

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Maria Theresa Macedo y Albuquerque

Análise comparativa sobre diversidade genômica e determinantes de patogenicidade de
Mycoplasma hyopneumoniae

Uberlândia – MG

2026

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

Maria Theresa Macedo y Albuquerque

Monografia apresentada à coordenação do curso
graduação em Zootecnia da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do
título de Zootecnista

Orientador: Richard Costa Polveiro

Uberlândia – MG

2026

Maria Theresa Macedo y Albuquerque

ANÁLISE COMPARATIVA SOBRE DIVERSIDADE GENÔMICA E DETERMINANTES DE
PATOGENICIDADE DE *MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE*

Monografia aprovada como requisito parcial à
obtenção do título de Zootecnista no curso de
graduação em Zootecnia da Universidade Federal de
Uberlândia

APROVADA EM 20, julho de 2026

Richard Costa Polveiro

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ

Ronaldo Alves Pereira Junior

Instituto de Ciências Biomédicas - ICBIM

Daise Aparecida Rossi

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ

Uberlândia – MG

2026

Dedico este trabalho à minha família, pelo apoio incondicional e por contribuírem para a realização deste sonho.

Agradecimentos

O desenvolvimento deste trabalho de conclusão de curso contou com a ajuda de diversas pessoas, dentre as quais agradeço:

Ao professor orientador, que ao longo dessa caminhada me acompanhou pontualmente, dando todo auxílio necessário para a elaboração do projeto.

Aos meus pais, que me incentivaram a cada momento e não permitiram que eu desistisse.

Aos meus amigos, que me apoiaram sempre e compreenderam as ausências.

RESUMO

Mycoplasma hyopneumoniae é o principal agente etiológico da pneumonia enzoótica suína, enfermidade que ocasiona importantes prejuízos à suinocultura mundial. A caracterização genômica dessa espécie contribui para a compreensão de sua evolução, patogenicidade e adaptação ao hospedeiro. Assim, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise de genômica comparativa de genomas públicos de *M. hyopneumoniae*, visando caracterizar a similaridade genômica, o pangenoma, as relações filogenômicas, os fatores de virulência, os genes relacionados à resistência a antimicrobianos, metais e biocidas e a presença de elementos genéticos móveis. Foram analisados 45 genomas obtidos do banco de dados NCBI, os quais foram anotados com o Bakta e submetidos às análises de similaridade genômica (ANIclustermap e TYGS), pangenoma (Panaroo), filogenia (IQ-TREE), fatores de virulência (VFDB), resistência a antimicrobianos (CARD, ResFinder, NCBI e AMRFinderPlus), genes relacionados a metais e biocidas (BacMet2) e plasmídeos (MOB-suite). Os genomas apresentaram tamanho médio de 910.571 pb, conteúdo médio de GC de 28,52% e média de 703 genes codificadores de proteínas por genoma. As análises de ANIclustermap, TYGS, Panaroo e filogenia evidenciaram elevada conservação genômica entre os isolados, caracterizada por alta similaridade nucleotídica, predominância de genes pertencentes ao *core genome* e reduzida divergência filogenômica. Entre os fatores de virulência, foram identificadas principalmente adesinas pertencentes ao sistema P97/P102, amplamente distribuídas entre os genomas. Não foram detectados genes de resistência adquirida aos antimicrobianos nem plasmídeos, enquanto a maior parte dos genes relacionados à tolerância a metais e biocidas apresentou elevada conservação. Os resultados demonstram que *M. hyopneumoniae* apresenta genoma altamente conservado e baixo grau de variabilidade genética, refletindo sua adaptação ao hospedeiro e seu elevado grau de especialização evolutiva. Essas informações ampliam o conhecimento sobre a organização genômica da espécie e fornecem subsídios para futuras pesquisas sobre sua evolução e patogenicidade.

Palavras-chave: suinocultura; genômica comparativa; filogenômica

ABSTRACT

Mycoplasma hyopneumoniae is the primary etiological agent of swine enzootic pneumonia, a disease responsible for significant economic losses to the global swine industry. Genomic characterization of this species contributes to a better understanding of its evolution, pathogenicity, and host adaptation. Therefore, the present study aimed to perform a comparative genomic analysis of publicly available *M. hyopneumoniae* genomes to characterize genomic similarity, the pangenome, phylogenomic relationships, virulence factors, genes associated with antimicrobial, metal, and biocide resistance, and the presence of mobile genetic elements. A total of 45 genomes retrieved from the NCBI database were analyzed. Genome annotation was performed using Bakta, followed by genomic similarity analyses (ANIClustermapper and TYGS), pangenome analysis (Panaroo), phylogenomic inference (IQ-TREE), virulence factor identification (VFDB), antimicrobial resistance screening (CARD, ResFinder, NCBI, and AMRFinderPlus), detection of genes related to metal and biocide tolerance (BacMet2), and plasmid identification (MOB-suite). The genomes had an average size of 910,571 bp, a mean GC content of 28.52%, and an average of 703 protein-coding genes per genome. ANIClustermapper, TYGS, Panaroo, and phylogenomic analyses revealed a high level of genomic conservation among the isolates, characterized by high nucleotide identity, predominance of core genome genes, and low phylogenomic divergence. Among the virulence factors, adhesins belonging to the P97/P102 family were the most prevalent and were widely distributed across the analyzed genomes. No acquired antimicrobial resistance genes or plasmids were detected, whereas most genes associated with metal and biocide tolerance were highly conserved. These findings demonstrate that *M. hyopneumoniae* possesses a highly conserved genome with low genetic variability, reflecting its adaptation to the host and its high degree of evolutionary specialization. This study expands current knowledge of the genomic organization of *M. hyopneumoniae* and provides a foundation for future research on its evolution and pathogenicity.

Keywords: Swine production ; comparative genomics; phylogenomics.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
	2.1 IMPORTÂNCIA ECONÔMICA E ALIMENTAR DA SUINOCULTURA NO BRASIL E NO MUNDO.....	10
	2.2 COMPLEXO RESPIRATÓRIO SUÍNO.....	11
	2.3 CARACTERÍSTICAS GENÔMICAS E DETERMINANTES DE PATOGENICIDADE DE <i>MYCOPLASMA HYOPNEUMONIAE</i>	12
	2.3.1 Determinantes de resistência antimicrobiana em <i>M. hyopneumoniae</i>	14
	2.4 BIOINFORMÁTICA E PANGENÔMICA COMO FERRAMENTAS DE VIGILÂNCIA E CONTROLE DO AGENTE DA PNEUMONIA ENZOÓTICA SUÍNA.....	17
3	METODOLOGIA.....	18
4	RESULTADOS.....	20
5	DISCUSSÃO.....	26
6	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura representa um dos pilares da segurança alimentar global e da economia agropecuária de diversos países, sendo a carne suína uma das proteínas animais mais consumidas no mundo. O Brasil ocupa posição de destaque nesse cenário, figurando como quarto maior produtor e exportador mundial, com produção de 5,3 milhões de toneladas em 2024 (ABPA, 2025). Nesse contexto, a sanidade dos rebanhos assume papel estratégico, uma vez que doenças respiratórias impactam diretamente a eficiência produtiva, os custos de produção (Simionatto et al., 2013; Zanella et al., 2016).

Entre as enfermidades respiratórias de maior importância destaca-se a pneumonia enzoótica suína (PES), causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* - nomenclatura adotada neste trabalho por ser predominante na literatura consultada, ainda que Gupta et al. (2018) tenham proposto sua reclassificação para *Mesomycoplasma hyopneumoniae*, denominação atualmente descrita no National Center for Biotechnology Information (NCBI). Esse microrganismo pertence à classe Mollicutes, caracterizada pela ausência de parede celular e por genomas reduzidos, resultantes de um processo evolutivo de perda gênica e elevada especialização ao hospedeiro (Razin et al., 1998). A infecção é caracterizada principalmente pela colonização do epitélio respiratório ciliado, comprometendo a depuração mucociliar, favorecendo infecções secundárias e ocasionando perdas econômicas relacionadas à redução do ganho de peso, pior conversão alimentar e aumento da condenação de pulmões em frigoríficos (Zimmer et al., 2020).

A patogenicidade de *M. hyopneumoniae* está diretamente relacionada à sua capacidade de aderir às células ciliadas do trato respiratório por meio de proteínas de superfície, principalmente aquelas pertencentes à família P97/P102. Além da adesão, a espécie apresenta mecanismos de evasão da resposta imune e processamento pós-traducional de proteínas que contribuem para sua persistência no hospedeiro (Zimmer et al., 2020; Li et al., 2020). Entretanto, embora diversos fatores de virulência já tenham sido descritos, ainda existem lacunas quanto à variabilidade desses determinantes entre diferentes isolados e à relação entre diversidade genômica, evolução e adaptação da espécie.

Nesse contexto, a genômica comparativa constitui uma importante ferramenta para investigar a organização e a diversidade do genoma bacteriano, permitindo identificar genes conservados e variáveis, inferir relações evolutivas e caracterizar fatores associados à virulência, resistência e adaptação (LIU et al., 2013; LI et al., 2020). A disponibilidade crescente de genomas completos em bancos públicos possibilita integrar diferentes abordagens bioinformáticas (SCHWENGERS et al.,

2021; TONKIN-HILL et al., 2020) para compreender a estrutura populacional e o repertório gênico de *M. hyopneumoniae*, contribuindo para o avanço do conhecimento sobre a espécie e para o desenvolvimento de estratégias de vigilância, diagnóstico e controle (SIMIONATTO et al., 2013; TOLEDO et al., 2023).

Diante disso, o presente estudo teve como objetivo realizar uma análise de genômica comparativa de todos os 45 genomas públicos de *M. hyopneumoniae* disponíveis no National Center for Biotechnology Information (NCBI), visando caracterizar sua similaridade genômica, o pangenoma, as relações filogenômicas, os fatores de virulência, os genes relacionados à resistência a antimicrobianos, metais e biocidas e a presença de elementos genéticos móveis.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 IMPORTÂNCIA ECONÔMICA E ALIMENTAR DA SUINOCULTURA NO BRASIL E NO MUNDO

A suinocultura desempenha um papel importante na segurança alimentar global e na economia de vários países, sendo uma das proteínas animais mais consumidas e comercializadas no mundo (ABPA, 2025; OECD/FAO, 2025). Considerada um alimento nutricionalmente completo, uma porção de 100g de carne suína fornece cerca de 29g de proteína, 16g de gordura e 6,2mg de vitamina (ABPA, 2025). É estimado para os anos 2025-2034 que a carne suína ocupe a posição de terceira maior contribuinte no consumo de proteína animal no mundo e deverá atingir o peso de 130 milhões de toneladas em carcaça (OECD/FAO, 2025).

O Brasil ocupa posição de destaque como o quarto maior produtor e exportador de carne suína no mundo. Em 2024, o país bateu recordes, com produção de 5.305 milhões de toneladas, e 1.353 milhões de toneladas exportadas (ABPA, 2025). A cadeia é responsável pelo desenvolvimento socioeconômico de diversas áreas do país, especialmente região Sul e Sudeste, onde é concentrada a maior parte da produção nacional (ABPA, 2025).

A suinocultura é uma atividade estratégica para o agronegócio de Minas Gerais, posicionando o estado entre os maiores produtores do Brasil. Segundo o Panorama Econômico da Suinocultura Mineira (ano-base 2024), Minas Gerais reúne 3.784.904 cabeças de suínos, abate 5,4 milhões de animais por ano, produz 594,1 mil toneladas de carne suína e movimenta cerca de R\$ 6,8 bilhões anuais, gerando aproximadamente 200 mil empregos diretos e indiretos (3TRES3, 2025). Além disso, a cadeia possui forte integração com a agricultura, uma vez que a produção de suínos

depende intensamente de insumos como milho e farelo de soja para formulação de rações (Miele et al., 2025).

