



Agentes bacterianos na etiologia de doença respiratória em bezerros leiteiros

Bacterial agents in the etiology of respiratory disease in dairy calves

C. L. Santos; L.M.T. Gonçalves; A. C. P. A. Bezerra; B. F. Barroso;
G. C. O. Santos; H. M. Pereira*

Laboratório de Bacteriologia Clínica Veterinária, Universidade Estadual do Maranhão, 65055-970,
São Luis-Maranhão, Brasil

* helderpereira@professor.uema.br

(Recebido em 16 de janeiro de 2025; aceito em 20 de maio de 2025)

As doenças respiratórias em bovinos são desencadeadas pela interação entre fatores ambientais, susceptibilidade do hospedeiro e a presença de agentes virais ou bacterianos. Este trabalho teve como objetivo identificar bactérias envolvidas na etiologia de doenças respiratórias em bezerros leiteiros do Maranhão. Foram avaliados 550 bezerros, distribuídos entre 29 rebanhos de 11 municípios. Foram obtidas 45 amostras de secreção nasal coletadas de animais com quadro clínico sugestivo de doença respiratória, as quais foram inoculadas em placas de ágar sangue, ágar chocolate e ágar MacConkey. A partir das colônias isoladas, realizou-se a coloração de Gram, testes bioquímicos e o antibiograma. A frequência de rebanhos positivos foi de 44,82% (n=13) e a de municípios de 63,63% (n=7). Das 45 amostras, 37 apresentaram crescimento, representando 82% de positividade. Foram identificadas as espécies bacterianas *Mannheimia haemolytica* em nove amostras (24,32%); *Pasteurella multocida* em sete (18,91%); *Moraxella bovis* em oito (21,62%); *Staphylococcus* spp. em quatro (10,8%); *Yersinia* spp. e *Corynebacterium* spp. em duas (5,40%) amostras, para cada uma das espécies; *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp. e *Arcanobacterium* spp. em uma amostra (2,70%), para cada uma das espécies. No antibiograma, 27% dos isolados apresentaram resistência a penicilina e 100% foram sensíveis a amoxicilina+ácido clavulânico, amoxicilina, eritromicina, ceftiofur e tetraciclina. Dessa forma, conclui-se que as espécies bacterianas identificadas têm importância zoonótica e têm perfil de resistência frente a vários antimicrobianos. Recomenda-se a realização de antibiograma e o uso de amoxicilina+ácido clavulânico, amoxicilina, eritromicina, ceftiofur e tetraciclina como alternativa de tratamento destas enfermidades.

Palavras-chave: trato respiratório, patógenos, antibiograma.

Respiratory diseases in cattle are triggered by the interaction between environmental factors, host susceptibility and the presence of viral or bacterial agents. This study aimed to identify bacteria involved in the etiology of respiratory diseases in dairy calves in Maranhão. A total of 550 calves distributed among 29 herds in 11 municipalities were evaluated. Forty-five nasal secretion samples were collected from animals with clinical signs suggestive of respiratory disease and inoculated onto blood agar, chocolate agar and MacConkey agar plates. Gram staining, biochemical tests and antibiogram were performed on the isolated colonies. The frequency of positive herds was 44.82% (n=13) and that of municipalities was 63.63% (n=7). Of the 45 samples, 37 showed growth, representing 82% positivity. The following bacterial species were identified: *Mannheimia haemolytica* in nine samples (24.32%); *Pasteurella multocida* in seven (18.91%); *Moraxella bovis* in eight (21.62%); *Staphylococcus* spp. in four (10.8%); *Yersinia* spp. and *Corynebacterium* spp. in two (5.40%) samples, for each species; *Histophilus somni*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp. and *Arcanobacterium* spp. in one sample (2.70%), for each species. In the antibiogram, 27% of the isolates showed resistance to penicillin and 100% were sensitive to amoxicillin+clavulanic acid, amoxicillin, erythromycin, ceftiofur and tetracycline. Thus, it is concluded that the identified bacterial species have zoonotic importance and have a resistance profile against several antimicrobials. It is recommended to perform an antibiogram and use amoxicillin+clavulanic acid, amoxicillin, erythromycin, ceftiofur and tetracycline as an alternative treatment for these diseases.

