

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS CURITIBANOS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Vanusa Klüger

PASTEURELOSE PULMONAR EM SUÍNOS: UMA REVISÃO

Curitibanos

2022

Vanusa Klüger

PASTEURELOSE PULMONAR EM SUÍNOS: UMA REVISÃO

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da
Universidade Federal de Santa Catarina como requisito
para a obtenção do título de Bacharel em Medicina
Veterinária
Orientador: Prof. Dr. Álvaro Menin

Curitiba

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Klüger, Vanusa
Pasteurelose pulmonar em suínos: uma revisão / Vanusa
Klüger ; orientador, Álvaro Menin, 2022.
33 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2022.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Suinocultura. 3.
Pasteurella multocida. 4. Pleurite. I. Menin, Álvaro . II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em
Medicina Veterinária. III. Título.

Vanusa Klüger

PASTEURELOSE PULMONAR EM SUÍNOS: UMA REVISÃO

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Médica Veterinária e aprovado em sua forma final.

Curitiba, 25 de julho de 2022.

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Álvaro Menin
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Giuliano Moraes Figueiró
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

Dr. Rafael Keith Ono
Avaliador
Pamplona Alimentos S/A

Este trabalho é dedicado aos meus queridos pais que permitiram a realização deste sonho e sempre estiveram ao meu lado durante esta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer ao grande arquiteto do universo, por suas bênçãos, conhecimento, sabedoria, saúde e proteção durante toda a vida.

Agradeço aos meus pais Cunibert Klüger e Luzia Klüger, pela educação, carinho, amor e por toda a ajuda e incentivo, durante toda essa trajetória.

Agradeço aos meus irmãos, Vaneza Klüger, Hugo Charles Klüger, Henri Michael Klüger e Huan Carlos Klüger, por toda cumplicidade e apoio durante todos esses anos.

Agradeço aos meus familiares e amigos que estiveram juntos durante esses anos, me apoiando durante esta caminhada, em especial aos meus grandes amigos, Maiara Sandra Fusinato, Willian de Oliveira Mava de Oliveira e Joana Zomer Juncklos.

Agradeço ao meu namorado Diogo Ascari, por tornar estes últimos anos mais especiais. Obrigada pelo incentivo, companheirismo, carinho, cuidado e pelo amor compartilhado.

Agradeço a todos os professores que acompanhei durante a graduação, que sempre deram o melhor de si para que tivéssemos um ensino de qualidade, em especial ao meu orientador Álvaro Menin e ao Giuliano Figueiró por quem tenho uma enorme admiração.

Agradeço em especial a Professora Aline Félix Schneider Bedin, a qual tenho enorme admiração e respeito. Obrigada por todos os ensinamentos durante a graduação, companheirismo e confiança.

Agradeço aos profissionais da Pamplona Alimentos S/A, em especial ao meu supervisor Yuso Henrique Tutida, por todo o acolhimento, companheirismo, suporte e ensinamentos passados.

E, por fim, a todos que de alguma forma contribuíram para minha formação.

Muito obrigada!

“Sorte é o que acontece quando a preparação encontra a oportunidade.” (Sêneca)

RESUMO

A suinocultura é uma atividade com grande importância socioeconômica para o Brasil e está em constante desenvolvimento. A região sul do país, é a maior produtor de carne suína do país, destacando-se principalmente o estado de Santa Catarina, que é responsável por grande parte das exportações, sobressaindo-se no agronegócio mundial. As pleurites são causas frequentes de desvios na linha de abate, responsáveis por grandes prejuízos econômicos tanto no campo quanto na indústria. Essas aderências são ocasionadas através de processos inflamatórios graves que acomete principalmente pulmão, no entanto, dependendo se sua gravidade pode acometer outros órgãos da cavidade torácica e migrar para a região abdominal. A pasteurelose é uma infecção pneumônica que cursa com aderências de pleura causada pela *Pasteurella multocida*, muitas vezes atua como agente oportunista, agravando os processos infecciosos primários com o aumento da extensão das lesões pulmonares, como no caso da infecção por *Mycoplasma hyopneumoniae*, sendo sua associação mais comum. No entanto já é comprovado a capacidade da *Pasteurella multocida* atuar como agente primário e ocasionar pleuropneumonia graves a partir de cepas virulentas. Tendo em vista a severidade da presença do agente no rebanho, faz-se necessário a utilização de medidas profiláticas preventivas e métodos de controles eficientes a partir de vacinação e antibioticoterapia.

Palavras-chave: Suinocultura. *Pasteurella multocida*. Pleurite.

ABSTRACT

Pig farming have a great socioeconomic importance in Brazil and is constantly developing. The southern region of the country is the largest pork producer, especially the state of Santa Catarina, which is responsible for a huge number of exports, standing out in the agribusiness world. Pleuritis is a frequent cause of deviations in the slaughter line, responsible for many economic losses both in field and industry. These adhesions are caused by severe inflammatory processes that affect mainly the lungs, however, depending on its severity, it can affect other organs of the thoracic cavity and migrate to the abdominal region. Pasteurellosis is a pneumonic infection that advances with pleural adhesions caused by *Pasteurella multocida*, often acting as an opportunistic agent, aggravating the primary infectious processes increasing the extent of lung lesions, such as *Mycoplasma hyopneumoniae* infection, which is the most common variant. However, the ability of *Pasteurella multocida* to act as a primary agent, causing severe pleuropneumonia from virulent strains is already proven. Considering the severity of the agent's presence in the herd, using preventive prophylactic measures and efficient control methods based on vaccination and antibiotic therapy can help reducing field and industry losses.

Keywords: *Pasteurella multocida*. Pig farming. pleurisy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Principais doenças respiratórias conforme a idade dos suínos.....	15
Figura 2 – Carcaça desviada ao DIF por aderência de pleura (A); Área de consolidação pulmonar atingindo todos os lobos (B); Áreas de consolidação e abscessos (setas) nos lobos anteriores (C).	22
Figura 3 – Broncopneumonia supurativa cranioventral com pleurite focalmente extensa (A); Pleurite fibrinosa difusa (B); Pericardite fibrinosa difusa (C); Peritonite fibrinosa difusa (D).	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

% – Porcentagem

°C – Graus Celsius

A. pleuropneumoniae – *Actinobacillus pleuropneumoniae*

All in - all out – todos dentro - todos fora

DIF – Departamento de Inspeção Final

ELISA – Ensaio de imunoabsorção enzimática

IROMPs – Proteínas de membrana externa reguladas por ferro

LPS – Lipopolissacarídeo

M. hyopneumoniae – *Mycoplasma hyopneumoniae*

OMPs – Proteínas Externas de Membrana

P. multocida – *Pasteurella Multocida*

PCR – Reação em cadeia da polimerase

PMT – *Pasteurella multocida* toxin

ptfA – type 4 fimbrial protein A

Tad – *tight adherence*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1	DESCRIÇÃO SOBRE O AGENTE	16
2.1.1	Etiologia e Epidemiologia	16
2.1.2	Fatores de virulência	17
2.1.2.1	<i>Cápsula.....</i>	<i>17</i>
2.1.2.2	<i>Toxinas.....</i>	<i>18</i>
2.1.2.3	<i>Proteínas externas de membrana (OMPs)</i>	<i>18</i>
2.1.2.4	<i>Fimbrias.....</i>	<i>19</i>
2.1.3	Patogenia	20
2.2	SINAIS CLÍNICOS E LESÕES	21
2.3	DIAGNÓSTICO	23
2.4	PREVENÇÃO E CONTROLE.....	25
	CONCLUSÃO.....	27
	REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

Ao longo de décadas, a suinocultura brasileira, sofreu mudanças na estrutura do seu sistema de produção, possibilitando um alto desempenho produtivo, o qual abriu portas para a industrialização mundial. Entretanto, em consequência à demanda, os sistemas intensivos de produção aumentaram, e conseqüentemente a ocorrência de doenças infecciosas complexas e multifatoriais. O alojamento de animais em condições intensivas, com alta densidade e de diferentes origens, além de representar uma condição de estresse aos animais, facilita a disseminação dos agentes infecciosos e aumenta a pressão de infecção (TEIXEIRA, 2010; BAPTISTA; BERTANI; BARBOSA, 2011; MORÉS *et al.*, 2015; OLIVEIRA FILHO, 2014).