A relevância da suinocultura também está associada à sua elevada eficiência produtiva. Em comparação a outras cadeias de proteína animal, como a bovina, a produção de suínos apresenta boa conversão alimentar e ciclos produtivos mais curtos, permitindo atender com maior rapidez à demanda de mercado (OECD/FAO, 2025).

Por fim, o mercado internacional de carne suína é fortemente influenciado por fatores sanitários, econômicos e geopolíticos. Eventos como surtos de doenças, impactam significativamente na produção mundial, favorecendo países exportadores com elevado status sanitário. Nesse contexto, observa-se maior protagonismo de países competitivos, como o Brasil, que ampliam sua participação diante de oscilações produtivas em grandes mercados consumidores (OECD/FAO, 2025).

2.2 COMPLEXO RESPIRATÓRIO SUÍNO

O complexo respiratório suíno (CRS) é uma doença multifatorial, ocasionada por uma variedade de patógenos virais e bacterianos, incluindo o *M. hyopneumoniae* (Brockmeier, 2002; Pirolo et al., 2023). O CRS combina patógenos primários e secundários, os patógenos primários corrompem os mecanismos de defesa e estabelecem a infecção, já os secundários utilizam dos mecanismos de virulência dos primários para estabelecer a infecção, podendo um mesmo patógeno atuar como primário ou secundário (Brockmeier, 2002).

O trato respiratório do suíno apresenta comunidades bacterianas distintas, que desempenham papel importante na interação entre o hospedeiro e os microrganismos presentes no ambiente (Pirolo et al., 2023). A microbiota presente no trato respiratório atua na manutenção da homeostase e na proteção contra a colonização por microrganismos oportunistas, entretanto, falhas nos mecanismos de defesa respiratória, associadas a fatores de manejo, ambiente e presença de agentes infecciosos, podem contribuir para o desenvolvimento de doenças respiratórias (Pirolo et al., 2023).

De acordo com Brockmeier (2002) os mecanismos de patogênese incluem danos ao epitélio ciliado e pulmonar, alteração da função dos macrófagos pulmonares, produção de adesinas de ligação ao epitélio respiratório, efeitos imunomoduladores, além da atuação conjunta dos patógenos para rompimento de defesas, deixando o trato respiratório mais vulnerável (Brockmeier, 2002).

A importância econômica do CRS está relacionada principalmente às perdas produtivas decorrentes do comprometimento do desenvolvimento dos animais. Em estudo realizado por

Przyborowska et al. (2024), foi demonstrado que animais afetados pelo complexo respiratório apresentaram redução no peso de carcaça e alterações negativas nos parâmetros relacionados à qualidade produtiva ao abate. Os autores identificaram associação entre a presença de lesões respiratórias e menor desempenho zootécnico, evidenciando que os efeitos do CRS ultrapassam o comprometimento clínico dos animais, refletindo diretamente na eficiência produtiva e no retorno econômico da atividade suinícola.

2.3 Características genômicas e determinantes de patogenicidade de *Mycoplasma hyopneumoniae*

O *M. hyopneumoniae* pertence à classe Mollicutes e ao filo Firmicutes. São considerados os menores patógenos autorreplicantes e possuem genoma reduzido com baixo conteúdo de guanina + citosina (C+G) (Conceição e Dellagostin, 2006; Gaojian et al., 2020). É o principal agente causador da pneumonia enzoótica (PE), doença respiratória, que é responsável por redução no desempenho zootécnico, aumento no uso de antimicrobianos e grandes prejuízos econômicos e sanitários a suinocultura mundial (Conceição e Dellagostin, 2006; Gaojian et al., 2020).

Essa bactéria apresenta características únicas, como a ausência de parede celular, resistência a antibióticos, hospedeiro específico e capacidade de instaurar infecções crônicas no trato respiratório suíno, dificultando assim seu controle (Toledo et al., 2023). Sua forma é bastante pleomórfica, possui uma membrana trilaminar simples, cuja composição bioquímica integra proteínas, glicolipídios e glicoproteínas, além de moléculas de fosfolipídios e colesterol (Conceição e Dellagostin, 2006 ; Tacchi et al., 2016).

Seu hospedeiro é o suíno doméstico (*Sus domesticus*) e o javali (*Sus scrofa*) (Toledo et al., 2023). *M. hyopneumoniae* coloniza o trato respiratório aderindo-se aos cílios do epitélio por meios de proteínas adesivas, induzindo a infiltração de macrófagos e linfócitos, levando à resposta inflamatória. Esse processo causa ciliostase e predispõe os indivíduos a infecções secundárias (Brockmeier et al., 2002 ; Toledo et al., 2023). A pneumonia por micoplasma é uma enfermidade de baixa mortalidade e alta morbidade, que é caracterizada por tosse crônica não produtiva. Essa tosse resulta em aumento na conversão alimentar, redução de ganho de peso e desuniformidade no lote, outros sintomas importantes são lesões pulmonares com diferentes graus de comprometimento (Brockmeier et al., 2002; Toledo et al., 2023).

A origem filogenética dos micoplasmas foi esclarecida por meio de estudos de genômica comparativa, que forneceram sustentação genética consistente para a hipótese de que os Mollicutes evoluíram a partir de um ancestral comum às bactérias gram-positivas, por um processo denominado evolução reductiva (Razin et al., 1998). Ao longo desse processo evolutivo, esses microrganismos

perderam genes relacionados à síntese de aminoácidos e componentes da parede celular, mantendo apenas o conjunto mínimo de genes essenciais para manutenção da vida (Razin et al., 1998). Essa redução genômica só foi possível devido à adoção de um modo de vida parasitário, no qual os nutrientes antes sintetizados pela própria célula passaram a ser obtidos diretamente do hospedeiro, tornando dispensáveis diversas vias biossintéticas (Razin et al., 1998). Paralelamente, os micoplasmas desenvolveram sistemas responsáveis pela geração de um repertório variável de proteínas de superfície, o que confere a esses patógenos grande capacidade de evadir o sistema imune do hospedeiro (Razin et al., 1998). Esse cenário evolutivo explica, em parte, a natureza altamente adaptada de *M. hyopneumoniae* ao trato respiratório suíno.

A transmissão de *M. hyopneumoniae* tem início ainda na fase de lactação, quando os leitões são expostos ao microrganismo por meio do contato direto com as matrizes infectadas. No momento do desmame, a colonização assume papel de destaque especialmente em sistemas de produção especializados, nos quais os animais são transferidos para instalações limpas destinadas às fases de crescimento e terminação, tornando essa etapa um ponto crítico para o controle da disseminação do patógeno (Zimmer et al., 2020). A transmissão entre os animais de um mesmo lote tende a ocorrer de forma lenta, e a compreensão dessa dinâmica em condições de campo ainda são pouco compreendidos (Zimmer et al., 2020).

O controle e a prevenção da PE suína demandam uma abordagem integrada que combina otimização das condições de manejo e uso de antimicrobianos, como as fluoroquinolonas, tetraciclinas e macrolídeos (Zimmer et al., 2020). Fatores ambientais e de manejo contribuem de forma significativa para a circulação de microrganismos patogênicos nos plantéis, uma vez que o crescimento expressivo de animais confinados, aliado ao estresse térmico e ao aumento dos níveis de amônia e poeira, cria condições favoráveis à disseminação de patógenos como o *M. hyopneumoniae* (Brockmeier et al., 2002).

Nesse sentido, a melhoria das práticas de biossegurança e das condições de alojamento dentro do rebanho constitui a base para a redução dos níveis de infecção, podendo também atenuar a gravidade do quadro clínico nos animais acometidos (Zimmer et al., 2020). Estratégias de manejo como o sistema "tudo dentro/tudo fora", desmame precoce medicado e segregado e a adoção de operações em múltiplos sítios de produção figuram entre as principais ferramentas disponíveis para limitar a circulação de *M. hyopneumoniae* (Zimmer et al., 2020). Em granjas livres da infecção, a prevenção da entrada do agente exige vigilância ativa, especialmente em relação aos animais introduzidos no rebanho. Para tanto, sistemas de monitoramento de matrizes recém-chegadas e dos rebanhos receptores têm sido propostos, permitindo a classificação das granjas em negativas,

provisoriamente negativas e positivas, com base na integração de parâmetros clínicos, como sinais respiratórios e lesões pulmonares, e resultados laboratoriais obtidos por ensaios sorológicos do tipo ELISA e pela técnica de PCR (Zimmer et al., 2020).

2.3.1 Mecanismos moleculares de resistência, persistência e evasão imune em *Mycoplasma hyopneumoniae*

A resistência antimicrobiana em *M. hyopneumoniae* é um fenômeno complexo, sustentado por características intrínsecas da bactéria, mutações genéticas específicas e diversas estratégias adaptativas de sobrevivência. Em razão de seu processo evolutivo, a partir de ancestrais Gram-positivos, o patógeno é desprovido de parede celular, conferindo-lhe resistência natural a todas as classes de antimicrobianos que têm esse compartimento como alvo, como os β -lactâmicos e os glicopeptídeos (Razin et al. 1998; Zimmer et al. 2020). Dessa forma, agentes que atuam na síntese proteica e na replicação do DNA, apresentam atividade contra esse patógeno, entre os quais se destacam as tetraciclinas, os macrolídeos, as fluoroquinolonas e as pleuromutilinas (Zimmer et al., 2020).

A variabilidade genômica observada entre as cepas de *M. hyopneumoniae* é importante para a compreensão dos determinantes de resistência. As cepas do patógeno podem diferir amplamente em termos de patogenicidade e virulência, situando-se em um espectro que vai desde não patogênica, como a cepa J até cepas altamente virulentas isoladas em surtos de PE, como a cepa brasileira 7448 e a americana 232 (Zimmer et al., 2020). Essa variabilidade foi documentada em estudos genômicos comparativos, como o conduzido por Liu et al. (2013), que analisou a cepa patogênica 168 e sua versão atenuada de alta passagem (168-L). A cepa 168-L apresentou conteúdo e ordem gênica altamente semelhantes aos da cepa parental, com um genoma 4.483 pares de bases menor, em decorrência de 60 inserções e 43 deleções, além de 227 variações de nucleotídeo único (SNVs). Quase todos os determinantes de virulência previamente descritos estavam representados entre as variantes que afetaram as sequências codificadoras, incluindo adesinas (P97, P102, P146, P159, P216 e LppT), proteínas do envelope celular (P95), antígenos de superfície celular (P36), proteínas secretadas e a proteína chaperona DnaK, além de mutações em genes relacionados ao metabolismo e crescimento bacteriano. Muitas dessas mutações foram ainda localizadas em regiões de repetição, apontadas como de importância primária para os mecanismos de virulência (LIU et al., 2013). Confirmando essa visão, estudos realizados com isolados brasileiros identificaram diferenças de virulência entre cepas de campo, com o isolado UFV01 apresentando maior virulência do que o UFV02 em modelos

experimentais, evidências que reforçam a importância da caracterização cepa-específica para o desenvolvimento de vacinas, ferramentas diagnósticas e modelos de infecção (Toledo et al., 2023).