Keywords: respiratory tract, pathogens, antibiogram.

1. INTRODUÇÃO

O rebanho bovino brasileiro tem aproximadamente 234 milhões de animais [1], o que coloca a pecuária brasileira em posição de destaque no cenário mundial, como maior produtor de bovinos do mundo. Devido à alta competitividade do mercado, a produção deve ser altamente eficiente, visando reduzir perdas e aumentar a produtividade [2].

As doenças respiratórias em bovinos são desencadeadas pela interação entre fatores ambientais, susceptibilidade do hospedeiro e a presença de agentes virais ou bacterianos [3]. O transporte se torna um fator de risco devido ao estresse a que os animais são submetidos, uma vez que, durante as viagens, enfrentam inúmeros estímulos ambientais, como ruídos, vibrações, aglomeração, contenção, embarque e desembarque, além de fatores climáticos e privação de água e alimento, contribuindo para o aumento do estresse [4]. Dessa forma, medidas preventivas devem ser adotadas desde o nascimento dos bezerros, tais como: o fornecimento de colostro e redução da exposição a condições climáticas extremas, com o objetivo de reduzir a ocorrência de enfermidades respiratórias nessa espécie animal [5].

Os bezerros leiteiros são particularmente vulneráveis a doenças respiratórias devido ao manejo intensivo, maior exposição a condições ambientais adversas em sistemas de criação e ao maior tempo de permanência em sistemas confinados [6]. Além disso, a mortalidade associada a infecções respiratórias em bezerros leiteiros representa impactos econômicos significativos para a pecuária leiteira, reforçando a importância de investigações detalhadas sobre essa condição clínica [7].

Clinicamente, a identificação do Complexo de Doenças Respiratórias em Bezerros (CDRB) pode ser desafiadora, os sinais clínicos mais comuns incluem dispneia, emagrecimento, tremores, bruxismo, desidratação, decúbito e morte. Conforme a doença progride, pode-se observar sinais cada vez mais graves, que incluem dispneia, salivação excessiva, extensão do pescoço e abdução dos membros torácicos, respiração superficial, presença de secreção nasal e ocular mucopurulenta e até sinais de toxemia [6, 8]. No Brasil, têm sido identificados agentes importantes na morbidade e mortalidade de bezerros, sendo eles *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* e *Histophilus somni* [10-12].

O uso inadequado de antibióticos é um dos principais fatores responsáveis pelo aumento dos casos de doenças infecciosas, especialmente as respiratórias [13]. A resistência bacteriana aos antibióticos ocorre devido ao uso incorreto desses fármacos, o que favorece a seleção de cepas resistentes, tornando-se um dos maiores desafios na bovinocultura [14]. Estudos recentes demonstram que a prevalência de resistência antimicrobiana em patógenos respiratórios de bovinos tem aumentado globalmente, impactando diretamente a eficácia dos tratamentos [15]. No Brasil, isolados de *M. haemolytica* e *P. multocida* já demonstraram resistência a antimicrobianos [16, 17]. O estudo da resistência bacteriana é fundamental para entender a propagação das cepas resistentes, sendo essencial conhecer o perfil de resistência dos isolados para subsidiar a escolha do tratamento mais adequado e eficaz [18].

Desta forma, o objetivo desta pesquisa foi identificar os principais agentes bacterianos envolvidos na etiologia de enfermidades respiratórias em bezerros leiteiros e avaliar a susceptibilidade desses isolados aos antibióticos utilizados na rotina clínica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal – CEEA, do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão, conforme protocolo n.º 31/2020.

