

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**AVALIAÇÃO PRODUTIVA E SANITÁRIA EM
BOVINOS CONFINADOS SOB METAFILAXIA
ANTIMICROBIANA**

Anderson Lopes Baptista
Médico Veterinário

UBERLÂNDIA – MG – BRASIL
Janeiro - 2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**AVALIAÇÃO PRODUTIVA E SANITÁRIA EM
BOVINOS CONFINADOS SOB METAFILAXIA
ANTIMICROBIANA**

Anderson Lopes Baptista

Orientador: Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária – UFU, como parte das exigências para a obtenção de título de mestre em Ciências Veterinárias (Saúde Animal).

UBERLÂNDIA – MG – BRASIL

Janeiro - 2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

B222a Baptista, Anderson Lopes, 1973
2017 Avaliação produtiva e sanitária em bovinos confinados sob
metafilaxia antimicrobiana / Anderson Lopes Baptista. - 2017.
60 f. : il.

Orientador: João Paulo Elsen Saut.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.
Inclui bibliografia.

1. Veterinária - Teses. 2. Bovino - Doenças - Teses. 3. Confinamento
(Animais) - Teses. 4. Doenças respiratórias - Teses. I. Saut, João Paulo
Elsen. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

CDU: 619

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Anderson Lopes Baptista – nascido na cidade de Presidente Alves, Estado de São Paulo aos oito dias do mês de outubro de um mil novecentos e setenta e três. Ingressou na faculdade de Medicina Veterinária no ano de 1994 concluindo o curso no segundo semestre de 1998 na Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE). Desde então trabalhou em assistência em Fazendas na região de Jacanga, estado de São Paulo. Em 2003 ingressou na Empresa AC Proteína, trabalhando com Reprodução de bovinos e ovinos, também trabalhou na área de Nutrição e Rastreabilidade nessa mesma empresa, na qual atualmente ocupa o cargo de Médico Veterinário responsável pela sanidade dos confinamentos nos Estados de Minas Gerais e Goiás. Em dezembro de 2014 foi aprovado no processo seletivo de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (Mestrado) da UFU para ingresso em março de 2015 e conclusão no primeiro semestre de 2017. Neste período tem trabalhado na Empresa com foco nas doenças que acometem os bovinos confinados, com ênfase em Doença Respiratória Bovina.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me concedido o dom da vida, inteligência, força e coragem para prosseguir nessa empreitada.

A minha mãe, pelo trabalho e esforço a que se submeteu para que eu pudesse buscar esse sonho, pela constante colaboração e exemplos de determinação, humildade e superação a serem seguidos, com certeza tudo que sou hoje devo a ela.

A meu pai (*in memoriam*), com quem infelizmente convivi apenas 5 anos, mas tenho certeza que sempre esteve ao meu lado e foi um grande Homem.

Aos dois amores da minha vida, minhas filhas Beatriz e Isadora, que sempre estiveram ao meu lado.

À minha esposa Rosiana, por sua compreensão em momentos de ausência, a sua força e dedicação em realizar os nossos planos.

A minha irmã Andréa, pelo companheirismo, amizade e apoio.

À AC Proteína, em nome do Presidente Daniel Conde Filho e do Diretor Paulo Emilio Prado, pela oportunidade e confiança depositada no meu trabalho.

A toda equipe Operacional da AC Proteína, pelo apoio, dedicação e profissionalismo que me ajudaram muito.

Ao Pedro Fonseca e Guilherme Menezes que sempre mostraram comprometidos e dispostos a ajudar.

A colega Layane Queiroz Magalhães por sua ajuda, tempo e dedicação sou muito grato.

Ao meu orientador Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut, pelo qual tenho muita admiração e respeito pelo trabalho que faz, pela sua contribuição na construção na conduta profissional de todos seus alunos e por sua amizade.

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	8
1. Introdução	8
2. Impacto econômico e epidemiologia	10
3. Fatores de risco	11
4. Principais agentes.....	13
5. Métodos diagnósticos	17
6. Tratamento.....	19
7. Prevenção e controle	22
8. Referências.....	25
CAPÍTULO 2 – EFEITO DE DOIS PROTOCOLOS ANTIMICROBIANOS METAFILÁTICOS NA DOENÇA RESPIRATÓRIA BOVINA EM UM CONFINAMENTO NO SUDESTE DO BRASIL.....	32
1. Introdução	32
2. Metodologia	34
2.1. Local de estudo e animais	34
2.2. Delineamento experimental e formação dos grupos experimentais.....	35
2.3. Estatística	37
3. Resultados	38
3.1. Morbidade, mortalidade e letalidade	38
3.2. Índices produtivos	38
4. Discussão	40
5. Conclusões	43
6. Referências.....	44
CAPÍTULO 3 - AVALIAÇÃO PRODUTIVA E SANITÁRIA EM BOVINOS NELORES CONFINADOS SOB METAFILAXIA ANTIMICROBIANA COM TILDIPROSINA	48
1. Introdução	49
2. Metodologia	50
2.1. Local e animais	50
2.3. Monitoramento e coleta de dados dos bovinos no período de confinamento	52
2.4. Estatística	52
3. Resultados	53
4. Discussão	55
5. Conclusões	57
6. Referências.....	58

AValiação Produtiva e Sanitária em Bovinos Confinados sob Metafilaxia Antimicrobiana

RESUMO – Doenças respiratórias dos bovinos (DRB) são multifatoriais, afetam índices produtivos e sanitários, e a metafilaxia é uma alternativa para desafios das DRB em confinamentos. Objetivou-se avaliar a metafilaxia com oxitetraciclina e tildipirosina nesses sistemas. No estudo retrospectivo, utilizou-se 42.997 animais: controle (n=20.763), oxitetraciclina (n=11.896) e tildipirosina (n=10.338), sendo de baixo, médio e alto risco para DRB, respectivamente. No segundo estudo, utilizou-se 1.780 bovinos Nelores machos não castrados, de 18 a 24 meses, peso médio de entrada $366,9 \pm 19,9$ Kg, que percorreram $657,9 \pm 302,3$ Km e descansaram por $10,4 \pm 15,6$ dias. Foram divididos em experimentos 1 (n=1.780), animais controle (n=628) e metafilaxia (n=1.152) e 2 (n=1.152), divididos em não tratados (n=568) e tratados (n=584). No primeiro estudo, a morbidade geral foi 7,26% com diferença ($P < 0,001$) do protocolo oxitetraciclina (8,36%) e o controle (6,75%) e tildipirosina (7,04%). A mortalidade geral foi 0,06%, 0,03% nos animais de alto risco (tildipirosina), 0,04% no controle ($P = 0,197$) e 0,017% no oxitetraciclina. O ganho médio diário (GMD) aumentou 1,21% (oxitetraciclina) e 6,17% (tildipirosina) em relação aos sem metafilaxia ($P < 0,001$) e, o GMD foi maior nos saudáveis e doentes com tildipirosina. No segundo estudo, a morbidade geral do experimento 1 foi 4,77%, 6,5% e 3,8% nos grupos controle e metafilaxia ($P = 0,02$), respectivamente. Não houve mortes por DRB. Dentre índices produtivos, o GDC ($P = 0,002$) e o GPD ($P = 0,039$), foram maiores nos animais do grupo metafilaxia. No experimento 2, a morbidade geral foi 3,8%, 4,6% e 3,08% nos grupos não tratado e tratado, respectivamente ($P = 0,6914$). O peso médio final dos animais do grupo não tratado ($532,30 \pm 34,94$ Kg) apresentou tendência ($P = 0,0579$) em ser menor que o do Grupo tratado ($535,40 \pm 34,20$ Kg). O mesmo foi observado na avaliação do GPD, porém sem diferença ($P = 0,0558$). Quanto ao GDC não houve diferença entre os grupos ($P = 0,3524$). Conclui-se que a metafilaxia com tildipirosina, realizada em metade de animais com alto risco para doenças respiratórias na entrada de confinamentos, reduz a morbidade e melhora o desempenho produtivo quando comparados àqueles sem metafilaxia.

Palavras-chave: confinamento, doenças respiratórias, Nelore, oxitetraciclina, tildipirosina

PRODUCTIVE AND SANITARY EVALUATION IN FEEDLOT CATTLE UNDER ANTIMICROBIAL METAPHYLAXIS

ABSTRACT – Bovine respiratory diseases (DRB) are multifactorial, affect productive and sanitary indices, and metaphylaxis is an alternative for DRB challenges in confinement. The aim of this study was to evaluate metaphylaxis with oxytetracycline and tildipirosin in these systems. In the retrospective study, 42,997 animals were used: control ($n=20,763$), oxytetracycline ($n=11,896$) and tildipirosin ($n=10,338$), being low, medium and high risk for DRB, respectively. In the second study, 1,780 uncastrated male Nelore cattle from 18 to 24 months old, mean weight of entry 366.9 ± 19.9 kg, which covered 657.9 ± 302.3 km and rested for 10.4 ± 15.6 days. They were divided in experiment 1 ($n=1,780$), control ($n=628$) and metaphylaxis ($n=1,152$) and 2 ($n=1,152$) animals divided into untreated ($n=568$) and treated ($n=584$). In the first study, the general morbidity was 7.26% with a difference ($P<0.001$) in the oxytetracycline protocol (8.36%) and control (6.75%) and tildipirosin (7.04%). Overall mortality was 0.06%, 0.03% in high-risk animals (tildipirosin), 0.04% in control ($P=0.197$) and 0.017% in oxytetracycline. The mean daily gain (ADG) increased by 1.21% (oxytetracycline) and 6.17% (tildipirosin) compared to those without metaphylaxis ($P<0.001$), and ADG was higher in healthy and tildipirosin patients. In the second study, the general morbidity of experiment 1 was 4.77%, 6.5% and 3.8% in the control and metaphylaxis groups ($P=0.02$), respectively. There were no DRB deaths. Among productive indexes, CDG ($P = 0.002$) and ADG ($P=0.039$) were higher in animals of the metaphylaxis group. In experiment 2, overall morbidity was 3.8%, 4.6% and 3.08% in the untreated and treated groups, respectively ($P=0.6914$). The mean final weight of the animals from the untreated group (532.30 ± 34.94 kg) presented a tendency ($P=0.0579$) to be lower than that of the treated group (535.40 ± 34.20 kg). The same was observed in the evaluation of ADG, but without difference ($P=0.0558$). Regarding CDG, there was no difference between the groups ($P=0.3524$). It was concluded that metaphylaxis with tildipirosin, performed in half of animals with high risk for respiratory diseases at the entrance of confinement, reduces morbidity and improves productive performance when compared to those without metaphylaxis.

Key words: feedlot, Nelore, oxytetracyclin, respiratory diseases, tildipirosin

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. Introdução

O complexo das doenças respiratórias dos bovinos (DRB) é multifatorial com interação entre fatores estressantes e suscetibilidade do hospedeiro a agentes virais e bacterianos (DEDONDER; APLEY, 2015; DUFF; GALYEAN, 2007; EDWARDS, 2010). Há, portanto, uma complexa interação entre hospedeiro, meio ambiente e os patógenos que levam à apresentação clínica da DRB (HODGSON et al., 2012; LUBBERS; TURNIDGE, 2014; NICKELL; WHITE, 2010).

Alguns patógenos oportunistas podem causar DRB após uma infecção viral ou um episódio de imunossupressão do animal (GRIFFIN et al., 2010). A patogenicidade desses agentes das DRB depende da imunocompetência do hospedeiro e de fatores como amplitude térmica, umidade, chuvas, lama e vacinação, que influenciam diretamente na apresentação da doença (FABER et al., 2000). Além disso, estresse, deficiência nutricional ou mudanças na dieta, exposição a agentes infecciosos, agrupamento de animais de diferentes origens e o transporte são os principais fatores que predispõem à DRB (STEP et al., 2008).

Os agentes das DRB podem levar a uma doença respiratória aguda ou até mesmo uma doença crônica de prognóstico desfavorável e de difícil tratamento, uma vez que bovinos com doença clínica podem não apresentar sinais ou lesões específicas (FULTON, 2013).

No que diz respeito às DRB em animais terminados em confinamento, foram encontradas 60% de lesões pulmonares ao abate e sendo que estes animais não foram identificados como doentes no período de confinamento (SCHNEIDER et al., 2009). Dos animais com sinais de alguma doença, a DRB é a mais comumente encontrada (EDWARDS, 2010) e que afeta os animais na fase inicial de confinamento (THOMSON; WHITE, 2006), sendo causa de alta morbidade e mortalidade nos rebanhos de corte da América do Norte (PORTIS et al., 2012).

Acrescentado à saúde e bem estar dos animais, está o significativo impacto econômico das DRB (SMITH, 1998; SNOWDER et al., 2006; YOUNG; WOOLUMS, 2014), já que afeta negativamente a carcaça no que diz respeito ao peso, área de lombo, marmoreio e acabamento (LARSON, 2015; SMITH, 1998). As perdas econômicas são representadas pela mortalidade, sobretudo de animais recentemente confinados, pelos custos com tratamentos e profilaxia, redução de desempenho e de valor da carcaça (LARSON, 2015; SNOWDER et al., 2006). Há também redução de eficiência alimentar, menor ganho de peso e aumento de dias em confinamento (FABER et al., 2000; FULTON, et al., 2009).

Há algumas estratégias com fundamentos básicos de intervenção que podem reduzir o impacto econômico das DRB, como cuidados no desembarque, manejo nutricional e estratégias de prevenção e controle (SWEIGER; NICHOLS, 2010), que levem à redução de estresse, aumento de imunidade a alguns patógenos, otimização da nutrição e redução do desafio (NICKELL; WHITE, 2010).

Alguns fatores que podem influenciar na incidência, gravidade e implicações econômicas das DRB em confinamentos vêm sendo intensivamente pesquisados (BERRY, 2014; FABER et al., 2000; LAVA et al., 2016), no entanto, no Brasil a DRB ainda é pouco estudada (BAPTISTA et al., 2016; BRASIL et al., 2013; HEADLEY et al., 2016).

Este estudo tem por objetivo avaliar a viabilidade econômica da metafilaxia por meio da avaliação de índices sanitários e produtivos, sob a hipótese de que a terapia metafilática antimicrobiana reduziria os índices de morbidade e mortalidade quanto às DRB e que haveria influência no ganho de carcaça diário dos animais (GDC), no ganho de peso diário (GPD) e no peso final desses animais.

