

Tópicos especiais em Ciência Animal VI



PPGC 

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS VETERINÁRIAS
CCA-E-UFES

ORGANIZADORES

ULYSSES RODRIGUES VIANNA
JOSÉ DE OLIVEIRA CARVALHO
JOSÉ ROMÁRIO DE CARVALHO

ULYSSES RODRIGUES VIANNA
JOSÉ DE OLIVEIRA CARVALHO
JOSÉ ROMÁRIO DE CARVALHO
(ORGANIZADORES)

TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL VI

1ª EDIÇÃO

ALEGRE-ES

UNICOPY

2017

CCAUE-UFES

Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Universidade Federal do Espírito Santo

Alto Universitário, s/n, Guararema, Alegre-ES

Telefone: (28) 3552-8955 – Fax (28) 3552-8903

www.alegre.ufes.br/ccae

ISBN: 978-85-69340-01-0

Editor: UNICOPY

Dezembro 2017

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
(Biblioteca Setorial de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

T674 Tópicos especiais em Ciência Animal VI [e-book] / Ulysses Rodrigues Vianna, José de Oliveira Carvalho, José Romário de Carvalho. – 1. ed. – Alegre, ES : UNICOPY, 2017.
412 p. : il.

Inclui bibliografia.

ISBN: 978-85-69340-01-0

1. Medicina Veterinária. 2. Zootecnia. 3. Diagnóstico de enfermidades. 4. Ciência. 5. Reprodução Animal. 6. Nutrição Animal. I. Vianna, Ulysses Rodrigues.

CDU: 619

Os textos apresentados nessa edição são de inteira responsabilidade dos autores. Os organizadores não se responsabilizam pela revisão ortográfica e gramatical dos trabalhos apresentados.

REITOR – UFES

REINALDO CENTODUCATTE

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E ENGENHARIAS – UFES

DIRCEU PRATISSOLI

COORDENADOR - PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

MARCOS SANTOS ZANINI

ORGANIZADORES DESTA OBRA

ULYSSES RODRIGUES VIANNA

JOSÉ DE OLIVEIRA CARVALHO

JOSÉ ROMÁRIO DE CARVALHO

APRESENTAÇÃO

A coletânea “Tópicos especiais em Ciência Animal” teve o início das suas publicações em 2012 com o objetivo de agregar a Jornada Científica da Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo. Em 2014, mesmo não sendo realizada a Jornada de Iniciação Científica, o Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) decidiu que a obra teria a sua continuidade, onde seriam publicados trabalhos dos professores integrantes do quadro do Programa (PPGCV).

Esta obra, até o momento, consta de cinco volumes publicados, sendo este o volume VI. Desta forma o presente livro, obra cuidadosamente produzida como fruto do trabalho de diversos autores, corresponde a uma compilação aprimorada do material por eles utilizado e extensivamente testado em disciplinas de graduação e de Pós-graduação ministradas na Universidade Federal do Espírito Santo.

O material aqui apresentado tem como finalidade principal servir como texto fundamental de estudo sobre Ciência Animal, nas linhas de Pesquisa do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo: 1) Reprodução e Nutrição Animal e 2) Diagnóstico e Terapêutica das Enfermidades Clínico-Cirúrgicas. Seu público-alvo é, portanto, os alunos da Graduação e da Pós-Graduação das áreas de Ciências Agrárias, Biológicas, Farmacêuticas, Medicina Veterinária e Zootecnia.

Assim, apresentamos o livro “TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL VI”, sendo permitido seu pleno uso de textos e figuras, desde que respeitados os direitos dos autores a terem os devidos créditos. Ainda, os textos apresentados nessa edição são de inteira responsabilidade dos autores. Os organizadores não se responsabilizam pela revisão ortográfica e gramatical dos trabalhos apresentados.

OS ORGANIZADORES

LISTA DE AUTORES

Adilson Vidal Costa. Departamento de Química e Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: avcosta@hotmail.com

Afonso Cassa Reis. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: afonsocassa@hotmail.com

Alda Trivellato Lanna Neta. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: alda.neta@hotmail.com

Alessandra Cunha Lopes. Instituto Federal do Espírito Santo (IFES), e-mail: alessandra.lopes@ifes.edu.br

Alexandre Rosa dos Santos. Departamento de Engenharia Rural, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: mundogeomatica@yahoo.com.br

Allison Queiroz de Oliveira. Graduando em Zootecnia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: allison_queiroz@hotmail.com

Aparecida Gisely Alves de Oliveira. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: gisely_aparecida@hotmail.com

Bianca de Oliveira Botelho. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: biancabotelho93@hotmail.com

Brenda Fayla Seco de Oliveira. Mestranda em ciências veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: brendafayla@yahoo.com.br

Brenda Saick Petroneto. Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo - Faculdade Multivix, e-mail: brendapetroneto@gmail.com

Bruna Aparecida Dutra. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Bruna Fernandes Calegari. Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo - Faculdade Multivix. e-mail: brunacalegari3@gmail.com

Carla Braga Martins. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: cbmvt@hotmail.com

Carolina Souza Nascimento. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Caroline Geaquinto Machado. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Caroline Sant' Anna Feitosa. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: caroline.mvet@gmail.com

Caroline Tiengo Zambom. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Carolyne Pazini Schaydegger. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Cynthia Vidal Monteiro da Silva Couto. Doutoranda em Biotecnologia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, e-mail: cinthiavidalcouto@gmail.com

Clóvis de Paula Santos. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: cps@uenf.br

Daiana Freitas Ferreira. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Daiana Sangi de Carvalho. Graduanda em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: daianasangi@gmail.com

Dayana Delcaro. Graduanda em Ciências Biológicas - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: dayanadelcaro@hotmail.com

Douglas Arleu Coelho. Médico Veterinário Autônomo, e-mail: douglas-a-c@hotmail.com

Driéle Lutzke. Residente em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: drielelutzke@gmail.com

Edina Santos Alves. Mestre em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: edinaalves91@hotmail.com

Eduardo Moreira Barrada de Souza. Mestrando em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: eduardomoreirabarrada@hotmail.com

Fabício Albani Oliveira. Instituto Federal do Espírito Santo (IFES); e-mail: falboli@hotmail.com

Felipe Berbari Neto. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: berbarineto@hotmail.com

Fernanda Emanuele Silva Costa. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: fernandatuim@yahoo.com.br

Filipe Freire Rampinelli. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: filipe_upa@hotmail.com

Francieli Mota de Oliveira. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: francielymvet@gmail.com

Gercílio Alves de Almeida Junior. Departamento de Zootecnia, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: gercilio@cca.ufes.br

Gisele de Freitas Bitencourt. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: gisalegre@hotmail.com

Gisele Rodrigues Moreira. Departamento de Engenharia Rural, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: gisele.moreira@ufes.br

Gláucio de Mello Cunha. Departamento de Biologia – Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: Gláucio.cunha@ufes.br

Gleissy Mary Amaral Dino Alves dos Santos. Pós Doutoranda em Ciências Florestais - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: gleissym@yahoo.com.br

Graziela Barioni. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: grazibari@gmail.com

Henrique Machado Dias. Departamento de Ciências Florestais e da Madeira, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: henrique.m.dias@ufes.br

Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: hevila.veterinaria@hotmail.com

Iara Souza. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Isabella Vilhena Freire Martins. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: ivfmartins@gmail.com

Ítalo Câmara de Almeida. Médico Veterinário, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: almeidaicvet@gmail.com

Izabelle Pereira Lacerda. Graduanda em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: izabellelacerda@hotmail.com

Jacymara Dutra Santos. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAIE, Alegre-ES, e-mail: jacydutra28@gmail.com

Janaína Cecília Oliveira Villanova. Departamento de Farmácia e Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: farmacotecnica@yahoo.com.br

Jankerle Neves Boeloni. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: jankerle@gmail.com

Joelly Mariano Barbosa. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: joellymariano@hotmail.com

José de Oliveira Carvalho. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: joseocneto@hotmail.com

José Geraldo Vargas Júnior. Departamento de Zootecnia, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br

José Romário de Carvalho. Doutorando em Produção Vegetal - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: jromario_carvalho@hotmail.com

Juliana Aparecida Severi. Departamento de Farmácia e Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: juseveri@yahoo.com.br

Juliana Dalbó. Doutoranda em Biotecnologia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, e-mail: julianadalbo@hotmail.com

Juliana Di Giorgio Giannotti. Departamento de Engenharia Rural, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: jggiannotti@gmail.com

Julianne Almeida Rodrigues. Mestre em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: julianne_ar@hotmail.com

Juliano Izidoro da Silva. Médico Veterinário Autônomo. e-mail: mv.juliano@gmail.com

Kamila Teixeira Pandolfi. Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: kamilapandolfi@yahoo.com.br

Karina Preising Aptekmann. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: kapreising@gmail.com

Lara Andrade Golçalves. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: gandranelara@gmail.com

Larissa Ataíde Siqueira. Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: larissa.ataide.15@hotmail.com

Larissa Marchiori Sena. Residente em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lmsmvvet@gmail.com

Leandro André Milholli. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: andremilholli@gmail.com

Lenir Cardoso Porfirio. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lenircp52@gmail.com

Leonardo Demier Cardoso. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: leonardodemier@hotmail.com

Leonardo Oliveira Trivilin. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: leotrivilin@gmail.com

Leticia Leal de Oliveira. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: leticialealolive@hotmail.com

Letícia Mária Costa Fregulhia. Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lefregulhia@hotmail.com

Lhydyany Gonçalves Furtado de Melo. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lhydyany97@hotmail.com

Lohayne Fracalossi Sagrillo. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lohaynefsagrillo@hotmail.com

Lorena Souza Castro. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: lorenascast@hotmail.com

Luana da Rosa Celin. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: luana_celin@hotmail.com

Luiza Carvalheira Moreira. Mestranda em Agroquímica - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: luiza.carvalheira@yahoo.com.br

Manuel Vazquez Vidal Júnior. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: mvidal@uenf.br

Marcos Aurélio Dias Meireles. Instituto Federal de Minas Gerais, e-mail: marcosadmeireles@yahoo.com.br

Marcos Santos Zanini. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: zaninims@gmail.com

Marcus Vinícius Gonçalves Viana. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: marcos16viana@gmail.com

Maria Aparecida da Silva. Departamento de Biologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

Maria Izabel Vieira de Almeida. Departamento de Zootecnia, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: almeidamiv@hotmail.com

Maria Larissa Bitencourt Vidal. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: larissabvidal@gmail.com

Natália Ferreira Torres. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: nat_torres14@hotmail.com

Nubya Nascimento Costa. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Paula Alessandra Di Filippo. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: pdf@uenf.br

Paula Otoni Pereira Ronzani Santos. Mestre em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: paularonzani@hotmail.com

Pedro Pierro Mendonça. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

Rafaela Screnci da Costa Ribeiro. Universidade Federal de Mato Grosso, e-mail: rafita.ribeiro@gmail.com

Raiane Facini Cesconetto. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Rhaíra Nazário Ribeiro. Mestranda Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: rhanazario@hotmail.com

Roberta Tristão Pinto. Mestranda em Agroquímica - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: roberta_tristao@hotmail.com

Sâmila Esteves Delprete. Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: samiladelprete@hotmail.com

Saulo Tinoco de Lannes. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, email: stlannes@yahoo.com.br

Stefani Graceda Silva Moraes. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: stefani.moraes@outlook.com

Stela Givisiez Melo Feranandes. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES

Suzana Gonçalves Carvalho. Mestranda em Ciências Veterinárias - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: suzana2994@gmail.com

Taiana de Alencar. Graduanda em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: taiana_alencar@hotmail.com

Thais Martins da Silva. Graduação em Farmácia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: thais_andreanni@hotmail.com

Thays de Carvalho Amorim. Mestranda em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: mv.thaysamorim@gmail.com

Ulysses Rodrigues Vianna. Departamento de Agronomia, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: ulyssesvianna@hotmail.com

Vagner Tebaldi de Queiroz. Departamento de Química e Física, Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde/CCENS, Alegre-ES, e-mail: vagnertq@gmail.com

Victor Menezes Tunholi-Alves. Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo, Faculdade Multivix. e-mail: victortunholi@gmail.com

Vinícius Borges Taquetti. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: viniciustaquetti@hotmail.com

Vinícius Menezes Tunholi-Alves. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, e-mail: vinnytunholi@yahoo.com.br

Yuri Vieira Almeida. Graduando em Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias/CCAEE, Alegre-ES, e-mail: yurialmeida03@gmail.com

SUMÁRIO

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS ENFERMIDADES CLÍNICO-CIRÚRGICAS

Capítulo 1 - Atividade fungicida de compostos azólicos.....19

Roberta Tristão Pinto; Luiza Carvalheira Moreira; Bianca de Oliveira Botelho; Adilson Vidal Costa; Vagner Tebaldi de Queiroz

Capítulo 2 - Adaptações cardiovasculares ao exercício físico em cães.....33

Paula Otoni Pereira Ronzani Santos; Caroline Sant' Anna Feitosa; Franciely Mota de Oliveira; Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira; Karina Preising Aptekmann; Leonardo Oliveira Trivilin

Capítulo 3 - Afecções do tarso em potros Mangalarga Marchador.....45

Marcos Aurélio Dias Meireles; Paula Alessandra Di Filippo; Natália Ferreira Torres; Saulo Tinoco de Lannes; Ítalo Câmara de Almeida; Vinícius Borges Taqueti; Graziela Barioni; José Geraldo Vargas Júnior

Capítulo 4 - Formas farmacêuticas tradicionais e manipuladas para uso Veterinário....62

Larissa Ataíde Siqueira; Bianca de Oliveira Botelho; Thays de Carvalho Amorim; Alda Trivellato Lana Neta; Thais Martins da Silva; Suzana Gonçalves Carvalho; Juliana Aparecida Severi; Janaína Cecília Oliveira Villanova

Capítulo 5 - Medicamentos veterinários de uso dermatológico tópico.....76

Suzana Gonçalves Carvalho; Larissa Ataíde Siqueira; Rhaíra Nazário Ribeiro; Daiana Freitas Ferreira; Bruna Aparecida Dutra; Carolina Souza Nascimento; Caroline Geaquinto Machado; Iara Souza; Nubya Nascimento Costa; Raiane Facini Cesconetto; Taiana de Alencar; Stela Givisiez Melo Feranandes; Carolyne Pazini Schaydegger; Caroline Tiengo Zambom; Janaína Cecília Oliveira Villanova

Capítulo 6 - Avaliação do uso de *Tithonia diversifolia* como agente anti-helmíntico em ovinos.....88

Maria Larissa Bitencourt Vidal; Gercílio Alves de Almeida Junior; Isabella Vilhena Freire Martins; Juliana Di Giorgio Giannotti; Lenir Cardoso Porfírio; Lohayne Fracalossi Sagrillo

Capítulo 7 - A versatilidade no uso dos óleos essenciais.....97

Julianne Almeida Rodrigues; Daiana Sangi de Carvalho; Joelly Mariano Barbosa; José Romário de Carvalho; Ulysses Rodrigues Vianna

Capítulo 8 - Compostos fenólicos e antocianinas: relação com o estresse oxidativo, mecanismos de citoproteção e tumorigênese.....109

Cinthia Vidal Monteiro da Silva Couto; Juliana Dalbó; Lara Andrade Golçalves; Filipe Freire Rampinelli; Leandro André Milholli; Aparecida Gisely Alves de Oliveira; Dayana Delcaro; Leonardo Oliveira Trivilin

Capítulo 9 - Quantificação e contenção de compostos potencialmente poluentes provenientes da aquicultura moderna e suas origens.....125

Alessandra Cunha Lopes; Alexandre Rosa dos Santos; Fabrício Albani Oliveira; Gleissy Mary Amaral Dino Alves dos Santos; Henrique Machado Dias; Pedro Pierro Mendonça

Capítulo 10 - Doenças infecciosas que ameaçam a produção de *Rachycentron canadum*.....146

Leonardo Demier Cardoso; Manuel Vazquez Vidal Júnior; Maria Aparecida da Silva

Capítulo 11 - Ecocardiografia em cães com doença crônica de valva mitral: revisão de literatura.....158

Franciely Mota de Oliveira; Edina Alves dos Santos; Afonso Cassa Reis; Caroline Sant' Anna Feitosa; Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira; Karina Preising Aptekmann

Capítulo 12 - Enfermidades causadas pela classe monogenea na piscicultura.....172

Leonardo Demier Cardoso; Manuel Vazquez Vidal Júnior; Clóvis de Paula Santos; Rafaela Screnci da Costa Ribeiro; Maria Aparecida da Silva

Capítulo 13 - Erliquiose: Zoonose?.....190

Brenda Fayla Seco de Oliveira; Yuri Vieira Almeida; Lhydyany Gonçalves Furtado de Melo; Marcos Santos Zanini

Capítulo 14 - Infecções uterinas em bovinos.....200

Larissa Marchiori Sena; José de Oliveira Carvalho; Carla Braga Martins

Capítulo 15 - Morfologia e fisiologia da podologia equina.....214

Douglas Arleu Coelho; Ítalo Câmara de Almeida; Larissa Marchiori Sena; Marcus Vinícius Gonçalves Viana; Vinícius Borges Taquetti; Felipe Berbari Neto; José Geraldo Vargas Júnior

Capítulo 16 - Potencial terapêutico leishmanicida de óleos essenciais.....226

Bianca de Oliveira Botelho; Vagner Tebaldi de Queiroz; Adilson Vidal Costa; Roberta Tristão Pinto; Luiza Carvalheira Moreira

Capítulo 17 - Principais métodos laboratoriais para o diagnóstico de distúrbios da hemostasia em cães.....240

Larissa Marchiori Sena; Kamila Teixeira Pandolfi; Ítalo Câmara de Almeida; Driéle Lutzke; Lenir Cardoso Porfírio; Graziela Barioni; Jankerle Neves Boeloni

Capítulo 18 - Principais parasitoses relatadas em *Rachycentron canadum*.....252

Leonardo Demier Cardoso; Manuel Vazquez Vidal Júnior; Maria Aparecida da Silva

Capítulo 19 - Proteínas de fase aguda e seus impactos na resposta imune de bovinos...268

Ítalo Câmara de Almeida; Larissa Marchiori Sena; Marcos Aurélio Dias Meireles; Natália Ferreira Torres; Paula Alessandra Di Filippo; Graziela Barioni; Jankerle Neves Boeloni

Capítulo 20 - Síndrome de pandora – revisão de literatura.....282

Driéle Lutzke; Franciely Mota de Oliveira; Larissa Marchiori Sena; Leonardo Oliveira Trivilin; Leticia Leal de Oliveira; Karina Preising Aptekmann

Capítulo 21 - Uso de solução fisiológica intra-retal no diagnóstico de *Toxascaris leonina* (Nematoda: Ascarididae) (VON LINSTOW, 1902) em uma jaguatirica *Leopardus pardalis* (Carnivora: Felidae) (LINNAEUS, 1758).....294

Brenda Saick Petroneto; Bruna Fernandes Calegari; Juliano Izidoro da Silva; Vinícius Menezes Tunholi-Alves; Maria Aparecida da Silva; Victor Menezes Tunholi

Capítulo 22 - Utilização de fungos como meio alternativo de controle biológico em helmintos.....301

Lorena Souza Castro; Isabella Vilhena Freire Martins; Victor Menezes Tunholi-Alves

Capítulo 23 - Variações hormonais, eletrolíticas e energéticas em cães no exercício: revisão de literatura.....317

Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira; Caroline Sant'anna Feitosa; Franciely Motta; Leonardo Oliveira Trivilin; Karina Preising Aptekmann

REPRODUÇÃO E NUTRIÇÃO ANIMAL

Capítulo 24 - Determinação da idade gestacional em bovinos.....331

Jacymara Dutra Santos; Carla Braga Martins

Capítulo 25 - Aproveitamento de resíduos de pescado.....348

Fernanda Emanuele Silva Costa; Gisele de Freitas Bitencourt; Stefani Graceda Silva Moraes; Pedro Pierro Mendonça

Capítulo 26 - Desafios na recuperação de pastagens no sul do Estado do Espírito Santo.....366

Gláucio de Mello Cunha; Gisele Rodrigues Moreira; Sâmila Esteves Delprete; Letícia Maria Fregulhia; Eduardo Moreira Barrada de Souza

Capítulo 27 - Uso de forragens conservadas para equinos.....382

Allison Queiroz de Oliveira; Sâmila Esteves Delprete; Gisele Rodrigues Moreira; Maria Izabel Vieira de Almeida

Capítulo 28 - Interação entre espermatozoides e células epiteliais da tuba uterina bovina.....395

Luana da Rosa Celin; Izabelle Pereira Lacerda; José de Oliveira Carvalho

Capítulo 29 - Subprodutos de cervejaria na produção animal.....405

Daiana Sangi de Carvalho; Joelly Mariano Barbosa; Julianne Almeida Rodrigues; José Romário de Carvalho; Ulysses Rodrigues Vianna

Capítulo**1****Atividade fungicida de compostos azólicos**

Roberta Tristão Pinto¹
Luiza Carvalheira Moreira²
Bianca de Oliveira Botelho³
Adilson Vidal Costa⁴
Vagner Tebaldi de Queiroz⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: roberta_tristao@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: luiza.carvalheira@yahoo.com.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: biancabotelho93@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: avcosta@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: vagnertq@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

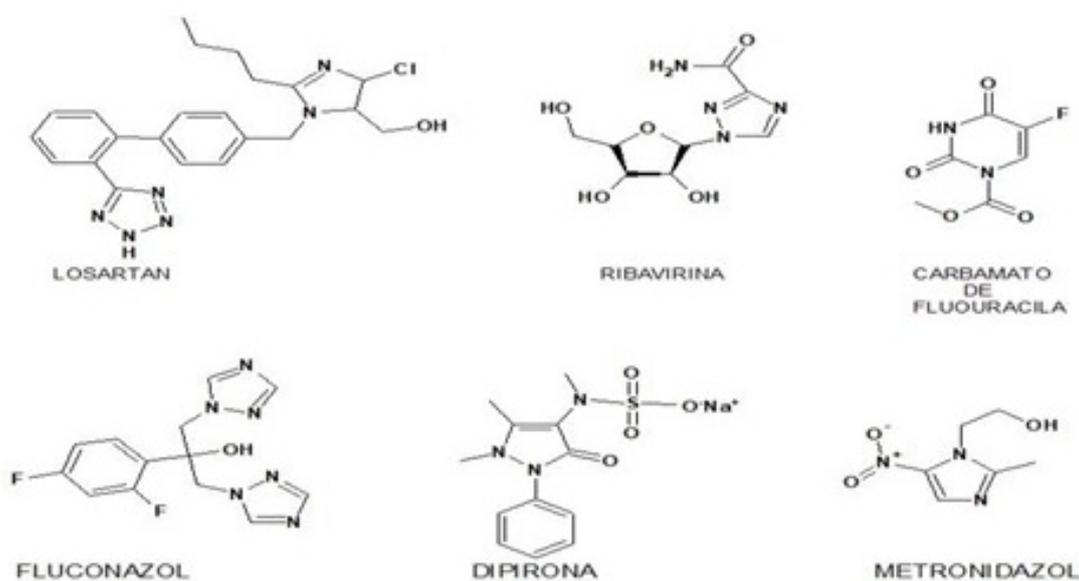
Os anéis heterocíclicos aromáticos nitrogenados de cinco membros, contendo um ou mais átomos de nitrogênio são de elevado interesse no meio científico, sendo alvo de diversas pesquisas por apresentarem um amplo espectro de ação. Estão presentes em mais da metade de todos os compostos conhecidos, principalmente em fármacos, agroquímicos, princípios ativos em planta, vitaminas e organismos marinhos (MELO et al., 2006).

Esses compostos possuem amplo espectro de atividades farmacológicas, como por exemplo: anti-hipertensiva (losartan), antiviral (ribavirina), antitumoral (carbamato de fluorouracila), antifúngica (fluconazol), anti-inflamatória (dipirona) e antiprotozoária (metronidazol) (FIGURA 1) (MELO et al., 2006).

Dentre todas as atividades descritas, destaca-se a antifúngica, diante disso surgiu a classe de medicamentos antifúngicos denominada de azóis, que se dividem em duas classes:

os imidazóis e os triazóis. Esses fármacos foram descobertos no final dos anos 60, e atuam como inibidores da síntese do ergosterol presente na membrana de fungos. O cetoconazol foi o primeiro medicamento da classe a ser utilizado em infecções sistêmicas. No final dos anos 80 os antifúngicos sofreram uma revolução, com a descoberta dos triazóis. Essa classe apresenta maior atividade e melhores propriedades farmacocinéticas, visto que o anel triazólico tem maior afinidade com a membrana do fungo quando comparado aos imidazóis (MOREIRA, 2010).

Figura 1 - Exemplos de heterociclos nitrogenados farmacologicamente ativos



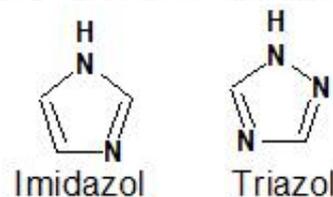
Em Medicina Veterinária há um relato crescente de diversos casos de infecções fúngicas que acometem animais de pequeno e grande porte, e o número de fármacos disponíveis para tratar essas infecções é limitado. Além disso, a ocorrência de efeitos indesejáveis e o surgimento de resistências aos antifúngicos existentes, tem se tornado um grande desafio para combater essas micoses (CLEFF, 2008). Diante desse cenário, nota-se a necessidade de desenvolver fármacos eficazes para que se torne possível realizar uma terapia adequada nesses animais.

2 AZÓIS

Os azóis são compostos heterocíclicos aromáticos de origem sintética, que apresentam um anel de cinco membros contendo um ou mais átomos de nitrogênio e amplo espectro de

atividade antifúngica. Esta classe de compostos nitrogenados é classificada em imidazol, quando o anel é formado por três átomos de carbono e dois de nitrogênio, e em triazol, quando o anel é formado por três átomos de nitrogênio e dois de carbono (FIGURA 2) (SHEPPARD; LAMPIRIS, 2008).

Figura 2 – Estrutura dos anéis imidazol e triazol.



Esses compostos quimioterápicos antifúngicos apresentam meia-vida sérica longa. Isso torna possível, terapias em doses únicas ou duas doses diárias. A metabolização dos azóis ocorre principalmente por via hepática. Os efeitos indesejáveis mais comuns são intolerância gastrointestinal, hepatotoxicidade e hipersensibilidade. Essas drogas apresentam em geral capacidade teratogênica e não devem ser administradas a animais prenhez (MARTINEZ, 2006).

Diversas classes medicamentosas apresentam interação com os azóis, seja diminuindo os níveis séricos do antifúngico (rifampicina, isoniazida, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina), ou aumentando os níveis de outros fármacos (ciclosporina, digoxina, terfenadina, warfarina, benzodiazepínicos e inibidores de protease do vírus da imunodeficiência humana 1) (MARTINEZ, 2006).

Os azóis podem ser encontrados sob diversas formulações, como: pomadas, cremes, soluções, tinturas, preparações orais (sólidas ou líquidas) e preparações para administração endovenosa. Em superfícies secas, utilizam-se pomadas, devido a sua propriedade oclusiva. E em áreas úmidas utilizam-se cremes. Em zonas pilosas são administradas as soluções por possuírem bom espalhamento. As tinturas são aplicadas em onicomicoses iniciais, bem delimitadas. Preparações orais são utilizadas em infecções sistêmicas ou como auxílio no tratamento de onicomicoses resistentes a terapêutica tópica (SHEPPARD; LAMPIRIS, 2008).

O tratamento de infecções fúngicas é restrito devido a problemas de resistência, segurança do fármaco e eficácia. Atualmente existe poucos fármacos capazes de combater micoses invasivas.

2.1 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DOS COMPOSTOS AZÓLICOS FRENTE A FUNGOS DE IMPORTÂNCIA NA MEDICINA VETERINÁRIA

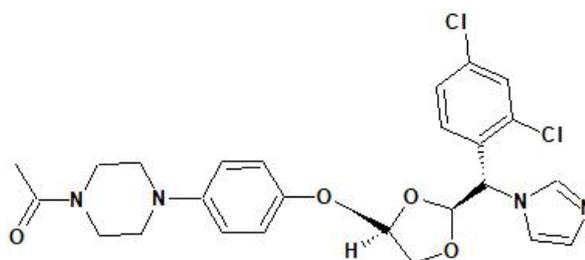
Dentre os antifúngicos que existem no mercado, os azóis são os mais utilizados, sendo a classe de primeira escolha no tratamento das micoses em animais de pequeno e grande porte. São descritos alguns casos de surgimento de resistência quando utilizados na terapêutica de infecções por fungos filamentosos. A seguir, serão apresentados os fármacos azólicos mais utilizados para o tratamento de infecções fúngicas superficiais e sistêmicas em Medicina Veterinária.

2.1.1 Imidazóis

2.1.1.1 Cetoconazol

O cetoconazol (FIGURA 3) entrou no mercado no início dos anos 80 e foi o primeiro antifúngico da classe dos imidazóis utilizado por via oral na terapêutica de micoses sistêmicas, sendo largamente empregado na medicina veterinária para tratar dermatofitoses, e até os dias de hoje é utilizado em micoses dermatológicas e não dermatológicas para tratamento de pequenos animais (FRANÇA et al., 2014). Possui excelente atividade contra infecções auriculares causadas pela *Malassezia pachydermatis*, e nos casos de malasseziase cutânea, o cetoconazol é a droga de primeira escolha, sendo administrado de forma sistêmica e tópica (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

Figura 3 – Estrutura química do cetoconazol.



Este medicamento possui uma limitada distribuição e baixa penetração no líquido cefalorraquidiano. Seu uso não é recomendado em animais prenhez, por ser teratogênico, e

em animais lactantes por serem eliminados no leite. Possuem metabolização hepática sendo eliminado principalmente por via biliar (CLEFF, 2008).

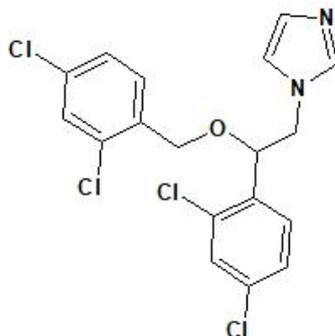
O cetaconazol é considerado uma droga de segunda linha, pois quando comparado com os triazóis apresenta uma afinidade menor com a membrana fúngica, além de possuírem maior toxicidade, por terem maior afinidade por membranas celulares de mamíferos (APPELT; CAVALCANTE, 2008). O principal efeito adverso é a hepatotoxicidade, que apesar de rara, pode ser fatal. Em cães, tem sido descrito inapetência, prurido e alopecia como efeitos indesejáveis (SCHLEMMER, 2014).

2.1.1.2 Miconazol

O miconazol (FIGURA 4) é usado na terapêutica de mastite causada por *Candida* em vacas e queratomicoses ocasionadas por *Aspergillus* spp. e *Fusarium* spp. em equinos (NOBRE et al., 2002).

Possui amplo espectro de atividade antifúngica e antibacteriana, é usado por via tópica ou oral, principalmente no tratamento de infecções fúngicas do trato gastrointestinal. Possui tempo de meia vida curta e por isso deve ser administrado a cada oito horas. Alcança concentrações terapêuticas no tecido pulmonar, ósseo e nas articulações. Porém, isso não ocorre no sistema nervoso central, sua inativação ocorre no fígado. Possui raros efeitos adversos, sendo os mais comuns distúrbios gastrointestinais. Este fármaco é comumente utilizado por via tópica, raramente por via intravenosa e não mais utilizado por via oral por possuir baixa absorção. Em tratamento prolongado, o miconazol pode causar náuseas, vômitos e diarreia (SCHLEMMER, 2014).

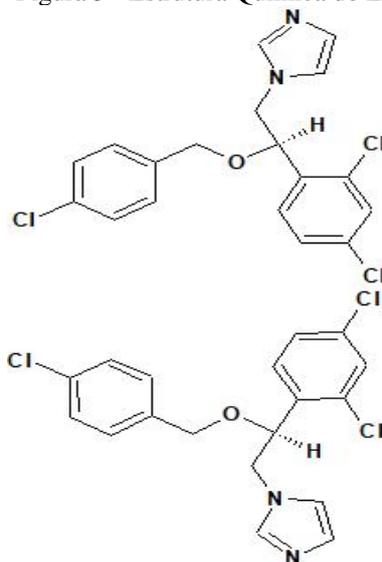
Figura 4 – Estrutura química do miconazol.



2.1.1.3 Econazol

O Econazol (FIGURA 5) é indicado apenas para tratamento tópico, devido a sua toxicidade. É mais ativo para fungos filamentosos e menos ativos contra leveduras. Podem ocorrer irritações dérmicas ou sensibilidade com o uso prolongado. O perigo do uso durante a gravidez é desconhecido (NOBRE et al., 2002; MOREIRA, 2010). Assim como o cetoconazol, este fármaco também possui excelente atividade contra infecções auriculares causadas pela *Malassezia pachydermatis* (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

Figura 5 - Estrutura Química do Econazol.

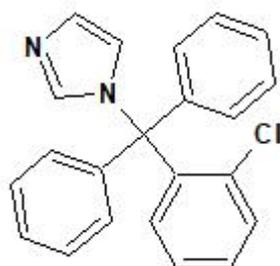


2.1.1.4 Clotrimazol

O clotrimazol (FIGURA 6) é utilizado topicamente no tratamento de dermatofitoses, candidíases e malassezíases (NOBRE et al., 2002). Apresenta elevado grau de toxicidade, não sendo usado sistemicamente, somente na forma tópica. Seu uso pode causar irritação dérmica ou sensibilidade (MOREIRA, 2010; SCHLEMMER, 2014).

O clotrimazol é indicado para tratar cães acometidos por otites externas causadas por *Malassezia pachydermatia* e em dermatofitoses com envolvimento de *Trichophyton mentagrophytes* e *Microsporum canis* e também para aspergilose intranasal. Em grandes animais o uso do clotrimazol é indicado para equinos que possuem queratite micótica por *Aspergillus* e também para tratar mastite micótica em bovinos (NOBRE et al., 2002).

Figura 6 – Estrutura química do Clotrimazol.



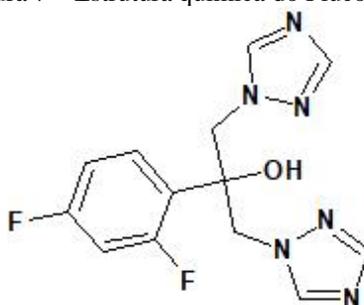
2.1.2 Triazóis

2.1.2.1 Fluconazol

O fluconazol (FIGURA 7) é habitualmente utilizado como alternativa terapêutica no tratamento de infecções fúngicas sistêmicas específicas. Apresenta elevada biodisponibilidade logo após sua administração oral, alcançando concentrações plasmáticas maiores ou igual a 80% das obtidas em comparação a uma dose endovenosa. Apresenta uma farmacocinética linear, permitindo maiores concentrações plasmáticas quando se incrementa a dose aplicada, devido a sua alta biodisponibilidade, podendo ser amplamente administrado por via oral. Sua eliminação é feita por via renal. Mesmo com custo elevado o fluconazol é, atualmente, o agente antifúngico mais utilizado (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

Não possui atividade contra fungos filamentosos, porém apresenta excelente atividade contra leveduras (MOREIRA, 2010). O fluconazol é ativo contra infecções micóticas superficiais, como dermatofitoses, malassezíases e candidíases, que são as infecções mais comuns em medicina veterinária (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

Figura 7 – Estrutura química do Fluconazol.



Este fármaco praticamente não altera a síntese do ergosterol dos mamíferos, tendo maior afinidade pela membrana fúngica. Sendo assim, apresenta poucos efeitos colaterais, que

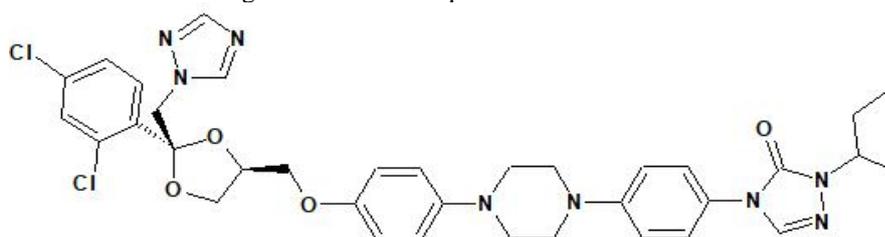
geralmente são leves e incluem náusea, cefaleia e dor abdominal. Seu uso durante a gravidez não é recomendado, visto que foram relatados o surgimento de anomalias congênitas com uso prolongado em doses altas (NOBRE et al., 2002).

2.1.2.2 Itraconazol

O itraconazol (FIGURA 8) é um fármaco de escolha no tratamento de doenças causadas por fungos dimórficos e também amplamente utilizado para tratar dermatofitoses e onicomicoses. O itraconazol tem uma baixa hidrossolubilidade, alta lipossolubilidade, e sua eliminação é feita por via hepática. A presença de alimentos e baixo pH gástrico aumentam sua absorção. Por possuir elevada lipossolubilidade, consegue penetrar com maior facilidade nas células fúngicas, apresentando assim maior atividade. Apesar de ser um potente antifúngico sua eficácia pode ser limitada pela sua baixa biodisponibilidade (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

O itraconazol possui um espectro de ação eficaz contra todos os fungos clinicamente importantes para Medicina Veterinária, como: *Malassezia*, *Sporotrix*, *Pythium*, *Microsporium*, *Trichophyton*, *Cândida*, *Histoplasma*, *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Coccidioides* e *Criptococcus*. Já o fluconazol demonstrou ser eficaz nos modelos animais de infecções por *Blastomyces*, *Cândida*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* e *Aspergillus* (APPELT; CAVALCANTE, 2008).

Figura 8 – Estrutura química do Itraconazol



Pode apresentar reações adversas como, náuseas, vômitos, diarreia, erupções cutâneas, prurido e existem registros de que seu uso prolongado com altas doses pode causar hipocalcemia e hipertensão moderada. Seu uso é desaconselhado durante a gravidez (MOREIRA, 2010). O itraconazol é bem tolerado em cães quando comparado ao cetoconazol. Em gatos, a administração deste fármaco por nove meses, não apresentou efeitos indesejáveis (FRANÇA et al., 2014; SCHLEMMER, 2014).

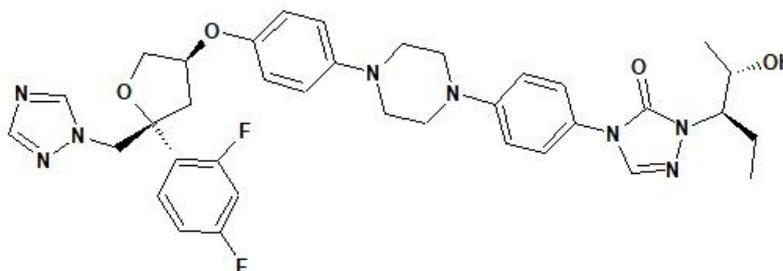
2.1.2.3 Posoconazol

O fármaco posoconazol, que é relativamente novo no mercado, possui um potente espectro de ação, sendo capaz de inibir *Sporothrix schenckii*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Blatomyces dermatitidis*, *Histoplasma capsulatum* e *Coccidioides immitis*, além de apresentar uma melhor atividade contra *Aspergillus* spp. comparado ao voriconazol e itraconazol (NOBRE et al., 2002).

O posaconazol (SCH-56592) foi desenvolvido pela Schering Plough, e apresenta estrutura similar à do itraconazol, tendo como diferença marcante, dois átomos de fluor no lugar dos dois átomos de cloro em um dos anéis aromáticos (FIGURA 9). Realizaram-se testes *in vitro* com o posaconazol frente a 26 espécies de fungos patogênicos, sendo posteriormente comparada com a atividade dos antifúngicos itraconazol, fluconazol e anfotericina B. O posaconazol apresentou uma atividade melhor, com elevada inibição do citocromo P450, sendo eficiente para inibir a síntese do ergosterol da parede celular fúngica (NOBRE et al., 2002; BERGOLD; GEORGIADIS, 2004).

Está disponível apenas em formulações orais, sua biodisponibilidade aumenta quando a ingestão ocorre juntamente com alimentos. Apresenta metabolização hepática e sua eliminação ocorre principalmente pelas fezes (MOREIRA, 2010).

Figura 9 - Fórmula estrutural do Posaconazol.

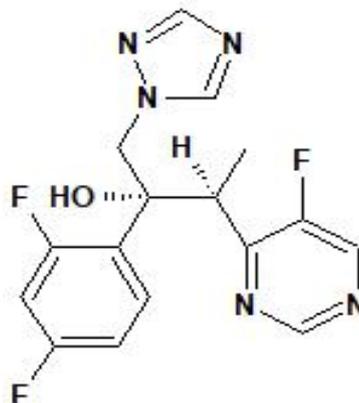


2.1.2.4 Voriconazol

O voriconazol (UK-109,496) foi desenvolvido pela Pfizer, que lançou o fármaco no Brasil com o nome comercial Vfendâ. Apresenta estrutura similar à do fluconazol, porém possui um heterociclo pirimidina fluorado, ao invés de um triazólico, e uma metila a mais (FIGURA 10) (BERGOLD; GEORGIADIS, 2004).

Este fármaco apresenta atividade contra diversas infecções fúngicas em modelos animais, como infecções sistêmicas causadas por *Aspergillus* spp. e *Candida* spp. que possuem resistência a outros derivados azólicos. Também obteve boa atividade frente aos seguintes fungos filamentosos: *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *Trichoderma* spp., *Fusarium oxysporum*, *F. solani*, *Pseudallescheria boydii*, *Acremonium*, *Rhizopus* spp., *A. níger* e *Paecilomyces* spp. (NOBRE et al., 2002).

Figura 10 - Fórmula estrutural do voriconazol.



É bem absorvido por via oral, com uma biodisponibilidade superior a 90%. Sua absorção é melhorada quando administrado uma hora antes ou uma hora após as refeições. É metabolizado por via hepática, sendo necessário o ajuste de dose em casos de insuficiência hepática. Está disponível em formulações orais e intravenosas (MOREIRA, 2010). Os efeitos indesejáveis mais comuns são distúrbios visuais, rash cutâneo e aumento na atividade das transaminases hepáticas (BERGOLD; GEORGIADIS, 2004).

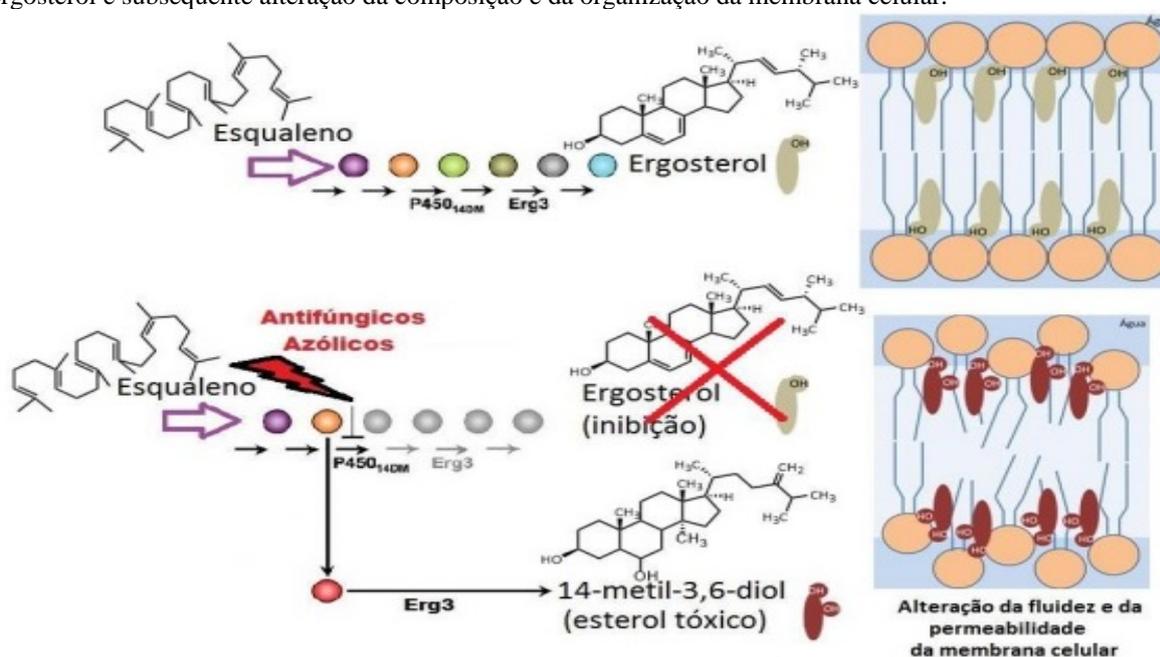
3 MECANISMO DE AÇÃO DOS COMPOSTOS AZÓLICOS

Os azóis apresentam um mecanismo de ação baseado na inibição da enzima lanosterol 14 α -desmetilase, também denominada de CYP51, que faz parte de uma etapa essencial na biossíntese do ergosterol. O ergosterol (FIGURA 11) é um componente de grande importância para biorregulação, assimetria, fluidez e integridade da membrana celular fúngica (MOREIRA, 2010).

(P450_{14DM} do retículo endoplasmático), impedindo assim que o substrato se ligue ao sítio ativo, danificando a síntese do ergosterol, formando então um acúmulo de metilesteróis tóxicos (ARNOLDI et al., 2007).

Esses metilesteróis alteram as propriedades da membrana, visto que não possuem as mesmas propriedades do ergosterol, tornando inviável a capacidade do fungo em desenvolver funções básicas essenciais ao seu desenvolvimento (FIGURA 13). Os triazóis também apresentam capacidade de produzir acúmulo de peróxido de hidrogênio causando lesões a estrutura intracelular dos fungos (ARNOLDI et al., 2007).

Figura 13 – Representação esquemática do mecanismo de ação dos antifúngicos azóis sobre a síntese de ergosterol e subsequente alteração da composição e da organização da membrana celular.



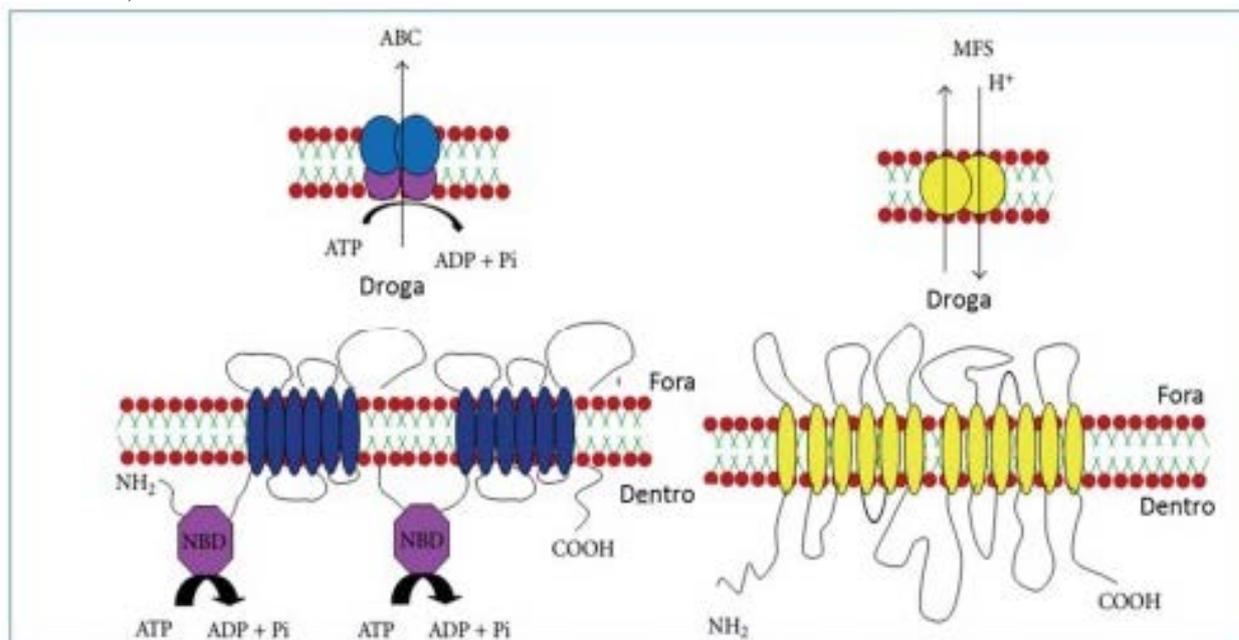
(Fonte: SUETH-SANTIAGO et al., 2014).

3.1 MECANISMO DE RESISTÊNCIA

De forma geral, existem dois principais mecanismos associados à resistência aos azóis. O primeiro mecanismo relaciona-se com o surgimento de bombas de e fluxo ativo, codificadas através dos genes CDR1 e CDR2, pertencentes à superfamília *ATP binding cassette*, e o gene MDR1, que pertence à classe *Major Facilitators*. A superexpressão destes genes impede que a concentração do fármaco no interior da célula aumente, prejudicando a sua eficácia. O aumento da regulação de CDR1 e CDR2 leva à resistência da maioria dos antifúngicos. Já o aumento da regulação do MDR1 confere resistência ao fluconazol (FIGURAS 14 e 15). O segundo mecanismo de resistência está relacionado a modificações na

enzima lanosterol C14 α - desmetilase, que é a enzima alvo dos azóis, codificada pelo gene ERG11. Superexpressão ou mutações nestes genes diminui a sensibilidade ou leva a resistência aos azóis (ARAÚJO NETO et al., 2014).

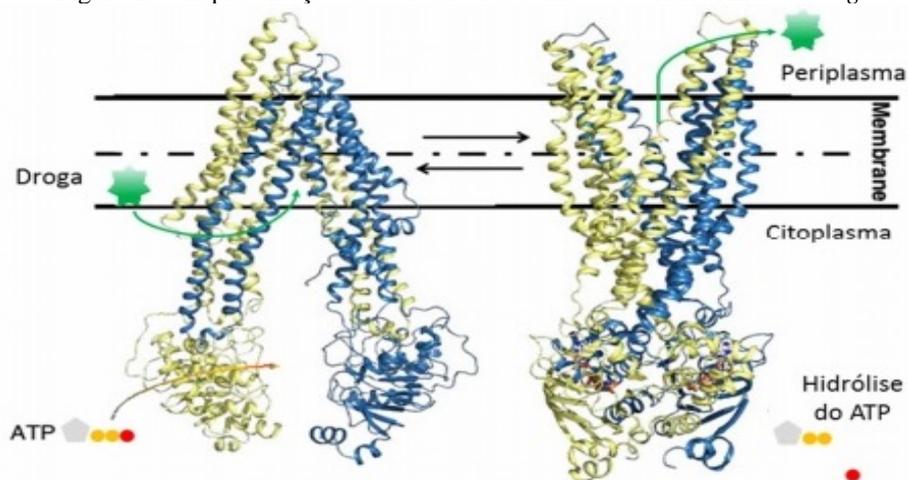
Figura 14 – Representação das bombas de efluxo ABC *binding cassette* e transportadores MFS (*Major Facilitators*).



O NBDs (*Nucleotide Binding Domains*) das bombas ABC são responsáveis pela hidrólise de ATP, o que facilita a retirada da droga do meio intracelular, enquanto os transportadores MFS utilizam gradiente de prótons para expelir drogas.

(Fonte: ARAÚJO NETO et al., 2014).

Figura 15 - Representação da estrutura das bombas de efluxo ABC *binding cassette*.



(Fonte: ARAÚJO NETO et al., 2014).

4 REFERÊNCIAS

- APPELT, C. E.; CAVALCANTE, L. F. H. *Malassezia pachydermatis* em cães e sua susceptibilidade aos antifúngicos azóis: revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v. 6, n. 1, p. 21-28, 2008.
- ARNOLDI, A. et al. Synthesis and antifungal activity of a series of N-substituted [2-(2, 4-dichlorophenyl)-3-(1, 2, 4-triazol-1-yl)] propylamines. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 20, p. 8187-8192, 2007.
- ARAÚJO NETO, M. P. de et al. **Leveduras isoladas de *Macrobrachium amazonicum* e de ecossistemas aquáticos: detecção de resistência a derivados azólicos e o potencial uso desse camarão para o monitoramento ambiental**. Tese de Doutorado. 2014. Universidade Estadual do Ceará - Programa De Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. 2014.
- BERGOLD, A. M.; GEORGIADIS, S. **New antifungic drugs: a review**. Dissertação de Mestrado. 2004. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- CLEFF, M. B. **Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de *Origanum Vulgare* L. frente a fungos de importância em veterinária com ênfase em *Candida* spp.** Tese de Doutorado. 2008. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- FRANÇA, R. R. F. et al. Inibidores Potentes da Enzima Esterol 14alfa-desmetilase Contra *Trypanosoma cruzi*. **Revista Virtual de Química**, v. 6, n. 5, p. 1483-1516, 2014.
- MARTINEZ, R. Atualização no uso de agentes antifúngicos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 32, n. 5, p. 449-60, 2006.
- MELO, J. O. F. et al. Heterociclos 1,2,3-triazólicos: histórico, métodos de preparação, aplicações e atividades farmacológicas. **Química Nova**, v. 29, n. 3, p. 569-579, 2006.
- MOREIRA, M. I. M. C. G. **Azóis: farmacologia e interações medicamentosas**. Dissertação de Mestrado. 2010. Universidade Fernando Pessoa. 2010.
- NOBRE, M. de O. et al. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. **Ciência rural**, Santa Maria, v. 32, n. 1 (jan./fev. 2002), p. 175-184, 2002.
- SHEPPARD, D.; LAMPIRIS, H. W. **Farmacologia Básica e Clínica: Agentes Antifúngicos**. McGraw-Hill. 10. 2008.
- SCHLEMMER, K. B. et al. **Suscetibilidade in vitro de *Malassezia pachydermatis* frente a agentes antifúngicos e frações de óleos essenciais**. Dissertação de Mestrado. 2014. Universidade Federal de Santa Maria. 2014.
- SUETH-SANTIAGO, V. et al. CYP51: Uma Boa Ideia? **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 2, p. 539-575, 2015.

Capítulo**2****Adaptações cardiovasculares ao exercício físico em cães**

Paula Otoni Pereira Ronzani Santos¹
Caroline Sant' Anna Feitosa²
Franciely Mota de Oliveira³
Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira⁴
Karina Preising Aptekmann⁵
Leonardo Oliveira Trivilin⁶

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: paularonzani@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: caroline.mvet@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: francielymvet@gmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: hevila.veterinaria@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: kapreising@gmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: leotrivilin@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A prática de atividade física pelos cães tem se tornado muito frequente, tanto por serem vistas como atividades de lazer para os proprietários (agility, competição de trenó, corrida) quanto pela utilização dos cães em serviços sociais, dentre os quais pode-se citar os cães utilizados pelo serviço militar, que realizam busca de pessoas desaparecidas, farejamento de drogas e/ou explosivos, entre outros (HELTON, 2009).

Para que sejam capazes de desempenhar a atividade proposta, esses animais precisam de treinamento periódico e, portanto, estão constantemente sob efeito do estresse gerado pelo exercício físico que leva a um desequilíbrio na homeostase do organismo, por aumentar instantaneamente a demanda energética do indivíduo, e consequentemente aumentando suas demandas metabólicas (BRUM et al., 2004; ERICKSON; POOLE, 2006; HELTON, 2009).

Na tentativa de retomar a homeostase e suportar o aumento da demanda física, cada sistema corpóreo (cardiovascular, musculoesquelético, hormonal, entre outros) sofre adaptações fisiológicas - a curto e longo prazo - aumentando o desempenho do indivíduo gradativamente (ERICKSON; POOLE, 2006; HELTON, 2009).

Dentre as adaptações ao exercício, as que ocorrem a nível cardiovascular são as que possuem maior relevância no acréscimo do desempenho individual. Nos animais atletas, apenas o preparo para iniciar a atividade física é suficiente para estimular alterações em nível do sistema nervoso central, que resultam em redução da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática, elevando a frequência cardíaca previamente à atividade (BUSS, 2006; STICKLAND et al., 2009; CUNNINGHAM; KLEIN, 2014; STEPHENSON, 2014).

O conhecimento das adaptações ao exercício serve como ferramenta para definir protocolos de treinamento, diagnosticar o motivo da baixa *performance* e minimizar os riscos de lesões associadas à atividade física como rabdomiólise por exaustão e distúrbios cardíacos (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2008). Considerando a importância do correto funcionamento do sistema cardiovascular para a manutenção da homeostase do organismo – principalmente quando a demanda é elevada, este capítulo reunirá as principais adaptações cardiovasculares observadas e/ou esperadas em cães praticantes de atividade física.

2 DINÂMICA DO SISTEMA CARDIOVASCULAR

A função básica do sistema cardiovascular é o transporte. A corrente sanguínea transporta numerosas substâncias essenciais como oxigênio, glicose, aminoácidos, água e eletrólitos a cada célula do organismo, bem como remove o dióxido de carbono e catabólitos resultantes do metabolismo celular, e transporta-os para os órgãos onde serão excretados. Quanto maior a taxa metabólica de um tecido, maior sua necessidade de substratos e conseqüentemente maior sua demanda de fluxo sanguíneo (ENGEN, 2006; CUNNINGHAM; KLEIN, 2014; STEPHENSON, 2014).

Em um cão em repouso, é necessário aproximadamente um minuto para que o volume total de sangue percorra toda a circulação (saindo do ventrículo esquerdo e retornando a ele novamente). Como as circulações pulmonar e sistêmica estão dispostas em série, isto é, interligadas, o volume de sangue, por minuto, bombeado pelo lado direito do coração (circulação pulmonar) deve ser igual ao volume de sangue bombeado pelo lado esquerdo do coração (circulação sistêmica). A esse volume de sangue bombeado por minuto pelo

ventrículo esquerdo ou direito, é dado o nome de débito cardíaco, o qual é indicado em litros por minuto (L/min) (ENGEN, 2006; STEPHENSON, 2014).

O débito cardíaco é o principal parâmetro responsável por proporcionar o suprimento das exigências teciduais de O₂, sendo este distribuído da seguinte forma em um cão em repouso: 30% para a circulação esplênica, 20% para os rins, 10% para o cérebro, 15% para musculatura, 5% para o coração, 5% para a pele e os 15% restante para outras partes do corpo (ERICKSON; POOLE, 2006; STEPHENSON, 2014).

Quando o ventrículo esquerdo se contrai, e ejeta o sangue para a aorta, esta se distende devido o volume sanguíneo, e sua pressão aumenta até um valor de pico denominada pressão arterial sistólica (PAS) (aproximadamente 120 milímetros de mercúrio [mmHg] em cães). Nos intervalos entre ejeções, o sangue continua fluindo para a aorta, porém, com menor pressão; imediatamente antes da próxima ejeção de sangue, a pressão aórtica assume um valor mínimo, denominado pressão arterial diastólica (PAD) (por volta de 80 mmHg e cães). Na artéria pulmonar a PAS assume valores por volta de 20 mmHg e a PAD de 8 mmHg (STEPHENSON, 2014).

O mesmo volume de sangue por minuto – débito cardíaco – flui pela circulação sistêmica e pulmonar, todavia, há maior resistência vascular na circulação sistêmica do que na pulmonar, o que justifica a diferença de PAS entre esses dois sistemas circulatórios. Por isso a circulação sistêmica é chamada de lado de alta pressão e alta resistência e a circulação pulmonar de baixa pressão e baixa resistência (RIEDESEL; KNIGHT, 2006; STEPHENSON, 2014).

Durante a sístole os ventrículos não expulsam todo o sangue que está em seu interior. Em cães de grande porte cerca de 60 mL de sangue são encontrados no ventrículo ao fim da diástole – chamado de volume diastólico final – durante a sístole, cerca de 30 mL desse volume é ejetado de cada ventrículo, mas 30 mL permanecem em seu interior. Este volume restante é denominado volume sistólico final. Portanto, o volume sistólico – volume de sangue ejetado de um ventrículo em um batimento – corresponde ao volume diastólico final menos o volume sistólico final (STEPHENSON, 2014). O volume sistólico é dependente de três variáveis fundamentais: da pré-carga, que determina o comprimento da fibra muscular no início da contração; da contratilidade miocárdica e da pós-carga, que caracteriza a dificuldade de ejeção do sangue enfrentada pelo ventrículo (ENGEN, 2006; STEPHENSON, 2014).

O número de batimentos cardíacos por minuto – denominado frequência cardíaca (FC) – multiplicado pelo volume sistólico dá origem ao débito cardíaco. Portanto, pode-se dizer que o débito cardíaco aumenta em situações que elevem a frequência cardíaca, ou o volume

sistólico, ou ambos. Em contrapartida, o incremento da FC não necessariamente aumentará o débito cardíaco na mesma proporção, isto ocorre porque o aumento da FC reduz o tempo de enchimento diastólico (o que reduz o volume sistólico), impedindo o aumento do débito cardíaco proporcional à FC (STEPHENSON, 2014).

Em relação à pressão sanguínea sistêmica, esta é regulada pela ação de bombeamento do coração, pela resistência vascular periférica, viscosidade sanguínea, volume de sangue presente no sistema arterial e elasticidade das paredes arteriais do sistema cardiovascular; e pelos sistemas endócrino, renal e neural, que controlam o tônus vascular e o volume sanguíneo circulante. Uma característica particularmente importante do controle nervoso da pressão arterial é a rapidez de sua resposta: a pressão começa a ser elevada dentro de poucos segundos após o estímulo, e em 5 a 15 segundos pode chegar a atingir o dobro do valor basal (GUYTON; HALL, 2006).

A FC, também é regulada por fatores intrínsecos – referentes à automaticidade do nodo sinoatrial – e por fatores extrínsecos – mediada por neurotransmissores simpáticos e parassimpáticos. São as células nervosas presentes no coração que atuam sobre as células marca-passo, acelerando sua despolarização, reduzindo o espaço entre um batimento e outro, portanto, elevando ou diminuindo a frequência cardíaca (ENGEN, 2006; ROVIRA et al., 2010; STEPHENSON, 2014).

3 RESPOSTAS E ADAPTAÇÕES CARDÍACAS DECORRENTES DO EXERCÍCIO

3.1 O SANGUE E O FLUXO SANGUÍNEO

Um dos fatores limitantes para a manutenção da resistência ao exercício consiste na capacidade de transporte do oxigênio (O_2) pela corrente sanguínea, visto que a atividade metabólica muscular durante o exercício excede a capacidade de armazenamento de substratos no músculo. O transporte do oxigênio da atmosfera para o músculo depende dos (1) pulmões – que possibilitam que o O_2 na forma gasosa, se ligue à hemoglobina dos eritrócitos – e do (2) sistema cardiovascular que transporta o sangue oxigenado aos tecidos. De modo geral, aumentando a eficácia desses sistemas, aumenta-se a capacidade de oxigenação muscular. No entanto, vale ressaltar que para se obter efeito expressivo no aumento do desempenho atlético, é necessária a interação de vários fatores adaptativos relacionados aos diferentes sistemas corporais (músculo-esquelético, respiratório, hormonal, energético, entre

outros) e não apenas a interação entre o sistema cardiovascular e o respiratório (HELTON, 2009; ERICKSON; POOLE, 2006).

Dentre as respostas fisiológicas observadas em decorrência do aumento da demanda de oxigênio, está o aumento do volume total de eritrócitos. Durante o exercício físico, o baço – reservatório de eritrócitos – sofre contração após estímulo simpático e de catecolaminas. A contração esplênica libera mais eritrócitos para a corrente sanguínea, aumentando a capacidade de transporte de O₂ do indivíduo. Essa resposta gera aumento do hematócrito e da concentração de hemoglobina, em alterar o volume plasmático (ERICKSON; POOLE, 2006).

Em cães galgos de corrida foram observadas alterações no hematócrito e hemoglobina em função da atividade, com a hemoglobina variando de 19 g/dL a 20 g/dL e o hematócrito de 50% a 55% durante o repouso; e após a realização da atividade física esses valores aumentaram para 23 g/dL a 24 g/dL de hemoglobina e 60% a 65% de hematócrito (SHARP, 2012). Em contrapartida, essa mesma resposta de adaptação favorável, pode ser responsável pela perda do desempenho do animal, pois, em condições extenuantes de trabalho, ou treinamentos prolongados, pode ocorrer aumento excessivo do hematócrito, aumentando a viscosidade sanguínea e dificultando a perfusão capilar e a oxigenação tecidual (ENGEN, 2006; ERICKSON; POOLE, 2006; GUYTON; HALL, 2006).

Com o início do exercício físico ocorre também um aumento no fluxo sanguíneo para a musculatura esquelética em atividade. Esta resposta ocorre, devido a um fenômeno intitulado “controle metabólico do fluxo sanguíneo”, onde: a elevada taxa metabólica do tecido aumenta seu consumo de oxigênio e de produção de produtos do metabolismo, como por exemplo, dióxido de carbono, adenosina e ácido lático, além de favorecer o deslocamento de certa quantidade de potássio do meio intracelular para o meio extracelular (intersticial). Estas respostas – baixa concentração de oxigênio e elevadas concentrações de metabólitos no meio intersticial – têm ação sob a musculatura arteriolar, relaxando-a, o que resulta em aumentando o fluxo sanguíneo local; além de promover o relaxamento de esfíncteres pré-capilares, aumentando a densidade capilar na musculatura, melhorando a perfusão tecidual (BUSS, 2006; GUYTON; HALL, 2006; STICKLAND et al., 2009).