No que se refere à resistência adquirida, os mecanismos moleculares mais bem documentados envolvem mutações pontuais nos genes que codificam os alvos dos principais antimicrobianos utilizados no controle da doença. A resistência aos macrolídeos, classe que exerce efeito bacteriostático por meio da ligação ao domínio V do RNA ribossomal 23S (23S rRNA), está associada predominantemente à substituição de adenina por guanina na posição 2059 (A2059G) desse gene (Felde et al., 2020). Essa mutação compromete a eficácia de representantes relevantes da classe, como a tulathromicina, a tilmicosina e a tilosina. Para as fluoroquinolonas, cujo mecanismo de ação envolve a inibição da DNA girase e da topoisomerase IV, a resistência decorre de mutações pontuais nas chamadas Regiões Determinantes de Resistência às Quinolonas (QRDRs) dos genes *gyrA* e *parC*. Substituições específicas nessas regiões, incluindo C239A/T e G250A em *parC*, e G242C, C247T e A260G em *gyrA*, demonstraram correlação com redução significativa da suscetibilidade do patógeno a essa classe (Felde et al., 2020). Como relatado por Gaojian et al. (2020), a eficácia dos antimicrobianos é comprometida pelas mutações que ocorrem nas enzimas topoisomerase e no rRNA 23S, e a variabilidade genômica do *M. hyopneumoniae* aumenta a suscetibilidade suína quando os animais são infectados por cepas distintas, reforçando a complexidade do cenário de prevenção e tratamento.

Além dos mecanismos genéticos associados à resistência antimicrobiana, o processamento pós-traducional extensivo de proteínas representa um importante mecanismo de adesão, variação antigênica e virulência, contribuindo para a adaptação do patógeno ao hospedeiro. Tacchi et al. (2016) demonstraram, por meio de abordagens proteômicas globais, que a superfície celular de *M. hyopneumoniae* é amplamente modificada por eventos de clivagem endoproteolítica que afetam 35 proteínas de superfície com funções diversas, entre elas adesinas, lipoproteínas e proteínas com funções canônicas no citosol que atuam como moonlighting na superfície celular. Fragmentos resultantes desse processamento foram recuperados em ensaios de cromatografia de afinidade com heparina, fibronectina, actina e proteínas de superfície de células epiteliais do hospedeiro, sugerindo funções adesivas previamente não reconhecidas (Tacchi et al., 2016).

O processamento proteolítico é reconhecido como um mecanismo pelo qual bactérias com genomas reduzidos produzem novas proteoformas e expandem sua capacidade funcional sem ampliar o repertório gênico (GAOJIAN et al., 2020). Nesse sentido, Zimmer et al. (2020) ressaltam que a variabilidade genômica aliada ao processamento pós-traducional potencializa a capacidade do patógeno de evadir tanto a resposta imune do hospedeiro quanto a ação dos agentes antimicrobianos,

uma vez que eventos de modificação proteica expõem novos epítomos e alteram continuamente a topografia de superfície da bactéria. Além disso, mutações em imunógenos como P97 e P146, impactam negativamente o desenvolvimento de imunizantes eficazes (Gaojian et al., 2020).

A capacidade de formação de biofilme constitui outro determinante ambiental relevante de resistência em *M. hyopneumoniae*. Estudos demonstraram que ao menos algumas cepas do patógeno são capazes de organizar comunidades em biofilmes tanto em superfícies abióticas quanto em monocamadas de células hospedeiras e no trato respiratório de suínos infectados experimentalmente (Tassew et al., 2017; Raymond et al., 2018; Zimmer et al., 2020). A formação de biofilme confere ao microrganismo maior tolerância a antibióticos em comparação com células em estado planctônico, representando uma estratégia adaptativa que contribui para a persistência bacteriana, para a virulência e para a cronicidade da infecção (Tassew et al., 2017; Zimmer et al., 2020). Do ponto de vista molecular, a formação dessas estruturas envolve a geração de uma subpopulação de variantes celulares de tamanho aumentado, denominadas *large cell variants*, que contribuem para a liberação de DNA extracelular, componente essencial para a consolidação do biofilme em superfícies abióticas (Raymond et al., 2018; Zimmer et al., 2020). De forma complementar, a capacidade de formação de biofilme também tem sido associada a diferenças de virulência entre cepas de *M. hyopneumoniae*, uma vez que cepas de maior virulência tendem a apresentar maior capacidade de formação dessas estruturas quando comparadas a cepas atenuadas ou de menor virulência (Wu et al., 2022). Assim, os biofilmes devem ser compreendidos não apenas como uma forma de resistência ambiental, mas também como um mecanismo de adaptação ao hospedeiro, favorecendo a permanência do agente no trato respiratório suíno e dificultando sua eliminação durante a infecção (Raymond et al., 2018).

M. hyopneumoniae, classicamente considerado um patógeno extracelular, demonstrou recentemente capacidade de invadir células epiteliais derivadas do hospedeiro por vias endocíticas mediadas por interações entre proteínas de superfície do micoplasma e fibronectina e integrina $\beta 1$ do hospedeiro (ZIMMER et al., 2020). Em células suínas, bactérias internalizadas podem sobreviver à fusão fagolisossômica, escapar para o citosol e, eventualmente, retornar ao ambiente extracelular, funcionando como reservatório intracelular que perpetua a infecção e dificulta o acesso dos antimicrobianos ao patógeno (Zimmer et al., 2020).

Contudo, *M. hyopneumoniae* utiliza o processamento pós-traducional de proteínas e a variabilidade genômica para complexificar o perfil de antígenos expostos em sua superfície e expandir as funções proteicas, o que pode agravar o desenvolvimento da doença, regular a homeostase pulmonar e comprometer a eficiência dos mecanismos imunológicos do hospedeiro (LI et al., 2020). Nesse contexto, os Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) correspondem a estruturas

microbianas reconhecidas pelo sistema imune inato por meio de receptores de reconhecimento de padrões, especialmente os *Toll-like receptors* (TLRs), que participam da ativação de respostas inflamatórias iniciais contra microrganismos (Christodoulides et al., 2018). Em micoplasmas, como não há parede celular, os PAMPs mais relevantes estão associados principalmente a componentes de membrana, sobretudo lipoproteínas e proteínas superficiais, capazes de estimular vias dependentes de TLR2, TLR4 e TLR6 (Christodoulides et al., 2018; LI et al., 2019; Maes et al., 2021).

Em *M. hyopneumoniae*, a diversidade de epítomos expostos na superfície bacteriana, resultante da variabilidade genômica e do processamento proteico, pode modificar a forma como esses PAMPs são apresentados ao sistema imune, aumentando a complexidade do reconhecimento antigênico e favorecendo mecanismos de evasão imunológica (LI et al., 2020). Além disso, a ativação de TLR2 e TLR6 em macrófagos alveolares suínos está relacionada à produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, enquanto a modulação dessas respostas pode contribuir para inflamação persistente, lesão respiratória e manutenção da infecção (Maes et al., 2021). Assim, a interação entre PAMPs de superfície, variabilidade antigênica e fatores de virulência ajuda a explicar como *M. hyopneumoniae* interfere na resposta imune do hospedeiro e favorece a persistência da pneumonia enzoótica suína (LI et al., 2020; Maes et al., 2021).

Diante do exposto, o conjunto de evidências disponíveis indica que a resistência antimicrobiana em *M. hyopneumoniae* é um fenômeno multifatorial, sustentado pela resistência intrínseca decorrente da ausência de parede celular, por mutações pontuais em genes que codificam alvos ribossomais e enzimas de replicação do DNA, pela remodelação dinâmica da superfície bacteriana mediada por modificações pós-traducionais e pela capacidade de formação de biofilme e invasão celular, mecanismos que em conjunto favorecem a persistência e a adaptação do patógeno no hospedeiro suíno.

2.4 Bioinformática e pangenômica como ferramentas de vigilância e controle do agente da pneumonia enzoótica suína

A bioinformática é caracterizada pela junção da computação com a biologia, fornecendo métodos computacionais para armazenamento, análise e interpretação de dados genéticos e proteicos, permitindo a comparação de genomas entre espécies e a identificação de padrões em sequências gênicas para melhor compreensão dos processos biológicos (Pereira, 2024). A pangenômica, neste contexto, constitui um processo de anotação baseado na análise do material genético de múltiplos isolados de uma mesma espécie (Rodrigues, 2023). Aplicadas ao estudo de *M. hyopneumoniae*, essas abordagens permitem identificar e comparar as variações de nucleotídeo

único (SNVs), inserções e deleções presentes entre cepas patogênicas e não patogênicas, como demonstrado na análise comparativa entre as cepas 168 e 168-L, que revelou 227 SNVs e variações em determinantes de virulência como as adesinas P97, P102, P146 e P159 (Liu et al., 2013).

Da mesma forma, a caracterização genômica de isolados brasileiros, como UFV01 e UFV02, evidenciou diferenças no grau de virulência entre cepas circulantes no campo, informação que subsidia diretamente o desenvolvimento de vacinas regionalmente adaptadas e de kits diagnósticos mais sensíveis (Toledo et al., 2023). Em complemento, a identificação de mutações nos genes *gyrA*, *parC* e no 23S rRNA, associadas à resistência a fluoroquinolonas e macrolídeos, somente se torna possível em larga escala por meio de ferramentas bioinformáticas de análise de sequências, permitindo o monitoramento dos perfis de resistência antimicrobiana nas populações bacterianas em circulação (Zimmer et al., 2020; Gaojian et al., 2020). Assim, a bioinformática integrando diferentes abordagens na pangenômica representa uma forma indispensável para a vigilância da *M. hyopneumoniae*, viabilizando a discriminação de cepas, a detecção precoce de variantes resistentes e o direcionamento de estratégias mais eficazes de controle da pneumonia enzoótica suína.

3 METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido por abordagem *in silico*, de caráter descritivo e comparativo, utilizando os únicos 45 genomas de *M. hyopneumoniae* disponíveis no NCBI, sem critério de escolha de genoma e filtro adicionado. Os genomas foram selecionados juntamente com seus respectivos metadados, incluindo, quando disponíveis, hospedeiro, nome do organismo, tamanho do genoma, data de submissão, número de acesso da montagem, BioProject, BioSample, fonte de isolamento, data de coleta, país de origem, cepa, qualidade da montagem, N50, nível de completude e número de genes. Os arquivos FASTA das montagens foram utilizados como dados de entrada para as análises de anotação genômica, triagem funcional, comparação genômica e reconstrução filogenômica (NCBI, 2026).

A anotação genômica padronizada foi realizada com o software Bakta, versão V1.12.0 (Schwengers et al., 2021) utilizando os parâmetros, banco de dados full e a tabela de tradução genética 4, adequada para microrganismos do grupo Mycoplasma/Spiroplasma. Essa tabela foi adotada porque, nesse grupo bacteriano, o códon UGA pode ser traduzido como triptofano, diferentemente do código genético padrão, no qual é interpretado como códon de parada. Os arquivos gerados pelo Bakta, especialmente os arquivos GFF3 e os arquivos FASTA de proteínas, foram utilizados nas

etapas subsequentes de análise funcional e genômica comparativa (Schwengers et al., 2021; NCBI, 2026).

A identificação de genes de RNA ribossomal foi realizada com o barrnap versão V1.10.5 (Seemann, 2026a), com o objetivo de localizar genes 5S, 16S e 23S rRNA nos genomas analisados. Essa etapa permitiu avaliar a presença ou ausência desses marcadores nas montagens genômicas, considerando que genes ribossomais podem não ser completamente recuperados em genomas fragmentados ou com diferentes níveis de completude (Seemann, 2026a). A triagem de genes associados à resistência antimicrobiana, virulência e tolerância a biocidas foi realizada com o ABRicate e seus bancos CARD, ResFinder, NCBI, VFDB e BACMET2 nas versões V1.4.0. A ferramenta foi empregada para rastrear os contigs genômicos contra bancos de dados especializados, permitindo uma avaliação exploratória de determinantes genéticos de interesse biológico, epidemiológico e sanitário (Seemann, 2026b).

