores médios de cada variável (PI, PF e GPD) em função do grau de pleurisia.

Grau	PI (Kg)	PF (Kg)	GPD (Kg)
0	28,810 a	109,529 a	0,66171 a**
1	29,258 a*	111,758 a	0,67627 a
2	28,755 a	113,048 a*	0,69093 a*
3	27,797 a	109,750 a	0,67176 a
4	26,771 a**	109,085 a**	0,67470 a

Médias seguidas de letras iguais numa mesma coluna não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p>0,05$). PI: peso inicial; PF: peso final; GPD: ganho de peso diário; *: melhor desempenho; **: pior desempenho

Do total de 618 carcaças que passaram pelo processo de abate com ambas as pesagens, sendo que 462 suínos seguiram o fluxo normal do abate, enquanto 204 suínos foram desviados para avaliação adicional. Dos 204 que foram desviados, apenas 156 foram avaliados para análise econômica. O peso médio dos suínos que seguiram o fluxo de abate foi de 110,78 kg. Já os 156 suínos desviados apresentaram um peso médio de 75,55 kg, ambos com preço estabelecido de \$1,22 por quilo de carne suína no mercado interno (dólar referente ao mês calculado). Sendo assim, houve uma diferença de 35,23 kg entre os grupos. Calculando a quantidade de diferença do kg com o valor do dólar, obtivemos o seguinte resultado de 234,63 kg de potencial perda de performance.

Para as análises econômicas de acordo com Alves et al. (2022) foram utilizados dados de 156 animais (Tabela 9) que obtiveram dados de peso inicial, final e demais dados para a análise. Para determinação do impacto produtivo do grau de pleurisia de suínos sobre a rentabilidade da atividade na granja e frigorífico, ou seja, suíno vivo e carcaça de suíno. As variáveis analisadas foram: custo total de produção, custo por quilograma de cevado produzido, receita total (RT), lucro econômico (LE), relação benefício custo (RBC) e retorno sobre o investimento (ROI).

Tabela 9.

Indicadores econômicos e de rentabilidade de suínos comercializados vivos, abatidos aos 153 dias, em função do grau de pleurisia.

Grau de pleurisia (N=156)	Peso ao abate (kg)	Custo por kg (R\$)	Receita total	Lucro econômico (US\$)	RBC (US\$)	ROI (%)
2 (n=30)	111.243	6.547	763.129	7.79	0.21	5.33
3 (n=70)	110.616	6.616	758.824	6.92	0.21	4.73
4 (n=56)	109.734	6.660	752.775	5.70	0.21	3.90

Em relação a essa análise, obtivemos os seguintes resultados apresentados nas tabelas. Entretanto, é relevante destacar que nos graus 0 e 1, não foi possível validar os resultados devido ao número de suínos serem inferiores. Em relação aos graus 2, 3 e 4, a totalidade das amostras que foram desviadas ao descarte, no entanto, não foi fornecido pelo frigorífico o percentual do descarte segundo o grau de pleurisias.

À medida que avançamos para os graus 2, 3 e 4, com 30, 70 e 56 casos, respectivamente, observamos uma tendência de redução no peso ao abate, custo por quilo, receita total, lucro econômico, RBC e ROI. Especificamente, no grau 4, onde 100% das amostras foram destinadas ao descarte, o lucro econômico atinge seu valor mais baixo, com apenas \$5,70. A RBC e o ROI seguem a mesma tendência decrescente, evidenciando a relação direta entre a gravidade da pleurisia e a diminuição da rentabilidade na produção suína.

4. Discussão

Diante aos resultados, o presente estudo buscou investigar o impacto produtivo e econômico das doenças respiratórias em suínos, com foco especial na identificação dos agentes patogênicos associados à pleurisia na fase de terminação. A análise se baseou em dados coletados em uma granja situada no estado de São Paulo, com o intuito de compreender a prevalência, gravidade e consequências financeiras dessas condições. Ao explorar esses aspectos, este estudo visa fornecer informações para produtores, veterinários e outros profissionais da indústria suína, visando o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, controle e manejo das doenças respiratórias em suínos.