O Brasil atualmente, segundo ABPA (2022), é responsável pela produção de aproximadamente 4.701 milhões de toneladas de carne suína, equivalente a 4,3% da produção mundial. Além disso, exporta 24,19% de sua produção nacional, ocupando o quarto lugar no ranking de produção e exportação mundial. A região Sul é responsável por 71,48% da produção nacional, tendo como destaque o estado de Santa Catarina, que exporta equivalente a 51,63% de toda a produção brasileira. Com a ajuda de tecnologias, o Brasil, de 2011 a 2021 aumentou suas exportações em 120%, o que foi possível em virtude dos programas de biossegurança, garantia da qualidade do produto entregue e controle de desafios do sistema intensivo de produção.

Na suinocultura, uma variedade de enfermidades infecciosas e não infecciosas, podem causar perdas produtivas. Entretanto, os principais desafios sanitários encontrados nos sistemas de produção intensivos, estão relacionadas aos sistemas respiratório e gastrointestinal, as quais refletem diretamente no desempenho zootécnicos dos animais, além de elevarem o custo de produção (MORÉS *et al.*, 2016; PIVA, 2020).

As doenças respiratórias afetam de forma definitiva a produção de suínos, a gravidade e frequência das manifestações nos animais irá depender das interações e sinergia de fatores infecciosos, sejam eles virais e/ou bacterianos, fatores ambientais, tipo do sistema de produção, manejo empregado e fatores específicos do suíno, como genética, idade e status imunológico (OPRIESSNIG; GIMÉNEZ-LIROLA; HALBUR, 2011).

A presença de doenças respiratórias em uma granja eleva os custos com medicamentos e vacinas, afeta a conversão alimentar, diminui a performance dos lotes, aumenta a mortalidade e em muitos casos causa perdas no abate por condenações relacionadas

com pneumonias, pleurites e/ou abscessos (SOBESTIANSKY; PIFFER; FREITAS, 1987; MORÉS, 2006; BARCELLOS *et al.*, 2008).

Pasteurella multocida (*P. multocida*), agente etiológico da Pasteurelose, é considerada um habitante comensal do trato respiratório em diversas espécies animais. Em suínos, *P. multocida* pode colonizar animais saudáveis, no entanto, também pode estar associado a uma diversidade de síndromes respiratórias (Pasteurelose pneumônica). O desequilíbrio da relação comensal entre hospedeiro e bactéria, aliado a fatores de virulência pode em alguns casos explicar a patogenicidade deste microrganismo (FURIAN *et al.*, 2016).

Em suínos, *P. multocida* é considerada como um dos principais agentes infecciosos, destacando-se como o agente mais encontrado na indústria em carcaças desviadas ao Departamento de Inspeção Final (DIF). Em virtude de sua variabilidade genética e patogênica, além de estar associada a quadros de pleurites, também é descrita como uma das principais causadoras de rinite atrófica, pneumonias e septicemia (PIFFER; FREITAS, 1987; OLIVEIRA FILHO, 2014; NASCIMENTO, 2016; SILVA *et al.*, 2016; SOBESTIANSKY).

A pleurisia é uma inflamação que ocorre no pulmão e pleura de suínos, cursando, muitas vezes, com aderência do órgão a parede torácica. Os animais afetados com essa lesão, que são destinados ao abate, necessitam de uma limpeza da carcaça para a remoção da membrana pleural inflamada da cavidade torácica, no entanto, muitas vezes, é necessário a remoção de parte considerável da carcaça devido a extensão da lesão. Isto implica em perdas de processo, tanto em tempo na linha de abate, como no comprometimento da carcaça para o produtor e para o frigorífico (NASCIMENTO, 2016)

Visto a importância da *P. multocida* em suínos, este trabalho objetivou elaborar uma revisão bibliográfica sistemática sobre a pasteurelose pneumônica, abrangendo os aspectos como etiologia, patogenia, clínicos-patológicos, bem como estratégias de prevenção e controle.

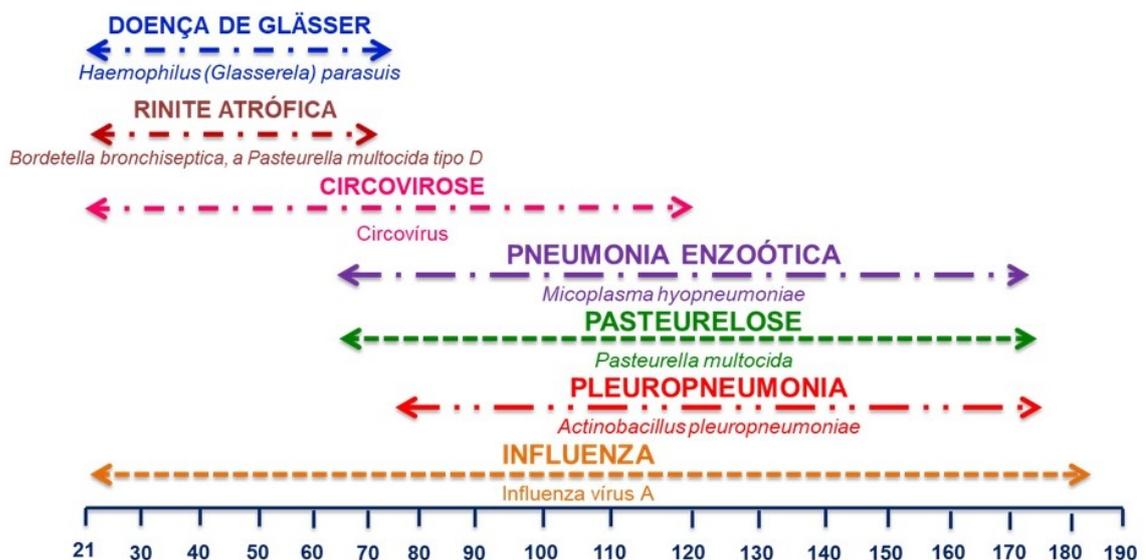
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As infecções respiratórias estão amplamente difundidas nos rebanhos mundiais, ocorrendo principalmente na fase de crescimento e terminação (Figura 1), sendo responsáveis por boa parte dos impactos econômicos sofridos pela indústria suinícola. Em um estudo realizado no sul do Brasil, incluindo os estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Paraná, durante o período de 1979 a 1999, foram avaliados 3788 pulmões, onde 54,9% obtiveram o diagnóstico presuntivo de pneumonia (SOBESTIANSKY, *et al.*, 2001).