Para a investigação complementar de genes de resistência antimicrobiana foi conduzida com o AMRFinderPlus versão V4.2.7, ferramenta desenvolvida pelo NCBI para detecção de genes de resistência adquiridos por homologia e mutações pontuais previamente catalogadas em seu banco de referência (Feldgarden et al., 2021). O AMRFinderPlus não foi utilizado para a detecção de novas mutações pontuais em genes cromossômicos associadas à resistência, como as descritas em 23S rRNA e nas topoisomerases *gyrA* e *parC*, uma vez que a investigação dessas mutações não constituiu objetivo deste trabalho. Ressalta-se que a triagem de genes de resistência por homologia não substitui uma análise dirigida a essas mutações cromossômicas, que exigiria abordagem metodológica específica, como o alinhamento direcionado dessas regiões contra sequências de referência associadas a fenótipos de resistência. A utilização do AMRFinderPlus complementou a triagem realizada pelo ABRicate, ampliando a padronização da busca por determinantes genéticos relacionados à resistência antimicrobiana (Feldgarden et al., 2021).

A presença de plasmídeos e elementos plasmidiais foi avaliada com o MOB-suite na versão V3.1.9, utilizado para reconstrução, classificação e tipagem de plasmídeos a partir de montagens genômicas. Essa análise foi incluída para verificar a possível ocorrência de elementos móveis associados aos genomas avaliados, considerando sua relevância na disseminação de genes acessórios e determinantes adaptativos em bactérias (Robertson; Nash, 2018). Os resultados obtidos foram interpretados como elementos preditos *in silico*, não confirmados experimentalmente, estando sujeitos às limitações inerentes à ferramenta e à representatividade do banco de dados de plasmídeos utilizado como referência.

Na comparação dos genomas com linhagens-tipo foi realizada na plataforma online TYGS, *Type Strain Genome Server*, com o objetivo de avaliar a proximidade genômica dos isolados em relação a genomas de referência e linhagens-tipo. Essa análise contribuiu para a verificação da identidade taxonômica dos genomas de *M. hyopneumoniae* incluídos no estudo (Meier-Kolthoff et al. 2019).

A similaridade genômica entre os 45 genomas foi avaliada com o ANIclustermap, por meio de comparações par a par baseadas em identidade nucleotídica média, ou *Average Nucleotide Identity* (ANI). Essa etapa permitiu identificar genomas mais semelhantes entre si e visualizar possíveis agrupamentos genômicos dentro do conjunto analisado (Moshi, 2026). A análise de pangenoma foi realizada com o Panaroo, utilizando como entrada os arquivos GFF3 gerados pelo Bakta. Essa análise permitiu identificar genes compartilhados por todos os genomas, genes presentes na maioria das amostras e genes acessórios ou específicos de determinados isolados. O alinhamento do core genome, gerado pelo Panaroo no arquivo *core_gene_alignment.aln*, foi utilizado como entrada para a reconstrução filogenômica (Tonkin-Hill et al., 2020).

A reconstrução filogenômica foi realizada com o IQ-TREE, a partir do alinhamento do core genome obtido no Panaroo. A inferência foi baseada no método de máxima verossimilhança, permitindo estimar as relações evolutivas entre os genomas de *M. hyopneumoniae* com base nos genes compartilhados. O IQ-TREE foi utilizado por possibilitar seleção de modelos evolutivos e estimativa de suporte estatístico dos ramos da árvore filogenômica (Minh et al., 2020). A árvore filogenômica gerada pelo IQ-TREE foi visualizada e editada na plataforma iTOL, *Interactive Tree of Life*. A ferramenta foi utilizada para organização gráfica da árvore e integração de metadados dos genomas analisados, permitindo melhor interpretação dos agrupamentos e das relações filogenômicas observadas entre os isolados de *M. hyopneumoniae* (Letunic; Bork, 2024).

4 RESULTADOS

O conjunto analisado foi composto por 45 genomas públicos de *M. hyopneumoniae* recuperados do NCBI em [data]. O tamanho das montagens variou de 867.508 a 964.503 pb, equivalente a aproximadamente 0,868 a 0,965 Mb. O N50 variou de 7.512 a 964.503 pb, e o número de contigs variou de 1 a 237, evidenciando grande heterogeneidade na qualidade das montagens.. Quanto à origem, maior parte dos genomas foram provenientes de suínos. Os metadados dos genomas resumidos encontram-se na Tabela 1, os valores individuais dos metadados para cada genoma estão apresentados na Tabela Suplementar S1.

Tabela 1 - Resumo das características dos metadados obtidos no NCBI dos genomas analisados.

Categoria	Dados
Número total de genomas analisados	45
Espécie	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
Hospedeiro	<i>Sus domesticus</i> , nd
Local de isolamento	lung, nd
País	Brazil, USA, China, Netherlands, South Korea, Switzerland, France, Austria, Belgium.
Qualidade	Complete genome, chromosome, scaffold e contig.

A anotação genômica realizada pelo Bakta identificou entre 656 e 902 CDS por genoma, com conteúdo GC variando de 28,4% a 28,6%. Os genomas de *M. hyopneumoniae* apresentaram tamanho reduzido e baixo conteúdo GC, características compatíveis com a biologia dos Mollicutes. Embora a média de contigs tenha sido superior à mediana, esse resultado foi influenciado por alguns genomas com maior fragmentação. O resumo da caracterização dos genomas anotados pelo bakta por média se encontram na Tabela 2, os valores individuais de anotação para cada genoma estão apresentados na Tabela Suplementar S2.

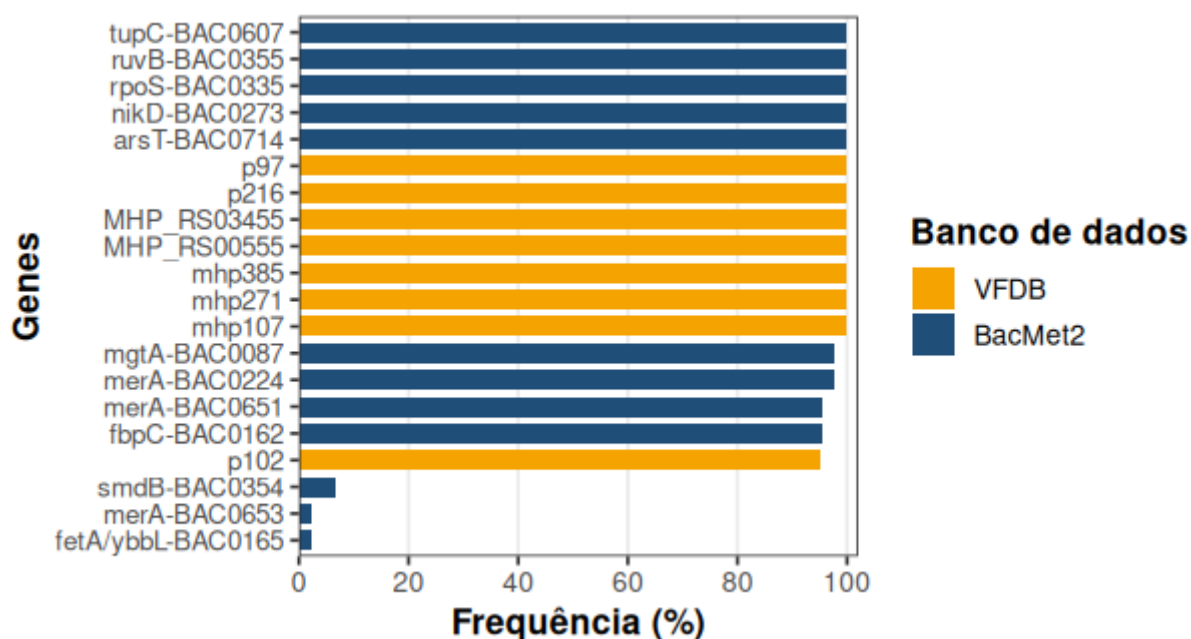
Tabela 2-Resumo da caracterização dos genomas anotados pelo Bakta por média.

Características	Resultado
Tamanho médio do genoma	910.571 pb
GC	28,52%
CDS	703
tRNAs	31
rRNAs	3
Hipotéticos	83
Pseudogenes	10
Contigs	19 (mediana = 1)
N50	562.769 bp

Nota: GC : conteúdo de guanina e citosina; CDS: sequência codificadora de DNA; tRNAs: RNA transportador; RNA ribossômico.

Na análise complementar com o Barrnap, foram detectadas 46 ocorrências de 16S rRNA, 45 de 23S rRNA e 43 de 5S rRNA. O gene 23S rRNA foi detectado em todos os genomas, enquanto o 16S rRNA apresentou uma cópia adicional em um genoma e o 5S rRNA não foi detectado em três genomas, isso pode ser devido a qualidade da montagem de alguns genomas, uma vez que temos montagens diversas como complete genome, chromosome, scaffold e contig. Além disso, a triagem dos genomas utilizando o abricate foi realizada contra os bancos CARD, ResFinder, NCBI, VFDB e BACMET2. Os resultados positivos foram apenas para os bancos VFDB, relacionado a virulência, e o BACMET2, associado a tolerância a metais e biocidas. Nos outros bancos relacionados a resistência não foram encontrados resultados significativos. A frequência dos genes de biocidas e virulência encontrados nos 45 isolados por triagem pelos bancos BACMET2 e VFDB encontram-se na Figura

Figura 1 - Frequência de genes associados à virulência e à tolerância a biocidas e metais detectados em genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae*