Os resultados da análise de variância revelaram uma interação significativa entre o grau de gravidade da doença e o ganho de peso diário (GPD) dos suínos, considerando o sexo dos animais. Observou-se uma tendência de aumento na proporção de machos à medida que a lesão pulmonar se agrava, especialmente evidente no grau 4. Essa variação na distribuição percentual entre os sexos sugere uma possível influência do sexo dos suínos na resposta à progressão da doença. Ademais, ao analisar a correlação, observamos padrões interessantes relacionados à presença de patógenos específicos e o GPD, variando de acordo com o sexo dos suínos. Enquanto uma correlação negativa moderada foi identificada entre a presença de *M. hyopneumoniae* e o GPD nas fêmeas, uma correlação positiva foi encontrada entre *A. pleuropneumoniae* e o GPD em fêmeas, sugerindo uma possível influência do patógeno no ganho de peso. Considerando as diferenças relacionadas ao sexo na suscetibilidade e gravidade das doenças respiratórias em suínos, é essencial compreender como os fatores hormonais e anatômicos influenciam a resposta imunológica. Estudos indicam que os estrogênios podem fortalecer a resposta imune em fêmeas, possivelmente protegendo-as contra certas doenças respiratórias, enquanto os níveis de testosterona nos machos podem ter efeitos distintos na imunidade. Além disso, diferenças na anatomia respiratória, como o tamanho dos bronquíolos e a estrutura pulmonar, podem afetar a capacidade dos suínos de combater infecções respiratórias, o que, por sua vez, impacta a gravidade dessas doenças (Dewey et al., 2008).

Os resultados do Índice de Pneumonia e Pleurisia (IPP) fornecem insights importantes sobre a condição pulmonar em suínos e sua associação com diferentes graus de afetação através da análise SPES (Dottori et al., 2007). No Grau 0, apesar de serem considerados suínos saudáveis, uma proporção significativa deles (24,05%) apresentou um índice de IPP moderado, sugerindo que mesmo em condições aparentemente normais, algumas lesões pulmonares podem estar presentes. No Grau 1, com apenas 0,11% dos animais afetados, a amostragem reduzida indica uma baixa prevalência de lesões, sugerindo a ausência ou a presença de lesões extremamente leves nesse estágio inicial. À medida que avançamos para os Graus 2 e 3, observamos um aumento progressivo na proporção de animais afetados, atingindo 31,39% e 28,98%, respectivamente. No entanto, uma diminuição é observada no Grau 4, onde a proporção de animais afetados é de 15,46%. Isso sugere uma relação complexa entre a gravidade da lesão e o número de animais afetados, indicando que enquanto a gravidade aumenta nos Graus 2 e 3, ela diminui no Grau 4. Em relação às lesões encontradas, constatou-se uma forte correlação entre *A. pleuropneumoniae* e *M. hyopneumoniae*. Em um estudo recente conduzido por Petri et al. (2023) sobre a associação de pleurisias, foram analisadas 106 carcaças de um total de 1.015, todas elas exibindo variações nos graus de pleurisia, enquanto a porcentagem de carcaças com pleurisia nos rebanhos variou de 5,95% a 18,92%. Adicionalmente, a porcentagem de consolidação pulmonar mostrou variação entre os rebanhos, registrando um mínimo de 5,21% e um máximo de 16,32%. Os índices de IPP médios também aumentam de forma consistente do Grau 2 (3,15-3,51) para o Grau 4 (11,99-14,15), sugerindo uma associação com broncopneumonia. Quanto à pleurisia dorsocaudal, os resultados obtidos revelaram uma incidência significativa de lesões pleurais graves, pontuadas nos escores 3 e 4, o que correspondeu a uma elevada frequência de lesões pulmonares concomitantes. Esses achados sustentam uma sólida correlação na coinfeção dos patógenos, indicando que a presença simultânea de *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* e *P. multocida* pode estar associada ao agravamento das lesões pleurais e pulmonares. Além disso, a pesquisa de Merialdi et al., (2012) identificou a pleuropneumonia dorsocaudal em 25,1% dos pulmões, sugerindo uma recuperação dessa condição. Os valores médios do SPES para os 4889 pulmões avaliados foram consistentes, com um intervalo de confiança estreito (IC 95% 0,78-0,86), destacando uma uniformidade na avaliação da pleurisia no matadouro. Da mesma forma, o índice médio de pleuropneumonia por App, calculado

para todos os lotes estudados, fornece uma visão abrangente da prevalência dessa condição, que variou de forma considerável, de 0 a 1.84.