2. Impacto econômico e epidemiologia

As DRB levam a perdas econômicas e custos com biossegurança, resultando em redução do bem estar e saúde dos animais afetados (SCHAEFER et al., 2012). O impacto econômico das DRB na indústria da carne bovina nos Estados Unidos tem ultrapassado US\$4 bilhões por ano, valor no qual se incluem queda da produtividade, custos com tratamentos e mortalidade (CERNICCHIARO et al., 2012).

A queda na produtividade, mensurada pelos valores da carcaça dos animais ao abate, é maior naqueles que receberam algum tratamento para DRB. Sendo considerada a afecção mais dispendiosa nos confinamentos

comerciais dos EUA (GRIFFIN et al., 2010; SMITH, 1998), as DRB apresentam prejuízos, por animal, de US\$ 23,23, quando os animais são tratados apenas uma vez e US\$ 54,01 quando três tratamentos são necessários (CERNICCHIARO et al., 2012).

Apesar dos avanços tecnológicos e melhorias no manejo terem reduzido a prevalência de várias doenças em bovinos, as DRB ainda são a principal causa de morbidade no gado confinado (MILES, 2009). A doença representa cerca de 70-80% da morbidade e 40-50% da mortalidade nos confinamentos norte-americanos (GRIFFIN et al., 2010; SMITH, 1998) e, de acordo com o Sistema Nacional de Vigilância Animal (NAHMS), aproximadamente 16% dos bovinos confinados desenvolveram DRB no estudo realizado em 2011 (APHIS, 2013).

De acordo com Engler et al. (2014), a mortalidade por DRB durante o confinamento tem aumentado 0,05% ao ano ao longo dos últimos 13 anos, muitas vezes devido ao peso leve de entrada dos animais. Considerando um aumento de 1% na mortalidade, há um aumento no custo de aquisição dos animais de US\$ 6,00 (ENGLER et al., 2014), que por si só compromete grande parte da lucratividade do sistema.

3. Fatores de risco

Os fatores de risco para as DRB incluem fatores ambientais, como clima, temperatura e amplitude térmica, umidade do ar, poeira e outras partículas

contidas no ar, bem como a presença de determinados patógenos em uma propriedade. Em contrapartida, a capacidade de defesa dos animais garante um menor dano por esses fatores. No entanto, os mecanismos de defesa podem estar comprometidos devido, sobretudo, ao estresse causado por transporte, manejo e separação de lotes (ACKERMANN; DERSCHEID; ROTH, 2010; GORDEN; PLUMMER, 2010).

Fatores estressantes antes do estabelecimento do confinamento, como a permanência em transporte por longas distâncias e o próprio embarque, predispõem muitas vezes a infecções virais, o que pode levar a uma infecção bacteriana secundária (RICE; CARRASCO-MEDINA, 2007). Na entrada do confinamento, o contato entre os animais com *status* vacinais diferentes pode predispô-los às DRB, bem como as mudanças nutricionais estabelecidas, poeira e altas amplitudes térmicas (FULTON, 2013).

A prevalência das DRB nas estações de outono e inverno é significativamente maior que nas demais estações em países de clima temperado (MILES, 2009; SNOWDER et al., 2006). Ao extrapolar para o Brasil, país de clima tropical, considera-se que a prevalência é maior na época seca, compreendendo o período entre os meses de abril e setembro. Neste período, as amplitudes térmicas são maiores e acompanhadas de menor umidade e maior retenção de partículas no ar.

Em contrapartida, o trato respiratório dos animais saudáveis possui mecanismos que previnem danos por microrganismos, incluindo o muco e os cílios que aprisionam e removem fisicamente patógenos e partículas, além da resposta imune das mucosas e da população de microrganismos comensais,

que auxiliam na proteção de todo o trato respiratório (ACKERMANN et al., 2010).

Os mecanismos de defesa são variados e tem como função inativar partículas e microrganismos inalados, e são divididos em três processos básicos: a) físicos, como a filtração aerodinâmica, o aparelho mucociliar e o reflexo de tosse; b) secretórios, representado pelo muco do aparelho mucociliar, juntamente às imunoglobulinas IgA e IgG, peroxidases, peptídeos catiônicos, lactoferrina, lisozima, proteína indutora de permeabilidade bacteriana-1 e proteína inibidora de leucoprotease secretória; e, c) celulares, representados principalmente pelos macrófagos alveolares, principal mecanismo de defesa dos alvéolos, que contribuem para a resposta imune inata e adquirida pulmonar, fagocitando as bactérias e outras partículas que alcancem o lúmen alveolar (COUTINHO, 2005; GONÇALVES et al., 2011; MCGAVIN; ZACHARY, 2011).

Apesar de os estudos ainda não serem conclusivos, há hipóteses acerca do impacto do melhoramento genético em bovinos sobre a suscetibilidade às DRB, e alguns estudos norte americanos e europeus recentemente têm buscado quantificar a genética dessa suscetibilidade (BERRY, 2014).

4. Principais agentes

A importância de determinado patógeno em uma população depende da presença do mesmo, da virulência e da transmissão, além da resposta dos

animais ao mesmo (PANCIERA; CONFER, 2010). Dentre os agentes das DRB são citados, principalmente, vírus e bactérias.

Os principais agentes virais das DRB são Herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1), vírus da parainfluenza bovina tipo 3 (BPI-3) e vírus sincicial respiratório bovino (BRSV) (ELLIS, 2009; LOPEZ, 2007). Apesar de reconhecidos como agentes primários, deixando as defesas do trato respiratório debilitadas, esses vírus também podem levar a episódios de doença aguda (PANCIERA; CONFER, 2010). Os vírus inicialmente levam a uma bronquite, disseminam-se pelos alvéolos, onde causam hipertrofia, proliferação do epitélio alveolar e edema, com agregados linfocíticos ao redor de alvéolos, vasos sanguíneos e bronquíolos (VALARCHER; HÄGGLUND, 2006) propiciando a infecção secundária bacteriana.

Quanto aos agentes bacterianos, *Histophilus somni*, *Arcanobacterium pyogenes* (*Trueperella pyogenes*), *Mycoplasma bovis* e *Pasteurella* spp., apesar de comensais do trato respiratório superior, podem ser responsáveis pela doença após algum episódio de estresse ou infecção viral (PANCIERA; CONFER, 2010). Consideradas as principais bactérias que atuam como agentes etiológicos das DRB, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica* e *H. somni* também podem estar presentes no trato respiratório de animais saudáveis e tornarem-se patogênicos quando as defesas imunes do hospedeiro estiverem comprometidas (CONFER, 2009; GRIFFIN et al., 2010; LOVE et al., 2014), por lesões de agentes viriais, por exemplo. Apenas ainda não está elucidado o mecanismo exato de patogenicidade para o desenvolvimento da doença (TAYLOR et al., 2010).

Os fatores de virulência desses microrganismos variam e são diversificados entre formação de biofilme, presença de cápsulas, adesinas, toxinas ou enzimas. Esses são mecanismos facilitadores da colonização do trato respiratório inferior, que permitem a evasão do sistema imune, a resistência a antibióticos, destruição tecidual e intensa resposta inflamatória (CONFER, 2009).

A *Mannheimia haemolytica* é responsável por provocar lesões destrutivas pelas leucotoxinas e lipopolissacarídeos, além das adesinas específicas que são as mediadoras de aderência ao epitélio traqueal. Possui também adesinas, polissacarídeo capsular, lipopolissacarídeo, proteínas ligantes de ferro, secreção de enzimas e leucotoxinas como fatores de virulência (PANCIERA; CONFER, 2010; RICE; CARRASCO-MEDINA, 2007). A *P. multocida* tem menos fatores de virulência do que a *M. haemolytica* mas são semelhantes (PANCIERA; CONFER, 2010). *H. somni* não possui capsula e não expressa pili ou flagelo, mas tem capacidade de aderir às membranas mucosas, captar ferro para sua multiplicação, variar antigenicamente as proteínas da superfície e dos lipopolissarídeos, além de produzir histamina e hemolisina e proteínas de ligação à imunoglobulina que permitem a evasão do sistema imune do hospedeiro (PÉREZ; BRETSCHEIDER; PÉREZ, 2010). *M. haemolytica* é considerado o patógeno bacteriano predominante nas DRB (AMRINE et al., 2014). Foi isolada de mortes por DRB em animais com 19 dias de confinamento, porém, animais avaliados aos 33 dias de confinamento já não apresentaram infecção pelo agente (FULTON et al., 2009), caracterizando a *M. haemolytica* como um patógeno importante nas primeiras semanas de

confinamento. Quanto ao *M. bovis*, em avaliação semelhante, ocorreu o inverso, animais aos 70 dias, ou seja, em uma fase intermediária de confinamento, apresentaram-se positivos, enquanto que aos 29 dias foram negativos para *M. bovis*.

Quanto à prevalência desses agentes, em estudo norte americano por Fulton (2013), 27,6% ($n=115$) dos animais foram identificados por meio do *swab* nasal com infecção bacteriana (*M. haemolytica*, *P. multocida*, *H. somni*). Quanto aos vírus, apenas 7,9% dos animais foram identificados com BPI-3 e animais persistentemente infectados com BVDV.

Em estudo de Love et al. (2014), BRSV foi detectado em 8,3% dos animais e pelo menos um patógeno bacteriano foi encontrado em 87,2% das amostras. Klima et al., 2013) observaram 91% de *M. haemolytica* e 69% de BVDV em um total de 68 animais que morreram por DRB na América do Norte (Alberta, Texas e Nebraska). Neste estudo houve a ocorrência de infecção concomitante em 97% das amostras, envolvendo *Mannheimia* spp., BVDV, *M. bovis* e *H. somni*.

Love et al. (2014) em estudo com bezerros lactentes isolaram alguns microrganismos de *swabs* nasais e houve 33,3% de infecções por bactérias aeróbias, sendo *P. multocida* o patógeno mais prevalente (27,3%). Já o *M. bovis*, foi identificado em 35% dos bezerros com DRB em um estudo realizado na Suíça (RÉRAT et al., 2012). Sendo assim, os dados epidemiológicos confirmam estes agentes como os principais responsáveis pelas DRB.

5. Métodos diagnósticos

Identificar o agente etiológico em casos específicos de DRB baseado apenas nos sinais clínicos não é tipicamente possível (LOVE et al., 2014). Há vários métodos diagnósticos de DRB dos quais se podem lançar mão, sendo a necropsia, junto aos testes diagnósticos dos patógenos, o teste padrão ouro para a confirmação (LOVE et al., 2014).

Além de o diagnóstico acurado ser um importante componente dos programas de tratamentos das DRB (WHITE; RENTER, 2009), é também uma ferramenta importante para otimizar o manejo da doença (THEURER et al., 2015) e definir um tratamento efetivo (APLEY, 1997).

Os sistemas de classificação de escores são uma opção para padronizar a identificação de DRB no campo, sem a necessidade de equipamentos ou ferramentas de alto custo (LOVE et al., 2014). Há dois recentes métodos desenvolvidos, um pela Universidade de Wisconsin para bezerros (MCGUIRK, 2008) e outro conhecido por *DART System* (PANCIERA; CONFER, 2010) utilizado em animais confinados, sendo o método utilizado que permite a otimização no sistema de confinamento.

A classificação de escores de Wisconsin de acordo com (MCGUIRK, 2008), leva em consideração sinais clínicos de febre, tosse, descarga nasal, descarga ocular, posição das orelhas e da cabeça, atribuindo valores de 0 a 3 de acordo com a severidade, estando o animal doente quando a soma dos escores é maior ou igual a 4, quando então devem receber o tratamento para DRB. De maneira semelhante, o *DART System* considera sinais de depressão,

perda de apetite ou até mesmo anorexia, sinais de doença respiratória e aumento de temperatura como sinais para DRB (PANCIERA; CONFER, 2010).

Os bovinos, por apresentarem altas taxas de doença subclínica, fazem com que a avaliação subjetiva varie e a acurácia do diagnóstico baseado nos sinais clínicos não seja tão eficiente (WHITE; RENTER, 2009). A avaliação visual de sinais de depressão, anorexia, tosse, descarga nasal tem baixa sensibilidade e especificidade (AMRINE et al., 2014; WHITE; RENTER, 2009), resultando em diagnósticos errôneos por não identificar e não tratar animais realmente doentes ou por tratar animais não doentes, desnecessariamente (THEURER et al., 2015).

Quanto aos métodos laboratoriais, os métodos sorológicos como a soroneutralização, *Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay* (ELISA) e moleculares como a *Polymerase Chain Reaction* (PCR) possuem maior acurácia no diagnóstico dos agentes etiológicos de DRB (SCHAEFER et al., 2012). A saber, em estudo de Klima et al. (2013) por meio de *swab* da nasofaringe de 68 animais submetidos ao exame *post mortem*, e da técnica de PCR, foram testados os vírus BVDV, BRSV, BoHV-1, BPI-3, e as bactérias *M. bovis*, *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni*, onde apenas o BoHV-1 não foi identificado.

Para o diagnóstico laboratorial, amostras representativas dos animais doentes podem ser enviadas, como amostras pulmonares, bronquioalveolares ou lavados traqueais (LUBBERS; TURNIDGE, 2014). Dentre os testes laboratoriais, o exame anatomopatológico deve sempre ser realizado nos animais que morrerem e os exames microbiológicos podem ser uma opção

dentre os testes a serem realizados. Um diagnóstico específico para as doenças respiratórias é de grande importância e é por meio dele que se direciona o tratamento de um rebanho e se define uma possível estratégia profilática (CASWELL et al., 2012). No entanto, mostras de animais com doença crônica não são ideais, pois há grande chance de contaminação bacteriana secundária, resultando em diagnósticos errôneos (FULTON et al., 2009). Para o manejo sanitário eficiente da DRB é necessário o reconhecimento precoce da doença, bem como o tratamento após esse diagnóstico no período inicial (CUSACK; MCMENIMAN; LEAN, 2003).

6. Tratamento

O tratamento das DRB é muitas vezes sintomático, e os antibióticos entram como parte desse protocolo de tratamento e controle, dado o grande número de patógenos bacterianos participantes da etiologia da doença, sendo necessária a seleção adequada ao espectro de ação e à posologia.