O aumento do fluxo sanguíneo na musculatura em atividade provoca uma redistribuição do débito cardíaco em: 3% para a circulação esplênica, 2% para os rins, 2% para o cérebro, 80% para a musculatura e 3% para outras partes do corpo, mantendo os 5% para o coração e 5% para a pele (ERICKSON; POOLE, 2006).

3.2 FREQUÊNCIA CARDÍACA

A frequência cardíaca (FC) de um cão adulto de grande porte, não atleta, em repouso, varia entre 70 a 120 batimentos por minuto (bpm) (STEPHENSON, 2014), porém, em cães atletas, antes mesmo do início da sessão de treinamento a FC pré-exercício se eleva a níveis significativamente superiores aos de repouso, o qual é chamado de resposta antecipada ao estímulo. Essa resposta é causada pela adrenalina liberada pelas glândulas adrenais e pela noradrenalina liberada pelo sistema nervoso simpático (BUSS, 2006; CHEN et al., 2011; STEPHENSON, 2014).

A redução da atividade parassimpática é outro fator que contribui para o aumento da FC durante o exercício físico, uma vez que a ativação parassimpática diminui a FC (CHEN et al., 2011; STEPHENSON, 2014). Existem outros fatores indiretamente relacionados com o exercício que podem provocar um aumento da FC, como por exemplo, temperatura ambiente elevada, desidratação, doenças respiratórias e até mesmo o estresse e ansiedade (BOFFI, 2007; ROVIRA et al., 2010).

O aumento da FC foi relatado em estudos com cães, nos quais a FC foi avaliada antes e imediatamente após o término do exercício físico, conforme ilustrado na Tabela 1. As diferenças nos valores encontrados pelos diferentes estudos resultam de diferentes demandas de O₂ na musculatura durante a atividade física praticada (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2008).

A FC é o principal determinante do débito cardíaco e do consumo de O₂, seu aumento é esperado e considerado um medidor da carga de trabalho cardiovascular (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2008; PICCIONE et al., 2012). Quando se inicia a atividade física a FC rapidamente se eleva, atingindo um platô – FC máxima – à medida que os limites de exaustão se aproximam (ROVIRA et al., 2010). Ao fim da atividade física, a FC tende a cair rapidamente dentro do primeiro minuto, sendo observado decréscimo de até 50% dos valores alcançados durante a atividade. Após essa etapa a FC continua decaindo de maneira lenta por aproximadamente 30 minutos, onde são retomados os valores basais de frequência cardíaca (ERICKSON; POOLE, 2006; BOFFI, 2007).

Acompanhar o decréscimo da FC após o exercício é uma boa ferramenta para avaliar o condicionamento físico dos animais. Um animal que apresenta importante redução da FC após um exercício prolongado possui melhor condição física do que outro que apresente dificuldade em fazê-lo (MUÑOZ et al., 2006). Além disso, a recuperação da FC após o exercício está diretamente ligada ao controle do sistema nervoso autônomo sobre o coração, e

uma recuperação prejudicada está relacionada a um pior desempenho (CHEN et al., 2011), o que também indica exaustão, falta de condicionamento físico ou alguma situação de dor sofrida pelo cão (MUÑOZ et al., 2006; ROVIRA, MUÑOZ; BENITO, 2008).

Tabela 1 – Média dos valores da frequência cardíaca (FC), antes e imediatamente após a realização da atividade física em cães, de acordo com a literatura consultada.

Tipo de atividade física	Raça	FC média prévia ao exercício	FC média após exercício	Referência
Corrida	Galgo	60 bpm	245bpm	(ILKIW; DAVIS; CHURCH, 1989)
Corrida	Galgo	70bpm	180 bpm	(VÁZQUEZ et al., 1998)
Caça	Labrador	103 bpm	140bpm	(STEISS et al., 2004)
Corrida	Galgo	50 bpm	300 bpm	(ERICKSON; POOLE, 2006)
Pastoreio	Boiadeiro Australiano	120 bpm	237 bpm	(HAMPSON; MCGOWAN, 2007)
Busca, Resgate e Salvamento	Diversas Raças	88 bpm	132 bpm	(ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2008)
Agilidade	Diversas Raças	96 bpm	160 bpm	(ROVIRA et al., 2010)
Ringue Frances	Pastor Belga Malinois e Pastor Holandes	105 bpm	150 bpm	(MENDOZA-LARA et al., 2012)
Caminhada	Beagle	75 bpm	96 bpm	(PICCIONE et al., 2012)
Trote	Beagle	75 bpm	129 bpm	(PICCIONE et al., 2012)
Caminhada	Raças distintas	140 bpm	174 bpm	(BARRETTO et al., 2013)
Atividade com bola	Raças distintas	118 bpm	148 bpm	(BARRETTO et al., 2013)
Cooper	Raças distintas	95 bpm	165 bpm	(BARRETTO et al., 2013)

3.3 DÉBITO CARDÍACO

A ação da atividade simpática desencadeada pelo exercício leva ao aumento da FC e da contratilidade cardíaca. O incremento na contração miocárdica ocorre de tal modo que provoca um completo esvaziamento ventricular durante a sístole. Além disso, a ativação simpática encurta a duração da sístole, ajudando a preservar o tempo de enchimento diastólico em elevadas frequências cardíacas. Esse conjunto de mecanismo eleva o volume sistólico,

permitindo assim que durante a atividade física o débito cardíaco aumente substancialmente (BRUM et al., 2004; ROVIRA et al., 2010; STEPHENSON, 2014).

Mecanismos não-neurais também contribuem para o incremento do débito cardíaco durante a atividade física, como a “bomba muscular” e a “bomba respiratória”. A “bomba muscular” também contribui para o incremento do débito cardíaco, no qual a ação de contração da musculatura causa uma pressão nos vasos sanguíneos contidos em seu interior, e a cada contração, ocorre a expulsão do sangue das veias musculares em direção às veias mais calibrosas da circulação central, e, desse modo aumenta a pré-carga (GUYTON; HALL, 2006; STEPHENSON, 2014).

A “bomba respiratória” é caracterizada pelo aumento da frequência e da profundidade dos movimentos respiratórios durante atividades físicas intensas. Durante a inspiração ocorre uma pressão negativa dentro do tórax, que é responsável pela expansão dos pulmões. Essa pressão traciona as paredes dos vasos centrais e cardíacos, causando suas distensões, de modo que a inspiração ajuda a “retirar” sangue das veias abdominais para as veias centrais e átrios. Além disso, o movimento realizado pelo diafragma durante a inspiração pressiona os órgãos abdominais, ajudando a direcionar o sangue das veias abdominais para as veias centrais. Sendo assim, a “bomba respiratória” ajuda no incremento do retorno venoso, do volume venoso central e da pré-carga ventricular no decorrer da atividade física (STEPHENSON, 2014).

A união da bomba muscular e da bomba respiratória com as respostas simpáticas e parassimpáticas é responsável por um acréscimo no débito cardíaco de até seis vezes durante o exercício físico se comparado ao nível em repouso (STEPHENSON, 2014).

A capacidade máxima para a atividade física nos animais e seres humanos é restringida pelo débito cardíaco. Isso é, quando o débito cardíaco chega ao seu nível máximo, o transporte de O₂ dos pulmões para a musculatura também já está no seu limite, marcando assim, o limiar superior do nível de exercício que pode ser realizado antes da exaustão (MARR et al., 1999; ERICKSON; POOLE, 2006; ROVIRA et al., 2010; STEPHENSON, 2014). Em cães, evidenciou-se que galgos de corrida com um bom condicionamento físico apresentaram um débito cardíaco significativamente maior do que cães mestiços sem condicionamento físico (ERICKSON; POOLE, 2006).

O efeito direto do condicionamento físico sobre o miocárdio é a hipertrofia, associado ao aumento do tamanho das câmaras. Em outras palavras, ocorre aumento da força de contração (inotropismo positivo) e aumento do débito cardíaco (HELTON, 2009; SANTOS, 2017). Essa combinação resulta em um bombeamento de sangue muito mais eficaz e num

maior volume de substrato a atingir os músculos, bem como uma maior capacidade de remover produtos resultantes do metabolismo muscular (CUNNINGHAM; KLEIN, 2014).

3.4 PRESSÕES ARTERIAIS

A resposta pressórica durante o exercício físico depende do tipo de atividade executada: isotônica ou isométrica. A atividade isotônica é aquela que resulta em movimentação do corpo e contração muscular, como nos casos de ciclistas e jogadores de futebol. Na atividade isométrica ocorre apenas a contração muscular sem a movimentação do corpo, como exemplo o levantamento de peso (FORJAS; TINUCCI, 2000; BRUM et al., 2004; GUYTON; HALL, 2006).

Nos exercícios isotônicos, a necessidade de fluxo sanguíneo para a musculatura ativa está aumentada, causando um aumento no débito cardíaco, FC e no volume sistólico, além da vasodilatação da musculatura em uso, o que acarreta em uma redução da resistência vascular periférica. Por esse motivo ocorrerá um ajuste hemodinâmico causando aumento da PAS e uma queda ou preservação da PAD. Nesses casos, quanto maior a intensidade do exercício físico, maior será a necessidade de sangue, maior o débito cardíaco e assim, uma maior PAS. Entretanto, o aumento da intensidade promove uma maior vasodilatação periférica de modo que a PAD se mantém (FORJAS; TINUCCI, 2000).

No caso dos exercícios isométricos também ocorre um aumento da necessidade de suporte sanguíneo para os músculos, porém, a forte contração muscular causa um impedimento do aporte sanguíneo na região. A resistência vascular periférica não se altera, provocando um aumento acentuado da PAS e da PAD. Por isso, nessas atividades quanto maior a intensidade, maiores os níveis pressóricos da PAS e da PAD (FORJAS; TINUCCI, 2000).

Em cães foi descrito aumento dos valores de pressão arterial sistólica sistêmica (PASS) durante a competição de trenó. Os cães apresentaram valores de PASS pré-exercício entre 100-150 mmHg e durante a realização da prova os valores obtidos foram superiores a 300 mmHg (VAN CITTER; FRANKLIN, 1969). Equinos avaliados antes e após a realização de atividade física apresentaram aumento significativo nos valores de PASS imediatamente após o exercício (média de 147mmHg antes da prova de marcha e 169 mmHg após) (BINDA et al., 2013). Esse aumento da PASS ocorre devido a um efeito agudo imediato após a atividade física (NEGRÃO; RONDON, 2001), o que também foi relatado em humanos praticantes de musculação, onde os valores de PASS imediatamente após a realização da

atividade física foram significativamente maiores do que as observadas antes do exercício (MEDIANO et al., 2005).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Atividades físicas levam a adaptações fisiológicas importantes, principalmente dos sistemas cardiovascular, pulmonar e músculo-esquelético. O sistema cardiovascular é quem mantém o elo entre os outros dois, carreando oxigênio até a musculatura em atividade.

Durante o exercício físico, ocorre aumento do metabolismo celular e, para manter o suprimento energético e correto funcionamento de todas as células – homeostase – o sistema cardiovascular se adapta às exigências, sendo observada: aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco, da perfusão tecidual – por incremento na densidade capilar da musculatura em exercício – e aumento da PASS.

Conhecer as respostas adaptativas ao exercício é de extrema importância ao clínico veterinário, pois várias dessas respostas – que são indispensáveis para manutenção da saúde e homeostase do animal atleta – poderiam ser consideradas patológicas em um animal sedentário, e a maioria dos valores de referência para diversos parâmetros utilizados na clínica veterinária, não consideram a condição de atleta. Portanto, é necessário que o clínico saiba o que espera encontrar nos exames de animais atletas, além deles servirem como base para o delineamento estratégico do treinamento desses animais, visto que a prática de esporte por parte dos cães é um assunto emergente na medicina veterinária.

5 REFERÊNCIAS

BARRETTO, F. L. et al. Eletrocardiográfica contínua (holter) em cães saudáveis submetidos a diferentes exercícios físicos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 6, p. 1625-1634, 2013.

BINDA, M. B. Avaliação da pressão arterial sistólica em equinos da raça Mangalarga Marchador após exercício físico. **Ars Veterinária**, v. 29, n. 3, p. 132-138, 2013.

BOFFI, F. M. **Fisiologia del Ejercicio en Equinos**. Buenos Aires: Intermédica, 2007.

BRUM, P. C. et al. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Revista Paulista de Educação Física**. v. 18, p. 21-31, 2004.

BUSS, D. D. Circulações especiais. In: REECE, W.O. **Dukes – Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 20, 2006. p. 299-315.

- CHEN, J. et al. Cardiac autonomic functions derived from short-term heart rate variability recordings associated with heart rate recovery after treadmill exercise test in young individuals. **Heart Vessels**, v. 16, p. 282-288, 2011.
- CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- ENGEN, R. L. Dinâmica do sistema cardiovascular. In: REECE, W.O. **Dukes – Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, cap.10, 2006. p. 163-172.
- ERICKSON, H. H.; POOLE, D. C. Fisiologia do exercício. In: REECE, W.O. **Dukes – Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, cap.22, 2006. p. 330-350.
- FORJAS, C. L. M.; TINUCCI, T. A medida da pressão arterial no exercício. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 1, p. 79-87, 2000.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. O coração. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro. Elsevier, Unidade III, 2006. p. 103-156.
- HAMPSON, B.; MCGOWAN, C. Physiological responses of the Australian cattle dog to mustering exercise. **Equine and Comparative Exercise Physiology**, v. 4, n. 1, p. 37-41, 2007.
- HELTON, S. H. **Canine Ergonomics - The Science of Working Dogs**. 1. ed. CRC Press: Boca Raton, 2009.
- ILKIW, J. E.; DAVIS, P. E.; CHURCH, D. B. Hematologic, biochemical, blood-gas, and acid-base values in greyhounds before and after exercise. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, p. 583-586, 1989.
- MARR, C. M. et al. Pre-and post exercise echocardiography in horses performing treadmill exercise in cool and hot/humid conditions. **Equine Veterinary Journal**, v. 31, p. 131-136, 1999.
- MEDIANO, M. F. F. et al. Comportamento subagudo da pressão arterial após treinamento de força em hipertensos controlados. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 6, p. 337-340, 2005.
- MENDOZA-LARA, M. et al. Perfil fisiometabólico de perros Pastor Belga Malinois y Pastor Holandés de alto rendimiento en respuesta a una sesión de entrenamiento para Ring Francés. **Archivos de medicina veterinaria**, v. 44, n. 2, p. 137-144, 2012.
- MUÑOZ, A. et al. Trot asymmetry in relation to physical performance and metabolism in equine endurance rides. **Equine Veterinary Journal**, v. 36, p. 50-54, 2006.
- NEGRÃO, C. E; RONDON, M. U. P. B. Exercício físico, hipertensão e controle barorreflexo da pressão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, n. 1, p. 89-95, 2001.

PICCIONE, G. et al. Effect of moderate treadmill exercise on some physiological parameters in untrained Beagle dogs. **Experimental Animals**, v. 61, n. 5, p. 511-515, 2012.

RIEDESEL, D. H.; KNIGHT, D. H. Atividade mecânica do coração. In: REECE, W. O. **Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, cap.14, 2006. p. 208-228.

ROVIRA, S.; MUÑOZ, A.; BENITO, M. Effect of exercise on physiological, blood and endocrine parameters in search and rescue-trained dogs. **Veterinarni Medicina-PRAHA**, v. 53, n. 6, p. 333-346, 2008.

ROVIRA, S. et al. Heart rate, electrocardiographic parameters and arrhythmias during agility exercises in trained dogs. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 161, n. 7, p. 307-313, 2010.

SANTOS, P. O. P. R. **Avaliação Cardiovascular de Cães em Treinamento de Busca, Resgate e Salvamento**. 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, 2017. Disponível em: <<http://www.cienciasveterinarias.ufes.br/pos-graduacao/PPGCV/disserta%C3%A7%C3%B5es-defendidas?page=1>>. Acesso em: 11 de nov. 2017.

SHARP, N. C. C. Animal athletes: a performance review. **Veterinary Record**, v. 171, n. 4, p. 87-94, 2012.

STEISS, J. et al. Physiologic responses in healthy Labrador Retrievers during field trial training and competition. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 147-151, 2004.

STEPHENSON, R. B. Fisiologia cardiovascular. In: KLEIN, B.G. **Cunningham – Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro. Elsevier, seção III, 2014. p. 158-262

STICKLAND, M. K. et al. Sympathetic restraint of muscle blood flow during hypoxic exercise. **Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 296, p. R1536-R1546, 2009.

VAN CITTER, R. L.; FRANKLIN, D. L. Cardiovascular Performance of Alaska sled dog during exercise. **Circulation Research**, v. 24, p. 33-42, 1969.

VÁZQUEZ, J. P. et al. Arritmias cardíacas inducidas por el ejercicio dinámico máximo de corta duración (sprint): estudio em el galgo greyhound. **Revista Española de Cardiología**, v. 51, p. 559-565, 1998.

Capítulo**3****Afeções do tarso em potros Mangalarga Marchador**

Marcos Aurélio Dias Meireles¹
Paula Alessandra Di Filippo²
Natália Ferreira Torres³
Saulo Tinoco de Lannes⁴
Ítalo Câmara de Almeida⁵
Vinícius Borges Taquetti⁶
Graziela Barioni⁷
José Geraldo Vargas Júnior⁸

¹ Instituto Federal de Minas Gerais, e-mail: marcosadmeireles@yahoo.com.br;

² Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: pdf@uenf.br;

³ Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: nat_torres14@hotmail.com;

⁴ Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: stlannes@yahoo.com.br;

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: almeidaicvet@gmail.com;

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: viniustaquetti@hotmail.com;

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: grazibari@gmail.com;

⁸ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br.

1 INTRODUÇÃO

O Mangalarga Marchador (MM) é considerado uma raça legitimamente brasileira e de grande destaque no cenário nacional, sendo detentor do maior número de animais registrados e realizando anualmente mais de 200 eventos por todo país (BORJA, 2016). Essa raça, considerada de sela, apresenta como principal característica funcional a marcha, andamento caracterizado pelo contato constante dos membros com o solo, não havendo fases de suspensão (REZENDE et al., 2000).

Funcionalmente o MM tem sido amplamente utilizado em atividades como trabalhos no campo, concursos de marcha, enduros e cavalgadas. Segundo Pinto (2007), o Mangalarga Marchador tem evoluído adequando-se ao “tipo sela” internacional e esta evolução zootécnica

pode ser percebida nas exposições especializadas, onde os criadores comparam seu rebanho com os expoentes da raça, adotando-os como parâmetro zootécnico (COSTA et al., 2006). Entretanto, as claudicações têm representado um desafio para a maioria dos clínicos veterinários que trabalham com animais MM, principalmente por acometeram animais jovens e serem responsáveis pela redução do trabalho e pelo encerramento precoce da vida esportiva destes animais (KAWCAK; FRISBIE; McILWRAITH, 2011).

Muitas das claudicações estão relacionadas com as doenças ortopédicas do desenvolvimento (DOD), termo que engloba várias afecções que acometem potros em crescimento, dentre elas as deformidades angulares, fisites, deformidades flexurais, cistos subcondrais, osteoartrite juvenil, osteocondrose, osteocondrite dissecante e deformidade dos ossos do carpo e tarso (McILWRAITH, 2004). Ademais, verifica-se que 95% das lesões que provocam claudicações estão localizadas na região do carpo e/ou tarso ou abaixo destes e que, aproximadamente 60% das claudicações devem-se a osteoartrite (CARON; GENOVESE, 2003).

A osteoartrite (OA) ou doença articular degenerativa é uma condição crônica cujas principais características são a degradação e a perda da cartilagem articular, formação de osteófitos, esclerose subcondral, inflamação sinovial (de intensidade variável) e espessamento da cápsula articular (LOESER et al., 2005). Está associada a uma diminuição do desempenho dos equinos acometidos e/ou abandono precoce das suas atividades esportivas (LEES, 2003). Embora seja uma enfermidade multifatorial e de manifestação clínica diversa, o conceito etiológico central mais amplamente aceito é o de “trauma por uso” (McILWRAITH, 2006).

Sua incidência é considerada alta na medicina equina não só nacional como também mundial. Estimativas recentes apontam que, somente nos Estados Unidos, 60% dos casos de claudicação estão relacionados com OA, gerando um custo anual com diagnóstico e tratamento de aproximadamente US\$3,000.00 por animal (OKE; McILWRAITH, 2010). No Brasil, estudo realizado por Garcia et al. (2006) demonstrou que 83,3% de um total de 30 potros Mangalarga Marchador em preparação para exposições especializadas da raça apresentavam OA. Outro estudo nacional revelou que de 77 potros da raça Crioulo 79,2% apresentaram alguma alteração radiográfica compatível com OA do tarso (GALLIO et al., 2014).

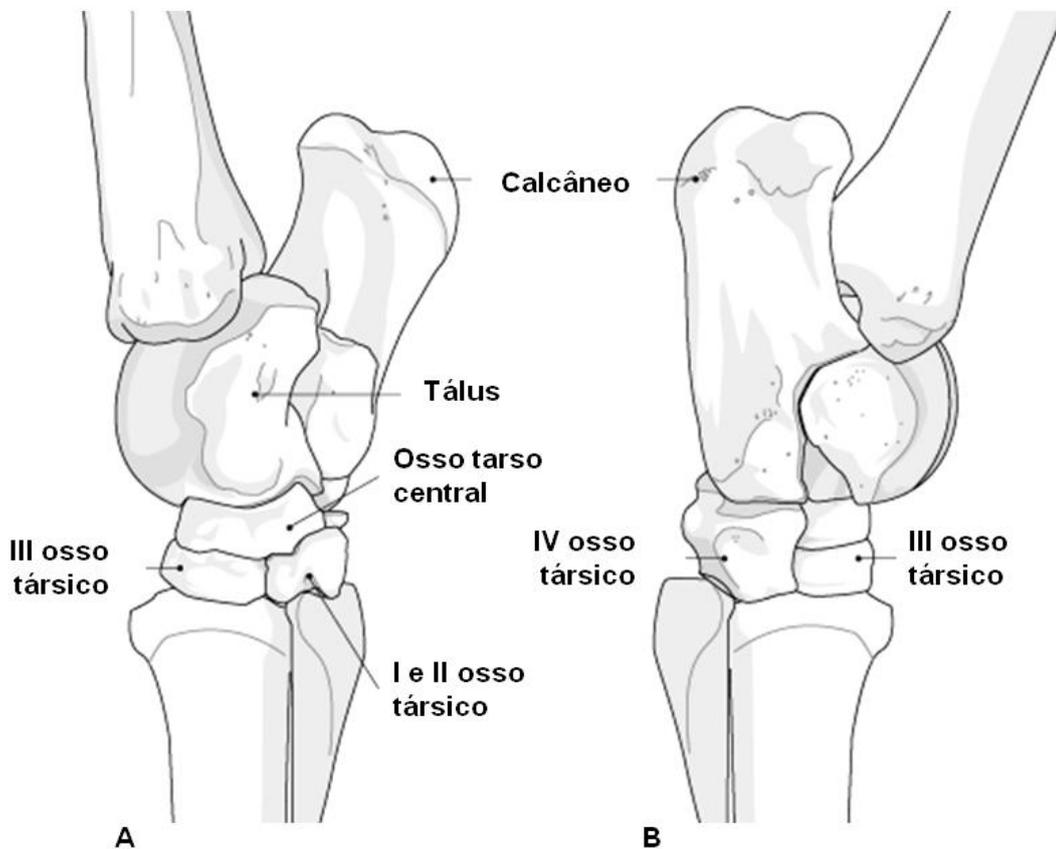
Neste contexto, torna-se fundamental não só compreender as causas que levam ao aparecimento das DOD, bem como o envolvimento do exercício no desenvolvimento da osteoartrite em equinos jovens da raça Mangalarga Marchador.

2 ANATOMIA DA ARTICULAÇÃO DO TARÇO

A articulação do tarso, também conhecida como articulação do jarrete, é formada pelo talus e calcâneo na fileira proximal, um osso tarsíco central na fileira intermediária, primeiro e segundo ossos tarsícos fundidos, e terceiro e quarto ossos separados na fileira distal (KÖNING; LIEBICH, 2002). É composto por cinco articulações: tarsocrural, intertarsal proximal e distal, tarsometatársica e talocalcânea (AUER, 2012).

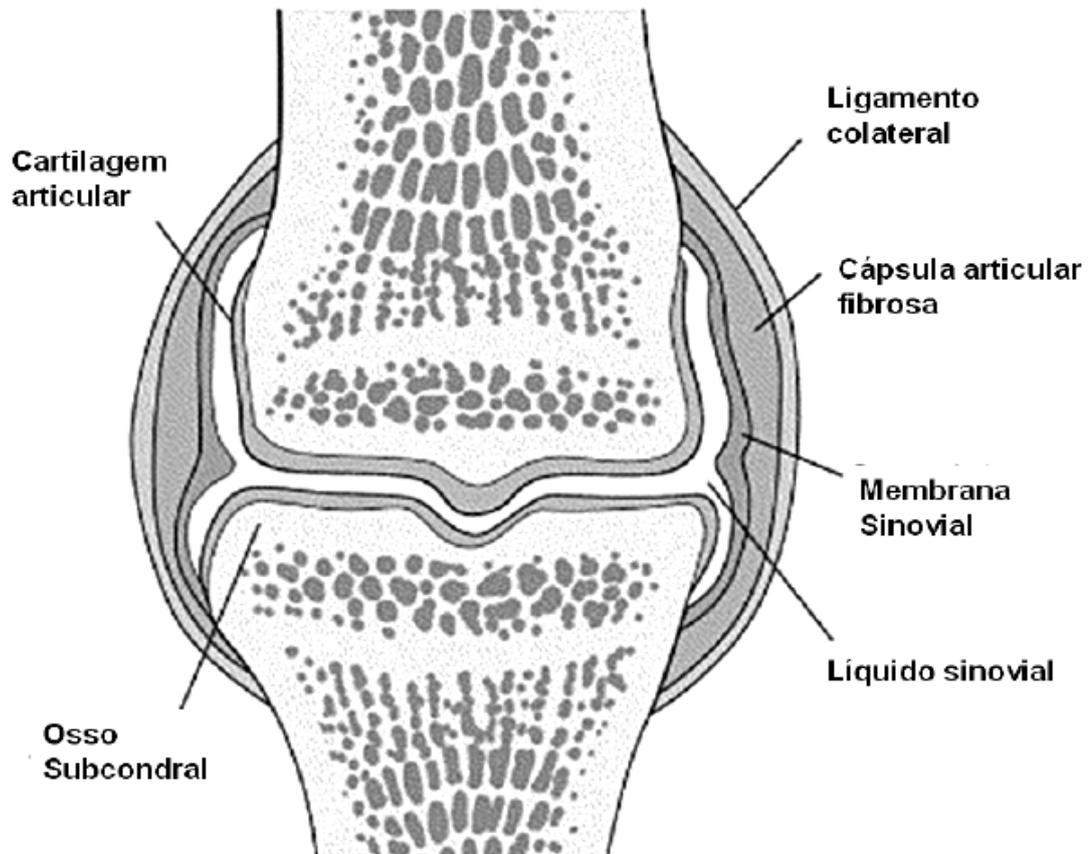
Seu componente principal é a articulação tarsocrural que pode ser classificada como um gínglimo (considerando-se a forma das superfícies articulares) ou uma articulação-mola (considerando-se o movimento brusco da articulação estendendo-se ou flexionando-se). Sulcos profundos na superfície articular da cóclea da extremidade distal da tíbia articulam-se com a superfície extensora dupla da tróclea do talo em um ângulo de 12 a 15° dorsolateralmente ao plano sagital do membro, fazendo com que o pé desvie-se lateralmente quando este avança em flexão. Já as articulações interarticular e tarsometatársica são articulações planas capazes apenas de um pequeno movimento deslizante (KAINER, 1994).

Figura 1. Esquema ilustrativo da articulação do tarso. A: Vista Medial. B: Vista Lateral.



Os ossos do tarso são mantidos em contato íntimo através de seus tecidos moles e anexos. A cápsula articular fibrosa fixa-se na tíbia cobrindo as articulações do tarso e metatarso. Sua membrana sinovial origina quatro bolsas sinoviais (KÖNING; LIEBICH, 2002).

Figura 2. Representação esquemática de uma articulação sinovial, mostrando cartilagem articular, osso subcondral, cápsula articular e líquido sinovial preenchendo o espaço articular.



Adaptado de Van Weeren (2006).

Numerosos ligamentos estão associados a esta articulação, mas em sua maioria são curtos e convenientemente considerados como meros espessamentos da cápsula articular. Três ligamentos maiores e mais discretos são de grande importância. Ligamentos colaterais pareados estendem-se dos maléolos aos metatársicos correspondentes e podem ser palpados ao longo de toda sua extensão. Possuem inserções intermédias com os ossos que cruzam e estes ajudam a garantir a restrição de movimentos do jarrete a flexão e extensão em nível tarsocrural. Um longo ligamento plantar acompanha a face plantar do calcâneo, passando por cima do quarto társico e, posteriormente, continua distalmente até a parte proximal do metatarso. É amplamente coberto pelo tendão do flexor digital superficial, mas pode ser palpado de cada lado deste. Traciona-se comumente próximo à metade de seu comprimento e,

na face lateral, o espessamento resultante confere um perfil convexo ao aspecto plantar do jarrete (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

3 BIOMECÂNICA DO MOVIMENTO

O aparelho locomotor do equino apresenta sua anatomia bastante funcional se comparado às funções as quais este é destinado. Cavalos têm a incrível capacidade de percorrer distâncias curtas rapidamente, atingindo velocidades de corrida de até 75 km/h e ainda cobrir longas distâncias a velocidades mais lentas com reduzido custo energético da locomoção. Esta foi uma vantagem evolutiva que lhes permitiu não só fugir de predadores, mas também migrar para regiões mais abundantes em alimento nos períodos de escassez (WILSON; WELLER, 2011). No mais, é sabido que estes animais permanecem em estação por longos períodos de tempo com um gasto mínimo de energia muscular (PATTERSON-KANE; FIRTH, 2014).

Para o entendimento da biomecânica do movimento é importante conhecer o centro de gravidade do corpo do animal, local onde a massa está centrada. No cavalo, este se encontra no ponto de intersecção do eixo longitudinal mediano com o eixo transversal, tangenciando a margem caudal da cartilagem xifoide ao nível de um plano horizontal no terço médio do tronco, correspondente a 12ª costela. A vertical do centro de gravidade do corpo encontra-se cranialmente ao ponto de intersecção da diagonal a partir de um ângulo reto, formado pelos pontos de apoio dos membros torácicos (KÖNIG; LIEBICH, 2002). Embora a função tanto dos membros torácicos quanto pélvicos seja sustentar o corpo do equino em repouso ou deslocá-lo para frente quando em movimento, observa-se uma nítida diferença na distribuição do peso entre eles. Os membros torácicos sustentam cerca de 55 a 60% de todo o peso do animal, enquanto os pélvicos sustentam somente cerca de 40 a 45% do peso (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

Animais que possuem a garupa mais alta que a cernelha têm seu centro de gravidade mais deslocado no sentido cranial. Do mesmo modo, cavalos com um dorso muito longo podem adquirir um balanço no andar que altera substancialmente a movimentação dos seus membros, tornando-se propensos a ferirem-se nos joelhos e jarrete com suas próprias patas, quando estas “se alcançarem” em diagonal ou ainda apresentarem afecções no dorso devido a esforços musculares ou ligamentosos (KAINER, 1994).

Os membros torácicos do equino são especializados na função de suporte de carga. Apesar de serem menos musculosos que os membros pélvicos, a escápula é conectada ao

troco por meio de estruturas musculares e tendíneas que trabalham como um cinto de suporte, estabilizando as forças que se originam na musculatura do membro pélvico durante a locomoção (KÖNIG; LIEBICH, 2002).

O músculo serrátil ventral é o principal responsável pela fixação do tronco entre os membros torácicos e juntamente aos músculos tríceps e bíceps braquial e músculo lacerto fibroso, dão sustentação à movimentação (abertura e fechamento) da articulação escápulo-umeral. Para evitar uma superextensão da articulação do carpo, um conjunto de ligamentos palmares e do osso acessório do carpo, se opõem juntamente ao ligamento acessório do músculo flexor digital superficial e ligamento acessório palmar do músculo flexor digital profundo. Adicionalmente a estes, os ligamentos sesamoideo proximal e distal também atuam para evitar uma superextensão na ocasião de uma carga extrema (KÖNIG; LIEBICH, 2002; WILSON; WELLER, 2011).

Os membros pélvicos não atuam apenas na propulsão do equino, mas também para mantê-lo em estação (DYCE; SACK; WENSING, 2010). A articulação coxofemoral atua como ponto de apoio do peso corporal. A estabilização das articulações situadas distalmente a esta é alcançada por tendões mantidos em tensão durante a sobrecarga do animal em estação. Assim, a patela é tracionada sobre a tróclea medial do fêmur em extensão e estabilizada pelos ligamentos medial e intermédio (KÖNIG; LIEBICH, 2002). A flexão da articulação tibiotársica, através dos ramos do tendão do músculo fibular terceiro e do tendão do músculo flexor digital superficial só é possível se esta ocorrer em conjunto com o movimento simultâneo da articulação do joelho, conhecido como “correia transmissora” ou “serra de tensão” (DYCE; SACK; WENSING, 2010; GREGORY, 2014).

Os músculos, glúteo médio, bíceps femoral, semitendinoso, semimembranoso e gastrocnêmio são os principais responsáveis pela propulsão durante o movimento. Do mesmo modo, durante a fase de elevação da perna (momento em que a articulação coxofemoral é flexionada simultaneamente com a flexão das articulações do joelho e tibiotársica), os membros pélvicos são impulsionados para frente, principalmente pela contração do músculo quadríceps femoral, para novamente apoiar-se no solo (KÖNIG; LIEBICH, 2002; GREGORY, 2014).

4 OSTEOGÊNESE

O tecido ósseo é um tipo especializado de tecido conjuntivo formado por células próprias (osteócitos, osteoblastos e osteoclastos) e a matriz óssea (JUNQUEIRA;

CARNEIRO, 2013). Possui importância não só para suporte de tecidos e proteção de órgãos vitais como também desempenha importante função na homeostase mineral, servindo de depósito para cálcio, fosfato e outros íons e ainda atuando na hematopoese (BURR; AKKUS, 2013). Em sua maioria, os ossos são revestidos pelo periósteo, uma camada de tecido conjuntivo especializado com potencial osteogênico. Em contrapartida, o endósteo consiste em células pavimentosas e em fibras do tecido conjuntivo que revestem as paredes esponjosas que abrigam a medula óssea e se estendem para todas as cavidades do osso (KIERSZENBAUM, 2008).

O processo de formação do tecido ósseo é intitulado osteogênese e pode ocorrer de duas formas - a partir de ossificação intramembranosa, quando o tecido ósseo é depositado diretamente sobre o tecido conjuntivo primitivo e substitui um molde mesenquimal, ou a partir de uma ossificação endocondral, quando o tecido ósseo substituirá uma cartilagem hialina já existente (KIERSZENBAUM, 2008).

Ossos planos tais como os do crânio e escápula são formados por um processo denominado ossificação intramembranosa, responsável também por contribuir para o aumento em espessura dos ossos longos (GUNSON; GROPP; VARELA, 2013). Este processo tem início no centro de ossificação primária pela diferenciação de células mesenquimatosas em grupos de osteoblastos, responsáveis pela síntese de matriz não mineralizada (osteóide). Esta, ao se mineralizar, engloba alguns osteoblastos que irão se transformar em osteócitos. Este processo ocorre simultaneamente em vários pontos do centro de ossificação formando traves ósseas. Entre as traves formam-se cavidades que são penetradas por vasos sanguíneos e células mesenquimatosas indiferenciadas, que originarão a medula óssea (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

A osteogênese dos ossos longos e curtos é considerada um processo complexo e sua formação se dá por meio da ossificação endocondral onde os moldes cartilagosos do esqueleto são substituídos por tecido ósseo (KIERSZENBAUM, 2008) e consiste essencialmente em dois processos. Primeiro, a cartilagem hialina sofre modificações, havendo hipertrofia dos condrócitos, redução da matriz cartilaginosa a finos tabiques, sua mineralização e morte dos condrócitos por apoptose. Segundo, as cavidades previamente ocupadas pelos condrócitos são invadidas por capilares sanguíneos e células osteogênicas vindas do conjuntivo adjacente. Essas células diferenciam-se em osteoblastos, que depositarão matriz óssea sobre os tabiques de cartilagem calcificada. Desse modo, forma-se tecido ósseo onde antes havia tecido cartilaginoso e os tabiques de matriz calcificada da cartilagem servirão apenas de ponto de apoio à ossificação (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

Durante ossificação endocondral são formados dois centros de ossificação. O centro de ossificação primário encontra-se na porção média da diáfise do futuro osso e é responsável pelo crescimento rápido deste no sentido longitudinal. Posteriormente, localizados nas epífises, formam-se os centros de ossificação secundários, responsáveis pelo crescimento radial. (ALLEN; BURR, 2013). Na interface entre a medula óssea e a cartilagem de cada extremidade do osso está localizada a placa de crescimento ou placa epifisária (PROVOT et al., 2013). Ela é composta de cinco zonas morfológicamente distintas que são convenientemente classificadas de acordo com os principais processos celulares que ocorrem em cada local e desta forma a cartilagem é substituída pelo tecido ósseo por um processo sequencial de proliferação celular, síntese de matriz extracelular, hipertrofia celular, mineralização da matriz extracelular, e invasão vascular (YTREHUS; CARLSON; EKMAN, 2007). O desaparecimento da placa epifisária na idade adulta determina o fim do crescimento longitudinal dos ossos (BURR; AKKUS, 2013).

5 DOENÇAS ORTOPÉDICAS DO DESENVOLVIMENTO

Proposto pela primeira vez em 1986, o termo "Doenças Ortopédicas do Desenvolvimento" (DOD) é universalmente utilizado para designar as patologias ortopédicas que afetam o sistema musculoesquelético de equinos em crescimento (McILWRAITH, 2004). Inicialmente as DOD incluíam a osteocondrite dissecante (OCD), lesões císticas subcondrais, deformidades angulares e flexurais nos membros, fisites, anomalias ósseas cuboides e osteoartrite juvenil (McILWRAITH, 2004), porém existem controvérsias sobre esta classificação e a maior parte dos estudos publicados foram limitados a osteocondrose (OC) ou osteocondrite dissecante, como explicaram Lepeule et al. (2009). Mais recentemente, a literatura em torno da nomenclatura mais adequada parece ter chegado a um consenso sobre a terminologia dividindo-a em três níveis: OC ou OCD para os distúrbios no processo de ossificação; condição osteocondral juvenil (JOCC) para os transtornos de desenvolvimento que estão relacionados com articulações imaturas ou placas de crescimento e DOD para toda a gama de condições ósseas em equinos jovens (JEFFCOTT, 1991; VAN WEEREN; BARNEVELD, 1999; DENOIX et al., 2013; VAN WEEREN; JEFFCOTT, 2013).

Apesar de amplamente estudada nos últimos 20 anos (VAN WEEREN; JEFFCOTT, 2013) a etiologia das DOD ainda não se encontra totalmente compreendida. Fatores que podem contribuir incluem predisposição genética, trauma biomecânico e estresse mecânico

através de exercício inadequado, obesidade, crescimento rápido, nutrição inadequada ou desequilibrada e fatores endócrinos (JEFFCOTT, 1996; HARRIS et al., 2006).

Segundo Lewis (2006), vários desequilíbrios nutricionais podem predispor o animal em crescimento a alterações na ossificação endocondral. Estes desequilíbrios incluem os excessos ou deficiências de cálcio, fósforo ou proteína, os excessos de energia ou zinco, possivelmente uma deficiência de cobre ou manganês, ou qualquer combinação destes. Além disso, o conteúdo nutricional da pastagem é subestimado fazendo com que muitas vezes a suplementação com concentrado seja feita de forma errônea, o que também pode colaborar para uma alimentação desequilibrada resultando em taxas de crescimento aceleradas ou retardadas (LAWRENCE; PAGAN, 2005).

As DOD são consideradas causas comuns de dor e claudicação em cavalos de esporte, tornando-se fator limitante na sua performance e gerando grandes perdas econômicas (JEFFCOTT, 1996; KANE et al., 2003).

5.1 OSTEOCONDROSE

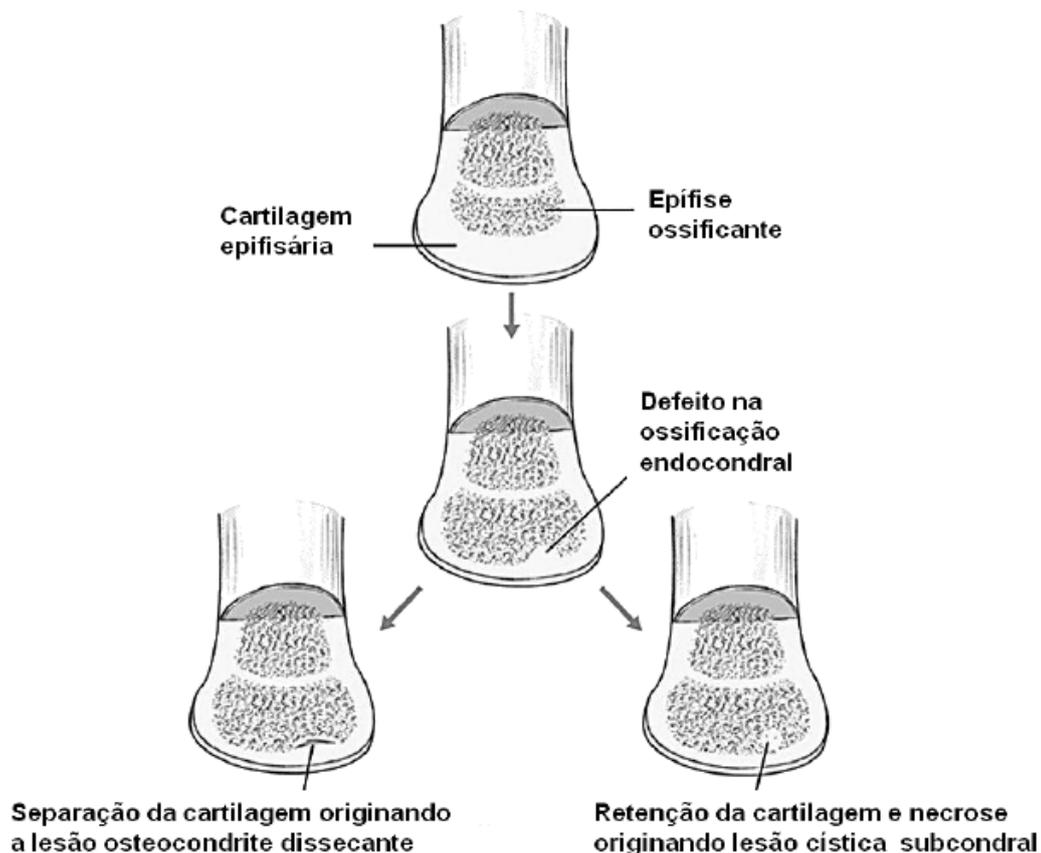
A osteocondrose é considerada uma causa comum de claudicação em animais domésticos, podendo ocorrer em potros, cães de raças grandes, suínos, bovinos, ovelhas, aves e até mesmo nos homens (THOMSON, 2007; YTREHUS; CARLSON; EKMAN, 2007). O termo osteocondrose refere-se a um distúrbio na diferenciação celular da cartilagem em crescimento. Ocorre uma falha na ossificação endocondral e persistência da cartilagem hipertrofiada causando posteriormente necrose nas camadas basais (McILWRAITH, 2004).

Apesar da osteocondrose ter sido intensamente pesquisada ainda persiste uma confusão quanto à sua definição (BERTONE et al., 2005) e o termo osteocondrose por vezes é usado erroneamente pelos médicos veterinários uma vez que este refere-se à doença em ambos, osso (*osteo*) e cartilagem (*chondro*), no entanto as lesões encontradas acometem primariamente a cartilagem e raramente atingem o osso subcondral (MORGAN; WIND; DAVIDSON, 2000). Nos equinos a OC é considerada assintomática, sendo apenas precocemente identificada mediante a realização de estudos radiográficos realizados durante a venda de cavalos de corrida antes dos dois anos de idade (McCOY et al., 2013). Possui etiologia multifatorial dentre as quais podem ser citadas crescimento rápido, hereditariedade, características anatômicas, traumas, desequilíbrios nutricionais e isquemia vascular na cartilagem da epífise (YTREHUS; CARLSON; EKMAN, 2007).

5.2 OSTEOCONDRITE DISSECANTE

A OCD é a manifestação clínica de uma condição generalizada de OC. Comumente progride a partir de uma lesão óssea primária com envolvimento secundário da cartilagem, podendo acarretar danos severos para a articulação e ainda resultar em uma osteoartrose prematura (BOHNDORF, 1998; EDMONDS; SHEA, 2013). É uma patologia comumente encontrada em cavalos, porcos, cães e no homem (LYKKJEN et al., 2010). Possui etiologia multifatorial, incluindo desequilíbrios nutricionais, rápido crescimento e um fator genético (JEFFCOTT, 1991; McILWRAITH, 2004; YTREHUS; CARLSON; EKMAN, 2007). Sua prevalência é estimada em 10 a 30% da população equina, dependendo da raça e articulação. Os sinais clínicos se desenvolvem quando a superfície articular é acometida pela lesão dissecante, originando cistos ósseos subcondrais ou quando um fragmento destaca-se e torna-se livre, levando a sinovite, incapacidade de movimentação e desenvolvimento de artrite (JEFFCOTT, 1996). É ainda considerada a principal causa de claudicação e perda de desempenho em cavalos atletas jovens (McILWRAITH, 1993).

Figura 3. Representação esquemática da patogênese da osteocondrite dissecante e das lesões císticas subcondrais secundárias a osteocondrose.



Adaptado de Mcilwraith (2013).

5.3 OSTEOCONDRITE TÁRSICA

A osteoartrite társica, também conhecida como esparavão ósseo ou osteoartrose das articulações distais do tarso, é uma enfermidade caracterizada por osteoartrose e periostite que afeta as articulações intertársica distal, tarsometatársica e, ocasionalmente, a articulação intertársica proximal (SULLINS, 2002; MELO; FERREIRA; BORGES, 2008). Pode ser definida como um conjunto de alterações articulares que determinam uma fase final comum: a deterioração progressiva da cartilagem articular, acompanhada por alterações ósseas e dos tecidos moles da articulação (McILWRAITH, 2004).

A OA é uma doença dolorosa e debilitante cujo desenvolvimento pode ser rápido (quando secundário a traumatismo, por exemplo), ou lento (meses a anos), dependendo da etiologia. Esta é uma afecção comum a todos os tipos de equinos e que possui uma ampla variedade de fatores etiológicos incluindo traumatismo, hereditariedade, OCD, fraturas intra-articulares, pequenos traumatismos crônicos e artrite séptica, mas ainda assim em muitos casos não foi encontrado qualquer fator predisponente (OKE; McILWRAITH, 2008).

Em muitos equinos a OA desenvolve-se, provavelmente, devido a uma agressão crônica de grau reduzido que ocorre como resultado de instabilidade articular, alterações capsulares ou ligamentares, má conformação ou como resultado de muitos anos de atividade desportiva (HIGGINS; SNYDER, 2006). Vários mecanismos patogênicos são incriminados no desenvolvimento de OA, desde sobrecarga do osso subcondral, instabilidade articular, sinovite/bursite, hipóxia, índice de massa corporal e hereditariedade (CARMONA; PRADES, 2009), sendo que Caron (2010) concluiu que o microtraumatismo repetido é provavelmente o fator patogênico mais comum.

A osteoartrite manifesta-se, sobretudo através de uma leve claudicação progressiva que pode ser unilateral ou bilateral. Contudo, em alguns casos, os animais chegam a ter claudicação de grau moderado a severo (VEIGA, 2006; RASERA; MACORIS; CANOLA, 2007). A doença tem natureza insidiosa (MARANHÃO et al., 2006), não sendo, comumente, perceptível clinicamente nos estágios iniciais. Em geral, há histórico de início gradual de claudicação, que tende a ser mais grave no começo do exercício, mas nos equinos com esparavão ósseo discreto há diminuição do grau da claudicação após trabalhar por curto período de tempo (MELO; FERREIRA; BORGES, 2008). Entretanto, nos casos graves, o exercício pode agravar a claudicação (SULLINS, 2002; RASERA; MACORIS; CANOLA, 2007).

6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das patologias ligadas a DOD quase sempre passa por um estudo radiográfico criterioso. Este método, contrariamente a outras técnicas tais como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada, apresenta a vantagem de acessibilidade à maioria das articulações durante o exame (DENOIX; AUDIGIÉ, 2004).

É importante ressaltar que durante estágios iniciais das afecções articulares nem sempre o animal apresentará quadro clínico de dor ou até mesmo claudicação, sendo este um processo evolutivo (SULLINS, 2002) e alterações radiográficas compatíveis com OA, por exemplo, não necessariamente serão percebidas na fase inicial (McILWRAITH, 2002).

Contudo, é muito importante que um exame clínico detalhado faça parte do diagnóstico, com especial atenção aos fatores predisponentes da afecção em questão. Quantidade e qualidade do alimento oferecido, taxa de crescimento e a frequência com a qual o animal é trabalhado pelos treinadores devem ser considerados (BACCARIN et al., 2012).

7 TRATAMENTO

Devido ao seu caráter subclínico, os casos de OC apresentam uma baixa porcentagem de diagnósticos se comparado aos casos de OCD e OA, sendo as lesões radiográficas detectáveis até os seis meses de idade ou ainda quando os animais passam a demonstrar sinais clássicos de claudicação e dor, e o tratamento consiste na remoção cirúrgica da área necrosada a partir da artroscopia (FOERNER, 2003).

Quando sinais clínicos de OCD são encontrados, o tratamento cirúrgico é preferível, em particular, se é planejada uma carreira atlética para o animal, com prognóstico favorável pelo uso da artroscopia (McILWRAITH, 2006). O tratamento conservativo a partir de medicações intra-articulares como o ácido hialurônico e glicosaminoglicanos polissulfatados, ou a utilização sistêmica de anti-inflamatórios não-esteroidais também pode ser instituído, porém seu sucesso é considerado limitado (BAXTER, 1996). Outro fator importante e que deve ser levado em consideração refere-se à cartilagem articular e sua estrutura dinâmica, em constante modificação nos primeiros meses de vida e apresentando certa capacidade regenerativa. Mesmo com a evolução precoce dos casos de OC para OCD, o tratamento cirúrgico não deve ser preconizado antes dos 12 meses de idade, a menos que existam lesões muito graves capazes de suplantarem a locomoção do animal (VAN WEEREN, 2006).

Os casos de OA diagnosticados precocemente podem responder de maneira bastante positiva a terapias minimamente invasivas, tais como repouso, uso de ferraduras corretivas e ainda a adoção de terapias anti-inflamatórias (SULLINS, 2002). Além disso, o uso intra-articular de drogas como o ácido hialurônico, glicosaminoglicanos polissulfatados e polisulfato sódico de pentosano, tem apresentado resultados satisfatórios, principalmente por minimizar os danos causados pela afecção sobre a articulação deteriorada (McILWRAITH, 2010). Contudo, à medida que o quadro de degeneração progride, o objetivo do tratamento se torna o controle da dor até que as articulações envolvidas sofram anquilose (SULLINS, 2002).

7 REFERÊNCIAS

ALLEN, M. R.; BURR, D. B. Bone Modeling and Remodeling. In: BURR, D.B.; AKKUS, O. **Basic and Applied Bone Biology**. San Diego: Academic Press, 2013. Cap. 4. p. 75-90.

AUER, J. A. The Tarsus. **Equine Surgery**. 4. ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders, p. 1388-1409, 2012.

BACCARIN, R. Y. A. et al. Relação entre exame clínico e radiográfico no diagnóstico da osteoartrite equina. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 49, n. 1, p. 73-81, 2012.

BAXTER, G. M. Subchondral cystic lesions in horses. **Joint disease in the horse**, p. 384-397, 1996.

BERTONE, A. L. et al. Comparison of proteoglycan and collagen in articular cartilage of horses with naturally developing osteochondrosis and healing osteochondral fragments of experimentally induced fractures. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. p.1881–1890, 2005.

BOHNDORF, K. Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans. A review and new MRI classification. **European Radiology**, v. 8, p.103-112, 1998.

BORJA, D. F. **Quem somos**: Associação Brasileira dos Criadores do Cavalo Mangalarga Marchador. Belo Horizonte, 2016. Disponível em: <<http://www.abccmm.org.br/quem-somos>>. Acesso em: 12 jan. 2016.

BURR, D. B.; AKKUS, O. **Basic and Applied Bone Biology**. San Diego: Academic Press, 2013. Cap. 1. p. 3-25.

CARMONA, J. U.; PRADES, M. Pathophysiology of Osteoarthritis. **Compendium Equine: Continuing Education for Veterinarians**, p. 28-40, 2009.

CARON, J.; GENOVESE, R. Principles and practices of joint disease treatment. In: ROSS, M. W., DYSON, S. J. **Diagnosis and management of lameness in the horse**, p.746-763, 2003.

CARON, J. P. Osteoarthritis. In: ROSS, W.; DYSON, S. J. **Diagnosis and Management of Lameness in the Horse**. 2. ed. St. Louis, Elsevier Health Sciences, Cap. 63. p. 572-590. 2010.

COSTA, H. G. et al. Avaliação de equinos “Mangalarga Marchador”: uma análise multicritério pelo método electre II. **Revista Pesquisa e Desenvolvimento Engenharia de Produção**, n. 5, p. 01-17, 2006.

DENOIX, J. M.; AUDIGIÉ, F. Imaging of the musculoskeletal system in horse. In: HINCHCLIFF, K.W., KANEPS, A. J., GEOR, R. J. **Equine sports medicine and surgery. Basic and clinical sciences of the equine athlete**. Saunders: United Kingdom, 2004. p. 161-187.

DENOIX, J. M. et al. A review of terminology for equine juvenile osteochondral conditions (JOCC) based on anatomical and functional considerations. **The Veterinary Journal**, v. 197, p. 29–35, 2013.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de Anatomia Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 624-643.

EDMONDS, E.; SHEA, K. Osteochondritis dissecans: editorial comment. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 471, p. 1105–1106, 2013.

FOERNER, J. J. Osteochondrosis in the horse. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 23, n. 4, p. 142-145, 2003.

GALLIO, M. et al. Prevalência de alterações ósseas no tarso de potros Crioulos de até vinte e seis meses de idade. **Ciência Rural**, v. 44, n. 8, p. 1442-1447, 2014.

GARCIA, R. S. et al. Estudo clínico e radiográfico da osteoartrite társica juvenil em potros da raça Mangalarga Marchador. **Ciência Animal Brasileira**, v. 10, n. 1, p. 254-260, 2009.

GREGORY, B. The Biomechanics of Equine Locomotion. In: HODGSON, D. R.; MCGOWAN, C.; MCKEEVER, K. (Ed.). **The Athletic Horse: Principles and Practice of Equine Sports Medicine**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2014. Cap. 16. p. 266-281.

GUNSON, D.; GROPP, K. E.; VARELA, A. Bone and Joints. In: HASCHEK et al. (Ed.). **Haschek and Rousseaux's Handbook of Toxicologic Pathology**. 3. ed. San Diego: Academic Press, 2013. Cap. 63. p. 2761-2858.

HARRIS, P. A. et al. Equine nutrition and metabolic disease. In: **Equine Manual**. Eds: Higgins, A. and Snyder, J. Elsevier Saunders, London. p. 151-222, 2006.

HIGGINS, A. J.; SNYDER, J. R. **The equine manual**. 2. ed. China: Elsevier Saunders, 2006.

JEFFCOTT, L. B. Osteochondrosis in the horse—searching for the key to pathogenesis. **Equine Veterinary Journal**, v. 23, p. 331–338, 1991.

_____. Osteochondrosis — an international problem for the horse industry. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 16 (1), p. 32–37, 1996.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica: Texto e Atlas**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 125-148.

KAINER, R. A. Anatomia Funcional do Aparelho Locomotor de Equinos. In: STASHAK, T. S. (Ed.). **Claudicação em equinos segundo Adams**. 4 ed. São Paulo: Roca, 1994. Cap. 1. p. 39-71.

KANE, A. J. et al. Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 1. Prevalence at the time of the yearling sales. **Journal Equine Veterinary Science**, v. 35, p. 354–365, 2003.

KAWCAK, C. E; FRISBIE, D. D.; McILWRAITH, C. W. Effects of extracorporeal shock wave therapy and polysulfated glycosaminoglycan treatment on subchondral bone, serum biomarkers, and synovial fluid biomarkers in horses with induced osteoarthritis. **American Journal of Veterinary Research**, p. 772-779, 2011.

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 131-164.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos Animais Domésticos – Texto e Atlas Colorido**. Porto Alegre: Artmed, 2002. v. 1 (Aparelho locomotor). p. 203-269.

LAWRENCE, L. A.; PAGAN, J. D. **The role of nutrition in developmental orthopedic disease in the equine**. Mid-Atlantic Nutrition Conference (2005), p. 185-196. Disponível em: <http://ansc.umd.edu/sites/default/files/_images/uploaded/2005_Complete_Proceedings.pdf#page=191>. Acesso em: 12 fev. 2017.

LEES, P. Pharmacology of drugs used to treat osteoarthritis in veterinary practice. **Inflammopharmacology**, v. 11, n. 4-6, p. 385-399, 2003.

LEPEULE, J. et al. Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the prevalence of Developmental Orthopaedic Disease in limbs of French foals at weaning. **Preventive veterinary medicine**, v. 89, n. 3, p. 167-177, 2009.

LYKKJEN, S. et al. Genome-wide association analysis of osteochondrosis of the tibiotarsal joint in Norwegian Standardbred trotters. **Animal genetics**, v. 41, n. s2, p. 111-120, 2010.

LOESER, R. F. et al. Articular chondrocytes express the receptor for advanced glycation end products: Potential role in osteoarthritis. **Arthritis & Rheumatology**, v. 52, n. 8, p. 2376-2385, 2005.

MARANHÃO, R. P. A. et al. Afecções mais frequentes do aparelho locomotor dos equídeos de tração no município de Belo Horizonte. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 58, n. 1, p. 21-27, 2006.

McCOY, A. M. et al. Articular osteochondrosis: a comparison of naturally-occurring human and animal disease. **Osteoarthritis and cartilage**, v. 21, n. 11, p. 1638-1647, 2013.

McILWRAITH, C. W. Inferences from referred clinical cases of osteochondritis dissecans. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. S16, p. 27-30, 1993.

_____. Arthroscopy: An update, Clinical Techniques in Equine Practice. **W. B. Saunders**, v. 1, n. 4, p.199-281, 2002.

_____. Developmental orthopedic disease: problems of limbs in young horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, n. 11, p. 475-479, 2004.

_____. The use of intra-articular corticosteroids in the horse: What is known on a scientific basis? **Equine veterinary journal**, v. 42, n. 6, p. 563-571, 2010.

_____. Surgical versus conservative management of osteochondrosis. **The Veterinary Journal**, v. 197, n. 1, p. 19-28, 2013.

McILWRAITH, C. W. et al. **Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse**. 3 ed. Ed. Elsevier, p. 480, 2006.

MELO, U. P.; FERREIRA, C.; BORGES, K. D. A. Osteoartrite társica equina. **A Hora Veterinária**, n. 162, p. 45-49, 2008.

MORGAN, J. P.; WIND, A.; DAVIDSON, A. P. **Hereditary Bone and Joint Diseases in the Dog: osteochondroses, hip dysplasia, elbow dysplasia**. Schlütersche Co.: Hanover, 2000, p. 1-19.

OKE, S.; McILWRAITH, C. W. Review of the potential indications and contraindications for equine oral health supplements. **Proceedings of the American Association of Equine Practitioners**. Orlando, EUA: American Association of Equine Practitioners, p. 261-267, 2008.

OKE, S. L.; McILWRAITH, C. W. Review of the economic impact of osteoarthritis and oral joint-health supplements in horses, **Proceedings American Association of Equine Practitioners**, v. 56, p. 12-16, 2010.

PATTERSON-KANE, J. C.; FIRTH, E. C. Tendon, Ligament, Bone, and Cartilage: Anatomy, Physiology, and Adaptations to Exercise and Training. In: HODGSON, D. R.; MCGOWAN, C.; MCKEEVER, K. (Ed.). **The Athletic Horse: Principles and Practice of Equine Sports Medicine**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2014. Cap. 13. p. 202-242.

PINTO, B. P. **Avaliação morfológica de éguas da raça Mangalarga Marchador**. 2007. 42 f. **Monografia** (Conclusão do curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC Minas, Betim. 2007.

PROVOT, S. et al. Development of the Skeleton. In: MARCUS et al. (Ed.). **Osteoporosis**. 4. ed. Waltham: Academic Press, 2013. Cap. 6. p. 97-126.

RASERA, L; MACORIS, D.G.; CANOLA, J.C. Alterações radiográficas e ultrassonográficas iniciais em osteoartrite experimental equina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 3, p.634-640, 2007.

REZENDE, A. S. C. et al. Efeito de dois diferentes programas nutricionais sobre o desenvolvimento corporal de potros Mangalarga Marchador. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 29, n. 2, p. 495-501, 2000.

SULLINS, K. E. The tarsus. In: STASHAK, T.S. (Ed.). **Adam's lameness in horses**. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. p. 930-940.

THOMSON, K. Bones and joints. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. (Eds.), **Pathology of Domestic Animals**, 5. ed. Saunders Elsevier: Toronto, 2007. p. 101–184.

VAN WEEREN, P. R. Etiology, diagnosis, and treatment of OC (D). **Clinical Techniques in Equine Practice**, v. 5, n. 4, p. 248-258, 2006.

VAN WEEREN, P. R.; BARNEVELD, A. Study design to evaluate the influence of exercise on the development of the equine musculoskeletal system of foals up to age 11 months. **Equine Veterinary Journal**, v. 31, p. 4–8, 1999.

VAN WEEREN, P.; JEFFCOTT, L. Problems and pointers in osteochondrosis: Twenty years on. **The Veterinary Journal**, v. 197, p. 96-102, 2013.

VEIGA, A. C. R. **Estudo retrospectivo de casuística, abrangendo metodologia diagnóstica da osteoartrite em equinos**. 2006. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

WILSON, A.; WELLER, R. The Biomechanics of the Equine Limb and Its Effect on Lameness. In: ROSS, M. W.; DYSON, S. J. (Ed.). **Diagnosis and Management of Lameness in the Horse**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2011. Cap. 26. p. 270-281.

YTREHUS, B.; CARLSON, C. S.; EKMAN, S. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 429–448, 2007.

Capítulo

4

Formas farmacêuticas tradicionais e manipuladas para uso veterinário

Larissa Ataíde Siqueira¹
Bianca de Oliveira Botelho²
Thays de Carvalho Amorim³
Alda Trivellato Lana Neta⁴
Thais Martins da Silva⁵
Suzana Gonçalves Carvalho⁶
Juliana Aparecida Severi⁷
Janaína Cecília Oliveira Villanova⁸

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: larissa.ataide.15@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: biancabotelho93@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: mv.thaysamorim@gmail.com;

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: alda.neta@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: thais_andreanni@hotmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: suzana2994@gmail.com

⁷Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: juseveri@yahoo.com.br

⁸Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: farmacotecnica@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

Um dos desafios ao sucesso da farmacoterapia veterinária é a adesão do animal ao tratamento, bem como dos seus tratadores, uma vez que as dificuldades na administração desestimulam os donos a cumprirem o esquema posológico prescrito. Com relação aos animais, a adesão é dificultada, na maioria das vezes, pela palatabilidade dos produtos que, aliada à inabilidade dos proprietários, tornam o protocolo farmacêutico ineficaz. Muitos produtos têm sido desenvolvidos com o intuito de superar tais desafios, como o desenvolvimento de novas formas farmacêuticas e de dispositivos exclusivos de aplicação

veterinária, garantindo a facilidade de administração pelo dono e melhorando a aceitabilidade do animal. Contudo, evoluções na otimização da farmacoterapia não se limitam ao estudo de novas moléculas ativas e ao desenvolvimento de novos sistemas de liberação. Uma alternativa que vem ganhando destaque no mercado veterinário é o uso de medicamentos e cosméticos manipulados, isto é, preparados em farmácias magistrais. A manipulação permite a preparação de produtos personalizados no que diz respeito à forma de apresentação, dose, sabor, odor e quantidade de produto dispensado. Dessa forma, cada animal receberá um produto individualizado, com a quantidade de fármaco necessária à sua necessidade, na forma farmacêutica adequada à via de administração pretendida e com sabor e odor que lhes são mais agradáveis ao paladar.