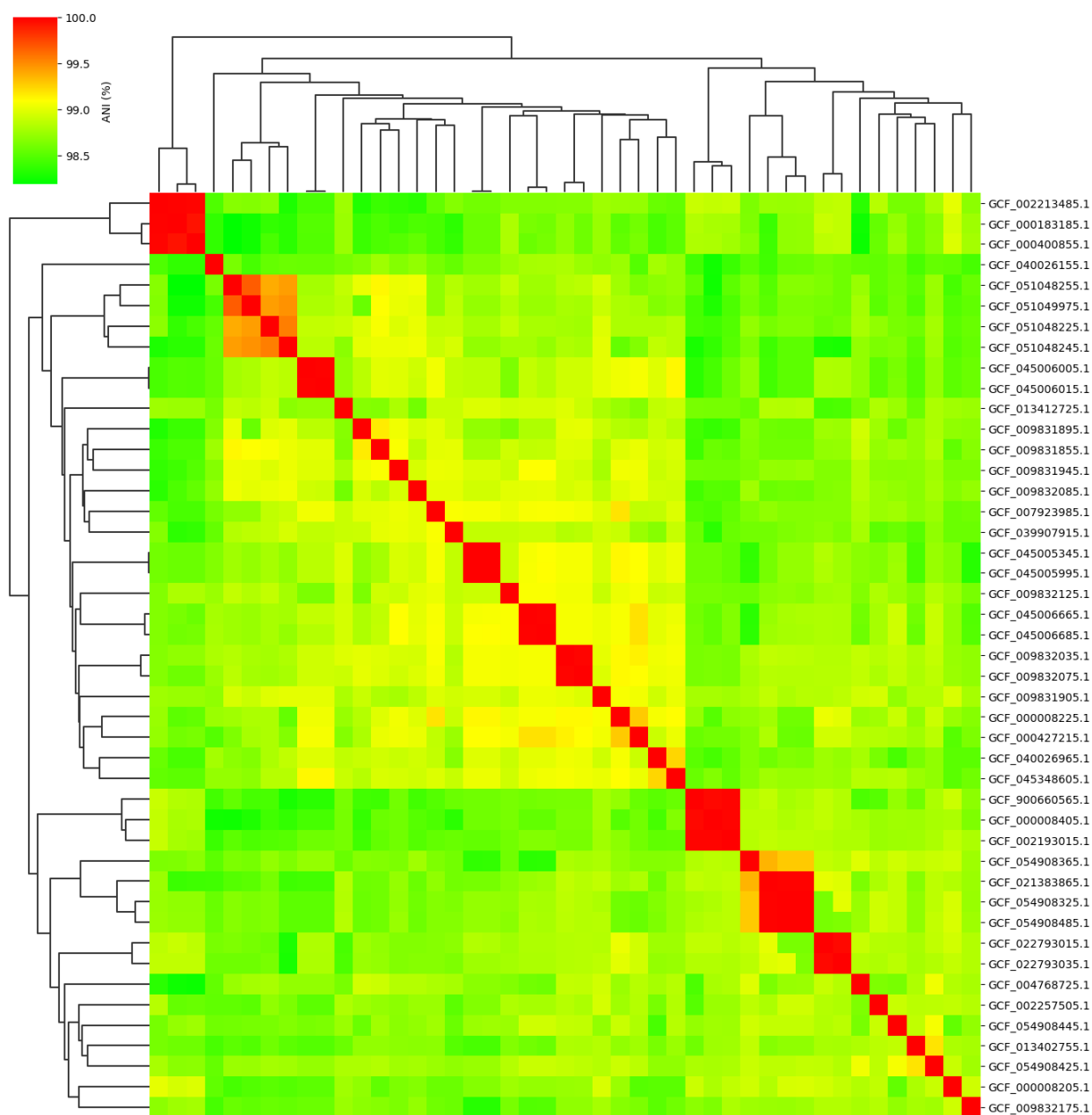
A triagem realizada com o AMRFinderPlus não identificou genes de resistência antimicrobiana no conjunto de genomas analisado, considerando os bancos de dados e parâmetros utilizados. De forma semelhante, a análise conduzida no MOB-suite não detectou elementos plasmidiais nas montagens avaliadas. A análise taxonômica realizada pelo TYGS confirmou a proximidade dos genomas com *M. hyopneumoniae*, com agrupamento em um único cluster de espécie com base nos valores de dDDH. O resumo dos resultados obtidos pelo TYGS está apresentado na Tabela 3, enquanto os valores individuais de dDDH, intervalos de confiança e diferenças no conteúdo de G+C para cada genoma estão disponíveis na Tabela Suplementar S3.

Tabela 3-Média da classificação taxonômica dos 45 genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae* obtido pelo TYGS.

Parâmetro	Resultado
Número de genomas analisados	45
Espécie mais próxima	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
Linhagem-tipo mais próxima	<i>Mycoplasma hyopneumoniae J</i>
dDDH d0 (%)	97,81
dDDH d4 (%)	85,04
Diferença de G + C (%)	0,046
Conclusão taxonômica	Todos os genomas foram classificados como pertencentes a mesma espécie.

A análise de ANI complementou a identificação taxonômica por TYGS e permitiu visualizar a proximidade genômica entre isolados, com valores de 98,5% e 100%. Dessa forma foram identificados pequenos agrupamentos de genomas com maior similaridade entre si, assim demonstrando pequena diversidade intraespecífica. O Heatmap da identidade média de nucleotídeos (ANI) entre os 45 genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae* encontram-se na Figura 2.

Figura 2 - Heatmap da identidade média de nucleotídeos (ANI) entre os 45 genomas de *M. hyopneumoniae*. A intensidade da cor representa o grau de identidade entre os pares de genomas, conforme a escala apresentada acima ao lado esquerdo da figura, em que tonalidades mais intensas indicam maiores valores de ANI.



A análise da diversidade genética dos isolados realizada pelo Panaroo identificou um total de 924 grupos gênicos entre os 45 genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae*. O *core gene* foi composto de 535 genes presentes de 99-100% dos isolados, em conjunto com os 40 *soft core gene* presentes em 95–99% dos isolados, enquanto os genes acessórios formados pelo *shell* e *cloud* foram representados por 349 genes, evidenciando a existência de variabilidade genômica entre os genomas avaliados.

Tabela 4-Frequência de genes compartilhados pelos genomas.

Categoria	Critério	Quantidade
Core genes	99–100%	535
Soft core genes	95–<99%	40
Shell genes	15–<95%	183
Cloud genes	0–<15%	166
Total genes	Todos os grupos	924

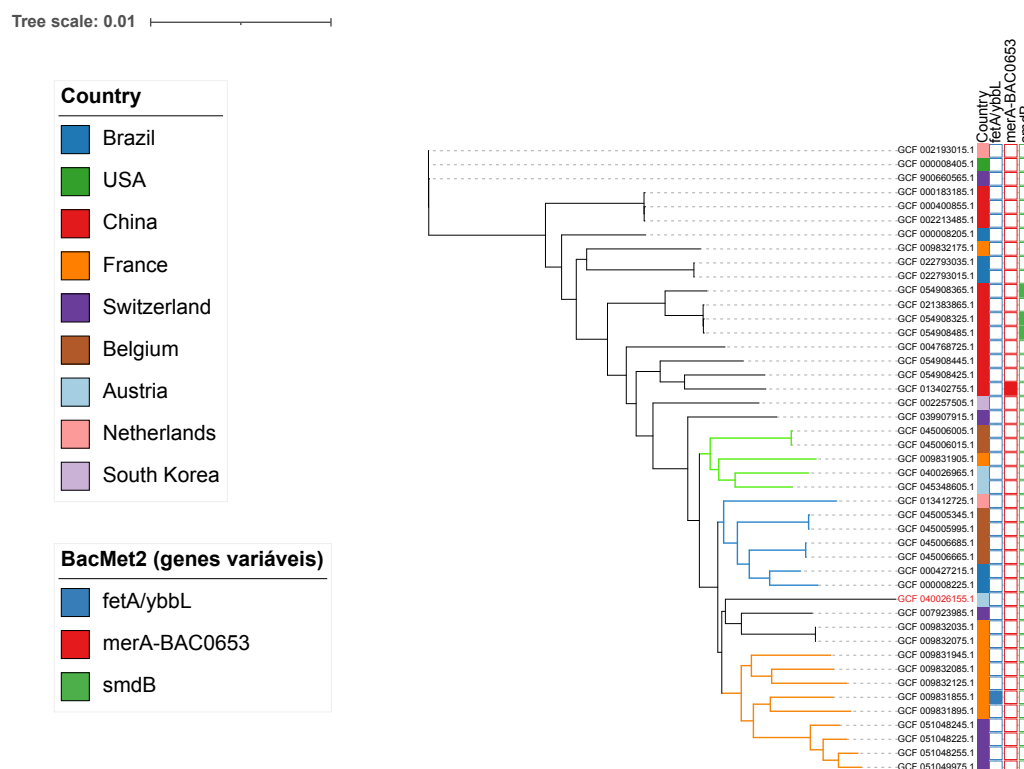
A análise filogenética dos 45 genomas de *M. hyopneumoniae* demonstrou baixa divergência genética entre os isolados, esse resultado é evidenciado pelo reduzido comprimento da maioria dos ramos da árvore. Os agrupamentos apresentaram, em sua maioria, suporte estatístico moderado a elevado, conforme os valores de SH-aLRT e Bootstrap, indicando boa confiabilidade para grande parte das relações filogenéticas inferidas.

A distribuição geográfica dos genomas não evidenciou um padrão de agrupamento por país de origem, uma vez que se encontravam distribuídos entre diferentes agrupamentos filogenéticos. Para facilitar a visualização da árvore, os principais agrupamentos foram destacados pelas cores verde, azul e laranja, reunindo isolados com maior proximidade genética entre si. O isolado GCF_040026155.1, destacado em vermelho na árvore, apresentou entre todos os genomas analisados o maior comprimento de ramo, indicando maior divergência genética em comparação aos demais isolados, sem formar agrupamento filogenético separado dos demais genomas.

A distribuição dos genes relacionados a metais e biocidas, identificados pelo Bacmet2 ficaram de forma heterogênea entre os genomas. O gene *smdB* foi identificado em três isolados pertencentes a um mesmo agrupamento filogenético composto por genomas provenientes da China, sugere uma distribuição mais restrita quando comparados aos genes *merA*-BAC0653 e *fetA/ybbL* que foram encontrados em diferentes agrupamentos filogenéticos.

Figura 3 - Árvore filogenômica dos 45 genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae*, inferida pelo método de Máxima Verossimilhança a partir do alinhamento do genoma central utilizando o IQ-TREE e visualizada no ITOL. Os principais agrupamentos filogenéticos foram destacados por cores para facilitar a visualização. O genoma GCF_040026155.1 foi destacado em vermelho por apresentar

o maior comprimento de ramo da árvore. Os conjuntos de dados externos representam o país de origem dos genomas e a distribuição dos genes *fetA/ybbL*, *merA-BAC0653* e *smdB*, identificados por meio do banco de dados BacMet2. Os termos “Country” e “Tree scale”, mantidos conforme a visualização gerada no iTOL, correspondem, respectivamente, a “País” e “Escala da árvore”.



5 DISCUSSÃO

O conjunto de isolados analisados representa uma amostra pública da diversidade genômica disponível de *Mycoplasma hyopneumoniae*, caracterizando seus genes, elementos genéticos móveis e relações filogenômicas por meio de ferramentas de genômica comparativa. De forma geral, os resultados demonstraram elevada conservação genômica entre os isolados analisados, evidenciada pela alta similaridade nucleotídica, predominância de genes compartilhados e reduzida divergência filogenômica. Esses achados reforçam o elevado grau de especialização evolutiva da espécie e sua adaptação ao trato respiratório suíno.

M. hyopneumoniae é um patógeno respiratório altamente especializado, predominantemente associado à superfície do epitélio ciliado. A adesão às células ciliadas compromete a depuração mucociliar, favorecendo a colonização persistente do trato respiratório, o desenvolvimento da

pneumonia enzoótica e a predisposição a infecções secundárias (Zimmer et al., 2020). Essa elevada especialização também se reflete em seu genoma. Os genomas analisados apresentaram tamanho médio de aproximadamente 910 kb, média de 703 genes codificadores de proteínas (CDS) por genoma, baixo teor de GC e predominância de genes pertencentes ao core genome. Esse conjunto de características é compatível com a biologia dos Mollicutes, que passaram por intenso processo de redução genômica ao longo da evolução, perdendo diversas vias metabólicas e mantendo principalmente genes essenciais para sobrevivência, replicação e colonização do hospedeiro (Razin et al, 1998).

Além disso, os genomas apresentaram, em média, 83 genes anotados como proteínas hipotéticas por genoma. Embora essas sequências ainda não possuam função biológica conhecida, sua presença evidencia que parte do repertório gênico de *M. hyopneumoniae* permanece pouco caracterizada. Em bactérias, proteínas inicialmente classificadas como hipotéticas podem desempenhar funções importantes relacionadas ao metabolismo, adaptação ao hospedeiro e virulência, sendo frequentemente reclassificadas à medida que novos estudos funcionais são realizados (Galperin & Koonin, 2004; Zimmer et al., 2020). Dessa forma, esses genes representam potenciais alvos para futuras investigações, podendo contribuir para a compreensão de mecanismos ainda desconhecidos envolvidos na biologia e patogenicidade da espécie.

Os genomas apresentaram ainda uma média de 10 pseudogenes por isolado. Pseudogenes correspondem a sequências que perderam total ou parcialmente sua função devido ao acúmulo de mutações, inserções, deleções ou interrupções na sequência codificadora (Liu et al., 2004). A presença desses elementos é compatível com o processo de redução genômica característico dos mollicutes, no qual genes deixam de ser necessários em decorrência da adaptação ao ambiente altamente especializado do hospedeiro e tendem a ser progressivamente inativados ou eliminados ao longo da evolução (Razin et al., 1998). Assim, a ocorrência de pseudogenes observada neste estudo reforça o processo de especialização evolutiva de *M. hyopneumoniae*.