Associado aos antibióticos entram os anti-inflamatórios não esteroidais, que reduzem a severidade dos sintomas e diminuem as lesões inflamatórias pulmonares (POTTER, 2015). A maioria dos confinamentos que tratam animais para DRB utilizam antibióticos, e 55,9% utilizam algum anti-inflamatório não esteroide, sendo que 39,3% dos confinamentos utilizam também algum tipo de vacina respiratória (AMRINE et al., 2014).

Quanto às drogas mais utilizadas nos EUA para tratamento das DRB, o florfenicol é o medicamento de escolha no tratamento inicial, seguido da tilmicosina, das tetraciclinas, cefalosporinas, fluorquinolonas e penicilinas (PORTIS et al., 2012). No entanto, já há genes de resistência descritos para alguns agentes da DRB para a maioria dessas bases antimicrobianas (DEDONDER; APLEY, 2015), o que leva a grandes prejuízos à indústria da carne (WATTS; SWEENEY, 2010).

No grupo das tetraciclinas, a oxitetraciclina, em estudo realizado no Canadá por (HENDRICK; BATEMAN; ROSENGREN, 2013), protegeu contra a morbidade de DRB, mas não teve efeito sobre a morbidade geral por outras afecções ou a mortalidade de DRB. Outra droga bastante utilizada é o ceftiofur, pertencente ao grupo das cefalosporinas, sendo considerada a mais ativa contra os agentes das DRB no estudo de (PORTIS et al., 2012).

A oxitetraciclina apresenta efeito positivo sobre os principais microrganismos das DRB, devido à sua concentração satisfatória no tecido pulmonar (GIGUÈRE, 2014). No entanto, sua meia vida é de apenas oito horas (PEREIRA-MAIA et al., 2010). A oxitetraciclina vem sendo utilizada desde a década de 1950 no Brasil, quando foi descoberta, já apresentando resistência bacteriana por alguns microrganismos (CHOPRA; ROBERTS, 2001).

A tildipirosina é um macrolídeo que possui rápida absorção, limitada ligação às proteínas plasmáticas, maior concentração tissular com elevada biodisponibilidade, grande volume de distribuição e ação por até 28 dias (MENGE et al., 2012; RODRIGUES; FARIAS; MORAIS, 2014). Sabe-se que os fatores de risco para as DRB tem maior efeito nas primeiras 12 horas ou até

duas semanas do início do confinamento (SWEIGER; NICHOLS, 2010), podendo ser assegurada proteção pela tildipirosina devido às características que o fármaco apresenta.

Além disso, a tildipirosina tem ação contra os principais patógenos das doenças das DRB, em que se incluem *Pasteurella* sp., *Mycoplasma* sp., a espécie *Mannheimia haemolytica* (CAVERLY et al., 2003; FAGLIARI, 2003), bem como o *Histophilus somni*, que vem sendo considerado importante patógeno dos bovinos no Brasil, considerando desde manifestações reprodutivas a doenças sistêmicas (HEADLEY et al., 2014).

Outro antimicrobiano indicado para o tratamento das DRB é o florfenicol que possui ações similares ao cloranfenicol, mas ausente dos efeitos colaterais deste. Foi uma molécula desenvolvida objetivando o tratamento de afecções respiratórias e diarreia em bovinos (BARROS; DI STASI, 2012) que apresenta uma ampla disponibilidade nos tecidos devido à alta lipossolubilidade e por ter baixa ligação proteica e ser uma molécula pequena, alcançando ótimas concentrações nos tecidos hepático, pulmonar, em órgãos como coração e baço, bem como na saliva (PELISSONI, 2013). É um antimicrobiano de amplo espectro, havendo ação sobre as bactérias Gram-positivas como *Streptococcus* spp e *Staphylococcus* spp. Em relação às Gram-negativas a ação do fármaco é relatada contra *Pasteurella multocida*, *Mannhemia hamolytica*, *Bordetella bronchiseptica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Histophilus somni*, *Moraxella bovis*, *Mycoplasma* spp (SPINOSA, 2006). A absorção acontece de forma lenta e elevada após administração intramuscular em bovinos, levando à meia-vida de 18 horas. O florfenicol pode ser utilizado com

sucesso nas situações em que os animais apresentem pneumonias por *P. multocida* e *M. haemolytica*, bem como para as demais acima citadas.

Portanto, antibioticoterapia adequada tem como resultado a redução dos custos, o aumento da saúde dos animais e a redução da resistência por pressão de seleção (LUBBERS; TURNIDGE, 2014).

7. Prevenção e controle

As duas estratégias primárias de manejo das DRB são prevenção e tratamento, preferencialmente a prevenção, no entanto, mais complexa por muitos dos agentes serem comensais da cavidade nasal (LOVE et al., 2014).

Os programas de vacinação, seleção do antimicrobiano, planos de biossegurança e a consideração de fatores metabólicos e tóxicos como causa da doença são também de importância para a prevenção e controle das DRB (FULTON, 2013).

A prevenção das DRB baseia-se nos programas de vacinação e no estabelecimento de práticas de manejo para a redução do risco da doença (POTTER, 2015). Quando os animais são vacinados, por possuírem maiores títulos de anticorpos, apresentam melhor desempenho no confinamento e menos doenças clínicas (FULTON, 2013). Apesar disso, a vacinação tem mostrado pouca eficácia contra *M. haemolytica*, *P. multocida* e *H. somni*, lançando-se mão do uso de antimicrobianos como manejo inicial na chegada dos animais ao confinamento (KLIMA et al., 2013). Apesar de ter havido uma

melhora no manejo e nas práticas de vacinação, a prevalência de DRB não reduziu (GAGEA et al., 2006; MILES, 2009). A terapia preventiva associada ao tratamento precoce dos animais vem com o objetivo de atenuar os desafios sanitários das DRB (NICKELL; WHITE, 2010). O programa de metafilaxia, definido como tratamento antimicrobiano de todo o grupo ou população, objetiva o controle da doença aguda, sendo implantado em populações que tenham histórico de doenças e realizado antes do início das mesmas (URBAN-CHMIEL; GROOMS, 2012). O tratamento metafilático na chegada dos animais ao confinamento deve ser implantado quando estes são identificados como de alto risco de desenvolverem as DRB (IVES; RICHESON, 2015). O objetivo da metafilaxia não é somente reduzir casos individuais, mas reduzir o índice da doença no grupo, sendo o tratamento baseado nos sinais clínicos, nas taxas da doença no rebanho e na eficácia do antimicrobiano (NICKELL; WHITE, 2010). Com o uso de protocolos metafiláticos há redução da severidade da doença individual e das taxas de incidência da doença nos rebanhos (THOMSON; WHITE, 2006).

Dessa forma, os antibióticos podem ser utilizados como metafiláticos para reduzir problemas respiratórios no período inicial de confinamento. O tratamento antimicrobiano em massa é comumente utilizado para reduzir a incidência de DRB (TAYLOR et al., 2010), havendo resultados positivos quando implementado em animais de alto risco para a doença. Em trabalhos experimentais, a metafilaxia instituída 10 dias antes da inoculação com *M. haemolytica*, apresentou maior redução de lesões pulmonares nos animais tratados com tildipirosina quando comparados aos tratados com tulatromicina

ou solução salina (AMRINE et al., 2014). Enquanto que em outro estudo foi observado melhores resultados da tulatromicina em relação à tilmicosina, em animais de alto risco para DRB (STEGNER et al., 2013).

Além de dose e reforço das vacinas, o uso de anti-helmínticos e vacinas contra clostridioses, também são recomendados aproximadamente 45 dias antes do confinamento desses animais (FULTON, 2013), complementando o conjunto de práticas que auxiliam no controle e prevenção das DRB.

8. Referências

ACKERMANN, M. R.; DERSCHEID, R.; ROTH, J. A. Innate Immunology of Bovine Respiratory Disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 215-228, 2010.

AMRINE, D. E. et al. Pulmonary lesions and clinical disease response to Mannheimia haemolytica challenge 10 days following administration of tildipirosin or tulathromycin. **Journal of Animal Science**, v. 92, p. 311-319, 2014.

APHIS. **Types and costs of respiratory disease treatments in U.S. feedlots.** AGRICULTURE, U. S. D. O.: Veterinary services. Centers for epidemiology and animal health 2013.

APLEY, M. Antimicrobial therapy of bovine respiratory disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 13, n. 3, p. 549-574, 1997.

BAPTISTA, A. L. et al. Bovine respiratory disease complex associated mortality and morbidity rates in feedlot cattle from southeastern Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. Submitted, 2016.

BARROS, C.; DI STASI, L. **Farmacologia veterinária.** 1. São Paulo: Manole, 2012.

BERRY, D. P. Genetics of bovine respiratory disease in cattle: can breeding programs reduce the problem? **Animal health research reviews**, v. 15, n. 2, p. 151-156, 2014.

BRASIL, N. D. A. et al. Respiratory diseases in calves in southern Rio Grande do Sul: study of 33 outbreaks. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 745-751, 2013.

CASWELL, J. L. et al. Laboratory and Postmortem Diagnosis of Bovine Respiratory Disease. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n. 3, p. 419-441, 2012.

CAVERLY, J. M. et al. Coordinated Expression of Tracheal Antimicrobial Peptide and Inflammatory-Response Elements in the Lungs of Neonatal Calves with Acute Bacterial Pneumonia. **American Society for Microbiology**, v. 71, n. 5, p. 2950-2955, 2003-05-01 2003.

CERNICCHIARO, N. et al. Associations between weather conditions during the first 45 days after feedlot arrival and daily respiratory disease risks in autumn-

placed feeder cattle in the United States. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 4, p. 1328-37, 2012.

CHOPRA, I.; ROBERTS, M. Tetracycline Antibiotics: Mode of Action, Applications, Molecular Biology, and Epidemiology of Bacterial Resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 65, n. 2, p. 232-260, 2001-06-01 2001.

CONFER, A. W. Update on bacterial pathogenesis in BRD. **Animal health research reviews**, v. 10, n. 2, p. 145-148, 2009.

COUTINHO, A. S. **Complexo das doenças respiratórias de bezerros. II Simpósio Mineiro de Buiatria**. Belo Horizonte-MG: II Simpósio Mineiro de Buiatria: 19 p. 2005.

CUSACK, P.; MCMENIMAN, N.; LEAN, I. The medicine and epidemiology of bovine respiratory disease in feedlots. **Australian Veterinary Journal**, v. 81, n. 8, p. 480-487, 2003.

DEDONDER, K. D.; APLEY, M. D. A literature review of antimicrobial resistance in Pathogens associated with bovine respiratory disease. **Animal Health Research Reviews**, v. 16, n. 02, p. 125-134, 2015.

DUFF, G. C.; GALYEAN, M. L. BOARD-INVITED REVIEW: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 823-840, 2007.

EDWARDS, T. A. Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 273-84, 2010.

ELLIS, J. A. Update on viral pathogenesis in BRD. **Animal health research reviews** v. 10, n. 2, p. 149-153, 2009.

ENGLER, M. et al. The impact of bovine respiratory disease: the current feedlot experience. **Animal Health Research Reviews**, v. 15, n. 02, p. 126-129, 2014.

FABER, R. et al. The Costs and Predictive Factors of Bovine Respiratory Disease in Standardized Steer Tests. **Beef Research Report**, v. 24, 15 janeiro 2016 2000. Disponível em: < http://lib.dr.iastate.edu/beefreports_1999/24 >.

FAGLIARI, J. J. Estudo clínico e laboratorial da pneumonia em bezerros induzida pela inoculação intrabronqueal de Mannheimia haemolytica. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 55, n. 1, p. 8-14, 02/2003 2003.

FULTON, R. W. Host response to bovine viral diarrhea virus and interactions with infectious agents in the feedlot and breeding herd. **Biologicals**, v. 41, n. 1, p. 31-38, 2013.

FULTON, R. W. et al. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, p. 464-477, 2009.

GAGEA, M. I. et al. Naturally Occurring *Mycoplasma Bovis*—Associated Pneumonia and Polyarthrititis in Feedlot Beef Calves. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 18, n. 1, p. 29-40, 2006.

GIGUÈRE, S. Tetraciclina e gliciliclinas. In: GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F., et al (Ed.). **Terapia antimicrobiana em medicina veterinária**. 4. São Paulo: ROCA, 2014. cap. Tetraciclina e gliciliclinas, p.238-248.

GONÇALVES, R. C. et al. Influência da suplementação de vitamina E na profilaxia e tratamento da broncopneumonia moderada e grave em bezerros. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 2, p. 127-135, 2011.

GORDEN, P. J.; PLUMMER, P. Control, Management, and Prevention of Bovine Respiratory Disease in Dairy Calves and Cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 243-259, 2010.

GRIFFIN, D. D. et al. Bacterial pathogens of the bovine respiratory disease complex. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 26, n. 2, p. 381-394, 2010.

HEADLEY, S. A. et al. *Histophilus somni* is a potential threat to beef cattle feedlots in Brazil. **Veterinary Record**, v. 175, n. 10, p. 249, 2014.

HEADLEY, S. A. et al. Bovine respiratory disease associated with *Histophilus somni* and bovine respiratory syncytial virus in a beef cattle feedlot from Southeastern Brazil. **Semina Ciências Agrárias**, v. Aceito, 2016.

HENDRICK, S. H.; BATEMAN, K. G.; ROSENGREN, L. B. The effect of antimicrobial treatment and preventive strategies on bovine respiratory disease and genetic relatedness and antimicrobial resistance of *Mycoplasma bovis* isolates in a western Canadian feedlot. **The Canadian veterinary journal** v. 54, n. 12, p. 1146-1156, 2013.

HODGSON, P. D. et al. Stress significantly increases mortality following a secondary bacterial respiratory infection. **Veterinary Research**, v. 43, n. 1, p. 1-12, 2012.

IVES, S. E.; RICHESON, J. T. Use of Antimicrobial Metaphylaxis for the Control of Bovine Respiratory Disease in High-Risk Cattle. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, v. 31, n. 3, p. 341-50, v, Nov 2015.

KLIMA, C. L. et al. Pathogens of Bovine Respiratory Disease in North American Feedlots Conferring Multidrug Resistance via Integrative Conjugative Elements. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 52, n. 2, p. 438-448, 2013.

LARSON, R. L. Bovine Viral Diarrhea Virus-Associated Disease in Feedlot Cattle. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 31, n. 3, p. 367, 2015.