Neste contexto, a presente revisão teve como objetivo principal, apresentar e caracterizar as formas farmacêuticas tradicionais (ou convencionais) de uso veterinário, com o objetivo de apresentar aos profissionais envolvidos na prescrição e dispensação dos produtos, alternativas farmacotécnicas mais adequadas para cada tratamento, com vistas otimizar a farmacoterapia veterinária.

2 PRODUTOS FARMACÊUTICOS DE USO VETERINÁRIO

O mercado de saúde animal mundial movimentava aproximadamente 25 bilhões de dólares. No Brasil, esse mercado vale cerca de 5 bilhões de reais e apresenta um crescimento anual de 8,9%, que corresponde ao dobro do crescimento do mercado global. A indústria farmacêutica veterinária apresentou crescimento importante no panorama econômico brasileiro nas últimas décadas, estimulado, principalmente, pelo aumento na demanda por produtos destinados aos animais de companhia e de recreação, que correspondem a cerca de 40% do mercado mundial (SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMAL-SINDAN, 2015). As espécies com maior demanda no setor foram a canina (19%), felina (11%) e equina (10%), seguidas de outros pequenos animais como coelhos, pássaros, peixes, entre outros (4%) (BIOMINAS, 2017). Quanto às classes de produtos farmacêuticos de uso veterinário, segundo o SINDAN, cerca de 50% do faturamento do ano de 2015 foram provenientes da comercialização de soros, vacinas, antimicrobianos, antifúngicos e antiparasitários (ectoparasiticidas, endoparasiticidas e endectocidas), sendo que estes últimos representam 20,4% do total (CAPANEMA, 2007). Outras classes farmacológicas comumente empregadas são anti-inflamatórios, antieméticos, antitussígenos,

sedativos, hipnóticos, antialérgicos, anti-hipertensivos, hormônios e vitaminas, dentre outras (CAPANEMA, 2007).

Entende-se por produtos farmacêuticos de uso veterinário toda substância química, biológica, biotecnológica manufaturada, cuja administração ocorra de forma individual ou coletiva, direta ou misturada com os alimentos, destinada à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento das doenças dos animais. Entre estes produtos incluem-se os aditivos, suprimentos, melhoradores da produção animal, medicamentos, desinfetantes de uso ambiental ou equipamentos, pesticidas e todos os produtos que, utilizados nos animais ou no seu habitat, protejam, restaurem ou modifiquem suas funções orgânicas e fisiológicas, bem como aqueles destinados ao embelezamento dos animais (BIOMINAS, 2017).

2.1 FORMAS FARMACÊUTICAS

O delineamento de cada forma farmacêutica requer inúmeros conhecimentos relacionados: (i) aos animais – variedade de espécies, massa corpórea, anatomia, metabolismo, diferenças farmacocinéticas e de perfis de toxicidade entre as espécies e raças, necessidades terapêuticas, estado nutricional, patologias associadas e, peculiaridades e preferências de sabor dos animais; (ii) à via de administração pretendida; (iii) ao fármaco – propriedades físicas e químicas inerentes à molécula, tais como solubilidade, coeficiente de partição, granulometria e distribuição granulométrica, forma polimórfica e características organolépticas (odor e sabor); e, ao (iv) processo produtivo – tipo e quantidade de excipientes, equipamentos disponíveis e tamanho do lote (LIN, 1995; PAYNE-JOHNSON, et al., 2007; VILLANOVA; GUEDES; SEVERI, 2014). Uma revisão detalhada sobre cada aspecto encontra-se disponível no Capítulo 22 da edição do III do título Tópicos especiais em Ciências Veterinárias – “Desafios farmacêuticos no desenvolvimento de produtos veterinários”, páginas 321 a 341, devendo ser consultado para maiores esclarecimentos.

Formas farmacêuticas são definidas como as formas físicas nas quais os medicamentos são apresentados, permitindo a administração dos fármacos aos pacientes. As formas farmacêuticas existem para facilitar a administração; favorecer a ingestão de toda a dose prescrita; garantir a precisão da dose; assegurar a presença dos fármacos em sítios específicos do organismo; proteger o fármaco da degradação por ação de fatores externos (luz, umidade e temperatura) e internos (pH e enzimas); controlar o tempo e o local da liberação dos fármacos (VILLANOVA; SÁ, 2009; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013). As formas farmacêuticas apresentam classificações consoantes à apresentação (líquidas, sólidas, semissólidas, plásticas

e gasosas) e a liberação do fármaco (convencionais ou tradicionais, de liberação modificada e de desempenho terapêutico avançado) (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010).

Formas farmacêuticas de liberação modificada são aquelas delineadas para prolongarem o tempo de liberação do fármaco, sustentar sua concentração plasmática e controlar a localização temporal e espacial no organismo por meio da aplicação de princípios biológicos e químicos. Desta forma, alterações na concentração plasmática são eliminadas e a disponibilidade biológica do fármaco é aumentada. Também, pode ser conseguida redução da toxicidade, supressão de reações adversas e diminuição do número de doses administradas, diariamente. São conhecidas como sistemas de liberação de fármacos (SLF). Requerem, muitas vezes, o emprego de equipamentos, processos e excipientes diferenciados. Por último, são definidas como formas farmacêuticas de desempenho terapêutico avançado aquelas fundamentadas em micro e nanotecnologia, destinadas ao direcionamento dos fármacos. Em casos específicos, como no tratamento farmacológico do câncer, na administração de vacinas, na terapia gênica e no tratamento de doenças infecciosas e parasitárias, é preferível o emprego de transportadores capazes de direcionar o fármaco, para que este seja disponibilizado, diretamente, nos órgãos, tecidos e células afetados, pois, o direcionamento proporciona seletividade e menor toxicidade aos tecidos (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010).

2.2 FORMAS FARMACÊUTICAS CONVENCIONAIS

Formas farmacêuticas convencionais (ou tradicionais), são caracterizadas por apresentarem liberação rápida do fármaco, requerendo a administração de três ou mais tomadas diárias, visando manter concentração plasmática efetiva. São consagrados na terapêutica, sendo disponíveis, comercialmente, há vários anos. Do ponto de vista tecnológico, são de fácil preparação, uma vez que sua produção é bem estabelecida, não requerendo componentes e equipamentos sofisticados (VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010).

As formas farmacêuticas líquidas usualmente empregadas na farmacoterapia animal são as soluções, os xaropes, os elixires, as suspensões e as tinturas, podendo ser administradas pela maioria das vias de administração: oral, tópica, oftálmica, nasal, otótica, intravenosa (exceto soluções oleosas e suspensões), intramuscular, subcutânea, intramamária ou intrarruminal, com ou sem o auxílio de dispositivos dosadores. As formas farmacêuticas semissólidas, quase sempre de uso tópico, são os cremes, as loções, as pomadas, as pastas e os géis. Ungentos não são nada mais que preparações semissólidas aplicadas por fricção. São,

geralmente, desenvolvidas para exercer ação local, quando aplicadas na pele ou mucosas. Contudo, na presença de promotores de permeação, os fármacos nelas incorporados podem ser absorvidos e exercerem ação sistêmica. As formas farmacêuticas gasosas (sistemas aerossolizados) são destinadas à administração tópica, especialmente, pela via pulmonar. As formas farmacêuticas plásticas, também denominadas sólido-plásticas, são os supositórios de uso retal, vaginal ou uretral, sendo conhecidas também como pensos, óvulos ou velas. Já as formas farmacêuticas sólidas são pós, grânulos, cápsulas, comprimidos e pellets. Em função da facilidade de preparo, identificação, portabilidade, dosagem precisa por unidade de tomada e comodidade de administração para o paciente, as preparações sólidas são as mais comumente prescritas. Podem ser administradas pelas vias oral, tópica e pulmonar, principalmente (LE HIR, 1997; VILLANOVA; SÁ, 2009; UNGARO et al., 2012; ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013). As formas farmacêuticas tradicionais são definidas a seguir, de acordo com o Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2012).

Soluções são formas farmacêuticas líquidas, límpidas, pouco viscosas, caracterizadas pela presença de uma só fase, sendo constituídas por um veículo (aquoso ou oleoso), nos quais fármacos e excipientes estão completamente solubilizados. Podem ser administradas por diferentes vias. Os elixires, os xaropes, as tinturas e os espíritos são exemplos de soluções farmacêuticas (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *elixires* são preparações líquidas, límpidas, contendo o fármaco dissolvido em veículo hidroalcoólico isto é, uma mistura de água e álcool, apresentando teor alcoólico de 20% a 50%. Os elixires de uso oral são administrados, geralmente, após diluição em água, garantindo a tomada de pequena quantidade de álcool, sendo formas farmacêuticas de escolha para fármacos de baixo índice terapêutico, cuja dose é pequena. Já as *tinturas* são formas farmacêuticas obtidas a partir da extração alcoólica ou hidroalcoólica de drogas vegetais ou animais. Formas farmacêuticas contendo álcool podem ser administradas pelas vias oral (diluídas) ou tópica (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *xaropes* são formas farmacêuticas aquosas caracterizadas pela alta viscosidade, que apresenta concentração superior 45% (p/p) de sacarose ou outros açúcares na sua composição. Estes podem ser flavorizados para melhorar a palatabilidade de alguns fármacos e melhorar a adesão ao tratamento. Contudo, xaropes têm elevado conteúdo de sacarose, apresentando potencial carcinogênico e podendo alterar a osmolaridade, provocando diarreia inespecífica (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Suspensões são formas farmacêuticas líquidas compostas por fármacos insolúveis ou parcialmente solúveis no veículo, apresentando assim, duas fases, requerendo agitação

imediatamente antes do uso. Por conterem agentes suspensores, são viscosas. As suspensões podem ser de uso oral e tópico, sendo que as primeiras podem ser edulcoradas e flavorizadas. As suspensões podem ser preparadas na forma de pós para ressuspensão ou já reconstituídas (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

As formas farmacêuticas semissólidas subdividem-se em creme, loção, pomada, pasta e gel. *Cremes* são sistemas emulsionados, formados pela mistura de fase aquosa e uma oleosa, estabilizadas pela presença de um agente emulsionante. Quando a fase externa é a água, são do tipo óleo em água (O/A) e, quando a fase externa é o óleo, são ditos água em óleo (A/O). Os cremes são brancos, de aspecto leitoso e viscoso, sendo de fácil espalhamento e com sensorial agradável. Cremes mais fluidos, com maior conteúdo de água, destinados à aplicação na aplicação na pele, cabelos e pelos, são conhecidos como *loções*. Podem conter um ou mais fármacos, sendo destinados à administração externa, na pele ou nas membranas mucosas, objetivando ação local ou sistêmica. Emulsões O/A podem ser de uso oral, porém, têm sabor residual oleoso (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

As *pomadas* são formas farmacêuticas semissólidas, para aplicação na pele ou em membranas mucosas, originadas da incorporação de um ou mais fármacos, em baixas proporções, em uma base adequada, que pode ser aquosa ou não. Geralmente, diferem dos cremes por apresentarem maior consistência e uma só fase. Pomadas destinadas à aplicação por fricção são chamadas de *unguentos*. As *pastas* diferem das pomadas por apresentarem elevado conteúdo de sólidos insolúveis, cuja proporção é superior a 25% p/p, não sendo adequadas ao uso em áreas extensas e recobertas por pelos. Pastas possuem excelente ação protetora e de barreira (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *géis* são formas farmacêuticas contendo um ou mais fármacos dissolvidos em uma base preparada a partir de um agente gelificante, que fornece viscosidade para o sistema no qual partículas de dimensão coloidal - tipicamente entre 1 nm e 1 μ m - são distribuídas uniformemente. Géis são translúcidos e contêm elevado conteúdo de água ou mistura água/álcool. Os agentes gelificantes são polímeros que podem ser sintéticos ou naturais. São de uso externo e de ação local. As *geleias* são géis de uso oral, contendo grande quantidade de polissacarídeos e açúcares naturais (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *supositórios* são formas farmacêuticas sólido-plásticas de vários tamanhos e formatos, destinados à introdução no orifício retal, vaginal ou uretral do corpo, contendo um ou mais princípios ativos dissolvidos em uma base adequada, que pode ser oleosa ou aquosa. Usualmente, se fundem, derretem ou dissolvem na temperatura do corpo, liberando o fármaco (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *pós* são formas farmacêuticas compostas por partículas sólidas de um ou mais fármacos com tamanho reduzido, contendo ou não excipientes. Os pós destinam-se à administração tópica, quando são polvilhados diretamente na pele; oral (ação sistêmica), quando são previamente dissolvidos na água ou bebidas ou, são misturados na comida; e, parenteral, requerendo solubilização prévia. Portanto, podem ser ação local ou sistêmica. *Grânulos* diferem dos pós por apresentarem-se na forma de aglomerados de partículas, de maior tamanho que os pós. Grânulos não são destinados ao uso externo. A vantagem dos grânulos em comparação aos pós é que estes últimos se dispersam menos no ambiente, têm melhor fluxo e são mais rapidamente dissolvidos por apresentarem maior porosidade (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

As *cápsulas* são formas farmacêuticas sólidas, nas quais o fármaco e os excipientes estão contidos em um invólucro solúvel, de volume variado e contendo uma dose única do fármaco. O invólucro normalmente é constituído de gelatina, mas também pode ser de amido ou de outras substâncias. O conteúdo dos invólucros pode ser sólido, líquido ou semissólido. As cápsulas duras podem ser abertas e seu conteúdo pode ser administrado junto a alimentos, desde que, não sejam de liberação modificada. Deve-se garantir que todo o conteúdo seja administrado de uma vez (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

Os *comprimidos* são formas farmacêuticas sólidas obtidas pela compactação de uma mistura de pós ou de grânulo, contendo uma dose única de um ou mais fármacos. Podem ter uma ampla variedade de tamanhos e formatos e, apresentarem marcações na superfície. Podem ser revestidos ou não. O revestimento, por sua vez, pode não funcional ou funcional. No primeiro caso, o revestimento é estético ou destina-se a facilitar a manufatura. Já o funcional, possui uma função específica, como proteger o fármaco da degradação (omeprazol), proteger a mucosa gástrica da ação irritante de alguns fármacos (diclofenaco sódico) ou controlar a liberação do fármaco (verapamil). Comprimidos são destinados a administração de uma única dose, não devendo ser partidos, especialmente aqueles com revestimento funcional: se o revestimento for perdido, sua função será prejudicada (VILLANOVA; SÁ, 2009; BRASIL, 2012).

3 FORMAS FARMACÊUTICAS MANIPULADAS

Na farmacoterapia veterinária é frequente a prática de prescrever medicamentos disponíveis para uso em humanos para os pacientes, sem que existam estudos farmacocinéticos preliminares em animais, já que poucos medicamentos foram desenvolvidos

exclusivamente para uso veterinário. A mesma dificuldade pode ser observada entre as diferentes espécies e raças de animais. A extrapolação empírica dos protocolos pode causar falhas por desconsiderar as particularidades de cada espécie, aumentando a possibilidade da administração de doses subterapêuticas ou de doses tóxicas (SHARMA; MACNEILL, 2009; PACHALY et al., 2010; FREITAS; CARREGARO, 2013). A escala alométrica é o método de escolha para realizar extrapolações de doses interespecies, especialmente para a seleção da primeira dose. O uso de parâmetros farmacocinéticos e o peso de espécies conhecidas podem ser empregados para estimar o parâmetro farmacocinético desejado em outra espécie. Assim, os parâmetros farmacocinéticos, e não somente as doses, escalam alometricamente, servindo como base para o cálculo de doses em uma espécie desconhecida (FREITAS; CARREGARO, 2013).

A manipulação tem como principal característica a preparação de medicamentos individualizados, os quais apresentam dose de fármaco, contém excipientes apropriados e possuem flavorizantes que fornecem sabor e odor adequados. Assim, a necessidade terapêutica e a exigência de cada animal são atendidas. Ao contrário dos medicamentos industrializados, cujas formas farmacêuticas e doses de fármacos são padronizadas, os medicamentos manipulados são personalizados (SCHEEREN, 2009).

Uma vez que os medicamentos industrializados apresentam doses específicas e que a padronização de doses em medicina veterinária é difícil, a manipulação de medicamentos mostra-se como alternativa viável e vem experimentando um grande crescimento. Dentre os fatores que contribuem para o crescimento do setor, a falta de formas farmacêuticas adequadas para cada espécie, principalmente para animais de companhia, merece destaque. O aumento da população de animais de companhia, principalmente cães e gatos, nos últimos anos, também tem exigido inovações na prestação de serviços e produtos, bem como por estabelecimentos de fabricação, manipulação e comércio dos mesmos (BARBOSA, 2010).

Uma consideração importante a ser feita sobre a manipulação de medicamentos de uso animal é que os produtos manipulados são destinados ao uso exclusivo em animais de companhia, animais que desempenham trabalhos e em animais exóticos. Animais que produzem alimentos podem ser medicados, exclusivamente, com produtos industrializados, para os quais já existem protocolos para determinação de resíduos de fármacos. Para estes animais, é necessário constar nas bulas e rótulos dos produtos, o tempo de retirada do produto (*Withdrawal Times* – WDT), que indica o tempo para que os resíduos de fármacos em animais de produção estejam abaixo do limite legalmente aceito em tecidos consumidos por humanos (DAVIDSON, 2013).

3.1 VANTAGENS DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS

As principais vantagens dos produtos manipulados são: (i) a adequação de doses; (ii) o preparo de formas farmacêuticas diferenciadas; (iii) a personalização dos excipientes, inclusive dos flavorizantes; (iv) a preparação de uma menor quantidade de produto, evitando sobras e desperdícios; (v) a possibilidade de associar fármacos; (vi) preparar formulações com fármacos descontinuados; (vii) melhorar a adesão ao tratamento; e (viii) facilitar a administração pelo proprietário (THOMPSON; DAVIDOW, 2013).

A palatabilidade das preparações é um dos principais parâmetros que podem ser adequados quando o medicamento é preparado em farmácias magistrais. A palatabilidade é influenciada pelo cheiro e sabor do produto como as características (por exemplo, forma, tamanho, textura, dureza, cor). Uma vez que a palatabilidade de um produto não pode ser reivindicada com base apenas na sua composição (aromatizantes, edulcorantes e/ou agente de mascaramento), a aceitação voluntária de um medicamento veterinário pode diferir entre animais mantidos sob condições controladas e de campo, como também entre animais saudáveis e doentes que podem sofrer um apetite reduzido ou uma percepção de gosto alterada, de forma que se a aceitação entre estes forem positiva a maioria dos animais ingerirá voluntariamente a dose completa ao longo de todo o curso da terapia. Isso melhorará a administração do tratamento e a conformidade do tratamento (EMA, 2014). Formulações orais que são voluntariamente aceitas por cães têm importância reconhecida, particularmente, no tratamento de condições crônicas, como osteoartrose, que requer dosagens regulares em longo prazo, garantindo uma boa adesão ao tratamento (THOMBRE, 2004). Os flavorizantes, excipientes destinados a fornecer sabor e odor característicos para as formulações, são usados de acordo com a espécie e a preferência de cada animal. Cães preferem sabores de carne, frango, bacon, morango e chocolate; gatos preferem peixe, carne e frango; aves gostam mais de frutas como banana, maçã e abacaxi.

Além de aspectos relativos à dose e ao sabor dos medicamentos, faz-se necessário considerar a presença dos excipientes nas formas farmacêuticas. Apesar de escassas, informações sobre reações adversas aos excipientes em animais existem como, por exemplo, a observação de nefrotoxicidade e de toxicidade ao sistema nervoso central de cães e gatos, associado à presença de etilenoglicol e dietilenoglicol em produtos semissólidos e líquidos. A presença de xilitol em soluções administradas em cães e pássaros pode causar hipoglicemia e necrose hepatocelular. Já o álcool etílico pode provocar toxicidade ao sistema nervoso central

em cães, gatos e pássaros. Flavorizantes de chocolate podem desencadear estimulação cardiovascular e do sistema nervoso central em cães e pássaros (DAVIDSON, 2013).

Outro problema relevante e que merece grande atenção é a prática de partir ou triturar comprimidos e abrir cápsulas. Nestes casos, o sucesso da farmacoterapia após partição ou trituração, depende, grandemente, das corretas orientações fornecidas pelo prescritor e/ou pelo farmacêutico que dispensou o medicamento. O omeprazol, fármaco pertencente à classe dos inibidores da bomba de prótons, decompõe-se, rapidamente, em valores de pH ácidos e neutros, com mudança de cor e perda de atividade. As preparações comercialmente disponíveis que contêm omeprazol são formas farmacêuticas sólidas orais revestidas com polímeros ácido-resistentes, que garantem a passagem do ativo intacto, pelo estômago. Assim, protegido do ambiente ácido, o omeprazol é liberado em pH maior que 5, garantindo sua estabilidade no organismo e a manutenção da eficácia terapêutica (VILLANOVA; SÁ, 2009). Assim, a trituração dos pellets para facilitar a ingestão faz com que o revestimento seja perdido e ação do fármaco seja errática, com biodisponibilidade diminuída e pouco reprodutível. Portanto, para administração do omeprazol em animais que apresentam pH do estômago menor que 7,0, os pellets devem ser misturados aos alimentos, mas nunca triturados.

A facilidade na administração do medicamento é outro aspecto importante a ser considerado. Os proprietários de animais costumam administrar comprimidos orais ou cápsulas para cães e gatos de duas formas diferentes. Para o método chamado *pokedown*, a medicação é colocada na parte traseira da língua, então a boca do animal é fechada e sua garganta massageada, estimulando o animal a engolir a droga (EMA, 2014). O outro método utilizado é esconder o comprimido intacto ou esmagado em alimentos altamente saborosos como queijos, pasta de carne ou outros (EMA, 2014). Embora muitas vezes bem sucedidos, tais métodos têm limitações. O método *pokedown*, pode ser altamente desafiador para o proprietário, especialmente em gatos ou quando é necessária uma medicação por um longo prazo. Por outro lado, a administração de medicamentos com alimentos é contra-indicada quando a medicação deve ser administrada em jejum, e não garante sucesso na aplicação especialmente nos casos em que os produtos têm sabor e odor muito desagradáveis. Relatos sobre cães e gatos comendo a comida, mas deixando comprimidos para trás, são frequentemente relatadas (PETRY; FOURIE; WOLKEN, 2014).

Pelos motivos expostos anteriormente, a aquisição de medicamentos manipulados vem experimentando grande crescimento. A manipulação de produtos veterinários é um setor que, no Brasil, vem se desenvolvendo diante deste cenário e possui uma inserção no mercado mais

recente que as indústrias farmacêuticas veterinárias. As vantagens oferecidas por esse serviço estão principalmente relacionadas com a possibilidade de um produto personalizado, além de preço acessível (CATON, 2008).

3.2 FORMAS FARMACÊUTICAS ALTERNATIVAS

Para atender a este mercado, formas farmacêuticas convencionais, porém diferenciadas, estão disponíveis. Os *biscoitos*, por exemplo, são formas farmacêuticas de dose única, manipuladas a partir de ração, farinha ou cereais, podendo ser preparadas por moldagem, empregando moldes de diferentes formatos (osso, peixe, cenoura) e tamanhos. Podem ser flavorizadas consoante o animal que irá utilizá-las. A seleção de um flavorizante adequado torna a preparação mais agradável ao paladar, pois permite a imediata identificação do sabor e uma curta duração de um sabor residual (*aftertaste*) desagradável. Os biscoitos são formas farmacêuticas aceitáveis e atrativas para cães, sendo os sabores mais utilizados os de frango, carne, azeitona e bacon. Já no caso dos gatos, que são animais mais ariscos, pode-se optar pela manipulação de *pastas* e *géis* flavorizados, a serem administrados mediante aplicação dos produtos nas patas, uma vez que estes animais são higiênicos e tendem a lambê-las, ingerindo todo o medicamento. *Pastas mucoadesivas*, preparadas a partir de uma mistura de pectina, carboximetilcelulose sódica, celulose microcristalina e polietilenoglicóis, podem ser saborizadas e administradas para cães e cavalos. Os polímeros que constituem a base destas pastas permitem que a forma farmacêutica fique aderida na mucosa bucal, aumentando o tempo de contato do medicamento com a cavidade oral. As *gomas mastigáveis* são formas farmacêuticas de dose unitária, empregadas com a intenção de serem mastigadas. São destinadas à administração na cavidade bucal, sem água. Podem possuir cor e formato variável, sabor doce e textura agradável, sendo preparadas a partir de gomas naturais (goma xantana, goma arábica, pectina), gelatina farmacêutica, colágeno, glicerina e água. Por serem flavorizadas e edulcoradas, são capazes de mascarar o sabor desagradável de fármacos. A conveniência, boa palatabilidade e sensorial aceitável, podem melhorar a adesão dos animais ao tratamento (BARBOSA, 2010).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os medicamentos manipulados, ao contrário dos produtos industrializados, podem ser preparados de maneira individualizada, de acordo com a necessidade terapêutica e a aceitação

de cada animal, podendo contribuir para o sucesso da farmacoterapia. Na busca por melhorar a adesão e contribuir para a eficácia e segurança do tratamento, existem formas farmacêuticas convencionais diferenciadas, como bolos, biscoitos e gomas, que podem ser consideradas alternativas viáveis para a administração de fármacos aos animais.

Três normas do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), regulamentam a manipulação de produtos veterinários: o Decreto nº 5053 de 22 de abril de 2004, a Instrução Normativa nº 11 de 8 de junho de 2005 e a Instrução Normativa nº 41 de 5 de dezembro de 2014, que alterou a IN 11/2005. O Decreto aprova o regulamento de fiscalização de produtos de uso veterinário e dos estabelecimentos que os fabriquem e/ou comerciem. A IN 11/2005 aprova o regulamento de Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários (BPMPV) e regulamenta a proibição da manipulação e dispensação de preparações magistrais e oficinais, para uso em bovinos, bubalinos, suínos, caprinos, ovinos, aves, peixes e outras espécies utilizadas na alimentação humana, bem como de produtos de natureza biológica. Já a IN 41/2014, autoriza a farmácia magistral a manipular, no mesmo laboratório, medicamentos de uso veterinário e de uso humano, desde que os insumos utilizados sejam comuns para ambos. Permite também a armazenagem, estocagem, embalagem, rotulagem e dispensação em áreas comuns para produtos de uso veterinário e humano. No caso de insumos de uso exclusivamente veterinário, fica mantida a exigência do laboratório exclusivo para tais preparações.

5 REFERÊNCIAS

ALLEN, L. V.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas farmacêuticas e sistemas de liberação de fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.

BARBOSA, C. **Novas formas farmacêuticas para uso veterinário**. 2010. 62 f. (Monografia em Licenciatura em Ciências Farmacêuticas). Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2010.

BIOMINAS. **Guia de produtos veterinários**. 2017. Disponível em: <<http://biominas.org.br/downloads/guia-de-produtos-veterinarios-no-brasil/>>. Acesso em: 10 nov. 2017.

BRASIL. **Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira**. 2. ed. 2. rev. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2012.

CAPANEMA, L. X. L. et al. Panorama da indústria farmacêutica veterinária. **BNDES Setorial**, n. 25, p. 157-173, 2007.

CATON, A. C. R. et al. **Plano de negócio Farmácia de manipulação veterinária Pharmavet**. 2008. 76 f. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Administração industrial). Escola Politécnica, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2008.

DAVIDSON, G. Prática de farmácia veterinária. In: THOMPSON, J., DAVIDOW, L. W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.

EMA. **Consultation (2014) - Guideline on the Demonstration of Palatability of Veterinary Products**.EMA/CVMP/EWP/206024/2011. 2011. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/11/WC500134876.pdf>. Acesso em: 28 jun.2017.

FREITAS, G. C.; CARREGARO, A. B. Aplicabilidade da extrapolação alométrica em protocolos terapêuticos para animais selvagens. **Ciência Rural**, v. 43, n. 2, p. 297-304, 2013.

LIN, J. H. Species similarities and differences in pharmacokinetics. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 23, n. 10, p. 1008-1021, 1995.

LE HIR, A. **Noções de Farmácia Galênica**. 6. ed. São Paulo: Organização Andrei Editora Ltda. 1997.

PACHALY, J. R. et al. Doses alométricas de cetamina e xilazina para contenção farmacológica e anestesia dissociativa de aves passeriformes. **A Hora Veterinária**, v. 30, p. 24-28, 2010.

PAYNE-JOHNSON, M. et al. An evaluation of the relative palatability of two commercial oral tablet formulations of carprofen and meloxicam in dogs using acceptance and preference tests. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 158, n. 10, p. 519, 2007.

PETRY, G.; FOURIE, J.; WOLKEN, S. Comparison of the palatability of a new flavoured drontal plus tablet (Drontal Plus Treat 10 kg) and milbemax chewable tablets when presented to privately owned dogs. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v. 4, n. 8, p. 163, 2014.

SCHEEREN, C. **Motivação do médico dermatologista em optar, no momento da prescrição, pelo medicamento manipulado ou industrializado**. 2009. 42 f. Trabalho de conclusão de curso (Pós-Graduação em gestão da saúde). Escola de administração, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2012.

SHARMA, V.; McNEILL, J. H. Toscale or not toscale: the principles of dose extrapolation. **British Journal of Pharmacology**, v.157, n. 6, p. 907-921, 2009.

SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE ANIMAL (SINDAN). **“Mercado”**. Disponível em: <<http://www.sindan.org.br/sd/base.aspx?controle=8>>. Acesso em: 21 jul. 2017.

THOMBRE, A. G. Oral delivery of medications to companion animals: palatability considerations. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 56, n. 10, p. 1399-1413, 2004.

THOMPSON, J.; DAVIDOW, L. W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.

UNGARO, F. et al. Engineered PLGA nano and micro-carriers for 152 pulmonary delivery: challenges and promises. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 64, p. 1217–1235, 2012.

VILLANOVA, J. C. O.; SÁ, V. R. Excipientes: guia prático para padronização. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks. 2009.

VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Aplicações Farmacêuticas de Polímeros. Polímeros: **Ciência e Tecnologia**, v. 20, n. 1, p. 51-64, 2010.

VILLANOVA, J. C. O.; GUEDES, R. A.; SEVERI, J. A. Desafios farmacêuticos no desenvolvimento de produtos veterinários. In: DEMINICIS, B. B.; MARTINS, C. B. (Org.). **Tópicos especiais em ciência animal III**. 1. ed. Alegre: CAUFES, v. 3, p. 1-372, 2014.

Capítulo

5

Medicamentos veterinários de uso dermatológico tópico

Suzana Gonçalves Carvalho¹
Larissa Ataíde Siqueira²
Rhaíra Nazário Ribeiro³
Daiana Freitas Ferreira⁴
Bruna Aparecida Dutra⁴
Carolina Souza Nascimento⁴
Caroline Geaquinto Machado⁴
Iara Souza⁴
Nubya Nascimento Costa⁴
Raiane Facini Cesconetto⁴
Taiana de Alencar⁴
Stela Givisiez Melo Feranandes⁴
Carolyne Pazini Schaydegger⁴
Caroline Tiengo Zambom⁴
Janaína Cecília Oliveira Villanova⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: suzana2994@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: larissa.ataide.15@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: rhanazario@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: farmacotecnica@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

O tratamento sistêmico de patologias dermatológicas pode ser feito mediante administração de fármacos pelas vias oral e tópica, visando a obtenção de ação sistêmica ou local, sendo as principais classes farmacológicas prescritas para cães e gatos, os antimicrobianos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios, antifúngicos e antiparasitários. Apesar de mais demorada e trabalhosa, muitas vezes a terapia tópica constitui-se como melhor

alternativa terapêutica para o tratamento, devendo-se considerar: (i) os benefícios e as desvantagens potenciais da via; (ii) a comodidade e o conforto da administração, beneficiando a adesão ao tratamento; (iii) a minimização de efeitos adversos observados em outras vias; (iv) o tipo de afecção e as características das lesões; (v) as propriedades físico-químicas dos fármacos; (vi) as características das bases e veículos disponíveis para a manipulação dos produtos. Em alguns casos a associação de terapia sistêmica e tópica é vantajosa.

Neste contexto, a presente revisão tem como objetivo principal compilar uma breve revisão da literatura acerca da administração de medicamentos pela via tópica, especialmente em cães e gatos, com o intuito de servir como fonte de consulta para médicos veterinários – que passam a conhecer melhor as considerações farmacotécnicas dos medicamentos e, aos farmacêuticos – visando orientá-los para uma melhor compreensão das necessidades terapêuticas dos animais. De posse destes conhecimentos, estes dois profissionais tornam-se aliados na escolha de alternativas terapêuticas mais eficazes para os animais e seus proprietários.

2 A PELE COMO VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Produtos de uso veterinário destinados a tratar ou embelezar são administrados por diversas vias, inclusive na pele. Os cosméticos e alguns medicamentos são utilizados com o objetivo de exercer sua ação no local de aplicação. Porém, certos medicamentos são aplicados sobre a pele com o objetivo de serem absorvidos, o que promoverá absorção e ação sistêmica. Dessa forma, é importante conhecer as estruturas e a função da pele e seus anexos, bem como as rotas de absorção dos fármacos administrados por esta via.

De acordo com Pinho, Monzon e Simões (2003) a pele é o órgão mais extenso do animal, podendo variar de acordo com a raça, a espécie, sexo e idade. Possui várias funções importantes dentre elas atuarem como barreira de proteção e proporcionar ao animal a percepção dos sentidos (PINHO; MONZON; SIMÕES, 2003). Algumas áreas da pele dos animais são modificadas em sua espessura e estrutura, especializando-se para adaptar-se a funções específicas. O pelo que recobre a pele também varia em densidade e volume para cada espécie e raça. A principal diferença entre a pele humana e a animal é que a primeira é muito aderida ao tecido subcutâneo, o que não acontece nos animais. Esta relação menos íntima permite maior elasticidade e mobilidade da pele, favorecendo a administração de medicamentos injetáveis pela via subcutânea, muito utilizada pelos médicos veterinários (SALAZAR; BITENCOURT, 2009).

A pele como via de administração visando absorção sistêmica, apresenta inúmeras vantagens: permite eliminar o efeito de primeira passagem hepática, aumentando a biodisponibilidade do fármaco; permite a manutenção de níveis sanguíneos constantes do fármaco; evita efeitos indesejados após administração oral; é um método não invasivo e indolor, em comparação com a administração de injetáveis, permitindo melhorar a adesão à terapêutica e reduz a frequência de administração necessária na via oral e parenteral. Possibilita, ainda, a remoção da forma farmacêutica, no caso de ocorrência de reações adversas (SOARES et al., 2015).

Cabe destacar a diferença entre administração de fármaco pela via tópica da aplicação de produtos veterinários pelo modo *pour on*, que se caracteriza como uma técnica na qual o medicamento é aplicado sobre o dorso do animal, em gotículas na região cervical. O método é muito utilizado para a aplicação de ectoparasiticidas, visando ação local. Cabe ressaltar que, muitas vezes o fármaco administrado pela via tópica pode ser acidentalmente absorvido, apresentando efeitos sistêmicos (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 1999).

2.1 CARACTERÍSTICAS DA PELE E ANEXOS

De acordo com Scott, Miller e Griffin (1996) a superfície cutânea dos mamíferos peludos é, em geral, ácida. O pH cutâneo dos carnívoros domésticos varia de 5,5 a 7,5. Na pele de bovinos o pH apresenta-se ao redor de 5,5. Já na pele dos equinos ocorre a maior variação, apresentando-se entre 4,8 e 6,8, chegando ao limite de 7,9 quando há sudorese exacerbada. Em estudos realizados com cães, pôde-se observar que o pH sofre várias interferências, podendo variar em um mesmo animal em diferentes dias. Claramente o pH varia conforme a região anatômica, o tipo de manto piloso, a identificação sexual, o status sexual e a raça do animal.

A pele é dividida em três camadas: a primeira e mais externa é a epiderme, proveniente da ectoderme e responsável pelas propriedades de barreira e regulação. A segunda é a derme, originada da região mesodérmica e responsável por proporcionar sustentação à epiderme. Nos animais a derme é dividida em superficial e profunda. A derme também está envolvida na regulação do crescimento e na proliferação celular. Nessa camada de pele, estão alojadas as estruturas anexas da pele, como as glândulas sudoríparas, os folículos de pelos, as glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo, além de vasos sanguíneos, linfáticos e estruturas nervosas. A terceira camada é a hipoderme ou tecido conjuntivo, camada que confere sustentação às superiores (SCOTT; MILLER; GRIFFIN,

1996).

A epiderme forma uma barreira entre o ambiente externo e a derme do animal. Caracteriza-se por ser uma estrutura estratificada, que se renova constantemente através da divisão celular a partir da camada basal, a mais profunda. O estrato espinhoso (presença variável em cães e gatos) caracteriza-se por possuir células diferenciadas a partir do estrato basal. Em seguida, observa-se o estrato granuloso, que atua na intervenção da queratinização. No estrato lúcido estão presentes células já anucleadas e planas. Por último, a camada mais externa, é o estrato córneo, responsável pela integridade e continuidade do tecido. No estrato córneo, os queratinócitos perdem seu núcleo e outras organelas, liberando o conteúdo lipídico dos corpos lamelares que preenchem o espaço intercelular dando origem ao cimento lipídico. Em condições normais a epiderme se renova a cada 3 a 4 semanas (PINHO; MONZON; SIMÕES, 2003; ALVES, 2013).

Uma característica importante da epiderme é que a mesma atua controlando a passagem de substâncias através da pele, evitando a entrada de componentes estranhos, permitindo a perda de água e eletrólitos, controlando a regulação térmica e, atuando na permeação e absorção de fármacos. Portanto, quando administrado na epiderme, de acordo com o tipo de base empregada, pode-se obter ação sistêmica de fármacos por esta via. A absorção transdérmica é favorecida pela presença das glândulas sebáceas e pela presença de folículos pilosos na pele (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013).

As glândulas sebáceas que são alveolares, holócrinas e simples e produzem sebo. As sudoríparas atuam na integridade da pele e na produção de suor. As glândulas especializadas são originadas das sudoríparas, entre elas são: as perianais que se localizam ao redor do ânus. As glândulas dos sacos anais são invaginações cutâneas localizadas bilateralmente à porção final do reto. As ceruminosas ocorrem em toda a extensão do conduto auditivo e são responsáveis pela produção do cerúmen. Já as glândulas de Meibom estão na superfície interna das pálpebras, principalmente na pálpebra superior. As glândulas de cauda estão presentes na face dorsal da cauda e as circum-orais localizam-se no espaço intermandibular e são formadas pelo acúmulo de glândulas sebáceas (SOUZA et al., 2009). Entre estas, as glândulas sebáceas favorecem a absorção de fármacos, especialmente daqueles que apresentam caráter lipofílico (SOARES et al., 2015).

Os pelos são formados por três regiões distintas, a cutícula, o córtex e a medula. A cutícula é uma monocamada de células queratinizadas e anucleadas. O córtex é formado por várias camadas de células fusiformes e queratinizadas, que possuem queratina dura. A medula é formada por fileiras de células cubóides ou células achatadas. Existem também os pelos

especializados: os pelos tilotríquios e os sinusiais. Estes são localizados no focinho, nos lábios e na região cárpica, já os tilotríquios localizam-se espalhados pelo corpo e são mecanorreceptores de adaptação rápida (SOUZA et al., 2009). Pode-se considerar a existência de dois tipos de pelos, o primário e o secundário. Cada pelo primário possui uma glândula sebácea e o músculo eretor, além de emergir separadamente por um poro. Os pelos secundários são acompanhados apenas pela glândula sebácea e emergem em grupos por um mesmo poro. De 5 a 20 pelos secundários acompanham cada pelo primário. As diferenças proporcionais e qualitativas entre os dois tipos de pelos é que determinam os tipos de pelames observados nas diferentes raças de animais independentemente da espécie (SCOTT; MILLER; GRIFFIN, 1996).

3 FORMAS FARMACÊUTICAS DE USO TÓPICO

Na preparação dos produtos de uso tópico deve haver uma preocupação com o tipo de base (ou de veículo) para incorporação do fármaco, no que diz respeito à facilidade de aplicação e/ou absorção, bem como na compatibilidade e manutenção da estabilidade física e química da preparação. Parâmetros como a solubilidade do fármaco, seu coeficiente de partição e afinidade pela base/veículo e grau de hidratação propiciado, devem ser conhecidos, pois, determinarão, em conjunto, tal escolha. A permanência do fármaco na pele bem como a absorção percutânea (transdérmica ou transepitérmica) é afetada também pelo veículo no qual o fármaco é dissolvido. O veículo pode hidratar o extrato córneo por inibição da perda transepitérmica de água em função da presença de componentes oclusivos e promover aumento da permeabilidade. Por outro lado, se o fármaco apresentar maior afinidade pela base, a absorção será reduzida. Além dos fatores anteriormente mencionados, características da lesão devem ser consideradas. Lesões úmidas e exsudativas, por exemplo, requerem a aplicação de bases adsorventes e de veículos maior conteúdo de água. Já as secas, requerem o uso de bases cuja hidratação é fornecida por bases oclusivas. Já as pomadas oleaginosas e as pastas, por serem mais viscosos e de maior consistência, formam uma camada espessa sobre a ferida, exigindo limpeza rigorosa antes de uma nova aplicação. Nas lesões dos espaços interdigitais, os pós funcionam adequadamente. Em áreas do corpo extensivamente recobertas por pelos, o uso de formas farmacêuticas semissólidas, como as pastas, é desaconselhado, exceto se os pelos forem eliminados (ALLEN; POPOVICH; ANSEL, 2013). No capítulo anterior foram das às definições e as características gerais de cada forma farmacêutica tradicional. Com o intuito de auxiliar na escolha da base ideal para a farmacoterapia tópica,

outros aspectos das formas farmacêuticas semissólidas são apresentados.

Os sistemas emulsionados (cremes e loções) do tipo óleo em água são as formas farmacêuticas de escolha para aplicação em lesões úmidas ou exsudativas em função da consistência e presença de água, o que permite que os fluidos se misturem à fase externa. Contudo, cremes do tipo água em óleo apresentam a desvantagem de serem engordurantes, desalinhando os pelos e deixando-os com aspecto oleoso. As pomadas oleaginosas (ou de hidrocarbonetos) são ideais para aplicação em lesões secas e/ou descamativas, em função das suas propriedades emolientes. São de difícil remoção e formam uma camada oclusiva no local de aplicação, mantendo a hidratação local e evitando a perda de água transepidérmica. Empregadas quando é requerida ação emoliente, protetora ou lubrificante. São de fácil espalhamento e fricção (unguentos), devendo ser evitado o uso em áreas com pelos em excesso. São preparadas a partir de parafina, vaselina e petrolato. As pomadas podem ser também obtidas a partir de bases de absorção, que são facilmente removidas pela água, uma vez que contém lanolina, o que permite a formação de emulsão água/óleo. Pomadas de bases removíveis pela água podem ser diluídas com soluções aquosas e as pomadas de bases hidrofílicas (pomada de polietilenoglicol) não contêm componentes oleosos. O uso de cremes e pomadas é mais indicado para lesões relativamente pequenas e localizadas, sendo muito empregadas em regiões como o plano nasal, patas e cotovelos. São indicadas também quando a ação queratolítica é requerida. Devem ser de fácil espalhamento e não arenosas (SALAZAR; BITENCOURT, 2009; THOMPSON; DAVIDOW, 2013).

As pastas são formas farmacêuticas semissólidas de elevada consistência e que apresentam pequena tendência de amolecer e escorrer. São menos penetrantes, permanecendo no local de aplicação. Tais características podem ser atribuídas ao conteúdo elevado de sólidos insolúveis nas pastas, como o óxido de zinco, que confere ação secativa. São eficazes na adsorção de secreções e são adequadas para aplicação em lesões purulentas. As pastas graxas são semelhantes às pomadas, porém, são mais duras. Contudo, devido à elevada consistência e rigidez, promovem impermeabilidade e são de difícil aplicação, não sendo adequadas para aplicação em partes pilosas do corpo (SALAZAR; BITENCOURT, 2009; THOMPSON; DAVIDOW, 2013).

Os géis são formas farmacêuticas semissólidas que apresentam elevado conteúdo em água, sendo facilmente aplicados e removidos e promovendo hidratação. Porém, não possuem ação protetora e não promovem contato por tempo prolongado. Podem ser amplamente esfregados, não deixando aspecto oleoso e sensação de pegajosidade, não comprometendo o aspecto dos pelos. Os géis são preparados a partir de polímeros naturais (pectina e quitosana)

ou sintéticos (carbômeros, hidroxietilcelulose). Organogéis, também conhecidos como géis transdérmicos, são erroneamente classificados como géis. Na verdade, são sistemas emulsionados baseados na presença de fosfatidilcolina e água, emulsionados pela lecitina. Estas formulações apresentam semelhanças estruturais com os queratinócitos e, portanto, tem elevada capacidade de penetração e permeação, o que favorece a absorção transdérmica e a ação sistêmica (SALAZAR; BITENCOURT, 2009; THOMPSON; DAVIDOW, 2013).

As formas farmacêuticas líquidas também podem ser administradas pela via tópica. As soluções podem ser preparadas em veículos aquosos ou oleosos. Soluções alcoólicas são contraindicadas para peles irritadas, esfoliadas ou escoriadas pela ardência que será produzida. Soluções aquosas ou hidro alcoólicas contendo pequena quantidade de polímeros podem apresentar a capacidade de formar filme após secagem no local de aplicação. Soluções oleosas, destinadas à aplicação por fricção, são denominadas linimentos. Suspensões contém o fármaco suspenso no veículo, o que requer agitação imediatamente antes do uso. São ideais para a incorporação de fármacos como o enxofre, a calamina e o resorcinol. As formas farmacêuticas líquidas podem ser administradas na forma de spray ou por aspersão e atomização (SALAZAR; BITENCOURT, 2009; THOMPSON; DAVIDOW, 2013).

As formas farmacêuticas líquidas são menos viscosas que preparações semissólidas, o que confere melhor espalhabilidade e permite que o fármaco chegue até a pele do animal sem a necessidade da raspagem dos pelos. Já animais de pelagem curta, podem se beneficiar de cremes e pomadas, pois a dificuldade para alcançar a pele é consideravelmente menor (PANONTIN; OLIVEIRA, 2017).

Os pós são formas farmacêuticas semissólidas empregadas em áreas intertriginosas, pois, seu uso na pele e pelos pode causar ressecamento e obstrução dos poros. Frequentemente são utilizados para veicular antiparasitários (pós contra pulgas), antissépticos e secativos. Nos animais de pelos longos, um pó fino é usado como veículo para retenção de inseticidas e fungicidas (SALAZAR; BITENCOURT, 2009).

Xampus são formas de apresentação usualmente empregadas para higiene e beleza. Contudo, xampus medicamentosos são eficazes no tratamento de infecções na pele e nos pelos, mesmo sendo rapidamente removidos no enxágue. Podem ser veiculados agentes antifúngicos, secativos, antissépticos, entre outros (LOPEZ, 2002). Uma vez que para o sucesso do tratamento tópico depende também do tempo de contato do fármaco com o local de aplicação, é necessário que o cuidador do animal seja informado que o xampu deve ser aplicado e retirado após 5 minutos e evitando o xampu medicamentoso seja usado como xampu para lavagem (PANONTIN; OLIVEIRA, 2017).

A aplicação dos medicamentos pela via tópica pode ser realizada com o auxílio de diferentes sistemas de administração, tais como frascos aplicadores e pulverizadores. Banhos de imersão e uso de dispositivos como as coleiras, também são usuais. Para evitar a lambertura, o uso de colares, coletes, bandagens ou focinheiras, ou, a adição de componentes amargos nos produtos pode ser útil em casos de tratamentos por longos períodos, uma vez que a maioria dos animais não tolera este sabor e não vão lamber o local da aplicação (BLODINGER, 1983).

4 EXEMPLOS DE MEDICAMENTOS DE USO TÓPICO EM DERMATOPATIAS DE CÃES E GATOS

É responsabilidade do proprietário, permanecer atento à pele e pelos dos seus animais e perceber os locais onde eles se coçam ou lambem com mais frequência, com o intuito de perceber alterações cutâneas. Alguns dos problemas mais comuns em cães e gatos são as doenças relacionadas à pele, sendo uma das causas mais comuns de visitas ao médico veterinário. Entre as dermatopatias mais comuns se destacam as dermatoses pruriginosas relacionadas a parasitoses, infecções secundárias e processos alérgicos. Prurido pode ser definido como uma sensação desagradável, semelhante a dor, manifestado por lambertura, mastigação, roçar em objetos, arranhaduras, mudanças comportamentais e automutilações (MARTINS et al., 2012). Outra dermatose do tipo pruriginosa que acomete animais de estimação é a dermatite atópica, caracterizada pelo desenvolvimento de anticorpos IgE em resposta à presença de alérgenos ambientais (HARVEY; KEEVER, 2005). Agentes secativos podem ser utilizados no tratamento do prurido. Sua função é evitar o atrito, reduzir a irritação tecidual e adsorver toxinas e detritos exsudativos. Talco, óxido de zinco e magnésio, amido, ácido bórico, e sais de bismuto são exemplos de agentes secativos. A redução da exsudação pode ser conseguida também pelo emprego de fármacos adstringentes, que formam complexos com componentes proteicos da membrana celular, precipitando-os. Assim, restringem as funções glandulares e reduzem a permeabilidade das membranas. São utilizados, principalmente, o ácido tânico, o acetato de alumínio (líquido de Burrow), o nitrato de prata e o permanganato de potássio.

O tratamento tópico mais comum para as dermatoses pruriginosas é o uso de formas farmacêuticas líquidas contendo anti-histamínicos, anti-inflamatórios e secativos e/ou o uso de xampus contendo os mesmos fármacos. Os glicocorticoides são os medicamentos mais utilizados para o tratamento do prurido (NOBRE et al., 2002). Já o prurido associado à

foliculite bacteriana e a malassezia responde melhor à terapia tópica com antimicrobianos (MARTINS et al., 2012). A dermatite alérgica à picada de pulga é uma reação de hipersensibilidade cutânea que acomete cães picados por pulgas das espécies *Ctenocephalides canis* e *Ctenocephalides felis* e que se caracteriza por uma alergia à picada pulgas, onde imediatamente, após a picada forma-se uma pápula eritematosa, devido a proteínas presentes na saliva das pulgas. O tratamento tópico inclui uso de antibióticos, corticosteróides e anti-histamínicos nos locais das picadas.

Em cães, a seborreia é uma doença cutânea crônica caracterizada por um defeito na queratinização com formação excessiva de escamas, oleosidade excessiva da pele e pelos e, algumas vezes, inflamação secundária. A seborreia seca caracteriza-se por pele e pelos ressecados, com acúmulo de escamas brancas a acinzentadas e não aderidas. A seborreia oleosa origina pele e pelos untuosos, enquanto a dermatite seborreica é caracterizada por descamação e oleosidade. Em felinos, a seborreia primária é muito rara, apesar de gatos serem acometidos por diversas desordens que causam seborreia secundária. O tratamento das formas aguda e crônica são baseados em terapia tópica frequente, empregando queratolíticos, hidratantes e antisseborréicos (HARVEY; KEEVER, 2005; ALVES, 2013). Os compostos antisseborréicos podem ser queratolíticos e/ou queratoplásticos. Os primeiros removem a queratina, enquanto os segundos atuam promovendo a normalização da renovação da epiderme, geralmente por efeito citostático na camada basal da epiderme. São comumente usados na clínica dermatológica veterinária sob a forma de xampus e os principais agentes são o enxofre, sulfureto de selênio, ácido salicílico e peróxido de benzoíla. A solução de coaltar (LCD - *liquor carbonis detergens*) é usualmente empregada no tratamento da seborreia uma vez que o coaltar possui ação queratolítica e antisséptica. A formulação contém também resorcinol, usado como antimicótico e antibacteriano, além de apresentar ação queratolítica (HARVEY, 1980).

A piодermite é bem comum entre cães e gatos onde é uma infecção bacteriana da pele. Chama-se foliculite bacteriana, pois, envolve os folículos pilosos, que são os locais da pele de onde nascem os pelos. Seu tratamento tópico consiste no uso de xampus contendo antissépticos, antimicrobianos e antisseborreicos (NOBRE et al., 2002).

A dermatofitose constitui uma micose superficial causada por fungos filamentosos (bolors) nas diferentes espécies animais. Os medicamentos antifúngicos são utilizados no caso de micoses na pele do animal, sendo os imidazóis e os triazóis os principais. O cetaconazol é utilizado nas dermatofitoses, podendo ser empregado pela via tópica incorporado em xampus e cremes. O miconazol pode ser encontrado na forma de loção, pó e

creme (NOBRE et al., 2002). A loção antimicótica com ácido benzóico é indicada para o tratamento de dermatofitoses. Possui efeito fungicida e sua aplicação é normalmente realizada três vezes ao dia no lugar acometido (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2006).

O xampu contendo peróxido de benzoíla é indicado no tratamento da acne, controle da seborreia oleosa, piodermite e dermatoses na orelha, exercendo efeito antiacnéico, antipruriginoso, secativo e queratolítico, devendo ser usado antes do banho. É o fármaco de escolha como adjuvante no tratamento de sarnas. Não deve ser empregado em concentrações superiores a 2,5% em felinos, ou acima de 5% em cães. Deve ser utilizado com cautela em peles severamente inflamadas e escoriadas (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2006). O xampu de gluconato de clorexidina é indicado para cães e gatos no tratamento auxiliar e curativo de afecções bacterianas com sintomas de prurido, eritema, exsudação e seborreia (SPINOSA; GORNIK; BERNARDI, 2006).

Polissacarídeos, açúcares e derivados da celulose, moléculas de elevada massa molar, formam soluções aquosas coloidais, mucilaginosas, capazes de aliviar a irritação de mucosas e áreas descamadas. Quando aplicadas sobre a pele, revestem sua superfície e a protegem mecanicamente. São exemplos a metilcelulose, a pectina, a quitosana, a goma de amido, entre outras.

Parasitoses estão entre enfermidades mais comuns entre cães e gatos. Entre as dermatopatias causadas por parasitos, as mais comuns são leishmaniose, escabiose canina, e a sarna (LUCAS, 2014). Os principais ativos utilizados no tratamento destas dermatopatias são os corticoides de uso tópico e/ou oral, sendo a via escolhida de acordo com o nível da lesão e o peso do animal. Os corticoides podem ser veiculados em biscoitos, cápsulas e pastas flavorizadas. O nitepiram e o fipronil podem ser manipulados em biscoitos ou pastas s solução, respectivamente, para a eliminação de pulgas (PANONTIN; OLIVEIRA, 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sucesso da terapia dermatológica depende, além do correto diagnóstico da afecção, da escolha da base ou veículo mais adequado ao tipo de patologia a ser tratada, do tipo de ação pretendida para o medicamento e do mecanismo de ação do fármaco. Neste sentido, é importante que as diferentes opções de tratamento sejam conhecidas e que exista cooperação entre médicos veterinários e farmacêuticos com o objetivo de escolher o melhor produto disponível comercialmente ou para preparar um produto manipulado, com vistas à obtenção de uma fórmula farmacêutica que otimize a farmacoterapia tópica.

6 REFERÊNCIAS

- ALLEN, L.; POPOVICH, N. G.; ANSEL, H. C. **Formas Farmacêuticas e Sistema de liberação de Fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.
- ALVES, F. **Diagnóstico e tratamento das alterações de queratinização**. Cadernos técnicos de Veterinária e Zootecnia. FEPMVZ. 2013.
- BLODINGER, J. **Formulation of veterinary dosage Forms**. New York: Marcel Dekker Inc. 1983.
- HARVEY, R. G.; KEEVER, P. J. **Manual Colorido de Dermatologia do Cão e do Gato diagnóstico e tratamento**. Rio de Janeiro: Revinter. 2005.
- HARVEY, S. C. **Topical drugs**. Remington's Pharmaceutical Sciences. 16. ed. Publishing Company. 1980.
- LOPEZ, J. R. Uso de fármacos em dermatologia de pequenos animais. **Consulta de Difusión Veterinária**, v. 10, n. 92, p. 87-97, 2002.
- LUCAS, R. **Semiologia da pele - semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Gen. 2014.
- MARTINS, G. D. C. et al. Abordagem do prurido em cães. **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**, v. 2, n. 4, p. 162-171, 2012.
- NOBRE, M. O. et al. Drogas antifúngicas para pequenos e grandes animais. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p.175-184, 2002.
- PANONTIN, J. F.; OLIVEIRA, J. R. S. Formulações magistrais veterinárias tópicas e de via oral para o tratamento de alergias em cães. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 1, n. 28, p. 1-14, 2017.
- PINHO, R.; MONZÓN, M. F.; SIMÕES. Veterinária em Animais de Companhia: (I) A pele e seus aspectos relevantes na prática clínica. **Jornal de Dermatologia**, v. 5, n. 1-2/2, p. 1-26, 2003.
- SALAZAR, F. R.; BITENCOURT, M. S. Produtos veterinários dermatológicos veterinários. **Infarma**, v. 21, n. 5/6, p. 6-9, 2009.
- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros. 1996.
- SOARES, M. et al. Permeação cutânea: desafios e oportunidades. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n.3, p. 337-348, 2015.
- SOUZA, T. M. et al. Aspectos histológicos da pele de cães e gatos como ferramenta para dermatopatologia. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 29, n. 2, p. 177-190, 2009.
- SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à**

Medicina Veterinária. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 1999.

THOMPSON, J.; DAVIDOW, L. W. **A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos.** 3. ed. Porto Alegre: Artmed. 2013.

Capítulo

6

Avaliação do uso de *Tithonia diversifolia* como agente anti-helmíntico em ovinos

Maria Larissa Bitencourt Vidal¹
Gercílio Alves de Almeida Junior²
Isabella Vilhena Freire Martins³
Juliana Di Giorgio Giannotti⁴
Lenir Cardoso Porfirio⁵
Lohayne Fracalossi Sagrillo⁶

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: larissabvidal@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: gercilio@cca.ufes.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: ivfmartins@gmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jggiannotti@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lenircp52@gmail.com

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lohaynefsagrillo@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A planta *Tithonia diversifolia*, da família *Asteraceae*, é encontrada amplamente distribuída nas regiões tropicais e subtropicais, desde a América Central até o sul do Brasil. Presente também na África Tropical e no sudeste da Ásia. A família *Asteraceae* é cosmopolita, contando com aproximadamente 1.100 gêneros e aproximadamente 25.000 espécies, encontradas em regiões tropicais, subtropicais e temperadas montanhosas, sendo mais abundantes nas regiões abertas e áridas do que nas florestas tropicais úmidas (BARROSO, 1991; JUDD et al., 1999; CASTRO et al., 2010).

No Brasil, a família está representada por cerca de 180 gêneros, que em sua grande maioria, são constituídos de plantas herbáceas, anuais ou perenes, subarborescentes ou arbustivas e raramente arbóreas (BARROSO, 1991).

Baccharis sp. é um importante gênero desta família e compreende muitas espécies denominadas popularmente de carqueja e indicadas para o tratamento de distúrbios do sistema digestivo, por possuir sabor amargo, semelhantemente a *T. diversifolia* (SILVA JÚNIOR, 1997; MORS; RIZZINI; PEREIRA, 2000),

Segundo Lustosa e Cho (2004), a planta *T. diversifolia* é conhecida no Brasil como girassol mexicano, com flores amarelas grandes e solitárias e se destaca por apresentar arbusto de textura semi-herbácea, ereto, vigoroso e com ramificações (FIGURA 1). Tem origem no México e América Central, apresenta-se medindo 1,5 a 2,5m de altura, com ramagem vigorosa e quebradiça e folhas são inteiras ou lobadas. Suas inflorescências são terminais e axilares, com flores amarelas grandes e solitárias, parecidas com os girassóis, formadas durante outono e inverno predominantemente. É cultivada isoladamente ou em grupos, planta rústica e pouco tolerante a baixas temperaturas, sendo indicada para regiões tropicais e subtropicais do país. Multiplica-se por sementes e apresenta características ornamentais, tendo em sua composição a presença de flavonóides, diterpenos, lactonas, sesquiterpênicos (heliangolídeos, eusdemanolídeos), essas substâncias são conhecidas como fitotoxinas, agentes antitumorais e citotóxicos, além disso, contém altas concentrações de nutrientes (3,0% N; 0,3% P; 3,0% K).

Figura 1. Exemplos de *Tithonia diversifolia* na área experimental da UFES.



Fonte: Produção do autor

A *T. diversifolia* é utilizada socioeconomicamente como medicamentos fitoterápicos e homeopáticos, no combate envenenamentos por possuir sabor amargo, também é usada em problemas de articulação, fraturas ósseas e contusões, apresentação diurética, combate a icterícia, hepatite, cistite, temaçã antiplasmódica devido à lactonas esquitepênica e tagitinina C (GOFFIN et al., 2002).

O extrato da lavagem foliar de *T. diversifolia* possui atividade leishmanicida (AMBROSIO et al., 2007), sendo esta espécie também utilizada na preparação de extratos para controle de carrapatos em bovinos leiteiros em Mato Grosso do Sul (CASTRO et al., 2011). Outra espécie desta família, a *Aster lanceolatus* apresentou atividade no controle dos ovos de *Trichostrongylus* sp. (KRYCHAK-FURTADO et al., 2011).

Fakunle e Abatan (2007) usaram o extrato aquoso bruto das folhas de *T. diversifolia*, administrado por via oral em ratos Wistar nas doses de 100, 200 ou 400 mg/kg/dia por 14 dias. O estudo teve o objetivo de avaliar os efeitos tóxicos sobre os parâmetros hematológicos, bioquímicos, bem como a histologia dos órgãos fígado, baço, rins e pulmões, e sugeriram pelos resultados, que o potencial tóxico não pode ser ignorado.

Contudo, segundo Carvalho et al. (2009) o uso indiscriminado de certas plantas medicinais sem o conhecimento do seu verdadeiro potencial tóxico pode causar efeitos nocivos e não desejados. Castro et al. (2010) analisaram a toxicidade de extratos etanólicos de folhas e galhos de *T. diversifolia* diante de *Artemia salina*. A utilização da *T. diversifolia* pode ser interessante também em sistemas de produção de carne e leite orgânicos, onde o uso da homeopatia é intensamente preconizado.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi analisar se a utilização do extrato da parte aérea de *Tithonia diversifolia* na nutrição de ovinos é eficaz no combate a parasitos gastrintestinais.

2 DESENVOLVIMENTO

O planejamento do projeto foi avaliar os efeitos do extrato de *Tithonia diversifolia* no plantel de ovinos, sendo desenvolvido na Área Experimental I do CCAE-UFES em Rive, no Laboratório de Ovinocultura. As análises foram realizadas no Laboratório de Parasitologia e Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias no Hospital Veterinário do CCAE-UFES em Alegre, ES.

Em vista da potencial toxicidade da *Tithonia diversifolia* conforme observado por Castro et al. (2010) que encontraram a toxicidade DL50 = 10 µg/mL, foram administradas

doses inferiores a 10µg/mL. Foram utilizados 14 ovinos do plantel do Departamento de Zootecnia, não vermifugados com antiparasitários comerciais para não influenciar no experimento.

Os animais foram divididos em dois grupos com sete indivíduos cada. Um grupo recebeu o tratamento com extrato de parte aérea da *T. diversifolia* e o outro não recebeu o tratamento, sendo estes, tratado e controle, respectivamente. A divisão foi feita por parâmetros descritos de acordo com a Portaria 48 do Ministério da Agricultura (BRASIL, 1997).

O extrato da *T. diversifolia* foi obtido das partes aéreas das plantas do Laboratório de Bovinocultura de Leite e o processo homeopático foi feito de acordo com as instruções da Farmacopeia Homeopática Brasileira, 3ª edição ([2011]). Após preparada a homeopatia o extrato foi administrado aos animais com uma mistura na ração, com a dinamização 6CH, distribuindo vinte gotas a cada quilograma de ração, fazendo com que facilitasse administração do princípio ativo, o que foi realizado uma vez por dia, por 70 dias.

As coletas de fezes destes animais ocorreram em quatro momentos: Momento zero (M0), realizada antes do início da administração da homeopatia; Momento um (M1), momento dois (M2) e momento três (M3) realizados 30, 60 e 70 dias após o início do tratamento, respectivamente. As fezes foram coletadas em saco plástico diretamente da ampola retal dos animais, armazenadas em caixa térmica com gelo e conduzidas para o Laboratório de Parasitologia do Hospital Veterinário, da Universidade Federal do Espírito Santo em Alegre, ES. O processamento no laboratório foi conduzido pela técnica de análise de OPG, descrita por Gordon e Withlock (1939) para contagem dos ovos de helmintos.

Os animais foram avaliados por meio de exames de sangue e análises bioquímicas sérias. Foram coletados amostras de sangue, por venopunção da veia jugular com sistema de coleta a vácuo em tubos sem anticoagulante. Posteriormente conduzidos sob-refrigeração ao laboratório de Análises Clínicas Veterinárias do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre-ES. O sangue foi centrifugado em 4000 giros por 10 minutos para a obtenção do soro e realização das análises bioquímicas. As determinações bioquímicas foram feitas a partir dos valores de albumina (ALB), proteína total (PT), creatinina (CREA) e atividade sérica das enzimas aspartatoaminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gamaglutamiltranspeptidase (GGT) e lactato desidrogenase (LDH) que foram analisadas por meio de aparelho automatizado e de acordo com as instruções do kit comercial (Labtest®).