Os resultados de histopatologia deste estudo revelaram uma variedade de lesões histopatológicas nos pulmões dos animais avaliados. A broncopneumonia aguda mista emergiu como a lesão mais comum, presente em 44,9% (91/204) das lâminas analisadas. Em seguida, destacou-se a presença de broncopneumonias agudas não supurativas em aproximadamente 33,7% (69/204) das amostras, seguidas pela identificação de broncopneumonia crônica em 8,3% (17/204) dos casos. Uma observação significativa foi a alta incidência de hiperplasia de BALT, presente em quase todas as lâminas avaliadas 98,5% (200/204). A relevância desses achados é corroborada por estudos anteriores que também relataram preocupantes prevalências de lesões pulmonares em animais abatidos no Brasil. Por exemplo, um estudo sobre pleurisias examinou 908 pulmões, dos quais 315 apresentaram consolidação pulmonar, sendo submetidos à análise histopatológica. Os resultados revelaram que 48,9% (154/315) das amostras demonstraram broncopneumonia supurativa, 31,1% (98/315) broncopneumonia broncointersticial, e 81,6% (257/315) apresentaram hiperplasia do BALT (Baraldi et al., 2019). Além disso, outro estudo realizado em Minas Gerais observou que 68,5% (333 de 486) dos pulmões avaliados em um lote de suínos de terminação exibiam lesões pulmonares visíveis a olho nu (Ferraz et al., 2020). Morés et al. (2017) relataram a presença de broncopneumonias fibrinosas como uma das principais razões para condenações e desvios de carcaças na linha de abate de suínos. Elas manifestam-se predominantemente como aderências de pleura e nódulos pulmonares. Destaca-se a complexidade do diagnóstico dessas condições, devido ao estágio crônico em que as lesões se apresentam no abatedouro, sugerindo uma forte associação entre *A. pleuropneumoniae* especialmente nos casos de pleurite sem pneumonia (Wallgren et al., 2009). No presente estudo, a maioria das lesões pleurais identificadas revelou-se crônica, indicando uma possível infecção prévia, na qual o agente infeccioso, provavelmente, já foi eliminado, semelhante aos resultados encontrados por Morés et al. (2006) onde os principais patógenos desencadeadores dessas lesões em suínos são *A. pleuropneumoniae* e *P. multocida*. Esses resultados destacam a elevada prevalência de coinfeções nas enfermidades respiratórias em suínos durante a fase de terminação.

Em comparação com os resultados obtidos na qPCR multiplex, apenas a presença de *A. pleuropneumoniae* foi detectada com uma interação, embora não tenha sido possível realizar o perfil sorológico para *A. pleuropneumoniae*. Alguns autores sustentam que *A. pleuropneumoniae* está fortemente associada à pleurite (Gottschalk et al., 2012). Essa afirmação reforça os demais achados, confirmando *A. pleuropneumoniae* como uma possível causa bacteriana elevando uma incidência de lesões pleuríticas registradas no momento do abate e, conseqüentemente, na condenação dessas carcaças. Em um estudo conduzido por Petri et al (2023) diante dos resultados obtidos por meio de qPCR multiplex permitiram quantificar a presença dos agentes *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae* em graus de pleurisia, além de evidenciar a associação desses agentes com a presença de *P. multocida* nos graus 0 a 4.