2.1 Área de estudo e animais

Foram avaliados 550 animais pertencentes a 29 rebanhos leiteiros localizados nos municípios de São Luís, Araiões, Bernardo do Mearim, Chapadinha, Dom Pedro, Itapecuru-Mirim, São João do Carú, Vargem Grande, Lima Campos, Poção de Pedras e Igarapé Grande. Os animais foram submetidos a exame clínico para verificação da coloração das mucosas, ausculta pulmonar,

presença ou não de secreção nasal e tosse. Os critérios de inclusão abrangeram bezerros leiteiros de até seis meses de idade que apresentavam sinais clínicos compatíveis com o Complexo de Doenças Respiratórias em Bezerros (CDRB). Animais sem sinais clínicos não foram incluídos no estudo.

Foi realizada a coleta de secreção nasal utilizando *swab* estéril contido em solução salina a 0,9%. As amostras foram armazenadas em uma caixa isotérmica com gelo e transportadas para o Laboratório de Bacteriologia Clínica Veterinária da Universidade Estadual do Maranhão.

2.2 Isolamento, identificação e teste de susceptibilidade *in vitro*

As amostras foram semeadas em placas contendo ágar sangue ovino (5%), ágar MacConkey e ágar chocolate. Em seguida, foram incubadas a 37° C em condições de aerobiose, com leitura e identificação das colônias em 24 e 48 horas. A identificação dos isolados bacterianos foi realizada de acordo com a metodologia sugerida por Quinn et al. (2005) [18]. Realizou-se a coloração de Gram e teste da catalase, bem como os testes bioquímicos de TSI, urease e indol. A susceptibilidade antimicrobiana *in vitro* foi realizada através do método de disco difusão em ágar com os seguintes antibióticos: tetraciclina (30µg), estreptomicina (10µg), penicilina g (10UI), gentamicina (10µg), amoxicilina+ácido clavulânico (30µg), florfenicol (30µg), eritromicina (15µg), amoxicilina (10µg), ceftiofur (30µg), enrofloxacina (5µg), cefalexina (30µg) e cotrimoxazol (sulfametoxazol+trimetoprima, 25µg). As placas foram incubadas à 37°C por 18 a 24 horas, com posterior mensuração dos diâmetros dos halos de inibição com base no CLSI supplement VET01S [19]. A cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 foi utilizada como controle de qualidade da técnica.

2.3 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando estatística descritiva simples, com resultados em porcentagens, de acordo com a ocorrência de enfermidades respiratórias por município, rebanho, idade e sexo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, a frequência de rebanhos positivos foi de 44,82% (n=13) e a de animais positivos de 8,18% (n=45). Animais com até três meses de idade apresentaram maior frequência, 62,2% (n=28), enquanto as fêmeas foram as mais acometidas, com uma frequência de 57,8% (n=26). Os animais acometidos eram provenientes de São João do Caru, Itapecuru-Mirim, Araiões, Bernardo do Mearim, Lima Campos, Igarapé e Poção de Pedra apresentando uma frequência de 63,63% (n=7) de municípios positivos.

Ao estudar doenças respiratórias em bezerros, Asis-Brasil et al. (2013) [6] demonstraram que a faixa etária mais acometida foi entre 1 e 3 meses de vida, corroborando com os resultados desta pesquisa. Outros estudos como os de Silva et al. (2018) [20] e Pardon et al. (2020) [21], também apontam para a vulnerabilidade de bezerros jovens devido à imaturidade do sistema imunológico e às condições ambientais adversas.

Em rebanhos leiteiros, o CDRB ocorre em forma de surtos e tem uma alta frequência nos sistemas de criação intensiva, onde o estresse, seja por desmame precoce ou no momento do transporte, é a principal causa. Além disso, fatores de risco ambientais e do hospedeiro contribuem para a patogênese, gravidade e natureza desse complexo [22].

Os bezerros avaliados no presente estudo apresentavam apatia, depressão, anorexia e estavam imunossuprimidos. Também foi observada a presença de secreção nasal e aumento na frequência respiratória (Figura 1). Conforme a progressão da doença, foi possível observar sinais cada vez mais graves, que incluíam dispneia, salivação excessiva, extensão cervical e abdução dos membros torácicos, o mesmo tendo sido descrito por Heidmann et al. (2020) [8]. Os sinais clínicos

encontrados foram semelhantes aos encontrados por Asis-Brasil et al. (2013) [6], que também observaram dispneia, emagrecimento, tremores, bruxismo, desidratação, decúbito e morte.