Para a análise estatística dos ovos por grama de fezes (OPG) utilizou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras independentes, segundo metodologia proposta por

Triola (2013). Optou-se pela utilização do teste não paramétrico em virtude de os resultados serem provenientes de contagem e não apresentarem distribuição normal.

As hipóteses testadas foram:

H₀: as duas amostras provêm de populações com medianas iguais.

H_a: a mediana da primeira população é diferente da mediana da segunda população.

Rejeita-se a hipótese de nulidade (H₀) sempre que o valor p foi menor que 0,05 (ou seja, p<0,05) e, nesta situação, considera-se aceitável a hipótese alternativa. A análise dos dados foi realizada no programa computacional de acesso livre R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, [2015]).

Para o cálculo de eficácia na redução do OPG foi utilizada a seguinte fórmula:

% de eficácia = (média do grupo controle – média do grupo tratado/média do grupo controle x 100), sendo os momentos 1, 2 e 3 os representantes dos grupos tratados e o 0 o grupo controle, segundo recomendações da World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P), (WOOD et al., 1995).

Nas análises de toxicologia foi avaliado, o antes e o durante pelo padrão para ovinos, avaliando a média desses resultados.

O tratamento feito com a *Thitonia diversifolia*, apresentou valores estatisticamente iguais para a mediana do OPG nos momentos M0, M1 e M3 que são os dias 0, 30 e 70, respectivamente, sendo que o M2 (60 dias) apresentou diferença estatística para a mediana (p<0,05), com aumento do OPG para os animais tratados (TABELA 1).

Tabela 1. Medianas de OPG seguidas por letras distintas na coluna diferem entre si pelo teste de Wilcoxon (p<0,05)

Grupo de animais	M0	M1	M2	M3
Tratado	100a	0a	700a	200a
Controle	0a	0a	0b	0a

De acordo com Portaria 48 do Ministério da Agricultura (BRASIL, 1997) a efetividade mínima para ter potencial antiparasitário tem que ser, no mínimo, 80% superior ao controle. Sendo assim, nessa etapa da avaliação em todos os momentos a eficácia foi negativa, não sendo comprovada quanto à ação antiparasitária da homeopatia de *T. diversifolia*.

Os valores das análises bioquímicas antes do tratamento não foram alterados, apresentaram-se dentro da normalidade, descrito no antes dos grupos controle e tratado. Já os

valores durante o tratamento apresentaram alterações de AST, LDH e GGT, demonstrados também na Tabela 2, descritos no depois dos grupos controle e tratado, estes resultados se assemelham a Fakunle e Abatan (2007) quando testaram a toxicidade da *Tithonia diversifolia* em ratos e os parâmetros bioquímicos com doses de 400 mg/kg/dia conferiram aumento dos níveis séricos de PT, ALB e ALP. A dose de 100 mg/kg/dia os autores verificaram aumento do valor médio do AST.

Os resultados encontrados foram inesperados, uma vez que o grupo tratado apresentou maiores contagens OPG do que o grupo não tratado. Contudo, condições experimentais podem ter influenciado no resultado, uma vez que em função da escassez de forragens provocada pela longa estiagem que atingiu o sul do Espírito Santo no período 2014/2015, e pequena quantidade de volumoso (feno) destinada ao plantel local, não houve controle absoluto da ingestão de volumosos conservados e acesso aos piquetes entre os dois grupos avaliados. Esse fato fugiu ao controle das condições experimentais, uma vez que os animais não podiam sofrer o risco de inanição por motivos experimentais.

Tabela 2. Valores médios das análises bioquímicas no dia 0, antes do tratamento e nos dias 30, 60 e 70, durante o tratamento

Bioquímica	Normalidade	Tratado		Controle	
		Antes	Durante	Antes	Durante
Albumina	(2,4-3,0)	3,1	3,2	2,6	2,8
PT	(6;0-7;9)	6,5	6,2	5,9	6,08
AST	(10-50)	44,4	87,8	31,7	64
LDH	(238-440)	885,4	1009,5	692,4	774,8
Creatinina	(1-2,7)	1,6	1,9	1,4	1,6
GGT	(20-52)		94,9		85,6

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o tratamento com a homeopatia de *Tithonia diversifolia* não apresentou ação suficiente para reduzir o OPG e não apresentou eficácia como antiparasitário. Contudo, mais estudos serão conduzidos para que se compreenda a complexidade da sua funcionalidade e dosagem para sua utilização.

4 REFERÊNCIAS

- AMBROSIO, S. R. et al. **Atividade leishmanicida de lactonas sesquiterpênicas de *Tithonia diversifolia* (Asteraceae)**. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA – SBQ, 30., Águas de Lindóia. **Anais...** Águas de Lindóia – SP, 2007.
- BARROSO, G.M. **Sistemática de angiospermas do Brasil**. 3. ed. Viçosa: UFV, v. 3, p. 237-274, 1991.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Defesa Agropecuária. Regulamento Técnico, elaborado pelo Departamento de Defesa Animal a ser observado na produção, no controle e no emprego de antiparasitários de uso veterinário. Portaria nº 48, de 11/05/97. Diário Oficial da União, Brasília, 16/05/97, seção I, p. 14434-24146, 1997.
- CARVALHO, C. A. et al. Cipó-cravo (*Tynnanthus fasciculatus* Miers – Bignoniaceae): Estudo fitoquímico e toxicológico envolvendo *Artemia salina*. **Revista eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 6, n. 1, p. 51-57, 2009.
- CASTRO, K. et al. Extratos vegetais no controle in vitro do carrapato dos bovinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE AGROECOLOGIA, 7., Fortaleza, Cadernos de Agroecologia – ISSN 2236-7934 – v. 6, n. 2, dezembro, 2011.
- CASTRO, M. N. et al. Atividade antifúngica e toxicidade das inflorescências de flor do Amazonas (*Tithonia diversifolia*). **Revista Eletrônica de Farmácia-UFG**, v. 7, n. 3, p. 72-81, 2010.
- FAKUNLE, J. O.; ABATAN, M. O. The toxicological effects of aqueous leaf extract of *Tithonia diversifolia* Gray in rats. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 10, p. 1223-1226, 2007.
- FARMACOPEIA HOMEOPATICA BRASILEIRA. 3. Ed. 2011. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/3a_edicao.pdf>. Acesso em: 07 nov. 2017.
- GOFFIN E. et al. In vitro antiplasmodial activity of *Tithonia diversifolia* and identification of its main active constituent: Tagitinin C. **Planta Medica**, v. 68, n. 6, p. 543-545, 2002.
- GORDON, H. McL.; WHITLOCK, H. V. A new technique for counting nematode eggs in sheep faeces. **Journal of the Council for Scientific and Industrial Research**, v. 12, p. 50, 1939.
- KRYCHAK-FURTADO, S. et al. Effectiveness of *Asteraceae* extracts on *Trichostrongylidae* eggs development in sheep. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 3, p. 215-218, 2011.
- JUDD, W. S. et al. **PlantSystematics: A phylogenetic approach**. Sunderland, Massachusetts, U.S.A.: Sinauer Associates, Inc. Publishers, 1999.

LUSTOSA, C. F. P.; CHO, L. Y. **Aplicação das folhas de *Tithonia diversifolia* como fertilizantes para o cultivo de *Celosia plumosa***. VII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E I V ENCONTRO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO, São Paulo, p. 1, 2004.

MORS, W. B.; RIZZINI, C. T.; PEREIRA, N. A. **Medicinal plants of Brazil**. Michigan: Reference Publications, 2000.

R CORE TEAM (2015). **R: A language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2015. Disponível em: <<http://www.R-project.org/>>. Acesso em: 07 nov. 2017.

SILVA JÚNIOR, A. A. **Plantas medicinais e aromáticas**. Itajaí: Epagri, 1997.

TRIOLA, M. F. **Introdução à Estatística: atualização da tecnologia**. 11. ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2013.

WOOD, I. B. et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, v. 58, p. 181-213, 1995.

Capítulo**7****A versatilidade no uso dos óleos essenciais**

Julianne Almeida Rodrigues¹
Daiana Sangi de Carvalho²
Joelly Mariano Barbosa³
José Romário de Carvalho⁴
Ulysses Rodrigues Vianna⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: julianne_ar@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: daianasangi@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: joellymariano@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jromario_carvalho@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: ulyssesvianna@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

Os óleos essenciais são subprodutos do metabolismo secundário das plantas, e apresentam importante papel na interação da planta com o ambiente, por possuir função de proteção contra ataques de predadores e patógenos e demais eventos prejudiciais ao vegetal, além disso, conferem cor e odor aos vegetais e atua como mensageiro químico entre a planta e o ambiente (MORAIS, 2009).

Os mesmos podem ser caracterizados como misturas complexas constituídas de substâncias lipofílicas, voláteis, com baixo peso molecular. Geralmente apresentam odor característico, frequentemente agradável e marcante, se apresentam em estado líquido e, em sua maioria, constituídos por moléculas de natureza terpênica. Extraídos das partes vegetais das plantas através de arraste a vapor de água, hidrodestilação ou expressão de pericarpo de frutos cítricos, porém existem outros métodos de extração, como a enfleurage ou enfloração,

extração por CO₂ supercrítico (muito utilizado na indústria) e por solventes orgânicos apolares (MORAIS, 2009).

A composição e concentração dos componentes metabólicos secundários na planta variam de acordo com a espécie vegetal envolvida, as condições climáticas, época da colheita, temperatura e luminosidade, solo, estágio de desenvolvimento do vegetal, tipo do material da qual o óleo foi extraído (fresco ou seco), método de extração e estabilização (MORAIS, 2009).

Os óleos essenciais não são moléculas simples, e sim uma ampla variedade de compostos, com diversas funções e mecanismos de ação (HÜSNÜ; BASER; DEMIRCI, 2007). Inúmeros princípios ativos de determinado óleo essencial podem ser encontrados em diferentes plantas, e conseqüentemente em diferentes concentrações, como por exemplo, o óleo essencial de tomilho possui em sua composição 40% de timol, em contra partida o óleo essencial de orégano também possui esse constituinte, porém em 10% de sua composição total, dessa maneira dependendo do composto em maior concentração é que se determina o modo de ação e função de cada óleo essencial (BENCHAAR et al., 2008). O sinergismo entre óleos essenciais ou entre seus princípios ativos pode potencializar os efeitos do óleo (ZHANG et al., 2005).

Atualmente são conhecidos aproximadamente 3.000 diferentes óleos vegetais, dos quais 300 são de extrema importância como matéria prima para indústrias, atuando nos setores de perfumaria, cosméticos, bebidas, repelentes, produção de antibióticos e anti-inflamatórios (CALSAMIGLIA et al., 2007).

Segundo Knowles (2002) são bem conhecidos os efeitos antibacterianos, antiparasitários e, mais recentemente, antioxidantes de substâncias bioativas, com excelente efeito na dieta dos animais. Já de acordo com Burt (2004), os óleos além de possuírem essas funções, exercem também efeitos antifúngicos, inseticidas, antiviral, e antiprotozoários.

2 ÓLEOS ESSENCIAIS NO CONTROLE DE PRAGAS

O uso de plantas e seus derivados como inseticida é uma prática que vem sendo adotada pelo homem desde a idade antiga (VIEGAS-JÚNIOR, 2003). Roark (1947) relatou cerca de 1.200 espécies de plantas que apresentavam esse potencial, hoje, mais de 2.000 espécies são conhecidas pelo seu potencial inseticida (SALAZAR, 1997).

No início da primeira metade do século XX, essas substâncias eram amplamente utilizadas no controle de insetos, principalmente nos países tropicais (COSTA; SILVA; FIUZA, 2004).

Os inseticidas botânicos foram muito populares e importantes entre as décadas de 30 e 40 e o Brasil foi grande produtor e exportador destes produtos, substâncias como piretro, rotenona e nicotina, que apresentam maior segurança no uso agrícola e menor impacto ambiental (MENEZES, 2005).

Estudo realizado por Lagunes e Rodrigues (1989) considera que os primeiros inseticidas botânicos foram a Nicotina, extraída do fumo (*Nicotiana tabacum* L.); a Piretrina, extraída do piretro (*Chrysanthemum cinerariaefolium* Vis.); a Retenona, extraída de *Derris* spp. e *Lonchocarpus* spp.; a Sabadina, extraídos de Sabadila (*Schoenocaulon officinale* A. Grang); e a Rianodina, extraída de *Ryania Speciosa* Vahl.

A atividade botânica de algumas substâncias inseticidas é conhecida, tais como, piretrinas, rotenona, nicotina, cevadina, veratridina, rianodina, quassinoides, azadiractina e biopesticidas voláteis. Os últimos são, normalmente, óleos essenciais presentes em plantas aromáticas (ISMAN, 2000).

Atualmente existe cerca de 400 espécies de plantas com atividade inseticida conhecida de forma popular ou científica, pertencentes a diversas famílias botânicas, e, nesse contexto, estão se tornando objeto de estudo visando melhor compreender esta relação, destaca-se, por exemplo, o Nim (*Azadirachta indica* A. Juss.) por apresentarem eficiência contra várias espécies de insetos-praga (AZEVEDO et al., 2010).

De acordo com Vicente (2014) os princípios ativos oriundos dos metabólicos secundários constituem uma promissora fonte de conhecimento para inseticidas naturais, cujos efeitos podem ser, mortalidade do inseto, repelência, atração de predadores dos insetos-praga, resistência induzida pela planta, formulação de fitotoxinas vegetais no combate ao inseto entre outros mecanismos. Assim melhor compreender o potencial de extratos vegetais pode auxiliar a elucidar estes mecanismos de interações entre inseto e plantas, em favorecimento de um manejo mais sustentável sem uso de químicos.

Os metabólitos secundários produzidos pelas plantas apresentam a capacidade de afetar a biologia, o desenvolvimento fisiológico e morfológico e a reprodução dos insetos, e por isso estão sendo usados em programas de manejo de pragas (ROEL, 2001).

Os estudos desses metabólitos ganham destaque na área de gestão ambiental com sustentabilidade voltada ao controle de insetos, como Lepidópteros (TORRES et al., 2006),

Coleópteros (DEQUECH et al., 2008) e Hemípteros (NERI et al., 2006) na agricultura e, também, no controle de pragas urbanas.

Mesmo apresentando vantagens, como toxicidade baixa a moderada para mamíferos, baixa fitotoxicidade e maior seletividade, ação e degradação rápidas, os inseticidas botânicos também apresentam algumas desvantagens, como necessidade de utilização de composto sinergista, baixa persistência, carência de pesquisas, escassez do recurso natural, necessidade de padronização química e controle de qualidade, dificuldade de registro e custo. Além disso, a falta de dados relacionados à fitotoxicidade, à persistência e aos efeitos sobre organismos benéficos e as dificuldades relacionadas ao isolamento de princípios ativos e a concentração em diferentes partes vegetais, também são algumas barreiras a serem rompidas e mais estudos nesta área são necessários (ISMAN, 2000; COSTA; SILVA; FIUZA, 2004; MENEZES, 2005).

Os inseticidas botânicos podem causar a morte dos insetos, visto que, estes podem apresentar ação tóxica, atuando sobre o sistema nervoso central. É importante notar que muitas substâncias que apresentam ação tóxica aos insetos, podem apresentar também efeitos similares no homem (MENEZES, 2005).

Extrato e óleos de diversos vegetais vêm sendo empregado para o controle de pragas conforme trabalhos de Almeida, Goldfarb e Gouveia (1999), Mazzonetto e Vendramim (2003) e Bandeira et al. (2009).

Mazzonetto e Vendramim (2003) observaram que pós vegetais de folhas de eucalipto (*C. citriodora*) e de frutos de cinamomo (*M. azedarach*) provocaram repelência nos adultos do caruncho do feijão (*Acanthoscelides obtectus*). Já Bueno e Andrade (2010) observaram em seu estudo que o óleo de eucalipto apresentou repelência intermediária (72,7%) às fêmeas de *Aedes albopictus*.

Em estudo com óleo de eucalipto diante do caruncho do milho *Sitophilus zeamais*, houve atividade inseticida a 65% após 24 horas (SANDI; BLANCO, 2007). Já um trabalho realizado com essa mesma espécie de caruncho do milho, os autores verificaram que o óleo de eucalipto possui baixa repelência, porém em altas concentrações, causa a mortalidade deste inseto (PINTO JUNIOR et al., 2010).

Existe um mercado bastante promissor para os bioinseticidas e inseticidas naturais. A produção de compostos químicos naturais representa 7,5% do mercado de produtos químicos, farmacêuticos, veterinários e de proteção de plantas (PRIMO YUFERA, 1989).

Assim, desenvolver ensaios, isolar, caracterizar e finalmente sintetizar ou biossintetizar compostos de interesse no controle de insetos torna-se um desafio constante (SHAPIRO, 1991).

3 AÇÃO ANTIBACTERIANA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Nos últimos anos, tem-se intensificado o incentivo à realização de pesquisas com aditivos alternativos devido às exigências da União Europeia em substituir os antimicrobianos melhoradores do desempenho, que passaram a ser vistos como fatores de risco para a saúde humana pelo seu possível papel na ocorrência de resistência microbiana (BRUGALLI, 2003).

Para Suzuki, Flemming e Silva (2008) a utilização de forma indiscriminada de antibióticos na alimentação de suínos representa um dos maiores entraves à produção de carne, tanto para a exportação, quanto para o mercado interno. Os consumidores, cada vez mais conscientes, se posicionam contra o uso de produtos que venham a provocar impactos ao meio ambiente, ou ainda na morbidade ambiental que afeta aos animais, com o aparecimento de formas bacterianas modificadas, infecciosas e resistentes.

Bactérias gram-negativas apresentam uma tendência a serem menos sensíveis aos óleos essenciais e extratos de plantas que as gram-positivas, isso porque elas possuem superfície hidrofílica, que cria barreira à permeabilidade das substâncias hidrofóbicas como os óleos essenciais (CHAO; YOUNG, 2000).

Os grupos químicos mais comumente relacionados com a atividade microbiana são os derivados fenólicos – óleos essenciais, flavonoides, quinonas, taninos, alcaloides e outros e alguns compostos enxofrados (DOMINGO; LÓPEZ-BREA, 2003).

Vários autores têm buscado plantas que apresentem algum tipo de ação antimicrobiana e, nesse contexto, a maior parte dos trabalhos está concentrada em países da Ásia, África e América Latina, onde estão presentes os maiores números de espécies vegetais (GUERRA; NODARE, 2003).

Em estudo realizado por Oetting et al. (2006) sobre os efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados, o autor cita que alguns extratos vegetais apresentam alto poder antimicrobiano sobre diversos patógenos em estudos *in vitro*. Entretanto, para que tal efeito ocorra, os níveis de inclusão precisam ser bastante elevados, de

modo que, em seu estudo, foi possível observar melhores resultados de desempenho quando houve maior nível de inclusão dos extratos vegetais (óleo essencial de cravo, tomilho e orégano) nas dietas.

Uma série de estudos tem demonstrado que compostos a base de óleos essenciais possuem atividade coccidiostática ou reduzem o impacto econômico causado pelos coccídios (GIANNENAS et al., 2003).

Chilante, Kussakawa e Flemming (2012) menciona que o uso de óleos essenciais em substituição aos promotores de crescimento na alimentação das aves, tem por objetivo melhorar a flora intestinal e, por consequência, o desempenho produtivo. Isso ocorre porque os óleos essenciais apresentam a capacidade de evitar que as bactérias patogênicas se alojem na mucosa intestinal.

Botsoglou et al. (2002) estudando níveis de óleo essencial de orégano na dieta de frangos de corte, não observaram melhora no desempenho com relação aos animais alimentados com dieta basal, enquanto Traesel et al. (2011), em experimento com frangos de corte alimentados com óleos essenciais de orégano, sálvia, alecrim e extrato de pimenta, obtiveram peso final e ganho de peso similares aos animais suplementados com antibióticos promotores de crescimento.

Em seu estudo Chilante, Kussakawa e Flemming (2012), afirma que o uso de óleos essenciais (tomilho, orégano, alecrim e extrato de pimenta) como aditivo na dieta para aves matrizes pesadas, aumentou a produção de ovos, reduziu índices de mortalidade, reduziu o índice de ovos sujos e aumentou o índice de viabilidade das aves, sendo, desse modo, uma alternativa viável para melhorar desempenho.

4 AÇÃO ANTIOXIDANTE DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

O efeito antioxidante dos óleos vegetais pode ser justificado principalmente pela presença dos compostos fenólicos, no entanto outros compostos como os flavanoides e terpenóides também apresentam pequena capacidade de efeito antioxidativo. Dessa forma essas substâncias neutralizam os radicais livres, impedindo a continuidade do processo oxidativo (GUTIERREZ; BARRY-RYAN; BOURKE, 2008).

Os compostos fenólicos atuam de diversas maneiras, combatendo os radicais livres, quelando metais de transição e interrompendo a lipoperoxidação, reparando lesões ocasionadas pelos radicais livres nas células (KYUNGMI; EBELER, 2008), e modificando as rotas metabólicas das prostaglandinas (VALKO et al., 2007).

De acordo com Chizzola, Michitsch e Franz (2008), o óleo essencial de folhas de tomilho (*Thymus vulgaris*), e óleos essenciais ricos em componentes como fenol, timol e carvacrol apresentam maior efeito antioxidante.

Óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis L.*) apresenta-se como um forte inibidor da lipoperoxidação (BOZIN et al., 2007), juntamente com a sálvia (*Salvia officinalis L.*), possuem maior potencial antioxidante (MADSEN; BETERLESEN; SKIBSTED, 1997).

Trabalhos desenvolvidos demonstram que a suplementação com óleo essencial de orégano na dieta dos animais melhorou a estabilidade da carne de frango (BOTSOGLU et al., 2002), de peru (PAPAGEORGIOU et al., 2003) e em coelhos (BOTSOGLU et al., 2004). De semelhante modo, na pesquisa realizada por Lopez-Bote et al. (1998), a adição de oleoresinas de sálvia e alecrim na dieta de pintos proporcionou aumento na estabilidade oxidativa nos cortes de coxa e peito.

Apesar de possuírem efeitos antioxidantes, alguns óleos como o de tomilho, sálvia, devem ser utilizados de forma moderada, uma vez que se utilizados em grandes quantidades podem provocar alterações no aroma e sabor dos alimentos (TSAI; TSAI; SU, 2005).

A utilização de antioxidantes sintéticos na alimentação é restrita, e visando contornar esse problema novas linhas de pesquisas voltam-se em busca de alternativas naturais através da utilização de óleos essenciais para o uso na ração (VALENZUELA; SANHUEZA; NIETO, 2003).

5 EFEITOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NA DIGESTIBILIDADE DE NUTRIENTES E DESEMPENHO ANIMAL

Os óleos essenciais agem ainda no processo de digestibilidade dos alimentos, através da estimulação do aumento da produção de saliva, do suco gástrico e pancreático, conseqüentemente aumenta a secreção de enzimas e melhora na digestibilidade dos nutrientes (MELLOR, 2000).

A caspaicina princípio ativo encontrado em maior quantidade na pimenta vermelha (*Capsicum annum*) exerce efeito na estimulação enzimática pancreática e intestinal em animais monogástricos, como suínos e aves. Dessa maneira promovem a diminuição da viscosidade intestinal, tornando o processo digestivo mais eficiente (BRUGALLI, 2003).

A associação de diferentes óleos essenciais como a mistura de tomilho, cravo e orégano, tem demonstrado resultados satisfatórios em relação ao melhor aproveitamento dos nutrientes (OETTING et al., 2006).

Muitos pesquisadores acreditam que a associação de diferentes óleos na dieta animal, proporcionam melhores resultados no desempenho animal, e essa melhora é atribuída ao sinergismo dos componentes dos óleos (LANGHOUT, 2000).

Esse efeito sinérgico de óleos essenciais foi observado por Moleyar e Narasimham (1992), através de estudo “*in vitro*” com a mistura de eugenol e cinamaldeído. Quando ambos os componentes foram testados separadamente não possuíam a capacidade inibitória de crescimento bacteriano, porém quando há a associação desses dois compostos os resultados mostraram a capacidade inibitória de quatro tipos bacterianos durante um período de 30 dias.

Alguns estudos comprovam essa eficácia do sinergismo dos óleos essenciais. Losa (2001), trabalhando com frango de corte, e a associação de diferentes óleos essenciais foi possível à redução de 70% de animais acometidos por *Clostridium perfringes*, e consequentemente houve melhora no desempenho animal quando comparadas às aves que receberam o tratamento de eleição com sulfato de zinco.

Alçiçek, Bozkut e Çabuk (2003) demonstram melhora significativa na conversão alimentar de frangos de corte alimentados com a mistura de óleos de orégano, sálvia, louro, e citrus, em comparação com animais que receberam uma dieta contendo antibiótico. Outro estudo realizado com a mistura de óleos de canela, orégano, tomilho e pimenta em comparação com o uso de antibióticos, demonstra uma conversão alimentar semelhante entre os dois grupos de animais (ZHANG et al., 2005).

Dessa maneira, baseado nos diferentes estudos, pode-se considerar os óleos essenciais representam uma forma alternativa de substituição dos antibióticos melhoradores de desempenho, no entanto faz-se necessárias novas pesquisas para a determinação dos seus compostos, associação de diferentes óleos e determinar os níveis adequados para uso seguro na alimentação animal de forma comercial.

6 REFERÊNCIAS

ALÇIÇEK, A.; BOZKURT, M.; ÇABUK, M. The effect of an essential oil combination derived from selected herbs growing wild in Turkey on broiler performance. **South African Journal of Animal Science**, Hatfield, v. 33, n. 2, p. 89-94, 2003.

ALMEIDA, F. A. C.; GOLDFARB, A. C.; GOUVEIA, J. P. G. Avaliação de extratos vegetais e métodos de aplicação no controle de *Sitophilus* spp. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 1, n. 1, p. 13-20, 1999.

AZEVEDO, F. A. **As bases toxicológicas da ecotoxicologia**. São Carlos; São Paulo: Rima. Intertox, 2003.

AZEVEDO, A. I. B. et al. Bioatividade do óleo de nim sobre *Alphitobius diaperinus* (Coleoptera: Tenebrionidae) em sementes de amendoim. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 14, n. 3, p. 309-313, 2010.

BANDEIRA, R. D. C. C. et al. Composição volátil dos defeitos intrínsecos do café por CG/EM-headspace. **Química Nova**, v. 32, p. 309-314, 2009.

BENCHAAR, C. et al. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, n. 1, p. 209-228, 2008.

BRUGALLI, I. Alimentação alternativa: a utilização de fitoterápicos ou nutracêuticos como moduladores da imunidade e desempenho animal. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, p.167-182, 2003.

BOTSOGLOU, N. A. et al. Effect of dietary oregano essential oil on performance of chickens and on iron-induced lipid oxidation of breast, thigh and abdominal fat tissues. **British Poultry Science**, v. 43, p. 223-230, 2002.

BOTSOGLOU, N. A. et al. Performance of rabbits and oxidative stability of muscle tissues as affected by dietary supplementation with oregano essential oil. **Archives of Animal Nutrition- on-line**, v. 58, n. 3, p. 209-218, 2004.

BOZIN, B. et al. Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 19, p. 7879-7885, 2007.

BUENO, V. S.; ANDRADE, C. F. S. Avaliação preliminar de óleos essenciais de plantas como repelentes para *Aedes albopictus* (SKUSE, 1894) (Diptera:Culicidae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, n. 2, p. 215-219, 2010.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods- a review. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 94, p. 223-253, 2004.

CALSAMIGLIA, S. et al. Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. **Journal of Dairy Science**, v. 90, p. 2580-2595, 2007.

CHAO, S. C.; YOUNG, D. G. Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. **Journal of Essential Oil Research**, v. 12, p. 639-649, 2000.

CHILANTE, B. C.; KUSSAKAWA, K. C. K.; FLEMMING, J. S. Efeitos da utilização de óleos essenciais na alimentação de aves matrizes pesadas. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, Curitiba, v. 10, n.4, p. 387-394, 2012.

CHIZZOLA, R.; HOCHSTEINER, W.; HAJEK, S. G. C. Analysis of essential oils in the rumen fluid after incubation of *Thuja orientalis* twigs in the Rusitec system. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 76, p. 77-82, 2004.

COSTA, E. L. N.; SILVA, R. F. P.; FIUZA, L. M. Efeitos, aplicações e limitações de plantas inseticidas. **Acta Biologica Leopoldensia**, v. 26, n. 2, p. 173-185, 2004.

DEQUECH, S. T. B. et al. Efeito de extratos de plantas com atividade inseticida no controle de *Microtheca ochroloma* Stal (Col.: Chrysomelidae), em laboratório. **Revista Biotemas**, v. 21, n. 1, p. 41-46, 2008.

DOMINGO, D.; LÓPEZ-BREA, M. L. Plantas com Acción antimicrobiana. **Ver. Esp. Quimioterap**, Barcelona, v.16, p. 385-393. 2003.

GIANNENAS I. et al. Effect of dietary supplementation with oregano essential oil on performance of broilers after experimental infection with *Eimeria tenella*. **Archives of Animal Nutrition**, v. 57, n. 2, p. 99-106, 2003.

GUERRA, M. P.; NODARE, R. O. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEI, E. P.; GOSMANN, G.; de MELLO, J. C. P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Ed 5. Porto Alegre/ Florianópolis, ed. da UFRGS/ ed. da UFSC. p.13-29. 2003.

GUTIERREZ, J.; BARRY-RYAN, C.; BOURKE, P. The antimicrobial efficacy of plant essential oil combinations and interactions with food ingredients. **International Journal of Food Microbiology**, v. 124, n. 1, p. 91-97, 2008.

HÜSNÜ, K.; BAŞER, C.; DEMIRCI, F. Chemistry of essential oils. In: **Flavours and Fragrances**. Springer Berlin Heidelberg, 2007. p. 43-86.

ISMAN, M. B. Plant essential oils for pest and disease management. **Crop Protection**, v. 19, p. 603-608, 2000.

KNOWLES, J. R. **Microbial adhesion and its control using natural and synthetic biocides**. United Kingdom: South Bank University London, 2002.

KYUNGMI, M.; EBELER, S. E. Flavonoid effects on DNA oxidation at low concentrations relevant to physiological levels. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n. 1, p. 96-104, 2008.

LAGUNES, T. A.; RODRÍGUEZ, H. C. Busqueda de tecnologia apropiada para el combate de plagas del maiz almacenado en condiciones rústicas. Chapingo: [s.n.], 1989. 150p.

LANGHOUT, P. New additives for broiler chickens. **Feed Mix – The International Journal on Feed, Nutrition and Technology – Special: Alternatives to antibiotics**, Doetinchen, v. 9, p.19-24, 2000.

LOPEZ-BOTE, C. J. et al. Effect of dietary administration of oil extracts from rosemary and sage on lipid oxidation in broiler meat. **British Poultry Science**, v.39, p.235-240, 1998.

LOSA, R. The use of essential oils in animal nutrition. **Cahiers Options Mediterraneennes**, v. 54, p. 39-44, 2001.

MADSEN, H. L.; BETERLESEN, G.; SKIBSTED, L. H. Antioxidative activity of spices and spice extrats. In: RISCH, S. J.; HO, S. C. T. **Spices, Flavour Chemistry and Antioxidant properties**, Washington: American Chemical Society, v. 14, p. 176- 187, 1997.

MAZZONETTO, F.; VENDRAMIM, J. D. Efeito de pós de origem vegetal sobre *Acanthoscelides obtectus* (Say) (Coleoptera: Bruchidae) em feijão armazenado. **Neotropical Entomology**, v. 32, n. 1, p. 145-149, 2003.

MELLOR, S. Herbs and spices promote health and growth. **Pig Progress**, v. 16, n. 4, p. 18-21 2000.

MENEZES, E. L. A. **Inseticidas botânicos**: seus princípios ativos, modo de ação e uso agrícola. Seropédica. Rio de Janeiro: Embrapa Agrobiologia, 2005.

MOLEYAR, V.; NARASIMHAM, P. Antibacterial activity of essential componets . **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v.19, p.337-342, 1992.

MORAIS, L. A. S. de. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. **Horticultura brasileira**, v. 27, n. 2, 2009.

NERI, D. K. P. et al. Efeito do Extrato Aquoso de Nim Sobre Bemisia Tabaci Biótipo B (Gennadius) (Hemiptera: Aleyrodidae), em Meloeiro. **Revista Verde** (Mossoró – RN – Brasil), v. 1, n. 2, p. 48-53, 2006.

OETTING, L. L. et al. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 35, n. 4, p. 1389-1397, 2006.

PAPAGEORGIU, G. et al. Effect of dietary oregano oil and a-tocopheryl acetate supplementation on iron-induced lipid oxidation of turkey breast, thigh, liver and heart tissues. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 87, p. 324-335, 2003.

PINTO JUNIOR, A. R. et al. Bioatividade de óleos essenciais de sassafrás e eucalipto em cascudinho. **Ciência Rural**, v. 40, n. 3, p. 637-643, 2010.

PRIMO YUFERA, E. Los métodos no contaminantes de la lucha contra las plagas van a provocar un cambio en los tratamientos. **Phytoma España**, v. 5, p. 4, 1989.

ROARK, R. C. Some promising insecticidal plants. **Economic Botany**, v. 1, p. 437-445, 1947.

ROEL, A. R. Utilização de plantas com propriedades inseticidas: uma contribuição para o Desenvolvimento Rural Sustentável. **Revista Internacional de Desenvolvimento Local**, v. 1, n. 2, p. 43-50, 2001.

SALAZAR, E. C. **Inseticidas e acaricidas**. Pelotas: UFPelotas, 1997.

SANDI, J. T. T.; BLANCO, R. F. Atividade inseticida do óleo essencial obtido de eucalipto, *Eucalyptus globulus* Labill (Myrtaceae), sobre o gorgulho do milho, *Sitophilus zeamais*

(Coleoptera: Curculionidae). **Revista de Biologia e Saúde da UNISEP**, v. 1, n. 1, p. 93-100, 2007.

SHAPIRO, J. P. Phytochemicals at the plant-insect interface. **Archives of Insect Biochemistry and Physiology**, v. 17, p. 191-200, 1991.

SUZUKI, O. H.; FLEMMING, J. S.; SILVA, M. E. T. Uso de Óleos essenciais na alimentação de leitões. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient**, Curitiba, v. 6, n. 4, p. 519-526, 2008.

TORRES, A.D. et al. Efeito de extratos aquosos de *Azadirachta indica*, *Melia azedarach* e *Aspidospermaspyrifolium* no desenvolvimento e oviposição de *Plutella xylostella*. **Bragantia**, v. 65, n. 3, p. 447-457, 2006.

TRAESEL, C. K. et al. Óleos essenciais como substituintes de antibióticos promotores de crescimento em frangos de corte: perfil de soroproteínas e peroxidação lipídica. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 278-284, 2011.

TSAI, T. H.; TSAI, P. J.; SU, S. C. Antioxidant and anti-inflammatory activities of several commonly used spices. **Journal of Food Science**, v.70, n.1, p.93-7, 2005.

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, 2007.

VALENZUELA, A. B.; SANHUEZA, J.; NIETO, S. Natural antioxidants in functional foods: from food safety to health benefits. **Grasas y aceites**, Sevilla, v. 54, p. 295-303, 2003.

VICENTE, R. R. Avaliação da repelência de extratos vegetais sobre a barata *Periplaneta americana* (L.) visando controle alternativo de pragas e a redução de impactos ambientais. **(Monografia de especialização)**. Universidade Tecnológica Federal do Paraná –UTFPR – Campus Medianeira. Medianeira. 2014.

VIEGAS-JUNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p.3 90-400, 2003.

ZHANG, K. Y. et al. Evaluation of microencapsulated essential oils and organic acids in diets for broiler chickens. **International Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 4, p. 612-619, 2005.

Capítulo**8****Compostos fenólicos e antocianinas: relação com o estresse oxidativo, mecanismos de citoproteção e tumorigênese**Cinthia Vidal Monteiro da Silva Couto¹Juliana Dalbó²Lara Andrade Golçalves³Filipe Freire Rampinelli⁴Leandro André Milholli⁵Aparecida Gisely Alves de Oliveira⁶Dayana Delcaro⁷Leonardo Oliveira Trivilin⁸¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, e-mail: cinthiavidalcouto@gmail.com²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde, e-mail: julianadalbo@hotmail.com³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: gandranelara@gmail.com⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: filipe_upa@hotmail.com⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: andremilholli@gmail.com⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: gisely_aparecida@hotmail.com⁷Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturas e da Saúde; e-mail: dayanadelcaro@hotmail.com⁸Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: leotrivilin@gmail.com**1 INTRODUÇÃO**

Alimentos consumidos influenciam na tumorigênese devido os efeitos danosos dos ácidos biliares secundários, danos diretos ao DNA celular por produtos da peroxidação lipídica, mudar o metabolismo da microflora intestinal e diminuir a citoproteção por ingestão inadequada de antioxidantes (LESER; SOARES, 2001).

Alguns alimentos estão relacionados ao aumento do risco de desenvolvimento neoplásico, como o consumo de carnes vermelhas e altos níveis de gorduras. Entretanto, outros alimentos exercem um papel de proteção reduzindo esse risco, como o alto consumo de

verduras, frutas e vegetais (CHAN et al., 2011), que são ricos em compostos bioativos como vitaminas A, E, C, carotenóides, selênio, folato, tocoferóis e compostos fenólicos (LESER; SOARES, 2001).

Os compostos fenólicos tem a capacidade de ativar a via de sinalização molecular Keap1/Nrf2 que é importante para a manutenção da homeostase celular em condições de estresse, por meio da indução da transcrição de uma variedade de genes cuja capacidade é combater os efeitos negativos de fatores intrínsecos e extrínsecos, como os xenobióticos e o estresse oxidativo (WILMES et al., 2011). Quando expostos a espécies reativas de oxigênio (ROS), KEAP1 é inativado e o NRF2 estabilizado é translocado para o núcleo e a sua acumulação ativa a transcrição de genes citoprotetores, como superóxido dismutase (SOD-1), glutathione peroxidase (GPX), *B-cell lymphoma protein 2* (BCL-2), BAX (*BCL-2 associated protein X*), Ahr (aril-hidrocarboneto) e Caspase-3 (MITSUISHI et al., 2012).

Uma série de eventos bioquímicos e adaptativos pode ser afetada tanto pelo desenvolvimento neoplásico, quanto pela ingestão de alimentos ricos em substâncias bioativas. Desta forma, entender o efeito de compostos bioativos, como os compostos fenólicos, na regulação e ativação da via NRF2/KEP1 auxilia nos estudos que tornam essa via um alvo molecular promissor para pesquisas relacionadas ao desenvolvimento neoplásico, e abre caminho para estudos sobre ativadores farmacêuticos. Pesquisas acerca deste conhecimento se fazem de suma importância para a geração de novas fontes diagnósticas, preventivas e terapêuticas, principalmente as envolvidas com estresse oxidativo.

2 COMPOSTOS FENÓLICOS E ANTOCIANINAS

Os compostos fenólicos são substâncias originadas do metabolismo secundário das plantas, essenciais no crescimento e reprodução. Estão presentes nos vegetais na forma livre ou ligados a glicosídeos e proteínas (ROCKENBACH et al., 2011). Além disso, são responsáveis pela cor, adstringência, aroma e estabilidade oxidativa da planta e podem ser formados mesmo em condições de estresse como, infecções, ferimentos e radiações UV (NACZK; SHAHIDI, 2004).

Os fenólicos possuem em sua estrutura anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais. Os de maior ocorrência natural apresentam-se conjugados com mono e polissacarídeos, por meio de um ou mais grupos fenólicos, e podem também ocorrer como derivados funcionais, como ésteres e metil ésteres (LEE et al., 2005).

Existem cerca de 8.000 tipos de compostos fenólicos na natureza e podem ser encontrados principalmente em frutas cítricas, como limão, laranja e tangerina, além de outras frutas como cereja, uva, ameixa, pera, maçã e mamão. Pimenta verde, brócolis, repolho roxo, cebola, alho e tomate também são excelentes fontes destes compostos (ANGELO; JORGE, 2007).

Os compostos fenólicos são classificados em dois grupos os não-flavonoides e flavonoides. Os compostos não-flavonoides podem ser derivados dos ácidos hidroxicinâmicos, como os ésteres dos ácidos caféico, cumárico e felúrico, presentes em alimentos como maçã, pêra, cereja e damasco. E ainda, podem ser derivados dos ácidos hidroxibenzóicos, onde se destacam os ácidos, salicílico, gálico, elágico, protocatéico e vanílico encontrados em morango, uva, laranja, limão e tangerina (BELITZ; GROSCH, 2004).

Os flavonoides compreendem um grupo amplamente distribuído nas plantas, possuem baixo peso molecular e são formados por 15 átomos de carbono arranjados em uma configuração C6-C3-C6. Sua estrutura consiste essencialmente de dois anéis aromáticos A e B ligados por uma ponte de três carbonos, habitualmente na forma de anel heterocíclico. Faz parte desta classe, os flavonóis e as antocianinas (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006).

Os flavonoides são os fenólicos mais comuns de fontes naturais e possuem significativa contribuição na dieta, se destacando pela capacidade antioxidante (SÁNCHEZ-MORENO, 2002). Além disso, os flavonoides exibem várias atividades biológicas, como anticarcinogênicas, antimutagênicas, anti-inflamatórias e antibacterianas (SOUSA, 2008).

Na classe dos flavonoides as antocianinas representam um significativo papel na prevenção ou retardo do aparecimento de várias doenças devido suas propriedades antioxidantes, atribuída à sua estrutura fenólica que permite se ligar aos elétrons desemparelhados das moléculas das espécies reativas de oxigênio (ERO), como o superóxido (O_2^-), oxigênio *singlet* (O_2), peróxido (ROO^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e radical hidroxila (OH) (VOLP et al., 2008).

As antocianinas pertencem à classe dos flavonoides (polifenóis), compreendendo o maior grupo de pigmentos solúveis do reino vegetal e encontram-se predominantemente em chás, mel, vinhos, frutas, vegetais, nozes, óleo de oliva, cacau e cereais (LILA, 2004; GONG; LI; YANG, 2014). O termo antocianina (do Grego *antho*, flor, e *kyano*, azul) foi utilizado para descrever a cor azul de algumas flores. Atualmente, sabe-se que além da cor azul, as

antocianinas são responsáveis pela ampla gama de vermelho, rosa, laranja e violeta de diversos frutos e flores (MARKAKIS, 1982; GLOVER; MARTIN, 2012).

A estrutura química básica das antocianinas é composta por um anel aromático (A) ligado a um anel heterocíclico (B) contendo um oxigênio, que por sua vez, liga-se a outro anel aromático por uma ligação carbono-carbono (C) (CASTÑEDA-OVANDO et al., 2009). A esta estrutura são ligados açúcares na posição 3 (sempre glicosilada, 3-O-monoglicosídeo) e na posição 5 (ocasionalmente glicosilada, 3,5-O-diglicosídeo). O anel C, por sua vez, tem um ou mais substituintes hidroxila e metoxila. As porções de açúcares ligados a esta estrutura podem variar, sendo frequentemente encontrados glicose, ramnose, galactose ou arabinose. Esta variação dos açúcares ligados ao anel C, bem como o pH local, o estado de agregação das antocianinas e a complexação por moléculas orgânicas são os fatores que permitem a ampla gama de cores manifestadas pelas mesmas (GOULD; DAVIES; WINEFIELD, 2009; QUINA et al., 2009).

Atualmente já foram descritas mais de 500 diferentes tipos de antocianinas na natureza, e o que permite esta grande diversidade são as diferenças no número de grupos hidroxilados, o número e o tipo de açúcares ligados à sua estrutura, os carboxilatos alifáticos ou aromáticos ligados ao açúcar na molécula e a posição destas ligações (KONG et al., 2003). As formas predominantes são a perlargonidina (Pg), cianidina (Cy), peonidina (Pn), delphinidina (Dp), petunidina (Pt) e malvidina (Mv) que juntas compreendem mais de 90% do total de antocianinas (CASTÑEDA-OVANDO et al., 2009).

Dentre as principais frutas que contêm antocianinas, está a amora, as framboesas vermelhas e pretas, a cereja, a groselha, as uvas vermelhas, a romã, a maçã de casca vermelha, a acerola, o jambolão, o açaí entre outras. O teor de antocianinas nestes frutos varia de acordo com a espécie, de forma que algumas frutas são mais ricas nestes compostos que outras. Comparando o teor de antocianinas de diferentes frutos tropicais como acerola (*Malphigia emarginata*), juçara (*Euterpe edulis*), jambolão (*Syzygium cumini*) e guajiri (*Chrysobalanus icaco*), Brito et al. (2007) observaram que a maior quantidade de antocianina totais encontrada estava presente no açaí juçara (290 mg/100 g de peso fresco).

Esse grupo de flavonoides pode promover vários benefícios à saúde, como a capacidade anti-inflamatória, vasodilatadora e antimicrobiana. As antocianinas ainda atuam na prevenção da hiperglicemia, estimulam a secreção de insulina, diminuem o risco de doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (FREGONESI et al., 2010; HE; GIUSTI, 2010; PATRAS et al., 2010; TSUDA, 2012). Alguns estudos ainda relacionam estes compostos à inibição da proliferação de células humanas cancerígenas, originadas em

diferentes partes do corpo como: estômago, cólon, mama, pulmão e sistema nervoso central (FALCÃO et al., 2003; BORKOWSKI et al., 2005; LIMA et al., 2006; PATRAS et al., 2010). Kang et al. (2003) encontraram redução de adenomas intestinais em ratos que consumiram extrato de antocianinas em sua dieta.

As antocianinas são moléculas hidrossolúveis, instáveis em pH alcalino, sensíveis a luz, degradadas em temperatura acima de 25 °C e presença oxigênio (LOPES et al., 2007). No entanto, são excelentes antioxidantes, pois se ligam aos elétrons desemparelhados das moléculas das espécies reativas de oxigênio (ERO). Quando essas espécies reativas atingem as células e tecidos do organismo causam danos oxidativos relacionados com algumas doenças como o câncer (VOLP et al., 2008; WANG; STONER, 2008).

3 O ESTRESSE OXIDATIVO E OS MECANISMOS DE PROTEÇÃO

O estresse oxidativo ocorre quando há desequilíbrio entre os compostos oxidantes e a defesa antioxidante do organismo. O processo de oxidação é fundamental para o ser vivo, pois está diretamente ligado com o metabolismo celular, gerando assim, radicais livres e espécies reativas, as quais são fundamentais para a produção de energia, e outras atividades como: fagocitose, regulação do crescimento celular, imunidade e síntese de substâncias biológicas. Portanto, qualquer alteração que ocasione mudança no equilíbrio desse sistema culminando com excesso de espécies reativas e radicais livres ou que retarde o processo antioxidante é prejudicial (BLATT, 2013).

O desequilíbrio oxidativo leva o organismo à oxidação de biomoléculas, consequentemente, com perda da função e da homeostase dessas moléculas, cujos danos são caracterizados pela peroxidação dos lipídios de membrana, agressão de proteínas - tanto de tecidos quanto de membranas, agressão às enzimas, agressão a carboidratos e por fim agressão ao DNA. Em Medicina Veterinária as lesões por estresse oxidativos estão relacionadas com sepse, mastite, enterite e pneumonia (BARBOSA et al., 2010).

A formação de compostos reativos de oxigênio pode ocorrer nas mitocôndrias, no citoplasma e na membrana celular. A mitocôndria é responsável pela maior parte dessa síntese, e nela o oxigênio sofre redução no processo de geração de ATP, recebendo quatro elétrons e resultando na formação de água. No final da cadeia transportadora de elétrons a citocromo oxidase catalisa quatro moléculas de citocromo *c*, retira um elétron de cada molécula de citocromo *c* e esses elétrons serão adicionados ao oxigênio para dar origem à água. Sendo assim, a citocromo oxidase é responsável por controlar a geração de radicais

livres. Parte do oxigênio metabolizado nas mitocôndrias segue para o citoplasma e para membrana celular onde serão reduzidos e darão origem a superóxidos, hidroxilas e peróxidos de hidrogênio, no entanto, isso só será possível com ação de enzimas específicas como a NADPH oxidase na membrana celular, e da utilização de íons ferro e cobre (BARBOSA et al., 2010).

As espécies reativas de oxigênio se distribuem em dois grupos, os radicalares: hidroxila, superóxido, peroxila e alcoxila; e os não-radicalares: oxigênio, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso (BLATT, 2013).

A hidroxila (HO[•]) tem meia vida curta no organismo e pode ser formada a partir de reação de peróxido de hidrogênio com metais de transição e quebra da molécula de água por exposição a radiações ionizantes. Possui suma importância na lipoperoxidação, pois realiza a retirada de um átomo de hidrogênio dos ácidos graxos poli-insaturados da membrana celular. Em altas quantidades, essa substância causa danos ao RNA e ao DNA, bem como pode danificar proteínas, lipídios e membranas celulares do núcleo e mitocôndria. A hidroxila reage na cadeia lateral de aminoácidos e proteínas, resultando em danos como perda de atividade enzimática, dificuldades no transporte ativo, podendo até ocasionar morte celular (BLATT, 2013).

O superóxido (O₂^{-•}) é o mais potente a níveis de danos celulares, e pode ser encontrado em quase todas as células aeróbicas. Atua como agente redutor das reações do organismo, como na formação do radical HO (BLATT, 2013). É um radical inativo, e mesmo com todo potencial de dano, é essencial para a defesa do organismo contra infecções, sendo produzido por fagócitos, linfócitos e fibroblastos no período de inflamação (BARBOSA et al., 2010).

A Peroxila (ROO[•]) e a Alcoxila (RO[•]) são radicais capazes de abstrair os hidrogênios de moléculas lipídicas adjacentes, originando os hidroperóxidos (HOO*), além de novos radicais alquila (L) no processo. Após a formação do radical alquila, este se ligará a um oxigênio, formando um radical chamado peroxila, que irá também, abstrair um hidrogênio de outro lipídeo, formando um novo superóxido e um radical alquila responsável por fornecer a força propulsora da reação em cadeia (ESKIN; SHAHIDI, 2017). Os radicais alcoxila em excesso leva a lesões nas células ocasionando destruição de sua estrutura, o que conseqüentemente afeta os mecanismos de trocas celulares (BLATT, 2013).

O oxigênio (O₂) na forma excitada em que se encontra no organismo, não se classifica como um radical livre, geralmente atua na defesa contra infecções bacterianas (BLATT, 2013). É produzido por fagócitos, quando se tem estímulo luminoso, e reações de catalise de

peroxidases, mas podem atuar também ocasionando mutações no DNA (BARBOSA et al. , 2010).

A importância do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) deve-se ao fato de possuir alta biodisponibilização no organismo, geralmente complexado com proteínas de transporte e armazenamento. Diversas substâncias são capazes de gerar este radical livre, dentre elas a xantina, urato, glicose, monoamina, D-amina oxidades e a SOD (VASCONCELOS et al., 2007). Possui ação mais efetora quando há a utilização de cobre e ferro. Vale ressaltar a utilização do peróxido de hidrogênio por fagócitos para a produção de substâncias hipoalérgicas que combatem fungos, bactérias e vírus. Sua toxicidade está restritamente ligada à permeabilidade a membranas celulares (FERREIRA; MATSUBARA, 1997).

O ácido hipocloroso (HCIO) é produzido pela mieloperoxidase em neutrófilos. Considerado um ácido fraco, instável e que se forma com a dissolução do gás cloro em água, é extremamente danoso às bactérias, pois apresenta atividade microbicida, importante para a eliminação de patógenos, sendo capaz de lesar a membrana celular por ação oxidativa. Além disso, pode reagir com o radical superóxido ou ferro, gerando o radical hidroxila (SALVADOR; HENRIQUES, 2004).

Os mecanismos de resposta ao Estresse Oxidativo são altamente conservados em vertebrados. Dentre eles, destaca-se a via de NRF2/Keap1 que é o mecanismo celular mais importante atuando de diversas maneiras para reestabelecer a homeostase celular (MA, 2013; HYBERTSON; GAO, 2014).

A via NRF2/Keap-1 atua diretamente na indução do catabolismo do superóxido e peróxido por meio das enzimas SOD, Prx e GPx; na regeneração de cofatores e proteínas oxidados como a regeneração da glutatona pela glutatona redutase e da tioredoxina pela tiorredoxina redutase; na síntese de fatores de redução como a glutamato-cisteína ligase e a fosfogluconato desidrogenase; na expressão de proteínas antioxidantes como a tioredoxina; o aumento do transporte redox como o transportador cisteína/glutamato e a ativação do sistema de detoxificação celular (MA, 2013).

3.1 VIA NRF2/KEAP1 E SEU PAPEL NA TUMORIGÊNESE

O fator de transcrição NRF2 (*Nuclear factor erythroid 2 [NF-E2]—related factor 2*) pertence família *Cap'n'Collar* (CNC) e a subfamília bZIP (*basic region leucine zipper*) de proteínas reguladoras que também incluem NF-E2p45, Nrf1, Nrf3, Bach1 e Bach2 (KASPAR; NITURE; JAISWAL, 2009; SYKIOTIS; BOHMANN, 2010). Em humanos, o

gene de Nrf2 está localizado na posição 2q31.2 do cromossomo 2 que codifica uma proteína de 605 aminoácidos. É o membro mais conhecido desta família por desencadear o principal mecanismo de defesa e adaptação ao estresse oxidativo e eletrofílico. Este gene regula a sobrevivência celular atuando como citoprotetor e na manutenção da homeostase redox (CANNING; SORRELL; BULLOCK, 2015; CHO; MARZEC; KLEEGERGER, 2015; CHOI; KWAK, 2016).

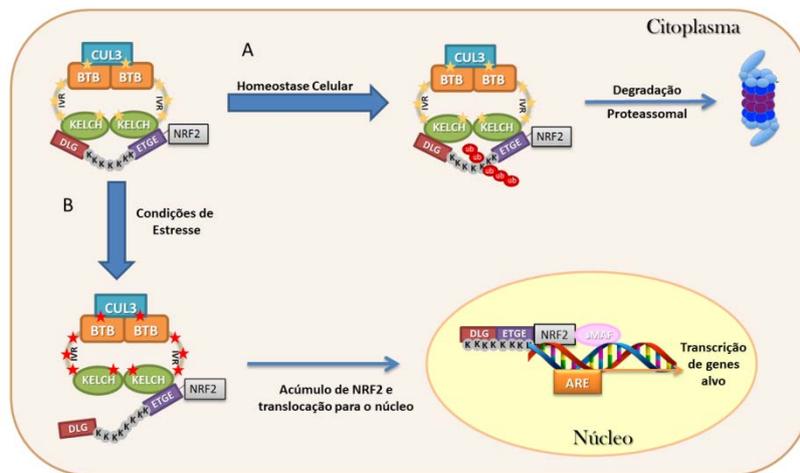
O gene que codifica a proteína NRF2 é amplamente expresso em diversos tecidos, principalmente naqueles continuamente expostos a xenobióticos como a pele, pulmão e trato digestivo superior (HAYES et al., 2015). Quando ocorre algum estresse oxidativo ou eletrofílico, NRF2 induz a transcrição de mais de 100 genes citoprotetores, como glutathione peroxidase (GPx), superóxido dismutase (SOD), NAD(P)H:quinona oxidoreductase-1 (NQO1), glutathione S-transferase (GST), heme oxigenase-1 (HO-1), catalase e tioredoxina, além de outras enzimas de detoxificação de fase I e II. Estes genes, em associação, podem coordenar rapidamente a neutralização e detoxificação removendo o agente xenobiótico (HAYES; McMAHON, 2009; NAMANI et al., 2015).

Estudos com modelos animais expostos a xenobióticos vêm demonstrando a importância do fator citoprotetor de NRF2 em condições de toxicidade (LAN et al., 2016; TAGUCHI et al., 2016; SHETTY et al., 2017), neurotoxicidade (LIM et al., 2014; JING et al., 2015), carcinogenicidade (LEE et al., 2013; CIRIC et al., 2015; KNATKO et al., 2016), bem como inflamação e inflamação associada à carcinogênese (LEE et al., 2014; SHETTY et al., 2017; SUSSAN et al., 2017).

Em condições basais, NRF2 é ancorado no citoplasma por meio de uma interação direta com Keap1, o que o leva a ubiquitinação e degradação proteossomal (ITOH et al., 1999). Keap1 (*Kelch-like ECH-associated protein 1*) pertence a família KLHL que compreende cerca de 50 membros (DHANOA et al., 2013).

Keap1 é uma proteína ligada a actina que se encontra predominantemente no citosol e atua como um sensor ao estresse e repressor negativo de NRF2 (XIANG et al., 2014). Ele contém 624 aminoácidos distribuídos em 5 domínios denominados NTR (Região Amino-Terminal), BTB (*Broad-Complex, Tramtrack, and Bric a' brac*), IVR (Região de Intervenção) rica em cisteína, DGR (*double-glycine repeat*) também conhecido como domínio Kelch, e CTR (Região Carboxi-terminal) (FIGURA 1) (PANDEY et al., 2017). O domínio BTB é responsável pela homodimerização de 2 proteínas Keap1 e permite que haja interação com o complexo Cul3 (*Cul3-based ubiquitin E3 ligase complex*) (ZIPPER; MULCAHY, 2002; FURUKAWA; XIONG, 2005).

Figura 1 - Via de Sinalização de NRF2/Keap1. (A) Em condições de homeostase celular, NRF2 é poliubiquitinado na região rica em lisina e então é encaminhado para a degradação proteassomal. (B) Em condições de estresse, ocorre uma modificação nos resíduos de cisteína de Keap1 (estrelas vermelhas) promovendo uma mudança conformacional que quebra a ligação de baixa afinidade com DLG, reduzindo a ubiquitinação de NRF2 e aumentando seus níveis citoplasmáticos. Assim, NRF2 é translocado para o núcleo onde se associa com as proteínas sMAF e permitindo a ligação de ARE e a subsequente transcrição de vários genes alvo.



Adaptado de Menegon, Columbano e Giordano (2016)

O domínio IVR é rico em resíduos de cisteína que são sensíveis ao estresse oxidativo. Em resposta ao estresse oxidativo, alguns resíduos de cisteína, como o Cys 151 e o Cys 288, presentes na molécula tornam-se oxidados e formam pontes de dissulfeto ou adutos covalentes. Estas modificações nas cisteínas provocam uma mudança conformacional em Keap1 para prevenir a ubiquitinação e degradação de NRF2. Assim, NRF2 é translocada para o núcleo e ativa diversas proteínas relacionadas à citoproteção (McMAHON et al., 2010; MOON; GIACCIA, 2015).

O domínio DGR, também conhecido como domínio Kelch, contém 6 motivos Kelch em *tandem*, e é responsável pela ligação de Keap1 com o domínio Neh2 de NRF2 que regula negativamente a transativação de NRF2. Ele também é responsável pela interação de Keap1 com o citoesqueleto de actina que ancora a proteína no citoplasma (ITOH et al., 1999; ADAMS; KELSO; COOLEY, 2000; XIANG et al., 2014).

Em condições basais, NRF2 está localizado no citoplasma e se liga a Keap1 pela interação entre os motivos ETGE e DLG do domínio Neh2 de NRF2 e domínio Kelch de Keap1 (ITOH et al., 1999). A associação de Keap1 o complexo Cul3-Rbx1-E3 ligase conduz à ligação da ubiquitina aos resíduos de lisina em Neh2, resultando na ubiquitinação, e consequente degradação proteassomal de NRF2. Desta forma, a proteína NRF2 é normalmente mantida em seus níveis basais na célula (ITOH et al., 1999; KOBAYASHI et al., 2004).

Em condições de estresse oxidativo ou eletrofílico (FIGURA 1) ocorrem algumas modificações covalentes em certos resíduos de cisteína de Keap1 o que impede que NRF2 seja encaminhado para o processo de ubiquitinação e degradação mediada por Keap1. Assim, NRF2 se acumula no citoplasma e é translocado para o núcleo onde dimeriza com as proteínas Maf (*small Musculo-aponeurotic fibrosarcoma*). O heterodímero NRF2-Maf então se liga a ARE nas regiões promotoras dos genes alvo que garantem assim a citoproteção celular (ITOH, 1999; MITSUISHI et al., 2012; MENEGON; COLUMBANO; GIORDANO, 2016).

Os genes ativados por NRF2 estão envolvidos na manutenção da Homeostase Celular (GSTA1, GPx, GCLM, SRXN1), Sistema de Detoxificação (SOD1, GSTA1, NQO1, ABCB6, NQO1, GST), Autofagia e Apoptose (p62, BCL-2, BCL-xL, Bax), regulação da resposta e metabolismo de xenobióticos (AhR), entre outros. Reestabelecida a Homeostase Celular, Keap1 pode se translocar para o núcleo e escoltar NRF2 para o citoplasma onde será degradada (SUN et al., 2011; MILKOVIC; ZARKOVIC; SASO, 2017).

Além dos mecanismos acima descritos, já foi relatado que NRF2 pode ser ativado por outras vias moleculares, como a via das MAPK ativada por mitógenos e as vias PI3K/Akt (fosfatidilinositol-3 quinase/proteína quinase B) e PKC (proteína quinase C) que facilitam a translocação de NRF2 para o núcleo e a ativação dos genes alvos. Entretanto, a via GSK3 β (glicogênio sintase quinase-3 β) exerce uma regulação negativa em NRF2 por meio da forforilação dos resíduos de tirosina e serina (SON; CAMANDOLA; MATTSON, 2008). Existem ainda algumas substâncias que estão envolvidas na ativação de NRF2 como EROs (Espécies Reativas de Oxigênio), óxido nítrico, lipoproteína de baixa densidade oxidada (LDLox), as prostaglandinas, entre outros (ISHII et al., 2004; KOBAYASHI; YAMAMOTO, 2005, 2006).

O papel da via NRF2/Keap1 no processo de tumorigênese ainda não está bem esclarecido de forma que alguns estudos relataram seu papel como fator de proteção (MOON; GIACCIA, 2015; NAMANI et al., 2015; PANDEY e al., 2017) e outros como estimulador da tumorigênese (TINGHUA et al., 2013; SUZUKI; YAMAMOTO, 2015; NAMANI et al., 2015; ZHU et al., 2016). As EROs produzem uma condição de estresse oxidativo que pode gerar danos no material genético e, com isso estimular o desenvolvimento do tumor (DORNAS et al., 2007).

Neste cenário, uma dieta rica em antioxidantes como as antocianinas pode auxiliar na citoproteção celular de forma que atuam diretamente como sinalizadores da via NRF2/KEAP-1., promovendo ações benéficas às células, como por exemplo em casos de estresse oxidativo.

No entanto, a citoproteção em células iniciadas no mecanismo de tumorigênese garantiria a sobrevivência celular e, portanto, piores condições terapêuticas e prognósticas. Assim, estudos que visem compreender melhor as diferentes maneiras que esta via pode atuar na tumorigênese são necessários para auxiliar nas pesquisas na área de farmacogenética, no tratamento diferenciado e ainda em um melhor prognóstico ao paciente.

4 REFERENCIAS

ADAMS, J.; KELSO, R.; COOLEY, L. The kelch repeat superfamily of proteins: propellers of cell function. **Trends Cell Biol.**, v. 10, n. 1, p. 17-24, 2000.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos: Uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.

BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, v. 99, p. 191-203, 2006.

BARBOSA, K. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, 2010.

BELITZ, H. D.; GROSCH, W. **Food chemistry**. New York: Springer Verlag, 774p. 2004.

BLATT, N. C. D. **Estresse oxidativo**. Seminário - Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2013.

BORKOWSKI, T. et al. Radical scavenging capacity of wine anthocyanins is strongly pH-dependent. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, Poznań, v. 53, n. 14, p. 5526-5534, 2005.

BRITO, E. S. de et al. Anthocyanins present in selected tropical fruits: acerola, jambolão, jussara, and guajiru. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 55, n. 23, p. 9389-9394, 2007.

CANNING, P.; SORRELL, F. J.; BULLOCK, A. N. Structural basis of Keap1 interactions with Nrf2. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 88, p. 101-107, 2015.

CASTÑEDA-OVANDO, A. et al. Chemical studies of anthocyanins: A review. **Food Chemistry**, v. 113, p. 859-871, 2009.

CHAN, D. S. et al. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. **PLoS One**, v. 6, n. 6, 2011, p. 20456.

CHO, H. Y.; MARZEC, J.; KLEEBERGER, S. R. Functional polymorphisms in Nrf2: implications for human disease. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 88, p. 362-372, 2015.

CHOI, B. H.; KWAK, M. Shadows of NRF2 in cancer: Resistance to Chemotherapy. **Current Opinion in Toxicology**, v. 1, p. 20-28, 2016.