O peso médio dos suínos que seguiram o fluxo de abate foi de 110,78 kg. Já os 156 suínos desviados apresentaram um peso médio de 75,55 kg, ambos com preço estabelecido de \$1,22 por quilo de carne suína no mercado interno. Esses valores são superiores aos observados por Morés et al. (2017), que obtiveram um valor agregado de R\$ 0,89 por carcaça abatida. Na avaliação da rentabilidade, pesquisamos os 156 suínos que foram comercializados vivos das carcaças desviadas no DIF. A média do lucro total dos suínos comercializados vivos foi de \$5,06. Um estudo conduzido por Zotti (2012) apresentando o impacto econômico nas carcaças desviadas, revelou o efeito da incidência de pleurisia nos animais no momento do abate, avaliando as características de espessura de toucinho e porcentagem de carne magra aos 168 dias. O resultado referente ao peso de abate dos suínos com pleurisia foi de 80,28 kg, enquanto os suínos sem pleurisia apresentaram um peso médio de 84,64 kg. A porcentagem de carne magra foi de 56,61kg nos suínos com pleurisia e 58,06 kg nos suínos sem pleurisia. Houve uma diferença de 4,41 kg no peso de abate e 2,45 kg a menos de carne magra nos suínos com pleurisia. Esses achados ressaltam a importância da gestão financeira em diferentes perspectivas na cadeia de produção de proteína, considerando a variação dos impactos na rentabilidade.

5. Conclusão

Este estudo revela o impacto significativo das doenças respiratórias em suínos, especialmente a pleurisia na fase de terminação. A gravidade da doença está relacionada à alta prevalência de lesões pulmonares que resultam na condenação de carcaças e afetam o ganho de peso diário, com *A. pleuropneumoniae* sendo de maior importância. Economicamente, a pleurisia causa perdas substanciais devido às carcaças desviadas, destacando a necessidade de medidas específicas de controle e prevenção no rebanho.

Contribuições dos autores

Conceitualização: L.G.d.O.; Metodologia: L.G.d.O e F.H.; Análise Formal: C.S.M., F.A.M.P., G.A.A., L.P.A., G.Y.S., L.T.T., K.S.; Investigação: C.S.M., F.A.M.P.; Curadoria de Dados: L.G.d.O, C.S.M., F.A.M.P.; Redação - Preparação do Rascunho Original: L.G.d.O e F.H.; Redação - Revisão e Edição: C.S.M., K.S.; Supervisão: L.G.d.O.; Administração do Projeto: C.S.M e L.G.d.O.; Obtenção de Financiamento: L.G.d.O e F.H. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Declaração de conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesses neste trabalho.

Declaração de consentimento informado

O consentimento informado por escrito foi obtido do veterinário responsável pela granja e pelo frigorífico para a publicação deste artigo.

Declaração de aprovação pelo Comitê de Ética

O protocolo do estudo com animais foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Campus de Jaboticabal, sob o protocolo nº 3581/22. O abate e a escarificação pulmonar foram realizados em suínos abatidos regularmente, portanto, não são abrangidos pela legislação sobre experimentos com animais.

Declaração de disponibilidade de dados

Não se aplica.

Financiamento

Agradecemos ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) pela bolsa de mestrado concedida a C.S.M. (Processo CNPq nº

131360/2022-1) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES): 001.

Agradecimentos

Aos membros do Laboratório de Medicina Suína-Unesp/FCAV pelo apoio nas coletas e assistência nas análises laboratoriais. Ao Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, SP, Brasil por disponibilizar equipamentos e laboratórios para o processamento da mesma. Os autores agradecem à Fazenda e ao Frigorífico localizados no estado de São Paulo pela disponibilidade dos animais para o experimento.

Referências

Alves, L.K.S.; Gameiro, A.H.; Schinckel, A.P.; Garbossa, C.A.P. (2022) Development of a Swine Production Cost Calculation Model. *Animals*, 12:17,2229. <https://doi.org/10.3390/ani12172229>

Andreasen, Margit; MOUSING, Jan; THOMSEN, Lars Krogsgaard. No simple association between time elapsed from seroconversion until slaughter and the extent of lung lesions in Danish swine. *Preventive Veterinary Medicine*, [S.L.], v. 52, n. 2, p. 147-161, dez. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5877\(01\)00242-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0167-5877(01)00242-2).

Baraldi, T.G.; Cruz, N.R.N.; Pereira, D.A.; Galdeano, J.V.B.; Gatto, I.R.H.; Silva, A.F.D.; Panzardi, A.; Linhares, D.C.L.; Mathias, L.A.; Oliveira, L.G. de. Antibodies against *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mycoplasma hyopneumoniae* and influenza virus and their relationships with risk factors, clinical signs and lung lesions in pig farms with one-site production systems in Brazil. *Preventive Veterinary Medicine*, [S.L.], v. 171, p. 104748, nov. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104748>.