Figura 1: Bezerros apresentando sinais clínicos de CDRB com a presença de secreção nasal evidente em Itapecuru Mirim-MA, 2020.

Falhas nos mecanismos de defesa dos bezerros os tornam predisponentes a enfermidades respiratórias, uma vez que estão relacionadas principalmente ao estresse, falhas na ingestão de colostro, baixo peso corporal, más condições higiênico-sanitárias e ambientais das instalações [5].

Das 45 amostras de secreção nasal houve crescimento de colônias bacterianas em 37 placas com ágar sangue e 17 placas com ágar MacConkey. Oito amostras não apresentaram crescimento. Na coloração de Gram foi possível observar cocos, bacilos e cocobacilos (Figura 2) Gram-negativos.

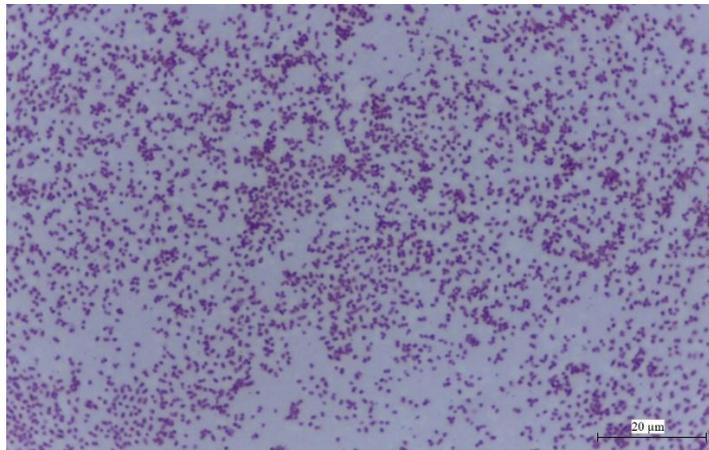


Figura 2: Reação à coloração de Gram das bactérias evidenciando cocobacilos Gram-negativos.

De acordo com os resultados das análises morfológicas e dos testes bioquímicos, 18 isolados foram identificados como pertencentes a família *Pasteurellaceae*, sugestivas para *M. haemolytica* com frequência de 24,32% (n=9), *P. multocida* 18,91% (n=7), *H. somni* 2,70% (n=1) e *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2,70% (n=1). Os demais isolados identificados foram *Corynebacterium* sp. 5,40% (n=2), *Moraxella bovis*, 21,62% (n=8), *Pseudomonas aeruginosa*, 2,70 % (n=1), *Staphylococcus* sp. 10,81 % (n=4), *Yersinia* sp. 5,40% (n=2), *Streptococcus* sp. 2,70% (n=1) e *Arcanobacterium* sp. 2,70% (n=1).

A espécie *P. multocida* compreende um conjunto heterogêneo de organismos que são comensais do trato respiratório dos ruminantes e também podem estar envolvidos como patógenos oportunistas associados a agentes de outras doenças. Em um estudo realizado por Viana et al. (2007) [23], *M. haemolytica* foi a bactéria mais prevalente, seguida pela associação entre

M. haemolytica e *P. multocida*. Os relatos de isolamento destas bactérias ocorrem principalmente quando se utiliza *swab* nasal ou orofaríngeo, como realizado no presente estudo. Por ser comensal da nasofaringe, *M. haemolytica* ganha acesso aos pulmões de forma oportunista, quando as defesas do hospedeiro se encontram comprometidas por estresse ou doenças respiratórias [24].

Membro da microbiota dos tratos respiratório superior e reprodutivo dos bovinos com alto potencial patogênico, *H. somni* é um dos patógenos bacterianos mais frequentemente isolados a partir do complexo da pneumonia enzoótica dos bezerros. A pneumonia por *H. somni* ocorre em animais jovens e submetidos a situações de estresse como transporte, interações sociais, confinamentos e manejo inadequado [8].