Essa elevada conservação foi validado pelas análises de similaridade genômica realizadas por meio do ANIclustermap e do TYGS, que demonstraram elevada identidade entre os genomas analisados. De forma complementar, o Panaroo evidenciou predominância de genes pertencentes ao core genome, indicando que a maior parte do repertório gênico é compartilhada entre os isolados, enquanto apenas uma pequena fração corresponde a genes acessórios. Em conjunto, esses resultados sugerem que a diversidade genética de *M. hyopneumoniae* encontra-se concentrada em um número reduzido de genes variáveis, mantendo preservadas as funções essenciais da espécie.

Esse padrão também foi observado na análise filogenômica, que evidenciou reduzida divergência entre os isolados e ausência de agrupamentos consistentes de acordo com o país de origem. Embora alguns agrupamentos filogenéticos tenham sido identificados, genomas provenientes de diferentes regiões permaneceram distribuídos ao longo da árvore, sugerindo que a estrutura populacional da espécie não acompanha a distribuição geográfica. Além disso, o isolado GCF_040026155.1 apresentou o maior comprimento de ramo entre os genomas analisados, indicando maior divergência evolutiva em relação aos demais, embora permanecesse inserido na diversidade intraespecífica de *M. hyopneumoniae*. Esse resultado é coerente com os elevados valores de ANI, dDDH e com a predominância de genes compartilhados observada no pangenoma.

A conservação genômica observada também se refletiu nos fatores de virulência identificados. Os genes relacionados à adesão representaram a principal categoria de fatores de virulência detectada nos genomas analisados, sendo identificadas as adesinas mhp107, mhp271, mhp385, MHP_RS00555, MHP_RS03455, p97, p102 e p216 em praticamente todos os isolados. Esse resultado demonstra que os principais mecanismos de adesão encontram-se amplamente conservados em *M. hyopneumoniae*, reforçando a importância desse processo para sua biologia e patogenicidade. De acordo com Zimmer et al. (2020), proteínas pertencentes à superfamília P97/P102 constituem o principal sistema de adesão da espécie, sendo indispensáveis para a ligação às células ciliadas do trato respiratório e para o estabelecimento da infecção. Dessa forma, a ampla distribuição dessas adesinas é consistente com a predominância de genes pertencentes ao core genome e com a reduzida divergência observada entre os isolados.

A ausência de genes de resistência nos bancos CARD, ResFinder, NCBI e AMRFinderPlus também deve ser interpretada com cautela. Embora essas ferramentas permitam identificar genes de resistência previamente descritos, sua capacidade de detecção depende da representatividade dos mecanismos presentes em seus bancos de dados. Em *M. hyopneumoniae*, a ausência de parede celular torna a espécie naturalmente resistente aos antibióticos que atuam sobre a síntese do peptidoglicano, enquanto a resistência adquirida está predominantemente associada a mutações cromossômicas que modificam os sítios-alvo dos antimicrobianos, especialmente no RNA ribossomal e em genes relacionados à replicação do DNA (Gautier-Bouchardon, 2018). Assim, a ausência de genes de resistência adquirida não exclui a possibilidade de resistência, mas evidencia uma limitação inerente às metodologias empregadas.

A ausência de plasmídeos nos genomas de *Mycoplasma hyopneumoniae* analisados é compatível com a biologia e a trajetória evolutiva dos mollicutes. De acordo com Razin et al. (1998), a intensa redução genômica característica dos mollicutes resultou na manutenção de um conjunto mínimo de

genes essenciais, reduzindo a necessidade de elementos genéticos extracromossômicos. Dessa forma, a ausência de plasmídeos observada neste estudo é compatível com a elevada conservação genômica evidenciada pelas análises de ANI, dDDH, pangenoma e filogenia.

Em relação aos genes relacionados à tolerância a metais e biocidas, até o momento não foram encontrados estudos que investigassem especificamente esses mecanismos em *M. hyopneumoniae*. Dessa forma, a interpretação dos resultados baseou-se nas anotações do BacMet2 e no conhecimento disponível sobre a biologia da espécie. Observou-se que a maior parte dos genes identificados apresentou elevada conservação entre os genomas analisados, enquanto apenas *fetA/ybbL*, *merA-BAC0653* e *smdB* apresentaram distribuição restrita. Entretanto, a presença desses genes não permite inferir, isoladamente, tolerância fenotípica a metais ou biocidas, uma vez que o BacMet2 identifica genes por homologia de sequência e muitos deles desempenham funções relacionadas ao transporte de íons, homeostase celular e resposta ao estresse (Pal et al., 2014).

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados. As análises foram realizadas utilizando genomas públicos com diferentes níveis de completude e qualidade de montagem, além de metadados incompletos para parte dos isolados. Adicionalmente, a identificação de genes depende da abrangência e atualização dos bancos de dados utilizados, podendo mecanismos ainda não descritos para *M. hyopneumoniae* permanecerem não detectados. Por fim, a ausência de dados fenotípicos impossibilita confirmar a expressão e a funcionalidade dos genes identificados, sendo necessários estudos experimentais para validar os achados obtidos por meio da genômica comparativa.

6 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que *Mycoplasma hyopneumoniae* apresenta elevada conservação genômica entre os 45 isolados analisados, evidenciada por valores de ANI entre 98,5% e 100%, agrupamento taxonômico consistente confirmado pelo TYGS, e reduzida divergência nas análises filogenômicas, refletida no comprimento reduzido da maioria dos ramos da árvore. A predominância de genes compartilhados no pangenoma — 575 genes de core genome somados ao soft core gene frente a 349 genes acessórios, entre os 924 grupos gênicos identificados — reforça o caráter conservado da espécie e sua especialização evolutiva como patógeno respiratório suíno, compatível com o processo de redução genômica característico dos mollicutes.

A conservação de genes associados à adesão, interação com o hospedeiro e persistência, com destaque para a ampla distribuição das adesinas da superfamília P97/P102, indica que esses

mecanismos permanecem centrais para a biologia e a patogenicidade de *M. hyopneumoniae*. Do ponto de vista aplicado, essa estabilidade é particularmente relevante: alvos moleculares tão conservados entre isolados geograficamente diversos representam candidatos promissores tanto para o desenho de vacinas de maior cobertura entre cepas quanto para o desenvolvimento de testes diagnósticos moleculares mais robustos, já que a baixa variabilidade reduz o risco de escape antigênico ou de falhas de detecção associadas a variantes de sequência. Além disso, a ausência de plasmídeos detectáveis e de genes adquiridos de resistência antimicrobiana, considerando os bancos de dados e ferramentas utilizados, sugere que a variabilidade genética da espécie está mais relacionada a modificações no repertório gênico conservado, variações pontuais e mecanismos adaptativos próprios do genoma do que à aquisição frequente de elementos genéticos móveis.

Em conjunto, os resultados ampliam o conhecimento sobre a organização genômica, a conservação evolutiva e a diversidade molecular de *M. hyopneumoniae*. Essas informações fornecem subsídios para estudos futuros voltados à epidemiologia molecular, à patogenicidade, à vigilância genômica e à identificação de alvos relevantes para diagnóstico, prevenção e controle da pneumonia enzoótica suína.

REFERÊNCIAS

- 3TRES3. Minas Gerais lidera consumo de carne suína no Brasil. 3tres3, A página do suíno, 2025. Disponível em: https://www.3tres3.com.br/noticias-sector-suinicola/minas-gerais-lidera-consumo-de-carne-suina-no-brasil_5467/. Acesso em: 18 mar. 2026.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PROTEÍNA ANIMAL (ABPA). **Relatório anual 2025**. [S. l.]: ABPA, 2025. 67 p. Disponível em: <https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2025/04/ABPA.-Relatorio-Anual-2025.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- BRETON, M. *et al.* Distribution and diversity of mycoplasma plasmids: lessons from cryptic genetic elements. **BMC Microbiology**, v. 12, art. 257, 2012. DOI: 10.1186/1471-2180-12-257. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23145790/>. Acesso em: 6 jul. 2026.
- BROCKMEIER, S. L. *et al.* Polymicrobial diseases: porcine respiratory disease complex. In: STRAW, B. E. *et al.* (ed.). **Diseases of Swine**. 8. ed. Ames: Iowa State Press, 2002. cap. 13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2481/>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- CHRISTODOULIDES, A. *et al.* The role of lipoproteins in mycoplasma-mediated immunomodulation. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, art. 1682, 2018. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01682. Acesso em: 9 jul. 2026.
- DELLAGOSTIN, O.; CONCEIÇÃO, F. R. Etiopathogenesis and immunoprofilaxis of swine enzootic pneumonia. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 1024-1032, 2006. DOI: 10.1590/S0103-84782006000300052. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/FDC9pbdz6q4NmSLDP9pnfTj/?lang=pt>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- FELDE, O. *et al.* Development of molecular biological tools for the rapid determination of antibiotic susceptibility of Mycoplasma hyopneumoniae isolates. *Veterinary Microbiology*, v. 245, art. 108697, 2020. DOI: 10.1016/j.vetmic.2020.108697. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113520302704>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- FELDGARDEN, M. *et al.* AMRFinderPlus and the Reference Gene Catalog facilitate examination of the genomic links among antimicrobial resistance, stress response, and virulence. **Scientific Reports**, v. 11, artigo 12728, 2021. DOI: 10.1038/s41598-021-91456-0. Acesso em: 9 jul. 2026.
- Galperin MY, Koonin EV. 'Conserved hypothetical' proteins: prioritization of targets for experimental study. *Nucleic Acids Res.* 2004 Oct 12;32(18):5452-63. doi: 10.1093/nar/gkh885. PMID: 15479782; PMCID: PMC524295. Acesso em: 6 jul. 2026.
- GAUTIER-BOUCHARDON, A. V. Antimicrobial resistance in Mycoplasma spp. *Microbiology Spectrum*, v. 6, n. 4, 2018. DOI: 10.1128/MicrobiolSpec.ARBA-0030-2018. Disponível em: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.arba-0030-2018>. Acesso em: 18 mar. 2026.
- Gupta, RS, Sawnani, S., Adeolu, M. *et al.* Enquadramento filogenético para o filo Tenericutes baseado em dados de sequência genômica: proposta para a criação de uma nova ordem *Mycoplasmoidales* ord. nov., contendo duas novas famílias *Mycoplasmoidaceae* fam. novembro. e família *Metamycoplasmataceae* . novembro. abrigando *Eperythrozoon* , *Ureaplasma* e cinco novos gêneros. *Antonie van Leeuwenhoek* 111 , 1583–1630 (2018). <https://doi.org/10.1007/s10482-018-1047-3>. Acesso em: 9 jul. 2026.

LETUNIC, I.; BORK, P. Interactive Tree of Life (iTOL) v6: recent updates to the phylogenetic tree display and annotation tool. **Nucleic Acids Research**, v. 52, n. W1, p. W78-W82, 2024. DOI: 10.1093/nar/gkae268. Acesso em: 9 jul. 2026.

LI, G. *et al.* Genomic Variability and Post-translational Protein Processing Enhance the Immune Evasion of *Mycoplasma hyopneumoniae* and Its Interaction With the Porcine Immune System. **Frontiers in Immunology**, v. 11, art. 510943, 2020. DOI: 10.3389/fimmu.2020.510943. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.510943>. Acesso em: 18 mar. 2026.