CIRIC, T. O. et al. Dimethyl fumarate and the oleanane triterpenoids, CDDO-imidazolid and CDDO-methyl ester, both activate the Nrf2 pathway but have opposite effects in the A/J model of lung carcinogenesis. **Carcinogenesis**, v. 36, n. 7, p. 769-781, 2015.

DHANOVA, B. S. et al. Update on the Kelch-like (KLHL) gene family. **Human Genomics**, v. 7, n. 1, p. 7-13, 2013.

DORNAS, W. C. et al. Flavonoides: potencial terapêutico no estresse oxidativo. **Rev. Cienc. Farm. Básica Apl.**, v. 28, n. 3, p. 241- 249, 2007.

ESKIN, M.; SHAHIDI, F. **Bioquímica dos alimentos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

FALCÃO, L. D. et al. Copigmentação intra e intermolecular de antocianinas: uma revisão. **Boletim CEPPA**, Curitiba, v. 21, n. 2, p. 351-366, 2003.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 43 n. 1 São Paulo, 1997.

FREGONESI, B. M. et al. Polpa de açaí congelada: características nutricionais, físico-químicas, microscópicas e avaliação da rotulagem. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 69, n. 3, p. 387-395, 2010.

FURUKAWA, M.; XIONG, Y. BTB protein Keap1 targets antioxidant transcription factor Nrf2 for ubiquitination by the Cullin 3-Roc1 ligase. **Mol. Cell. Biol.**, v. 25, p. 162–171, 2005.

GLOVER, B. J.; MARTIN, C. Anthocyanins. **Current Biology**, Cambridge, v. 22, n. 5, p. R147-R150, 2012.

GONG, H.; LI, Q.; YANG, Z. Optimization of enzyme-assisted extraction of anthocyanins from blackberry (*Rubus fruticosus* L.) juice using response surface methodology. **African Journal of pharmacy and Pharmacology**, v. 8, n. 34, p. 841-848, 2014.

GOULD, K.; DAVIES, K.; WINEFIELD, C. Anthocyanins: biosynthesis, function, and applications. **Springer**, New York, 2009.

HAYES, A. J. et al. Keap1–Nrf2 signalling in pancreatic cancer. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 65, p. 288-299, 2015.

HAYES, J. D.; MCMAHON, M. NRF2 and KEAP1 mutations: permanent activation of an adaptive response in cancer. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 34, n. 4, 2009.

HE, J.; GIUSTI, M. M. Anthocyanins: Natural Colorants with Health-Promoting. Palo Alto. Properties. **Annual Review of Food Science and Technology**. v. 1, n. 1, p. 163-187, 2010.

HYBERTSON, B. M.; GAO, B. Role of NRF2 signaling system in health and diseases. **Clinical Genetics**, v. 86, p. 447-52, 2014.

ITOH, K. et al. Keap1 represses nuclear activation of antioxidant responsive elements by Nrf2 through binding to the aminoterminal Neh2 domain. **Genes Dev.**, v. 13, p. 76–86; 1999.

ISHII, T. et al. Role of Nrf2 in the regulation of CD36 and stress protein expression in murine macrophages: activation by oxidatively modified LDL and 4-hydroxynonenal. **Circ Res.**, v. 94, n. 5, p. 609-16, 2004.

JING, X. et al. Dimethyl fumarate attenuates 6-ohda-induced Neurotoxicity in sh-sy5y cells and in animal model Of parkinson's disease by enhancing nrf2 activity. **Neuroscience**, v. 286, p. 131-140, 2015.

KANG, S. Y. et al. Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in Apc Min mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. **Cancer letters**, v. 194, n. 1, p. 13-19, 2003.

KASPAR, J. W.; NITURE, S. K.; JAISWAL, A. K. Nrf2:INrf2 (Keap1) signaling in oxidatives tress. **Free Radic Biol Med.**, v. 47, n. 9, p. 1304-9, 2009.

KNATKO, E. V. et al. Loss of Nrf2 abrogates the protective effect of Keap1 downregulation in a preclinical model of cutaneous squamous cell carcinoma. **Sci Rep.**, v. 6, 2016.

KOBAYASHI, A. et al. Oxidative stress sensor Keap1 functions as an adaptor for Cul3-based E3 ligase to regulate proteasomal degradation of Nrf2. **Mol. Cell. Biol.**, v. 24, p. 7130–7139, 2004.

KOBAYASHI, M.; YAMAMOTO, M. Molecular mechanisms activating the Nrf2-Keap1 pathway of antioxidant gene regulation. **Antioxid Redox Signal.**, v. 7, n. 3-4, p. 385-94, 2005.

KOBAYASHI, M.; YAMAMOTO, M. Nrf2-Keap1 regulation of cellular defense mechanisms against electrophiles and reactive oxygen species. **Adv Enzyme Regul.**, v. 46, p. 113-40, 2006.

KONG, J. M. Analysis and biological activities of anthocyanins. **Phytochemistry**, v. 64, p. 929-933, 2003.

LAN, X. et al. Epicatechin, a Natural Flavonoid Compound, Protects Astrocytes Against Hemoglobin Toxicity via Nrf2 and AP-1 Signaling Pathways. **Mol Neurobiol**, 2016.

LEE, J. H. et al. Dietary phytochemicals and cancer prevention: nrf2 signaling, epigenetics, and cell Death mechanisms in blocking cancer initiation and progression. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 137, p. 153–171, 2013.

LEE, J. W. et al. 3,4,5-Trihydroxycinnamic acid inhibits lipopolysaccharide (LPS) - induced inflammation by nrf2 activation in vitro and improves survival of mice in lps-induced endotoxemia model in vivo. **Mol Cell Biochem**, v. 390, p. 143–153, 2014.

LEE, S. J. et al. Identification of volatile components in basil (*Ocimum basilicum*) and thyme leaves (*Thymes vulgaris* L.) and their antioxidant properties. **Food Chemistry**, v. 91, n. 1, p. 131-137, 2005.

LESER, S. M.; SOARES, E. A. Aspectos nutricionais e atividade física na prevenção do câncer colorretal. **Nutrire Ver. Soc. Bras. Aliment. Nutr.**, v. 21, p.121-145, 2001.

LILA, M. A. Anthocyanins and Human Health: An In Vitro Investigative Approach. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, v. 5, p. 306–313, 2004.

LIM, J. L. et al. Antioxidative defense mechanisms controlled by Nrf2: state-of-the-art and clinical perspectives in neurodegenerative diseases. **Archives of Toxicology**, v. 88, n. 10, p. 1773, 2014.

LIMA, V. L. A. G. et al. Identificação de antocianidinas em acerolas do Banco Ativo de Germoplasma da Universidade Federal Rural de Pernambuco. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, p. 927-935, 2006.

LOPES, T. J. et al. Antocianinas: Uma Breve Revisão das Características estruturais e da estabilidade. **R. Bras. Agrocência**, v. 13, n. 3, p. 291-297, jul-set, 2007.

MA, Q. Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity. **Annual review of pharmacology and toxicology**, v. 53, p. 401-26, 2013.

MARKAKIS, P. Stability of anthocyanins in foods. In: MARKAKIS, P. **Anthocyanins as food colors**. New York: Academic Press, p. 163-180, 1982.

McMAHON, M. et al. Keap1 perceives stress via three sensors for the endogenous signaling molecules nitric oxide, zinc, and alkenals. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 107, n. 44, p. 18838-18843, 2010.

MENEGON, S.; COLUMBANO, A.; GIORDANO, S. The Dual Roles of NRF2 in Cancer. **Trends in Molecular Medicine**, v. 22, n. 7, 2016.

MILKOVIC, L.; ZARKOVIC, N.; SASO, L. Controversy about pharmacological modulation of Nrf2 for cancer therapy. **Redox Biology**, v. 12, p. 727–732, 2017.

ITSUISHI, Y. et al. Nrf2 Redirects Glucose and Glutamine into Anabolic Pathways in Metabolic Reprogramming. **Cancer Cell.**, v. 22, p. 66–79, 2012.

MOON, E. J.; GIACCIA, A. Dual roles of NRF2 in tumor prevention and progression: Possible implications in cancer treatment. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 79, p. 292–299, 2015.

NACZK, M.; SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **J Chromatogra.**, v. 1054, n.1/2, p. 95-111, 2004.

NAMANI, A. et al. Modulation of NRF2 signaling pathway by nuclear receptors: Implications for câncer. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1843, p. 1875–1885, 2015.

- PANDEY, P. et al. The see-saw of Keap1-Nrf2 pathway in cancer. **Critical Reviews in Oncology /Hematology**, v. 116, p. 89–98, 2017.
- PATRAS, A. et al. Effect of thermal processing on anthocyanin stability in foods; mechanisms and kinetics of degradation. **Trends in Food Science & Technol.**, v. 21, p. 3-11, 2010.
- QUINA, F. H. et al. Photochemistry of anthocyanins and their biological role in plant tissues. **Pure Applied Chemistry**, v. 81, n. 9, p. 1687-1694, 2009.
- ROCKENBACH, I. I. et al. Phenolic compounds content and antioxidant activity in pomace from selected red grapes (*Vitis vinifera* L. and *Vitis labrusca* L.) widely produced in Brazil. **Food Chemistry**, v. 127, n. 1, p. 174-179, 2011.
- SALVADOR, M.; HENRIQUES, J. A. P. **Radicais livres e a resposta celular ao estresse oxidativo**. Canoas: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), 2004.
- SÁNCHEZ-MORENO, C. Compuestos polifenólicos: efectos fisiológicos. Actividad antioxidante. **Alimentaria**, n. 329, p. 29-40, 2002.
- SHETTY, G. A. et al. Chronic Oxidative Stress, Mitochondrial Dysfunction, Nrf2 Activation and Inflammation in the Hippocampus Accompany Heightened Systemic Inflammation and Oxidative Stress in an Animal Model of Gulf War Illness. **Frontiers in molecular neuroscience**, v. 10, p. 182, 2017.
- SON, T. G.; CAMANDOLA, S.; MATTSON, M. P. Hormetic dietary phytochemicals. **Neuromolecular medicine**, v. 10, n. 4, p. 236, 2008.
- SOUSA, J. B. A. S. P. Atividade Biológica de derivados do Ácido Cafeíco: Efeito antioxidante e antiinflamatório. 2008. Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Controlo de Qualidade. Universidade do Porto. Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Porto. 2008.
- SUN, Z. et al. KPNA6 (Importin {alpha}7)-mediated nuclear import of Keap1 represses the Nrf2-dependent antioxidant response. **Mol. Cell. Biol.**, v. 31, n. 9, p. 1800–1811, 2011.
- SUSSAN, T. E. et al. Nrf2 regulates gene-environment interactions in an animal model of intrauterine inflammation: Implications for preterm birth and prematurity. **Scientific Reports**, v. 7, n. 40194, 2017.
- SUZUKI, T.; YAMAMOTO, M. Molecular basis of the Keap1–Nrf2 system. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 88, p. 93–100, 2015.
- SYKIOTIS, G. P.; BOHMANN, D. Stress-activated cap'n'collar transcription factors in aging and human disease. **Science signaling**, v. 3, n. 112, p. re3, 2010.
- TAGUCHI, K. et al. Generation of a New Model Rat: Nrf2 Knockout Rats Are Sensitive to Aflatoxin B1 Toxicity. **Toxicological sciences**, v. 152, n. 1, p. 40–52, 2016.

TINGHUA, H. et al. Clinicopathologic significance of CXCR4 and Nrf2 in colorectal cancer. **The Journal of Biomedical Research**, v. 27, n. 4, p. 283-290, 2013.

TSUDA, T. Dietary anthocyanin-rich plants: Biochemical basis and recent progress in health benefits studies. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 56, n.1, p. 159-170, 2012.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, v. 30, n. 5 p. 1323-1338, 2007.

VOLP, A. C. P. et al. Flavonóides Antocianinas: característica e propriedade na nutrição e saúde. **Revista brasileira de nutrição clínica**, v. 23, n. 2, p. 141-149, 2008.

WANG, L. S.; STONER, G. D. Anthocyanins and their role in cancer prevention. **Cancer Letters**, Amsterdam, v. 269, n. 2, p. 281-290, 2008.

WILMES, A. et al. Identification and dissection of the Nrf2 mediated oxidative stress pathway in human renal proximal tubule toxicity. **Toxicol in Vitro**, v. 25, n. 3, p. 613-622, 2011.

XIANG, M. J. et al. Nrf2: bane or blessing in cancer? **J Cancer Res Clin Oncol**, v. 140, n. 8, p. 1251-1259, 2014.

ZHU, J. et al. An overview of chemical inhibitors of the Nrf2-Are signaling pathway and their potential applications in cancer therapy. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 99, p. 544-556, 2016.

ZIPPER, L. M.; MULCAHY, R. T. The Keap1 BTB/POZ dimerization function is required to sequester Nrf2 in cytoplasm. **J. Biol. Chem.**, v. 277, p. 36544-36552, 2002.

Capítulo**9****Quantificação e contenção de compostos potencialmente poluentes
provenientes da aquicultura moderna e suas origens**Alessandra Cunha Lopes¹Alexandre Rosa dos Santos²Fabrício Albani Oliveira³Gleissy Mary Amaral Dino Alves dos Santos⁴Henrique Machado Dias⁵Pedro Pierro Mendonça⁶¹ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: alessandra.lopes@ifes.edu.br² Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: mundogeomatica@yahoo.com.br³ Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre, e-mail: falboli@hotmail.com⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: gleissym@yahoo.com.br⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: henrique.m.dias@ufes.br⁶ Instituto Federal do Espírito Santo – Campus Alegre, e-mail: pmpierro@gamil.com**1 INTRODUÇÃO**

A aquicultura pode ser definida como o cultivo de organismos aquáticos em um espaço confinado e controlado, visando uma maior produtividade. Essa prática reúne técnicas para de cultivo e reprodução de peixes, crustáceos, algas, moluscos, entre outros, sendo a piscicultura a principal atividade aquícola (GENTRY et al., 2017).

Dados fornecidos pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO, 2016) demonstram que a produção mundial de pescados e produtos marinhos ultrapassou 160 milhões de toneladas por ano em 2016, com expectativa de crescimento expressivo para os próximos anos. Spiliotopoulou et al. (2017) afirmam que a aquicultura cresce em ritmo acelerado em decorrência do aumento populacional e da procura

por alimentos com baixos teores de gordura e colesterol, associado ao aumento das políticas públicas para incentivo e estímulo a essa atividade.

No Brasil a aquicultura vem se consolidando e destacando-se como um importante setor do agronegócio brasileiro. Pesquisas realizadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (BRASIL, 2016) indicam que o consumo per capita de pescados no país passou de 16,7 kg/habitante em 2015 para 22,6 kg/habitante em 2016, tendendo a um crescimento superior a 20% para o próximo ano. De acordo com França (2016), alguns fatores contribuem para esta expansão, como clima favorável do país, extensa área costeira e disponibilidade de recursos hídricos continentais.

Mesmo em sua importância, a aquicultura é considerada uma atividade poluidora do meio ambiente, sobretudo em função da degradação da qualidade da água ocasionada pela produção intensiva dos organismos aquáticos. Entre os poluentes estão matéria orgânica, nutrientes, organismos patogênicos e compostos recalcitrantes originários de medicamentos e hormônios acrescentados à ração animal (SINGH et al., 2015). Caso não haja um programa de monitoramento, os poluentes podem atingir águas superficiais e subterrâneas, comprometendo diferentes usos.

Bukowska et al. (2017) descreve que a ração animal é introduzida nos tanques de produção sendo assimilada pelos organismos ou dissolvida no meio líquido, ocasionando a poluição da água. No organismo das espécies cultivadas, parte dos compostos é metabolizada e uma parcela é excretada para o ambiente aquático, formando uma nova rota de poluição. Os contaminantes podem ainda passar por processos como lixiviação e atingir o lençol freático. Considerando que as águas subterrâneas são importantes fontes de captação para o abastecimento, a poluição através das práticas aquícolas pode tornar-se um fator limitante ao consumo humano.

Em relação aos medicamentos e hormônios, tais compostos são classificados como recalcitrantes, pois possuem uma degradação lenta e tendem a se acumular ao longo dos anos, tanto no ambiente como no tecido dos organismos aquáticos. Para Guo et al. (2017), os possíveis riscos à saúde humana decorrentes do emprego de medicamentos veterinários em peixes estão associados a concentração dos mesmos em níveis acima dos limites máximos recomendados. Este problema ocorre quando o emprego do produto não observa as boas práticas de uso de medicamentos, em especial as especificações de limites máximos permitidos.

A contaminação da água ocasiona também problemas nos tanques de cultivo. Condições inadequadas de qualidade resultam em prejuízo ao crescimento, a reprodução e a

qualidade dos peixes, comprometendo o sucesso dos sistemas. Para Hambly et al. (2015), a qualidade inclui todas as características físicas, químicas e biológicas da água que influenciam o desempenho da produção, sendo necessário o controle contínuo, pois a perda do equilíbrio do ecossistema aquático significa diminuição de produtividade e consequente prejuízo para o produtor.

Gephart et al. (2017) destaca que o crescimento da aquicultura mundial não foi acompanhado por programas eficientes para monitoramento da qualidade da água. Os autores afirmam que as medidas de controle são, em sua maioria, de caráter corretivo e pontual, dificultando a implantação de normas ou manuais que estabeleçam parâmetros gerais para controlar a poluição. Yamin et al. (2017) apontam para necessidade de programas para caracterização, tratamento e contenção dos poluentes resultantes da aquicultura, pois os efeitos nocivos dos contaminantes já refletem danos sobre a qualidade da água das regiões próximas aos locais de produção.

Considerando as informações apresentadas sobre os efeitos potenciais da aquicultura sobre a qualidade da água, esta revisão de literatura busca avaliar o tema “*Metodologias Utilizadas para Quantificação e Contenção de Compostos Potencialmente Poluentes Provenientes da Aquicultura Moderna e suas Origens*”.

2 AQUICULTURA MODERNA

A aquicultura é definida como o cultivo de organismos aquáticos, em qualquer fase de seu desenvolvimento, em ambiente confinado e controlado, visando maior produtividade. Este sistema reúne técnicas para produção de peixes, moluscos, crustáceos, anfíbios, répteis e plantas aquáticas para uso do homem (GONZAGA, 2015).

A demanda mundial por pescado tem sofrido um significativo incremento nas últimas décadas, principalmente em função do crescimento populacional e da busca dos consumidores por alimentos mais saudáveis, com baixos teores de gordura e colesterol. Assim, as instituições públicas se reorganizaram havendo um aumento das políticas públicas para incentivo e estímulo a atividade (SPILIOTOPOULOU et al., 2017).

Em 2016 a produção mundial de pescados e produtos marinhos ultrapassou 160 milhões de toneladas, com expectativa de crescimento expressivo para os próximos anos. Esta produção foi acompanhada pela abertura de novas empresas, pela rápida profissionalização e pela intensificação tecnológica (FAO, 2016). O crescimento também é notável no Brasil. Em 2010 o consumo per capita de pescados no país era de 8,6 kg/habitante. Este valor aumentou

em 2015, passando para 16,7 kg/habitante e em 2016 o consumo foi de 22,6 kg/habitante, tendendo a um crescimento superior a 20% para o próximo ano (BRASIL, 2016).

Entre as espécies de peixes produzidas no Brasil a tilápia é a principal, com produção estimada em 68% do total nacional. Em seguida estão os peixes redondos, como o tambaqui, que representa 23% da produção e as carpas, 1,9%. Outras espécies, como os bagres (pintado, cachara, jundiás, *catfish* americano e pintado da Amazônia) também são cultivados, porém com baixa expressão. Em relação à produção mundial, a carpa é a espécie com maiores taxas de produção, com destaque para a carpa chinesa (*Cyprinus carpio*) consumida em todo continente asiático, principalmente na China (ASSAD et al., 2016).

De acordo com França (2016), alguns fatores contribuem para o desenvolvimento da aquicultura no país, como clima favorável, extensa área costeira e disponibilidade de recursos hídricos continentais, além da ocorrência natural de espécies aquáticas que compatibilizam interesse zootécnico e mercadológico. O autor destaca ainda, o fato de o Brasil ser essencialmente agrícola, apresentando uma grande diversidade de produtos e subprodutos para ser utilizado como insumos na produção animal, o que possibilita a redução dos custos de produção. Apesar dos índices de crescimento, Brabo et al. (2016) afirmam que produção aquícola nacional ainda apresenta números incipientes se comparada aos maiores produtores mundiais, como China, Índia, Vietnã e Indonésia, havendo um grande potencial para expansão e um desafio ambiental para tornar a atividade sustentável.

He et al. (2017) consideram que a sustentabilidade da atividade está relacionada ao conceito de aquicultura moderna, baseada em três pilares: produção lucrativa, preservação do meio ambiente e desenvolvimento social. Os autores consideram que para atender a demanda de um mercado consumidor exigente, os produtores vêm se organizando para oferecerem produtos com padrões de qualidade mais rigorosos e que contemplem o controle ambiental no sistema de produção.

Para Hambly et al. (2015), embora muitas melhorias estejam ocorrendo, há necessidade de pesquisas para tornar a aquicultura uma atividade sustentável em nível mundial, sendo a falta de informações o principal fator limitante. Gephart et al. (2017) avaliaram problemas relacionados às cadeias de produção de frutos do mar em todo o mundo, destacando que o crescimento da aquicultura mundial não foi acompanhado por programas eficientes para monitoramento da qualidade da água, dificultando a implantação de normas ou manuais que estabeleçam parâmetros gerais para controlar a poluição. Em seu trabalho, os autores concluíram que mais de 80% dos sistemas aquícolas estão em área territorial, com cultivo em água doce. A caracterização da água em termos quantitativos e qualitativos não é

realizada de forma eficiente, inviabilizando o controle operacional do processo produtivo e a comparação entre sistemas de diferentes regiões.

Em relação à qualidade da água, Yamin et al. (2017) apontam limitações quanto ao estabelecimento de parâmetros de monitoramento e sistemas de tratamento do efluente, pois as normatizações ou manuais técnicos são formulados para condições locais e, muitas vezes, não podem ser aplicadas em outras regiões.

Este tópico demonstra que a aquicultura moderna é um setor importante para a economia mundial, com taxas de crescimento aceleradas em muitas regiões. A expansão resultou no aumento da produção de alimentos e em uma maior concentração de poluentes descartados no meio ambiente, comprometendo a qualidade da água. Logo, para que a aquicultura seja uma prática sustentável, deve envolver políticas e investimentos em pesquisas visando o controle ambiental da atividade.

3 QUALIDADE DA ÁGUA PARA AQUICULTURA

No ambiente de produção, a qualidade da água é um fator determinante para manutenção de condições ótimas de crescimento nos tanques de cultivo. Esta qualidade é resultado de fatores externos e da dinâmica na área de produção. Os fatores externos compreendem: qualidade da fonte de água, características do solo, dados climatológicos e técnicas de produção. As condições internas são: densidade e tipo de espécies e interações físico-químicas e biológicas no ecossistema aquático (KUBTIZA, 2013). O monitoramento e diagnóstico, da qualidade das águas, superficial e subterrânea, na área de influência da aquicultura têm por finalidade indicar o impacto do efluente sobre o meio ambiente e saúde humana.

Conforme Pádua (2015), entre os principais parâmetros de qualidade da água de interesse na piscicultura, principal atividade aquícola, destacam-se: turbidez, pH, alcalinidade, oxigênio dissolvido, condutividade elétrica, temperatura, nutrientes (nitrogênio e fósforo) e clorofila. Seguem algumas considerações sobre esses parâmetros.

3.1 pH

O pH ideal para o cultivo de peixes encontra-se entre 6,5-9,5, faixa onde a presença de bicarbonatos é predominante. A acidificação das águas pode diminuir a produção primária e interferir no processo reprodutivo dos peixes. O pH também pode influenciar na solubilidade

de substâncias no tanque de produção, alterando o metabolismo celular das espécies (MISCHKE, 2012).

3.2 CONDUTIVIDADE ELÉTRICA (CE)

A condutividade elétrica é um indicador indireto de salinidade excessiva no tanque de cultivo, disponibilidade de nutrientes e decomposição de minerais (MONTEIRO, 2014). Gao et al. (2012) relata que a CE é um parâmetro indicador da presença de sulfonamida e a tetraciclina, antibióticos incorporados na ração de peixes para evitar doenças.

3.3 TURBIDEZ

A turbidez está relacionada à penetração de luz nos ambientes de cultivo, pois a maior ou menor penetração da luz determina a profundidade da zona fótica, onde se concentra a atividade fotossintética. Se a luz alcançar o fundo pode propiciar o desenvolvimento de macrófitas submersas que, em função da concentração, são prejudiciais ao cultivo de peixes (SINGH et al., 2015). Em geral, recomenda-se como ideal manter a transparência entre 5,0 a 7,0 unidades de turbidez (UT).

3.4 OXIGÊNIO DISSOLVIDO (OD)

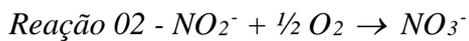
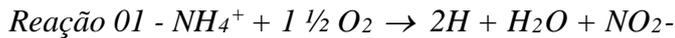
A concentração de OD determinadas condições de fotossíntese e respiração nos meios de produção. Para peixes, a faixa de OD considerada ideal é entre 4,0 a 6,0 mg/L e concentrações abaixo de 1,0 mg/L são consideradas letais. Mirzoyan e Gross (2013) avaliaram tanques de piscicultura ao longo de cinco anos de monitoramento, verificando que concentrações de OD abaixo de 1,0 mg/L reduziu em até 47% a produtividade, enquanto que tanques na faixa ideal tiveram uma elevada produtividade ao longo dos anos.

3.5 TEMPERATURA

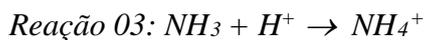
Para a maior parte das espécies de peixes, a faixa ideal de conforto térmico entre 20 °C e 30 °C; a faixa letal varia muito conforme a espécie. A temperatura está associada ao metabolismo dos organismos aquáticos da comunidade biótica no ambiente de cultivo.

3.6 NITROGÊNIO

No ambiente aquático o nitrogênio pode ser encontrado sob diferentes formas, dentre outras, nitrogênio orgânico, amônia (NH_3), nitrito (NO_2^-) e nitrato (NO_3^-). As reações são realizadas por bactérias especializadas: o gênero, as *Nitrosomonas*, realiza a oxidação da amônia a nitritos (REAÇÃO 01) seguida das *Nitrobacter*, responsáveis pela oxidação dos nitritos a nitratos (REAÇÃO 02).



A amônia está presente em diversos produtos industrializados como fertilizantes e produtos de limpeza, sendo encontrada em águas superficiais através do esgoto sanitário e lixiviação de resíduos da agricultura. Nas águas subterrâneas a concentração é geralmente baixa pela sua adsorção aos sólidos particulados e à argila e por não ser prontamente lixiviável no solo (MONTEIRO, 2014). No meio líquido, a amônia apresenta-se conforme a reação de equilíbrio:



A forma da amônia está associada principalmente ao pH e a temperatura do meio. A amônia livre (NH_3) é passível de volatilização, ao passo que a amônia ionizada (NH_4^+). Para a piscicultura essa relação é de grande importância, pois a amônia livre é tóxica aos peixes. Segundo Prehn et al. (2012), as principais fontes de amônia nos tanques são os fertilizantes, os excrementos dos peixes e a degradação bacteriana de compostos nitrogenados.

Com a elevação do pH, o equilíbrio da reação se desloca para a esquerda, favorecendo a maior presença de NH_3 . A 20 °C, no pH em torno da neutralidade, praticamente toda a amônia encontra-se na forma de NH_4^+ . No pH próximo a 9,5, aproximadamente 50% da amônia está na forma de NH_3 e 50% na forma de NH_4^+ . Em pH superior a 11, praticamente toda a amônia está na forma de NH_3 (PADUA, 2015).

3.7 FÓSFORO

O fósforo é um elemento limitante em tanques de piscicultura por ser um nutriente essencial a toda a cadeia alimentar e estar em baixas concentrações na água (TEIXEIRA, 2015). A forma predominante do fósforo em águas de tanques de piscicultura é o ortofosfato, prontamente assimilável pelo fitoplâncton e fonte de nutrientes para os peixes.

3.8 CLOROFILA-A

A clorofila-a é uma medida da produtividade primária e do estado trófico do ambiente aquático. O fitoplâncton e o zooplâncton constituem importantes componentes da alimentação de diversas espécies de peixes cultivadas em todos os estágios de crescimento, sendo uma fonte metabólica (PADUA, 2015). Apesar dessa vantagem, elevadas concentrações de clorofila-a induzem o crescimento de algas, podendo haver produção de cianofíceas que produzem toxinas letais aos peixes e tóxicas ao homem.

4 POLUENTES PROVENIENTES DA AQUICULTURA

4.1 ORIGEM

A aquicultura moderna é uma atividade importante, mas potencialmente poluidora do meio ambiente. Para Hambly (2015), a intensificação da aquicultura necessita de grande aporte de água, rações e produtos veterinários, que eventualmente vão para o ambiente. Se não houver um programa de controle e monitoramento, o efluente gerado pode impactar os recursos hídricos. Dessa forma, a origem dos poluentes provenientes da aquicultura pode ser dividida em três fontes principais: (i) a ração animal, sendo esta enriquecida com medicamentos, fertilizantes, hormônios e outros aditivos químicos; (ii) a matéria orgânica e nutrientes presente nos tanques de cultivo em função dos organismos aquáticos e suas excreções.

4.1.1 Quanto à ração animal

Para He et al. (2017), a principal fonte de poluição da aquicultura é a ração animal associada a medicamentos e hormônios. Para os autores, residuais dessas substâncias são dissolvidos na água e transportados para o meio ambiente através de processos físicos, químicos e biológicos. Bukowska et al. (2017) descreve que a ração animal enriquecida por aditivos químicos é introduzida nos tanques de produção sendo assimilada pelos organismos ou dissolvida no meio líquido, ocasionando a poluição da água. No organismo dos peixes, parte dos compostos é metabolizada e uma parcela é excretada para o ambiente aquático, formando uma nova rota de poluição. Os poluentes podem ainda atingir o lençol freático por processos como a lixiviação.

Apesar dessas considerações, a ração para peixes é essencial para piscicultura e sua aplicação cresce em todo o mundo. Kubitzka (2014) considera que em ambientes confinados, os peixes não dispõem de alimento em quantidade e de qualidade que atendam às exigências nutricionais para desempenho produtivo e reprodutivo, fazendo-se necessário o uso de rações comerciais.

As rações são formuladas conforme a espécie cultivada, estágio de crescimento, meio de produção, produtividade desejada e recursos disponíveis, havendo muitas composições químicas disponíveis no mercado (PREHN et al., 2012). A formulação deve ser produzida a partir de uma mistura de ingredientes, em diferentes proporções, e balanceada para atender às exigências nutricionais, sendo que, uma dieta adequada deve fornecer proteínas, carboidratos, vitaminas e minerais. A proporção entre cada elemento deve ser definida através de estudos na área de cultivo (HEPHER, 2009).

Entre os elementos citados, a proteína é o principal componente estrutural do organismo animal, sendo necessário seu contínuo suprimento alimentar. A unidade das proteínas são os aminoácidos, sendo importante o equilíbrio desses em uma ração para assegurar o máximo crescimento dos animais. Os peixes exigem os dez aminoácidos essenciais na dieta: arginina, fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano e valina; a lisina e a metionina geralmente são os aminoácidos dietéticos mais limitantes (HEPHER, 2009).

Além dessa composição básica, medicamentos e hormônios comumente têm sido adicionados na formulação de rações para peixes como ingredientes diários na dieta desses organismos. Os hormônios agem estimulando a assimilação de proteínas e nutrientes, aumentando a taxa de crescimento das espécies (KUBITZKA, 2014). Os medicamentos são usados para fins terapêuticos e de profilaxia, sendo os antimicrobianos e antibióticos os mais prescritos.

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, através da Instrução Normativa nº 26/2009, autoriza o uso de aproximadamente 35 antimicrobianos como aditivos na alimentação animal e outros 62 para fins terapêuticos muitos dos quais de uso comum entre as diversas espécies animais, como bovinos, suínos, aves, cães, caprinos e peixes (BRASIL, 2009). Os antimicrobianos mais usados são do tipo: beta-lactâmicos, cefotaxima, quinolonas, tetraciclina, macrolídeo e sulfonamida. Estas substâncias são moléculas complexas que muitas vezes podem possuir diferentes funções químicas dentro da mesma molécula (MISCHKE, 2012).

Para França (2016) a adição de medicamentos e hormônios nas rações tem contribuído para o crescimento da piscicultura, porém a aplicação é realizada sem um estudo prévio para determinação de uma dosagem ideal, aumentando a concentração no meio ambiente.

A problemática dos resíduos de medicamentos e hormônios tem sido estudada em todo o mundo. Tais compostos, devido à composição química, são classificados como disruptores endócrinos, uma categoria de contaminantes ambientais que interfere nas funções do sistema endócrino. Os disruptores interferem no funcionamento do sistema hormonal mediante um dos três mecanismos: substituição dos hormônios naturais, bloqueio da ação hormonal ou aumento ou diminuição dos níveis de hormônios naturais (GUO et al., 2017).

Gall et al. (2016) destaca que a contaminação por disruptores ocorre de forma indireta, pela ingestão do produto, ou seja, pelo consumo de peixes com resíduos de disruptores em seu tecido, ou de forma direta, pela ingestão de água contaminada. Como esses compostos são de difícil degradação, tendem a se acumular ao longo dos anos, caracterizando sua elevada persistência no ambiente e bioacumulação nos organismos.

4.1.2 Quanto a matéria orgânica e nutrientes

A biomassa animal e suas excreções, juntamente com a ração introduzida nos tanques de cultivo geram um aumento na concentração de matéria orgânica e nutrientes (amônia, nitrato, nitrito e fósforo), além de sólidos em suspensão e organismos patogênicos.

O oxigênio disponível na água é proveniente da atmosfera ou da fotossíntese de plantas aquáticas, e é utilizado em muitos processos bioquímicos respiratórios, bem como nas reações inorgânicas de mineralização. O oxigênio dissolvido (OD) é requerido para a respiração dos microorganismos aeróbios e de todas as outras formas de vida aeróbias (TEIXEIRA, 2015). Como as reações demandam oxigênio, quando a demanda é maior do que a disponível, devido ao excesso de matéria orgânica, as águas e sedimentos tornam-se anaeróbias, afetando o equilíbrio de todo o sistema.

A elevada concentração de nutrientes, como nitrogênio e fósforo, torna o ambiente eutrofizado. Conforme Bukowska et al. (2017), a eutrofização é um processo de afloração de plantas aquáticas, em sua maioria algas, devido ao excesso de nutrientes na água. A camada espessa de algas na superfície líquida impossibilita a entrada de luz na água e impede a realização da fotossíntese pelos organismos presentes nas camadas mais profundas, levando à redução na concentração de OD do meio.

4.2 QUANTIFICAÇÃO

A quantificação dos poluentes gerados pelo cultivo de organismos aquáticos envolve a coleta de dados, técnicas analíticas e programas de monitoramento. Para tanto, é necessário avaliar: a qualidade da água nos tanques de produção, as características do efluente e seu impacto sobre o meio ambiente e a composição do produto distribuído para o consumo. O monitoramento da qualidade da água e o controle sanitário dos produtos alimentares é responsabilidade do produtor e dos órgãos governamentais competentes.

A avaliação da qualidade alimentar é realizada para identificar se o produto distribuído para o consumo está contaminado por substâncias nocivas ou agentes patogênicos. No Brasil, o controle sanitário de alimentos é uma responsabilidade compartilhada entre órgãos e entidades da administração pública como o MAPA e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ao MAPA está atribuída a função de inspeção dos alimentos exclusivamente de origem animal (carnes, leite, ovos, mel e pescados), bebidas em geral (não alcoólicas, alcoólicas e fermentadas) e vegetais in natura. À ANVISA cabe a regulamentação, o controle e a fiscalização de produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública, como alimentos e bebidas.

Os programas de monitoramento e quantificação dos poluentes da aquicultura estão em fase de implantação e melhorias contínuas. Segundo Gonzaga (2015), no setor agropecuário a maioria das pesquisas são direcionadas para quantificação de defensivos agrícolas e fertilizantes usados na agricultura e para a contenção do efluente produzido por sistemas de produção animal confinada, como as suinoculturas. Para o autor, somente com o surgimento do Ministério da Pesca e Aquicultura em 2003 (extinto em 2015) houve incentivos e estímulos econômicos à essa atividade, o que resultou em melhores práticas de produção e maior controle ambiental na aquicultura.

Outro fator determinante é a identificação e quantificação dos compostos recalcitrantes, onde são aplicadas técnicas variadas como a espectroscopia de fluorescência, cromatografia e análises microbiológicas dos organismos aquáticos. Conforme Yamin et al. (2017), essas análises são conhecidas como *sistemas bioanalíticos avançados* ou *técnicas avançadas*, aplicadas para identificar e quantificar compostos de difícil detecção pelas metodologias usuais. Para avaliação da água na aquicultura, essas técnicas são usadas para quantificar fármacos, pesticidas e aditivos químicos, substâncias em concentrações cada vez mais elevadas no ambiente.

Singh et al. (2015) investigaram a concentração de resíduos de medicamentos e pesticidas em sistemas de cultivo de uma importante região produtora de peixes no Canadá. Ao longo de dois anos de monitoramento, mais de 70% das amostras analisadas continham algum tipo de substância química recalcitrante, indicadas pela análise de cromatografia gasosa. Estudo similar de investigação genética foi realizado por Gao et al. (2012) para avaliar a resistência de peixes à sulfonamida e à tetraciclina. Análises em espectroscopia de fluorescência indicaram que elevadas concentrações de sulfonamida e tetraciclina foram detectadas no tecido dos peixes, o que indicava uma tendência de bioacumulação no sistema aquático.

Nesta revisão está indicado o método de espectroscopia de fluorescência, um dos mais crescentes nos últimos anos.

4.2.1 Quanto à espectroscopia de fluorescência:

A espectroscopia de fluorescência ou simplesmente fluorimetria é uma técnica analítica que fornece uma grande sensibilidade e seletividade analítica, muitas vezes empregada na análise de sistemas em que os analitos estão presentes em concentração nano moleculares, como muitos dos contaminantes presentes na água (HEIBATI et al., 2017). A fluorescência é a propriedade que algumas substâncias possuem de modificar o comprimento de onda da radiação luminosa que incide sobre elas, emitindo, dessa forma, radiação de coloração distinta da incidente (CRESPO et al., 2016).

A explicação teórica da fluorescência pressupõe que o fóton, quantum de energia eletromagnética (luz), ao ser absorvido pela molécula de uma substância, excita seus elétrons, fazendo-os saltar para níveis energéticos superiores. A molécula ativada transforma o excesso de energia em movimento, chocando-se com as moléculas vizinhas. Dessa forma, o efeito inicial da radiação incidente se propaga em todas as direções. Esta excitação pode ser obtida pela exposição à luz ultravioleta, aios catódicos ou raios X (HARVEY, 2000). Conforme Carstea et al. (2016), a intensidade de fluorescência I_F é dada por:

$$I_F = K_F \cdot I_0 \cdot \phi_F \cdot \varepsilon \cdot b \cdot c$$

(01)

Onde:

- I_0 = intensidade do feixe de excitação;
- ϕ_F = rendimento quântico da espécie;

- $\epsilon.b.c$ = absorvância (ϵ - absorvidade molar; b - comprimento percorrido pelo feixe na amostra; c - concentração da espécie fluorescente).
- K_F = função da resposta instrumental e outros parâmetros instrumentais.

Entre os métodos para quantificação destacam-se as Matrizes de fluorescência de excitação-emissão ou do inglês *Excitation Emission Matrix* (EEM). As matrizes são geradas pela obtenção de espectros de excitação e de espectros de emissão de uma amostra (HEIBATI et al., 2017).

Os espectros de excitação são produzidos pela medida da intensidade de luminescência mantendo-se constante o comprimento de onda de emissão e varrendo-se o de excitação. Os espectros de emissão são obtidos de forma contrária, mas através do mesmo princípio, mantendo-se a excitação constante e varrendo-se o modo de emissão. Como resultado, matrizes de excitação-emissão são geradas por duas dimensões independentes de comprimentos de onda, onde uma destas dimensões caracteriza-se pelos perfis de excitação e outra, possuindo informação referente ao espectro de emissão (CRESPO et al., 2016).

A projeção dos espectros gera uma superfície tridimensional de fluorescência total, com a presença de todas as bandas de excitação e emissão dos fluoróforos presentes. A identificação dos constituintes pode se dar pela comparação dos máximos de intensidade destas bandas com os dados relacionados na literatura (CARSTEAD et al., 2016). Os autores destacam que, quanto maior a complexidade da matriz, como o caso de amostras biológicas, maior a dificuldade de interpretação direta das superfícies, pois ocorrem grandes superposições espectrais.

Dentre os métodos instrumentais de análise, poucos são os absolutos, de forma que a grande maioria é realizada de forma indireta, ou seja, etapas de calibração são essenciais para realização da análise. Os métodos de calibração usados em química analítica podem ser classificados de acordo com a dimensão dos dados analisados (HARVEY, 2000):

- Métodos de ordem zero: usados para tratar dados univariados, gerados por instrumentos, tais como eletrodos íon-seletivos, pHmetros e colorímetros. Nestes casos, a resposta medida para cada amostra é um valor escalar denominado tensor de ordem zero.
- Métodos de primeira ordem: usados para tratar dados multivariados, gerados por instrumentos, tais como espectrômetros e cromatógrafos, cujas respostas fornecem um vetor de dados para cada amostra (tensor de primeira ordem). Nestes casos, é possível a calibração na presença de interferentes, desde que estes estejam presentes no conjunto de calibração usado para construir o modelo.

- Métodos de segunda ordem: são aplicados a matrizes complexas, com muitas projeções de espectros. Uma destas vantagens é a possibilidade de obtenção dos espectros puros de cada componente do sistema, aplicando um número mínimo de restrições ao modelo.

O método de Análise de Fatores Paralelos (Parallel Factor Analysis – PARAFAC) é um modelo de calibração de segunda ordem baseado na decomposição de dados. O modelo decompõe estatisticamente os vetores tridimensionais de dados em componentes individuais de fluoresceína. Segundo Hafeznezami et al. (2017), a Matriz EEM associada ao tratamento PARAFAC possibilita a determinação direta de fármacos em amostras biológicas complexas, sem a necessidade de uma etapa de extração de proteínas, comum nas análises tradicionais. As proteínas presentes no sangue costumam interagir com os fármacos, exercendo um forte efeito supressor sobre o sinal de fluorescência.

Para avaliação da qualidade da água na piscicultura, Yamin et al. (2017) investigaram o acúmulo de matéria orgânica em sistemas com recirculação de água. Matrizes EEM associadas à análise PARAFAC foram utilizadas para caracterizar e quantificar a matéria orgânica dissolvida, em especial substâncias húmicas que alteram a atividade biológica dos peixes. Foram coletadas amostras de água e de sangue dos peixes, para avaliar a concentração no organismo das espécies. A análise identificou a presença de matéria orgânica dissolvida tanto na água quanto nas células dos peixes. Os autores concluem que os sistemas de recirculação, embora ofereçam benefícios econômicos, são caracterizados pela acumulação de matéria orgânica dissolvida no sistema aquático.

As Matrizes EEM e análise PARAFAC também foi uma metodologia aplicada por Spiliotopoulou et al. (2017) na determinação da dose ideal de ozônio a ser aplicado em sistemas de recirculação de água dos sistemas de aquicultura. O ozônio foi aplicado para degradação oxidativa da matéria orgânica e a análise de fluorescência buscou quantificar a taxa de remoção de matéria orgânica dissolvida devido à aplicação do ozônio. O experimento foi avaliado seis diferentes instalações de criação de trutas na Dinamarca, testando ainda diferentes dosagens de ozônio. Como resultado, a espectroscopia de fluorescência apresentou um alto nível de sensibilidade e seletividade identificando a matéria orgânica residual em cada tratamento, sendo possível determinar a dosagem de ozônio que promoveu o melhor resultado.

Investigação similar com a aplicação de ozônio foi proposta por Hambly et al. (2015) para avaliar a degradação de resíduos de pesticidas na aquicultura. A espectroscopia de fluorescência possibilitou a detecção e quantificação de mais de 30 compostos na água. O

tratamento como ozônio se mostrou eficiente na remoção da maioria dos pesticidas detectados.

5 CONTENÇÃO E TRATAMENTO

Para que a expansão da aquicultura se dê em bases ambientalmente sustentáveis, o desenvolvimento de sistemas mais eficientes do ponto de vista de uso da água e menores impactos ambientais, devem ser implementados nas áreas de cultivo.

A contenção de poluentes está atrelada ao conceito de boas práticas de manejo e controle operacional, reduzindo a geração de poluentes e sua consequente dispersão para o meio. De acordo com Monteiro (2014), a adoção de boas práticas contribui para a melhoria da qualidade da água e dos índices de desempenho zootécnico, de forma a aumentar a produtividade e a rentabilidade da produção.

As boas práticas para cultivo têm início com a escolha do local. Um ambiente degradado, com água e solo contaminados por agrotóxicos ou bacias hidrográficas com processos erosivos avançados, devem ser evitados. Da mesma maneira, áreas protegidas com valor patrimonial, não devem ser uma opção para instalação de atividades aquícolas, evitando a contaminação desse ambiente (BRABO et al., 2016). Determinado o local, a construção dos tanques em sistemas intensivos tem que atender a normas estruturais e ambientais. Quando os custos não inviabilizarem o projeto, camadas de impermeabilização através de mantas geotêxtil ou material similar devem ser aplicadas como medida de contenção do efluente líquido (JANG; LIOU; LIANG, 2015).

No sistema de cultivo, as boas práticas envolvem: controle da qualidade da água, controle da ração animal e controle das espécies nas suas fases de crescimento (MEDEIROS, 2017). O autor recomenda algumas medidas de ação:

- Selecionar uma espécie adaptada às condições climáticas e às características do local;
- Estocar os viveiros com uma densidade ideal para a espécie cultivada;
- Verificar se volume da fonte de água para abastecimento é suficiente para repor as perdas diárias de água por evaporação e infiltração, não adicionando água em excesso;
- Controle estrutural do tanque, incluindo monitoramento dos sistemas de drenagem e construção de estruturas para redução da velocidade da água ao longo do canal;
- Monitorar os parâmetros de qualidade da água;
- Instalar sistema para tratamento de efluentes e/ou melhora da qualidade da água;

- Controle da ração evitando aplicação em excesso e a adição de medicamentos, hormônios e outros aditivos químicos que podem ser dispersos para o meio ambiente;
- Retirada das espécies no período correto para sua comercialização;

Quanto ao tratamento da água, embora existam muitos processos de que poderiam ser instalados nos tanques de aquicultura, em função dos custos de implantação, a maioria dos sistemas aquícolas não possuem tratamento para o efluente ou técnicas para melhoria da qualidade da água.

Entre os sistemas que possuem tratamento, a aeração/oxigenação da água é a técnica mais empregada (MIRZOYAN; GROSS, 2013). A aeração pode ser promovida, principalmente, pela introdução de obstáculos no meio de cultivo, resultando em quedas ou correntes de água, instalação de aeradores ou difusores e pela recirculação de água (LIANG et al., 2017).

Considerando as diferentes metodologias usadas para tratamento da água, serão apresentados estudos de caso para fundamentar alguns dos sistemas de tratamento.

Jang; Liou; Liang, (2014) avaliaram o uso de águas subterrâneas em viveiros experimentais de aquicultura no Taiwan. Os autores instalaram aeradores mecânicos em pontos centrais dos viveiros, sendo esses acionados durante três horas no período noturno. Após instalação do sistema, houve um aumento da produtividade no viveiro e melhorias significativas da qualidade da água, evidenciada pelas análises físico químicas da água meio de cultivo e avaliação da água subterrânea que abastecia os tanques. Os autores concluíram ainda que os custos associados à aquisição e operação dos aeradores foram compensados pela maior taxa de produção.

No trabalho de Deus et al. (2013) em aquicultura extensiva no reservatório de Tucuruí, Pará, para otimizar a taxa de renovação e oxigenação da água os viveiros foram transferidos para áreas de maior correnteza. Essa mudança trouxe melhorias para qualidade da água, reduzindo os efeitos de eutrofização que estavam ocorrendo nos locais onde não havia renovação da água.

Medeiros (2017) utilizou macrófitas aquáticas flutuantes (*Eichhornia crassipes* e *Lemna minor*) para tratamento do efluente final de viveiros de criação de tilápia, em Jaboticabal, estado de São Paulo. O tratamento proposto foi eficiente na redução da concentração dos nutrientes para ambas macrófitas, com resultados satisfatórios no período de 48 horas; as macrófitas absorvem os nutrientes e ainda promovem a oxigenação da água através da fotossíntese.

Liang et al. (2017) utilizaram um sistema de wetlands para tratamento do efluente gerado em tanques de piscicultura de uma importante região de produção de peixes na China. O experimento consistiu em quatro wetlands operando em paralelo com fluxo horizontal. Cada sistema foi preenchido por camadas de brita e areia, introduzindo-se diferentes espécies de macrófitas aquáticas. Como resultado, o sistema foi eficiente na remoção de matéria orgânica e nutrientes, sendo uma alternativa simplificada e de baixo custo para o tratamento do efluente de piscicultura. Os autores comentaram que nas áreas de cultivo os efluentes dos tanques de piscicultura poderiam ser direcionados às wetlands antes de serem lançados no corpo receptor, evitando problemas de contaminação da água. As macrófitas também foram eficientes na remoção de alguns antibióticos que adicionados à ração dos peixes na região investigada.

Boley et al. (2016) desenvolveram um reator para tratamento do efluente de sistema de piscicultura. O reator é um sistema simplificado composto por uma unidade de membrana de ultrafiltração para remoção de micropartículas como bactérias, flocos de lodo e até mesmo moléculas de fármacos presentes no meio. A água de recirculação dos tanques, após passarem por um filtro de areia, foi direcionada ao reator experimental, que se apresentou eficiente na remoção de nutrientes, bactérias e matéria orgânica dissolvida no meio. Os autores observaram que na superfície das membranas desenvolveram-se camadas biológicas que foram eficientes na biodegradação da matéria orgânica dissolvida. Para lavagem da membrana, quando essa atingia sua capacidade máxima de filtração, a velocidade do fluxo de água era aumentada possibilitando o carreamento das partículas aderidas.

Em Israel, os sistemas de piscicultura continentais são desenvolvidos em ambiente de água salobra, o que limita o crescimento de algumas espécies. Para retenção e saís, Mirzoyan; Gross (2013) testaram sistemas de membranas de ultrafiltração. As membranas foram eficientes na remoção dos saís e possibilitou o desenvolvimento de espécies que não se desenvolviam na água salobra. Apesar dos benefícios, os autores destacam o elevado custo do sistema de membranas para remoção de saís. Para tratamento da água de recirculação nos tanques de cultivo foi instalado um reator de anaeróbio de fluxo ascendente (Upflow Anaerobic Sludge Blanke - USAB). O reator foi eficiente na remoção de matéria orgânica e nutrientes, melhorando a qualidade da água no ambiente de produção.

Singh et al. (2015) utilizaram ozônio como forma de degradação de compostos recalcitrantes na água. A ozonização é um Processo Oxidativo Avançado (POA), técnica baseada na geração de radicais hidroxila ($\cdot\text{OH}$) cujo potencial de oxidação é elevado, podendo ser mais efetivo no tratamento de compostos recalcitrantes. O ozônio é um forte agente

oxidante capaz de reagir com numerosas classes de compostos orgânicos e inorgânicos. Sua degradação na fase líquida é caracterizada por uma rápida diminuição da sua concentração inicial, seguida de uma segunda fase na qual a concentração diminui mais lentamente; o principal produto destas reações é o radical hidroxila. A aplicação de ozônio nos sistemas testados ocasionou a redução da concentração de compostos recalcitrantes, como os antimicrobianos que eram adicionados à ração animal.

Prehn et al. (2012) avaliaram o desempenho de biofiltros submersos na remoção de nitrogênio amoniacal em tanques de piscicultura. Os biofiltros funcionam retendo compostos pelo mecanismo de filtração (processo físico) e decomposição biológica através de camada de microorganismos que se desenvolve na superfície do filtro. Neste experimento, foram inoculadas bactérias específicas na superfície do biofiltro para estimular a remoção de nitrogênio amoniacal. Também foram testadas diferentes taxas de aplicação de efluentes e mediante intervalos de autolimpeza das camadas biológicas. O biofiltro apresentou-se eficiente na remoção do nitrogênio amoniacal, porém, o tempo de partida foi muito longo, ou seja, a eficiência quanto a remoção dos poluentes foi alcançada após um longo período de operação do sistema de tratamento.

Como mencionado, muitas são as tecnologias disponíveis para tratamento de efluentes de aquicultura. A escolha das alternativas deve ser definida baseando-se nos custos e na eficiência de remoção que se pretende obter com o sistema.

6 REFERÊNCIAS

APHA – AMERICAN PUBLIC HEALTH ASSOCIATION – **Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater**. Washington: APHA, AWWA, WEF. 27. ed., 2008.

ANDRE, Y. et al. Photocatalytic degradation of endocrine disruptor compounds under simulated solar light. **Advances in Water Resources**, v. 7, n. 0, p. 1–9, 2013.

ASSAD, E. D. et al. Impacts of climate change on the agricultural zoning of climate risk for cotton cultivation in Brazil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 48, n. 1, p. 1–8, jan. 2013.

BOLEY, A. et al. Uncorrected Proof Uncorrected Proof. p. 1–7, 2016.

BRABO, M. F. et al. Current scenario of fish production in the world , Brazil and Pará State: emphasis on. **Brazilian Journal of Production Engineering**, v. 4, p. 50–58, 2016.

BUKOWSKA, A. et al. Predicting blooms of toxic cyanobacteria in eutrophic lakes with diverse cyanobacterial communities. **Nature Communications**, v. 32, p. 124-132, p. 1–12, 2017.

- CARSTEA, E. M. et al. Fluorescence spectroscopy for wastewater monitoring : A review. **Water Research**, v. 95, p. 205–219, 2016.
- CRESPO, G. et al. 2D fluorescence spectroscopy for monitoring ion-exchange membrane based technologies e Reverse electrodialysis (RED). **Advances in Water Resources**, v. 88, p. 184–198, 2016.
- DEAN, J. R. **Methods for Environmental Trace Analysis**. West Sussex: Joh Willey & Sons, 2003. p. 34.
- DEUS, R. et al. Impact evaluation of a pisciculture in the Tucuruí reservoir (Pará , Brazil) using a two-dimensional water quality model. **Journal of Hydrology**, v. 487, p. 1–12, 2013.
- FAO - FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. **Fishery Statistical Databases**.2016. Disponível em: <<http://www.fao.org/fishery/statistics/global-captureproduction/en->
www.fao.org/fishery/statistics/global-aquaculture-production/en. 2016>. Acesso em: 22 ago. 2017.
- FRANÇA, E. D. **Custo e rentabilidade da produção de tilápias em áreas não onerosas período 2001 a 2015**. USP. 2016. 67 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, USP, Piracicaba, 2016.
- GALL, H. E. et al. Advances in Water Resources Assessing the impacts of anthropogenic and hydro-climatic drivers on estrogen legacies and trajectories. **Advances in Water Resources**, v. 87, p. 19–28, 2016.
- GAO, P. et al. Occurrence of sulfonamide and tetracycline-resistant bacteria and resistance genes in aquaculture environment. **Water Research**, v. 46, n. 7, p. 2355–2364, 2012.
- GENTRY, R. R. et al. Mapping the global potential for marine aquaculture. **Nature Ecology & Evolution**, p. 1–8, 2017.
- GEPHART, J. A. et al. Surrounding freshwater use in seafood production chains. **Advances in Water Resources**, p. 1–10, 2017.
- GONZAGA, M.V.M. **Rendimento de carcaça e aspectos sanitários de Tilápia do Nilo e Catfish**. Alegre: UFES. 2015. 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Espírito Santo, UFES, Alegre, ES, 2015.
- GUO, H. et al. A highly selective surface coating for enhanced membrane rejection of endocrine disrupting compounds : Mechanistic insights and implications. **Water Research**, v. 121, p. 197–203, 2017.
- HAFEZNEZAMI, S. et al. Probabilistically determining roles of groundwater use in aquacultural fishponds. **Journal of Contaminant Hydrology**, v. 388, n. 3, p. 491-500, 2010.
- HAMBLY, A. C. Characterising organic matter in recirculating aquaculture systems with fluorescence EEM spectroscopy. **Journal of Contaminant Hydrology**, v. 83, p. 112–120, 2015.

HARVEY, D. **Modern Analytical Chemistry**. McGraw-Hill, Boston, 2000.

HE, X. et al. Sensitivity and uncertainty analysis of the Variable Infiltration Capacity model in the upstream of Heihe River basin. **Water Research**, 2017.

HEIBATI, M. et al. Assessment of drinking water quality at the tap using fluorescence spectroscopy. **Water research**, v. 125, p. 1-10, 2017.

HEPHER, B. **Nutrition of pond fishes**. Cambridge University press, 2009. 388p.

JANG, C.; LIOU, Y.; LIANG, C. Probabilistically determining roles of groundwater use in aquacultural fishponds. **Journal of Hydrology**, v. 388, n. 3–4, p. 491–500, 2010.

KUBITZA, F. **Qualidade da água no cultivo de peixes e camarões**. Jundiaí: Kubitza, 2003.

_____. **Nutrição e alimentação dos peixes cultivados**. 3. ed. Jundiaí: Kubitza, 2014.

LIANG, K. et al. Uncorrected Proof treatment of tail water in constructed wetland
Uncorrected Proof. **Nature Ecology & Evolution**, 2017.

MEDEIROS, M. V. **Policultivo de tambaqui e camarão-da-amazônia: características limnológicas, avaliação do impacto ambiental e tratamento do efluente**. 2017, 111 f. Tese (Doutorado em Aquicultura) - Universidade Estadual Paulista, UNESP, Jaboticabal, SP, 2017.

MELO, G. L. **Influência de tanques-rede na comunidade fitoplanctônica e na qualidade da água em um reservatório tropical: avaliação espacial em duas dimensões**. 2015, 58 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 2015

MISCHKE, C. C. **Aquaculture pond fertilization: Impacts of nutrients input on production**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2012. 297p.

MIRZOYAN, N.; GROSS, A. Use of UASB reactors for brackish aquaculture sludge digestion under different conditions. **Water Research**, v. 47, n. 8, p. 2843–2850, 2013.

MONTEIRO, S. H. **Ocorrência de antibióticos e estudo de resistência microbiana em sistemas aquaculturais do Rio Paraná, reservatório de Ilha Solteira, na região de Santa Fé do Sul, estado de São Paulo**. 2014. 174 f. Dissertação de Mestrado (Mestrado em Ciências Agrárias) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2014.

PÁDUA, D. M. C. **Fundamentos da qualidade da água em piscicultura**. 2015.

PREHN, J. et al. Impact of water boundary layer diffusion on the nitrification rate of submerged biofilter elements from a recirculating aquaculture system. **Water Research**, v. 46, n. 11, p. 3516–3524, 2012.

REICHWALDT, E. S. et al. Sterols indicate water quality and wastewater treatment efficiency. **Water Research**, v. 108, p. 401–411, 2017.

SINGH, A. et al. UV and hydrogen peroxide treatment restores changes in innate immunity caused by exposure of fish to reuse water. **Water Research**, v. 71, p. 257–273, 2015.

SPILIOTOPOULOU, A. et al. Use of fluorescence spectroscopy to control ozone dosage in recirculating aquaculture systems. **Water Research**, v. 111, p. 357–365, 2017.

TEIXEIRA, A. M. G. **Qualidade da água e estrutura da comunidade zooplanctônica em uma lagoa com atividade de piscicultura em tanques-rede no médio Rio Doce – MG.** 2015. 54 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 2015.

YAMIN, G. et al. Accumulation of humic-like and proteinaceous dissolved organic matter in zero-discharge aquaculture systems as revealed by fluorescence EEM spectroscopy. **Water Research**, v. 108, p. 412–421, 2017.

Capítulo

10

Doenças infecciosas que ameaçam a produção de *Rachycentron canadum*

Leonardo Demier Cardoso¹
Manuel Vazquez Vidal Júnior²
Maria Aparecida da Silva³

¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: leonardodemier@hotmail.com

²Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: mvidal@uenf.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturas e da Saúde; e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A piscicultura marinha no Brasil teve início na década de 1930 em Recife, PE, e apesar das condições ambientais favoráveis do país, a atividade ainda não apresenta números significativos no que tange a produção de pescados (CAVALLI, 2012). Apesar do cultivo ser subexplorado na costa brasileira, uma série de peixes nativos possuem potencial para essa atividade, como o beijupirá (*Rachycentron canadum*) (BRASIL, 2011; CAVALLI, 2012), que é produzido em larga escala nos países asiáticos (KAISER; HOLT, 2016).

A espécie pode atingir 6 kg em um ano de cultivo (LIAO; LEAÑO, 2007). Esse rápido crescimento é considerado fundamental para viabilizar a produção, somado a boa qualidade da carne e aceitação no mercado, fazem com que o *Rachycentron canadum* seja cada vez mais produzido mundialmente (HOLT; FAULK; SCHWARZ, 2007). Dessa forma, é normal que as doenças infecciosas se manifestem com maior frequência (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

Com a globalização e o transporte de peixes sem controle sanitário adequado, diversas patologias infecciosas tipicamente conhecidas na aquicultura continental se tornaram

importantes problemas também na piscicultura marinha (TORANZO et al., 2004), por isso, faz-se necessário conhecer os patógenos infecciosos que acometem a produção em diferentes partes do mundo. No Brasil, há carência de protocolos sanitários e profissionais envolvidos com a sanidade de peixes marinhos, e a escassez de informação atua como obstáculo ao desenvolvimento da aquicultura marinha nacional (CAVALLI; DOMINGUES; HAMILTON, 2011). Sendo de suma importância os estudos e buscas de experiências relatadas nos países produtores, a fim de se absorver tecnologias e desenvolver métodos práticos para a realidade do Brasil.

2 BACTÉRIAS

As bactérias são organismos unicelulares procariontes de tamanho microscópico. Estão presentes normalmente na água, sendo encontradas na pele e brânquias dos peixes. Em condições de desequilíbrio entre patógeno, hospedeiro e ambiente, podem causar doenças de origem primária ou secundária. Pela técnica de coloração de Gram, são classificadas em Gram-positivas ou Gram-negativas. Morfologicamente, são classificadas como cocos, diplococos, bacilos, bacilos flagelados, espirilos ou vibriões (IWASHITA; MACIEL, 2014).

No cultivo intensivo de peixes, as doenças causadas por ação bacteriana são relativamente frequentes (TABELA 1), especialmente quando há inadequação na qualidade da água e manejo nutricional (KUBITZA; KUBITZA, 2004; AUSTIN; AUSTIN, 2007). Para fins de diagnóstico, os peixes devem ser coletados para a realização do isolamento bacteriano em laboratório, porém, a amostragem deve ser composta preferencialmente por peixes moribundos ou que evidenciem os sintomas típicos da doença, evitando os peixes que já estejam mortos há algum tempo, pois estes podem ter sido alvos de bactérias saprófitas, mascarando o resultado final (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

A sintomatologia clínica interna e externa que cada patógeno bacteriano pode causar nos peixes marinhos variam de acordo com a espécie afetada, idade do peixe e estágio da doença, que pode atuar de forma aguda, crônica ou subclínica. A sintomatologia interna e externa nem sempre se convergem. Algumas enfermidades sistêmicas com altas taxas de mortalidade causam hemorragias em órgãos internos, hepatopatia e ascite, enquanto externamente o peixe se apresenta aparentemente saudável. Em contrapartida, algumas enfermidades com baixa mortalidade produzem lesões externas aparentemente devastadoras, como úlceras, necroses e tumores (TORANZO et al., 2004).

Tsai et al. (2015) investigaram surtos de doenças ocorridos em culturas de *Rachycentron canadum* em tanques rede de Taiwan entre 2007 e 2013, onde mortalidades de 2,5 a 10% foram ocasionadas pela bactéria *Streptococcus dysgalactiae*. Os animais, apesar do emagrecimento, não apresentavam lesões externas, porém, internamente foi encontrado pericardite, peritonite, acúmulo de líquido seroso e hemorragia hepática. Focos de necrose e aglomerados bacterianos foram encontrados em rim, coração e baço. A mortalidade em massa e sinais como exoftalmia, hemorragia ao redor do olho, opacidade de córnea, e natação errática são frequentemente encontrados em lotes de beijupirá acometidos por infecção com *Streptococcus* sp. Anualmente surtos de *Streptococcus* sp. e *Photobacterium damsela* atingem os cultivos de beijupirá em Taiwan, com taxas de mortalidade que chegam a 50-80% (GUO et al., 2015).

Tabela 1 - Principais bacterioses relatadas em *Rachycentron canadum*.