A. pleuropneumoniae é uma bactéria comumente associada a pleuropneumonia em suínos. No entanto, a actinobacilose pode acometer bovinos, geralmente de forma subclínica, dificultando o diagnóstico e sendo confundida com outras enfermidades, como a tuberculose. As lesões associadas podem afetar a língua, linfonodos regionais e outros órgãos, além de, em alguns casos, apresentar manifestações atípicas no sistema respiratório [25].

Corynebacterium sp. e *P. aeruginosa* apesar de associadas à mastite bovina, são isoladas da pele e de mucosas das vacas [26, 27]. Essas bactérias podem estar presentes no ambiente de criação, contribuindo para a contaminação do rebanho. Assim como espécies do gênero *Moraxella*, que são comumente associadas à ceratoconjuntivite, uma importante doença ocular em bovinos. Podem estar envolvidas em processos pneumônicos, e uma alta carga bacteriana neonatal tem sido apontada como um fator predisponente para o desenvolvimento de doenças respiratórias [28].

Arcanobacterium sp. faz parte da microbiota normal da cavidade oral de ruminantes e está associado à “mandíbula grumosa” em bovinos. Além disso, esse microrganismo pode estar envolvido em casos de faringite e mastite [29]. Embora *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp. e *Yersinia* sp. não sejam consideradas patógenos primários de doenças respiratórias, essas bactérias estão amplamente distribuídas no ambiente e podem ser inaladas pelos bezerros, sendo detectadas no trato respiratório superior e inferior. Seu caráter oportunista deve ser levado em consideração, pois, em condições de imunossupressão, podem atuar como agentes infecciosos primários [30].

Este é o primeiro estudo realizado no Maranhão a identificar bactérias associadas a doenças respiratórias em bezerros leiteiros e um dos poucos no Brasil a investigar essa enfermidade por meio de isolados obtidos diretamente a campo, em casos espontâneos, e não apenas em surtos. Estudos semelhantes conduzidos por Gaeta et al. (2018) [30] e Benesi et al. (2013) [31], adotaram metodologia semelhante na análise dos animais; no entanto, diferenças no método de coleta podem ter influenciado diretamente os achados, resultando em divergências nos resultados.

Na análise do perfil de sensibilidade antimicrobiana todos os isolados foram sensíveis à amoxicilina + ácido clavulânico (30 µg), amoxicilina (10 µg), ceftiofur (30 µg), eritromicina (15 µg) e tetraciclina (30 µg). Para cefalexina (30 µg), 75,68% (n=28) dos isolados apresentaram sensibilidade, enquanto 24,32% (n=9) foram resistentes. Resultados semelhantes foram observados para cotrimoxazol (25 µg), com 75,68% (n=28) sensíveis e 24,32% (n=9) resistentes. Em relação à enrofloxacina (5 µg), 97,3% (n=36) dos isolados foram sensíveis e 2,70% (n=1) apresentaram perfil intermediário. Para estreptomicina (10 µg), 54,05% (n=20) dos isolados foram sensíveis, 21,62% (n=8) apresentaram sensibilidade intermediária e 24,32% (n=9) foram resistentes. Para florfenicol (30 µg) 75,68% (n=28) dos isolados tiveram sensibilidade e 24,32% (n = 9) resistência. Para a gentamicina (10 µg), 78,38% (n=29) dos isolados foram sensíveis e 21,62% (n=8) resistentes. Por fim, para penicilina G (10 UI), 72,98% (n=27) dos isolados apresentaram sensibilidade, enquanto 27,02% (n=10) foram resistentes.

Todos (100%) os isolados de *P. multocida*, *A. pleuropneumoniae*, *Staphylococcus* sp., *Corynebacterium* sp., *Yersinia* sp., *Streptococcus* sp. e *H. somni* apresentaram sensibilidade a todos os antibióticos testados. Com relação ao perfil de resistência, 90% (9/10) dos isolados de *M. haemolytica* foram resistentes à cefalexina, estreptomicina e penicilina G. Dentre os isolados de *M. bovis* (n = 11), 72,7% (8/11) apresentaram resistência à estreptomicina e 63,6% (7/11) à gentamicina. A única cepa de *P. aeruginosa* isolada apresentou resistência à estreptomicina, florfenicol e penicilina G. O único isolado de *Arcanobacterium* também foi resistente à penicilina G.