Bochsler, PN, Slauson DO (2002) Inflammation and repair of tissue. In: *Mechanisms of Disease. A Textbook of Comparative General Pathology*, 3rd Edit., Do Slauson, BJ Cooper, Eds., Mosby Inc., St. Louis, pp. 140 e 245.

Boumans, M.; Morgan, M.S. (2001) *Ceteris Paribus* conditions: materiality and the application of economic theories. *Journal of Economic Methodology*, 8:1,11-26. <https://doi.org/10.1080/13501780010022794>

Bustin, S.A.; Benes, V.; Garson, J.A.; Hellemans, J.; Huggett, J.; Kubista, M.; Mueller, R.; Nolan, T.; Pfaffl, M.W.; Shipley, G.L.; et al. The MIQE guidelines: Minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin. Chem.* 2009, 55, 611-622.

Cézar, A. Manual brasileiro de boas práticas agropecuárias na produção de suínos. Brasília: ABCS/MAPA; Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2011. 140p

Coldebella A, Kich JD, Albuquerque, ER, Buosi, RJ (2018) Avaliação dos dados de abate e condenações/desvios de suínos registrados no Sistema de Informações Gerenciais do Serviço de Inspeção Federal nos anos de 2012 a 2014. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 131 p. (Documentos, 198).

De Conti, E.R.; Takeuti, K.L.; Schwertz, C.I.; Bianchi, R.M.; Driemeier, D.; de Barcellos, D.E. Agents of pneumonia in slaughtered pigs in southern Brazil. *Pesqui. Veterinária Bras.* 2021, *41*, e06669.

Dewey, C., Friendship, R., & Wilson, M. (2008). Respiratory diseases of the pig. In: Diseases of Swine. Blackwell Publishing Ltd.

Dutra, M. Suinocultura: o uso prudente e eficaz de antibióticos na suinocultura: uma abordagem integrada / Associação Brasileira dos Criadores de Suínos. Brasília, DF. p.121-127. 2022.

Dottori, M.; Nigrelli, A.; Bonilauri, P.; Merialdi, G.; Gozio, S.; Cominotti, F. Proposta per un Nuovo Sistema di Punteggiatura Delle Pleuriti Suine in Sede di Macellazione: La Griglia SPES (Slaughterhouse Pleurisy Evaluation System). *Large Anim. Rev.* 2007, *13*, 161-165. Available online: <https://www.vetjournal.it/riviste/item/21673-dottori-m-,nigrelli-a-d-,bonilauri-p-,merialdi-g-,gozio-s-,cominotti-f.html>

Enøe, C.; Mousing, J.; Schirmer, A.L.; Willeberg, P. Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Prev. Vet. Med.* 2002, *54*, 337-349.

Fablet, C.; Marois, C.; Kuntz-simon, G.; Rose, N.; Dorenlor, V.; Eono, F.; Eveno, E.; Jolly, J.P.; Devendec, I. Le; Tocqueville, V. Longitudinal study of respiratory infection patterns of breeding sows in five farrow-to-finish herds. *Veterinary Microbiology*, [S.L.], v. 147, n. 3-4, p. 329-339, jan. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.005>.

Fablet, C., Marois, C.; Dorenlor, V.; Eono, F.; Eveno, E.; Jolly, J. P.; Le Devendec, L.; Kobisch, M.; Madec, F.; Rose, N. Bacterial pathogens associated with lung lesions in slaughter pigs from 125 herds. *Research in Veterinary Science* v. 93, p. 627-630, 2012.

Fablet, C., Renson, P.; Pol, F.; Dorenlor, V.; Mahé, S.; Eono, F.; Eveno, E.; Le Dimna, M.; Liegard-Vanhecke, D.; Eudier, S.; et al. Oral fluid versus blood sampling in group housed sows and finishing pigs: Feasibility and performance of antibody detection for porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV). *Veter. Microbiol.* 2017, *204*, 25-34.

Fano, E., Pijoan, C., Dee, S., Deen, J., 2007. Effect of *Mycoplasma hyopneumoniae* colonization at weaning on disease severity in growing pigs.