LAVA, M. et al. Antimicrobial drug use and risk factors associated with treatment incidence and mortality in Swiss veal calves reared under improved welfare conditions. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 126, p. 121-130, 2016.

LOPEZ, A. Respiratory system. In: MCGAVIN MD e ZACHARI JF (Ed.). **Pathologic basis of veterinary disease**. St. Louis (MO): Mosby, 2007. p.463.

LOVE, W. J. et al. Development of a novel clinical scoring system for on-farm diagnosis of bovine respiratory disease in pre-weaned dairy calves. **PeerJ**, v. 2, 2014.

LUBBERS, B. V.; TURNIDGE, J. Antimicrobial susceptibility testing for bovine respiratory disease: getting more from diagnostic results. **The Veterinary journal**, v. 203, n. 2, p. 149-154, 2014.

MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 5 USA: Elsevier, 2011. 1344

MCGUIRK, S. M. Disease Management of Dairy Calves and Heifers. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 139-153, 2008.

MENGE, M. et al. Pharmacokinetics of tildipirosin in bovine plasma, lung tissue, and bronchial fluid (from live, nonanesthetized cattle). **J Vet Pharmacol Ther**, v. 35, n. 6, p. 550-9, 2012.

MILES, D. G. Overview of the North American beef cattle industry and the incidence of bovine respiratory disease (BRD). **Animal health research reviews**, v. 10, n. 2, p. 101-103, 2009.

NICKELL, J. S.; WHITE, B. J. Metaphylactic antimicrobial therapy for bovine respiratory disease in stocker and feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 285-301, 2010a.

PANCIERA, R. J.; CONFER, A. W. Pathogenesis and Pathology of Bovine Pneumonia. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 191-214, 2010.

PELISSONI, L. G. R. **Avaliação do perfil farmacocinético do florfenicol em plasma bovino após aplicação intramuscular de duas doses e avaliação da sua eficácia a bactérias sensíveis.** 2013. 51 (Mestre). Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP, Araçatuba.

PEREIRA-MAIA, E. C. et al. Tetraciclina e glicilciclina: uma visão geral. **Quím. Nova**, v. 33, n. 3, p. 700-706, 00/2010 2010.

PÉREZ, D. S.; BRETSCHEIDER, G.; PÉREZ, F. A. **Histophilus somni: Pathogenicity in cattle. An update.** Anales de veterinaria de Murcia. Murcia: Universidad de Murcia, Servicio de Publicaciones 2010.

PORTIS, E. et al. A ten-year (2000–2009) study of antimicrobial susceptibility of bacteria that cause bovine respiratory disease complex—*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, and *Histophilus somni*—in the United States and Canada. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 5, p. 932-944, 2012.

POTTER, T. Bovine respiratory disease. **Livestock**, v. 20, n. 1, p. 14-18, 2015.

RÉRAT, M. et al. Bovine respiratory disease: Efficacy of different prophylactic treatments in veal calves and antimicrobial resistance of isolated Pasteurellaceae. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 103, n. 4, p. 265-273, 2012.

RICE, J. A.; CARRASCO-MEDINA, L. *Mannheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. **Animal Health Research Reviews**, v. 8, n. 2, p. 117-128, 2007.

RODRIGUES, D. C.; FARIAS, J. F.; MORAIS, M. M. **Metafilaxia: mais que um conceito, um ganho em produtividade.** NT A Revista da Produção Animal: Nutrition for Tomorrow Alliance. 6: 46-49 p. 2014.

SCHAEFER, A. L. et al. The non-invasive and automated detection of bovine respiratory disease onset in receiver calves using infrared thermography. **Research in Veterinary Science**, v. 93, p. 928-935, 2012.

SCHNEIDER, M. J. et al. An evaluation of bovine respiratory disease complex in feedlot cattle: Impact on performance and carcass traits using treatment records and lung lesion scores. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 5, p. 1821-7, 2009.

SMITH, R. A. Impact of disease on feedlot performance: a review. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 272-274, 1998.

SNOWDER, G. D. et al. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic, and economic factors. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 8, p. 1999, 2006.

SPINOSA, H. S. Considerações gerais sobre os antimicrobianos. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L., *et al* (Ed.). **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4. Rio de Janeiro-RJ: Guanabara Koogan, 2006. cap. 34, p.433-439. ISBN 978-85-277-1180-7.

STEGNER, J. E. *et al*. Comparative effects of therapeutic programs on bovine respiratory disease, performance, carcass, and profitability of high-risk feedlot heifers. **The Professional Animal Scientist**, v. 29, p. 208-218, 2013.

STEP, D. L. *et al*. Effects of commingling beef calves from different sources and weaning protocols during a forty-two-day receiving period on performance and bovine respiratory disease. **Journal of animal science**, v. 86, n. 11, p. 3146-3158, 2008.

SWEIGER, S. H.; NICHOLS, M. D. Control methods for bovine respiratory disease in stocker cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 261-71, 2010a.

TAYLOR, J. D. *et al*. The epidemiology of bovine respiratory disease: what is the evidence for preventive measures? **The Canadian veterinary journal = La revue vétérinaire canadienne**, v. 51, n. 12, p. 1351-1359, 2010.

THEURER, M. E. *et al*. A stochastic model to determine the economic value of changing diagnostic test characteristics for identification of cattle for treatment of bovine respiratory disease. **Journal of Animal Science**, v. 93, p. 1398-1410, 2015.

THOMSON, D. U.; WHITE, B. J. Backgrounding beef cattle. **Veterinary Clinics North America Food Anim Practice**, v. 22, n. 2, p. 373-98, 2006a.

URBAN-CHMIEL, R.; GROOMS, D. L. Prevention and Control of Bovine Respiratory Disease. **Journal of Livestock Science**, v. 3, p. 27-36, 2012.

VALARCHER, J. F.; HÄGGLUND, S. **Viral respiratory infections in cattle. Proceedings of XXIV World Buiatrics Congress**. Nice, France.: XXIV World Buiatrics Congress 2006.

WATTS, J. L.; SWEENEY, M. T. Antimicrobial Resistance in Bovine Respiratory Disease Pathogens: Measures, Trends, and Impact on Efficacy. **Veterinary Clinics North America Food Anim Practice**, v. 26, p. 79-88, 2010.

WHITE, B. J.; RENTER, D. G. Bayesian estimation of the performance of using clinical observations and harvest lung lesions for diagnosing bovine respiratory disease in post-weaned beef calves. **Journal of veterinary diagnostic investigation** v. 21, n. 4, p. 446-453, 2009.

YOUNG, A. E.; WOOLUMS, A. R. Proceedings of the Bovine Respiratory Disease Symposium 2014: New Approaches to Bovine Respiratory Disease Prevention, Management, and Diagnosis. **Animal Health Research Reviews**, v. 15, n. 02, p. 119, 2014.

CAPÍTULO 2 – EFEITO DE DOIS PROTOCOLOS ANTIMICROBIANOS METAFILÁTICOS NA DOENÇA RESPIRATÓRIA BOVINA EM UM CONFINAMENTO NO SUDESTE DO BRASIL

RESUMO – A metafilaxia é uma alternativa para reduzir os desafios do Complexo das Doenças Respiratórias dos Bovinos (DRB) em confinamentos. Objetivou-se avaliar a eficiência e a viabilidade da oxitetraciclina e da tildipirosina como metafiláticos em grandes confinamentos. No estudo, foi utilizado um total de 42.997 animais, divididos em: a) controle (n=20.763), b) oxitetraciclina, 20 mg/Kg (n=11.896) e c) tildipirosina, 4mg/Kg (n=10.338), que compreenderam animais de baixo, médio e alto risco para DRB, respectivamente. Dentro dos grupos os animais foram subdivididos em sadios, morbidade, mortalidade, letalidade. Foram avaliados os índices de morbidade e mortalidade, bem como o ganho médio diário (GMD). A morbidade geral foi de 7,26% e houve diferença ($P<0,001$) grupo oxitetraciclina (8,36%) em relação controle (6,75%) e tildipirosina (7,04%). A mortalidade geral foi de 0,06%, os animais de alto risco e tratados com tildipirosina (0,03%) tiveram resultados semelhantes ao controle (0,04%) ($P=0,1975$). OGMD dos bovinos que receberam metafilaxia tiveram um aumento do GMD de 1,21% (oxitetraciclina) e 6,17% (tildipirosina) em relação ao grupo controle ($P<0,001$) e, tanto animais saudáveis quanto doentes, que receberam tildipirosina, tiveram maior GMD. Os protocolos metafiláticos utilizando tildipirosina e oxitetraciclina igualaram os índices de mortalidade em relação aos animais do controle e apenas a tildipirosina igualou os índices de morbidade ao controle, demonstrando a eficiência do tratamento metafilático para bovinos de corte em confinamentos.

Palavras-chave: ganho médio diário, morbidade, mortalidade, oxitetraciclina, tildipirosina

1. Introdução

O Brasil é reconhecido como o segundo maior exportador mundial de carne bovina (Beef and Veal Meat Exports by Country in 1000 MT CWE - Country Rankings, 2016) e durante o segundo semestre de 2015, 7,63 milhões de animais foram abatidos, resultando em faturamento de \$ 2 bilhões (IBGE, 2015). Isto é resultado da utilização de sistemas de confinamentos, que

aumentam a produtividade sem o requerimento de grandes áreas (COSTA et al., 2002).

Devido à alta concentração de animais nos confinamentos, houve aumento significativo da susceptibilidade a problemas sanitários devido ao estresse, advindos da brusca mudança de ambiente, clima, manejo e nutrição (CARROLL; FORSBERG, 2007). Conseqüentemente, o estresse tem reflexos na morbidade e mortalidade, bem como, na diminuição da qualidade das carcaças e aumento dos custos de produção, o que levam a uma queda na receita da propriedade (CERNICCHIARO et al., 2012).

Em grandes confinamentos, as doenças infecciosas são as principais responsáveis por prejuízos econômicos. Dentre as principais destacam-se as afecções respiratórias, sendo o complexo das doenças respiratórias dos bovinos (DRB) responsáveis por grande porcentagem da morbidade (75%) geral e da mortalidade (50%) nesses sistemas de produção (EDWARDS, 2010; SMITH, 1998). Nós temos demonstrado a ocorrência de 7,05% (13.351/188.862) de morbidade e 0,64% (1.214/ 188.862) de mortalidade em animais confinados no sudeste do Brasil, no período de dois anos, onde a DRB foi a principal causa de morbidade (6,13%; 11.577/ 188.862) e mortalidade (0,21%; 397/ 188.862), com uma perda econômica associada à mortalidade por DRB de U\$ 14.334,00/ 10.000, enquanto que a morbidade devido a DRB resultou em U\$ 16.315,40/ 10.000 (BAPTISTA et al., 2016).

Uma das alternativas para atenuar tais desafios é a terapia preventiva associada ao tratamento precoce dos animais (NICKELL; WHITE, 2010). O programa de metafilaxia, definido como tratamento antimicrobiano de todo o grupo ou população, objetiva o controle da doença aguda, sendo implantado em populações que tenham histórico de doenças, e deve ser realizado antes do início das mesmas (URBAN-CHMIEL; GROOMS, 2012). O tratamento metafilático na chegada dos animais ao confinamento deve ser implantado quando estes são identificados como de alto risco de desenvolverem as DRB (IVES; RICHESON, 2015). O objetivo da metafilaxia não é somente reduzir casos individuais, mas reduzir o índice da doença no grupo, sendo o tratamento baseado nos sinais clínicos, nas taxas da doença no rebanho e na

eficácia do antimicrobiano (NICKELL; WHITE, 2010). Com o uso de protocolos metafiláticos há redução da severidade da doença individual e das taxas de incidência da doença nos rebanhos (THOMSON; WHITE, 2006).

Muitos estudos investigam o uso da metafilaxia têm sido realizados na América do Norte, Austrália e Europa, onde os índices de morbidade e mortalidade associados com DRB já são bem estabelecidos. Conseqüentemente, os dados relativos à morbidade e mortalidade em confinamentos brasileiros ainda são escassos, não havendo estudos que investigaram o uso da metafilaxia.

Objetivou-se com esse estudo, avaliar a eficiência de duas bases farmacológicas (oxitetraciclina e tildipirosina) utilizadas como metafilaxia das DRB, assim como a sua viabilidade como protocolo padrão em sistema de confinamento de bovinos.

2. Metodologia

2.1. Local de estudo e animais

Foram acompanhados, entre os meses de junho e novembro de 2015, o total de 42.997 animais de um confinamento comercial de bovinos de corte, localizado no município de Guarda Mor, noroeste do estado de Minas Gerais, sudeste do Brasil. Durante o período, registrou-se na estação meteorológica local as médias de temperaturas mínimas e máximas diárias de $15,9 \pm 2,8$ °C e $34,8 \pm 4,6$ °C, respectivamente, e o índice pluviométrico médio de $1,289 \pm 6,319$ mm. O confinamento apresenta uma média de 100.000 animais confinados por ano das raças Nelore, mestiço Nelore e mestiço Angus. Estes bovinos apresentavam idade média de 20 meses, não-castrados e permaneceram por no mínimo 90 dias no local, tempo exigido para exportação para a União Europeia.

Cumprindo o tempo mínimo de 90 dias exigidos para exportação à União Europeia, estes bovinos permaneceram alocados em piquetes de 1.591 m², com 116 animais em cada lote, correspondendo à lotação de 13,71 m² /animal. Os piquetes possuíam piso de cascalho, pé de cocho concretado com 2 m² de comprimento, bebedouro com capacidade de 500 litros de água com boia de enchimento automática, cerca de eucalipto com cinco fios de arame liso sendo um eletrificado, três aspersores de água por piquete irrigando duas vezes ao dia por 20 minutos. A alimentação foi composta por silagem de milho, milho floculado, farelo de soja, melaço de soja, núcleo mineral, Promil[®] (Cargill Brasil Nutrição Animal, SP, Brasil) e água à vontade. O manejo nutricional foi dividido em duas fases, uma de adaptação e outra de terminação. Foram 21 dias de dieta de adaptação com 42% de volumoso e 58% de concentrado e o período restante, de dieta de terminação, com 12,5% de volumoso e 87,5% de concentrado na matéria seca, dividido em três tratos diários.