Já Morés (2016) em um frigorífico de Santa Catarina, a partir de exames anatomopatológicos e bacteriológicos de 150 pulmões que geraram condenação de carcaça, isolou *P. multocida* Tipo D em 27,3% dos pulmões e a Tipo A em 24%. Stepan, Barcellos e Borowski (1998) estimam que para cada 1% de comprometimento do parênquima pulmonar do suíno, observado no abate, houve um retardo no crescimento de um a dois dias para atingir o peso final.

Portanto, é indispensável uma avaliação patológica e etiológica completa do quadro clínico, do manejo e do ambiente onde os animais são criados, para estabelecer medidas efetivas para o controle e prevenção no combate as doenças dos suínos (OPRIESSNIG; GIMÉNEZ-LIROLA; HALBUR, 2011).

Figura 1 – Principais doenças respiratórias conforme a idade dos suínos.



Fonte: adaptado de PANZARDI e RAVAGNANI (2019).

2.1 DESCRIÇÃO SOBRE O AGENTE

2.1.1 Etiologia e Epidemiologia

A espécie *Pasteurella multocida* (*P. multocida*), pertence à família *Pasteurellaceae*, gênero *Pasteurella*, um cocobacilo, imóvel, Gram negativo, não hemolítico, anaeróbio facultativo, urease negativo, catalase e oxidase positivos. *P. multocida* é considerada uma espécie heterogênea, sendo subdividida em três subespécies de acordo com os padrões de fermentação de carboidratos, *P. multocida* subsp. *septica*, *P. multocida* subsp. *gallicida* e a *P. multocida* subsp. *multocida* (QUINN *et al.*, 1994; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

Ainda, *P. multocida* pode ser classificada de acordo com antígenos capsulares (polissacarídeos) em cinco grupos (A, B, D, E e F) e com base no antígeno O do lipopolissacarídeo (LPS) em 16 tipos (SILVA *et al.*, 2016). Em suínos, os quadros pneumônicos são mais frequentemente associados ao tipo capsular A e D e sorotipos 3 e 5 (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; QUINN *et al.*, 1994).

P. multocida subsp. *Multocida*, também tem importância na produção animal e na saúde pública, sendo reconhecida como uma zoonose, causando lesões cutâneas, através de mordidas e arranhões de cães e gatos, ocasionando infecções abdominais, meningite, artrite, pneumonia, endocardite e septicemia (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

De acordo com Opriessnig, Giménez-lirola e Halbur (2011), os agentes infecciosos causadores de doença respiratória em suínos podem ser divididos em patógenos primários e secundários. Os primários são caracterizados pela capacidade de causar lesões respiratórias severas devido a sua própria virulência. Já os secundários ou oportunistas, são os que necessitam da ajuda de outros agentes infecciosos e/ou cofatores para proliferação e consequentemente causar lesões significativas. Desta forma, resultados deste estudo indicam que a doença respiratória clínica em suínos é frequentemente polimicrobiana, resultante de uma infecção combinada com um ou mais vírus e bactérias.

Morés *et al.*, (2015) em seus estudos, nas principais regiões produtoras de suínos do Brasil, realizavam a eutanásia e necrópsia de animais na fase de terminação, que apresentavam quadro clínico grave de doença respiratória. *Mycoplasma hyopneumoniae* (*M. hyopneumoniae*) e *P. multocida* tipo A foram os principais agentes infecciosos encontrados, sendo que as amostras positivas para *M. hyopneumoniae*, em sua maioria foram também

positivas para *P. multocida*. Este resultado confirma o papel da *P. multocida* como agente secundário no estágio final da infecção por *M. hyopneumoniae* em casos de pneumonia enzoótica dos suínos, como descrito por diversos autores (OPRIESSNIG; GIMÉNEZ-LIROLA; HALBUR, 2011; PIJOAN, 2006; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012). No entanto, neste mesmo trabalho, a *P. multocida* tipo A, em uma das amostras, também foi o único agente encontrado, ocasionando severa broncopneumonia fibrinonecrótica e pericardite, demonstrando a possibilidade de atuar como agente primário.

Além disso, neste mesmo estudo, foi observado um aumento significativo na extensão das lesões de consolidação pulmonar, quando *P. multocida* estava presente, validando sua importância no agravamento de lesões causadas primariamente por outros agentes (MORÉS *et al.*, 2015).

O agente da pasteurelose tem sido encontrado em pulmões de suínos de diversos países e acredita-se que o contato focinho-focinho seja a rota mais comum de infecção, embora a transmissão por aerossóis também seja descrita, julga-se que esta ocorra de forma ocasional dentro de um rebanho (PIJOAN, 2006).

2.1.2 Fatores de virulência

Os componentes estruturais das bactérias apresentam diferentes funções, como colonização, invasão, sobrevivência e patogênese durante o processo infeccioso. No entanto, a virulência, não só é influenciada pelas características dos microrganismos, mas também do hospedeiro e das condições ambientais, portanto, a virulência do patógeno e a resistência relativa do hospedeiro não são fatores constantes (NOGUEIRA; SILVA FILHO, 2010; MADIGAN *et al.*, 2016). *P. multocida* possui diversos fatores de virulência, como cápsula, fimbrias, adesinas, toxinas, proteínas externas de membrana, capacidade de formação de biofilme, além de outros fatores que ainda estão sendo estudados (HARPER; BOYCE; ADLER, 2006).

2.1.2.1 Cápsula

P. multocida pode ser classificada por métodos sorológicos, através de seu polímero de carboidratos capsulares, em cinco grupos, tipo A, B, D, E e F. Em geral, cepas que possuem cápsula são mais virulentas do que suas variantes acapsuladas, além de desempenhar

um papel importante para a sobrevivência do agente. Além disso, a espessura da cápsula pode ser relacionada à resistência a ação de macrófagos e, portanto, é considerado um importante fator de virulência (HARPER; BOYCE; ADLER, 2006; OLIVEIRA FILHO, 2014).

2.1.2.2 Toxinas

Blöcker *et al.*, 2006, descrevem que um dos principais fatores de virulência da *P. multocida* é a produção de toxinas. A toxina de 146 kDa, conhecida como *Pasteurella multocida* toxin (PMT), possui capacidade de bloquear a migração induzida por quimiotaxia de células dendríticas para linfonodos regionais e pode, portanto, em uma infecção natural, limitar o desenvolvimento de uma resposta imune adaptativa.

Apenas alguns isolados de *P. multocida* são capazes de produzir toxina dermonecrótica, uma proteína com peso molecular de 112 a 160 kDa também conhecida por proteína *Tox A* (LAX; CHANTER, 1990). Essa toxina é expressa principalmente por isolados do sorogrupo D, a qual possui habilidade de alterar a morfogênese de um tecido ou órgão, sendo descrita como a principal responsável pelos sinais clínicos e patológicos da rinite atrófica progressiva, a qual induz osteólise localizada nos cornetos nasais, principalmente através do aumento da reabsorção óssea osteoclástica (HARPER; BOYCE; ADLER, 2006; HUNT; ADLER; TOWNSEND, 2000).