LI, X. *et al.* Toll-like receptor 2 (TLR2) and TLR4 mediate the IgA immune response induced by *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Infection and Immunity**, v. 88, n. 1, e00697-19, 2019. DOI: 10.1128/IAI.00697-19. Acesso em: 18 mar. 2026.

LIU, W. *et al.* Comparative genomic analyses of *Mycoplasma hyopneumoniae* pathogenic 168 strain and its high-passaged attenuated strain. **BMC Genomics**, v. 14, art. 80, 2013. DOI: 10.1186/1471-2164-14-80. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3626624/>. Acesso em: 18 mar. 2026.

LIU, Y. *et al.* Comprehensive analysis of pseudogenes in prokaryotes: widespread gene decay and failure of putative horizontally transferred genes. **Genome Biology**, v. 5, art. R64, 2004. DOI: 10.1186/gb-2004-5-9-r64. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/gb-2004-5-9-r64>. Acesso em: 6 jul. 2026.

Maes, D., Boyen, F., Devriendt, B. *et al.* Perspectivas para melhoria das vacinas *contra Mycoplasma hyopneumoniae* em suínos. *Veterinário Res* 52, 67 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13567-021-00941-x>. Acesso em: 9 jul. 2026.

MEIER-KOLTHOFF, J. P. *et al.* TYGS is an automated high-throughput platform for state-of-the-art genome-based taxonomy. **Nature Communications**, v. 10, art. 2182, 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-10210-3. Acesso em: 9 jul. 2026.

MIELE, M.; TALAMINI, D. J. D.; MARTINS, F. M.; SANDI, A. J. O desenvolvimento da avicultura e da suinocultura nos últimos 50 anos. In: VILAS-BOAS, J.; PEREIRA, M. L. (ed.). **Raízes, ciência e transformação: 50 anos de inovação da Embrapa Suínos e Aves**. Brasília, DF: Embrapa, 2025. p. 51-81. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/1178759/1/O-desenvolvimento-da-avicultura-e-da-suinocultura-nos-ultimos-50-anos.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2026.

MINH, B. *et al.* IQ-TREE 2: new models and efficient methods for phylogenetic inference in the genomic era. **Molecular Biology and Evolution**, v. 37, n. 5, p. 1530-1534, 2020. DOI: 10.1093/molbev/msaa015. Acesso em: 9 jul. 2026.

MOSHI4. *ANIClustermapper: a tool for drawing ANI clustermapper between all-vs-all microbial genomes*. Versão 2.0.1. GitHub, 2026. Disponível em: <https://github.com/moshi4/ANIClustermapper>. Acesso em: 9 jul. 2026.

NCBI. **Download a genome data package**. *NCBI Datasets Documentation*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/docs/v2/how-tos/genomes/download-genome/>. Acesso em: 9 jul. 2026.

NCBI. Genetic codes. NCBI Taxonomy. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi>. Acesso em: 9 jul. 2026.

OECD; FAO. **OECD-FAO Agricultural Outlook 2025-2034**. [S. l.]: OECD, 2025. 166 p. Disponível em: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2025/07/oecd-fao-agricultural-outlook-2025-2034_3eb15914/601276cd-en.pdf. Acesso em: 18 mar. 2026.

PAL, C. *et al.* BacMet: antibacterial biocide and metal resistance genes database. **Nucleic Acids Research**, v. 42, n. D1, p. D737-D743, 2014. DOI: 10.1093/nar/gkt1252.

PEREIRA, Taiana. **Bioinformática**. São Paulo: Senac São Paulo, 2024. 160 p. Disponível em: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=vy8mEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=bioinformatica&ots=bLY_UY6gn7&sig=8BhJCeWSk3heti82y77mE8bjo3I&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)

[BR&lr=&id=vy8mEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=bioinformatica&ots=bLY_UY6gn7&sig=8BhJCeWSk3heti82y77mE8bjo3I&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=vy8mEQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=bioinformatica&ots=bLY_UY6gn7&sig=8BhJCeWSk3heti82y77mE8bjo3I&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false). Acesso em: 18 mar. 2026.

RAYMOND, B. B. A. *et al.* Extracellular DNA release from the genome-reduced pathogen *Mycoplasma hyopneumoniae* is essential for biofilm formation on abiotic surfaces. **Scientific Reports**, v. 8, artigo 10373, 2018. DOI: 10.1038/s41598-018-28678-2. Acesso em: 18 mar. 2026.

RAZIN, S.; YOGEV, D.; NAOT, Y. Molecular biology and pathogenicity of mycoplasmas. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 62, n. 4, p. 1094-1156, 1998. DOI: 10.1128/MMBR.62.4.1094-1156.1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/MMBR.62.4.1094-1156.1998>. Acesso em: 6 jul. 2026. Acesso em: 18 mar. 2026.

ROBERTSON, J.; NASH, J. H. E. MOB-suite: software tools for clustering, reconstruction and typing of plasmids from draft assemblies. **Microbial Genomics**, v. 4, n. 8, e000206, 2018. DOI: 10.1099/mgen.0.000206. Acesso em: 18 mar. 2026.

RODRIGUES, D. L. N. Desafios na padronização da anotação genômica. **BIOINFO**, v. 3, p. 5, 2023. DOI: 10.51780/bioinfo-03-05. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Diego-Mariano/publication/374332288_BIOINFO_03_-_Revista_Brasileira_de_Bioinformatica_e_Biologia_Computacional/links/651884433ab6cb4ec6ae6ff5/BIOINFO-03-Revista-Brasileira-de-Bioinformatica-e-Biologia-Computacional.pdf#page=54. Acesso em: 18 mar. 2026.

SCHWENGERS, O. *et al.* Bakta: rapid and standardized annotation of bacterial genomes via alignment-free sequence identification. **Microbial Genomics**, v. 7, n. 11, e000685, 2021. DOI: 10.1099/mgen.0.000685. Acesso em: 9 jul. 2026.

SEEMANN, T. ABRicate: mass screening of contigs for antimicrobial and virulence genes. GitHub, 2026b. Disponível em: <https://github.com/tseemann/abricate>. Acesso em: 9 jul. 2026.

SEEMANN, T. barrnap: microbial RNA annotation. GitHub, 2026a. Disponível em: <https://github.com/tseemann/barrnap>. Acesso em: 9 jul. 2026.

SIMIONATTO, S. *et al.* *Mycoplasma hyopneumoniae: from disease to vaccine development*. **Veterinary Microbiology**, v. 165, n. 3-4, p. 234-242, 2013. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.04.019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113513002356>. Acesso em: 6 de julho de 2026.

SIMIONATTO, S. *et al.* Perspectives for improvement of *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccines in pigs. **Veterinary Research**, v. 52, art. 67, 2021. DOI: 10.1186/s13567-021-00941-x.

TACCHI, J. L. *et al.* Post-translational processing targets functionally diverse proteins in *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Open Biology**, v. 6, n. 2, art. 150210, 2016. DOI: 10.1098/rsob.150210. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4772806/>. Acesso em: 18 mar. 2026.

TASSEW, D. D. *et al.* Biofilm formation and determination of minimum biofilm eradication concentration of antibiotics in *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 79, n. 10, p. 1716-1720, 2017. DOI: 10.1292/jvms.17-0279. Acesso em: 18 mar. 2026.

TOLEDO, L. T. *et al.* A genetic and virulence characterization of Brazilian strains of *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, 21 nov. 2023. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1280588. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2023.1280588/full>. Acesso em: 18 mar. 2026.

TONKIN-HILL, G. *et al.* Producing polished prokaryotic pangenomes with the Panaroo pipeline. **Genome Biology**, v. 21, artigo 180, 2020. DOI: 10.1186/s13059-020-02090-4.

WU, Y. *et al.* Genotyping and biofilm formation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and their association with virulence. **Veterinary Research**, v. 53, artigo 95, 2022. DOI: 10.1186/s13567-022-01109-x. Acesso em: 9 jul. 2026.

Yiwen C, Yueyue W, Lianmei Q, Cuiming Z, Xiaoxing Y. Infection strategies of mycoplasmas: Unraveling the panoply of virulence factors. *Virulence*. 2021 Dec;12(1):788-817. doi: 10.1080/21505594.2021.1889813. PMID: 33704021; PMCID: PMC7954426. Acesso: 6 de julho de 2026.

ZANELLA, J. R. C. *et al.* Principais ameaças sanitárias endêmicas da cadeia produtiva de suínos no Brasil. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, DF, v. 51, n. 5, p. 443-453, maio 2016. DOI: 10.1590/S0100-204X2016000500004. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/146035/1/Principais-ameacas-sanitarias.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2026.

ZIMMER, *et al.* Pathogenicity and virulence of *Mycoplasma hyopneumoniae*. **Virulence**, 8 dec. 2020. DOI: 10.1080/21505594.2020.1842659. PMID: 33289597. PMCID: PMC7733983. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7733983/>. Acesso em: 18 mar. 2026.

Tabela_Suplementar_S1

Assembly Accession	Organism Scientific Name	Host	Isolation source	Country	Level
GCF_000008205.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Brazil	Complete_Genome
GCF_000008225.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Brazil	Complete_Genome
GCF_000008405.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	USA	Complete_Genome
GCF_000183185.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	China	Complete_Genome
GCF_000400855.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	China	Complete_Genome
GCF_000427215.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Brazil	Complete_Genome
GCF_002193015.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Netherlands	Scaffold
GCF_002213485.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	China	Scaffold
GCF_002257505.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	South Korea	Complete_Genome
GCF_004768725.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	China	Complete_Genome
GCF_007923985.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_009831855.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009831895.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009831905.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009831945.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009832035.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009832075.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009832085.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009832125.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Scaffold
GCF_009832175.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	France	Contig
GCF_013402755.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	China	Complete_Genome
GCF_013412725.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	Netherlands	Scaffold
GCF_021383865.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	nd	nd	China	Complete_Genome
GCF_022793015.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Brazil	Scaffold
GCF_022793035.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Brazil	Contig
GCF_039907915.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_040026155.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Austria	Complete_Genome
GCF_040026965.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Austria	Complete_Genome
GCF_045005345.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Complete_Genome
GCF_045005995.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Complete_Genome
GCF_045006005.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Complete_Genome
GCF_045006015.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Complete_Genome
GCF_045006665.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Complete_Genome

Tabela_Suplementar_S1

GCF_045006685.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Belgium	Chromosome
GCF_045348605.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Austria	Complete_Genome
GCF_051048225.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_051048245.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_051048255.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_051049975.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	Switzerland	Complete_Genome
GCF_054908325.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	China	Contig
GCF_054908365.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	China	Contig
GCF_054908425.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	China	Scaffold
GCF_054908445.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	China	Contig
GCF_054908485.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	nd	China	Contig
GCF_900660565.1	Mycoplasma_hyopneumoniae	Sus domesticus	lung	Switzerland	Complete_Genome