2.2. Delineamento experimental e formação dos grupos experimentais

O total de 42.997 animais inseridos no estudo foi alocado em três grupos experimentais denominados controle, oxitetraciclina, e tildipirosina, de acordo com o risco de desenvolver DRB, procedimento já adotado como rotina no confinamento. Para definir o risco para o desenvolvimento de DRB considerou-se a distância das fazendas ao confinamento, o tempo de viagem, o período de descanso dos animais ao chegarem ao confinamento, o escore de condição corporal, na escala de 1 a 5 (HOUGHTON et al., 1990), e a estação do ano (chuvas ou seca).

De acordo com os critérios de avaliação, os protocolos foram definidos em: Controle – bovinos de recria própria (sem deslocamento e origem conhecida), ECC \geq 3 e três dias de descanso ou bovinos de compra externa (origem desconhecida), ECC \geq 3, transporte fazenda-confinamento menor que 500 km, tempo de viagem menor que oito horas e três dias de descanso; Oxitetraciclina – bovinos de recria própria, ECC 1 e 2 e três dias de descanso,

ou bovinos de compra com ECC 1 e 2, transporte fazenda-confinamento menor que 500 km, tempo de viagem menor que oito horas e três dias de descanso, ou bovinos de compra com ECC \geq 3, transporte fazenda-confinamento maior que 500 km, tempo de viagem maior que oito horas e seis dias de descanso; Tildipirosina – apenas bovinos de compra com ECC 1 e 2, transporte fazenda-confinamento maior de 500 km, tempo de viagem maior que oito horas e cinco a sete dias de descanso, de acordo com

Os protocolos obedeceram aos seguintes critérios: Controle: Baixo risco ($n=20.763$), sem tratamento metafilático; Oxitetraciclina: Risco moderado ($n=11.896$), tratamento metafilático com oxitetraciclina (REVERIN[®] LA PLUS, MSD Saúde Animal, SP, Brasil), na dose de 20 mg/Kg PV, por via intramuscular profunda, dose única; Tildipirosina: Alto risco ($n=10.338$), tratamento metafilático com tildipirosina (ZUPREVO[®], MSD Saúde Animal), na dose de 4 mg/Kg PV, por via subcutânea, dose única.

Independente do protocolo de entrada, no manejo inicial à chegada ao confinamento, todos os animais foram imunizados com vacina polivalente contra carbúnculo sintomático, hemoglobinúria bacilar, edema maligno, hepatite necrosante, enterotoxemia, doença do rim polposo e morte súbita causadas pelos clostrídeos: *Clostridium chauvoei*, *C. novyi*, *C. perfringens* tipo C e D e *C. Septicum* (COVEXIN 9[®], MSD Saúde Animal), na dose total (DT) de 3 mL, por via subcutânea. Imunizados contra o botulismo dos bovinos, em que os agentes envolvidos são toxóide C e D (LINOVAC[®], Merial, SP, Brasil), na dose de 5 mL DT por via subcutânea. Imunizados também contra os patógenos associados com DRB, herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1), vírus da diarreia viral bovina (BVDV), vírus sincicial respiratório bovino (BRSV), vírus da parainfluenza bovina tipo 3 (BPIV-3) (CATTLEMASTER 4[®], Zoetis, SP, Brasil), recebendo a dose de 2 mL DT por via intramuscular. Controle de verminoses por meio da administração tópica de eprinomectina (EPRINEX[®] POUR-ON, Merial) sobre a linha média do dorso, na dose de 500 µg/Kg de peso vivo (PV).

Aqueles animais com sintomatologia clínica de DRB de acordo com o DART System (Zoetis, Florham Park, NJ), modificado por (WILSON et al., 2015), foram imediatamente separados para uma baia especial e avaliados

pelos médicos veterinários. Durante o exame clínico todos os animais diagnosticados com DRB durante a fase experimental foram imediatamente tratados com florfenicol na dose de 40 mg/Kg PV e flunixin meglumine 2,2 mg/Kg PV, por via subcutânea, dose única (RESFLOR® GOLD, MSD Saúde Animal).

Dentro desses protocolos, os animais foram divididos em subgrupos que corresponderam aos animais que apresentaram sintomatologia clínica de DRB ou não, denominados sadios e doentes, e aqueles que vieram a óbito (Figura 1). Por meio dessas divisões, obteve-se os índices de morbidade, mortalidade e letalidade dos animais em estudo.

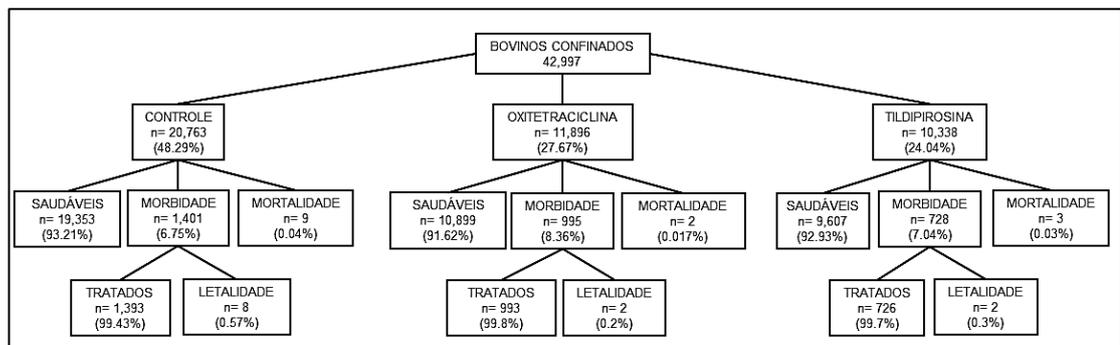


Figura 1. Fluxograma apresentando a distribuição e os resultados dos bovinos confinados sob diferentes protocolos de metafilaxia.

2.3. Estatística

Os dados relativos ao diagnóstico clínico, tratamentos, morbidade, mortalidade e dados de produção (peso de entrada, peso de saída, dias em confinamento, ganho médio diário) foram inseridos e atualizados diariamente em planilha do Microsoft Excel, e ao final do período em que os animais permaneceram no sistema de confinamento, esses dados foram compilados para gerar as informações deste estudo retrospectivo. Os índices de morbidade, mortalidade e letalidade foram apresentados em porcentagem, conforme os dados apresentados na Figura 1 e a comparação desses índices realizada através teste de Qui-quadrado ($P < 0,05$). Para avaliação da

comparação das variáveis de produção (peso de entrada, peso de saída, dias confinados e ganho médio diário de peso) entre os protocolos e a interação com a presença ou não de doença foi realizado o teste General Linear Model, através do Programa Estatístico Minitab v.16 (Minitab Inc., PA, USA). Na avaliação entre os protocolos foi após realizado o Teste de Tukey ($P < 0,05$) e na avaliação da interação protocolo e doença o teste de Bonferroni ($P < 0,05$).

3. Resultados

3.1. Morbidade, mortalidade e letalidade

A morbidade e mortalidade das DRB no estudo foram de 7,26% (3.124/42.997) e 0,06% (26/42.997), respectivamente, e a letalidade de 0,38% (12/3.124). Dos 42.997 animais acompanhados, apenas 6,75% (1.401/20.763) dos animais do controle tiveram sintomatologia compatível com DRB, comparativamente menor aos animais sob metafilaxia com oxitetraciclina (8,36%; 995/11.896) e sem diferença ($P < 0,001$) com aqueles que receberam tildipirosina (7,04%; 728/10.338).

Animais submetidos ao protocolo metafilático com tildipirosina (elevado risco para DRB) apresentaram índice de mortalidade semelhante ($P = 0,1975$) aos animais que não receberam terapia metafilática (controle, baixo risco para DRB) e àqueles que receberam oxitetraciclina (risco moderado para DRB). Além disso, não houve diferença significativa ($P = 0,3044$) nas taxas de letalidade entre os animais submetidos aos diferentes protocolos.

3.2. Índices produtivos

O peso de entrada (Figura 2A) foi maior nos animais de baixo risco para DRB (controle), que também apresentaram os maiores pesos de saída (Figura

2B), permanecendo por menor tempo em confinamento (Figura 2C), quando comparados ($P < 0,0001$) com os outros dois protocolos metafílicos. Além disso, animais submetidos à metafílixia com oxitetraciclina ou tildipirosina, demonstraram um aumento significativo ($P < 0,0001$) no GMD de 1,21% e 6,17%, respectivamente, quando comparados aos animais que não receberam metafílixia.

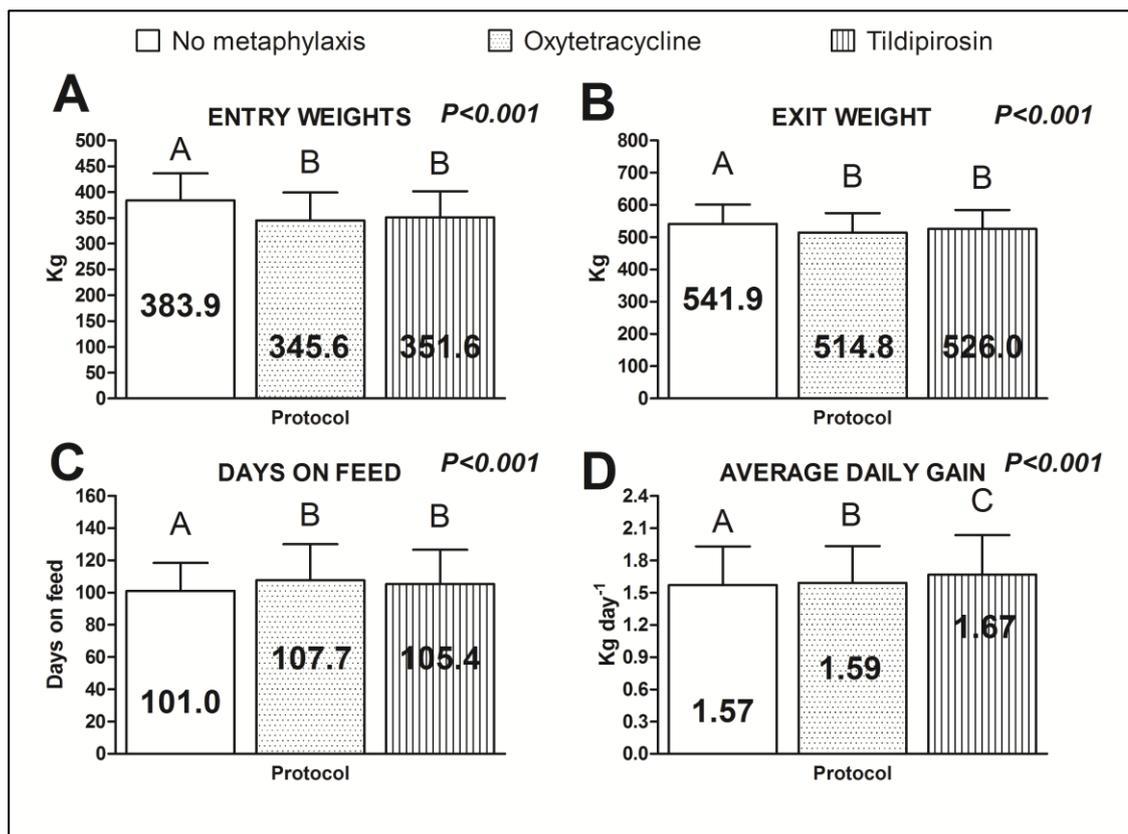


Figura 2. Peso de entrada (A) e de saída (B), dias em confinamento (C) e ganho de peso médio diário (GMD) (D) dos bovinos confinados sob diferentes protocolos metafílicos.

No entanto, animais saudáveis apresentaram maior GMD quando comparados com aqueles que apresentaram DRB ($P < 0,001$). Além disso, em ambas as situações, os animais saudáveis ou com DRB apresentaram GMD significativamente maior em animais que receberam tildipirosina em relação aos animais que receberam oxitetraciclina (Figura 3).

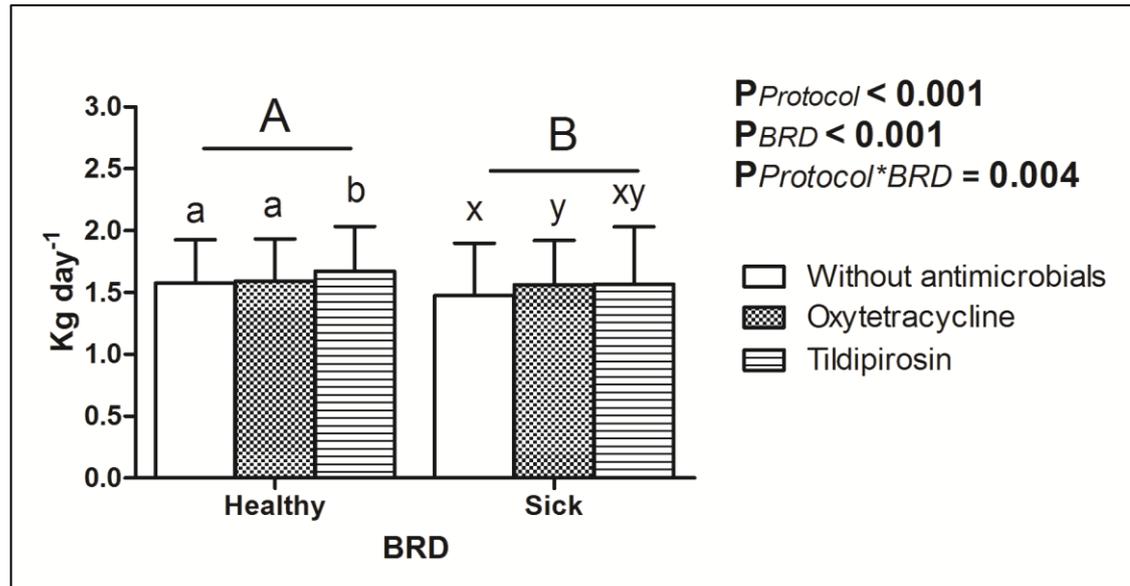


Figura 3. Ganho de peso médio diário (GMD) dos bovinos confinados sob diferentes protocolos metafiláticos que apresentaram ou não DRB.

4. Discussão

Apesar da grande importância do Brasil como produtor de carne bovina no cenário mundial, ainda são escassos os dados de morbidade e mortalidade associados às DRB; isto inclui os índices descritos no Estado de Minas Gerais (BAPTISTA et al., 2016) e a associação dos agentes infecciosos com a DRB (ALMEIDA et al., 2006; BRASIL et al., 2013; HEADLEY et al., 2014; HEADLEY et al., 2016). No entanto, as DRB contribuem com significantes perdas produtivas bem como perda na qualidade da carcaça (SMITH, 1998).