Ferraz, M.; Almeida, H.; Storino, G.Y.; Sonálio, K.; Souza, M.R.; Moura, C.; Costa, W.; Lunardi, L.; Linhares, D.; de Oliveira, L.G. Lung consolidation caused by *Mycoplasma hyopneumoniae* has a negative effect on productive performance and economic revenue in finishing pigs. *Prev. Vet. Med.* 2020, *182*, 105091.

Fourour, S.; Fablet, C.; Tocqueville, V.; Dorenlor, V.; Eono, F.; Eveno, E.; Kempf, I.; Marois-Créhan, C. A new multiplex real-time TaqMan® PCR for quantification of *Mycoplasma hyopneumoniae*, *M. hyorhinis* and *M. flocculare*: Exploratory epidemiological investigations to research mycoplasmal association in enzootic pneumonia-like lesions in slaughtered pigs. *J. Appl. Microbiol.* 2018, *125*, 345-355.

Fraile L., Alegre A., López-Jiménez R., Nofrarias M. & Segalés J. 2010. Risk factors associated with pleuritis and cranio-ventral pulmonary consolidation in slaughteraged pigs. *Vet. J.* 184:326-333.

Przyborowska-Zhalniarovich, P.; Maes, D.; Otrocka-Domagala, I.; Paździor-Czapula, K.; Wiszniewska-Łaszczyk, A.; Sołtysiuk, M. Association between Enzootic Pneumonia-like Lung Lesions and Carcass Quality and Meat pH Value in Slaughter Pigs. *Animals* 2023, *13*, 2210.

Goecke, N.B.; Hjuulsager, C.K.; Krog, J.S.; Skovgaard, K.; Larsen, L.E. Development of a high-throughput real-time PCR system for detection of enzootic pathogens in pigs. *J. Vet. Diagn. Investig.* 2020, 1, 51-64.

Gottschalk M. In: Zimmermann JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Srevenson G, editors. *Actinobacillosis. Diseases of swine*. 10th ed. Wiley: Ames; 2012. p. 653- 69.

Goonewardene, K.B.; Chung, C.J.; Goolia, M.; Blakemore, L.; Fabian, A.; Mohamed, F.; Nfon, C.; Clavijo, A.; Dodd, K.A.; Ambagala, A. Evaluation of oral fluid as an aggregate sample for early detection of African swine fever virus using four independent pen-based experimental studies. *Transbound. Emerg. Dis.* 2021, 68, 2867-2877.

Hansen, M.S., Pors S.E., Jensen H.E., Bille-Hansen V., Bisgaard M., Flachs E.M. & Nielsen O.L. 2010. An investigation of the pathology and pathogens associated with porcine respiratory disease complex in Denmark. *J. Comp. Pathol.* 143:120-131.

Kuramae, I. E. Um protocolo rápido, fácil e de alto rendimento para isolamento total do ADN genômico de *Colletotrichum gloeosporioides* e *Fusarium oxysporum*. *Rev Univ Estadual Mar.* 1997;19:683-9.

Maes, D., Segales, J., Meyns, T., Sibila, M., Pieters, M., Haesebrouck, F., 2008. Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Vet. Microbiol.* 126, 297- 309. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.09.008>.

Maes, D.; Sibila, M.; Kuhnert, P.; Segales, J.; Haesebrouck, F.; Pieters, M. Update on *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs: Knowledge gaps for improved disease control. *Transbound Emerg. Dis.* 2018, 65 (Suppl. 1), 110-124.

Maes, D.; Sibila, M.; Pieters, M.; Haesebrouck, F.; Segalés, J.; de Oliveira, L.G. Review on the methodology to assess respiratory tract lesions in pigs and their production impact. *Vet. Res.* 2023, 54, 8.

Pieters, M. G.; Maes, D. Book Editor(s): Jeffrey J. Zimmerman, Locke A. Karriker, Alejandro Ramirez, Kent J. Schwartz, Gregory W. Stevenson, Jianqiang Zhang. *Diseases of Swine*, Eleventh Edition 2019. <https://doi.org/10.1002/9781119350927.ch56>.