Agente etiológico	Referência
<i>Photobacterium damsela</i>	(LOPEZ et al., 2002; RAJAN et al., 2003; LIAO et al., 2004; CHEN; HSU, 2005; KAISER; HOLT, 2016)
<i>Vibrio alginolyticus</i>	(LOPEZ et al., 2002; LIAO et al., 2004; LIU et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2014; KAISER; HOLT, 2016)
<i>Vibrio vulnificus</i>	(LOPEZ et al., 2002; LIAO et al., 2004; LIU et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2014; KAISER; HOLT, 2016)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	(LOPEZ et al., 2002; LIAO et al., 2004; LIU et al., 2004; NASCIMENTO et al. 2014; KAISER; HOLT, 2016);
<i>Vibrio harveyi</i>	(LOPEZ et al., 2002; LIU et al., 2004; NASCIMENTO et al., 2014)
<i>Mycobacterium marinum</i>	(LIAO et al., 2004; LOWRY; SMITH, 2006)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	(TSAI et al., 2015)
<i>Aeromonas</i> sp.	(LOWRY; SMITH, 2006; NASCIMENTO et al., 2014)
<i>Citrobacter</i> sp.	(LOWRY; SMITH, 2006)

Uma das principais doenças bacterianas que ocorre globalmente em peixes de cultivo é causada pela bactéria gram negativa *Photobacterium damsela*, estando o beijupirá

susceptível a esta grave enfermidade. Há poucas abordagens disponíveis sobre medidas de proteção (HO et al., 2014). As pesquisas estão focadas em obter mais informações sobre a biologia do organismo patogênico e seus hospedeiros naturais, a fim de se desenvolver vacinas e ferramentas de diagnóstico, porém os resultados ainda são insatisfatórios (ANDREONI; MAGNANI, 2014). A patogenicidade pode estar diretamente relacionada com a idade dos animais afetados. Noya, Magarinos e Lamas (1995) relataram uma mortalidade de 80 a 100% em juvenis de Pargo, enquanto os indivíduos adultos apresentaram-se mais resistentes à infecção. Lesões necróticas multifocais em fígado, baço e rim são descritas na fotobacteriose aguda (MAGARIÑOS; TORANZO; ROMALDE, 1996).

Vibriose é como se denomina a doença causada pela infecção por bactérias do gênero *Vibrio*. Por ocorrer em diversas espécies de peixes e mariscos tanto de origem livre quanto de cativeiro, e causar mortalidade e declínio de taxas zootécnicas, essas infecções são economicamente importantes na indústria da maricultura (SANDLUND et al., 2010).

Ao se comparar as lesões causadas por *Vibrio alginolyticus* em percas (*Lates calcarifer*) naturalmente infectadas em gaiolas de cultivo, com outras, infectadas em laboratório, pode-se observar que os peixes de cultivo apresentavam natação em círculos, diversas áreas hemorrágicas e úlceras profundas com exposição muscular. A mortalidade foi de 5% durante o período de 3 semanas. Já nos peixes infectados experimentalmente, as lesões externas não ocorreram, porém, em ambos os casos, internamente os peixes apresentaram grande congestão em cérebro, baço e brânquias, além de lesões necróticas no fígado (SHARMA et al., 2012).

Em culturas de bijupirás, o gênero *Vibrio* já se fez presente, assim como relatam Liu et al. (2004). Na ocasião, os peixes de cultivos apresentavam letargia, pele escurecida, ascite e lesões oculares. No isolamento em meio de cultura, os autores confirmaram a presença do gram-negativo *Vibrio alginolyticus*. O ensaio de sensibilidade a antibióticos, demonstrou resistência apenas à ampicilina, furazolidone e neomicina, e sensibilidade da bactéria ao cloranfenicol, ciprofloxacino, doxiciclina, eritromicina, oxitetraciclina, tetraciclina, sulfa e estreptomicina.

As bactérias do gênero *Aeromonas* são conhecidas nos empreendimentos aquícolas por frequentemente causarem danos. Apesar de serem consideradas oportunistas, já foram relatadas como agentes primários em infecções. A patogenia dessas bactérias em peixes incluem uma septicemia hemorrágica, com ruptura de pequenos vasos, que implicam em lesões ulcerativas na pele. Além disso, hemorragia em órgãos internos, necrose em nadadeiras e perda de escamas também são observados (IWASHITA; MACIEL, 2014).

O uso indiscriminado de antibióticos pode resultar em consequências sem precedentes na piscicultura. Kai (1999) realizou exames de antibiograma com 15 cepas de *Aeromonas hydrophyla* isoladas de úlceras cutâneas do peixe marinho *Anguilla anguilla*. O teste de sensibilidade dos isolados aos antibióticos mais utilizados mostraram resistência à furazolidona, 73,3%, sulfametoxazol + trimetoprima 73,3%, tetraciclina, 86,7%, oxitetraciclina 53,3%, eritromicina 53,3%, cloranfenicol 73,3%, norfloxacino 60,0% e ciprofloxacino 60,0%. A maioria das cepas isoladas foram resistentes a mais de 4 drogas. Duas foram resistentes a todos os fármacos testados.

Acompanhando a tendência mundial, no Brasil o impacto do uso de antibióticos e a seleção de bactérias patogênicas resistentes na piscicultura também despertam preocupação. Nascimento et al. (2014) avaliou o perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias do gênero *Aeromonas* e *Vibrio* isoladas de fígado, rim e cérebro de beijupirás clinicamente saudáveis. O teste de sensibilidade foi realizado com ampicilina, cloranfenicol, enrofloxacina, florfenicol, gentamicina e tetraciclina. Assim como, o proposto por outros autores, as bactérias do gênero *Aeromonas* apresentaram resistência à ampicilina, porém foram sensíveis aos demais antibióticos. Entre os *Vibrios*, 10% apresentaram resistência ao cloranfenicol, florfenicol, gentamicina e ampicilina. O restante demonstrou sensibilidade aos antibióticos testados. Apesar do resultado ser considerado satisfatório no que diz respeito à sensibilidade das bactérias aos antimicrobianos, o trabalho demonstra a importância do exame de cultura e antibiograma na escolha do medicamento para as diferentes situações possíveis.

Apesar da falta de relatos e publicações em *Rachycentron canadum*, o gênero de bactéria *Francisella* desperta preocupação no Brasil e no mundo. Essas bactérias podem ser patogênicas em peixes de água salgada e águas continentais, sendo caracterizada por infecções granulomatosas no rim, baço, fígado e coração (MAUEL et al., 2007; MIKALSEN et al., 2007). Segundo Iwashita e Maciel (2014), além de se tratar de uma zoonose, causa granulomatose sistêmica, feridas pelo corpo e altas taxas de mortalidade em peixes de cultivo.

A franciselose chama atenção por ser altamente patogênica e ser relativamente nova na piscicultura, tendo seu primeiro relato em peixes de produção em 2005, no Japão. Atualmente já faz parte dos trabalhos brasileiros e provavelmente não foi identificada anteriormente, pois seu isolamento e cultura requerem meios sólidos e líquidos especializados contendo cisteína e uma fonte de ferro, o que provavelmente restringiu o diagnóstico correto anteriormente como causa de doenças em animais aquáticos (BIRKBECK; FEIST; VERNER-JEFREYS, 2011).

3 VÍRUS

Os vírus são agentes infecciosos com estrutura bastante simples, visto que, apresentam poucas moléculas de DNA ou RNA, revestidas por um envoltório proteico. Porém, sua simplicidade não o torna menos patogênico, pois o fato dos vírus se multiplicarem no interior das células do hospedeiro traz um desafio ainda não superado para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos. Por isso, as pesquisas focam no desenvolvimento de vacinas preventivas (IWASHITA; MACIEL, 2014).

As doenças virais (TABELA 2) também são responsáveis muitas vezes por elevadas taxas de mortalidade e importantes perdas econômicas por redução das taxas zootécnicas no cultivo de peixes marinhos (MUNDAY; KWANG; MOODY, 2002).

Os iridovírus e os nodavírus há muitos anos são identificados como alguns dos mais importantes agentes patogênicos virais da aquicultura em todo o mundo, causando grandes problemas principalmente na fase de alevinagem e crescimento inicial nos países de alta produção como Taiwan (LIAO et al., 2004).

Tabela 2 - Principais viroses relatadas em *Rachycentron canadum*.

Grupo	Referência
Iridovírus	(LIAO et al., 2004; KAISER; HOLT, 2016)
Nodavirus	(CHI; SHIEH; LIN, 2003; CHU et al., 2013)

O vírus da necrose nervosa (VNN) pertence ao gênero betanodavírus da família Nodaviridae. É geralmente associado à mortalidade de Larvas de peixes marinhos. Esta doença pode ser transmitida vertical e horizontalmente. Os peixes infectados frequentemente exibem o comportamento de natação em espiral (LIAO et al., 2004). Munday, Kwang e Moody (2002) citam trabalhos que relatam a ocorrência do vírus da necrose nervosa em mais de 30 espécies de peixes distribuídos ao redor do mundo, e apesar da virose estar mais relacionada com o acometimento de peixes juvenis ou larvas, onde a mortalidade tende a ser muito alta, se tem diversos relatos da ocorrência em peixes adultos, correlacionado ao aumento de temperatura da água nas épocas mais quentes do ano.

A coleta de dados e amostragens em surtos de VNN em algumas espécies, inclusive em *Rachycentron canadum*, demonstraram que os peixes possuíam um comportamento anormal da natação, perda de apetite e mortalidade acima de 80%. Os peixes doentes não apresentaram infecções paralelas ou secundárias como bacterianas e parasitárias, e os órgãos

internos não possuíam alterações morfológicas na maioria dos casos (CHI; SHIEH; LIN, 2003).

Chu et al. (2013) também relataram a VNN em beijupirás de cultivo, onde os peixes infectados nadavam em círculos na superfície e exibiam comportamentos intermitentes. As taxas de mortalidade variaram de 80% a 100% dentro de 2 a 3 dias após iniciarem os primeiros sintomas. Durante a investigação dos surtos, observou-se que apenas o beijupirá apresentou sinais de infecção, enquanto outras espécies, como garoupa (*Epinephelus* spp.) e a perca (*Lates calcarifer*) permaneceram assintomáticas. Todas as amostras coletadas de beijupirá foram positivas para níveis baixos a médios de infecção por VNN, indicando a alta morbidade desse agente patológico.

De forma geral, os sinais clínicos demonstrados estão relacionados com as lesões presentes no cérebro e na retina, causando anormalidades no movimento, controle da bexiga natatória e na visão, por isso, na maioria das espécies a natação descoordenada ocorre geralmente em forma de espiral, ou looping, com pausas de descanso de barriga para cima (MUNDAY; KWANG; MOODY, 2002).

Peña et al. (2011) Alerta sobre o uso de rejeito de pesca na alimentação dos peixes de cultivo. As espécies de peixes usadas com esse intuito nas Filipinas foram analisadas durante um ano, e altas taxas de prevalência de VNN foram obtidas, variando de 69 a 96%. O que indica ser uma grande fonte de transmissão viral na região. Para minimizar a contaminação, os autores sugerem que se descarte as cabeças do rejeito de pesca ao utilizá-lo na alimentação dos peixes de cultivo, visto que o vírus se concentra no tecido nervoso.

Além do vírus da necrose nervosa, o vírus da Linfocistis também tem sido relatado em juvenis de *Rachycentron canadum* (LIAO et al., 2004). A doença é uma virose infecciosa cujo agente pertence à família Iridoviridae manifestada pela hipertrofia das células do tegumento do corpo e nadadeiras do peixe, podendo ocorrer em ambiente marinho ou água doce. A doença pode progredir por semanas, enquanto as células dérmicas vão hipertrofiando até que se rompem e liberam na água as partículas virais que irão infectar novos peixes (TIDONA; DARAI, 1997).

Alonso et al. (2005) confirmam que a doença é caracterizada por formar nódulos isolados ou agrupados na pele e nadadeiras, causando grandes perdas econômicas principalmente pelo aspecto externo que os peixes doentes apresentam. As condições estressantes de manejo e qualidade de água podem agravar o aparecimento dos sintomas. Salienta ainda que a principal forma de transmissão é horizontal, pelo contato direto com peixes contaminados, sendo favorecida por traumas externos que facilitam a entrada do vírus.

Cano et al. (2009), sugerem que a *Artemia* sp. utilizada muitas vezes na alimentação de peixes, principalmente nas fases iniciais de cultivo, pode atuar como reservatório do vírus causador dessa doença.

4 FUNGOS

Afecções fúngicas em *Rachycentron canadum*, não são comumente relatadas, porém, segundo Ramaiah (2006), estas causam importantes perdas econômicas no cultivo de organismos aquáticos marinhos. É sabido também, que ocorre a transmissão de fungos patogênicos de maneira horizontal no ambiente aquático através dos esporos resultantes da reprodução dos indivíduos adultos. Assim como as bactérias, grande parte das infecções ocorrem de forma secundária, porém, podem ocorrer também infecções primárias, normalmente facilitadas pelo declínio da qualidade da água (IWASHITA; MACIEL, 2014).

Os fungos do gênero *Saprolegnia* são os mais conhecidos na aquicultura, pois possuem distribuição mundial e podem infectar qualquer espécie de peixe, em qualquer idade, sendo a micose mais comum em peixes de cultivo. Essas infecções são caracterizadas pelo aspecto de algodão, conferido pelo grande crescimento micelial, com coloração branca ou cinza claro. As principais lesões são causadas por enzimas secretadas pelas hifas. Essas enzimas realizam a digestão das células do hospedeiro, que servirão como alimento para o organismo fúngico. Dessa forma, a área necrosada aumenta de acordo com o crescimento do fungo (KUBITZA; KUBITZA, 2004).

A forma mais infectante da saprolegniose ocorre nos ovos incubados nos setores de reprodução das pisciculturas, visto que, os ovos normalmente se encontram em um contato muito próximo uns dos outros, o que facilita a propagação das hifas que crescem nos ovos mortos e atingem os que até então estavam saudáveis (IWASHITA; MACIEL, 2014).

A ictiofonose ocorre preferencialmente em peixes marinhos. Causada pelo fungo *Ichthyophonus hoferi*, e resulta em uma micose sistêmica. A patologia varia de acordo com as condições do hospedeiro e volume da infecção. Os sinais clínicos incluem perda de equilíbrio, observando-se natação errática, pigmentação abdominal, distensão abdominal, atrofia muscular, curvaturas espinhais, rugosidades e úlceras na pele. Internamente, podem se formar nódulos brancos em diferentes tecidos, como rim, fígado, baço e coração. Pode ser considerada uma das infecções fúngicas mais perigosas no cultivo de peixes marinhos, atingindo taxas de mortalidade em torno de 50% (NOGA, 1993; IWASHITA; MACIEL, 2014).

A branquiomicose, como é conhecido o acometimento branquial por fungos, é causada pelo *Branchiomyces sanguinis* e *Branchiomyces demigrans*. A doença se instala quando os esporos em suspensão na água entram em contato com as brânquias, onde germinam. As hifas produzidas invadem o epitélio branquial. A palidez da região afetada ocorre pela dificuldade de circulação sanguínea, até que o tecido entre em necrose, tornando-se branco ou castanho. Histologicamente, as lesões observadas são hiperplasia, fusão de lamelas, áreas de necrose e aneurismas. Frequentemente os animais infectados apresentam distúrbios natatórios, letargia e principalmente sintomas de dificuldade respiratória. A alta e rápida mortalidade, que pode atingir grande parte da população, ocorre principalmente por asfixia.

5 REFERÊNCIAS

- ALONSO, M. C. et al. Isolation of lymphocystis disease virus from sole, *Solea senegalensis* Kaup, and blackspot sea bream, *Pagellus bogaraveo* (Brunnich). **Journal of Fish Diseases**, v. 28, n. 7, p. 221–228, 2005.
- ANDREONI, F.; MAGNANI, M. Photobacteriosis: prevention and diagnosis. **Journal of Immunology Research**, v. 2014, p. 7, 2014.
- AUSTIN, B.; AUSTIN, D. B. **Bacterial fish pathogens in farmed and wild fish**. 4. ed. Chichester: Springer. 2007.
- BIRKBECK, T. H.; FEIST, S. W.; VERNER-JEFFREYS, D. W. *Francisella* infections in fish and shellfish. **Journal of Fish Diseases**, v. 34, n. 3 p. 173-187, 2011.
- BRASIL. **Boletim estatístico da Pesca e Aquicultura - Brasil 2008-2009**. Ministério da Pesca e Aquicultura, Brasília, DF. 2011. 99 p.
- CANO, I., et al. Detection and persistence of lymphocystis disease vírus in different marine fish species. **Journal of Applied Microbiology**, v. 102, p. 32-40, 2009.
- CAVALLI, R. O. Com excelentes condições ambientais, piscicultura marinha carece de investimentos. **Visão agrícola**, n. 11, p. 19-23, 2012.
- CAVALLI, R. O.; DOMINGUES; E. C.; HAMILTON, S. Desenvolvimento da produção de peixes em mar aberto no Brasil: possibilidades e desafios. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 155-164, 2011.
- CHEN, S. C., HSU, C. Studies on the pathogenicity and pathology of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* on *Rachycentron canadum*. **Journal of the Fisheries Society of Taiwan**, v. 32, n. 4, 2005.
- CHI, S. C.; SHIEH, J. R.; LIN, S. Genetic and antigenic analysis of betanodaviruses isolated from aquatic organisms in Taiwan. **Diseases of Aquatic Organisms**, v. 55, n. 3, p. 221–228, 2003.

CHU, K. B. et al. A case study on the mortality of cobia (*Rachycentron canadum*) cultured in traditional cages. **Tropical Life Sciences Research**, v. 24, n. 2, p. 77–84, 2013.

GUO, J. J. et al. The effects of garlic supplemented diets on antibacterial activities against *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* and *Streptococcus iniae* on growth in cobia, *Rachycentron canadum*. **Aquaculture**, v. 435, n. 1, p.111-115, 2015.

HO, L. P. et al. Evaluating the protective efficacy of antigen combinations against *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* infections in cobia, *Rachycentron canadum* L. **Journal of fish diseases**, v. 37, n. 1, p. 51-62, 2014.

HOLT, G. J.; FAULK, C. K.; SCHWARZ, M. H. A review of the larviculture of cobia *Rachycentron canadum*, a warm water marine fish. **Aquaculture**, v. 268, n. 1, p. 181–187, 2007.

IWASHITA, M. K. P.; MACIEL, P. O. Princípios básicos de sanidade em peixes. In: IWASHITA, M. K. P.; MACIEL, P. O. **Piscicultura de água doce: multiplicando conhecimentos**. 1. ed., Brasília – DF: EMBRAPA, 2014. 440 p.

KAI, Z. G. Z. Drug resistance of *Aeromonas hydrophila* strains isolated from skin ulcer of *Anguilla anguilla*. **Journal of Fishery Sciences of China**, v. 3, 1999.

KAISER, J. B.; HOLT, J. G. Cultured aquatic species information programme. *Rachycentron canadum*. Cultured aquatic species information programme. In : FAO. **Fisheries and Aquaculture Department** [online]. Disponível em: <http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Rachycentron_canadum/en> Acesso em: 26 out. 2016.

KUBITZA, F.; KUBITZA, L. M. M. **Principais parasitoses dos peixes cultivados**, 4. ed., Jundiaí: F. Kubttza, 2004.

LIAO, I. C. et al. Cobia culture in Taiwan: current status and problems. **Aquaculture**. v. 237, n. 1-4, p. 155–165, 2004.

LIAO, I. C; LEAÑO, E. M. **Cobia aquaculture: research, development and commercial production**. 1. ed. Taiwan: Asian Fisheries Society, 2007.

LIU, P. C. et al. Isolation and characterization of pathogenic *Vibrio harveyi* (*V. carchariae*) from the farmed marine cobia fish *Rachycentron canadum* L. with gastroenteritis syndrome. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, v. 20, n. 5, p. 495–499, 2004.

LOPEZ, C. et al. Disease outbreak in seafarmed cobia (*Rachycentron canadum*) associated with *Vibrio* spp., *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida*, monogenean and myxosporean parasites. **Bulletin of the European Association of Fish Pathologists**, v. 22, n. 3, p. 206–211, 2002.

LOWRY, T.; SMITH, S. A. *Mycobacterium* sp. infection in cultured cobia (*Rachycentron canadum*). **Bulletin of the European Association of Fish Pathologists**, v. 26, n. 2, p. 87–92, 2006.

MAGARIÑOS, B.; TORANZO, A. E.; ROMALDE, J. L., Phenotypic and pathobiological characteristics of *Pasteurella piscicida*. **Annual review of fish diseases**, v. 6, p. 41-64. 1996

MAUEL, M. J. et al. A piscirickettsiosis-like syndrome in cultured Nile tilapia in Latin America with *Francisella* spp. as the pathogenic agent. **Journal of Aquatic Animal Health**, v. 19, n. 1, p. 27–34, 2007.

MIKALSEN, J. et al. *Francisella philomiragia* subsp. *noatunensis* subsp. nov., isolated from farmed Atlantic cod (*Gadus morhua*, L.). **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 57, p. 1960–1965, 2007.

MUNDAY, B. L.; KWANG, J.; MOODY, N. Betanodavirus infections of teleost fish: A review. **Journal of Fish Diseases**, v. 25, n. 3, p. 127–142, 2002.

NASCIMENTO, D. L. et al. Bactérias potencialmente patogênicas isoladas de beijupirá (*Rachycenton canadum*) cultivadas em sistemas offshore. **Medicina Veterinária**, v. 8, n. 2, p. 12-21, 2014.

NOGA, E. J. Fungal diseases of marine and estuarine fish. In: COUCH, J. A.; FOURNIE, J. W. **Advances in fisheries science**. Pathobiology of marine and estuarine organisms. Florida: CRC Press. 1993. p. 85-110.

NOYA, M.; MAGARINOS, B.; LAMAS, J. Interactions between peritoneal exudate cells (PECs) of gilthead seabream (*Sparus aurata*) and *Pasteurella piscicida*. A morphological study. **Aquaculture**, v. 131, n. 1-2, p. 11–21, 1995.

PAVANELLI, G. C.; EIRAS, J. C.; TAKEMOTO, R. M. **Doenças de peixes: profilaxia, diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Maringá: EDUEM. 2008. 311 p.

PEÑA, L. D. et al. Prevalence of viral nervous necrosis (VNN) virus in wild-caught and trash fish in the Philippines. **Bulletin of the European Association of Fish Pathologists**, v. 31, n. 4, p. 129-138, 2011.

RAJAN, P. R. et al. Simple and rapid detection of *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* by a PCR technique and plating method. **Journal of Applied Microbiology**, v. 95, n. 6, p. 1375-1380, 2003.

RAMAIAH, N. A review on fungal diseases of algae, marine fishes, shrimps and corals. **Indian Journal of Marine Sciences**, v. 35, n. 4, p. 380-387, 2006.

SANDLUND, N. et al. Comparative susceptibility of turbot, halibut, and cod yolk-sac larvae to challenge with *Vibrio* spp. **Diseases of Aquatic Organisms**, v. 89, n. 1, p. 29–37, 2010.

SHARMA, S. R. K. et al. *Vibrio alginolyticus* infection in Asian seabass (*Lates calcarifer*, Bloch) reared in open sea floating cages in India. **Aquaculture research**, v. 44, n. 1, p. 86 - 92, 2012.

TIDONA, C. A.; DARAI, G. The complete DNA sequence of lymphocystis disease virus. **Virology**, v. 230, n. 2, p. 207–216, 1997.

TORANZO, A. E. et al. Enfermedades bacterianas y víricas de peces marinos. In: RANZANI-PAIVA, M. J. T.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Editora Varela, 2004. p. 3-49.

TSAI, M. A. et al. Genetic characteristics of *Streptococcus dysgalactiae* isolated from cage cultured cobia, *Rachycentron canadum* (L.). **Journal of fish diseases**, v. 38, n. 12, p. 1037-1046, 2015.

Capítulo

11

Ecocardiografia em cães com doença crônica de valva mitral: revisão de literatura

Franciely Mota de Oliveira¹

Edina Alves dos Santos²

Afonso Cassa Reis³

Caroline Sant' Anna Feitosa⁴

Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira⁵

Karina Preising Aptekmann⁶

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: francielymvet@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: edinaalves91@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: afonsocassa@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: caroline.mvet@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: hevila.veterinaria@hotmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: kapreising@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A doença crônica da valva mitral (DCVM) é uma doença degenerativa progressiva, sendo a causa mais comum de doença cardíaca adquirida em cães (ETTINGER; FELDMAN, 2010). Também é conhecida como endocardiose de mitral, degeneração valvar mixomatosa ou mucóide, fibrose valvar crônica e valvopatia mixomatosa (ETTINGER; FELDMAN, 2010; BORGARELLI; BUCHANAN, 2012).

A valva mitral normal garante que todo o volume de sangue que chega ao VE seja direcionado a artéria aorta (Ao). Para o fechamento adequado é necessário um aparato valvar anatômico e funcional íntegro. Cães com DCVM apresentam insuficiência de valva mitral e, parte do sangue que seria direcionado para a Ao sofre refluxo para o átrio esquerdo (AE), pelo orifício atrioventricular esquerdo durante a sístole ventricular. A quantidade de sangue que vai

retornar para o AE depende do diâmetro do orifício, da pressão atrial e ventricular esquerda e da ejeção ventricular pela Ao (BICHARA et al., 2009; ETTINGER; FELDMAN, 2010).

No exame ecocardiográfico é possível determinar a morfologia e a estrutura valvar, bem como presença de ruptura ou prolapso desta estrutura. Além disso, a determinação do tamanho e função das câmaras cardíacas auxilia na avaliação da cronicidade e da extensão do remodelamento cardíaco (BOON, 2011). Utilizam-se as modalidades ecocardiográficas de modo monodimensional (modo-M) e bidimensional (modo-B), além de recursos como Doppler colorido, contínuo e pulsado (OYAMA, 2004; BOON, 2011). Outros recursos ecocardiográficos que também podem ser utilizados são o Doppler tecidual, que permite uma análise do movimento realizado pelo miocárdio, e a ecocardiografia tridimensional (*Speckle-Tracking*), que fornece informações sobre a dinâmica segmentar do miocárdio (SILVA et al., 2002; ALMEIDA et al., 2013; CAIVANO et al., 2016; LEBLANC; SCOLLAN; SISSON, 2016). Dessa forma, esta revisão objetiva compilar os achados ecocardiográficos de cães com DCVM, utilizando os recursos ecocardiográficos utilizados na medicina veterinária.

2 AVALIAÇÃO DA VALVA MITRAL

Na DCVM, a valva mitral pode apresentar aparência irregular, espessamento, bordos grosseiros, nodulações e aumento de ecogenicidade. É melhor avaliada no modo-B, em corte longitudinal, nas janelas parasternal direita e/ou janela apical esquerda (BOON, 2011). Em um estudo comparando a anatomia da valva mitral de cães saudáveis com cães diagnosticados com DCVM, observou-se que o folheto anterior tem área e comprimento maiores nos cães cardiopatas, especialmente em cães com estágio mais avançado da doença. Ao contrário, o folheto posterior apresenta-se mais curto nos cães afetados, provavelmente porque a doença afeta com mais severidade os folhetos anteriores. Além disso, o ânulo da valva mitral é maior em cães diagnosticados com DCVM quando comparado com cães saudáveis (MENCIOTTI et al., 2017).

A ruptura de cordas tendíneas pode ser observada em casos mais avançados, quando ocorre regurgitação de mitral grave, e geralmente está associada ao espessamento e hiperecogenicidade aumentada da valva (KIENLE; THOMAS, 2005). A maioria das cordas afetadas são as do folheto anterior (septal) e as menos afetadas, as do folheto posterior (parietal) (BOON, 2011). A ruptura das cordas tendíneas pode ser visibilizada por meio de uma valva flutuante no AE ou no ventrículo esquerdo (VE) (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005).

A confirmação da insuficiência valvar é realizada com o auxílio do Doppler em cores, permitindo a identificação do fluxo regurgitante no AE bem como determinação da área e da amplitude do mesmo (CHETBOUL; BUSSADORI; MADRON, 2015). A regurgitação deve ser alinhada ao feixe do ultrassom, e este alinhamento é melhor alcançado na janela apical quatro câmaras (BOON, 2011). Considerando que a direção do fluxo depende da orientação do orifício de regurgitação, e este depende da morfologia do folheto, outras imagens também podem conferir um bom alinhamento (HAGGSTROM; PEDERSEN; KVART, 2004).

O fluxo regurgitante da valva mitral também pode estar presente em animais clinicamente normais. Apesar de incomum, o fluxo regurgitante da valva mitral pode ser encontrado em pequenos volumes, denominada de regurgitações fisiológicas, e que podem ser confundidas com regurgitações patológicas. Para esta diferenciação é necessário avaliar com atenção a característica do jato regurgitante, já que as regurgitações fisiológicas representam uma pequena área de fluxo próximo à valva mitral, com baixa velocidade e que, geralmente, não engloba todas as porções da sístole e da diástole (BOON, 2011).

O Doppler em cores demonstra a origem e a direção do jato (fluxo) e consequentemente, seu comprimento. Além disso, a relação entre a área do jato regurgitante e a área atrial esquerda determina a severidade da insuficiência mitral (RAHIMTOOLA et al., 2002). Considera-se uma regurgitação leve, valores menores que 30%; moderada, valores entre 30% a 70%; e importante, valores superiores a 70% (BOON, 2011; MUZZI et al., 2003).

As vantagens da relação descrita acima consistem na rapidez e facilidade de aquisição de dados, repetibilidade dos mesmos, e reprodutibilidade em cães. Porém, permite quantificar apenas parcialmente a regurgitação de mitral, uma vez que não consegue determinar o volume do fluxo regurgitante, além de sofrer influência de fatores como pressão arterial sistêmica, pressão do AE, orientação espacial do jato, frequência de repetição de vibrações e definições do ganho (MUZZI et al., 2003; GOUNI et al., 2007). Além disso, muitos cães possuem jatos de regurgitação que ocupam a totalidade do AE, impossibilitando uma avaliação precisa nesses animais com regurgitação significativa (GOUNI et al., 2007).

Outro método utilizado para avaliação da regurgitação é a área de superfície de isovelocidade proximal (em inglês, PISA - *Proximal Isovelocity Surface Area*), que demonstra ser uma medida mais precisa para avaliação da severidade da regurgitação de mitral, avaliada na janela paraesternal esquerda na vista apical quatro câmaras. Sua vantagem consiste no fato de permitir a medida da taxa de fluxo através do orifício de regurgitação, calculando o volume regurgitante e determinando a fração de ejeção regurgitante, sendo que a

velocidade dependente da distância percorrida pelo sangue até o AE (BOON, 2011). Deste modo, torna-se possível medir o raio do refluxo desde o orifício da mitral até a sua extremidade distal (GOUNI et al., 2007).

O fluxo de sangue regurgitante pode ser calculado através da seguinte fórmula: fluxo de RM = Velocidade x $2\pi r^2$, em que RM representa a regurgitação de mitral, e $2\pi r^2$, a área do átrio ocupada pelo refluxo, obtendo-se o volume correspondente ao refluxo sanguíneo (GOUNI et al., 2007). A regurgitação é considerada discreta para valores menores que 45%; moderada de 45 a 75%; e importante acima de 75% (BOON, 2011). Esta técnica depende da qualidade da imagem obtida e do alinhamento correto do Doppler em relação ao fluxo sanguíneo regurgitante (OYAMA, 2004). Nos casos onde o fluxo regurgitante é assimétrico, não é possível formar hemisférios concêntricos perfeitos, comprometendo os resultados obtidos (GOUNI et al., 2007).

Apesar do grande número de técnicas e de pesquisas realizadas para estabelecer uma metodologia de quantificação exata e precisa da regurgitação de mitral, ainda não foi comprovado que algum destes métodos seria mais confiável do que a avaliação do tamanho atrial esquerdo na classificação do grau de severidade da regurgitação do fluxo valvar (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005).

3 REMODELAMENTO ATRIAL ESQUERDO

No modo-B, em corte transversal, na janela parasternal direita, observa-se que o diâmetro do AE geralmente encontra-se aumentado (BOON, 2011), bem como sua relação com o diâmetro da Ao (relação AE/Ao), podendo esta encontrar-se superior a 1,6 (RISHNIW; HOLLIS, 2000).

Apesar do aumento da câmara atrial esquerda, ocorre diminuição na capacidade de reservatório do AE, que pode ser explicada pela hipertrofia, alterações inflamatórias crônicas e fibrose dos miócitos em cães com DCVM avançada. Estas alterações levam à redução da conformidade atrial esquerda, quando avaliada pela ecocardiografia tridimensional (NAKAMURA et al., 2014), o que pode alterar o fluxo venoso pulmonar, podendo causar congestão pulmonar (MORRIS et al., 2011).

A força de contração atrial, também avaliada pela ecocardiografia tridimensional, pode ser afetada com a evolução da doença, decorrente de fatores como fibrose ou exaustão do mecanismo de Frank-Starling, devido à sobrecarga de volume (NAKAMURA et al., 2014). A

disfunção contrátil do AE contribui para quadros de hipertensão pulmonar e desenvolvimento de congestão pulmonar (SARAIVA et al., 2009).

O tamanho e a função atrial esquerda de cães diagnosticados com DCVM atuam como prognóstico da doença (NAKAMURA et al., 2014). Além disso, uma relação AE/Ao superior a 1,7 é indicativa de um prognóstico ruim (BOON, 2011), e valores superiores a 2,0 são compatíveis com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005).

O AE é a cavidade cardíaca responsável pelo aporte sanguíneo para o interior do VE (FRANCO et al., 2016), além de permitir a acomodação do sangue regurgitante na DCVM, e numa fase inicial evita o desenvolvimento de hipertensão pulmonar (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005). O aumento da câmara atrial esquerda pode comprimir o brônquio principal esquerdo, que se encontra dorsalmente ao átrio. Este aumento pode estar associado a casos de ruptura das cordas tendíneas e prolapso da valva mitral, que consequentemente geram elevação de pressão no AE (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005). Em estágios avançados da DCVM, o aumento da pressão no AE pode desencadear complicações como a congestão pulmonar, sendo possível observar sinais de ICC esquerda, como edema pulmonar intersticial e alveolar (ETTINGER; FELDMAN, 2010). Além disso, pode ocorrer tamponamento cardíaco devido à possibilidade do aumento da pressão provocar a ruptura da parede atrial esquerda (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005).

4 AVALIAÇÃO DA PRESSÃO PULMONAR

A hipertensão pulmonar se relaciona com o aumento da pressão no AE, e pode estar presente durante a evolução da DCVM, e não somente na ICC (STEPIEN, 2009). O aumento da pressão diastólica no lado esquerdo do coração leva a uma elevação da pressão venosa pulmonar, ou seja, passagem retrógrada das pressões do AE para as veias e capilares pulmonares e, consequentemente, aumento da pressão pulmonar (GUAZZI; BORLAUG, 2012; GUYTON; HALL, 2011; STEPIEN, 2009).

Utiliza-se o Doppler em cores para alinhar o Doppler espectral no fluxo regurgitante de tricúspide, quando houver. Os gradientes de pressão obtidos a partir do fluxo regurgitante de tricúspide devem ser somados a pressão atrial esquerda para determinar uma estimativa da pressão VD. Estima-se que a pressão atrial é de 5 mmHg ou inferior quando não há dilatação atrial direita; quando ocorre dilatação atrial, o AD tem uma pressão estimada de

aproximadamente 10 mmHg; e quando há sinais de ICC direita, estima-se que a pressão atrial é maior ou igual a 15 mmHg. A pressão pulmonar inferior a 50 mmHg reflete hipertensão pulmonar leve; entre 50 e 75 mmHg, hipertensão pulmonar moderada; e acima de 75 mmHg, hipertensão pulmonar importante (BOON, 2011).

5 REMODELAMENTO VENTRICULAR

No início da DCVM, uma regurgitação leve no AE não altera a função ou tamanho dos componentes cardíacos, pois o volume regurgitante é pequeno e facilmente aceito pelo átrio (HAGGSTROM; PEDERSEN; KVART, 2004). A remodelação ventricular ocorre quando as alterações hemodinâmicas são prolongadas e ocorre ativação do sistema neuroendócrino (SISSON, 2010).

Devido à sobrecarga crônica de volume, que deriva da lenta progressão da doença, ocorre dilatação da câmara ventricular esquerda sem aumentar a espessura da parede (BOON, 2011). Este remodelamento é denominado de hipertrofia excêntrica do VE e se caracteriza por um mecanismo compensatório para elevar o débito cardíaco (DC), decorrente da resposta ao crescente estresse que ocorre pelo aumento na pressão no final da diástole. Consequentemente, a matriz de colágeno se dissolve e permite que as fibras do miocárdio deslizem para acomodar uma maior quantidade de volume (sobrecarga). Porém, em longo prazo, esta adaptação prejudica a função de bombeamento do miocárdio, diminuindo a contratilidade. Dessa forma, a sobrecarga de volume leva ao comprometimento da integridade da valva mitral, causando dilatação do anel valvar, além de aumento da esfericidade do VE e disfunção dos músculos papilares (LORD et al., 2010).

A hipertrofia excêntrica compensatória pode ser avaliada pela razão entre a espessura da parede e o tamanho da câmara ventricular esquerda. Em cães com peso até 15 kg, esta razão encontra-se em torno de $0,53 \pm 0,11$ e nos cães com peso acima de 20 kg, a razão deve estar em torno de $0,47 \pm 0,11$ (BOON, 2011).

Em estudo utilizando-se o modo tridimensional, observou-se que cães com DCVM apresentam aumento da função sistólica, com conseqüente aumento compensatório da câmara ventricular esquerda devido à sobrecarga de volume (MANTOVANI et al., 2015). A dilatação da câmara ventricular esquerda ocorre previamente ao desenvolvimento da ICC, considerado um indicador útil de ICC (LORD et al., 2010).

Inicialmente o ventrículo direito (VD) não é afetado, mantendo o DC normal. Porém, com a evolução da doença, o VE não consegue bombear o sangue corretamente, afetando a

função do VD já que ambos partilham o septo e o mesmo espaço pericárdico (interdependência ventricular) (SELTON; JUILLIÉRE, 2009). Para responder ao aumento da pós-carga, causada pela hipertensão pulmonar, o VD promove uma hipertrofia concêntrica compensatória, caracterizada pelo espessamento da parede ventricular sem aumentar a câmara cardíaca, a fim de normalizar a tensão da parede ventricular (RIEDESEL; ENGEN, 2015). Este mecanismo compensatório, assim como no VE, permite melhorar o DC durante um período de tempo, porém, em longo prazo, leva a uma disfunção diastólica do VE (GAYNOR et al., 2005).

6 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO SISTÓLICA

O VE tem como função bombear uma quantidade suficiente de sangue para o corpo e, a cada batida do coração, perfundir todos os tecidos e satisfazer as necessidades metabólicas do organismo. A capacidade de bombeamento do coração, ou função sistólica, depende de vários fatores como: pré-carga, pós-carga, contratilidade, relaxamento cardíaco, contração coordenada do miocárdio e frequência cardíaca (FC) (REECE, 2006). A função sistólica do VE pode ser avaliada pela fração de ejeção (FEj), fração de encurtamento (FE), distância do ponto E da valva mitral ao septo (E-septo) e movimento anular de mitral (MAM). A excursão sistólica do plano anular tricúspide (ESPA) é um índice de avaliação da função sistólica direita (BOON, 2011).

O avanço da DCVM se caracteriza pelo aumento da pré-carga (volume ventricular), devido à retenção de volume, remodelação patológica e o aumento da pressão ventricular esquerda e veias pulmonares, levando ao aumento da contratilidade, com base no efeito do mecanismo de Frank-Starling (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). A pós-carga é definida principalmente pela pressão sistólica, pois as pressões sistólicas definem qual deve ser a tensão desenvolvida pela parede ventricular. Dessa forma, se a pressão sistólica estiver aumentada, as contrações ventriculares resultarão em maior pós-carga. Sendo assim, a pós-carga estabelece a quantidade de trabalho necessário para ejetar o sangue (BOON, 2011; REECE, 2006).

O aumento da FC no músculo isolado resulta em aumento da tensão desenvolvida, elevando ligeiramente o estado inotrópico, porém o efeito que prevalece com o aumento da FC é o aumento potencial no DC (REECE, 2006). A contratilidade, ou estado inotrópico, influencia a função sistólica independente da pré-carga ou pós-carga. O aumento do estado inotrópico intensifica a tensão máxima desenvolvida em cada pré-carga, além de influenciar

na velocidade de relaxamento da fibra muscular. A capacidade de relaxamento ou lusitropia refere-se à inativação do processo contrátil e retorno do músculo a um estado relaxado, sendo que a relação volume-pressão diastólica final indica o estado lusitrópico do miocárdio, importante para o enchimento ventricular adequado (REECE, 2006).

A Fej representa a percentagem de volume sanguíneo ejetado pelo VE durante a sístole pode ser definido pela equação: $Fej = (LVVd - LVVs) / (LVVd \times 100)$, onde LVVd corresponde ao volume final da diástole, e o LVVs ao volume no final da sístole, sendo que uma Fej diminuída indicia uma função sistólica reduzida (BOON, 2011). O cálculo de volume pode ser determinado pelo método planimétrico (Simpson) ou geométrico (Teicholz) (BOON, 2011; SMETS; DAMINET; WESS, 2014). Valores de normalidade variam de 65 a 75%, utilizando-se o método de Simpson (SERRES et al., 2008).

Também se calcula o índice sistólico, que não é influenciado pela alteração da pré-carga, se determina pela divisão do volume sistólico final pela área da superfície corporal. Valores normais são menores que 30 mL/m²; valores maiores que 100 mL/m² representam uma insuficiência miocárdica importante; entre 70 e 100 mL/m² uma insuficiência miocárdica moderada; e entre 34 e 70 mL/m² uma insuficiência miocárdica discreta (BOON, 2011).

A FE é medida utilizando o modo-M na janela paraesternal direita, que é definida pela percentagem da alteração do diâmetro do VE entre as fases diastólica e sistólica, demonstrada pela equação: $FE = (LVD - LVS) \times 100 / LVD$, onde LVD corresponde ao diâmetro no final da diástole, e LVS ao diâmetro no final da sístole (BOON, 2011).

A FE corresponde a uma medida de função sistólica que pode ser afetada pela pré-carga, pós-carga e contratilidade. Deve estar aumentada em cães com DCVM devido a uma pré-carga aumentada, uma pós-carga diminuída, além de aumento do tônus simpático (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). Dessa maneira, valores normais (33-45%) já podem significar uma insuficiência miocárdica discreta. Valores abaixo dos limites de normalidade indicam uma insuficiência miocárdica importante. A ICC em cães com DCVM é secundária a regurgitação importante e sobrecarga de volume no AE e VE, e não a uma insuficiência miocárdica na maioria dos casos (BOON, 2011). Portanto, embora a DCVM diminua a função sistólica de forma progressivamente lenta (HAGGSTROM; KVART; PEDERSEN, 2005; BONAGURA; SCHOBBER, 2009), raramente os valores da FE diminuem, devido ao aumento da pré-carga (BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

A determinação do MAM permite avaliar a contração ventricular longitudinal, de forma que o anel valvar se movimenta em direção ao ápice cardíaco durante a sístole, e em

direção ao AE durante a diástole. Em cães com DCVM não se observa alterações neste parâmetro (SCHOBER; FUENTES, 2001).

O E-septo é visibilizado no modo-M, no corte longitudinal da janela parasternal direita. O cursor deve ser colocado perpendicular ao septo interventricular e folhetos valvares, sendo que o septo e a parede livre do VE devem estar paralelos entre si, verificando a observação adequada da valva aórtica e movimento dos folhetos da mitral. Há formação de uma linha contínua em formato de “M”, onde o primeiro pico é denominado ponto “E”, correspondente ao enchimento rápido do VE na diástole ventricular (BOON, 2011). Este ponto E, em situações normais, tem distância de 5 a 6 mm do septo interventricular. Porém, em cães com DCVM, o aumento da pré-carga e diminuição da pós-carga ventricular esquerda, devido ao fluxo retrógrado do AE, leva ao movimento hiperkinético septal, deste modo, o ponto E encontra-se mais distante do septo interventricular, com medições superiores a 6 mm (BONAGURA; SCHOBER, 2009).

O ESPAT tem sido utilizado principalmente na medicina humana, como preditor da sobrevida de pacientes com hipertensão arterial pulmonar (SAXENA et al., 2006; SATO et al., 2013). No modo M, o cursor é posicionado sobre o anel da valva tricúspide onde é realizada a medida do movimento durante a sístole (BOON, 2011).

Em um estudo prospectivo realizado com cães diagnosticados com DCVM, observou-se que o valor de ESPAT não alterou em animais com DCVM, independente da presença ou não de hipertensão pulmonar ou do estágio da doença. Ainda não está bem elucidado se realmente não há redução da função ventricular direita ou se esta redução poderia estar mascarada pelo efeito interdependente da contração ventricular esquerda (POSER et al., 2017). Sabe-se que em cães, a sobrecarga de volume ventricular esquerda provoca uma compressão no VD o que leva a projeção do septo interventricular na câmara ventricular direita (CARLSSON et al., 2009), além de provocar uma tração na parede livre ventricular direita e no anel da tricúspide devido ao efeito de interdependência ventricular (TIDHOLM et al., 2015).

7 AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA

A função diastólica do VE é a capacidade de preenchimento cardíaco em uma pressão normal. A insuficiência diastólica está relacionada apenas a um aumento da resistência ao enchimento cardíaco. A manutenção da função diastólica independe da função sistólica, ou seja, o animal pode apresentar insuficiência diastólica sem comprometimento da função

sistólica e vice-versa. A função diastólica é avaliada com os seguintes parâmetros ecocardiográficos: TRIV (ms), onda E (m/s), onda A (m/s) e relação onda E/A (REECE, 2006).

A diástole é constituída por quatro fases: período de relaxamento isovolumétrico; fase de enchimento rápido; fase de enchimento lento e contração atrial. O processo de relaxamento do miocárdio está intimamente relacionado à função diastólica, sendo este processo dependente de energia. A diástole causa uma mudança no gradiente de pressão, abrindo a valva mitral, e aproximadamente 80% do sangue passa de forma passiva para o VE (enchimento rápido, correspondente à onda E), enquanto os outros 20% passarão para o ventrículo após a contração atrial esquerda (enchimento lento, correspondente à onda A) (REECE, 2006; BOON, 2011). Quando se divide o valor do pico de velocidade da onda E (mitral E) pelo da onda A (mitral A), obtém-se a relação E:A, com valores de normalidade para cães entre 1,04 e 2,42 (BOON, 2011). Com isso, pode-se identificar dois padrões anormais de relaxamento cardíaco. Pode haver diminuição da razão E/A devido ao aumento da onda A e diminuição da onda E, associado à falha no relaxamento do VE. O outro padrão é caracterizado por aumento na razão E/A, sugerindo disfunção na distensibilidade do VE (BOON, 2011).

A FC pode afetar a função diastólica de três formas: causa mudanças no relaxamento ventricular, alterando para o final da diástole a predominância do enchimento ventricular; diminui o tempo de enchimento diastólico, levando ao esvaziamento incompleto do átrio com aumento de volume sanguíneo atrial, o que causa melhor atividade atrial, aumentando a onda A e interferindo na razão E/A; no momento da contração atrial, o VE pode não estar completamente preenchido, estando mais complacente e capaz de receber um volume de sangue maior (HARRISON et al., 1991).

A velocidade da onda E superior a 1,2 m/seg é indicativo de regurgitação significativa (BONN, 2011) e corresponde a um pior prognóstico em cães com DCVM, ou seja, menor sobrevida do animal (BORGARELLI et al., 2008). Nesta situação a velocidade do fluxo transmitral é afetada tanto pela pressão atrial esquerda como pela pressão de enchimento do VE e pelo volume que flui pela valva durante a diástole (BOON, 2011). Um aumento da velocidade da onda E (> 1,5 m/s) pode indicar elevação na pressão atrial esquerda (BONAGURA; SCHOBBER, 2009).

Outro parâmetro utilizado para avaliação da função diastólica do VE corresponde ao tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV), que equivale ao intervalo de tempo entre o encerramento da valva aórtica e o início da onda E. Sua medida é realizada utilizando o

recurso Doppler na janela paraesternal esquerda na imagem apical oblíqua modificada de quatro ou cinco câmaras, que permite o posicionamento do cursor na via de saída do VE, próximo a valva mitral (BOON, 2011). A diminuição do TRIV ocorre quando as pressões no AE aumentam, e pode parecer falsamente diminuído em situações de taquicardia sinusal, que pode promover a fusão das ondas E e A (BOON, 2011). A redução progressiva do TRIV sugere elevações de pressão do AE e disfunção diastólica do VE (BONAGURA; SCHOBBER, 2009). A relação E:TRIV é alta em cães com ICC e baixa em cães com doença cardíaca compensada. Valores de E:TRIV maiores que 2,5 e TRIV menor que 45 ms (milissegundos) em cães com regurgitação de mitral moderada a importante geralmente estão associados a presença de ICC (SCHOBBER et al., 2010).

8 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. L. C. et al. Speckle-Tracking pela Ecocardiografia Bidimensional - Aplicações Clínicas. **Revista Brasileira de Ecocardiografia e Imagem Cardiovascular**, v. 26, n. 1, p. 38-49, 2013.
- BICHARA, V. M. et al. Manejo contemporâneo de la insuficiência mitral severa. **Insuficiência Cardíaca**, v. 4, n. 3, p. 114-122, 2009.
- BONAGURA, J. D.; SCHOBBER, K. E. Can ventricular function be assessed by echocardiography in chronic canine mitral valve disease? MILLER, M. W. Doppler Echocardiography II. Color Doppler Imaging. **Journal Small Animal Practice**, v. 50, n. 1, p. 12-24, 2009.
- BOON, J. A. **Veterinary Echocardiography**. 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2011.
- BORGARELLI, M. et al. Survival characteristics and prognostic variables of dogs with mitral regurgitation attributable to myxomatous valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 120-128, 2008.
- BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 14, p. 93-101, 2012.
- CAIVANO, D. et al. Left atrial deformation and phasic function determined by 2-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 1, n. 4, 2016.
- CARLSSON, C. et al. Size and shape of right heart chambers in mitralvalve regurgitation in small-breed dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1007-1013, 2009.
- CHETBOUL, V.; BUSSADORI, C.; MADRON, E. **Clinical Echocardiography of the Dog and Cat**. 1. ed. Amesterdã: Elsevier, 2015.

- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Doenças valvulares e endocárdicas adquiridas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 7543-841.
- FRANCO, R. P. et al. Determination of left atrial volume in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, p. 743-748, 2016.
- GAYNOR, S. L. et al. Right Atrial and Ventricular Adaptation to Chronic Right Ventricular Pressure Overload. **Circulation**, v.112, n. 9, p. 212-218, 2005.
- GOUNI, V. et al. Quantification of mitral valve regurgitation in dogs with degenerative mitral valve disease by use of the proximal is isovelocity surface area method. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, p. 399-406, 2007.
- GUAZZI, M.; BORLAUG, B. A. Pulmonary Hypertension Due to Left Heart Disease. **Circulation**, v. 126, n. 8, p. 975-990, 2012.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Cardiac Failure. In: GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of medical physiology**. 12. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. p. 473-491.
- HAGGSTROM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Journal Small Animal Practice**, v. 34, p. 1209-1226, 2004.
- HAGGSTROM, J.; KVART, C.; PEDERSEN, H. D. Acquired Valvular Heart Disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Veterinary Internal Medicine: Diseases of Dog and Cat**. 6. ed. St Louis: Elsevier Saunders, 2005. p. 1022-1035.
- HARRISON, M. R. et al. Effect of heart-rate on left-ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by doppler echocardiography in normal subjects. **American Journal of Cardiology**, v. 67, n. 7, p. 622-627, 1991.
- KIENLE, R. D.; THOMAS, W. P. Ecocardiografia. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Ultrassom diagnóstico em pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2005. p. 365-438.
- LEBLANC, N.; SCOLLAN, K.; SISSON, D. Quantitative evaluation of left atrial volume and function by one-dimensional, echocardiography in a population of normal dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 18, p. 336-349, 2016.
- LORD, P. et al. Rate of change of heart size before congestive heart failure in dogs with mitral regurgitation. **Journal Small Animal Practice**, v. 51, p. 210-218, 2010.
- MANTOVANI, M. M. et al. Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal Small Animal Practice**, v. 56, n. 6, p. 383-392, 2015.
- MENCIOTTI, G. et al. Mitral valve morphology assessed by three-dimensional transthoracic echocardiography in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 2, p. 113-123, 2017.
- MORRIS, D. A. et al. Left Atrial Systolic and Diastolic Dysfunction in Heart Failure with

Normal Left Ventricular Ejection Fraction. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 24, p. 651–662, 2011.

MUZZI, R. A. L. et al. Regurgitant jet area by Doppler color flow mapping: quantitative assessment of mitral regurgitation severity in dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 5, p. 33-38, 2003.

NAKAMURA, K. et al. Prognostic Value of Left Atrial Function in Dogs with Chronic Mitral Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 1746–1752, 2014.

OYAMA, M. A. Advances in echocardiography. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 34, n. 5, p. 1083-1104, 2004.

POSER, H. et al. Tricuspid annular plane systolic excursion in dogs with myxomatous mitral valve disease with and without pulmonary hypertension. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 3, p. 228-239, 2017.

RAHIMTOOLA, S. et al. Doença valvular mitral. In: O'ROURKE, R. et al. **Manual de Cardiologia**. 10. ed. New York: McGraw-Hill, 2002. p. 431-450.

REECE, W. O. **Dukes, Fisiologia dos Animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RIEDESEL, D. H.; ENGEN, R. L. The Heart and Vasculature: Gross Structure and Basic Properties. In: REECE, W. O. **Dukes' physiology of domestic animals**. 13. ed. New Jersey: John Wiley e Sons, 2015. p. 287-303.

RISHNIW, M.; HOLLIS, E. H. Evaluation of four 2-dimensional echocardiographic methods of assessing left atrial size in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 429-435, 2000.

SARAIVA, R. M. et al. Left atrial function assessed by real-time 3-dimensional echocardiography is related to right ventricular systolic pressure in chronic mitral regurgitation. **American Heart Journal**, v. 158, p. 309-316, 2009.

SATO, T. et al. Simple prediction of right ventricular ejection fraction using tricuspid annular plane systolic excursion in pulmonary hypertension. **Journal Cardiovascular Imaging**, v. 29, n. 1, p. 799-805, 2013.

SAXENA, N. et al. Tricuspid annular systolic velocity: a useful measurement in determining right ventricular systolic function regardless of pulmonary artery pressures. **Echocardiography**, v. 23, p. 750-755, 2006.

SCHOBER, K. E.; FUENTES, V. L. Mitral annulus motion as determined by M-mode echocardiography in normal dogs and dogs with cardiac disease. **Veterinary Radiology e Ultrasound**, v. 42, p. 52-61, 2001.

- SCHOBER, K. E. et al. Detection of congestive heartfailure in dogs by Dopplerechocardiography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1358-1368, 2010.
- SELTON, C. S.; JUILLIÉRE, Y. Non-invasive investigations of the right heart: How and why? **Archives of Cardiovascular Diseases**, v. 102, n. 3, p. 219-232, 2009.
- SERRES, F. et al. Comparison of 3 ultrasound methods for quantifying left ventricular systolic function: correlation with disease severity and prognostic value in dogs with mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 566-577, 2008.
- SILVA, C. E. S. et al. Doppler Tecidual, Tissue Tracking, Strain Rate e Strain. Para que serve isso tudo? **Revista Brasileira de Ecocardiografia**, v. 15, n. 4, p. 17-27, 2002.
- SISSON, D. D. Pathophysiology of heart failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. F. **Textbook of veterinary internal medicine**. 7. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 1143-1158.
- SMETS, P.; DAMINET, S.; WESS, G. Simpson's Method of Discs for Measurement of Echocardiographic End-Diastolic and End-Systolic Left Ventricular Volumes: Breed-Specific Reference Ranges in Boxer Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 116-122, 2014.
- STEPIEN, R. L. Pulmonary arterial hypertension secondary to chronic left-sided cardiac dysfunction in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 50, p. 34-43, 2009.
- TIDHOLM, A. et al. Diagnosticvalue of selected echocardiographic variables to identify pulmonary hypertension in dogs with myxomatous mitralvalve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 1510-1517, 2015.

Capítulo

12

Enfermidades causadas pela classe monogenea na piscicultura

Leonardo Demier Cardoso¹
Manuel Vazquez Vidal Júnior²
Clóvis de Paula Santos³
Rafaela Screnci da Costa Ribeiro⁴
Maria Aparecida da Silva⁵

¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: leonardodemier@hotmail.com

²Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: mvidal@uenf.br

³Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: cps@uenf.br

⁴Universidade Federal de Mato Grosso, e-mail: rafita.ribeiro@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturas e da Saúde; e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A aquicultura tem se destacado no mundo todo, apresentando um crescimento de 6,5% ao ano (LEUNG; BATES, 2012), no entanto no Brasil, esse incremento foi de 15,3% somente em 2010 (MPA, 2012). Influenciado principalmente pela piscicultura, no Brasil esse acelerado crescimento tem relação com fatores como a pequena variação de temperatura da água e do ar, extensas áreas de lâmina de água disponíveis, desenvolvimento de tecnologias e possibilidade de importação de insumos e equipamentos, assim como a extração de espécies na natureza (CAMARGO; POUHEY, 2005).

O mesmo incremento observado em ambientes naturais, também é observado na piscicultura de espécies ornamentais, uma vez que, a inserção de novos produtores é incentivada pelo rápido crescimento dos indivíduos e o alto valor econômico no mercado nacional e internacional. Isto possibilita redução na pressão extrativista sobre as espécies

nativas e funcionando como alternativa de renda para a produção familiar (VIDAL JR, 2007; TAVECHIO, 2010).

Devido ao aumento das atividades ligadas a produção de pescado e aquicultura ornamental, elevou-se a relevância de estudos relacionados com parasitos de organismos aquáticos. A composição da comunidade parasitária em peixes depende da qualidade da água, com fatores tais como a disponibilidade de oxigênio dissolvido, variações na temperatura e pH, nível da água e efeitos da sazonalidade, assim como de fatores relacionados ao hospedeiro, como habitat, comportamento alimentar, fisiologia, idade e sexo. Além disto, existem fatores relacionados aos parasitos, como disponibilidade de larvas infectantes, de hospedeiros individuais, da resposta imune do hospedeiro ao estabelecimento da larva e da mortalidade natural dos parasitos (TAKEMOTO; LIZAMA; GUIDELLI, 2004; CARVALHO; TAVARES; LUQUE, 2010; VITAL et al., 2011).

O aumento no cultivo de espécies ornamentais pode propiciar um desequilíbrio na relação parasito-hospedeiro-ambiente, devido às condições que favorecem a transmissão de doenças infecciosas, principalmente os macroparasitos com ciclo de vida direto, que causam surtos parasitários e severos danos à produção (BUCHMANN; KOIE; PRENTO, 1987; PONPORNPIST; ENDO; MURATA, 2000; KIM; HAYWARD; HEO, 2002; GARCIA et al., 2009).

Uma das maiores causas de prejuízos na aquicultura comercial é a infestação por parasitas, pois promovem estresse nos peixes de cultivo intensivo, que têm seu desempenho zootécnico comprometido e ficam suscetíveis a infecções secundárias, responsáveis por danos irrecuperáveis ao produtor (BATISTA, 2016). Por isso, é importante que o produtor atente-se para a prevenção e o controle destes parasitas, pois são maneiras mais eficazes de manter as doenças fora do sistema de produção.

A ocorrência de helmintos parasitos em peixes é observada frequentemente na natureza e em pisciculturas. No ambiente natural, apesar da variedade de parasitos ser maior do que a encontrada nos cultivos, os hospedeiros convivem com os parasitos sem que estes lhes causem danos. Isto ocorre devido ao equilíbrio estabelecido no cultivo entre o aspecto nutricional e fisiológico do peixe e o meio ambiente, impedindo a manifestação de doenças (MORAES; MARTINS, 2004; GONÇALVES, 2008).

Dentre os parasitas encontrados nos peixes, os representantes da classe Monogenea são os principais parasitas, sendo encontrados nas brânquias. Esses parasitos causam lesões no epitélio branquial e ruptura dos capilares sanguíneos, dificultando o funcionamento das lâminas branquiais e conseqüentemente a troca gasosa. Além disto, podem provocar uma

proliferação celular que resulta em diminuição ou perda da atividade respiratória que, nos casos mais graves, causam a morte do hospedeiro por asfixia (THATCHER, 2006; PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008). Alguns produtos químicos são utilizados para controle destes parasitos, como o formol (FDA, 1992, 1998), o permanganato de potássio e o sulfato de cobre (REARDON; HARRELL, 1990), porém seu uso apresenta algumas desvantagens, como elevado custo de tratamento, possibilidade de resistência do parasito aos princípios ativos e acúmulo de resíduos químicos nos animais tratados (CHAGAS, 2004).

Devido aos prejuízos que os parasitos causam na produção, os produtores são motivados a buscar conhecimento sobre as doenças que atingem os peixes e obter soluções para esse problema (DIAS, 2009). Diante deste quadro, o estudo dos principais monogenoides que impactam as produções de pescado e espécies ornamentais, é de suma importância para suprir a falta de informações técnicas para o desenvolvimento da piscicultura. Este assunto é de grande relevância para a otimização da produção, pois somente a partir do conhecimento das lesões, diagnóstico e tratamento desses animais, poderão ser formuladas estratégias que contribuam para melhorias da sanidade em organismos aquáticos.

2 CLASSE MONOGENEA

Os platelmintos são animais invertebrados, triblásticos, acelomados, de simetria bilateral, com corpo achatado dorsoventralmente. Também são conhecidos pela capacidade de explorar uma grande variedade de habitats, desde ecossistemas aquáticos, solos, até parasitar animais. O filo divide-se em dois subfilos: Turbellaria (espécies de vida livre e epiderme ciliada) e Neodermata (parasitas em determinada fase do seu ciclo de desenvolvimento substituem a epiderme ciliada pela neoderme) (RUPPERT et al., 2004). O subfilo Neodermata é dividido em três classes: Monogenea (principalmente ectoparasitos), Trematoda (vermes endoparasitos em forma de folha) e Cestoda (vermes endoparasitos em forma de fita) (PARK et al., 2007).

Os representantes da classe Monogenea são compostos por helmintos ectoparasitos principalmente de peixes, mas também parasitam anfíbios e répteis (CHUBB, 1977; EUZET; COMBES, 1998; BAKKE; HARRIS; CABLE, 2002). A principal característica dos exemplares dessa classe é a presença do haptor, órgão de fixação composto de ganchos, barras e âncoras de número e tamanho variados, que são introduzidos no tegumento do hospedeiro. Esses parasitas atuam na superfície corpórea, brânquias e fossas nasais do hospedeiro

(PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; UEDA et al., 2013). Apresentam tamanho corporal pequeno, medindo entre 1-5mm até 20mm (EIRAS et al., 1995).

O ciclo de vida ocorre apenas em um único hospedeiro. O parasita adulto põe os ovos, que protegidos no útero do parasita atravessam pelo poro genital, se fixam no hospedeiro por um filamento, e neste a larva ciliada se desenvolve. Essa larva ciliada é conhecida como oncomiracídio e consegue nadar livremente em busca de um novo hospedeiro no qual possa se fixar e iniciar novamente o ciclo (CHENG, 1986; RUPPERT et al., 2004). Devido ao ciclo de vida monóxeno, peixes condicionados em tanques de piscicultura apresentam ótima condição para que esses parasitas reproduzam-se com rapidez (TAKEMOTO; LIZAMA; GUIDELLI, 2004). A exceção da família Gyrodactylidae, que é vivípara, as demais espécies são ovíparas. A família Dactylogyridae contém a maioria dos monogêneos de água doce do Brasil.

3 COMUNIDADE MONOGENOIDE EM PEIXES

Na literatura, há diversas espécies de peixes parasitados por diferentes representantes monogêneos (Tabela 1).

A comunidade parasitária em peixes funciona como um bom representante indicativo de estresse ambiental e biodiversidade (CHUBB, 1980, 1982; OVERSTREET, 1997). De acordo com Mackenzie et al. (1995), as alterações ambientais e na população servem de alerta para as condições degradantes do ambiente.

4 DANOS CAUSADOS POR MONOGENEAS EM PEIXES

As más condições de manejo zootécnico podem contribuir para a proliferação de doenças na criação de peixes ornamentais. Como os monogeneas não necessitam de um hospedeiro intermediário, a proliferação é mais rápida em ambientes de cativeiro, onde comumente os animais se encontram em espaço reduzido e alta densidade (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

O prejuízo determinado nos peixes está diretamente relacionado com a espécie do monogenoide envolvido, local da infecção e quantidade de parasitas presentes. Normalmente eles se alimentam de muco, células epiteliais e sangue dos hospedeiros, formando as lesões. O intenso parasitismo pode ocasionar hiperplasia celular, hipersecreção de muco e fusão de

lamelas branquiais (KUBITZA; KUBITZA, 2004; PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; IWASHITA; MACIEL, 2014).