2.1.2.3 Proteínas externas de membrana (OMPs)

As proteínas externas de membrana (OMPs) atuam como uma barreira seletiva da célula, que impede a entrada de muitas moléculas tóxicas, sendo um atributo crucial para a sobrevivência bacteriana em muitos ambientes (OLIVEIRA FILHO, 2014). Ao mesmo tempo, essas proteínas cumprem com uma série de papéis que são essenciais para a célula bacteriana, como absorção de nutrientes, transporte de moléculas para dentro e para fora da célula e interação com o ambiente e os tecidos do hospedeiro (HATFALUDI *et al.*, 2010). Em suínos, é descrito como um dos mecanismos que permitem a adesão da bactéria ao muco, células epiteliais do pulmão e traqueia (TEIXEIRA, 2010; OLIVEIRA FILHO, 2014).

Outras proteínas associadas a aquisição de ferro são fundamentais para a sobrevivência bacteriana. Devido à sua toxicidade inerente, o nível de ferro livre disponível *in vivo* é muito limitado e *P. multocida*, bem como outras espécies bacterianas, desenvolveram

múltiplos mecanismos de absorção desse micronutriente através de proteínas de membrana externa reguladas por ferro (IROMPs) (HATFALUDI *et al.*, 2010).

As propriedades imunogênicas presentes nas OMPs, têm sido estudadas para o desenvolvimento de vacinas mais eficientes. Atualmente existem vacinas comerciais disponíveis para *P. multocida*, incluindo bacterinas, toxóides e vacinas vivas atenuadas. No entanto, a identidade de antígenos protetores em infecções por *P. multocida* ainda necessita de estudos (HATFALUDI *et al.*, 2010). Uma das principais proteínas da membrana externa de *P. multocida* é OmpH. Anticorpos produzidos contra essa proteína podem fornecer alguma proteção contra doenças (HARPER; BOYCE; ADLER, 2006).

2.1.2.4 Fimbrias

As fimbrias são apêndices filamentosos associadas à fixação das bactérias à receptores em superfície das células hospedeiras, essas consistem em subunidades fimbriais repetidas que variam entre 15 kDa a 20 kDa. O isolamento de amostras de *P. multocida*, tipo A e tipo D, com presença de fimbrias tipo 4, tem sido descrita em suínos por diferentes autores (HATFALUDI *et al.*, 2010; EWERS *et al.*, 2006).

Tipos de fimbrias relacionadas a *Dichelobacter nodosus* e *Moraxella bovis* já são a base de vacinas eficazes contra pododermatite em ovinos e ceratoconjuntivite infecciosa em bovinos (HATFALUDI *et al.*, 2010). Uma característica da *P. multocida*, independentemente do tipo capsular, é a expressão da *ptfA* (type 4 fimbrial protein A – *ptfA*), essa proteína, presente em fimbrias tipo 4 já se demonstrou altamente expressa em condições microaerofílicas *in vitro*, o que é comparável ao ambiente no trato respiratório superior do hospedeiro, portanto sugere que fimbrias tipo 4 como potenciais candidatos a vacinas (EWERS *et al.*, 2006).

No entanto, de acordo com Ewers *et al.* (2006), as análises de sequência de DNA de genes de *ptfA* de vários isolados de *P. multocida* se mostraram com um alto grau de variação, o que poderia limitar a potência de uma vacina baseada neste antígeno fimbrial, afim de causar uma proteção heteróloga, independente de cápsula e sorotipo. Assim, a caracterização de regiões de proteção cruzada hiperdominantes devem ser estudadas.

Além das fimbrias, de acordo com Moraes *et al.* (2014), alguns gêneros bacterianos, assim como *Pasteurella*, apresentam o sistema de transporte macromolecular *Tad* (*tight adherence*). No genoma da *P. multocida*, foram encontrados a presença dos genes *tadD*, *tadE*

e *tadF*, que estão correlacionados com a ocorrência de lesões pulmonares em suínos, uma vez que, estes genes são fatores importantes para adesão bacteriana e formação de biofilme.

2.1.3 Patogenia

Atualmente, mesmo com o conhecimento da importância da *P. multocida* na produção animal e como zoonose, os mecanismos pelo qual a bactéria causa o quadro pneumônico não é totalmente claro. Os poucos dados que se tem até o momento é sobre a associação da patogênese com as características moleculares de *P. multocida*, aos quais os fatores de virulência que podem contribuir no processo de infecção e agravação no quadro clínico. Um dos fatores é a participação da toxina dermonecrótica na patogenia da rinite atrófica, no entanto ainda não está esclarecido a sua importância na pneumonia (HUNT; ADLER; TOWNSEND, 2000; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; KAGUEYAMA, 2017).

P. multocida é considerada comensal à mucosa e ao trato respiratório superior, podendo colonizar as superfícies da mucosa, tanto da traqueia quanto da cavidade nasal dos animais. Esse aspecto é importante principalmente para leitões, pois quando infectados previamente por *P. multocida* ou *Mycoplasma hyopneumoniae*, logo nos primeiros dias de vida, ao diminuir a imunidade passiva materna, tendem a não desenvolver a doença de forma grave, devido a imunidade já adquirida (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; KAGUEYAMA, 2017).

As infecções experimentais pela *P. multocida*, na maioria das vezes, só têm sido possíveis através de interações com outros agentes imunossupressores, como a partir da infecção prévia por *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Glaesserella parasuis*, *Mycoplasma hyopneumoniae* ou *Streptococcus suis*, aos quais, quando em associação, levam a quadros inflamatórios graves envolvendo pleura, resultando em aderência fibrinosa (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; KAGUEYAMA, 2017).

No entanto, apesar de ser majoritariamente encontrada em associação, como agente oportunista, Oliveira Filho (2014), em seu estudo, com sucesso na infecção experimental por *P. multocida*, observou que algumas amostras de *P. multocida* tipo A tem a capacidade de atuar como agente primário em doença respiratória grave e septicemia em suínos, causando poliserosite fibrinosa e/ou broncopneumonia fibrinonecrótica.

De acordo com Borowski, Barcellos e Morés, (2012) a maioria dos isolados de *P. multocida* de pulmões com pneumonia e pleurite são do tipo capsular A. Acredita-se que a razão pela qual as cepas do tipo A são encontradas com maior frequência, é em virtude da presença da cápsula de ácido hialurônico nesse sorotipo, ao qual dificulta a fagocitose pelos macrófagos alveolares.

2.2 SINAIS CLÍNICOS E LESÕES

Os sinais clínicos e a gravidade da doença variam dependendo da amostra de *P. multocida* envolvida, juntamente com o status imunológico dos animais bem como outros fatores externos citados anteriormente. Na literatura são descritas três formas clínicas de pasteurelose pulmonar, a aguda, subaguda e crônica (PIJOAN, 2006; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

A forma aguda de pneumonia, geralmente está associada ao sorotipo B, os animais apresentam dispneia, respiração dificultada com contrações súbitas do abdômen, prostração e febre alta (até 42,2 °C). A mortalidade nesse quadro pode ser alta, variando de 5% a 40%, nestes caso animais podem apresentar coloração arroxeada na região abdominal, sugerindo endotoxicidade e choque. No entanto esse tipo de infecção em suínos é de ocorrência rara (PIJOAN, 2006).