Tabela_Suplementar_S2

Assembly Accession	Tamanho_bp	GC_%	Contigs	N50	N90	CDS	tRNA	rRNA	ncRNA	Pseudogenes	Hipoteticos
GCF_000008205.1	897405	28.5	1	897405	897405	694	31	3	2	3	68
GCF_000008225.1	920079	28.5	1	920079	920079	689	31	3	2	3	66
GCF_000008405.1	892758	28.6	1	892758	892758	678	31	3	2	2	75
GCF_000183185.1	925576	28.5	1	925576	925576	707	31	3	2	2	80
GCF_000400855.1	921093	28.5	1	921093	921093	705	31	3	2	2	75
GCF_000427215.1	898495	28.5	1	898495	898495	700	31	3	2	3	75
GCF_002193015.1	898117	28.6	5	244614	132023	676	31	2	2	3	71
GCF_002213485.1	909064	28.5	57	40791	10257	686	29	2	2	18	122
GCF_002257505.1	964503	28.4	1	964503	964503	902	31	3	2	8	168
GCF_004768725.1	956514	28.4	1	956514	956514	747	31	3	2	7	84
GCF_007923985.1	894983	28.6	1	894983	894983	682	30	3	2	3	68
GCF_009831855.1	918878	28.5	74	39281	10226	690	30	3	2	3	82
GCF_009831895.1	905968	28.6	85	29160	7254	683	28	3	2	4	82
GCF_009831905.1	867508	28.6	51	37339	13558	661	30	3	2	8	78
GCF_009831945.1	892502	28.5	74	29724	9213	675	29	2	2	7	82
GCF_009832035.1	874552	28.6	64	37450	10644	656	30	3	2	4	72
GCF_009832075.1	875793	28.6	58	36836	10644	659	30	3	2	3	72
GCF_009832085.1	897976	28.5	69	39975	9798	677	30	3	2	4	80
GCF_009832125.1	901315	28.6	102	26967	10538	684	29	3	2	5	87
GCF_009832175.1	903416	28.6	82	30731	7217	693	30	3	2	6	90
GCF_013402755.1	918900	28.5	1	918900	918900	714	31	3	2	12	77
GCF_013412725.1	880620	28.6	19	95661	20069	675	36	3	2	6	76
GCF_021383865.1	920587	28.5	1	920587	920587	707	31	3	2	7	79
GCF_022793015.1	959419	28.5	14	139329	58357	742	32	4	2	12	82
GCF_022793035.1	909816	28.4	15	237234	58830	702	31	3	2	9	82
GCF_039907915.1	900736	28.6	1	900736	900736	689	31	3	2	7	70
GCF_040026155.1	901311	28.6	1	901311	901311	676	31	4	2	3	66
GCF_040026965.1	891138	28.5	1	891138	891138	665	30	3	2	6	56
GCF_045005345.1	920420	28.5	1	920420	920420	735	31	3	2	12	102
GCF_045005995.1	920392	28.5	1	920392	920392	726	31	3	2	13	89
GCF_045006005.1	927216	28.4	1	927216	927216	740	31	3	2	25	101
GCF_045006015.1	927172	28.4	1	927172	927172	744	31	3	2	20	101
GCF_045006665.1	921541	28.5	1	921541	921541	747	30	3	2	33	107

Tabela_Suplementar_S2

GCF_045006685.1	923612	28.5	1	923612	923612	739	30	3	2	26	99
GCF_045348605.1	886877	28.6	1	886877	886877	656	31	3	2	1	57
GCF_051048225.1	915660	28.5	1	915660	915660	719	30	3	2	31	96
GCF_051048245.1	921013	28.5	1	921013	921013	704	30	3	2	19	79
GCF_051048255.1	902784	28.6	1	902784	902784	702	30	3	2	29	86
GCF_051049975.1	901966	28.6	1	901966	901966	703	30	3	2	19	82
GCF_054908325.1	916122	28.6	12	167230	83300	705	31	3	2	10	83
GCF_054908365.1	901154	28.5	7	199011	72060	689	31	3	2	10	70
GCF_054908425.1	877325	28.6	11	121573	52810	669	31	3	2	10	69
GCF_054908445.1	936945	28.4	15	79459	38076	727	31	3	2	17	78
GCF_054908485.1	915951	28.5	14	167230	83555	694	31	3	3	9	76
GCF_900660565.1	960532	28.5	5	652273	268163	735	31	3	2	3	98

Tabela_Suplementar_S3

Consultar cepa	Espécie mais próxima	Linhagem-tipo mais próxima	dDDH (d 0 , em %)	IC (d 0 , em %)	dDDH (d 4 , em %)
'GCF 000008205.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	100.0	[100.0 - 100.0]	100.0
'GCF 000183185.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.9	[95.2 - 98.0]	87.0
'GCF 000400855.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.8	[95.1 - 98.0]	86.9
'GCF 054908485.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.1	[96.8 - 98.8]	86.8
'GCF 054908425.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.0	[98.2 - 99.5]	86.7
'GCF 009831905.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.1	[98.4 - 99.5]	86.7
'GCF 009832175.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.0	[96.7 - 98.8]	86.7
'GCF 002213485.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	91.8	[88.8 - 94.0]	86.6
'GCF 022793015.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.0	[98.1 - 99.4]	86.6
'GCF 000008405.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.1	[96.9 - 98.9]	86.5
'GCF 900660565.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	94.6	[92.2 - 96.3]	86.4
'GCF 022793035.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.0	[98.2 - 99.5]	86.3
'GCF 054908325.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.9	[96.6 - 98.7]	86.3
'GCF 002193015.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.2	[95.6 - 98.3]	86.2
'GCF 002257505.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	95.4	[93.2 - 96.9]	86.0
'GCF 004768725.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.4	[95.8 - 98.4]	85.9
'GCF 054908365.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.2	[97.0 - 98.9]	85.7
'GCF 021383865.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.4	[97.3 - 99.1]	85.6
'GCF 009832035.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.1	[98.4 - 99.5]	85.4
'GCF 009832075.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.1	[98.3 - 99.5]	85.4
'GCF 054908445.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.9	[96.5 - 98.7]	85.3
'GCF 045006665.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.3	[97.2 - 99.0]	85.2
'GCF 045006685.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.3	[97.1 - 99.0]	85.2
'GCF 013412725.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.3	[94.3 - 97.6]	85.0
'GCF 009831895.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.9	[95.2 - 98.0]	85.0
'GCF 009831945.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.6	[97.6 - 99.2]	84.9
'GCF 009832125.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.9	[95.2 - 98.0]	84.7
'GCF 000008225.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.8	[96.4 - 98.6]	84.6
'GCF 013402755.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.7	[97.7 - 99.3]	84.4
'GCF 000427215.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.8	[95.1 - 98.0]	84.3
'GCF 009832085.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.3	[95.7 - 98.3]	83.9
'GCF 009831855.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.2	[96.9 - 98.9]	83.6
'GCF 039907915.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.6	[97.5 - 99.2]	83.5

Tabela_Suplementar_S3

'GCF 040026155.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.0	[98.2 - 99.4]	83.0
'GCF 051048245.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	96.3	[94.4 - 97.6]	82.9
'GCF 051048255.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.7	[97.7 - 99.2]	82.8
'GCF 045005345.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.3	[95.7 - 98.3]	82.7
'GCF 045005995.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.3	[95.7 - 98.3]	82.6
'GCF 007923985.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.9	[98.1 - 99.4]	82.5
'GCF 051049975.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.6	[97.6 - 99.2]	82.4
'GCF 045006015.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.5	[96.0 - 98.5]	82.2
'GCF 045006005.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	97.5	[96.0 - 98.5]	82.2
'GCF 040026965.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.9	[98.1 - 99.4]	82.1
'GCF 051048225.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	98.5	[97.4 - 99.1]	81.3
'GCF 045348605.1'	Mesomycoplasma hyopneumoniae	Mesomycoplasma hyopneumoniae J	99.1	[98.3 - 99.5]	81.0

Tabela_Suplementar_S3

IC (d 4 , em %)	dDDH (d 6 , em %)	IC (d 6 , em %)	Diferença no teor de G+C (em %)	Conclusão taxonômica
[100.0 - 100.0]	100.0	[100.0 - 100.0]	0.0	Mesma espécie
[84.4 - 89.2]	97.2	[95.9 - 98.1]	0.07	Mesma espécie
[84.4 - 89.2]	97.1	[95.8 - 98.1]	0.06	Mesma espécie
[84.2 - 89.1]	98.0	[97.0 - 98.7]	0.02	Mesma espécie
[84.1 - 88.9]	98.8	[98.0 - 99.2]	0.05	Mesma espécie
[84.1 - 89.0]	98.8	[98.1 - 99.3]	0.07	Mesma espécie
[84.1 - 88.9]	98.0	[96.9 - 98.7]	0.07	Mesma espécie
[84.0 - 88.8]	93.4	[91.2 - 95.1]	0.02	Mesma espécie
[84.0 - 88.9]	98.7	[97.9 - 99.2]	0.03	Mesma espécie
[83.9 - 88.7]	98.1	[97.0 - 98.7]	0.04	Mesma espécie
[83.8 - 88.7]	95.5	[93.7 - 96.8]	0.0	Mesma espécie
[83.7 - 88.6]	98.7	[97.9 - 99.2]	0.07	Mesma espécie
[83.6 - 88.5]	97.9	[96.7 - 98.6]	0.03	Mesma espécie
[83.6 - 88.5]	97.4	[96.1 - 98.3]	0.05	Mesma espécie
[83.4 - 88.3]	96.0	[94.3 - 97.2]	0.15	Mesma espécie
[83.3 - 88.2]	97.4	[96.2 - 98.3]	0.17	Mesma espécie
[83.0 - 88.0]	98.0	[97.0 - 98.7]	0.0	Mesma espécie
[82.9 - 87.9]	98.2	[97.2 - 98.8]	0.0	Mesma espécie
[82.7 - 87.7]	98.7	[97.9 - 99.2]	0.04	Mesma espécie
[82.8 - 87.8]	98.7	[97.9 - 99.2]	0.03	Mesma espécie
[82.6 - 87.6]	97.8	[96.6 - 98.5]	0.08	Mesma espécie
[82.4 - 87.5]	98.1	[97.0 - 98.8]	0.02	Mesma espécie
[82.5 - 87.5]	98.1	[97.0 - 98.7]	0.03	Mesma espécie
[82.3 - 87.4]	96.5	[95.0 - 97.6]	0.04	Mesma espécie
[82.3 - 87.4]	97.0	[95.6 - 98.0]	0.06	Mesma espécie
[82.1 - 87.2]	98.3	[97.3 - 98.9]	0.01	Mesma espécie
[81.9 - 87.1]	97.0	[95.6 - 98.0]	0.08	Mesma espécie
[81.9 - 87.0]	97.6	[96.4 - 98.4]	0.03	Mesma espécie
[81.7 - 86.8]	98.3	[97.4 - 98.9]	0.05	Mesma espécie
[81.6 - 86.8]	96.9	[95.4 - 97.9]	0.01	Mesma espécie
[81.1 - 86.3]	97.2	[95.8 - 98.1]	0.01	Mesma espécie
[80.8 - 86.1]	97.8	[96.7 - 98.6]	0.07	Mesma espécie
[80.7 - 85.9]	98.1	[97.1 - 98.8]	0.04	Mesma espécie

Tabela_Suplementar_S3

[80.2 - 85.5]	98.4	[97.5 - 99.0]	0.1	Mesma espécie
[80.1 - 85.4]	96.3	[94.7 - 97.5]	0.04	Mesma espécie
[80.0 - 85.3]	98.2	[97.1 - 98.8]	0.03	Mesma espécie
[79.9 - 85.2]	97.1	[95.7 - 98.0]	0.01	Mesma espécie
[79.8 - 85.2]	97.0	[95.6 - 98.0]	0.01	Mesma espécie
[79.7 - 85.0]	98.3	[97.4 - 99.0]	0.05	Mesma espécie
[79.6 - 84.9]	98.1	[97.0 - 98.8]	0.05	Mesma espécie
[79.3 - 84.7]	97.2	[95.8 - 98.1]	0.08	Mesma espécie
[79.3 - 84.7]	97.2	[95.8 - 98.1]	0.08	Mesma espécie
[79.2 - 84.6]	98.3	[97.3 - 98.9]	0.02	Mesma espécie
[78.4 - 83.8]	97.8	[96.7 - 98.6]	0.04	Mesma espécie
[78.1 - 83.6]	98.3	[97.4 - 98.9]	0.07	Mesma espécie