A resistência antimicrobiana observada em algumas das bactérias isoladas neste estudo destaca a importância de monitorar continuamente o perfil de resistência nas propriedades leiteiras. Esses achados frente a antibióticos amplamente utilizados é um alerta para os riscos de transferência de mecanismos de resistência entre bactérias patogênicas e comensais de origem animal e humana, ou ainda ambientais, o que pode dificultar o tratamento de infecções respiratórias tanto em bovinos quanto em seres humanos, especialmente se as mesmas classes de antibióticos forem utilizadas em ambas as espécies [32]

Da mesma forma, o uso excessivo e indiscriminado de antibióticos no manejo de doenças respiratórias em bezerros pode ser um dos fatores que contribui para o desenvolvimento de resistência. Práticas inadequadas de manejo também podem facilitar o desenvolvimento e a disseminação de cepas resistentes [33]

A maioria dos antimicrobianos testados nesse estudo foi eficaz e pode ser selecionada para um protocolo de tratamento. Essa eficácia foi comprovada pela sensibilidade das bactérias, mas isso não descarta a necessidade de se monitorar periodicamente o perfil de suscetibilidade dos diferentes micro-organismos envolvidos na etiologia das enfermidades respiratórias, visando acompanhar a evolução dos índices de resistência e para a escolha dos medicamentos mais adequados a serem utilizados terapêuticamente. O uso indiscriminado de terapias antimicrobianas como prática comum entre os rebanhos contribui para resistência bacteriana dos fármacos [11].

Dado o padrão de resistência observada em alguns patógenos respiratórios bovinos, recomenda-se a implementação de programas rigorosos de controle de infecções respiratórias, incluindo a vacinação, o manejo adequado do estresse e a restrição do uso de antimicrobianos, além de monitoramento contínuo da resistência por meio de antibiogramas

4. CONCLUSÃO

Este é o primeiro estudo no Maranhão a investigar bactérias associadas a doenças respiratórias em bezerros leiteiros, evidenciando sua relevância para a saúde animal e os riscos à saúde pública. A identificação de isolados resistentes a antimicrobianos de amplo espectro reforça a necessidade de monitoramento contínuo da suscetibilidade bacteriana, bem como do uso racional desses fármacos no manejo de enfermidades respiratórias.

As limitações do estudo incluem a amostragem restrita e a ausência de análises mais detalhadas sobre resistência antimicrobiana. Para futuras pesquisas, é essencial ampliar a amostragem e realizar estudos moleculares nos isolados resistentes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Efetivo dos rebanhos, por tipo de rebanho. IBGE; 2022 [acesso em 25 mar 2024]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/9107-producao-da-pecuaria-municipal.html?=&t=resultados>.
2. Oliveira PSP. Produtividade leiteira no Brasil: a pecuária como pilar do agronegócio. In: Araújo Filho AA, organizador. Ciências em sintonia: Explorando conexões entre Exatas e Naturais. Vol. 2. São Paulo: Editora Dialética; 2024. p. 101-28. doi: 10.48021/978-65-270-2071-4-C7
3. DeDonder KD, Apley MD. A literature review of antimicrobial resistance in Pathogens associated with bovine respiratory disease. *Anim Health Res Rev.* 2015 Dec;16(2):125-34. doi: 10.1017/S146625231500016X
4. Earley B, Sporer Kb, Gupta S. Invited review: Relationship between cattle transport, immunity and respiratory disease. *Anim.* 2017 Mar;11(3):486-92. doi: 10.1017/S1751731116001622
5. Hendricks J, Weary DM, Von Keyserlingk MAG. Veterinarian perceptions on the care of surplus dairy calves. *J Dairy Sci.* 2022 Aug;105(8):6870-9. doi: 10.3168/jds.2022-22051
6. Assis-Brasil ND, Hinnah FL, Fiss L, Sallis ESV, Grecco FB, Ladeira SRL, et al. Doenças respiratórias em bezerros na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 33 surtos. *Pesq Vet Bras.* 2013 Jun;33(6):745-51. doi: 10.1590/S0100-736X2013000600010
7. Baptista AL, Rezende AL, Fonseca PA, Massi RP, Nogueira GM, Magalhães LQ, et al. Bovine respiratory disease complex associated mortality and morbidity rates in feedlot cattle from southeastern Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2017 Oct;31;11(10):791-9. doi: 10.3855/jidc.9296