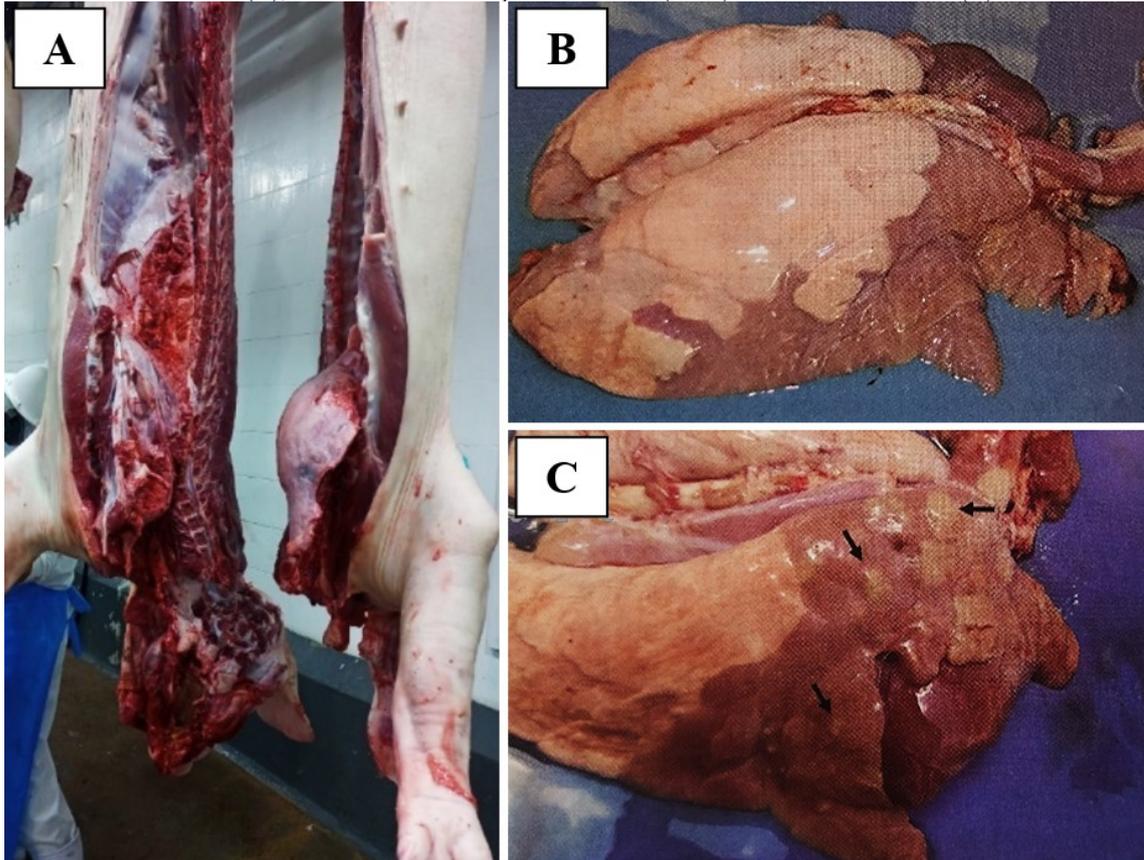
A forma subaguda está associada a cepas de *P. multocida* que produzem pleurite. Nestes casos, tosse e respiração abdominal podem ser detectadas em suínos na fase de crescimento e terminação. Clinicamente, a forma da ocorrência da doença é muito semelhante à pleuropneumonia por *Actinobacillus pleuropneumoniae* (*A. pleuropneumoniae*), sendo que a principal diferença, é que no quadro de pasteurelose pneumônica raramente resultará em morte súbita (PIJOAN, 2006; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

A forma crônica, a mais comum da doença, é caracterizada por tosse ocasional de gravidade variável e com febre baixa ou inexistente. Nesse quadro os sinais clínicos são indistinguíveis após infecções por *M. hyopneumoniae*, pois *P. multocida* causa uma continuação e exacerbação da micoplasmose primária. Os animais afetados geralmente se encontram entre 10 e 16 semanas de idade (PIJOAN, 2006; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

As lesões ocorrem na cavidade torácica e se caracterizam por consolidação pulmonar, apresentando coloração vermelho a verde acinzentado, variando dependendo do

curso da infecção. Casos graves podem apresentar graus variados de pleurite e abscessos, com aderência da pleura a parede torácica (Figura 2) (PIJOAN, 2006). Na necrópsia é comum congestão das carcaças e presença de espuma na traqueia (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

Figura 2 – Carcaça desviada ao DIF por aderência de pleura (A); Área de consolidação pulmonar atingindo todos os lobos (B); Áreas de consolidação e abscessos (setas) nos lobos anteriores (C).



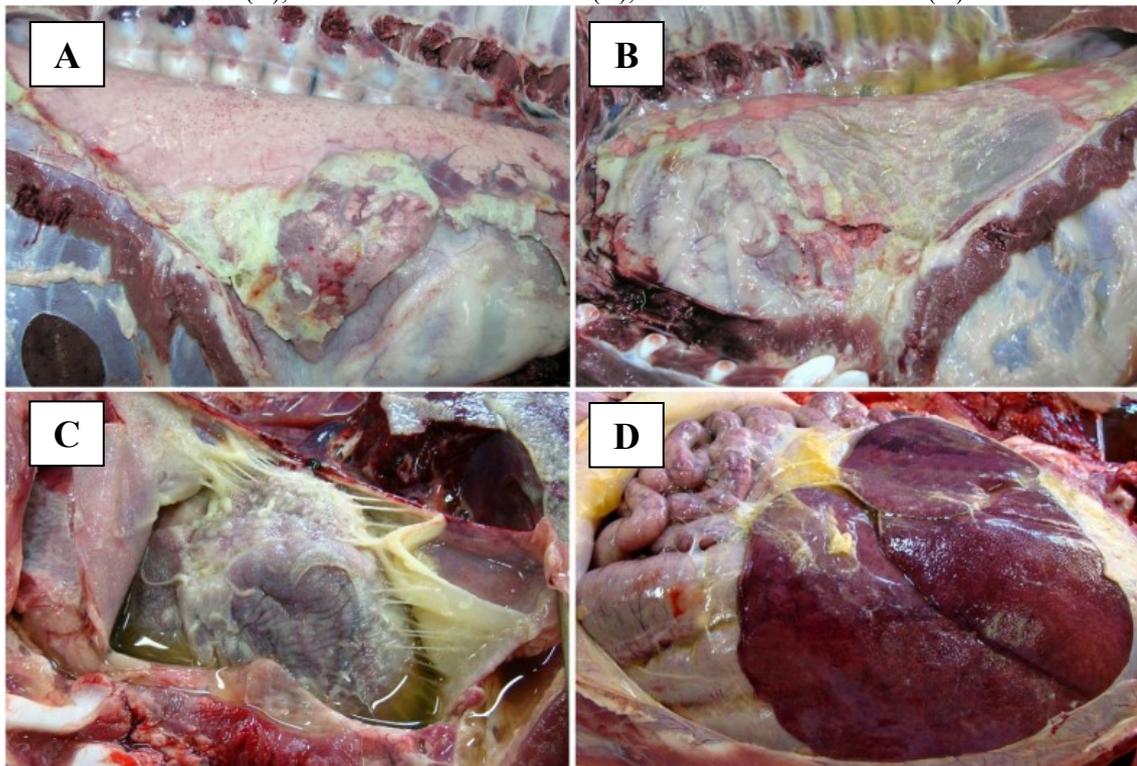
Fonte: figura A, acervo pessoal (2022); figura B e C, adaptado de BOROWSKI, BARCELLOS e MORÉS (2012).