Merialdi, G., Dottori, M., Bonilauri, P., Luppi, A., Gozio, S., Pozzi, P., Martelli, P. (2012). Survey of pleuritis and pulmonary lesions in pigs at abattoir with a focus on the extent of the condition and herd risk factors. *Veterinary Journal*, 193, 234-239.

Mores, M.A.Z., 2006. Anatomopatologia e bacteriologia de lesões pulmonares responsáveis por condenações de carcaças em suínos. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 93p.

Morés N, Sandi AJ, Hickmann JL (2017) Impacto econômico das pleurites/pericardites em um abatedouro de suínos. *Concórdia: Embrapa Suínos e Aves*, 7 p. (Comunicado Técnico 545).

Morés N, Caron L.; Coldebela A.; Bordin, L.C. Biosseguridade mínima para granjas de suínos que produzem animais para abate - *Concórdia: Embrapa Suínos e Aves*, 2017.

Nascimento ERM, Zanella R, Santos LF, Ebertz R, Nascimento DF, Ribeiro LM, Zanella EL (2018) Identificação e distribuição dos agentes causadores da pleurisia na suinocultura brasileira. *Acta Scientiae Veterinarie* 46:1590.

Petri, Fernando Antônio Moreira; Ferreira, Geovana Coelho; Arruda, Laíza Pinto; Malcher, Clarisse Sena; Storino, Gabriel Yuri; Almeida, Henrique Meiroz de Souza; Sonalio, Karina; Silva, Daniela Gomes da; Oliveira, Luís Guilherme de. Associations between Pleurisy and the Main Bacterial Pathogens of the Porcine Respiratory Diseases Complex (PRDC). *Animals*, [S.L.], v. 13, n. 9, p. 1493, 27 abr. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ani13091493>.

Piffer, I. A.; Brito, J. R. F. Descrição de um modelo para avaliação e quantificação de lesões pulmonares em suínos e formulação de um índice para classificação de rebanhos. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 1991. 11p. (Embrapa Suínos e Aves. Documentos, 23).

Sipos, W.; Cvjetković, V.; Dobrokes, B.; Sipos, S. Evaluation of the Efficacy of a Vaccination Program against *Actinobacillus pleuropneumoniae* Based on LungScoring at Slaughter. *Animals* 2021, 11, 2778.

Sunaga, F.; Tsuchiaka, S.; Kishimoto, M.; Aoki, H.; Kakinoki, M.; Kure, K.; Okumura, H.; Okumura, M.; Okumura, A.; Nagai, M.; et al. Development of a one-run real-time PCR detection system for pathogens associated with porcine respiratory diseases. *J. Vet. Med. Sci.* 2020, 82, 217-223.

Yaeger MJ, Van Alstine WG (2019) Respiratory System. In: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (Eds.) *Diseases of Swine*. 11th ed. Hoboken: Wiley-Blackwell. Chapter 21, p.393-407.

Wallgren P, Beskow B, Fellström C, Renström HML. (2009) Porcine lung lesions at slaughter and their correlation to the incidence of infections by *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* during the rearing period. *J Vet Med B.* 1994;41:441-52.

Zotti, E. Avaliação do peso ao nascer de leitões e seus reflexos na sanidade e no desempenho zootécnico. 120f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina. 2012.

ANEXOS

Material Suplementar

Tabela 1.

Achados das principais lesões pulmonares microscópicas observadas em pulmões de suínos coletados de um frigorífico, classificados em graus de severidade de 0 a 4. As lesões microscópicas identificadas foram: a) Hiperplasia de BALT; b) Broncopneumonia aguda mista; c) Broncopneumonia aguda não supurativa; d) Broncopneumonia crônica.