Tabela 1. Registros de parasitismo por monogêneos em diferentes espécies de peixes. (Continua)

Família	Espécie	Hospedeiro	Referência
Ancyrocephalida	<i>Scutogyrus longicornis</i>	<i>Oreochromis niloticus</i>	(JERÔNIMO et al., 2011)
Capsalidae	<i>Neobenedenia melleni</i>	<i>Rachycentron canadum</i>	(KERBER et al., 2011)
	<i>N. melleni</i>	<i>Trichiurus lepturus</i>	(CARVALHO; LUQUE, 2009)
	<i>N. melleni</i>	<i>Epinephelus marginatus</i>	(SANCHES, 2008)
	<i>N. melleni</i>	<i>E. itajara</i>	(SILVA et al., 2014)
Dactylogyridae	<i>Cosmetocleithrum bulbocirrus</i>	<i>Hoplias malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>Notozothecium janauachensis</i>	<i>Colossoma macropomum</i>	(COHEN; KOHN, 2009); GODOI et al., 2012)
	<i>N. euzeti</i>	<i>C. macropomum</i>	(COHEN; KOHN, 2009); DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>Linguadactyloides brinkmanni</i>	<i>C. macropomum</i>	(CECCARELLI et al., 1990; VARELLA; PEIRO; MALTA, 2003; THATCHER, 2006; MORAIS, 2009; GODOI et al., 2012; DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>Mymarothecium boegeri</i>	<i>C. macropomum</i>	(COHEN; KOHN, 2005; COHEN; KOHN, 2009; MORAIS, 2009; GODOI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>L. brinkmanni</i>	<i>Híbridos tambatinga</i>	(DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>Mymarothecium boegeri</i>	<i>H. tambatinga</i>	(COHEN; KOHN, 2009; DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>N. janauachensis</i>	<i>H. tambatinga</i>	(DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>Sciadicleithrum guanduensis</i>	<i>Geophagus brasiliensis</i>	(CARVALHO; TAVARES; LUQUE, 2010)
	<i>Cosmetocleithrum spp.</i>	<i>Oxydoras niger</i>	(SILVA et al., 2011)
	<i>Urocleidoides malabaricus</i>	<i>Hoplias malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013; BATISTA, 2016)

Tabela2. Registros de parasitismo por monogêneos em diferentes espécies de peixes. (Continuação)

Família	Espécie	Hospedeiro	Referência
Dactylogyridae	<i>U. eremitus</i>	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>U. cuiabai</i>	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>U. brasiliensis</i>	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>Anacanthorus</i> sp.	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>Vancleaveus janauacaensis</i>	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>Dactylogyrus</i> sp.	<i>H. malabaricus</i>	(GRAÇA et al., 2013)
	<i>Urocleidoides naris</i>	<i>H. malabaricus</i>	(BATISTA, 2016)
	<i>Dactylogyrus</i> sp.	<i>Colossoma macropomum</i>	(CECCARELLI et al., 1990; EIRAS et al., 1995)
	<i>Anacanthorus spathulatus</i>	<i>C. macropomum</i>	(VARELLA; PEIRO; MALTA, 2003; TAVARES-DIAS; BRITO; LEMOS, 2009; MORAIS, 2009; GODOI et al., 2012; SANTOS et al., 2013; DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>A. penilabiatus</i>	<i>C. macropomum</i>	(PAMPLONA-BASILIO; KOHN; FEITOSA, 2001)
	<i>Anacanthorus penilabiatus</i>	<i>Piaractus mesopotamicus</i>	(SCHALCH; MORAES, 2005; TAVARES-DIAS; BRITO; LEMOS, 2009)
	<i>Amphithecium microphalum</i>	<i>Pygocentrus nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Amphithecium brachycirrum</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Amphithecium calycium</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Amphithecium catalaoensis</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Amphithecium junki</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Pithanothecium amazonensis</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Rhinoxenus piranhus</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL et al., 2011)
	<i>Dactylogyrus cornu, D. sphyrna, D. crucifer</i>	<i>Scardinius erythrophthalmus</i>	(OZTUÜRK; ALTUNEL, 2006)
	<i>D. cornu</i>	<i>Blicca bjoerkna, Vimba vimba, Rutilus rutilus</i>	(OZTUÜRK; ALTUNEL, 2006)
	<i>Dactylogyrus difformis</i>	<i>B. bjoerkna, V. vimba, R. rutilus</i>	(OZTUÜRK; ALTUNEL, 2006)

Tabela 3. Registros de parasitismo por monogêneos em diferentes espécies de peixes. (Continuação)

Família	Espécie	Hospedeiro	Referência
Dactylogyridae	<i>D. sphyrna</i>	<i>B. bjoerkna</i> , <i>V. vimba</i> , <i>R. rutilus</i>	(OZTUÜRK; ALTUNEL, 2006)
	<i>D. crucifer</i>	<i>B. bjoerkna</i> , <i>V. vimba</i> , <i>R. rutilus</i>	(OZTUÜRK; ALTUNEL, 2006)
	<i>Dactylogyrus cryptomeres</i> , <i>Gyrodactylus gobii</i> , <i>Gyrodactylus gobiensis</i> , <i>Gyrodactylus gasterostei</i>	<i>Gobio gobio</i>	(BLAŽEK et al., 2008)
	<i>Amphithecium spatulatus</i>	<i>Hibridos tambatinga</i>	(CENTENO et al., 2004; DIAS-GRIGÓRIO et al., 2013)
	<i>Rhinonastes pseudocapsaloideum</i>	<i>Prochilodus lineatus</i>	(LIZAMA; TAKEMOTO; PAVANELLI, 2006)
	<i>Gussevia arilla</i>	<i>Cichla</i> sp.	(KOHN; COHEN, 1998; YAMADA et al., 2004)
	<i>Gussevia longihaptor</i>	<i>Cichla</i> sp.	(THATCHER, 1991; KOHN; COHEN, 1998; YAMADA et al., 2004; MENDOZA-FRANCO; SCHOLZ;ROZKOSNÁ, 2010)
	<i>Gussevia</i> sp.	<i>Cichla</i> sp.	(SANTOS, 2008)
	<i>Gussevia undulata</i>	<i>Cichla</i> sp.	(THATCHER, 1991; KOHN; COHEN, 1998; YAMADA et al., 2004; TAKEMOTO et al., 2009; MENDOZA-FRANCO; SCHOLZ;ROZKOSNÁ, 2010)
	<i>Gussevia tucunarensis</i>	<i>Cichla</i> sp.	(MATHEWS et al., 2013)
	<i>Sciadicleithrum ergensi</i>	<i>Cichla</i> sp.	(THATCHER, 1991; KOHN; COHEN, 1998)
	<i>Sciadicleithrum umbilicum</i>	<i>Cichla</i> sp.	(THATCHER, 1991; KOHN; COHEN, 1998)
	<i>Sciadicleithrum uncinatum</i>	<i>Cichla</i> sp.	(THATCHER, 1991; KOHN; COHEN, 1998)
	<i>Tucunarella cichlae</i>	<i>Cichla</i> sp.	(MENDOZA-FRANCO; SCHOLZ; ROZKOSNÁ, 2010).
	<i>Rhinoxenus bulbovaginatus</i>	<i>Salminus hilarii</i>	(NARCISO et al., 2013)

Tabela 4. Registros de parasitismo por monogêneos em diferentes espécies de peixes. (Conclusão)

Família	Espécie	Hospedeiro	Referência
Dactylogyridae	<i>Amphithecium diclonophallum</i>	<i>Serrasalmus rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Amphithecium falcatum</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Amphithecium muricatum</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus amazonicus</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus jegui</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus scapanus</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus sciponophalus</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus serrasalmi</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Anacanthorus</i> sp.	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Notothecium cyphophalum</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Notozothecium aegidatum</i>	<i>Serrasalmus rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>N. teinodendrum</i>	<i>S. rhombeus</i>	(LIMA, 2010)
	<i>Amphithecium microphalum</i>	<i>Pygocentrus nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>A. brachycirrum</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>A. calycinum</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>A. catalaoensis</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>A. junki</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>Pithanothecium amazonensis</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>Rhinoxenus piranhus</i>	<i>P. nattereri</i>	(VITAL, 2008)
	<i>Quadriacanthus macruncus</i>	<i>Clarias submarginatus</i>	(BAHANAK et al., 2016)
	<i>Q. ossaensis</i>	<i>C. submarginatus</i>	(BAHANAK et al., 2016)
	<i>Q. submarginati</i>	<i>C. submarginatus</i>	(BAHANAK et al., 2016)
	<i>Gyrodactylus</i> sp.	<i>Cyprinus carpio</i>	(SINGHAL et al., 1986)
	<i>Gyrodactylus gemini</i>	<i>Semaprochilodus insignis</i>	(TAVARES-DIAS; BRITO; LEMOS, 2009; SILVA; TAVARES-DIAS; FERNANDES, 2011)
	<i>G. salaris</i>	<i>Salmo salar</i>	(JANSEN; BAKKE, 1991)
	<i>G. bullatarudis</i>	<i>Poecilia reticulata</i>	(SCOTT; ANDERSON, 1984)

Quando ocorre fixação do parasito no tegumento, os maiores danos são causados pelas infecções secundárias provenientes dos ferimentos causados pelo haptor e pelo

comportamento do peixe de se esfregar nas laterais do tanque ou aquário, na tentativa de se livrar dos parasitas (MORAES; MARTINS, 2004).

Os monogenoides se fazem presentes também em ambiente marinho. Hurley-Sanders et al. (2016) relataram a ocorrência de *Neobenedeia* sp. em *Rachycentron canadum*. Os peixes apresentavam letargia, emagrecimento, múltiplas ulcerações dérmicas, opacidade de córneas e nódulos granulomatosos em lamelas branquiais. Patologia semelhante à encontrada por Kerber et al. (2011) em juvenis de beijupirá de tanques-rede em Ilha Bela-SP. Os peixes possuíam apetite e crescimento reduzido, opacidade de córnea, hemorragias na pele e extensa destruição do tecido branquial, sendo diagnosticado a ação parasitária do *Neobenedeia melleni*.

5 DIAGNÓSTICO

De acordo com Pavanelli, Eiras e Takemoto (2008), a intensa produção de muco nas brânquias e superfície do hospedeiro é o sinal clínico mais facilmente detectado. Os peixes que estão infectados com representantes monogenéticos apresentam como sinais: letargia, natação próximo a superfície, nadadeiras fechadas, busca por cantos isolados e redução do apetite. A mudança no comportamento dos peixes caracterizado por se esfregarem junto as laterais de tanques ou aquários sinaliza a tentativa de se livrar dos parasitos. Devido a esse comportamento, ferimentos podem ser observados no corpo do peixe e os mesmos podem contribuir para a instalação de infecções secundárias, por bactérias e fungos.

Iwashita e Maciel (2014) defendem que para se realizar o diagnóstico das enfermidades dos peixes de forma mais precisa, as análises laboratoriais são ferramentas de grande importância. Para realização de exames auxiliares ao diagnóstico, os peixes infectados podem ser eutanasiados ou não. Normalmente avalia-se o interesse comercial do peixe e o objetivo da análise (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008). Existem algumas maneiras de se determinar a presença do parasito: faz-se a contenção do peixe com o auxílio de um pano úmido e realiza-se a raspagem e coleta do muco para observação em microscópio óptico. Utilizando uma lâmina de microscopia faz-se também a raspagem das brânquias para observação do material coletado. Nesse caso, os peixes podem ser devolvidos aos tanques de cultivo. O muco coletado pode ser observado fresco ou conservado em formol em uma concentração de 5%. Como a maioria dos parasitas possuem movimentos característicos, o exame a fresco do material coletado tende a facilitar a observação (ISHIKAWA et al., 2016).

Quando o peixe apresenta altas infestações e o objetivo é quantificar os parasitos, principalmente nas brânquias, é necessário a eutanásia do animal e a retirada do órgão, que deve ser colocado em formalina comercial em uma concentração de 1:4.000 ou água a 60°C, por duas horas. Após esse período, agita-se o frasco para que os parasitos se soltem das lamelas branquiais, possibilitando o exame do material em placa de Petri sob lupa ou microscópio (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; JERÔNIMO et al., 2012). A propagação dos monogenoídeos é muito rápida, e após instalada a parasitose, a erradicação no ambiente é difícil de acontecer (TAVARES-DIAS; BRITO; LEMOS, 2009).

6 TRATAMENTO

Antes de colocar novos exemplares em um sistema, com objetivo de evitar a introdução de monogeneas, recomenda-se seguir um protocolo de quarentena, para avaliação das brânquias e raspados de pele, que podem determinar a presença de monogeneas e outros parasitos. Quando não for possível realizar o protocolo de quarentena, sugere-se banhos em água doce, quando se trata de peixes marinhos ou banhos de água salgada, quando se trata de peixes de águas continentais. Isto pode eliminar muitos parasitos externos unicelulares ou que ocorra um tratamento profilático com formalina ou permanganato de potássio. Essa prática não garante a total eliminação do risco de introdução dos parasitos, mas minimiza a quantidade de agentes parasitários trazidos para esse sistema. Uma vez que, os monogeneas são estabelecidos em um sistema, a eliminação completa se torna difícil.

Ao se detectar a causa primária da ocorrência de monogeneas, é possível que seja realizada a escolha de tratamento mais adequada para a eliminação dos parasitos. Os banhos terapêuticos são preconizados no tratamento dessas patologias externas. Nesse tipo de tratamento, os parâmetros físico-químicos da água devem ser estritamente controlados, especialmente o nível de oxigênio dissolvido e temperatura, visto que normalmente é realizado em tanques reduzidos com alta densidade (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

Classificam-se os tipos de banho terapêutico de acordo com o tempo de exposição ao medicamento, podendo ser um banho de imersão, que dura poucos segundos, banhos de curta duração entre 1 minuto até poucas horas, banhos de longa duração de 12 a 24 horas ou banhos por tempo indeterminado. O tempo de exposição e as doses variam conforme o agente etiológico, finalidade e a tolerância dos animais ao medicamento (SCHALCH; TAVARES-DIAS; ONAKA, 2009; IWASHITA; MACIEL, 2014).

Recomenda-se ainda o teste em uma pequena parcela dos peixes que se pretende tratar, para que se tenha o real efeito da substância, evitando grandes perdas por intoxicação. Isto deve ser feito, pois diferentes espécies podem reagir de formas distintas aos medicamentos (SCHALCH; TAVARES-DIAS; ONAKA, 2009).

O tratamento com formalina é realizado com banho prolongado a 25mL/m³ ou banho de curta duração a 150-250mL/m³ durante 30 minutos. Os peixes doentes não toleram bem a formalina. Em todos os tratamentos realizados, todos os peixes devem ser cuidadosamente observados durante a administração química. Se for observada reação adversa, os peixes devem ser removidos do tanque de tratamento imediatamente e colocados em água limpa (PAVANELLI; EIRAS; KUBITZA, 2004; TAKEMOTO, 2008; FAO, 2016; USFDA, 2016).

A administração de permanganato de potássio também é eficaz contra monogeneas. Realiza-se o tratamento através de banho prolongado a uma concentração de 2 mg/L ou como um banho de curta duração (30 minutos) a uma concentração de 10 mg/L (KUBITZA; KUBITZA, 2004; SCHALCH; TAVARES-DIAS; ONAKA, 2009). O cloreto de sódio pode ser usado em banhos de 30 minutos com concentração de 10 a 20g/L, ou em banhos 4 a 10 minutos com a adição de 30g/L (KUBITZA; KUBITZA, 2004). É recomendado também banho em ácido acético comercial, em uma concentração de 2 mL/L de água durante 30 segundos (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008). Outro tratamento que tem apresentado sucesso para a remoção de monogeneas é o uso de peróxido de hidrogênio. O tratamento consiste em banhos de 10 minutos com doses de 50-100mg/L. Alguns peixes podem ser intolerantes a doses elevadas, de modo que o peróxido de hidrogênio deve ser usado com extremo cuidado.

No Brasil o único medicamento comercial registrado para essa finalidade usa como base o Triclorfon 80%, sob a recomendação de banho terapêutico de 5-10min na dose de 25g/L, ou por tempo indefinido com troca contínua de água 1 hora após a aplicação de 1-5g/10.000L.

Sistemas marinhos costumam utilizar tratamentos de sulfato de cobre aplicados a 15-20mg/L em banhos de 1 hora. São úteis no controle, mas não eliminam monogeneas capsálidos. Embora seja relatado que o cobre é tóxico para os elasmobrânquios como os tubarões e raias, e letal para muitos invertebrados, é frequentemente utilizado para tratar parasitas, portanto deve ser usado com cautela.

7 CONCLUSÃO

Peixes de ambientes naturais e artificiais no mundo apresentam fauna parasitária de monogeneas. O ciclo de vida direto otimiza a sua infestação e a tolerância por ampla gama de temperaturas não dificulta sua reprodução. Os problemas causados por monogeneas afetam diretamente a produção de espécies ornamentais e de pescado, causando grandes perdas na produção de peixes, bem como perdas econômicas e gastos extras com tratamentos.

8 REFERÊNCIAS

- BAHANAK, D. et al. Description of three new species of quadriacanthus (Monogenea: Ancyrocephalidae) gill parasites of *Clarias submarginatus* (Siluriformes: Clariidae) from Lake Ossa (Littoral region, Cameroon). **Zoologia**, v. 33, n. 4, p. 1-8, 2016.
- BAKKE, T. A.; HARRIS, P. D.; CABLE, J. Host specificity dynamics: observations on gyrodactylid monogeneans. **International Journal for Parasitology**, v. 32, n. 3, p. 281-308, 2002.
- BATISTA, R. C. **Monogeneas de *Hoplias malabaricus* no lago do João Bedim em Itaperuna - RJ**. 2016. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Graduação em Ciências Biológicas, Faculdade Redentor, Itaperuna, 2016.
- BLAŽEK, R. et al. Seasonal variation in parasite occurrence and microhabitat distribution of monogenean parasites of gudgeon *Gobio gobio* (L.) **Helminthologia**, v. 45, n. 4, p. 185-191, 2008.
- BUCHMANN, K.; KOIE, M.; PRENTO, P. The nutrition of the gill parasitic monogenean *Pseudodactylogyrus anguillae*. **Parasitology Research**, v. 73, p. 532-537, 1987.
- CAMARGO, S. G. O.; POUHEY, J. L. O. F. Aquicultura - um mercado em expansão. **Revista Brasileira de Agrociência**, v. 11, n. 4, p. 393-396, 2005.
- CARVALHO, A. R.; LUQUE, J. L. Ocorrência de *Neobenedenia melleni* (Monogenea; Capsalidae) em *Trichiurus lepturus* (Perciformes; Trichiuridae), naturalmente infestados, no litoral do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, supl. 1, p. 74-76, 2009.
- CARVALHO, A. R.; TAVARES, L. E. R.; LUQUE, J. L. Variação sazonal dos metazoários parasitos de *Geophagus brasiliensis* (Perciformes: Cichlidae) no Rio Guandu, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 32, n. 2, p. 159-167, 2010.
- CECCARELLI, P. S. et al. Observações sobre a ocorrência de parasitos no CEPTA entre 1983 e 1990. **Boletim Técnico do Cepta**, v. 3, p. 43-55, 1990.

CENTENO, L. et al. Fauna ectoparasitaria asociada a *Colossoma macropomum* y al híbrido de *C. macropomum* x *Piaractus brachipomus*, cultivados em el Estado Delta Amacuro, Venezuela. **Bioagro**, v.16, n.2, p.121-126, 2004.

CHAGAS, A. C. S. Controle de parasitas utilizando extratos vegetais. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 13, n. 1, p. 156-160, 2004.

CHENG, T. C. **General parasitology**. 2. ed. Orlando: Academic Press College Division, 1986. 827p.

CHUBB, J. C. Seasonal occurrence of helminths in freshwater fishes. Part I. Monogenea. **Advances in Parasitology**, v. 15, p. 133-199, 1977.

CHUBB, J. C. Seasonal occurrence of helminths in freshwater fishes. Part III. Larval Cestoda and Nematoda. **Advances in Parasitology**, v. 18, p. 1-120, 1980.

_____. Seasonal occurrence of helminths in freshwater fishes. Part. IV. Adult Cestoda, Nematoda and Acanthocephala. **Advances in Parasitology**, v. 20, p. 1-292, 1982.

COHEN, S. C.; KOHN, A. A new species of *Mymarothecium* and new host and geographical records for *M. viatorum* (Monogenea: Dactylogyridae), parasites of freshwater fishes in Brazil. **Folia Parasitol**, v. 52, p. 307-310, 2005.

COHEN, S. C.; KOHN, A. On Dactylogyridae (Monogenea) of four species of characid fishes from Brazil. **Check List**, v. 5, n. 2, p. 351-356, 2009.

DIAS, M. T. **Manejo e sanidade de peixes em cultivo**. Macapá: Embrapa Amapá, 2009.

DIAS-GRIGÓRIO, M. K. R. **Diversidade parasitária e relação parasito-hospedeiro em *Colossoma macropomum* e seu híbrido tambatinga cultivados em Macapá, Estado do Amapá**. 2013. 100 f. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Tropical) – Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade Tropical: Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2013.

EIRAS, J. C. et al. Ectoparasites of semi-intensively farmed tropical freshwater fish *Piaractus mesopotamicus*, *Prochilodus lineatus* and *Colossoma macropomum* in Brazil. **Bulletin of the European Association of Fish Pathologists**, v. 15, n. 5, p. 148-151, 1995.

EUZET, L.; COMBES, C. The selection of habitats among the monogenea. **International Journal for Parasitology**, v. 28, n. 10, p. 1645-1652, 1998.

FAO 2007-2016. **Cultured aquatic species information programe. *Rachycentron canadum*. Cultured aquatic species information programe**. Disponível em: http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Rachycentron_canadum/en. Acesso em: 25 nov. 2016.

FDA (US Food and Drugs Administration). Certain other from new animal drugs; Formalin Solution. **Code of federal regulations**, 21CFR: Washington, DC, 1998.

FDA (US Food and Drugs Administration). Requirements for investigational new animal drugs. Eastern Fish Health Group and the American Fisheries Society Fish Health. **The FDA Workshop**, Auburn: Alabama. 1992.

GARCIA, F. et al. Parasitos protozoários de *Xiphophorus* sp. (Poeciliidae) e a relação deles com as características da água. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 1, p. 156-162, 2009.

GODOI, M. M. I. M. et al. Parasite-host relationship between the tambaqui (*Colossoma macropomum* Cuvier 1818) and ectoparasites, collected from fish farms in the City of Rolim de Moura, State of Rondônia, Western Amazon, Brazil. **Acta Amazonica**, v. 42, p. 515-524, 2012.

GONÇALVES, E. L. T. **Fauna parasitária de Tilápia do Nilo mantida em diferentes sistemas de piscicultura no Estado de Santa Catarina, Brasil**. 2008. 30 f. Monografia (Graduação em Aquicultura/Centro de Ciências Agrárias) - Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2008.

GRAÇA, R. J. et al. Monogenea (platyhelminthes) parasites from the gills of *Hoplias aff. malabaricus* (Bloch, 1794) (Pisces: Erythrinidae) in de upper Paraná river Floodplain, states of Paraná and Mato Grosso do Sul, Brazil. **Journal of Species Lists and Distribution**, v. 9, n. 5, p. 1484-1487, 2013.

HURLEY-SANDERS, J. et al. Exuberante granulation tissue response associated with *Neobenedenia* sp. (Monogenea: Capsalidae) infestation in two cobia, *Rachycentron canadum* (Linnaeus). **Fish Diseases**, v. 39, n. 3, p. 277-283, 2016.

ISHIKAWA, M. M. et al. Procedimentos básicos para monitoramento da parasitofauna de peixes. **Circular técnica EMBRAPA, Jaguariúna-SP**, n. 24, p. 1-5, 2016.

IWASHITA, M. K. P.; MACIEL, P. O. Princípios básicos de sanidade em peixes. In: LIMA, A. F. et al. **Piscicultura de água doce: multiplicando conhecimentos**. Brasília-DF: EMBRAPA, 2014. p. 215-269.

JANSEN, P. A.; BAKKE, T. A. Temperature-dependent reproduction and survival of *Gyrodactylus salaris* Malmberg, 1957 (Platyhelminthes: Monogenea) on Atlantic salmon (*Salmo salar* L.). **Parasitology**, v. 102, n. 1, p. 105–112, 1991.

JERÔNIMO, G. T. et al. Seasonal variation on the ectoparasitic communities of Nile tilapia cultured in three regions in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 2, p. 365-373, 2011

JERÔNIMO, G. T. et al. **Manual para coleta de parasitos em peixes de cultivo**. Brasília, DF: Embrapa, 2012. 36p

KERBER, C. E. et al. First record of *Neobenedenia melleni* (Monogenea: Capsalidae) in sea-farmed cobia (*Rachycentron canadum*) in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 4, p. 331-333, 2011.

KIM, J. H.; HAYWARD, C. J.; HEO, G. J. Nematode worm infections (*Camallanus cotti*, Camallanidae) in guppies (*Poecilia reticulata*) imported to Korea. **Aquaculture**, v. 205, p. 231-235, 2002.

KOHN, A.; COHEN, S. C. South American Monogenea – list of species, hosts and geographical distribution. **International Journal for Parasitology**, v. 28, p. 1517-1554, 1998.

KUBITZA, F.; KUBITZA, L. M. M. **Principais parasitoses dos peixes cultivados**, 4. ed., Jundiaí: F. Kubttza, 2004. 108p.

LEUNG, T. L. F.; BATES, A. E. More rapid and severe disease outbreaks for aquaculture at the tropics: implications for food security. **Journal of Applied Ecology**, v. 50, p. 215-222, 2012.

LIMA, M. A. de. **A fauna de parasitas de *Serrasalmus rhombeus* (Linneaus, 1776) (Characiformes: Characidae) de lagos de várzea da Amazônia Central**. 2010. 43 f. Dissertação (Mestrado em Biologia de Água Doce e Pesca Interior) - Programa de Pós-graduação em Biologia de Água Doce e Pesca Interior, Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus, 2010.

LIZAMA, M. A. P.; TAKEMOTO, R. M.; PAVANELLI, G. Parasitism influence on the hepato, splenosomatic and weight/length relation and relative condition factor of *Prochilodus lineatus* (Valenciennes, 1836) (Prochilodontidae) of the upper Paraná river floodplain, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 15, n. 3, p. 116-122, 2006.

MACKENZIE, K. et al. Parasites as indicators of water quality and the potential use of helminth transmission in marine pollution studies. **Advances in Parasitology**, v. 35, p. 85-144, 1995.

MARTINS, M. L. Cuidados básicos e alternativas no tratamento de enfermidades de peixes na aqüicultura brasileira. In: RANZANI-PAIVA, M. J.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. (Eds), **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Editora Varela. 2004. p. 357-370.

MATHEWS, P. D. et al. Massive parasitism by *Gussevía tucunarensis* (Platyhelminthes: Monogenea: Dactylogyridae) in fingerlings of bujurqui-tucunare cultured in the Peruvian Amazon. **Acta Parasitologica**, v. 58, n. 2, p. 223-225, 2013.

MENDOZA-FRANCO, E. F.; SCHOLZ, T.; ROZKOSNÁ, P. *Tucunarella* n. Gen. and other dactylogyrids (Monogenoidea) from cichlid fish (Perciformes) from Peruvian Amazonia. **Journal of Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 491-498, 2010.

MORAES, F. R.; MARTINS, M. L. Condições predisponentes e principais enfermidades de teleosteos em piscicultura intensiva. In: CYRINO, J. E. P. et al. **Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva**. São Paulo: TecArt. 2004. p. 343-383.

MORAIS, A. M. Fauna de parasitos em juvenis de tambaqui *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818) (Characidae: Serrasalminae) criados em tanques-rede em lago de várzea da Amazônia central. **Biologia Geral e Experimental**, v. 9, n. 1, p. 14-23, 2009.

MINISTÉRIO DA PESCA E AQUICULTURA - MPA. **Boletim estatístico da pesca e aquicultura-Brasil 2010**. Brasília, DF, 2012. 128p.

NARCISO, R. B. et al. *Rhinoxenus bulbovaginitus* (Monogenea, Dactylogyridae) parasite of the nasal cavities of *Salminus hilarii* (Characiformes, Characidae) in a neotropical river, SP, Brazil. **Neotropical Helminthology**, v. 7, n. 2, p. 335-339, 2013.

OZTUÜRK, M. O.; ALTUNEL, F. N. Occurrence of Dactylogyrus infection linked to seasonal changes and host fish size on four cyprinid fishes in lake manyas, Turkey. **Acta Zoologica Academiae Scientiarum Hungaricae**, v. 56, n. 4, p. 407-415, 2006.

OVERSTREET, R. M. Parasitological data as monitors of environmental health. **Parassitologia**, v. 39, p. 169-175, 1997.

PAMPLONA-BASILIO, M. C.; KOHN, A.; FEITOSA, V. A. New host records and description of the egg of *Anacanthorus penilabiatus* (Monogenea: Dactylogyridae). **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 5, p. 667-668, 2001.

PARK, J. K. et al. A common origin of complex life cycles in parasitic flatworms: evidence from the complete mitochondrial genome of *Microcotyle sebastis* (Monogenea: Platyhelminthes). **BMC Evolutionary Biology**, v. 2, p. 7-11, 2007.

PAVANELLI, G. C.; EIRAS, J. C.; TAKEMOTO, R. M. **Doenças de peixes: profilaxia, diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Maringá: EDUEM. 2008. 311p.

PONPORNPIST, A.; ENDO, M.; MURATA, H. Experimental infections of a ciliate *Tetrahymena pyriformis* on ornamental fishes. **Fisheries Science**, v. 66, n. 6, p. 1026-1031, 2000.

REARDON, I. S.; HARRELL, R. M. Acute toxicity of formalin and copper sulfate to striped bass fingerlings held in varying salinities. **Aquaculture**, v. 87, p. 255-270, 1990.

RUPPERT, E.; FOX, R.; BARNES, R. **Invertebrate zoology: a functional evolutionary approach**, 7. ed. Belmont: Thomson Brooks/Cole. 2004. 1008p.

SANCHES, E. G. Controle de *Neobenedenia melleni* (MacCallum, 1927) (Monogenea: Capsalidae) em garoupa-verdadeira, *Epinephelus marginatus* (Lowe, 1834), cultivada em tanques-rede. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 3, p. 145-149, 2008.

SANTOS, M. D. **Comunidades parasitárias de três espécies de peixes carnívoros do Reservatório de Três Marias, Alto Rio São Francisco, Minas Gerais, Brasil**. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2008.

SANTOS, E. F. et al. Fauna parasitária de tambaqui *Colossoma macropomum* (Characidae) cultivado em tanque-rede no estado do Amapá, Amazônia oriental. **Acta Amazonica**, v. 43, p. 107-114, 2013.

SCHALCH, S. H. C.; TAVARES-DIAS, M.; ONAKA, E. M. Principais métodos terapêuticos para peixes em cultivo. In: TAVARES-DIAS, M. **Manejo e sanidade de peixes de cultivo**. EMBRAPA: Amapá. 2009. p. 575-601.

SCHALCH, S. H. C.; MORAES, F. R. Distribuição sazonal de parasitos branquiais em diferentes espécies de peixes em pesque-pague do município de Guariba, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 14, n. 4, p. 141-146, 2005.

SCOTT, M. E.; ANDERSON, R. M. The population dynamics of *Gyrodactylus bullatarudis* (Monogenea) within laboratory populations of the fish host *Poecilia reticulata*. **Parasitology**, v. 89, n. 1, p. 159-194, 1984.

SILVA, A. M. O.; TAVARES-DIAS, M.; FERNANDES, J. S. Helminthes parasitizing *Semaprochilodus insignis* Jardine, 1841 (Osteichthyes: Prochilodontidae) from the central Amazonia (Brazil), and their relationship with the host. **Neotrop Helmint**, v. 5, n. 2, p. 225-233, 2011.

SILVA, A. et al. Parasite diversity in *Oxydoras niger* (Osteichthyes: Doradidae) from the basin of Solimões River, Amazonas state, Brazil, and the relationship between monogenoidean and condition factor. **Brazilian Journal of Biology**, v. 71, n. 3, p. 791-796, 2011.

SILVA, F. D. A. C. et al. First record of *Neobenedenia* "melleni"-like species (Monogenea: Capsalidae) in Goliath grouper *Epinephelus itajara* in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 23, n. 2, p. 248-50, 2014.

SINGHAL, R. N.; JEET, S.; DAVIES, R. W. The relationships between changes in selected physico-chemical properties of water and the occurrence of fish parasites in Haryana, India. **Journal of Tropical Ecology**, v. 27, p. 1-9, 1986.

TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P.; GUIDELLI, G. M. Parasitos de peixes de águas continentais. In: RANZANI-PAIVA, M. J. T.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Editora Varela. 2004. p. 179-197.

THATCHER, V. E. **Amazon fish parasites**. 2. ed. Pensoft Publishers Sofia: Moscow. 2006.

TAVARES-DIAS, M.; BRITO, M. L. S.; LEMOS, J. R. G. Protozoários e metazoários parasitos do cardinal *Paracheirodon axelrodi* Schultz, 1956 (Characidae), peixe ornamental proveniente de exportador de Manaus, Estado do Amazonas, Brasil. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 31, n. 1, p. 23-28, 2009.

TAVECHIO, W. L. G. **Alternativas para a prevenção e o controle de parasitas de peixes ornamentais**. 2010. 39 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas) – Programa de Pós-graduação em Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2010.

UEDA, B. et al. Parasites of the freshwater fish trade in Brazil: science metric. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 7, p. 851-854, 2013.

VARELLA, M. B. A.; PEIRO, S. N.; MALTA, S. N. Monitoramento da parasitofauna de *Colossoma macropomum* (Curvier, 1818) (Osteichthyes: Charidae) cultivado em tanques rede em um lago de várzea na Amazônia. **Aquabio XII Simpósio Brasileiro de Aquicultura**, v. 2, p. 95-105, 2003.

VIDAL JR., M. V. A produção aquícola de peixes ornamentais. In: **VII Seminário de Aves e Suínos e III Seminário de Aquicultura, Maricultura e Pesca**, Belo Horizonte, MG, p.63-74, 2007.

VITAL, J. F. **Diversidade de parasitas de *Pygocentrus nattereri* (Kner, 1858) (Characiformes: Characidae) durante o ciclo hidrológico em um lago de várzea e seu potencial como indicadora da qualidade ambiental**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Programa de Pós-graduação em Biologia Tropical e Recursos Naturais Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia e Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2008.

VITAL, J. F. et al. Sazonalidade da fauna de metazoários de *Pygocentrus nattereri* (Kner, 1858) no Lago Piranha (Amazonas, Brasil) e a avaliação de seu potencial como indicadora da saúde do ambiente. **Biota Neotropica**, v. 11, n. 1, p. 199-204, 2011.

YAMADA, F. H. et al. Metazoários parasitos de brânquias de *Cichla monoculus* Spix, 1831 (Perciformes: Cichlidae) da Planície alagável do Alto Rio Paraná, Brasil. In: **VIII Encontro Brasileiro de Patologistas de Organismos Aquáticos**. Laguna, SC. 2004.

Capítulo

13

Erliquiose: Zoonose?

Brenda Fayla Seco de Oliveira¹

Yuri Vieira Almeida²

Lhydyany Gonçalves Furtado de Melo³

Marcos Santos Zanini⁴

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: brendafayla@yahoo.com.br

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: yurialmeida03@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lhydyany97@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: zaninims@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A erliquiose é uma hemoparasitose de cães, gatos, equinos, ruminantes e humanos. Ela não é transmitida diretamente pelos cães, mas por um vetor, o carrapato. Perez et al. (2005), relatou de pelo menos seis casos clínicos de erliquiose humana causada por *E. canis* na Venezuela, podendo afirmar o fato da erliquiose ser uma zoonose.

Em cães, é comum a infecção de vários hemoparasitas concomitantes a erliquiose canina, como o *Anaplasma* sp. (MOREIRA et al., 2003; DAGNONE et al., 2009), *Babesia* sp. (TRAPP et al., 2006; BORIN; CRIVELENTI; FERREIRA, 2009), *Hepatozoon* sp. (MUNDIM et al., 2008) e *Mycoplasma* sp. (MOREIRA; MACHADO; PASSOS, 2005).

A *Ehrlichia canis* foi descrita pela primeira vez por Donatien e Lestoquard em 1935, na Argélia, em um cão Pastor Alemão no Instituto Pasteur, os quais observaram no esfregaço sanguíneo no interior de monócitos, pequenos organismos semelhantes à *rickettsia*, que foram nomeados então de *Rickettsia canis*. Moshkovshi, renomeou em 1945, a *Rickettsia canis* para *Ehrlichia canis*, em homenagem ao famoso bacteriologista alemão, Paul Ehrlich (McDADE, 1990).

Em climas temperados e tropicais a erliquiose é mais comum por conta da alta prevalência do seu vetor (ALMOSNY, 2002). No Brasil, a região Nordeste (43%) possui a maior prevalência, sendo a região Sul do país (1,70%) a com menor prevalência (BRITTO et al., 2006).

Existem fatores que interferem na severidade da doença, como raça e idade do animal, alimentação, doenças concomitantes e da virulência da cepa infectante (SILVA, 2001; SILVA et al., 2010). Em humanos com erliquiose monocítica, temos uma mortalidade chegando a 5% (*E. chaffeensis*), que também causa erliquiose monocítica em cães, e 10% na erliquiose granulocítica (*Anaplasma phagocitophilum*) (DAGNONE; MORAIS; VIDOTTO, et al., 2001).

1.1 AGENTE ETIOLÓGICO

A Erliquiose é causada por bactérias, pleomórficas, gram-negativas do gênero *Erlichia*, pertencentes à ordem Rickettsiales, família Anaplasmataceae e incluem as espécies *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *E. muris*, *E. ruminantium* e *E. ewingii* (DUMLER et al., 2001). Estas formam corpúsculos intracitoplasmáticos nas células brancas, onde se multiplicam até estarem maduros, formando mórulas (MAVROMATIS et al., 2006).

A denominação da doença é dada segundo a espécie afetada e o tipo de leucócito parasitado. Em humanos a erliquiose monocítica é causada pela *Erlichia chaffeensis* e pela *E. ewingii*, enquanto a granulocítica é causada pelo *Anaplasma phagocytophilum*. Humanos ainda são afetados pela *Neorickettsia sennetsu* causadora da “Sennetsu Fever”. A erliquiose granulocítica canina é causada pelo *A. phagocytophilum* (antes *E. phagocytophilum*) e *E. ewingii*. A Erliquiose monocítica canina, a mais comum entre os cães, é causada pela *E. canis*, e menos frequentemente, pela *E. chaffeensis*. Os equinos também são afetados, onde a erliquiose monocítica é causada pela *N. risticii* (antes *Ehrlichia risticii*), e a granulocítica pelo *A. phagocytophilum*. A *Ehrlichia canis* foi descrita pela primeira vez por Donatien e Lestoquard em 1935, na Algéria, em um cão Pastor Alemão no Instituto Pasteur, os quais observaram no esfregaço sanguíneo no interior de monócitos, pequenos organismos semelhantes à *rickettsia*, que foram nomeados então de *Rickettsia canis*. Moshkovshi, renomeou em 1945, a *Rickettsia canis* para *Ehrlichia canis*, em homenagem ao famoso bacteriologista alemão, Paul Ehrlich (McDADE, 1990; OIE, 2017).

A *Ehrlichia* possui um ciclo até a formação da mórula nas células do hospedeiro que é constituído de três fases principais: penetração dos corpos elementares nas células, onde

crece por aproximadamente 2 dias; multiplicação, por um período de 3 a 5 dias, com a formação do corpo inicial; e formação das mórulas, que são constituídas por um conjunto de corpos elementares envoltos por uma membrana (GREGORY; FOREST, 1990; DAVOUST, 1993).

1.2 VETOR

Os carrapatos são transmissores de várias doenças infecciosas, sendo o *Rhipicephalus sanguineus* o principal vetor das erliquiose canina. Experimentos ainda apontam o *Dermatocenter variabilis* como outra espécie de carrapato capaz de transmiti-la (OIE, 2017).

O *R. sanguineus* é muito comum em todo o mundo, por conta da sua capacidade de adaptação a diversos climas. Conhecido popularmente no Brasil como carrapato vermelho ou marrom do cão, este é encontrado principalmente em localidade de clima quente e onde encontramos uma matilha de cães. Apesar de sua grande frequência em locais contendo cães, o mesmo pode parasitar outros mamíferos e até mesmo o homem (DANTAS-TORRES, 2010). Já em ruminantes a *E. ruminantium* é transmitida principalmente por carrapatos do gênero *Amblyomma*, *E. ewingii* em humanos e cães, por *Amblyomma americanum* e *Dermacentor variabilis* (DUMLER et al., 2001), *E. chaffeensis* em humanos e veados e *E. muris* em roedores por *Haemaphysalis flava* e *Ixodes persulcatus* (INOKUMA et al., 2007).

1.3 TRANSMISSÃO

O vetor se contamina durante o repasto sanguíneo, onde contrai a bactéria que irá se multiplicarem seu intestino até chegar às glândulas salivares alojando-se até o próximo repasto (DAGNONE; MORAIS; VIDOTTO, 2001). A infecção do vetor só acontecerá em estágios de larva e ninfa, e quando o hospedeiro estiver cursando a fase aguda da doença (LEWIS JR et al., 1977).

Apesar da infecção natural nos cães ocorrer principalmente durante o repasto sanguíneo, a transmissão também pode ocorrer por meio de transfusões sanguíneas de um cão infectado (doador) para cão não infectado (receptor) (BORIN; CRIVELENTI; FERREIRA, 2009).

Quando o hospedeiro é infectado, há o período de incubação do agente infeccioso de 8 a 20 dias. Onde os corpúsculos elementares são fagocitados por células do sistema mononuclear fagocitário do hospedeiro, e se multiplicam por fissão binária (GREENE, 2006),

uma vez que não ocorre formação do fagolisossomo após ele ser fagocitado (ALMOSNY, 2002).

Após este período de multiplicação, ocorrerá a formação da mórula nestas células que posteriormente sofrerão exocitose, provocando a lise destas células. A *E. canis* além de infectar células mononucleadas, promove uma resposta de hiperestimulação antigênica por meio de alterações na membrana de plaquetas, eritrócitos e leucócitos que desencadeiam alterações do sistema complemento e formação de complexos autoimunes, provocando lise celular e fagocitose das células infectadas (GREGORY; FORRESTER, 1990; NEER, 1999).

1.4 SINAIS CLÍNICOS

A doença pode se apresentar nas formas aguda, subclínica e crônica. Havendo variação na duração da fase aguda e da severidade (NAKAGHI et al., 2008). É observado a febre, perda de peso, apatia e linfadenopatia na fase aguda da doença, devido a vasculite que ocorre por conta da migração de células infectadas para os pequenos vasos (NELSON; COUTO, 2001). E também são frequentes lesões oftalmológicas (PANCIERA; EWING; CONFER, 2001). Nohemograma ainda é possível verificar uma anemia normocítica normocromica regenerativa acompanhada de trombocitopenia (MENDONÇA et al., 2005).

Na fase subclínica, os sinais clínicos são mínimos, mas ainda acompanhados de uma contagem de células sanguíneas baixa. Nesta fase encontramos uma alta quantidade de anticorpo contra *Ehrlichia canis* em cães (JAIN; GUPTA, 1997; MENDONÇA et al., 2005).

Cães imunocompetentes podem eliminar o agente durante fase subclínica, mas isto quase não acontece devido à persistência da forma intracelular, resultando na fase crônica da infecção. Sendo observado sinais de hemorragias, edema periférico, emagrecimento, distúrbios neurológicos, aumento de volume das articulações, hepatomegalia e esplenomegalia (NELSON; COUTO, 2001; QUINN et al., 2005). Normalmente, ocorrem sintomas múltiplos não específicos devido a imunossupressão (ALMOSNY, 2002). Muito comum em hemogramas é a observação de pancitopenia, devido à hipoplasia medular causada pela infecção crônica do agente (GREGORY; FORESTER, 1990).

Humanos também podem desenvolver erliquiose monocítica causada por *E. canis*, geralmente de forma não tão grave quanto em cães, causando sintomas de uma gripe, como dor de cabeça, distúrbios gastrointestinais, mialgia, sendo essa espécie de *Ehrlichia* a única encontrada no Brasil (LABRUNA; PEREIRA, 2006).

1.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da erliquiose pode ser realizado através da observação em lâminas de esfregaço sanguíneo, aspirados de medula óssea ou papas leucocitárias contendo células infectadas com mórulas. Entretanto, é demorado, de difícil visualização com estimativa de sucesso em cerca de 4% das vezes, uma vez que a mesma não é encontrada em todas as fases da doença (WOODY; HOSKINS, 1991). Ainda, pode-se fazer separação da camada leucocitária do sangue com a utilização de anticoagulante e centrifugação, podendo aumentar assim a sensibilidade do exame em 66% (MYLONAKIS et al., 2003). Na fase crônica, dificilmente encontra-se inclusões de mórulas de *Ehrlichia* (MACHADO, 2004).

A *Ehrlichia* induz soro conversão em poucas semanas após infecção, gerando resposta humoral específica, possibilitando assim a realização de exames sorológicos (OTRANTO; DANTAS-TORRES; BREITSCHWERDT, 2009). Importantes principalmente na fase subclínica, estes podem estabelecer a ocorrência da doença (SOUZA et al., 2012).

Dentre alguns testes sorológicos passíveis de serem realizados temos a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), onde se pesquisa anticorpos. Apesar do emprego de testes sorológicos ser comum, eles são passíveis de muitas reações cruzadas, uma vez que várias espécies de *Erlichia* dividem antígenos em comum. Além deste problema, não é possível distinguir hospedeiro que estão cursando a doença de outros que já foram expostos à doença, porém não cursam mais a mesma (AGUIAR et al., 2007).

Além do teste de RIFI, é usado Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) no diagnóstico da doença. Comercialmente é encontrado e bem aceito, de rápida execução e leitura (HARRUS et al., 2002).

Dentre alguns inconvenientes que os teste sorológicos possuem, o alto diagnóstico de falsos-positivos em áreas endêmicas é comum, por conta de cães que já cursaram a doença apresentarem alto nível de IgG (BULLA et al., 2004).

Por conta dos inconvenientes obtidos nas técnicas sorológicas, a biologia molecular vem ganhando cada vez mais espaço, e sendo empregada na rotina de diagnósticos de várias doenças. Assim, a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) vem ganhando cada vez mais espaço, por possuir mais sensibilidade e especificidade comparada aos outros métodos anteriormente descritos, além de poder ser empregado nas diferentes fases clínicas da doença (NAKAGHI et al., 2008; HARRUS; WANER, 2011).

A PCR é capaz de diferenciar as espécies de *Ehrlichia*, pela detecção de sequências genômicas do agente. Ensaios de PCR para *E. canis* tem como alvo mais comum o gene 16S

(ALVES et al., 2005; PINYOOWONG et al., 2008). Cepas de origens geográficas diferentes, apresentam diferenças genotípicas, mas também similaridade com a sequência do RNA ribossomal 16S. Estas cepas são de *E. canis*, e foram isoladas e caracterizadas geneticamente como: “Flórida” (M73226), “Oklahoma” (M73221) e “Israelí” (U26740) (DAGNONE; MORAIS; VIDOTTO, 2001).

O cultivo in vitro de *E. canis* vem sendo realizado em diversas partes do mundo (KEYSARY et al., 1996; UNVER et al., 2001). A *E. canis* pode ser cultivada in vitro em células DH82, entretanto esse método apenas é usado em pesquisa (WELLMAN et al., 1988).

Em casos suspeitos de erliquiose devem-se utilizar diagnósticos diferenciais de outros hemiparasitas como para babesiose, a febre maculosa das montanhas, leishmaniose e anaplasmanose (TILLEY; SMITH; FRANCIS, 2003).

1.6 TRATAMENTO

Com o tratamento é almejado a cura dos pacientes enfermos e a prevenção da transmissão da doença por meio dos portadores assintomáticos, devendo ser realizado a administração de antibióticos do grupo das tetraciclina. O paciente ainda deve ser monitorado com contagem plaquetária de acordo com a severidade da fase da doença cursada. Após o tratamento, é necessária a realização de teste de diagnóstico adequado para a comprovação da cura do paciente (TORRES et al., 2002).

A doxiciclina é o antibiótico de eleição para o tratamento de erliquiose, independente da fase da doença que o hospedeiro esteja cursando, por atingir os tecidos e fluidos corporais de forma mais rápida e eficaz devido a sua alta lipossolubilidade comparada a outras drogas do mesmo grupo, como a oxitetraciclina o cloridrato de tetraciclina (DAVOUST, 1993).

A terapia de suporte pode ser realizada de acordo com os demais sintomas e necessidades de que o paciente venha a ter podendo ser realizado fluidoterapia, principalmente em casos crônicos e que o mesmo se encontra desidratado. Corticoides também podem ser utilizados para animais em quadros de trombocitopenia grave e até mesmo transfusão sanguínea quando o animal apresenta alterações hematológicas graves. Em casos de erliquiose canina subclínica alguns autores ainda indicam o prolongamento do tratamento por mais 6 semanas além dos 21 dias indicados (VIGNARD-ROSEZ; ALVES; BLEICH, 2001).

É importante ainda saber e orientar ao proprietário sobre os riscos de reinfecção, uma vez que o animal não adquire imunidade sobre o agente. Assim, para evitar uma nova contaminação, é necessário o uso de medidas profiláticas (ALMOSNY, 2002).

1.7 PREVENÇÃO

A erliquiose é uma doença que não confere memória imunológica ao hospedeiro, e assim a prevenção é a melhor forma de evitar o contágio. Existem diversas drogas para o combate e prevenção do vetor que podem ser utilizados, como a aplicação de produtos anticarrapatos na pele do animal, o uso de coleiras impregnadas, medicamentos de uso oral, troca de lenços, cobertas e outros objetos que estão em contato constante com os animais. Deve-se ainda evitar a concentração de animais e a utilização constante destes para o controle (SILVA, 2009).

2 REFERÊNCIAS

AGUIAR, D. M. et al. Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**, v. 37, p. 796-802, 2007.

ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. Rio de Janeiro: NDL. F. Livros, 2002.

ALVES, L. M. et al. Avaliação de iniciadores e protocolo para o diagnóstico da pancitopenia tropical canina por PCR. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 6, n. 1, p. 49-54, 2005.

BORIN, S.; CRIVELENTI, L. Z.; FERREIRA, F. A. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de *Ehrlichia* spp. naturalmente infectados. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 566-571, 2009.

BRITTO, R. L. L. et al. **Prevalência de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães nos municípios de Ilheus e Itabuna, Bahia**. XII Seminário de iniciação científica UESC, 2006.

BULLA, C. et al. The relationship between the degree of thrombocytopenia and infection with *Ehrlichia canis* in an endemic area. **Revista veterinária**, v. 35, p. 141- 146, 2004.

DAGNONE, A. S.; MORAIS, H. S. A.; VIDOTTO, O. Erliquiose nos animais e no homem. **Seminário: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 22, n.2, p. 191-201, 2001.

DAGNONE, A. S. et al. Molecular diagnosis of Anaplasmataceae organisms in dogs with clinical and microscopical signs of ehrlichiosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, n. 4, p. 20-25, 2009.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites & Vectors**, v. 3, n. 1, p. 26, 2010.

DAVOUST, B. Canine ehrlichiosis. **Point Vétérinaire**, v. 25, p. 43-51, 1993.

DUMLER, J. S. et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and „HGE agent“ as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **Int. J. S. E. Microbiol.**, California, v. 51, p. 2145-2165, 2001.

GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the dog and cat**. 3. Dd., St. Louis: Elsevier. 2006.

GREGORY, C.; FORRESTER, S. O. Ehrlichia canis, E. equi, E. risticii infections. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1990. p. 404-414.

HARRUS, S. et al. Comparison of three enzyme-linked immunosorbant assays with the indirect immunofluorescent antibody test for the diagnosis of canine infection with *Ehrlichia canis*. **Veterinary Microbiology**, v. 86, p. 361-368, 2002.

HARRUS, S.; WANER, T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. **The Veterinary Journal**, v. 187, p. 292-296, 2011.

INOKUMA, H. et al. Prevalence of tick-borne Rickettsia and *Ehrlichia* in *Ixodes persulcatus* and *Ixodes ovatus* in Tokachi district, Eastern Hokkaido, Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 69, n. 6, p. 661-664, 2007.

JAIN, V. K.; GUPTA, S. L. Successful treatment of canine ehrlichiosis with doxycycline – A case report. **Indian Veterinary Journal**, v. 74, n. 3, p. 252-253, 1997.

KEYSARY, A. et al. The first isolation, in vitro propagation, and genetic characterization of *Ehrlichia canis* in Israel. **Veterinary Parasitology**, v. 62, p. 331-340, 1996.

LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapatos em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v. 30, n. 1, p. 24-32, 2001.

LEWIS JR. et al. The brown dog tick *Rhipicephalus sanguineus* and the dog as experimental hosts of *Ehrlichia canis*. **Journal of Veterinary Research**, v. 38, p. 1953-1955, 1977.

MACHADO, R. Z. Erliquiose Canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v. 13, supl.1, 2004.

MAVROMATIS, K. et al. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. **Journal of Bacteriology**, v. 188, p. 4015-23. 2006.

McDADE J. E. Ehrlichiosis a disease of animals and humans. **The Journal of Infectious Diseases – Journals**, v. 161, n. 4, p. 609-617, 1990.

MENDONÇA, C. S. et al. Erliquiose canina: Alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Bioscience Journal**, v. 21, n. 1, p. 167-174, 2005.

MOREIRA, S. M. et al. Retrospective study (1998–2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, p. 141-147, 2003.

MOREIRA, S. M.; MACHADO, R. Z.; PASSOS, L. F. Detection of *Ehrlichia canis* in bone marrow aspirates of experimentally infected dogs. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 958-960, 2005.

MUNDIM, A. V. et al. Clinical and hematological signs associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon sp.* and with other hematozoa: a retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 153, n. 1, p. 3-8, 2008.

MYLONAKIS, M. E. et al. Evaluation of cytology in the diagnosis of acute monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a comparison between five methods. **Veterinary Microbiology**, London, v. 19, p. 197-204, 2003.

NAKAGHI, A. C. H. et al. Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 766-700, 2008.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1008-1009, 2001.

NEER, T. M. et al. Efficacy of enrofloxacin for the treatment of experimentally induced *Ehrlichia canis* infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, p. 501-504, 1999.

OIE. Center for Food Security and Public Health. **Erlichiosis**. Disponível em: <<http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/disease.php?name=ehrlichiosis&lang=en>>. Acesso em: 5 de nov. 2017.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; BREITSCHWERDT, E. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. **Trends in Parasitology**, v. 25, p. 157-163, 2009.

PANCIERA, R.; EWING, S.; CONFER, A. Ocular histopathology of ehrlichial infections in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 38, p. 43-46. 2001.

PEREZ, P. et al. *Ehrlichia canis* detection in symptomatic humans in Venezuela. Logroño, Espanha: American Society for Rickettsiae and Rickettsiology, 2005.

PINYOOWONG, D. et al. Molecular characterization of Thai *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys* strains detected in dogs. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 8, n. 4, p. 433-438, 2008.

QUINN, P. J. et al. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005.

- SILVA, V. L. D. D. **Avaliação das alterações hematológicas e dos aspectos citológicos e histopatológicos da medula óssea na erliquiose canina.** 2001. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- SILVA, A.C.S. **Zoonoses transmitidas por carrapatos: aspectos regionais e vigilância no Vale do Paraíba, Estado de São Paulo.** Dissertação de mestrado. Faculdade de Saúde Pública. 2009.
- SILVA, J. N. et al. Soroprevalência de anticorpos anti-ehrlichia canis em cães de Cuiabá, Mato Grosso. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 19, n. 2, p.108-111, 2010.
- SOUZA, D. M. B. de et al. Erliquiose transmitida aos cães pelo carrapato marrom (*Rhipicephalus sanguineus*). **Ciência veterinária tropical**, Recife-PE, v. 15, n. 1/2/3, p. 21 - 31, 2012.
- TILLEY, L.; SMITH, J.; FRANCIS, K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina.** Editora Manole, 2. ed., 2003.
- TORRES, H. M. et al. Isolamento e propagação da *Ehrlichia canis* em células DH82 e obtenção de antígeno para a reação de imunofluorescência indireta. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 9, n. 2, p. 77-82, 2002.
- TRAPP, S. M., et al. Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population. **Veterinary Parasitology**, v. 140, p. 223-230, 2006.
- UNVER, A. et al. Molecular and antigenic comparison of *Ehrlichia canis* isolates from dogs, ticks, and a human in Venezuela. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, p. 2788-2793, 2001.
- VIGNARD-ROSEZ, K.; ALVES, F. R.; BLEICH, I. Erliquiose canina. **Cães e Gatos**, Sorocaba, n. 96, p. 25-28, 2001.
- WELLMAN, M. L. et al. A macrophage-monocyte cell line from a dog with malignant histiocytosis. **In Vitro Cellular & Developmental Biology**, v. 24, p. 223-229, 1988.
- WOODY, B.; HOSKINS, J. Ehrlichial diseases of dogs. **Veterinary Clinics of North America**, v. 21, p. 75-98, 1991.

Capítulo

14

Infecções uterinas em bovinos

Larissa Marchiori Sena¹
José de Oliveira Carvalho²
Carla Braga Martins³

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lmsmvvet@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: joseocneto@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: cbmvt@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui um dos maiores rebanhos comerciais do mundo, com cerca de 212 milhões de cabeças no ano de 2014, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, [2016]). Entretanto, alguns fatores influenciam negativamente na melhoria da produtividade da bovinocultura no país. Entre estes fatores, as desordens reprodutivas ocupam posição de destaque, sendo consideradas as principais causas de descarte precoce dos animais. Tais desordens reprodutivas podem estar relacionadas a fatores, de caráter infeccioso ou não, alterações degenerativas ou ainda devido a erros de manejo (GIULIODORI et al., 2013a).

Dentre esses problemas, as infecções uterinas possuem alto índice de prevalência, acometendo grande parte do rebanho brasileiro, podendo ser classificadas como metrites, endometrites, miometrites e perimetrites. Esta classificação está relacionada com a camada uterina afetada, podendo se manifestar de forma clínica ou subclínica (MARQUES-JÚNIOR; MARTINS; BORGES, 2011).

As endometrites subclínicas não são detectadas pelo exame ginecológico, e possuem alta incidência, podendo influenciar negativamente no sistema endócrino do trato reprodutivo feminino, de maneira semelhante as alterações de carácter clínico (SALILEW-WONDIM et

al., 2016). Entretanto, são pouco diagnosticadas devido às dificuldades no diagnóstico, sendo apenas confirmadas por técnicas citológicas e histopatológicas.

A influência das infecções uterinas na fertilidade bovina é causada pela resposta imunológica e inflamatória do animal acometido (LIMA-VERDE; ROSSETTO; FIGUEIREDO, 2011), que além de danificar o endométrio, também afeta a função ovariana. Com isto, pode ocorrer uma diminuição nos níveis circulantes de estrógeno (E2) ou progesterona (P4), podendo prolongar a fase luteal (SHELDON et al., 2002).

Esses problemas podem ser explicados principalmente pela ação dos padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e outros mediadores inflamatórios. Os lipopolissacarídeos (LPS), atuam de forma direta ou indireta suprimindo a liberação hipotalâmica do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), e conseqüentemente a secreção hipofisária de hormônio luteinizante (LH) e a conversão de aldosterona em E2 pelas células da granulosa. Este conjunto de alterações compromete o ciclo estral da fêmea acometida, as quais se tornam menos propensas a ovular (WILLIAMS et al., 2008).

Além disso, a presença dos LPS no fluido folicular também é capaz de modificar o metabolismo folicular, formando assim, oócitos com menor capacidade em completar a meiose (SHELDON et al., 2006).

Desta forma, o objetivo do presente trabalho foi abordar os principais fatores inerentes a infecções uterinas em bovinos, assim como sua interferência na fertilidade desses animais.

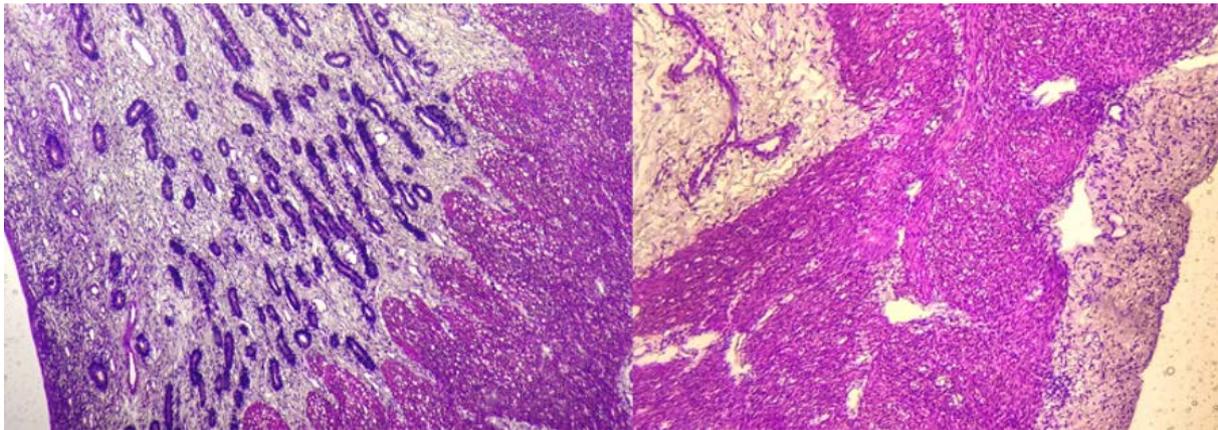
2 ASPECTOS MORFOLÓGICOS E HISTOLÓGICOS DO ÚTERO

O útero nos animais domésticos é um órgão tubular, com grande capacidade de expansão músculo membranosa, sendo composto de dois cornos uterinos, um corpo e uma cérvix. É classificado como bipartido em ruminantes, apresentando um septo que separa os dois cornos e um proeminente corpo uterino (DYCE; SACK; WENSING, 2010).

Em fêmeas púberes, o útero situa-se na cavidade pélvica, medindo cerca de 15 cm de comprimento e em torno de 8 cm de largura, podendo apresentar variações individuais entre animais (HAFEZ, 2004). Possui função de transportar os espermatozoides até a tuba uterina, além de promover a manutenção e nutrição do embrião/feto, protegendo-o até o término da gestação (FERREIRA, 2010).

A parede uterina é dividida em três camadas distintas: mucosa ou endométrio, camada muscular ou miométrio e serosa ou perimétrio, conforme observado na Figura 1.

Figura 1– Corte histológico representando a transição entre endométrio (a) miométrio (b) e serosa (c). Aumento 100x.



Fonte: Arquivo Pessoal.

O endométrio é constituído por duas zonas que diferem entre si em estrutura e função (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008). A camada mais superficial do endométrio, chamada de zona funcional, e a camada mais profunda, denominada camada basal. A zona funcional é formada por epitélio superficial, tecido conjuntivo da lâmina própria e glândulas endometriais (LAZZARIN et al., 2014). Com base na aparência morfológica, a zona funcional pode ser dividida em dois estratos: o compacto, mais superficial; e o esponjoso, mais profundo (BACHA; BACHA, 2003). A região de estrato compacta consiste de tecido conjuntivo frouxo, ricamente vascularizado com muitos fibrócitos, macrófagos e mastócitos. Neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e plasmócitos também podem ser encontrados. A região do estrato esponjosa também consiste de tecido conjuntivo frouxo, entretanto com menor celularidade (LAZZARIN et al., 2014).

A segunda camada endometrial, ou zona basal, é constituída por tecido conjuntivo e pela porção inicial das glândulas uterinas, não sendo modificada por eventos do ciclo estral e gestação em ruminantes (ALBERS et al., 2015).

Revestindo todo o lúmen uterino, está presente um epitélio de revestimento, do tipo pseudoestratificado cilíndrico, frequentemente intercalado por áreas de epitélio cilíndrico e/ou cúbico simples. As glândulas endometriais (FIGURA 2a) estão presentes em grande número, principalmente no estrato profundo, sendo constituídas por epitélio cilíndrico simples, estando ausentes apenas na região da carúncula em ruminantes (MONTEIRO et al., 2003).