Em um estudo realizado por Oliveira Filho *et al.* (2015), a fim de compreender melhor os aspectos patológicos e a disseminação da *P. multocida* tipo A como causa primária de pneumonia em suínos, observava broncopneumonia cranioventral supurativa, em alguns casos associada à pleuropneumonia necrossupurativa, pericardite fibrinosa e em alguns casos peritonite fibrinosa difusa (Figura 3). Ainda em seus estudos, descrevem a dispneia e hipertermia como os principais sinais clínicos observados.

Os estudos realizados por Oliveira Filho *et al.* (2015) se tornam importante pois demonstra uma nova perspectiva da ocorrência da doença. Muitos autores, como Pijoan (2006), descrevem as lesões de *P. multocida* estando restritas à cavidade torácica, e além disso, usam

a coloração das aderências como um diferencial para o diagnóstico entre *P. multocida* e *A. pleuropneumoniae*. Com *P. multocida* causando aderência de coloração translúcida e seca e *A. pleuropneumoniae*, caracterizado por aderências pleurais fibrinosas. Portanto a pesar da *P. multocida*, em sua maioria, ocorrer de forma secundária, sobrepondo *M. hyopneumoniae*, já está comprovado a sua capacidade de atuar como agente primário e levar a quadros, caracterizados por lesões pulmonares e septicemia, sem associação com outros agentes infecciosos.

Figura 3 – Broncopneumonia supurativa cranioventral com pleurite focalmente extensa (A); Pleurite fibrinosa difusa (B); Pericardite fibrinosa difusa (C); Peritonite fibrinosa difusa (D).



Fonte: adaptado de OLIVEIRA FILHO *et al.* (2015).

2.3 DIAGNÓSTICO

A observação dos sinais clínicos e lesões macroscópicas nos permite a realização de um diagnóstico presuntivo, no entanto, a obtenção de um diagnóstico definitivo fornece orientações essenciais para o tratamento eficaz e para a realização de medidas de controle bem sucedidas. Nesse sentido, os testes diagnósticos desempenham um papel fundamental na confirmação de casos clínicos e na detecção de animais portadores ou reservatórios saudáveis (DZIVA *et al.*, 2008; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

O isolamento do agente normalmente é feito a partir de meios enriquecidos com sangue ou soro sem a necessidade dos fatores X e V para o crescimento (PIJOAN, 2006). As colônias são pequenas, circulares, acinzentadas, brilhantes, não hemolíticas e podem apresentar características morfológicas lisas ou mucóides (DZIVA *et al.*, 2008). O meio mais utilizado para o isolamento da *P. multocida* é a partir de ágar sangue ovino 5%, deixando-o em aerobiose a 37 °C, entre 18 a 24 horas. O meio ágar *Mac Conkey*, é muito utilizado para o cultivo de bactérias Gram-negativas, no caso da *P. multocida*, já é relatado o insucesso na tentativa de isolamento do agente através desse meio de cultivo, no entanto, permite a diferenciação de outros gêneros com características culturais semelhantes através da associação de provas bioquímicas (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; KAGUEYAMA, 2017).

O isolamento primário de *P. multocida* de amostras clínicas pode ser difícil, devido a bactéria estar associada a coinfeções, atuando como agente secundário na maioria dos casos. Os meios de cultivo seletivos geralmente removem esse obstáculo e tem sido indicado para aumentar a probabilidade de isolamento do agente (DZIVA *et al.*, 2008; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012; KAGUEYAMA, 2017; PALADINO *et al.*, 2017).

Uma vantagem inquestionável do isolamento laboratorial é que as cepas podem ser coletadas e arquivadas para posterior caracterização, confirmação e também para fins acadêmicos. Além disso, também podem atuar como cepas sementes para a produção de vacinas no controle de doenças, como é o caso das vacinas autógenas (DZIVA *et al.*, 2008).

Ensaio moleculares baseados em PCR (reação em cadeia da polimerase), são uma alternativa para confirmar de forma rápida e específica a espécie bacteriana. O diagnóstico de *P. multocida* por PCR, para gênero e espécie, tem sido bastante utilizada, tanto para a genotipagem de fatores de virulência, a fim de entender sua patogenia, como em monitorias sanitárias para a avaliação do perfil de eliminação de agentes patogênicos pelos animais portadores. A partir da identificação dos picos de excreção dos agentes respiratórios, bem como entéricos, pode-se determinar, de forma estratégica, o melhor momento para a aplicação de vacinas ou administração de antibióticos, reduzindo assim os gastos com intervenções excessivas e o uso indiscriminado de antimicrobianos (SOBESTIANSKY *et al.*, 2005; DZIVA *et al.*, 2008).

O teste de ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) se baseia em reação antígeno-anticorpo detectáveis por meio de reações enzimáticas, possibilitando a identificação do agente através de sorologia. Uma vantagem deste teste é que a cultura não precisa

necessariamente ser purificada, sendo uma alternativa para a identificação do agente de forma rápida, contribuindo para monitorias sanitárias (DZIVA *et al.*, 2008; MORENO, 2012).

O diagnóstico diferencial de *P. multocida* deve incluir o *M. hyopneumoniae*, *A. pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus* spp. e vírus da influenza em casos de pneumonia. Na presença de abscessos deve-se incluir *Streptococcus suis*, *Arcanobacterium pyogenes* e *Mannheimia haemolytica*. Já na ocorrência de pleurites o diagnóstico diferencial deve incluir *Glasserella parasuis* e *M. hyopneumoniae* (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

2.4 PREVENÇÃO E CONTROLE

Para a prevenção e controle de *P. multocida* se inclui o uso de antibioticoterapia, vacinação e medidas profiláticas, como redução da densidade dos animais por baia, estabelecimento de temperatura e umidade adequados, ventilação, troca de ar para a diminuição dos gases no interior do galpão, higiene das baias, limpeza de corredores evitando o acúmulo de pó, separação dos animais doentes para “baias hospitalares”, redução do stress nos animais, uso do sistema “*all in - all out*” (todos dentro - todos fora), rigorosa limpeza e desinfecção do galpão após saída dos animais, vazios sanitários e uso de quarentena para a inserção de animais novos no plantel (BARCELLOS *et al.*, 2008; BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

De acordo com BARCELLOS *et al.* (2008), uma estratégia que tem se demonstrado eficiente na diminuição da pressão de infecção é o uso de aspersão profilática com desinfetantes. Acredita-se que a queda nos níveis de poeira do ambiente e, eventualmente, a redução na suspensão de partículas patogênicas, resultam na redução dos desafios e/ou irritação do trato respiratório dos animais, e conseqüentemente ocorre a diminuição dos sinais de tosse e espirros.

A utilização de antibióticos de forma preventiva é prática comum na suinocultura intensiva. Com isso é esperado o aparecimento de resistência bacteriana ao longo do tempo, dificultando o tratamento de infecções de *P. multocida*. Nos Estados Unidos já se relata a resistência generalizada a antibióticos no tratamento do agente (PIJOAN, 2006), o mesmo é observado no Brasil. Em um estudo realizado por Morés *et al.* (2015), observavam uma maior resistência das amostras de *P. multocida* tipo A frente os princípios ativos como norfloxacina, oxitetraciclina, clortetraciclina e amoxicilina, ressaltando que este fato pode

estar relacionado à utilização mais frequente destes produtos nas granjas ou ao maior tempo em que estas drogas estão disponíveis no mercado.