Os índices sanitários associados com DRB identificados durante o estudo são semelhantes aos encontrados por nosso grupo (BAPTISTA et al., 2016) e são similares aos já encontrados nos EUA (EDWARDS, 2010; NICKELL; WHITE, 2010; WOLFGER et al., 2015). Entretanto, os índices de morbidade (7,26% - 3.124/42.997) e mortalidade (0,06% - 26/42.997), encontrados neste estudo, foram inferiores àqueles encontrados nos rebanhos dos USA, em que as taxas de mortalidade foram menores que 0,7% (FULTON et al., 2009), enquanto que as taxas de morbidade sofreram variações de

8,17% (SCHNEIDER et al., 2009), 14,7% (FULTON et al., 2009) e 20,6% (FABER et al., 2000). Estes índices sugerem que as DRB são de importância tanto sanitária como econômica na indústria da carne brasileira, considerando os gastos de 14,3 milhões de dólares com mortalidade e 16,3 milhões de dólares com a morbidade associadas com DRB (BAPTISTA et al., 2016).

Neste estudo, a identificação de bovinos com elevado risco de infecção e a escolha da terapia metafilática (oxitetraciclina ou tildipirosina) resultou na redução das taxas de morbidade e mortalidade para bovinos de baixo risco e não submetidos a nenhuma terapia metafilática. A utilização da metafilaxia tem sido considerada eficiente ao reduzir as taxas de morbidade associadas com as DRB (TAYLOR et al., 2010), apresentando resultados positivos, quando instituída em bovinos confinados sob alto risco para estas doenças.

Os resultados obtidos para bovinos com baixo risco para BRD durante este estudo foram de acordo com o recomendado (APLEY, 2015) para morbidade e letalidade em bovinos confinados, sendo inferior a 10% de morbidade e entre 1-2% de letalidade. No entanto, para os bovinos de alto risco, as taxas identificadas durante este estudo foram inferiores às taxas de morbidade ($\geq 10\%$) e letalidade ($> 2-10\%$) recomendadas (APLEY, 2015), demonstrando a eficiência de ambos os protocolos metafiláticos. Consequentemente, esses resultados estão de acordo com o princípio básico associado à metafilaxia, cujo principal objetivo é reduzir a morbidade e a mortalidade associadas às DRB (SWEIGER; NICHOLS, 2010).

Sabe-se que os fatores de risco associados às DRB têm um efeito maior durante as primeiras 12 horas até duas semanas do início do confinamento (SWEIGER; NICHOLS, 2010), e a proteção pode ser assegurada pela tildipirosina, cuja ação é de até 28 dias (MENGE et al., 2012) contra os principais patógenos das DRB, em que se incluem *Pasteurella* sp., *Mycoplasma* sp., *Mannheimia haemolytica* (Caverly et al., 2003; Fagliari, 2003), bem como o *Histophilus somni*, que vem sendo considerado importante patógeno dos bovinos no Brasil, considerando desde manifestações reprodutivas a doenças sistêmicas (Headley et al., 2014). A oxitetraciclina também apresenta efeito positivo na metafilaxia, pois os principais micro-

organismos das DRB também são bactérias sensíveis às tetraciclina, devido à sua disponibilidade no tecido pulmonar (GIGUÈRE, 2014). O efeito reduzido da oxitetraciclina em relação à tildipirosina na morbidade das DRB durante este estudo pode estar associado ao período de ação mais prolongado, uma vez que a meia-vida da oxitetraciclina é de aproximadamente 24 horas com um longo período de eliminação que pode atingir sete dias (TERHUNE; UPSON, 1989), mas é comparativamente menor em relação à tildipirosina.

A terapia metafilática com tildipirosina em bovinos de alto risco foi eficiente ao aumentar o GMD, quando comparada com bovinos de baixo ou moderado riscos, e esta ocorrência foi independente da apresentação ou não de DRB (doentes ou saudáveis). Resultados semelhantes foram descritos nos EUA com bovinos de alto risco para DRB associado ao transporte, onde houve um aumento de 10% no GMD em bovinos que receberam metafilaxia com tildipirosina (SCHLEGEL et al., 2014).

Outro fator a se ressaltar neste desafiante cenário brasileiro, com um rebanho de 212,3 milhões de cabeças (IBGE, 2015), é de que cerca de 80% destes são bovinos de raças zebuínas (*Bos indicus*), sendo que 90% são representados pela raça Nelore (ABIEC, 2016). Além disso, os índices descritos nos estudos norte-americanos e europeus são baseados em uma raça distinta de bovinos em comparação com a avaliada neste estudo, onde o rebanho bovino consiste em 82,9% (35.649/ 42.997) de bovinos de raças zebuínas e criados em condições tropicais.

Destaca-se que esta avaliação representa um dos primeiros estudos no Brasil que verificou os efeitos da metafilaxia na morbidade, mortalidade e produção de bovinos em confinamento. Conseqüentemente, estudos adicionais devem ser realizados em outras áreas geográficas e em diferentes épocas do ano, para que a complexidade associada à terapia metafilática possa ser eficientemente apreciada. Além disso, estamos avaliando os possíveis efeitos do fator raça sobre a morbidade, mortalidade e produtividade, uma vez que as raças utilizadas no Brasil são diferentes daquelas mantidas na América do Norte e na Austrália e é conhecida a interferência com o risco de DRB. Outro fator a ser considerado seria o teste de outras bases farmacológicas utilizados

na metafilaxia, uma vez que os derivados das tetraciclina, apesar de serem de baixo custo, já demonstraram resistência bacteriana.

5. Conclusões

O uso da metafilaxia com tildipirosina em bovinos de alto risco para DRB foi eficiente ao aumentar 6,17% no ganho de peso médio diário e produzir taxas de morbidade e mortalidade semelhantes em relação aos animais de baixo risco para DRB. Além disso, a implementação do tratamento metafilático com oxitetraciclina em bovinos com risco médio para DRB foi eficiente ao aumentar 1,21 % no ganho de peso médio diário e apresentar taxas de mortalidade similares em relação aos animais com baixo risco para DRB.

6. Referências

ABIEC. Estatística de Exportações por Ano. 2016. Disponível em: < http://www.abiec.com.br/41_exportacao_ano.asp >. Acesso em: 13 fev.2016.

ALMEIDA, R. S. DOMINGUES, H. G.; SPILKI, F. R.; LARSEN, L. E.; HAGGLUND, S.; BELAK, S.; ARNS, C. W. Circulation of bovine respiratory syncytial virus in Brazil. **Veterinary Record**, v. 158, n. 18, p. 632-634, 2006.

APLEY, M. D. Feedlot pharmaceutical documentation: protocols, prescriptions, and veterinary feed directives. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practices**, v. 31, n. 2, p. 305-15, 2015.

BAPTISTA, A. L.; REZENDE, A. L.; FONSECA, P. D. A.; NOGUEIRA, G. M.; HEADLEY, S. A.; MENEZES, G. L.; ALFIERI, A. A.; SAUT, J. P. E. Bovine respiratory disease complex associated mortality and morbidity rates in feedlot cattle from southeastern Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. Submitted, 2016.

Beef and Veal Meat Exports by Country in 1000 MT CWE - Country Rankings. 2016. Disponível em: < <http://www.indexmundi.com/agriculture/?commodity=beef-and-veal-meat&graph=exports> >. Acesso em 13 fev. 2016.

BRASIL, N. D. A. HINNAH, F. L.; FISS, L.; SALLIS, E. S. V.; GRECCO, F. B.; LADEIRA, S. R. L.; MARCOLONGO-PEREIRA, C.; SCHILD, A. L. Respiratory diseases in calves in southern Rio Grande do Sul: study of 33 outbreaks. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p. 745-751, 2013.

CARROLL, J. A.; FORSBERG, N. E. Influence of Stress and Nutrition on Cattle Immunity. v. 23, n. 1, p. 105–149, March 2007 2007.

CERNICCHIARO, N. WHITE, B. J.; RENTER, D. G.; BABCOCK, A. H.; KELLY, L.; SLATTERY, R. Associations between the distance traveled from sale barns to commercial feedlots in the United States and overall performance, risk of respiratory disease, and cumulative mortality in feeder cattle during 1997 to 2009. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 6, p. 1929-39, Jun 2012.

COSTA, E. C. D. RESTLE, J.; PASCOAL, L. L.;VAZ, F. N.; ALVES FILHO, D. C.; ARBOITTE, M. Z.. Feedlot Performance of Young Red Angus Steers Slaughtered at Different Body Weights. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 1, p. 129-138, 2002.

EDWARDS, T. A. Control methods for bovine respiratory disease for feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 273-84, 2010.

FABER, R.; HARTWIG, N.; BUSBY, D.; BREDAHL, R. The Costs and Predictive Factors of Bovine Respiratory Disease in Standardized Steer Tests. **Beef Research Report**, Publicação local, 2000.

FULTON, R. W. Host response to bovine viral diarrhea virus and interactions with infectious agents in the feedlot and breeding herd. **Biologicals**, v. 41, n. 1, p. 31-38, 2013.

FULTON, R. W.; BLOOD, K. S.; PANCIERA, R. J.; PAYTON, M. E.; RIDPATH, J. F.; CONFER, A. W.; SALIKI, J. T.; BURGE, L. T.; WELSH, R. D.; JOHNSON, B. J.; RECK, A. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, n. 4, p. 464-77, 2009.

GIGUÈRE, S. Tetraciclina e gliciliclinas. In: GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F., *et al* (Ed.). **Terapia antimicrobiana em medicina veterinária**. 4. São Paulo: ROCA, 2014. Cap. Tetraciclina e gliciliclinas, p.238-248.

HEADLEY, S. A.; ALFIERI, A. F.; OLIVEIRA, V. H.; BEUTTEMULLER, E. A.; ALFIERI, A. A. *Histophilus somni* is a potential threat to beef cattle feedlots in Brazil. **Veterinary Record**, v. 175, n. 10, p. 249, 2014.

HEADLEY, S. A.; BALBO, L. C.; ALICE F. ALFIERI; BAPTISTA, A. L.; SAUT, J. P. E.; ALFIERI, A. A. Bovine respiratory disease associated with *Histophilus somni* and bovine respiratory syncytial virus in a beef cattle feedlot from Southeastern Brazil. **Semina Ciências Agrárias**, v. Accepted, 2016.

HOUGHTON, P. L.; LEMENAGER, R. P.; MOSS, G. E.; HENDRIX, K. S. Prediction of Postpartum Beef Cow Body Composition Using Weight to Height Ratio and Visual Body Condition Score. **Journal of Animal Science**, v. 68, n. 5, p. 1428-1437, 1990.

IBGE. Indicadores IBGE/Estatística da Produção Pecuária - Setembro de 2015. Brasília-DF, 2015. Disponível em: < http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagropecuaria/abate-leite-couro-ovos_201502_publ_completa.pdf >. Acesso em: 20 jan. 2016.

IVES, S. E.; RICHESON, J. T. Use of Antimicrobial Metaphylaxis for the Control of Bovine Respiratory Disease in High-Risk Cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practices**, v. 31, n. 3, p. 341-50, 2015.

MENGE, M.; ROSE, M.; BOHLAND, C.; ZSCHIESCHE, E.; KILP, S.; METZ, W.; ALLAN, M.; ROPKE, R.; NURNBERGER, M. Pharmacokinetics of tildipirosin in bovine plasma, lung tissue, and bronchial fluid (from live, nonanesthetized cattle). **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapy**, v. 35, n. 6, p. 550-9, 2012.

NICKELL, J. S.; WHITE, B. J. Metaphylactic antimicrobial therapy for bovine respiratory disease in stocker and feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 285-301, 2010.

RODRIGUES, D. C.; FARIAS, J. F.; MORAIS, M. M. **Metafilaxia: mais que um conceito, um ganho em produtividade**. NT A Revista da Produção Animal: Nutrition for Tomorrow Alliance. 6: 46-49 p. 2014.

SCHLEGEL, E. R.; BLASI, D. A.; HOLLENBECK, W. R.; OLEEN, B. E.; RENTER, D. G.; SPIRE, M. F. **Performance and health effects of Zuprevo 18% in newly received, highly stressed beef cattle**. Cattlemen's Day, 2014. UNIVERSITY, K. S. Manhattan, KS: Kansas State University. Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service. 14-262-S: 16-19 p. 2014.

SCHNEIDER, M. J.; TAIT, R. G., JR.; BUSBY, W. D.; REECY, J. M. An evaluation of bovine respiratory disease complex in feedlot cattle: Impact on performance and carcass traits using treatment records and lung lesion scores. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 5, p. 1821-7, 2009.

SMITH, R. A. Impact of disease on feedlot performance: a review. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 272-274, 1998.

SWEIGER, S. H.; NICHOLS, M. D. Control methods for bovine respiratory disease in stocker cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practices**, v. 26, n. 2, p. 261-71, 2010.

TAYLOR, J. D.; FULTON, R. W.; LEHENBAUER, T. W.; STEP, D. L.; CONFER, A. W. The epidemiology of bovine respiratory disease: what is the evidence for preventive measures? **The Canadian Veterinary Journal**, v. 51, n. 12, p. 1351-1359, 2010.

TERHUNE, T. N.; UPSON, D. W. Oxytetracycline pharmacokinetics, tissue depletion, and toxicity after administration of a long-acting preparation at double the label dosage. **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 194, n. 7, p. 911-917, 1989.

THOMSON, D. U.; WHITE, B. J. Backgrounding beef cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practices**, v. 22, n. 2, p. 373-98, Jul 2006.

URBAN-CHMIEL, R.; GROOMS, D. L. Prevention and Control of Bovine Respiratory Disease. **Journal of Livestock Science**, v. 3, p. 27-36, 2012.

WILSON, B. K.; STEP, D. L.; MAXWELL, C. L.; WAGNER, J. J.; RICHARDS, C. J.; KREHBIEL, C. R. Evaluation of multiple ancillary therapies used in combination with an antimicrobial in newly received high-risk calves treated for

bovine respiratory disease. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 7, p. 3661-3674, 2015.