8. Heidmann MJ, Nascimento CG, Castro BG. Complexo respiratório bovino no contexto da sanidade animal. *Sci Electron Arch.* 2020 out;14(4):97-106. doi: 10.36560/14420211255
9. Headley SA, Alfieri AF, Oliveira VH, Beuttemüller EA, Alfieri AA. *Histophilus somni* is a potential threat to beef cattle feedlots from Brazil. *Vet Rec.* 2014 Sep;13;175(10):249. doi: 10.1136/vr.102562
10. Headley SA, De Balbo LC, Alfieri AF, Saut JPE, Baptista AL, Alfieri AA. Bovine respiratory disease associated with *Histophilus somni* and bovine respiratory syncytial virus in a beef cattle feedlot from Southeastern Brazil. *Semin Cienc Agrar.* 2017 Jan;38(1):283-94. doi: 10.5433/1679-0359.2017v38n1p283
11. Magalhães LQ, Baptista AL, Fonseca PDA, Menezes GL, Nogueira GM, Headley SA, et al. Efeito do uso de protocolos metafiláticos segundo o risco de doença respiratória bovina em confinamentos. *Cienc Rural.* 2017 Out;15(2)527-8. doi: 10.7213/cienciaanimal.v15iSuppl 2.17856
12. Kos D, Jelinski M, Ruzzini A. Retrospective analysis of antimicrobial resistance associated with bovine respiratory disease. *Appl Environ Microbiol.* 2025 Feb;7:e0190924. doi: 10.1128/aem.01909-24
13. Chai J, Capik SF, Kegley B, Richeson JT, Powell JG, Zhao J. Bovine respiratory microbiota of feedlot cattle and its association with disease. *Vet Res.* 2022;53(1):4. doi: 10.1186/s13567-021-01020-x
14. Wennkamp TR, Waldner CL, Windeyer MC, Larson K, Trokhymchuk A, Campbell JR. Antimicrobial resistance in bovine respiratory disease: Auction market- and ranch-raised calves. *Can Vet J.* 2022 Jan;63(1):47-54.
15. Soares TCS, Motta RG, Paes AC, Listoni FJP. Perfil de sensibilidade de amostras de *Pasteurella multocida* e *Mannheimia haemolytica* isoladas na região de Botucatu, São Paulo, Brasil, no período de janeiro de 2000 a novembro de 2007. *Vet Zootec.* 2009 16(1):173-9.
16. Gonçalves LMT, Santos CL, Policarpo WA, Santana LHM, De Oliveira KJM, Bezerra ACPA, et al. Enterobacteria isolated from diarrheic calves and their phenotypic resistance pattern. *Acta Vet Beogr.* 2024 Feb;74(1):106-16. doi: 10.2478/acve-2024-0008
17. Kuchiishi SS, Ramos Prigol S, Bresolin E, Fernandes Lenhard B, Pissetti C, García-Iglesias MJ, et al. Brazilian clinical strains of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida*: Capsular diversity, antimicrobial susceptibility (In vitro) and proof of concept for prevention of natural colonization by multi-doses protocol of tildipirosin. *Antibiotics.* 2023;12(12)1658. doi: 10.3390/antibiotics12121658
18. Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas.* 1. ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2005.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 7th ed. CLSI supplement VET01S.; 2024.
20. Silva BT, Baccili CC, Henklein A, Oliveira PL, Oliveira SMFN, Sobreira NM, et al. Transferência de imunidade passiva (TIP) e dinâmica de anticorpos específicos em bezerros naturalmente expostos para as viroses respiratória. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2018;70(5):1414-22. Doi: 10.1590/1678-4162-9486
21. Pardon B, Callens J, Maris J, Allais L, Van Praet W, Depez P, et al. Pathogen-specific risk factors in acute outbreaks of respiratory disease in calves. *J Dairy Sci.* 2020 Mar;103(3):2556-66. doi: 10.3168/jds.2019-17486
22. Radostits OM, Blood DC, Gay CC. *Clínica veterinária: um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos.* 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
23. Viana L, Gonçalves RC, Oliveira Filho JP, Paes AC, Amorim RM. Ocorrência de *Mannheimia haemolytica* e de *Pasteurella multocida* em ovinos sadios e com enfermidade respiratória. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2007 Dez;59(6):1579-82. doi: 10.1590/S0102-09352007000600035
24. Gomes V, Madureira KM, Borges JRJ, Pinheiro FA, Martin CC, Baccili CC, et al. Doenças na fase de aleitamento e práticas de manejo sanitário na criação de bezerra. *Rev Bras Buiatria.* 2021;1(2):27-62. doi: 10.4322/2763-955X.2021.002
25. Scheid HV, Estima-Silva P, Monteiro FL, Marques LS, Coelho ACB, Lima M, et al. Actinobacillosis outbreak in cattle with clinical manifestation of hippopotamus-like face. *Pesq Vet Bras* 2020;40(05):355-9. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-6603
26. Woudstra S, Lücken A, Wentz N, Zhang Y, Leimbach S, Gussmann MK, et al. Reservoirs of *Corynebacterium* spp. in the environment of dairy cows. *Pathogens.* 2023 Jan;12(1):139. doi: 10.3390/pathogens12010139
27. Badawy B, Moustafa S, Shata R, Sayed-Ahmed MZ, Alqahtani SS, Ali MS, et al. Prevalence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dairy cattle, milk, environment, and workers' hands. *Microorganisms.* 2023 Nov;11(11):2775. doi: 10.3390/microorganisms11112775
28. Lima SF, Teixeira AG, Higgins CH, Lima FS, Bicalho RC. The upper respiratory tract microbiome and its potential role in bovine respiratory disease and otitis media. *Sci Rep.* 2016 Jul;6:29050. doi: 10.1038/srep29050