A tiamulina e o florfenicol, são produtos muito utilizados atualmente nos programas de medicação para doenças respiratórias, isso devido ao fato de induzirem uma boa concentração de princípio ativo no pulmão. No estudo de Morés *et al.* (2015) estes dois princípios ativos foram eficientes para mais de 90% das amostras testadas, demonstrando serem boas alternativas para o controle da pasteurelose pulmonar.

Nascimento (2016) analisando a suscetibilidade antimicrobiana das amostras de *P. multocida* tipo A e D em relação aos principais antibióticos, observou respostas diferentes ao tratamento com antibióticos dependendo da amostra de *P. multocida*. Onde que, na avaliação da amoxicilina, a *P. multocida* tipo A apresentou para uma sensibilidade de 88,9% em relação ao antibiótico e de 100% para *P. multocida* D. Já o norfloxacin apresentou 100% de sensibilidade para a *P. multocida* tipo A e D.

Realizando uma análise entre o estudo de Morés *et al.* (2015) e Nascimento (2016), se observa que antibióticos de se demonstraram resistentes em um estudo, foram sensíveis em outro, esses dados só enfatizam a importância do conhecimento sobre o agente etiológico e a indispensável realização do antibiograma para auxiliar na escolha do antimicrobiano a ser utilizado, assim diminuindo a chance da ocorrência de problemas de resistência bacteriana a antimicrobianos (BARCELLOS *et al.*, 2008)

Até o momento, pouco se conhece sobre aspectos relacionado à imunidade induzida por amostras de *P. multocida* causadoras de pneumonia. Existem referências sobre vários tipos de vacinas para uso em animais, tais como as produzidas com endotoxinas livres, toxinas, toxóides e antígenos preparados com o agente inteiro. As bacterinas adicionadas de adjuvantes utilizadas para a produção de vacinas autógenas podem representar um recurso de grande valia para controle de doenças bacterianas endêmicas em granjas de suínos. No entanto, o uso desses produtos induz imunidade apenas frente aos sorotipos somáticos homólogos e já foram identificados pelo menos 16 sorotipos somáticos diferentes. Como são pouco conhecidos os aspectos relativos à imunidade cruzada entre esses sorotipos, o ideal seria realizar a vacinação com produtos que contenham os sorotipos prevalentes na propriedade (BOROWSKI; BARCELLOS; MORÉS, 2012).

CONCLUSÃO

A ocorrência de desafios sanitários na suinocultura na fase de crescimento e terminação, tem grande importância e impacto no sistema de produção, visto que os prejuízos gerados por agentes causadores de pneumonia levam ao aumento no custo de produção, retardo no crescimento do animal e em casos graves, por determinados agentes, levam a desvios de carcaças ao DIF, devido a aderência de pleura a cavidade torácica, acarretando diferentes tipos de prejuízos para a indústria.

A pasteurelose (causada pela *Pasteurella multocida*), é atualmente um importante desafio sanitário na suinocultura industrial, sendo uma das principais responsáveis por ocasionar pleuropneumonia grave e conseqüentemente aderência, atuando tanto como agente secundário ao *M. hyopneumoniae*, agravando as lesões pulmonares, como de forma primária.

Ainda pouco se sabe sobre a patogenia da doença e seus reais fatores de virulência relacionados aos processos pneumônicos, portanto é um ponto a ser explorado. Até o momento associa-se a patogênese com as características moleculares da *P. multocida*, que atuam como fatores de virulência e contribuem para o processo de infeccioso e agravação do quadro clínico da doença. Devido a isso se faz necessário o uso de estratégia para o controle da doença.

Tendo em vista a progressiva resistência bacteriana à rotina de administração de antimicrobianos, a escolha do fármaco torna-se bastante importante, portanto conhecimento sobre o agente etiológico e o uso do antibiograma e a sorotipagem prévia do agente, se faz necessário para auxiliar na escolha do antimicrobiano a ser utilizado e garantir a eficácia da vacina, juntamente com a observação do ambiente onde os animais se encontram e medidas de manejo profiláticas são essenciais para o controle de doenças.

REFERÊNCIAS

- ABPA – **Associação Brasileira de Proteína Animal**. Relatório anual de 2021. São Paulo, p. 51-65. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2022/05/Relatorio-Anual-ABPA-2022-vf.pdf>. Acesso em: 17 jun. 2022.
- BAPTISTA, Raíssa Ivna Alquete de Arreguy; BERTANI, Giovani Rota; BARBOSA, Clara Nilce. Indicadores do bem-estar em suínos. **Ciência Rural**, [S.L.], v. 41, n. 10, p. 1823-1830, 30 set. 2011. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-84782011005000133>. Acesso em: 01 jul. 2022.
- BARCELLOS, David Emilio Santos Neves de et al. Relação entre ambiente, manejo e doenças respiratórias em suínos. **Acta scientiae veterinariae**. Porto Alegre, 2008. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/31088>. Acesso em: 03 jul. 2022.
- BLÖCKER, Dagmar *et al.* *Pasteurella multocida* toxin (PMT) activates RhoGTPases, induces actin polymerization and inhibits migration of human dendritic cells, but does not influence macropinocytosis. **International Immunology**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 459-464, 13 jan. 2006. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/intimm/dxh386>. Acesso em: 03 jul. 2022.
- BOROWSKI, Sandra M.; BARCELLOS, David; MORÉS, Nelson. Pasteurelose Pulmonar. In: SOBESTIANSKY, Jurij; BARCELLOS, David. **Doenças dos Suínos**. 2. ed. Goiânia: Cânone Editorial, 2012. p. 235-240.
- DZIVA, Francis *et al.* Diagnostic and typing options for investigating diseases associated with *Pasteurella multocida*. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 128, n. 1-2, p. 1-22, abr. 2008. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.018>. Acesso em: 30 jun. 2022.
- EWERS, C *et al.* Virulence genotype of *Pasteurella multocida* strains isolated from different hosts with various disease status. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 114, n. 3-4, p. 304-317, 31 maio 2006. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.12.012>. Acesso em: 03 jul. 2022.
- FURIAN, Thales Quedi *et al.* Virulence genes and antimicrobial resistance of *Pasteurella multocida* isolated from poultry and swine. **Brazilian Journal of Microbiology**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 210-216, jan. 2016. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjm.2015.11.014>. Acesso em: 02 jul. 2022.
- HARPER, Marina; BOYCE, John D.; ADLER, Ben. *Pasteurella multocida* pathogenesis: 125 years after pasteur. **Fems Microbiology Letters**, [S.L.], v. 265, n. 1, p. 1-10, dez. 2006. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00442.x>. Acesso em: 01 jul. 2022.
- HATFALUDI, Tamás *et al.* Outer membrane proteins of *Pasteurella multocida*. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 144, n. 1-2, p. 1-17, jul. 2010. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.01.027>. Acesso em: 03 jul. 2022.

HUNT, Meredith L.; ADLER, Ben; TOWNSEND, Kirsty M. The molecular biology of *Pasteurella multocida*. **Veterinary Microbiology**, [S.L.], v. 72, n. 1-2, p. 3-25, mar. 2000. Elsevier BV. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0378-1135\(99\)00183-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-1135(99)00183-2). Acesso em: 28 jun. 2022.