WOLFGER, B.; TIMSIT, E.; WHITE, B. J.; ORSEL, K. A Systematic Review of Bovine Respiratory Disease Diagnosis Focused on Diagnostic Confirmation, Early Detection, and Prediction of Unfavorable Outcomes in Feedlot Cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 31, n. 3, p. 351-65, 2015.

CAPÍTULO 3 - AVALIAÇÃO PRODUTIVA E SANITÁRIA EM BOVINOS NELORES CONFINADOS SOB METAFILAXIA ANTIMICROBIANA COM TILDIPROSINA

RESUMO – As doenças respiratórias dos bovinos (DRB) são consideradas multifatoriais e afetam os índices produtivos comprometendo saúde e bem estar. A hipótese deste estudo foi de que a metafilaxia com tildipirosina reduz os índices de morbidade e mortalidade em animais confinados com alto risco de DRB e melhora índices produtivos. Portanto, o objetivo foi avaliar a eficácia do antimicrobiano tildipirosina sobre a saúde (DRB) e desempenho produtivo de bovinos com alto risco de DRB na entrada do confinamento. No experimento 1, foram utilizados 1.780 bovinos, machos, não castrados, Nelore, idade entre 18-24 meses, peso médio de entrada $366,9 \pm 19,9$ Kg, com histórico de deslocamento prévio ($657,9 \pm 302,3$ Km), período médio de descanso de $10,4 \pm 15,6$ dias, não vacinados para DRB e sem sinais clínicos destas doenças. No experimento 1 ($n=1.780$), 628 foram selecionados para compor o grupo controle e 1.152 compuseram o grupo metafilaxia, que foram divididos em não tratados ($n=568$) e tratados ($n=584$) com tildipirosina, definindo o experimento 2. A morbidade geral do experimento 1 foi 4,77%, 6,5% e 3,8% nos grupos controle e metafilaxia ($P=0,02$), respectivamente. Não houve mortes por DRB. Dentre índices produtivos, o GDC ($P=0,002$) e o GPD ($P=0,039$), foram maiores nos animais do grupo metafilaxia. No experimento 2, a morbidade geral por DRB foi 3,8%, 4,6 % e 3,08% nos grupos não tratado e tratado, respectivamente ($P=0,6914$). O peso médio final dos animais do grupo não tratado ($532,30 \pm 34,94$ Kg) apresentou tendência ($P=0,0579$) em ser menor que o do grupo tratado ($535,40 \pm 34,20$ Kg). O mesmo foi observado na avaliação do GPD, porém sem diferença ($P = 0,0558$). Quanto ao GDC não houve diferença entre os grupos ($P = 0,3524$). Conclui-se que a metafilaxia com tildipirosina, realizada em metade de animais com alto risco para doenças respiratórias na entrada de confinamentos, reduz a morbidade e melhora o desempenho produtivo quando comparados àqueles sem metafilaxia.

Palavras-chave: confinamento, doença respiratória bovina, morbidade

1. Introdução

As doenças do complexo respiratório bovino (DRB) resultam em perdas econômicas nos confinamentos por comprometer a saúde e o bem estar dos animais (SMITH, 1998; SNOWDER et al., 2006; YOUNG; WOOLUMS, 2014), afetando negativamente os índices produtivos, como peso e acabamento de carcaça (LARSON, 2015; SMITH, 1998). As perdas econômicas das DRB são representadas pela mortalidade, pelos custos com tratamento e profilaxia, redução de desempenho e valor da carcaça, em consequência da redução da eficiência alimentar, menor ganho de peso e aumento de dias em confinamento (FABER et al., 2000; FULTON et al., 2009).

Têm sido pesquisados fatores que poderiam interferir na incidência, gravidade e implicações econômicas da DRB (BERRY, 2014; FABER et al., 2000; LAVA et al., 2016), no entanto, no Brasil, a enfermidade ainda é pouco estudada em bovinos de corte confinados. Com os avanços tecnológicos e melhorias no manejo houve redução da prevalência da doença em bovinos, mas a DRB ainda é a principal causa de morbidade e perdas econômicas em gado de corte na América do Norte (MILES, 2009).

Apesar da melhora no manejo e nas práticas de vacinação, a prevalência das DRB não reduziu (GAGEA et al., 2006; MILES, 2009), sendo necessário lançar mão de outras ferramentas como a metafilaxia, que reduz a ocorrência de problemas respiratórios por alguns dias após a entrada no confinamento, auxiliando no desempenho dos animais (DUFF; GALYEAN, 2007). A terapia preventiva associada ao tratamento precoce dos animais vem com o objetivo de atenuar os desafios sanitários das DRB (Nickell and White, 2010).

O programa de metafilaxia, definido como tratamento antimicrobiano de todo o grupo ou população, objetiva o controle da doença aguda, sendo implantado em populações que tenham histórico de doenças e realizado antes do início das mesmas (Urban-Chmiel and Grooms, 2012). O tratamento metafilático na chegada dos animais ao confinamento deve ser implantado

quando estes são identificados como de alto risco de desenvolverem as DRB (Ives and Richeson, 2015). O objetivo da metafilaxia não é somente reduzir casos individuais, mas reduzir o índice da doença no grupo, sendo o tratamento baseado nos sinais clínicos, nas taxas da doença no rebanho e na eficácia do antimicrobiano (Nickell and White, 2010). Com o uso de protocolos metafiláticos há redução da severidade da doença individual e das taxas de incidência da doença nos rebanhos (Thomson and White, 2006).

A hipótese deste estudo foi de que a metafilaxia com tildipirosina reduz os índices de morbidade e mortalidade nos animais confinados com alto risco de DRB, e melhora os índices produtivos. Com isso, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da tildipirosina na dose de 4 mg/ Kg sobre a saúde (DRB) e o desempenho produtivo de bovinos da raça Nelore com alto risco de DRB na entrada do confinamento.

2. Metodologia

2.1. Local e animais

Foram avaliados 1.780 animais de 72.194 confinados no período de junho a outubro de 2016, em uma propriedade localizada no município de Guarda Mor, noroeste do estado de Minas Gerais, sudeste do Brasil. Durante o período, registraram-se na estação meteorológica local as médias de temperaturas mínimas e máximas diárias de, respectivamente, $16,1 \pm 3,9$ °C e $31,5 \pm 3,3$ °C e o índice pluviométrico médio de $1,2 \pm 6,01$ mm.

Os critérios de inclusão dos grupos foram bovinos confinados nos meses de junho e julho de 2016, machos, não castrados, raça Nelore, idade média de 18 a 24 meses, peso médio de entrada de $366,9 \pm 19,9$ Kg, com histórico de deslocamento prévio ($657,9 \pm 302,3$ Km), período médio de descanso de $10,4 \pm 15,6$ dias, não vacinados contra os principais agentes responsáveis pela DRB e sem sinais clínicos destas doenças (WILSON et al., 2015). No primeiro dia, os

animais foram identificados e pesados e destinados ao descanso em piquetes de pastagem de Mombaça (*Panicum maximum*), com sal mineral e água *ad libitum*.

Após o período de descanso, os animais foram conduzidos ao curral de processamento e vacinados contra *Clostridium chauvoei*, *C. novyi*, *C. perfringens* tipo C e D e *C. Septicum* (COVEXIN 9[®], MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil), na dose total (DT) de 3 mL, por via subcutânea (SC); vacinados contra os *C. botulinum* C e D (LINOVAC[®], Merial, São Paulo, Brasil), na dose de 5 mL DT, SC; controle de ecto e endoparasitas por meio da administração tópica sobre a linha média do dorso de 500 µg/Kg de eprinomectina (EPRINEX[®] POUR-ON, Merial). No processamento foram pareados segundo o dia de processamento, curral, ECC e peso corporal formação dos lotes.

2.2. Delineamento experimental

Foram realizados dois experimentos (1 e 2) e utilizado o total de 1.780 indivíduos. O experimento 1 ($n=1.780$), com intuito de comparar os índices sanitários e produtivos entre bovinos sem tratamento e que receberam metafilaxia em metade dos animais, divididos em dois grupos: a) grupo controle ($n=628$), sem nenhum tratamento metafilático; b) grupo metafilaxia ($n=1.152$). O grupo metafilaxia compôs o experimento 2, onde 568 bovinos receberam solução salina de NaCl a 0,9% na dose de 0,02 mL/ Kg PV, SC, denominado grupo não-tratado, e 584 bovinos receberam tildipirosina (ZUPREVO[®], MSD Saúde Animal) na dose única de 4mg/Kg PV, SC, definido como grupo tratado. Após o processamento os animais foram alocados em 16 piquetes, sendo dez piquetes comportando os animais do grupo metafilaxia e seis com o grupo controle.

O segundo experimento ($n=1.152$) utilizou somente bovinos do grupo metafilaxia com o objetivo de comparar os índices sanitários e produtivos dos bovinos tratados ($n=584$) e não tratados ($n=568$) com tildipirosina.

Os bovinos permaneceram em média 94,1 dias ($\pm 9,82$ dias) confinados em piquetes não cobertos de 1.591 m², com área de cocho de 43 m, piso de

cascalho batido, pé de cocho concretado com 2 m² de comprimento, bebedouro com capacidade de 500 litros de água com boia de enchimento automática, cerca de eucalipto com cinco fios de arame liso sendo um eletrificado, três aspersores de água por piquete irrigando duas vezes ao dia por 20 minutos. A alimentação foi composta por silagem de milho, milho floculado, farelo de soja, melação de soja, núcleo mineral, Promil[®] (Cargill Brasil Nutrição Animal, SP, Brasil) e água à vontade.

O manejo nutricional foi dividido em duas fases uma de Adaptação e outra de Terminação. Foram 21 dias na dieta de Adaptação com 42% de volumoso e 58% de concentrado e o período restante na dieta de terminação com 12,5% de volumoso e 87,5% de concentrado na matéria seca, dividido em três tratos diários.

2.3. Monitoramento e coleta de dados dos bovinos no período de confinamento

Os animais foram monitorados duas vezes ao dia pela equipe de ronda sanitária e, aqueles que apresentaram sintomatologia clínica da DRB, foram imediatamente separados para uma baia especial e avaliados pelo médico veterinário. Os animais com sintomatologia clínica de DRB foram identificados por meio da avaliação de escores visuais baseada no DART *system* (Zoetis, Florham Park, NJ), modificado por (WILSON et al., 2015). Aqueles, após o exame médico veterinário, diagnosticados com DRB foram medicados com 40 mg/Kg de florfenicol e 2,2 mg/Kg de flunixin meglumine (RESFLOR[®] GOLD, MSD Saúde Animal).

Os dados coletados diariamente e inseridos em planilhas do Excel[®] foram relacionados à sanidade (morbidade e mortalidade) e, para avaliação do desempenho utilizou-se o ganho diário de carcaça (GDC), ganho de peso diário (GPD) e o peso vivo final.

2.4. Estatística

Para a análise estatística foi utilizado um delineamento em blocos inteiramente casualizado. Houve dois tipos de dados coletados no experimento: dados de desempenho medidos no animal (GDC, GPD e peso vivo final) e dados sanitários (morbidade - DRB). Esses dois tipos de dados foram analisados utilizando-se diferentes modelos estatísticos. As variáveis medidas no animal foram analisadas utilizando-se o procedimento GLIMMIX do SAS Enterprise Guide 5.1 segundo o seguinte modelo estatístico:

$$y_{ijk} = \mu + \alpha_i + p_j + \alpha p_{ij} + \beta X_{ijk} + e_{ijk} \quad (1)$$

onde y_{ijk} (valor observado), μ (constante geral), α_i (efeito fixo da tildipirosina), p_j (efeito aleatório da j^{th} baia, assumido como $N(0, \sigma^2_j)$), αp_{ij} (efeito aleatório da interação associada a j^{th} baia e a i^{th} tratamento), βX_{ijk} (ajuste da covariável peso inicial para cada animal) e e_{ijk} (erro aleatório assumido como $N(0, \sigma^2)$).

A morbidade por DRB foi analisada adotando-se uma distribuição binomial para os dados (eventos ocorridos) de acordo com o seguinte modelo estatístico:

$$\eta_{ij} = \log\left(\frac{\pi_{ijk}}{1-\pi_{ijk}}\right) = \mu + \alpha_i + e_{ij} \quad (2)$$

As médias de mínimos quadrados foram comparadas utilizando a opção PDIFF. Adotou-se o valor de 10% de significância para o erro tipo I. A partir da coleta diária de dados, obtiveram-se as informações dos animais que apresentaram sintomatologia de DRB ou não, denominados doentes e sadios. Por meio dessas informações, obtiveram-se os índices de morbidade e mortalidade dos animais em estudo. Além dessas, foram coletadas informações de distância percorrida fazenda-confinamento, período de descanso e ECC.

3. Resultados

No momento de processamento dos animais, a distância percorrida (Km) fazenda-confinamento, o período de descanso (dias) e o peso vivo inicial (Kg) do total de animais ($n=1.780$) incluídos no estudo foram de $657,9 \pm 302,3$ Km, $10,4 \pm 15,6$ dias e $366,9 \pm 19,9$ Kg, respectivamente. A média dos dias

confinados e o peso vivo final foram de $94,1 \pm 9,8$ dias e $529,8 \pm 36,3$ Kg, respectivamente.

Os animais ($n=1.780$) do experimento 1, apresentaram morbidade por DRB de 4,77% (85/1780) e não houve nenhuma morte por DRB. No estudo, foi observada diferença ($P=0,02$) na morbidade entre os animais controle (6,5% - 628) e metafilaxia (3,8% - 44/1152) (Fig. 1).