29. Delano ML, Mischler SA, Underwood WJ. Biology and diseases of ruminants: sheep, goats, and cattle. In: Fox JG, Anderson LC, Loew FM, Quimby FW. *Laboratory animal medicine*. 2nd ed. United States: Elsevier Science; 2002. p. 519-614. doi: 10.1016/B978-012263951-7/50017-X
30. Gaeta NC, Ribeiro BLM, Alemán MAR, Yoshihara E, Nassar AFC, Marques LM, et al. Bacterial pathogens of the lower respiratory tract of calves from Brazilian rural settlement herds and their association with clinical signs of bovine respiratory disease. *Pesq Vet Bras*. 2018 Mar;38(03):374-81. doi: 10.1590/1678-5150-PVB-5323
31. Benesi FJ, Bertagnon HG, Wachholz L, Leal MLR, Fernandes WR, Benites NR, et al. Microbiota bacteriana e citologia da região traqueobrônquica de bezerros no período neonatal. *Pesq Vet Bras*. 2013;33(6):700-4. doi: 10.1590/s0100-736x2013000600002
32. Da Silva LOP, Estevam LB, Nogueira JMR. Disseminação da resistência aos antimicrobianos no contexto de saúde única: uma breve revisão. *RBAC*. 2024;56(1):5-11.
33. Xu C, Kong L, Gao H, Cheng X, Wang X. A review of current bacterial resistance to antibiotics in food animals. *Front Microbiol*. 2022 May;12-13:822689. doi: 10.3389/fmicb.2022.822689