KAGUEYAMA, Francielle Cristina. **Influência da temperatura sobre a formação de biofilme e na expressão do Oligopeptídeo permease de amostras de *Pasteurella multocida* isoladas de pulmões suínos**. 2017. 43 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá, 2017. Disponível em: <https://www.ufmt.br/ppgvvet/dissertacao/influencia-da-temperatura-sobre-a-formacao-de-biofilme-e-na-expressao-do-oligopeptideo-permease-de-amostras-de-pasteurella-multocida-isoladas-de-pulmoes-suinos/>. Acesso em: 02 jul. 2022.

KICH, Jalusa Deon *et al.* *Pasteurella multocida* tipo A atuaria como agente primário nos processos pneumônicos dos suínos. **Comunicado Técnico n. 469**, Embrapa Suínos e Aves Concórdia, 7p, 2007. Disponível em: http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_publicacoes/publicacao_x8g42b6i.pdf. Acesso em: 29 jun. 2022.

LAX, A. J.; CHANTER, N. Cloning of the toxin gene from *Pasteurella multocida* and its role in atrophic rhinitis. **Journal Of General Microbiology**, [S.L.], v. 136, n. 1, p. 81-87, 1 jan. 1990. Microbiology Society. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1099/00221287-136-1-81>. Acesso em: 30 jun. 2022.

MADIGAN, Michael T. *et al.* **Microbiologia de Brock**. 14. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. 987 p. Tradução de: Alice Freitas Versiani *et al.*

MORAES, Danny Franciele da S.D. *et al.* Ocorrência de genes tad associados à formação de biofilme em isolados de *Pasteurella multocida* de pulmões de suínos com pneumonia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 34, n. 12, p. 1147-1152, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2014001200001>. Acesso em: 05 jul. 2022.

MORENO, Marina. **Avaliação de ferramentas para monitoria da infecção por *P. multocida* em suínos**. 2010. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. doi:10.11606/D.10.2011.tde-15032012-101130. Acesso em: 05 jul. 2022.

MORÉS, Marcos Antônio Zanella *et al.* Achados patológicos e bacteriológicos em lesões pulmonares responsáveis por condenações de carcaças de suínos. **Archives Of Veterinary Science**, [S.L.], v. 21, n. 4, p. 92-100, 30 dez. 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/avs.v21i4.46883>. Acesso em: 06 jul. 2022.

MORÉS, Marcos Antônio Zanella *et al.* Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 35, n. 8, p. 725-733, ago. 2015. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2015000800004>. Acesso em: 09 jul. 2022.

MORÉS, Marcos Antônio Zanella. **Anatomopatologia e bacteriologia de lesões pulmonares responsáveis por condenações de carcaças em suínos**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/14827>. Acesso em: 08 jul. 2022.

NASCIMENTO, Enio Rivelino Maria. **Pleurisia na suinocultura brasileira: avaliação da prevalência no país e estudo da *Pasteurella multocida* como agente causador**. 2016. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, 2016. Disponível em: <http://tede.upf.br:8080/jspui/handle/tede/1591>. Acesso em: 08 jul. 2022.

NOGUEIRA, Alexandre Verzani; SILVA FILHO, Germano Nunes. **Microbiologia**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2010. 2013 p. Disponível em: <https://uab.ufsc.br/biologia/files/2020/08/Microbiologia.pdf>. Acesso em: 02 jul. 2022.

OLIVEIRA FILHO, João X. de *et al.* *Pasteurella multocida* type A as the primary agent of pneumonia and septicaemia in pigs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 35, n. 8, p. 716-724, ago. 2015. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2015000800003>. Acesso em: 01 jul. 2022.

OLIVEIRA FILHO, João Xavier de. **Estudo da patogenia e desenvolvimento de métodos de diagnóstico da pasteurelose pneumônica em suínos**. 2014. Tese (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Centro de ciências Agrárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em em: <http://hdl.handle.net/10183/96985>. Acesso em: 02 jul. 2022.

OPRIESSNIG, T.; GIMÉNEZ-LIROLA, L. G.; HALBUR, P. G. Polymicrobial respiratory disease in pigs. **Animal Health Research Reviews**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 133-148, dez. 2011. Cambridge University Press (CUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1017/s1466252311000120>. Acesso em: 09 jul. 2022.

PALADINO, Eliana S. *et al.* Anatomopathological pneumonic aspects associated with highly pathogenic *Pasteurella multocida* in finishing pigs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 37, n. 10, p. 1091-1100, out. 2017. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017001000009>. Acesso em: 09 jul. 2022.

PIJOAN, Carlos. Pneumonic pasteurellosis. In: STRAW, Barbara E. *et al.* **Diseases of Swine**. 9. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006. Cap. 43. p. 719-726.

QUINN, Patrick J *et al.* Bacteriology: pasteurella species. In: QUINN, Patrick J *et al.* **Clinical Veterinary Microbiology**. Dublin: Mosby Ltd., 1994. p. 254-258.

SILVA, Mayara I.V. *et al.* Identificação de transcritos diferencialmente expressos por *Pasteurella multocida* em condições de privação de ferro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 36, n. 10, p. 965-970, out. 2016. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2016001000008>. Acesso em: 28 jun. 2022.

SOBESTIANSKY, Jurij *et al.* 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. **Comunicado Técnico n. 287**. Embrapa Suínos e Aves Concórdia, 6p, 2001. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/439780/estudos-ecopatologicos-das-doencas-respiratorias-dos-suinos-prevalencia-e-impacto-economico-em-sistemas-de-producao-dos-estados-de-santa-catarina-rio-grande-do-sul-e-parana>. Acesso em: 29 jun. 2022.

SOBESTIANSKY, Jurij *et al.* **Suínos**: coleta e remessa de material para laboratórios para fins de diagnóstico. Goiânia: SOBESTIANSKY, 2005. v.1. 122 p.

SOBESTIANSKY, Jurij; PIFFER, Itamar Antônio; FREITAS, Alfredo Ribeiro de. Impacto de doenças respiratórias dos suínos nos sistemas de produção do estado de Santa Catarina. **Comunicado Técnico n. 123**. Embrapa Suínos e Aves Concórdia, 4p, 1987. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/435572/impacto-de-doencas-respiratorias-dos-suinos-nos-sistemas-de-producao-do-estado-de-santa-catarina>. Acesso em: 29 jun. 2022.

STEPAN, Ana L.; BARCELLOS, David E. S. N.; BOROWSKI, Sandra. M. Sensibilidade a antimicrobianos de amostras de *Pasteurella multocida* isoladas de suínos com pleurite. **Pesquisa Agropecuária Gaúcha**, v. 4, n. 1, p. 19-22, 31 ago. 1998. Disponível em: <http://revistapag.agricultura.rs.gov.br/ojs/index.php/revistapag/article/view/476>. Acesso em: 30 jun. 2022.

TEIXEIRA, Sergio de Mello Novita. **Caracterização genotípica de cepas de *Pasteurella multocida* proveniente de suínos**. 2010. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental e Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010. doi:10.11606/D.10.2010.tde-29062012-135605. Acesso em: 28 jun. 2022.

TORTORA, Gerard J.; FUNKE, Berdell R.; CASE, Christine L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 967 p. Tradução de: Aristóbolo Mendes da Silva *et al.*