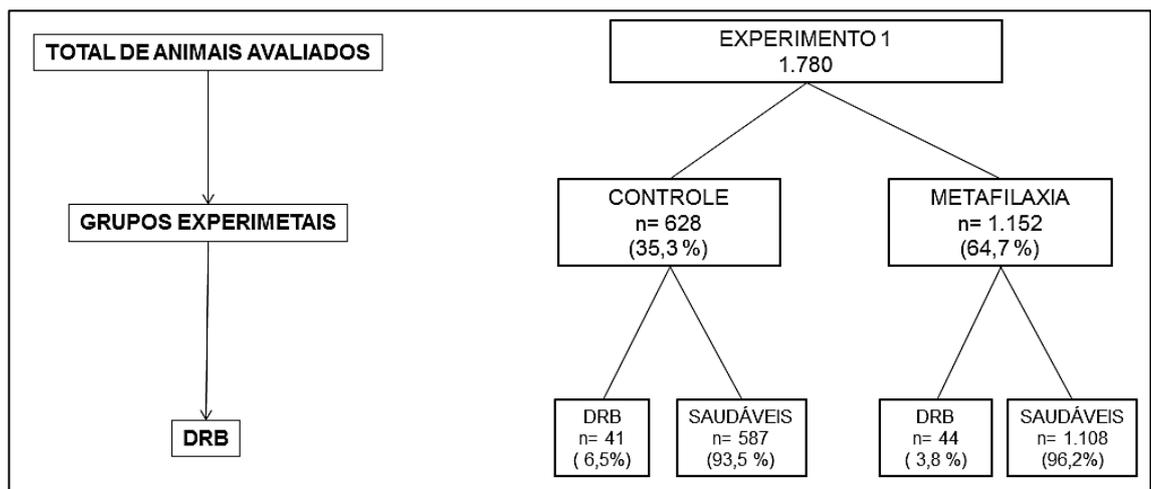


Figura 1. Fluxograma apresentando o número total de animais do experimento 1, seguido do grupo no qual os animais foram alocados. Sendo o grupo metafilaxia composto por 50% dos animais que receberam metafilaxia e o grupo controle por aqueles animais confinados durante o mesmo período e que apresentavam as mesmas características à entrada no confinamento, no entanto que não receberam metafilaxia. Para cada grupo está apresentado o número de animais que apresentaram ou não DRB (DRB; Saudáveis).

Objetivando avaliar os índices produtivos dos grupos experimentais, foi mensurado o ganho de peso diário (GPD), ganho diário de carcaça (GDC) e peso médio final. O GDC dos animais do grupo metafilaxia foi superior ($P=0,002$) ao grupo controle, respectivamente, de $1,126 \pm 0,172$ Kg/dia e $1,026 \pm 0,162$ Kg/dia, bem como o GPD ($P=0,039$), respectivamente, de $1,791 \pm 0,300$ Kg/dia e $1,636 \pm 0,341$ Kg/dia. Não houve diferença no peso final entre estes grupos ($P=0,236$).

No experimento 2 ($n=1.152$), a morbidade geral por DRB foi de 3,8% (44/1152) e não houve nenhuma morte por DRB. Não foi observada diferença

($P=0,6914$) na morbidade entre os animais não-tratados e tratados, respectivamente, de 4,6% (26/568) e 3,08% (18/584) (Fig 2).

Quanto aos índices produtivos avaliados, o peso médio final dos animais do grupo não-tratado ($532,30 \pm 34,94$ Kg) apresentou tendência ($P=0,0579$) em ser menor que o do grupo tratado ($535,40 \pm 34,20$ Kg). O mesmo foi observado na avaliação do GPD, em que os animais do grupo não-tratado mostraram médias inferiores ($1,79 \pm 0,0236$ Kg/ dia) ao grupo tratado ($1,82 \pm 0,235$ Kg/ dia), porém sem diferença ($P=0,0558$). Quanto ao GDC não houve diferença entre os grupos ($P=0,3524$).

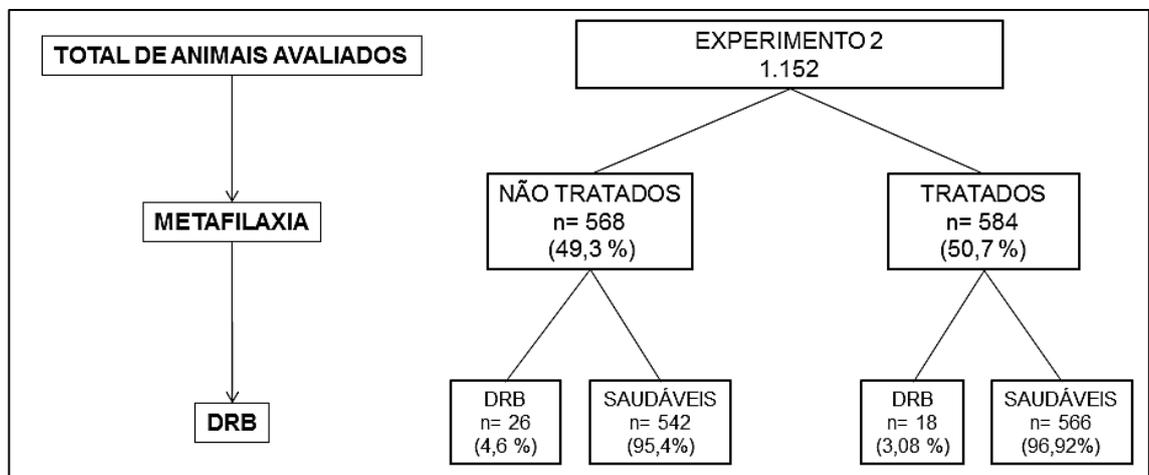


Figura 2. Fluxograma apresentando o número total de animais do experimento 2, seguido do grupo no qual os animais foram alocados, sendo que 50% dos animais receberam metafilaxia com tildipirosina (tratados) e outros 50% não receberam (não tratados). Para cada grupo está apresentado o número de animais que apresentaram ou não DRB (DRB; Saudáveis).

4. Discussão

A proposta deste estudo foi trabalhar com um grupo de alto risco de desenvolver DRB no momento de entrada no confinamento. Portanto os critérios de inclusão foram selecionados com este intuito e respaldados nos principais fatores de risco descritos na literatura como o transporte, deslocamento e tempo de viagem (ACKERMANN; DERSCHIED; ROTH, 2010; GORDEN; PLUMMER, 2010), época do ano (MILES, 2009; SNOWDER et al.,

2006; FULTON, 2013), raça (BERRY, 2014), peso e escore corporal (Apley, 2006) ou outros fatores estressantes como o manejo (RICE; CARRASCO-MEDINA, 2007).

Além da literatura consultada, buscou-se analisar a experiência e o histórico do confinamento onde se procedeu ao experimento. Estudos prévios neste confinamento comercial mostraram índices de morbidade e mortalidade, respectivamente, de 7,26% e 0,06%, em levantamento realizado nos anos de 2013/2014 contemplando animais com e sem risco de DRB em todas as estações e, uma morbidade de 8,2% em 2015 nos bovinos considerados de alto risco para DRB (BAPTISTA et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2016).

Os resultados encontrados no experimento 1 suportaram a hipótese de que a tildipirosina reduz a morbidade e mortalidade nos animais confinados com alto risco de DRB. Todavia, surpreendentemente, os índices de morbidade (6,5%) e mortalidade (0%) no grupo controle também reduziram.

Tanto a morbidade do grupo metafilaxia quanto dos animais do controle, foram inferiores ao relatado em estudos anteriores na mesma propriedade (BAPTISTA et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2016). Verificou-se que este experimento diferenciou-se pelo uso rotineiro e eficiente de aspersores de água em todo o período de estudo no confinamento. Sabe-se que neste período seco do ano há importantes fatores de risco para DRB como o baixo índice pluviométrico, grande variação da amplitude térmica e alto índice de poeira (MACVEAN et al., 1986; FULTON, 2013). Desta forma, sugere-se que este fator foi importante em reduzir significativamente a morbidade geral no confinamento, pois de acordo com MacVean et al. (1986), a mesma é um importante contribuinte ao desenvolvimento da DRB.

Entretanto, o uso de aspersores não justificou totalmente a redução da morbidade e mortalidade no grupo metafilaxia, já que foi aproximadamente 60% menor do que nos animais do grupo controle, 3,8% *versus* 6,5%.

Outro fator levantado foi de que, diferente de outros experimentos realizados em que se objetivou avaliar o efeito positivo da metafilaxia sobre os índices de morbidade e mortalidade (BAPTISTA et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2016), o delineamento experimental normalmente agrupa animais em lotes

distintos por tratamento. Neste estudo, os animais do experimento 2 foram alocados em piquetes juntos e na mesma proporção. Sugere-se que ao alocar proporcionalmente animais com (tratados) e sem metafilaxia (não-tratados) no mesmo piquete fez com que reduzisse a morbidade dos animais sem metafilaxia na mesma intensidade dos animais com metafilaxia. Possivelmente, uma menor chance de contaminação e transmissão do agente infeccioso pode ter ocorrido entre os animais, já que 50% dos animais haviam previamente sido tratados com tildipirosina, o que possivelmente reduziu a carga infectante dentro dos lotes.

Esses resultados apresentados se devem ao controle dos fatores de risco, bem como ao uso da metafilaxia, que auxiliou no controle dos patógenos das DRB e, conseqüentemente, na redução da morbidade (APLEY, 2015; NICKELL; WHITE, 2010)

Houve diferença entre os animais do grupo metafilaxia em relação aos índices produtivos, encontraram-se dentro dos valores já relatados por trabalhos zootécnicos (EZEQUIEL et al., 2006), em que o GDC e o GPD do grupo controle foi menor em relação ao grupo metafilaxia. Já os animais do experimento 2, apresentaram índices semelhantes, não diferindo estatisticamente. Sugere-se que devido à baixa morbidade, os animais do grupo metafilaxia, que também compuseram o experimento 2, tiveram um desafio menor que pudesse comprometer a produtividade ao final do confinamento (FULTON et al., 2009; LARSON, 2015).

5. Conclusões

Conclui-se que a metafilaxia com tildipirosina, realizada em metade de animais com alto risco para doenças respiratórias na entrada de confinamentos, reduz a morbidade e melhora o desempenho produtivo quando comparados àqueles sem metafilaxia.

6. Referências

APLEY, M. D. Feedlot pharmaceutical documentation: protocols, prescriptions, and veterinary feed directives. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practices**, v. 31, n. 2, p. 305-15, 2015.

BAPTISTA, A. L. et al. The participation of the bovine respiratory disease complex on the mortality and morbidity rates in a feedlot from southeastern Brazil. In: WORD BUIATRICS CONGRESS, 29., 2016, Anais...Dublin, 2016. p. 396.

BERRY, D. P. Genetics of bovine respiratory disease in cattle: can breeding programs reduce the problem? **Animal health research reviews**, v. 15, n. 2, p. 151-156, 2014.

BRASIL. Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal. DIPOA. Brasília-DF 1952.

BRYANT, L. K. et al. A method for recording pulmonary lesions of beef calves at slaughter, and the association of lesions with average daily gain. **Bovine Practice**, v. 33, p. 163-173, 1999.

COMPIANI, R.; BALDI, G.; BONFANTI, M., ET AL. . Comparison of tildipirosin and tulathromycin for control of bovine respiratory disease in high-risk beef heifers. . **Bovine Practice**, v. 48, p. 114-119, 2014.

DUFF, G. C.; GALYEAN, M. L. BOARD-INVITED REVIEW: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 823-840, 2007.

EZEQUIEL, J. et al. Desempenho e características de carcaça de bovinos Nelore em confinamento alimentados com bagaço de cana-de-açúcar e diferentes fontes energéticas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, n. 5, p. 2050-2057, 2006.

FABER, R. et al. The Costs and Predictive Factors of Bovine Respiratory Disease in Standardized Steer Tests. **Beef Research Report**, 2000.

FULTON, R. W. Host response to bovine viral diarrhea virus and interactions with infectious agents in the feedlot and breeding herd. **Biologicals**, v. 41, n. 1, p. 31-38, 2013.

FULTON, R. W. et al. Lung pathology and infectious agents in fatal feedlot pneumonias and relationship with mortality, disease onset, and treatments. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, p. 464-477, 2009.

GAGEA, M. I. et al. Naturally Occurring Mycoplasma Bovis—Associated Pneumonia and Polyarthrititis in Feedlot Beef Calves. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 18, n. 1, p. 29-40, 2006.

LARSON, R. L. Bovine Viral Diarrhea Virus-Associated Disease in Feedlot Cattle. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 31, n. 3, p. 367, 2015.

LAVA, M. et al. Antimicrobial drug use and risk factors associated with treatment incidence and mortality in Swiss veal calves reared under improved welfare conditions. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 126, p. 121-130, 2016.

MACVEAN, D. W. et al. Airborne particle concentration and meteorologic conditions associated with pneumonia incidence in feedlot cattle. **American Journal Veterinary Research**, v. 47, p. 2676-2682, 1986.

MAGALHÃES, L. et al. Efeito do uso de protocolos metafiláticos segundo o risco de doença respiratória bovina em confinamentos. **Ciência Rural**, v. Submetido, 2016.

MAGALHÃES, L. et al. The effects of two metaphylactic antimicrobial protocols on bovine respiratory disease in a beef cattle feedlot from Southeastern Brazil **Semina Ciências Agrárias**, v. Submetido, 2016.

MILES, D. G. Overview of the North American beef cattle industry and the incidence of bovine respiratory disease (BRD). **Animal health research reviews**, v. 10, n. 2, p. 101-103, 2009.

NICKELL, J. S.; WHITE, B. J. Metaphylactic antimicrobial therapy for bovine respiratory disease in stocker and feedlot cattle. **Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 285-301, 2010.

SCHLEGEL, E. R. et al. **Performance and health effects of Zuprevo 18% in newly received, highly stressed beef cattle.** Cattlemen's Day, 2014. SERVICE, A. E. S. A. C. E. Manhattan, Kansas State: Kansas State University: 16-19 p. 2014.

SMITH, R. A. Impact of disease on feedlot performance: a review. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 1, p. 272-274, 1998.

SNOWDER, G. D. et al. Bovine respiratory disease in feedlot cattle: Environmental, genetic, and economic factors. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 8, p. 1999, 2006.

VECHIATO, T. A. F. **Estudo retrospectivo e prospectivo da presença de abscessos hepáticos em bovinos abatidos em um frigorífico paulista.** 2009. 102 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de

Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

WILSON, B. et al. Evaluation of multiple ancillary therapies used in combination with an antimicrobial in newly received high-risk calves treated for bovine respiratory disease. **Journal of animal science**, v. 93, n. 7, p. 3661-3674, 2015.

WILSON, B. K. et al. Evaluation of multiple ancillary therapies used in combination with an antimicrobial in newly received high-risk calves treated for bovine respiratory disease. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 7, p. 3661-3674, 2015.

YOUNG, A. E.; WOOLUMS, A. R. Proceedings of the Bovine Respiratory Disease Symposium 2014: New Approaches to Bovine Respiratory Disease Prevention, Management, and Diagnosis. **Animal Health Research Reviews**, v. 15, n. 02, p. 119, 2014.