Grau	BALT					BPAM				BPANS				BPCR			
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
0	-	33.3	66.7	-	-	66.7	-	-	33.3	33.3	66.7	-	-	100.0	-	-	-
1	-	27.3	63.6	-	-	36.4	18.2	36.4	9.1	72.7	27.3	-	-	100.0	-	-	-
2	-	40.0	37.5	20.0	2.5	55.0	12.5	27.5	5.00	67.5	25.0	7.5	-	90.0	2.5	-	7.5
3	1.1	27.8	45.6	21.1	4.4	60.0	4.4	17.8	17.3	67.8	22.2	8.9	1.1	88.9	2.2	-	8.9
4	3.3	28.3	46.7	21.7	-	51.7	5	28.7	18.7	63.3	26.7	8.3	1.7	95.0	1.7	-	3.3

*Lesões microscópicas a) BALT - Hiperplasia de BALT: Aumento do tecido linfóide associado aos brônquios, indicando uma resposta imunológica persistente, b) BPAM - Broncopneumonia aguda mista: Inflamação pulmonar aguda com presença de diferentes tipos de células inflamatórias, sugerindo uma infecção bacteriana mista, c) BPANS - Broncopneumonia aguda não supurativa: Inflamação pulmonar aguda sem a presença de pus, indicando um estágio inicial de infecção ou uma resposta a patógenos não piogênicos, d) BPCR - Broncopneumonia crônica: Inflamação pulmonar de longa duração com sinais de reparo tecidual e fibrose, indicando uma infecção persistente ou recorrente.

Tabela 2.

Valores de correlação entre a quantificação inicial (SQ) das lesões pulmonares em suínos, determinada pela técnica de qPCR, para *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) e *Pasteurella multocida* (Pm), e para a presença de co-infecções Mhyo+App+Pm, nos grupos experimentais classificados de acordo com o grau de pleurisia (G0 a G4).

SQ Pulmão vs. Graus										
Patógeno	Grau 0		Grau 1		Grau 2		Grau 3		Grau 4	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Mhyo	-0.4474	0.7047	-0.6548	0.1104	-0.2066	0.2646	0.3663	0.0018	-0.1347	0.3221
App	0.9687	0.1595	-0.3016	0.5108	-0.0702	0.7074	0.1055	0.3845	0.1500	0.2696
Pm	0.8083	0.4007	0.2178	0.6388	0.3259	0.0735	0.0197	0.8714	-0.0262	0.8475
MhyoAppPm	-0.2721	0.8245	-0.2251	0.6273	0.0459	0.806	0.3103	0.0089	-0.0501	0.7138

Mhyo: *Mycoplasma hyopneumoniae*, App: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Pm: *Pasteurella multocida*.
SQ: quantificação inicial

Tabela 3.

Valores de correlação entre a quantificação inicial (SQ) das lesões pleurais em suínos, determinada pela técnica de qPCR, para *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) e *Pasteurella multocida* (Pm), e para a presença de co-infecções Mhyo+App+Pm, nos grupos experimentais classificados de acordo com o grau de pleurisia (G0 a G4).

SQ Pleura vs. Graus

Patógeno	Grau 0		Grau 1		Grau 2		Grau 3		Grau 4	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value
Mhyo	0.9165	0.2619	-0.8062	0.02851	-0.1791	0.3348	-0.0528	0.6642	-0.2154	0.1108
App	0.9730	0.1482	-0.1192	0.799	0.0549	0.7693	-0.0022	0.9854	0.2718	0.04269
Pm	-	-	0.2133	0.646	0.0653	0.7269	-0.0310	0.7987	0.1379	0.3107
MhyoAppPm	0.9722	0.1502	0.1285	0.7836	0.0300	0.8725	-0.0361	0.7662	0.2267	0.09287

Mhyo: *Mycoplasma hyopneumoniae*, App: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Pm: *Pasteurella multocida*.

SQ: quantificação inicial

Tabela 4.

Valores de correlações entre a quantificação total das amostras (pulmão e pleura) em relação ao ganho de peso diário (GPD) dos suínos, correlacionando também a interação de co-infecções por *Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhyo), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) e *Pasteurella multocida* (Pm).

Patógeno	SQ Pulmão vs. GPD		SQ Pleura vs. GPD	
	r	p-value	r	p-value
Mhyo	0.0374	0.6307	-0.1454	0.06067
App	0.0396	0.6113	0.0855	0.2717
Pm	0.0559	0.4724	0.0583	0.454
Mhyo+App+Pm	0.0999	0.1988	0.0523	0.5018

Mhyo: *Mycoplasma hyopneumoniae*, App: *Actinobacillus pleuropneumoniae*, Pm: *Pasteurella multocida*.

SQ: quantificação inicial; GPD: ganho de peso diário