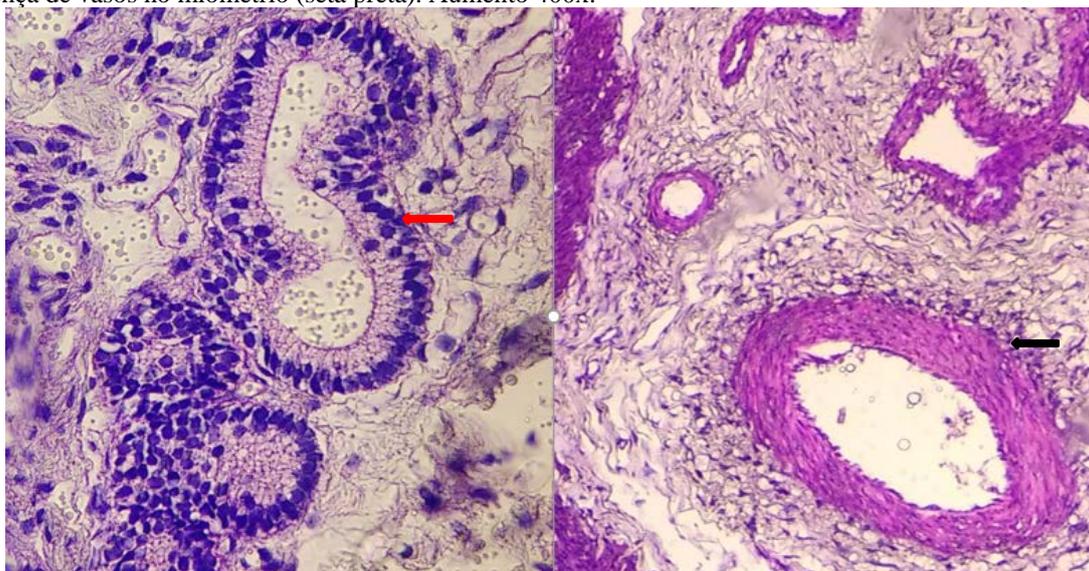
As carúnculas são espessamentos circunscritos da lâmina própria, ricas em fibroblastos e com extenso suprimento sanguíneo, no entanto, não possuem glândulas uterinas. Aproximadamente quatro fileiras com 15 carúnculas estão presentes em cada corno uterino (SAMUELSON, 2007).

O miométrio é formado por uma espessa camada transversal interna e uma camada longitudinal externa de células musculares lisas que aumentam em número e tamanho durante a gestação (EURELL; FRAPPIER, 2012). A musculatura lisa é distribuída em quatro camadas bem definidas. A primeira e a quarta são compostas de fibras musculares. Entre essas duas camadas há o extrato vascular, área constituída de grandes artérias, veias, e vasos linfáticos (FIGURA 2b) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

A terceira camada uterina, denominada perimétrio ou serosa é constituída de tecido conjuntivo frouxo coberto por mesotélio peritoneal. Possui numerosos vasos sanguíneos, linfáticos e fibras nervosas (SAMUELSON, 2007).

Entretanto, embora cada camada uterina seja bem definida, sua histologia e morfologia podem ser modificadas de acordo com as afecções presentes no trato reprodutivo da fêmea. Desta forma, as infecções uterinas, sejam elas clínicas, subclínicas e principalmente as de carácter crônico são capazes de alterar a histologia do órgão (PINTO et al., 2015).

Figura 2 – a) Corte histológico uterino, evidenciando as glândulas uterinas no endométrio (seta vermelha). b) presença de vasos no miométrio (seta preta). Aumento 400x.



Fonte: Arquivo Pessoal.

3 INFECÇÕES UTERINAS

As infecções uterinas ocorrem com mais frequência no período pós-parto e representam um dos principais fatores de subfertilidade em fêmeas bovinas. Quando localizadas na mucosa uterina, essas infecções se caracterizam por alterações dos elementos que constituem o endométrio e determinam a infertilidade da fêmea. Isso ocorre pela ação direta dos microrganismos sobre os espermatozoides, ou impedindo a sobrevivência do

embrião, que não encontra no útero as condições favoráveis à sua implantação e nutrição (POTHMANN et al., 2015).

Além disto, o processo inflamatório pode comprometer a qualidade e obtenção de competência dos futuros oócitos a serem liberados durante a ovulação (SHELDON et al., 2009).

3.1 CLASSIFICAÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

As infecções uterinas podem ser classificadas como metrites, endometrites e piometras, de acordo com a camada uterina afetada pelo processo inflamatório. A metrite é considerada a inflamação de mais de uma camada uterina, e geralmente se desenvolve a partir da primeira semana após o parto, em decorrência de distocia, retenção placentária e traumatismos no parto (GIULIODORI et al., 2013b).

Endometrite é o termo utilizado para designação do processo inflamatório no endométrio uterino, podendo ser classificada como clínica, subclínica e crônica. Na endometrite clínica, o útero encontra-se com secreção inflamatória, o qual pode ser eliminado via vaginal, podendo o animal apresentar ou não sintomatologia sistêmica. Já a endometrite subclínica é caracterizada pela presença de neutrófilos na citologia uterina com ausência de sinais clínicos como secreção uterina (HWA KIM et al., 2014).

A piometra é definida como acúmulo de material purulento dentro do lúmen uterino na presença de um corpo lúteo persistente, cérvix fechada e sintomatologia clínica, sendo rara em animais de grande porte (SHELDON et al., 2009). Ferreira (2010) utiliza os termos miometrite, perimetrite, parametrite e panmetrite para designar as infecções localizadas exclusivamente no miométrio, perimétrio, ligamentos e quando todo o órgão reprodutor está comprometido, respectivamente.

A fase do ciclo estral em que o animal se encontra apresenta influência na predisposição as infecções uterinas. As vacas são menos suscetíveis a infecções durante o estro, visto que o estrógeno promove aumento do fluxo sanguíneo em direção ao útero, atraindo células de defesa e promovendo a fagocitose de bactérias presentes no endométrio (SHELDON; NOAKIS; RYCROFT, 2004).

Já na fase progesterônica, ocorre diminuição significativa do fluxo sanguíneo no útero, diminuindo assim, a defesa do órgão. Além disso, nessa fase a cérvix se encontra fechada, sendo mais difícil a liberação de conteúdo inflamatório para eliminação dos agentes infecciosos (FERNANDES; FIGUEIREDO, 2007). A via de infecção uterina em bovinos

normalmente é ascendente via cervical, em resposta a contaminação durante o parto como em casos de retenção de placenta, prolapsos uterinos e outras patologias puerperais (FERREIRA, 2010).

Dentre os agentes infecciosos causadores das infecções uterinas, podemos citar inúmeras bactérias, fungos e protozoários. Destes destacam-se: *Trueperella pyogenes* (ZHANG et al., 2014), *Escherichia coli* (YANG et al., 2016) *Fusobacterium necrophorum* (BICALHO et al., 2012), *Streptococcus aureus*, *bacillus spp.* (SUM et al., 2008), *Tricomonas foetus* (PALOMARES et al., 2016), *Aspergillus fumigatus* e *Candida albicans* (FLORIÃO; FRAGA, 2014).

Werner et al. (2012) descreveram a *E. coli* como um dos patógenos uterinos mais relevantes nos casos de infecção clínica do aparelho reprodutor da fêmea bovina. Wagener et al. (2014) obtiveram índice de 21,5% de infecção por *E. coli* em cultura de amostra uterina de 40 vacas cursando infecção.

Como diagnóstico, podem ser utilizados alguns exames auxiliares, tais como palpação transretal, vaginoscopia e ultrassonografia. Além disto, a realização de exames ginecológicos no puerpério é uma das medidas recomendadas para a identificação das infecções uterinas. Os métodos mais comuns de diagnóstico das infecções uterinas são: Análise citológica, histopatológica e cultura bacteriana também podem ser utilizadas (FERREIRA et al., 1992).

Por meio da palpação transretal, avalia-se o tamanho, simetria e consistência dos cornos uterinos. Entretanto, este é um método subjetivo, e muitas vezes não possibilita a distinção da involução uterina fisiológica de uma involução uterina com presença de infecção (BARLUND et al., 2008).

A vaginoscopia possui grande utilidade, sendo um dos métodos mais precisos na identificação de secreções uterinas, além de possibilitar o diagnóstico de vaginites, cervicites e lacerações. Além disso, possui a vantagem de ser um método seguro, não invasivo e de baixo custo (LEUTERT et al., 2012).

A ultrassonografia também é um método diagnóstico não invasivo, sendo empregada para a avaliação da presença de líquido e espessura da parede uterina. Quanto maior o grau de infecção uterina, maior a quantidade de líquido presente no lúmen uterino (KASIMANICKAN et al., 2005).

A citologia endometrial e a análise histopatológica, estão entre os métodos de maior acurácia para o diagnóstico das infecções uterinas. No entanto, apresentam algumas desvantagens como a dificuldade de realização e a necessidade de mão de obra qualificada. Ambas as técnicas avaliam a presença de células inflamatórias no endométrio, sendo

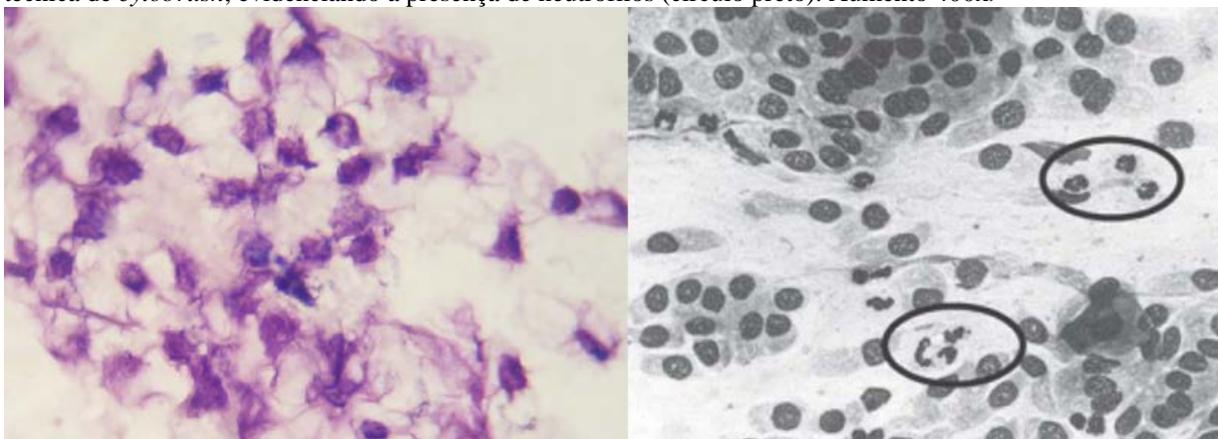
utilizadas principalmente para o diagnóstico de infecções uterinas subclínicas (PASCOTTINI et al., 2016).

A análise citológica pode ser realizada pela técnica de lavagem uterina ou pela técnica de *cytobrush*. A primeira consiste na infusão de solução salina estéril no interior do útero, massagem do órgão e posterior coleta desse líquido. O conteúdo recuperado é centrifugado e as células recolhidas são transferidas para lâmina de microscopia e coradas com corantes tipo Romanowsky para identificação de células inflamatórias (COUTO; VAILLANCOURT; LEFEBVRE, 2013; DENIS-ROBICHAUD; DUBUC, 2015).

Já a técnica de *cytobrush* consiste na coleta de material celular utilizando escova ginecológica ou *swab*. Posteriormente é realizado o *imprint* do material coletado em lâmina de microscopia para identificação das células inflamatórias (MADOZ et al., 2014). O resultado, em ambas as técnicas, é obtido pelo percentual de neutrófilos e outras células inflamatórias presentes em uma contagem total de 200 células (KASIMANICKAN et al., 2005).

As duas técnicas apresentam vantagens e desvantagens. A técnica de lavagem uterina é mais demorada e complexa, no entanto, tem a vantagem de fornecer uma amostra representativa de todo o útero (FIGURA 3a). Já a técnica de *cytobrush* é mais rápida, de fácil realização e obtém uma amostra celular menos distorcida (FIGURA 3b). Entretanto, possui desvantagem de coletar material de apenas uma região do útero, podendo não refletir toda a extensão uterina (KASIMANICKAM et al., 2005; BOHN; FERRIS; MECCUE, 2014; THOMÉ et al., 2016).

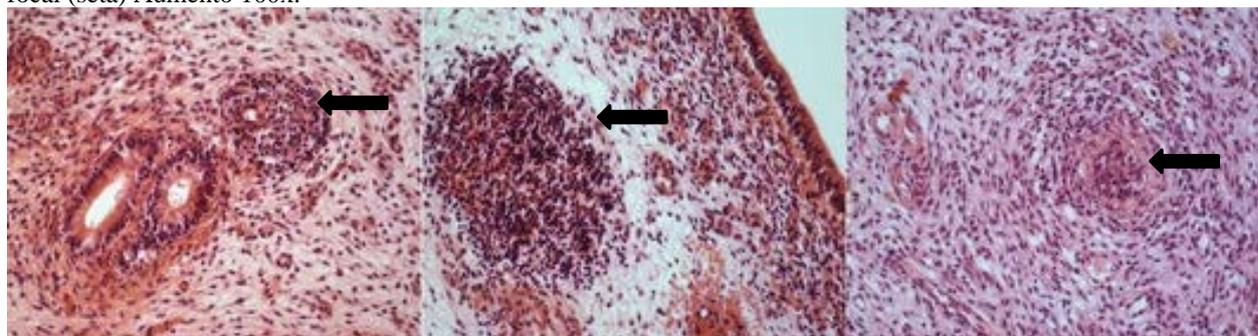
Figura 3 – Comparação do conteúdo celular uterino obtido pela técnica de lavagem uterina e *cytobrush*. a) Células endometriais obtidas pela técnica de lavado uterino. Aumento 400x. b) Células endometriais obtidas pela técnica de *cytobrush*, evidenciando a presença de neutrófilos (círculo preto). Aumento 400x.



Fonte: Galindo et al. (2003) e Salasel, Mokhtari e Taktaz (2010).

Histologicamente, as infecções uterinas são caracterizadas por dano epitelial, infiltrados de células inflamatórias, congestão vascular e edema. Os infiltrados celulares são classificados pelo tipo de célula predominante, sendo os quadros de inflamações agudas caracterizadas por infiltrados de células inflamatórias polimorfonucleares, e os casos crônicos pela presença de aglomerados de células inflamatórias mononucleares (FIGURA 4) (CHAPWANYA et al., 2010).

Figura 4 – Corte histológico de útero bovino com presença de aglomerado de células inflamatórias em padrão focal (seta) Aumento 100x.



Fonte: Salilew-Wondim et al. (2016).

Outra forma de auxílio diagnóstico é a cultura bacteriana, que também auxilia na determinação da etiologia da infecção, contribuindo assim, na melhor escolha do tratamento (KOCAMUFTUOGLU; VURAL, 2008). Nesse caso, o conteúdo inflamatório advindo do útero deve ser colhido em frasco estéril, e as amostras incubadas em meio de cultura para crescimento bacteriano. As colônias crescidas dessas amostras devem ser recolhidas e submetidas à coloração pelo método de Gram, com o objetivo de verificar as características morfotintoriais para classificação dos microrganismos (KONEMAN et al., 2001).

Feito o diagnóstico, com identificação do patógeno envolvido, podem ser empregadas diversas metodologias no tratamento das infecções uterinas. A grande maioria consiste em administração tópica (via infusão uterina) ou sistêmica de antibióticos e anti-inflamatórios para o combate do processo infeccioso (LEFEBRE; STOCK, 2012).

Além disso, hormônios como ocitocina, P4 e E2, vem sendo bastante utilizados na conduta e tratamento de diversas infecções uterinas. Ocitocina e prostaglandinas são designadas para o auxílio na contração uterina (LEFEBRE; STOCK, 2012; PICCINNO et al., 2016), auxiliando na expulsão do conteúdo acumulado no lúmen uterino durante o processo infeccioso. Além disto, a aplicação de estrógeno auxilia na abertura na cérvix para consequente liberação do conteúdo inflamatório, além de promover maior aporte sanguíneo, e consequente aumento de células de defesa para o útero infeccionado (DUBUC et al., 2011).

3.2 INFLUÊNCIA DAS INFECÇÕES UTERINAS NA FERTILIDADE BOVINA

Infecções uterinas têm sido associadas com a fertilidade reduzida em fêmeas bovinas. Essa associação ainda não é completamente elucidada, entretanto, vários estudos vêm mostrando a interferência dos processos infecciosos no desempenho reprodutivo desses animais (SAVIC et al., 2016).

De acordo com Sheldon et al. (2002), além de danificar o endométrio, a atividade bacteriana também afeta o funcionamento do ovário, onde os animais com intensa atividade infecciosa, apresentam menor atividade ovariana e baixa qualidade de oócitos.

Com a presença do processo inflamatório uterino, os receptores de tipo *toll-like 4* (TLR4) presentes nas células endometriais passam a detectar os PAMPs, tais como DNA bacteriano, lipídeos e principalmente os LPS, levando à secreção de citocinas, quimiocinas e peptídeos antimicrobianos (WILLIAMS et al., 2005).

Os LPS, por ação direta atuam no eixo hipófise-hipotálamo-gonadal suprimindo as liberações de GnRH, LH e FSH, tornando esses animais menos propensos a ovular (WILLIAMS et al., 2007; WILLIAMS et al., 2008).

A presença dos LPS no fluido folicular de animais apresentando processos inflamatórios é detectada pelos receptores TLR4 presentes nas células da granulosa. Essa ligação entre LPS e TLR4, leva a uma menor expressão da enzima aromatase, impedindo assim, a conversão de androsteridiona em estradiol pelas células da granulosa, promovendo redução da secreção de estradiol, alterando assim, toda a dinâmica folicular nesses animais (HERATH et al., 2007).

A composição do fluido folicular é um importante indicativo de qualidade oocitária, pois reflete as condições do metabolismo folicular. Um microambiente folicular abaixo do ideal promove redução da aquisição de competência do oócito. Isso ocorre pois, o aumento das concentrações de mediadores inflamatórios e outros produtos no fluido folicular podem levar a perda de metilação nos genes *imprint* no DNA do oócito (O'DOHERTY et al., 2014).

Dessa forma, a presença de LPS e outros mediadores inflamatórios no fluido folicular é capaz de promover alterações nos padrões do metabolismo folicular, gerando oócitos com menor qualidade e menor competência em completar a meiose (MAGATA et al., 2014).

Lavon, Leither e Goshen (2008) observaram que vacas expostas as endotoxinas durante o estro, apresentaram redução e atraso no pico de LH, baixas taxas de fecundação, e maior possibilidade de desenvolverem cistos ovarianos. Williams et al. (2007) relataram que a contaminação bacteriana do lúmen uterino no sétimo dia pós-parto, alterou a foliculogênese

resultando em um crescimento mais lento do folículo dominante, com menores concentrações de estradiol circulante, tendo impacto no retorno ao cio dos animais.

Além da interferência na secreção de estradiol, pode ocorrer alterações nas concentrações de P4 devido a infecção uterina. Isso acontece devido a liberação de citocinas inflamatórias secretadas pelo endométrio inflamado e a alta responsividade das células lúteas em bovinos a esses mediadores. Dessa forma, o processo inflamatório é capaz de alterar a liberação de P4 pelo CL (SHELDON et al., 2002; OKUDA; SAKUMOTO, 2003).

As fases lúteas também podem ser prolongadas em animais com doença uterina. Isso ocorre pois a infecção altera a secreção de prostaglandinas da série F (PGF 2α) pelo epitélio endometrial para as da série E (PGE), por meio de um mecanismo mediado pela fosfolipase A, o que irá alterar os mecanismos de luteólise do CL, levando ao prolongamento da fase luteal (HERATH et al., 2009).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções uterinas são afecções comumente presentes no rebanho bovino, sendo responsáveis por inúmeros prejuízos ao produtor, por diminuir a capacidade reprodutiva da fêmea. Dessa forma, é imprescindível a adoção de medidas visando a prevenção, diagnóstico e tratamento clínico dessas afecções.

5 REFERÊNCIAS

ALBERS, R. M. et al. Quantitative morphological changes in the interplacentomal wall of the gravid uterine horn of cattle during pregnancy. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 13, p. 23-32, 2015.

BACHA, W.; BACHA, L. M. **Atlas colorido de histologia veterinária**. 2. ed., São Paulo: Editora Roca, 2003.

BARLUND, C. S. et al. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. **Theriogenology**, v. 69, p. 714-723, 2008.

BICALHO, M. L. S. et al. Association between virulence factors of *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, and *Arcanobacterium pyogenes* and uterine diseases of dairy cows. **Veterinary Microbiology**, v. 157, n. 2, p. 125-131, 2012.

BOHN, A. A.; FERRIS, R. A.; MCCUE, P. M. Comparison of equine endometrial cytology samples collected with uterine swab, uterine brush, and low-volume lavage from healthy mares. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 43, p. 594-600, 2014.

CHAPWANYA, A. et al. Endometrial biopsy: A valuable clinical and research tool in bovine reproduction. **Theriogenology**, v. 73, p. 988–994, 2010.

COUTO, G. B.; VAILLANCOURT, D. H.; LEFEBVRE, R. C. Comparison of a leukocyte esterase test with endometrial cytology for diagnosis of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**, v. 79, n. 1, p. 103-107, 2013.

DENIS-ROBICHAUD, J.; DUBUC, J. Determination of optimal diagnostic criteria for purulent vaginal discharge and cytological endometritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 10, p. 6848-6855, 2015.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

DUBUC, J. et al. Ran-domized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 94, p.1325–1338, 2011.

EURELL, J. A. C.; FRAPPIER, B. L. **Histologia veterinária de Dellmann**. 6. ed., Barueri: Editora Manole, 2012.

FERNANDES, C. A. C.; FIGUEIREDO, A. C. S. Avanços na utilização de prostaglandinas na reprodução de bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, p. 406-414, 2007.

FERREIRA, A. M. **Reprodução da fêmea bovina: Fisiologia aplicada a problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1. ed. Juiz de Fora: Editora Editar, 2010.

FERREIRA, A. M. et al. Diagnóstico da situação produtiva e reprodutiva em rebanhos leiteiros da Zona da Mata de Minas Gerais. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 27, n. 1, p. 91-104, 1992.

FLORIÃO, M. M.; FRAGA, M. E. Microbiota fúngica de fluidos cérvico-vaginal de bovinos de uma criação orgânica em região tropical. **Revista brasileira de medicina veterinária**, v. 36, n. 1, p. 85-89, 2014.

GALINDO, A. S. D. et al. Avaliação microbiológica e citológica do útero de vacas repetidoras de cio. **Ars Veterinaria**, v. 19, n. 2, p. 179-187, 2003.

GIULIODORI, M. J. et al. Clinical endometritis in an Argentinean herd of dairy cows: Risk factors and reproductive efficiency. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 1, p. 210-218, 2013a.

GIULIODORI, M. J. et al. Metritis in dairy cows: Risk factors and reproductive performance. **Journal of dairy Science**, v. 96, n. 6, p. 3621-3631, 2013b.

HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 7. ed., São Paulo: Editora Manole, 2004.

HERATH, S. et al. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. **Reproduction**, v. 134, p. 683–693, 2007.

- HERATH, S. et al. Bacterial lipopolysaccharide induces an endocrine switch from prostaglandin F_{2a} to prostaglandin E₂ in bovine endometrium. **Endocrinology**, v. 150, p. 1912–1920, 2009.
- HWA KIM, I. et al. Inflammatory cytokine concentrations in uterine flush and serum samples from dairy cows with clinical or subclinical endometritis. **Theriogenology**, v. 82, n. 3, p. 427-432, 2014.
- IBGE- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA: IBGE. **Indicadores IBGE – Estatística da produção pecuária** – outubro de 2014. Disponível em: <www.ibge.gov.br >. Acesso em: 05 jul. 2016.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 11. ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.
- KASIMANICKAN, R. et al. A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. **Canadian Veterinary Journal**, v. 46, p. 255-259, 2005.
- KOCAMUFTUOGLU, M.; VURAL, R. The evaluation of postpartum period in dairy cows with normal and abnormal periparturient problems. **Acta Veterinaria Belgrade**, v. 58, p. 75-87, 2008.
- KONEMAN, E. W. et al. **Diagnóstico Microbiológico-Texto e Atlas Colorido**. 5. ed, Rio de Janeiro: MEDSI, 2001.
- LAVON, Y.; LEITHER, G.; GOSHEM, T. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentration in dairy cows. **Theriogenology**, v. 70, n. 6, p. 956-967, 2008.
- LAZZARIN, N. et al. Uterine junctional zone at three-dimensional transvaginal ultrasonography in patients with recurrent miscarriage: a new diagnostic tool?. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 174, p. 128-132, 2014.
- LEFEBRE, R.; STOCK, A. E. Therapeutic Efficiency of Antibiotics and Prostaglandin F_{2α} in Postpartum Dairy Cows with Clinical Endometritis: An Evidence-Based Evaluation. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 28, n. 1, p. 79-96, 2012.
- LEUTERT, C. et al. Evaluation of vaginoscopy for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 1, p. 206-212, 2012.
- LIMA-VERDE, I. B.; ROSSETTO, R.; FIGUEIREDO, J. R. Influência dos hormônios esteroides na foliculogênese. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, p. 472-482, 2011.
- MADOZ, L. V. et al. Endometrial cytology, biopsy, and bacteriology for the diagnosis of subclinical endometritis in grazing dairy cows. **Theriogenology**, v. 97, n. 1, p. 195-201, 2014.

MAGATA, F. et al. Lipopolysaccharide in ovarian follicular fluid influences the steroid production in large follicles of dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 144, n. 2, p. 6-13, 2014.

MARQUES-JÚNIOR, A. P.; MARTINS, T. M.; BORGES, A. M. Abordagem diagnóstica e de tratamento da infecção uterina em vacas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, n. 2, p. 293-298, 2011.

MONTEIRO, C. M. R. et al. Estudo das características histológicas do útero e tubas uterinas de vacas e novilhas das raças nelores. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 45-54, 2003.

O'DOHERTY, A. M. et al. Negative energy balance affects imprint stability in oocytes recovered from postpartum dairy cows. **Genomics**, v. 104, p. 177-185, 2014.

OKUDA, K.; SAKUMOTO, R. Multiple roles of TNF super family members in corpus luteum function. **Reproductive Biology and Endocrinology**. v. 23, p. 1:95, 2003.

PALOMARES, R. A. et al. Serum, uterine, and vaginal mucosal IgG antibody responses against *Tritrichomonas foetus* after administration of a commercial killed whole T foetus vaccine in beef cows. **Theriogenology**, v. 6, p. 31-38, 2016.

PASCOTTINI, O. B. et al. Comparison between cytology and histopathology to evaluate subclinical endometritis in dairy cows. **Theriogenology**, v. 1, p. 1-7, 2016.

PICCINNO, M. et al. Oxytocin plus antibiotics: A synergism of potentiation to enhance bovine uterine contractility. **Theriogenology**, v. 86, n. 5, p. 1203-1211, 2016.

PINTO, V. et al. Altered uterine contractility in women with chronic endometritis. **Fertility and sterility**, v. 103, n. 4, p. 1049-1052, 2015.

POTHMANN, H. et al. The prevalence of subclinical endometritis and intrauterine infections in repeat breeder cows. **Theriogenology**, v. 83, n. 8, p. 1249-1253, 2015.

SALASEL, B.; MOKHTARI, A.; TAKTAZ, T. Prevalence, risk factors for and impact of subclinical endometritis in repeat breeder dairy cows. **Theriogenology**, v. 74, n. 7, p. 1271-1278, 2010.

SALILEW-WONDIM, D. et al. Clinical and subclinical endometritis induced alterations in bovine endometrial transcriptome and miRNome profile. **BMC genomics**, v. 17, n. 1, p. 218, 2016.

SAMUELSON, D. A. **Tratado de histologia veterinária**, 1. ed., Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2007.

SAVIC, M. et al. Uterine disease and its effect on subsequent reproductive performance of dairy cattle: a comparison of two cow-side diagnostic methods. **Theriogenology**, v. 89, n. 8, p. 1983-1988, 2016.

- SHELDON, I. M. et al. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. **Reproduction**, v. 123, p. 837–845, 2002.
- SHELDON, I. M.; NOAKIS, D. E.; RYCROFT, A. N. The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 81, p. 13-23, 2004.
- SHELDON, I. M. et al. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v. 65, p. 1516-1530, 2006.
- SHELDON, I. M. et al. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. **Biology Reproduction**, v. 81, n. 6, p. 1025-1032, 2009.
- SUM, D. B. et al. Development of a Multiplex PCR for Diagnosis of staphylococcus aureus, Escherichia coli and Bacillus cereus from cows with endometritis. **Agricultural Sciences in China**, v. 10, n. 10, p. 1624-1629, 2008.
- THOMÉ, H. E. et al. Uterine lavage is efficient to recover endometrial cytology sample and does not interfere with fertility rate after artificial insemination in cows. **Theriogenology**, v. 1, p. 1-6, 2016.
- WAGENER, K. et al. Dynamics of uterine infections with *Escherichia coli*, *Streptococcus uberis* and *Trueperella pyogenes* in postpartum dairy cows and their association with clinical endometritis. **The Veterinary Journal**, v. 202, p. 527-532, 2014.
- WERNER, A. et al. Relations bacteriological findings in the second and fourth weeks postpartum and uterine infection dairy cows considering bacteriological results. **Journal of Dairy Science**, v. 95, p. 7105-7114, 2012.
- WILLIAMS, E. J. et al. Clinical evaluation of post-partum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. **Theriogenology**, v. 63, p. 102–117, 2005.
- WILLIAMS, E. J. et al. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. **Theriogenology**, v. 68, p. 549–559, 2007.
- WILLIAMS, E. J. et al. The effect of Escherichia coli lipopolysaccharide and tumour necrosis factor alpha on ovarian function. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 60, p. 462- 473, 2008.
- YANG, L. et al. Genomic characterization and antimicrobial susceptibility of bovine intrauterine *Escherichia coli* and its relationship with postpartum uterine infections. **Journal of Integrative Agriculture**, v. 15, n. 6, p. 1345-1354, 2016.
- ZHANG, D. et al. Resistance to β -lactam antibiotic may influence nanH gene expression in *Trueperella pyogenes* isolated from bovine endometritis. **Microbial Pathogenesis**, v. 71, p. 20-24, 2014.

Capítulo

15

Morfologia e fisiologia da podologia equina

Douglas Arleu Coelho¹
Ítalo Câmara de Almeida²
Larissa Marchiori Sena³
Marcus Vinícius Gonçalves Viana⁴
Vinícius Borges Taquetti⁵
Felipe Berbari Neto⁶
José Geraldo Vargas Júnior⁷

¹Médico Veterinário Autônomo, e-mail: douglas-a-c@hotmail.com;

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail:almeidaicvet@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail:la_marchiori@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: marcos16viana@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail:viniciustaquetti@hotmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: berbarineto@hotmail.com

⁷Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil ainda se observa o uso de equídeos de tração nas metrópoles e no meio rural, como uma atividade da economia informal e como animais de trabalho, no entanto esses equídeos estão predispostos a afecções do aparelho locomotor associadas ao desempenho de atividade física do animal. Os equinos hoje também são muito usados na montaria, por policiais, em esportes e até mesmo no tratamento de algumas deficiências com a equoterapia, tratamento muito usados para pessoas com alguns tipos de restrições e enfermidades psíquicas.

Um cavalo bem treinado é capaz de realizar o melhor de suas habilidades, e para que isso ocorra, um regime de treinamento eficaz é necessário. Para o máximo desempenho do cavalo deve-se trabalhá-lo corretamente, alimentado com uma ração balanceada, estar mental e fisicamente saudável e bem cuidado.

Por causa de uma forte pressão evolutiva sobre os equinos, surgiu a bioengenharia, independente desse sucesso no seu ambiente natural, o dígito do equino tornou-se um local comum de injúrias e enfermidades quando foi submetido às demandas da domesticação humana.

Segundo Turner (1993), as causas mais comuns de claudicação em equinos estão relacionadas com alterações nos cascos dos membros anteriores. O casqueamento e o ferrageamento devem permitir a partir do casco e membro proximal, a distribuição equilibrada do peso sobre o membro. Isto determinará a distribuição medial/lateral das forças sobre o esqueleto, assim como as forças aplicadas sobre os ligamentos e tendões.

Objetivou-se com a presente revisão de literatura, abordar os aspectos relacionados a morfologia e fisiologia do casco de equinos.

2 NOMENCLATURA ANATÔMICA

De acordo com Kainer (2002), os esforços dos comitês de nomenclaturas, nomes informativos e lógicos de partes do corpo do equino (assim como termos posicionais e direcionais) estão incluídos e são encontrados na Nomenclatura Anatômica Veterinária (N.A.V.).

Pois, são sinônimos aceitáveis, osso navicular e osso sesamóide distal, articulação do casco e articulação interfalângiana distal, articulação da quartela e articulação interfalângiana proximal, articulação do boleto e articulação metacarpofalângiana (KAINER, 2002).

Existem poucas divergências da terminologia da N.A.V.: enquanto alguns anatomistas concordam com a N.A.V. em considerar o cório como parte do casco e a cartilagem aderida à falange distal como cartilagem do casco (cartilagem ungueal), outros ainda mantêm que o casco é somente epiderme e que a cartilagem da falange distal é somente isso (STASHAK, 2012).

O boleto consiste na articulação metacarpofalângiana (do boleto) e das estruturas adjacentes. A mão consiste em casco epidérmico e tudo que ele envolve; o cório de tecido conjuntivo (derme), o coxim digital, a falange distal (osso do casco) (coffin boné), já que está limitada como um caixão (coffin, em inglês), a maioria das cartilagens da falange distal, a articulação interfalângiana distal (do casco), a extremidade distal da falange medial (osso curto da quartela), o osso sesamóide distal (navicular), a bursa podotrocLEAR (bursa do navicular), vários ligamentos, tendões de inserção dos músculos extensor digital comum e

flexor digital profundo, vasos sanguíneos e nervos. Para melhor compreensão a figura 1 representa a morfologia do casco do equino (STASHAK, 2012).

As cartilagens da falange distal são palpáveis quando se projetam sob a pele proximal à coroa. O casco continua com a epiderme na coroa. A derme da pele continua com a derme (cório ou pododerme) subjacente ao casco. As regiões do cório correspondem às partes do casco sob as quais estão localizadas: cório perióptico, cório coronário, cório laminar (lamelar), cório da ranilha (cório da cunha) e cório solear (FIGURA 1) (STASHAK, 2012).

De acordo com Dyce, Sack e Wensig (2010), as partes do casco protegem as estruturas de baixo da pata e iniciam a dissipação das forças de concussão quando o casco golpeia o solo. O exame da superfície solear do casco revela a sola, a ranilha, os talões, as barras e a superfície solear da parede. A superfície solear da mão é normalmente mais larga do que a do pé, refletindo o formato da superfície distal da falange distal internamente (osso do casco).

A parede do casco se estende do solo na direção da borda coronária, onde o tecido córneo branco macio do perioplo se junta com a epiderme da pele, na altura da coroa. As regiões da parede são a pinça dorsal, os quartos medial e lateral e os talões arredondados, que continuam na direção palmar dos quartos (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

Figura 1 - morfologia do casco do equino



Fonte: Stashak (2012).

A partir da pinça espessada, a parede se torna progressivamente mais fina e mais elástica na direção dos talões, onde se engrossa novamente na junção com as barras (casco em espigão). As variações dos ângulos da pinça entre a superfície dorsal da parede do casco e a superfície solear são grandes (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

No dígito ideal, a superfície dorsal da parede do casco e a superfície dorsal da quartela devem ser paralelas, refletindo o alinhamento axial das falanges subjacentes. Na maioria dos

equinos, o alinhamento paralelo das superfícies dorsais do dígito da mão é obtido quando os cascos são aparados entre 50 e 54° (STASHAK, 2012).

O denso tecido conjuntivo colagenoso altamente vascularizado e inervado do cório coronário (derme) se estende alongado, distalmente às papilas direcionadas. O cório laminar (lamelar) forma uma série de lâminas que se interdigitam com as lâminas epidérmicas do estrato interno da parede do casco. Papilas curtas se estendem dos córios perióplico, solear e da cunha (da ranilha) (POLLITT, 1992).

Essa proliferação força as células na direção distal para o amplo estrato médio da parede do casco, formando uma epiderme tubular e intertubular que é submetida à formação de tecido córneo (POLLITT, 1992).

O resto da epiderme ungueal é um estrato córneo de queratinócitos anucleados e escamosos. A sequência, a seguir, de eventos na formação do tecido córneo das paredes do casco levam a apoptose dos queratinócitos, resultando em células mortas, mas funcionais, do estrato córneo (STASHAK, 2012).

Assim, no estrato basal - síntese precoce de queratina; no estrato espinhoso - síntese de queratina, formação de filamentos intermediários e construção dentro do citoesqueleto por meio de proteínas associadas aos filamentos intermediários; no estrato córneo os queratinócitos se tornam rígidos pelas proteínas de interligação do envoltório celular; secreção de um lipídeo no qual os queratinócitos maduros são embebidos (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

Linhas finas e paralelas, no sentido próximo-distal, visíveis na superfície lisa da parede são causadas pela orientação vertical dos túbulos córneos, resultando da formação de tecido córneo da epiderme ungueal. Diferentes taxas de crescimento da borda coronária na direção do solo são responsáveis pelas saliências lisas paralelas a essa borda (STASHAK, 2012).

O volume da parede é um estrato médio que consiste em túbulos córneos e tecido córneo intertubular. Os túbulos córneos são gerados pelo estrato basal da epiderme coronária que cobre as longas papilas do cório coronário. A relação das papilas coronárias com a epiderme pode ser esclarecida pelo exame do sulco coronário do casco no qual se encaixa o cório coronário (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

De acordo com Kainer (2002), o casco do equino possui várias estruturas inclusas como: derme, coxim digital, falange distal, a maior parte das cartilagens da falange distal, articulação interfalangeana distal, extremidade distal da falange média, osso navicular, bursa

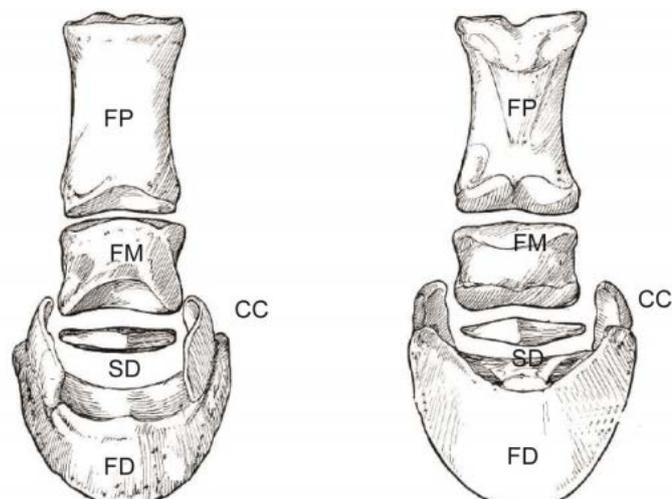
do navicular, vários ligamentos, tendões de inserção dos músculos extensor digital comum e flexor digital profundo, vasos sanguíneos e nervos.

Sendo assim, Dyce, Sack e Wensig (2010) afirma que o casco é formado por queratinização epitelial sobre uma derme modificada, contínua com a derme comum da pele na coroa. São divididos em perioplo, parede, sola e ranilha. A parede é a parte visível durante a fase de apoio. Portanto, é mais alta no seu segmento dorsal (pinça) e decresce em altura nos lados (quartos), até refletir-se sobre si mesma, formando os talões arredondados na parte posterior do casco.

A partir da pinça, à medida que a parede decresce em altura, diminui também a sua espessura e aumenta a sua elasticidade em direção aos talões onde novamente aumenta a espessura da parede nas barras do casco. As regiões da derme correspondem às partes do casco sob as quais elas são localizadas: derme perióplica, coronária, laminar da ranilha e da sola (FIGURA 2) (KAINER, 2002).

O suprimento sanguíneo da derme vem de três conjuntos de vasos, todas as ramificações das artérias digitais, que descem ao casco de cada lado dos tendões flexores. Aquelas que surgem à altura da coroa suprem as dermes perióplica e coronária, as que emergem do lado oposto da articulação interfalangeana proximal suprem os ramos do coxim digital e a derme do aspecto caudal do casco, incluindo a ranilha; vasos do terceiro conjunto surgem dos ramos terminais dorsal (STASHAK, 2012).

Figura 2 – Ossos e cartilagem da porção distal do membro do equino. Vista dorsal à esquerda e palmar à direita. PF - Falange proximal; FM – falange média; FD – Falange distal; SD – Sesamóide distal e CC – Cartilagem colateral



Fonte: Kainer (2002).

As veias não acompanham as artérias, mas formam extensas redes interligadas na derme e na subcútis subjacente, particularmente na faixa coronária, na derme laminar e sob o aspecto palmar do casco (plexos coronário, dorsal e palmar, respectivamente). Combina-se para formar as veias digital medial e lateral, que se tornam satélites das artérias na altura da articulação interfalangeana proximal (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

Três camadas compõem a parede do casco: o estrato externo, estrato médio e o estrato interno. O estrato médio consiste de túbulos queratinizados e, tecido intertubular, gerados pelas células basais da epiderme coronária (KAINER, 2002).

A maior parte dos túbulos forma o estrato médio geralmente pigmentado. O estrato interno mais profundo e não pigmentado compreende cerca de 600 lâminas (córneas) que se interdigitam com as lâminas sensoriais da derme laminar subjacente (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

As lâminas secundárias se interdigitam com as lâminas dérmicas correspondentes altamente vascularizadas; essas se ligam com a subcútis que se liga ao periósteo da superfície parietal da falange distal (POLLITT, 1992).

A sola preenche o espaço entre a parede e a ranilha e forma a maior parte da superfície inferior do casco. É ligeiramente côncava, de tal forma que somente a extremidade distal da parede e a ranilha fazem contato com o solo. A junção entre a sola e a parede é conhecida como linha branca. A ranilha em forma de cunha projeta-se na sola. Sua base larga fecha o espaço entre os talões que sobressaem através da parede. Ela é mais macia que o resto do casco por conter 50% a mais de umidade que o resto do casco, glândulas apócrinas secretam substâncias na superfície da ranilha (KAINER, 2002).

As cartilagens ungueais (da falange distal) são hialinas em equinos jovens e fibrocartilaginosa em animais de meia-idade. Em equinos mais velhos, as cartilagens tendem a ossificar, formando "ossificações laterais da terceira falange". O exame de cortes parassagital, transverso e coronário dos pés de equinos leves de diferentes raças revelou as seguintes estrutura básica e variações na composição das cartilagens ungueais: Uma projeção axial se estende desde cada cartilagem ungueal para dentro do corpo do coxim digital na direção do eixo (linha média) da pata (STASHAK, 2012).

Da projeção axial, tecido conjuntivo elástico, emaranhados de fibras colágenas ou ambos se estendem na direção do eixo da pata através dos tecidos do coxim digital para se fundir com emaranhados de fibras da projeção axial da cartilagem ungueal contralateral (POLLITT, 1992).

Na mão com cartilagens ungueais espessas, as projeções axiais de fibrocartilagem se interconectam no eixo do pé, tendendo a formar uma camada distal ao coxim digital. O aspecto palmar (plantar) da parte vertical da cartilagem ungueal é mais espesso (POLLITT, 1992).

As cartilagens ungueais são espessas nos pés e as projeções axiais não se encontram e interconectam nesses pés. As fibras nervosas sensoriais estão presentes em associação com os vasos. O autor ainda afirma que coxim digital, um tecido subcutâneo altamente modificado, preenche o espaço entre as cartilagens ungueais. A composição histológica do coxim digital varia amplamente entre indivíduos e diferentes raças (MERRIAM, 2003).

Nas mãos com cartilagens ungueais finas, o coxim digital consiste principalmente em tecidos conjuntivo adiposo e elástico; nas mãos com cartilagens ungueais grossas, ele consiste predominantemente em tecido conjuntivo fibroso e ilhas de fibrocartilagem ou cartilagem hialina com o mínimo de tecido conjuntivo elástico e tecido adiposo. Coxins digitais nas mãos contêm mais tecidos conjuntivos fibrosos e cartilagem do que os coxins digitais dos pés (MERRIAM, 2003).

3 FISIOLOGIA

De acordo com Parks (2013), quanto à fisiologia, os vasos sanguíneos do dígito e do boleto suprimimento arterial, compreende-se que suprimento arterial para o dígito e o boleto do membro torácico é derivado principalmente da artéria palmar medial (artéria digital palmar comum II), a qual se divide no quarto distal do metacarpo entre os tendões flexores digitais e o ligamento suspensor em artérias digitais medial e lateral. Um ramo anastomótico do arco palmar profundo distal se une com a parte inicial da artéria digital lateral (ramo palmar da artéria mediana) para formar o arco palmar superficial. Ramos desse arco supre a articulação do boleto.

Cada artéria digital se torna superficial na parte proximal do boleto coberta pela fáscia superficial. A artéria emerge palmar a sua veia satélite, entre o nervo digital palmar ipsilateral e seu ramo dorsal. À medida que cada artéria digital migra na direção distal sobre o aumento de volume do boleto, ela dá origem a ramos para a articulação do boleto, tendões extensor digital e flexor, bainha sinovial digital, ligamentos, fáscia e pele (PARKS, 2013).

No meio da falange proximal, uma artéria curta dessa falange se divide imediatamente em ramos dorsal e palmar. Um círculo arterial é formado ao redor da falange proximal pelas anastomoses dos ramos dorsal e palmar, fornecendo assim um suprimento arterial a este osso

e às estruturas adjacentes. O ramo dorsal se anastomosa com o vaso contralateral profundamente ao tendão extensor digital comum (EVARISTO, 2006).

O ramo axial migra para o cório da cunha na direção do ápice da ranilha, eventualmente unindo-se com o vaso contralateral. O ramo abaxial emite ramos para o coxim digital, a parte palmar do cório da cunha, o cório laminar do talão e da barra e as partes palmares dos córios perióptico e coronário. Em seguida, uma pequena artéria coronária se destaca da artéria digital ou artéria bulbar. Ramos da artéria coronária suprem os córios do talão e perióptico, fazendo uma anastomose com pequenos ramos da artéria dorsal da falange média. Um tronco lateral da artéria coronária que supre o cório do talão e o quarto já foi descrito, mas num estudo angiográfico subsequente, não houve evidência de fluxo arterial do cório coronário na direção distal para o cório laminar (STASHAK, 2012).

O ramo dorsal da falange média se destaca de cada artéria digital imediatamente abaixo da metade da falange média e se anastomosa com o ramo contralateral profundamente ao tendão extensor digital comum para formar o círculo arterial coronário (ANDRADE, 2010).

Os dois ramos palmares contralaterais da falange média se originam opostos às artérias dorsais. Estes vasos correm para dentro paralelos à borda proximal do osso sesamóide distal, em associação com a superfície palmar da falange média, unindo-se para completar um círculo arterial ao redor da falange média. Um arco colateral se projeta, na direção dorsal, do conjunto de vasos suplementados mentos anulares palmares se fundem ligeiramente com o tendão flexor digital superficial e se combinam na borda palmar de cada osso sesamóide proximal com a fixação do ligamento colateral do osso sesamóide proximal. Distalmente, o ligamento palmar do boleto combina com o ligamento anular digital proximal (ANDRADE, 2010).

O sulco sesamóide é formado pela fibrocartilagem do ligamento metacarpo-intersesamóide, cobrindo as superfícies flexoras dos ossos sesamóides proximais. Imediatamente proximal ao canal formado pelo ligamento anular palmar do boleto e o sulco sesamóide, o tendão flexor digital profundo penetra através de uma abertura circular no tendão flexor digital superficial, o manica flexoria (GETTY, 2008).

Bursas subcutâneas pequenas, mas comuns podem ocorrer na superfície palmar da articulação do boleto e no aspecto lateral da articulação imediatamente proximal ao ramo extensor do ligamento suspensor (FRANDSON; WILKE; FAILS, 2005).

A extremidade distal do osso metacárpico terceiro, a extremidade proximal da falange proximal, os dois ossos sesamóides proximais e o ligamento metacarpo-intersesamóide

extensivamente fibrocartilaginosa, nos quais os sesamóides proximais estão envolvidos, formam a articulação metacarpofalangiana (boleto). O último tem um sulco proximal no qual se encaixa a crista sagital do osso metacárpico terceiro (POPESKO, 2015).

Os ligamentos colaterais da articulação do boleto se estendem, na direção distal, da eminência e depressão de cada lado do osso metacárpico terceiro. A parte superficial de cada ligamento se fixa na extremidade da superfície articular da falange proximal; a parte mais profunda, sólida e curta dos ligamentos se fixa na superfície abaxial do sesamóide proximal adjacente e da falange proximal (MELO; SANTIAGO, 2003).

A parte palmar da cápsula da articulação do boleto é mais espessa e mais volumosa do que a parte dorsal. Uma bursa contínua, profunda aos tendões flexores digitais na extremidade distal do osso metacárpico terceiro, repousa contra esta cápsula espessada e pode se comunicar com a cavidade articular. Um recesso palmar (bolsa) da cápsula da articulação do boleto se estende, na direção proximal, entre o osso metacárpico terceiro e o ligamento suspensor (VENDRAMINI, 2010).

A sustentação do boleto e a estabilização durante a locomoção são feitas pelo seu aparelho suspensor, uma parte do aparelho de sustentação. O aparelho suspensor do boleto inclui o ligamento suspensor (músculo interósseo médio) e seus ramos extensores para o tendão extensor digital comum e os ligamentos sesamóides distais, que se estendem das bases dos ossos sesamóides proximais distais às falanges proximal e média (MELO; SANTIAGO, 2003).

Acredita-se que os sesamóides proximais, envolvidos no ligamento metacarpo-intersesamóide, possam ser intercalados neste *continuum* ligamentoso. Suprimento arterial para o dígito do membro anterior com ênfase nos ramos suprindo o osso sesamóide distal e a falange distal pelos pequenos ramos das artérias digitais. Ramos dos ramos conjuntos palmares da falange média suprem um plexo navicular proximal anastomótico fornecendo várias pequenas artérias para o forame ao longo da borda proximal do osso sesamóide distal (VENDRAMINI, 2010).

O exame microscópico de cortes da parte distal do ligamento sesamóide distal ímpar revelou um septo de tecido conjuntivo colágeno frouxo contendo canais vasculares e redes neurais que penetram entre feixes de tecido conjuntivo colagenoso denso. Complexos arteriovenosos são observados dentro da interseção do ligamento sesamóide distal ímpar e do tendão flexor digital profundo. Esse arranjo vascular não ocorre dentro do tendão flexor digital profundo no nível do escudo distal no osso sesamóide distal (GETTY, 2008).

Cada artéria digital penetra em um forame solear e se anastomosa com a artéria contralateral para formar o arco terminal dentro do canal solear (semilunar) da falange distal. Ramos do arco terminal migram através do osso, quatro ou cinco deles emergindo (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

Através do forame mediodorsal na superfície parietal, para suprir a parte proximal do cório laminar; oito a dez vasos emergem através do forame próximos da borda solear do osso e se anastomosam para formar a artéria marginal proeminente da sola. Estes vasos suprem os córios solear e da cunha. A rede arterial do cório foi dividida arbitrariamente em três regiões com suprimentos sanguíneos independentes: Cório coronário dorsal; parte palmar dos córios coronário e laminar; cório laminar dorsal e cório solear (DYCE; SACK; WENSIG, 2010).

Portanto, estudos angiográficos sequenciais indicaram que o fluxo sanguíneo dentro das lâminas dérmicas é de distal para proximal. Ramos das artérias digitais no pé são essencialmente os mesmos que os nas mãos, exceto para o suprimento sanguíneo para o osso sesamóide distal. Em 50% dos pés examinados num estudo definitivo, o arco colateral dos ramos plantares da falange média supriam as artérias primárias para a rede navicular proximal. Angiogramas da mão após injeção intra-arterial de meio radiopaco na artéria palmar medial (POLLITT, 1992).

Um estudo de microscopia eletrônica de varredura revelou os seguintes padrões vasculares na microcirculação dérmica da mão, com ênfase da distribuição de anastomoses arteriovenosas. As artérias axiais se ramificam das artérias parietais e entram nas lâminas dérmicas entre pares de veias axiais. Ramos interconectantes unem artérias axiais adjacentes e artérias abaxiais orientadas próximo-distalmente (POLLITT, 1992).

As papilas dérmicas do perioplo, da banda coronária, das lâminas distais, da ranilha e sola contêm uma artéria central e uma veia revestidas por uma rede de pequenos capilares. As anastomoses ocorrem na base de cada papila dérmica e entre a artéria central e a veia (KAINER, 2002).

Duas funções foram sugeridas para estas anastomoses arteriovenosas. Um grande número de anastomoses arteriovenosas nas lâminas dérmicas pode prevenir a lesão tecidual induzida pelo frio por meio de sua vasodilatação periódica. Isso permite o desvio de sangue aquecido para o leito capilar e a penetração pelos dígitos mais rapidamente para manter as temperaturas acima do ponto de congelamento (KAINER, 2002).

A drenagem venosa do cório laminar começa com as veias parietais da circulação laminar continuando para o plexo venoso parietal e, proximalmente, para dentro do plexo venoso coronário. As veias centrais das papilas dérmicas nos córios perióplico e coronário

drenam na direção do plexo venoso coronário; as veias centrais das papilas dérmicas nos córios solear e da cunha drenam para o plexo venoso palmar (POLLITT, 1992).

Ainda o autor afirma que a descrição foi abstraída de um estudo das veias extrínsecas e intrínsecas da parede do casco equino. Duas veias paralelas no canal solear da falange distal drenam uma irrigação venosa profunda. Conforme veias paralelas emergem de cada forame solear, a veia abaxial para a artéria digital recebe pequenas veias satélites para os ramos arteriais suprindo os plexos naviculares proximal e distal. As veias paralelas avançam juntas no nível do osso sesamóide distal para formar as veias terminais contralaterais (POLLITT, 1992).

A veia digital recebe as seguintes veias: uma anastomose com a veia digital contralateral que, por sua vez, recebe ramos do osso sesamóide distal; a veia coronária drenando a veia subcoronária e o plexo coronário; a veia superficial independente; e a veia bulbar larga (veia palmar da mão) carregando sangue da região superficial do talão (PARKS, 2013).

O plexo venoso interno recebe contribuições do plexo venoso solear, do venoso parietal e, ocasionalmente, de um grande ramo que passa por cada cartilagem da falange distal. As veias de conexão da veia bulbar se unem (MERRIAM, 2003).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após as leituras e análise das obras na qual se baseou este estudo bibliográfico pode-se compreender a importância dos cuidados e prevenção dos cascos dos equinos, mas para isso é preciso conhecer sua anatomia e fisiologia no intuito de prevenir as doenças que acometem os cascos dos equinos como rachaduras, laminites e sapinhos.

Sabe que o casco é uma parte muito importante dos equinos, são eles que sustentam o peso e deslocamento, independente da função que o mesmo exerce, seja ela para lazer, trabalho, esporte e terapias. Fazem-se necessários cuidados especiais tendo como propósito a saúde e durabilidade desses animais.

As doenças mais comuns em cascos de equinos são: o sapinho que é causado por bactérias e uma das causas é o excesso de umidade as rachaduras provenientes de pisos rígidos que o animal é submetido ou o uso errado das ferraduras e a laminite que é o aquecimento dos cascos que em casos avançados pode separar os cascos, dentre outras, mas todas essas doenças podem ser evitadas. Cabe o profissional conhecer cada enfermidade, anatomia e a fisiologia do casco para assim buscar alternativas de prevenção e cura.

5 REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. S. **O condicionamento do equino no Brasil**. Recife: Equicenter, 2010.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSIG, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

EVARISTO, et al. **Avaliação do equilíbrio médio-lateral do casco de equinos da raça mangalarga marchador**, 2006.

FRANDSON, R. D.; WILKE, W. L.; FAILS, A. D.; **Anatomia e Fisiologia dos Animais da Fazenda**. Barueri, SP, Editora: Guanabara Koogan. 2005.

GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Interamericana: 2008.

KAINER, R. A. **Functional anatomy of equine locomotor organs**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

MELO, U. P.; SANTIAGO, R. M. F. W. Incidência de contração dos talões em equinos submetidos à prova de vaquejada. In: Conferência Sul-Americana de Medicina Veterinária, 3. Rio de Janeiro, 2003. **Revista Universidade Rural: Série Ciências da Vida**, v. 23, n. 1 (suppl.), p. 199-200, 2003.

MERRIAM, J. G. The role and importance of Farriery in Equine Veterinary Practice. **The Veterinary Clinics of North América**, Philadelphia, v. 19, n. 2 , p. 273-283, 2003.

PARKS, A. Form and function of the equine digit. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 19, n. 2, p. 285-307, 2003.

POLLITT, C. C. Clinical anatomy and physiology of the normal equine foot. **Equine Veterinary Education**, v. 4, n. 5, p. 219-224, 1992.

POPESKO, P. **Atlas de anatomia topográfica dos animais domésticos**. São Paulo: Manole, 2015.

STASHAK, T. **Adam's lameness in horses**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

TURNER, T. The use of hoof measurements for the objective assessment of hoof balance. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS ANNUAL CONCENTION, 38., Orlando, 1992. **Proceedings...** Orlando: AAEP, 1993. p. 389-395.

VENDRAMINI, O. M. **Aparação de cascos, correção de aprumos e ferrageamento de cavalos**. Viçosa-MG, 2010.

Capítulo

16

Potencial terapêutico leishmanicida de óleos essenciais

Bianca de Oliveira Botelho¹
Vagner Tebaldi de Queiroz²
Adilson Vidal Costa³
Roberta Tristão Pinto⁴
Luiza Carvalheira Moreira⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: biancabotelho93@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: vagnertq@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: avcosta@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: roberta_tristao@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: luiza.carvalheira@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

A resistência microbiana a produtos químicos e drogas convencionais e os efeitos colaterais causados por estes, têm levado cientistas à procura de novas fontes de biocidas com atividades de amplo espectro. Os óleos essenciais de plantas que são tradicionalmente utilizados na medicina popular apresentam-se como valiosa fonte alternativa aos compostos quimioterapêuticos. Esses óleos e seus compostos isolados demonstraram propriedades antimicrobianas de atividade contra uma ampla gama de patógenos, com grande espectro de ação (BASSOLÉ; JULIANI, 2012).

Os óleos essenciais têm sido descritos como analgésicos, sedativos, anti-inflamatórios, antiespasmódicos, antibacterianos, antiprotozoários, anti-helmínticos, antifúngicos, antioxidantes e inseticidas (GEROMINI et al., 2012; ANDRADE et al., 2016) e têm sido utilizados nos protocolos terapêuticos de doenças em medicina humana e veterinária.

A Leishmaniose é uma doença infecto-parasitária, causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida através da picada de insetos flebotomíneos. Tem grande importância

na saúde pública de vários países, já que afeta humanos, animais, e está incluída entre as seis endemias de maior relevância mundial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006; SOUSA et al., 2015).

A quimioterapia atual da leishmaniose com drogas antimoniais é um desafio devido a problemas de resistência microbiana, efeitos colaterais graves e ao alto custo dos medicamentos. Nesse sentido, a pesquisa por alternativas com ação potencial de quimioterapia da Leishmaniose, torna-se indispensável. Os óleos essenciais e seus constituintes têm demonstrado atividade inibitória de protozoários, especialmente a *Leishmania* (YARDLEY et al., 2005; SANTOS et al., 2008; RONDON, 2012; MONZOTE, 2014; ANDRADE et al., 2016; MAHMOUDVAND et al., 2016).

Considerando o desafio ao tratamento da leishmaniose, o objetivo deste capítulo foi realizar uma abordagem sobre o potencial dos óleos essenciais e seus componentes majoritários no controle *in vitro* e *in vivo* das espécies de *Leishmania*.

2 LEISHMANIOSE

A Leishmaniose é uma antropozoonose, transmitida por um protozoário que possui hospedeiros vertebrados como o homem, animais domésticos e selvagens durante o seu ciclo de vida (NEUBER, 2008). Os principais animais domésticos acometidos são os cães, porém, eventualmente, a leishmaniose pode acometer os gatos (CAMARGO et al., 2007).

É considerada uma doença negligenciada, por acometer milhares de pessoas, em sua grande maioria com baixa renda e residentes em países subdesenvolvidos (BEZERRA et al., 2012). Está presente em 98 países em todo o mundo, acometendo 12 milhões de pessoas, sendo que o Brasil é um dos países que detém a maior porcentagem de ocorrência da doença (WHO, 2016).

A manifestação clínica da doença pode ser de forma cutânea ou visceral, dependendo dos fatores de virulência do parasita e da resposta imune estabelecida pelo hospedeiro (GRIMALDI; TESH, 1993).

2.1 ETIOLOGIA

É uma doença infecciosa causada por protozoários do gênero *Leishmania*, pertencente ao Reino Protista, sub-reino Protozoa, filo Sarcomastigophora, sub-filo Mastigophora, ordem Kinetoplastidae, sub-ordem Trypanosomatina, família Trypanosomatidae, e gênero

Leishmania (MARTÍNEZ-MORENO et al., 1999). Estes infectam o hospedeiro vertebrado por meio da picada de vetores fêmeas dos gêneros *Lutzomyia* (FIGUEREDO et al., 2014).

São parasitas unicelulares que podem ser encontrados em duas formas: promastigota ou amastigota. As formas promastigotas são encontradas nos hospedeiros invertebrados e as formas amastigotas nos hospedeiros vertebrados (MONTEIRO, 2011).

O gênero *Leishmania* se divide nos subgêneros *Viannia* e *Leishmania*, e suas diversas espécies provocam as doenças clínicas conhecidas: leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral (BAÑULS et al., 2011).

No Brasil, existem sete espécies relevantes do parasito, seis (*L. braziliensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis*, *L. lansoni*, *L. shawii*, *L. naiffi*) são responsáveis pela leishmaniose cutânea e mucocutânea, compreendidas como Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA); e uma espécie (*L. chagasi*) é responsável pela leishmaniose visceral (LV) (REIS et al., 2017).

2.2 LEISHMANIOSE CANINA NO BRASIL

No Brasil ocorre, em todo o território nacional, tanto a LV como a LTA, apresentando-se de forma endêmica nas regiões Norte e Nordeste, predominantemente nos estados da Bahia, Ceará, Piauí e Maranhão (BRASIL, 2000).

A LTA é caracterizada por nódulos ou pápulas que evoluem para úlceras na pele, com bordas elevadas, formadas no local da picada do inseto vetor da doença. Em alguns casos pode permanecer subclínica com hospedeiros assintomáticos (BARRATT et al., 2010; WHO, 2016). Nos cães, a úlcera cutânea sugestiva costuma ser única, eventualmente múltipla, localizada nas orelhas, focinho ou bolsa escrotal (BRASIL, 2010). Na forma mucocutânea essas úlceras podem sofrer metástases para a mucosa oronasal e nasofaringe causando a destruição do tecido, e é comumente causada pela *L. Braziliensis* (LAINSON, 1983; LLANOS-CUENTAS, 1984).

A importância dos cães na transmissão da LTA sofre divergências entre os autores, sendo que alguns consideram esses animais reservatórios secundários da doença (DIAS et al., 1977; COUTINHO et al., 1985; FALQUETO et al., 1986; QUARESMA et al., 2011), e outros sugerem que o cão se infecta acidentalmente, assim como o homem (FORTANI, 1960; SAVANI et al., 1999).

A LV, também conhecida como calazar, ocorre frequentemente em regiões subtropicais e tropicais, e é causada por leishmanias do complexo *Leishmania donovani*, que

compreende a *Leishmania donovani*, a *Leishmania infantum* e a *Leishmania chagasi*. Nas Américas, o agente etiológico é a *L. chagasi*, enquanto na Europa, Ásia e África, os agentes responsáveis são a *L. infantum* e a *L. donovani* (CAMARGO et al., 2007).

O cão (*Canis familiaris*) exerce grande importância na epidemiologia da LV em áreas endêmicas, pois é o único reservatório doméstico da LV (CORREDOR et al., 1989; DANTAS-TORRES, 2007). No entanto existem relatos de roedores e marsupiais sinantrópicos como reservatórios de LV (YAGHOUBI-ERSHADI; AKHAVAN; MOHEBALI et al., 1996; QUARESMA et al., 2012). A LV canina é considerada mais importante que a LV humana em relação à epidemiologia, pois, além de ter maior prevalência, apresenta um número grande de animais assintomáticos que permanecem como reservatórios da doença (MARZOCHI; MARZOCHI, 1997).

A apresentação clínica da doença é variável, e depende da condição imunológica do hospedeiro e da cepa do parasita causadora da infecção (MICHALICK; GENARO, 2005). É uma doença de caráter crônico, e os sinais clínicos podem surgir entre três meses a sete anos após a infecção (SALZO, 2008).

Os sinais clínicos frequentemente observados na LV incluem inicialmente febre intermitente, perda de peso e linfadenopatia (LIMA et al., 2004). O quadro pode evoluir com anemia, caquexia progressiva, esplenomegalia, hepatomegalia (BARRATT et al., 2010; MICHALICK; RIBEIRO, 2011; BAÑULS et al., 2011), sinais oculares (conjuntivite, ceratoconjuntivite, uveíte), lesões cutâneas (dermatite esfoliativa, úlceras e alopecia), onicogribose (MANCIANTI et al., 1988). Outros sinais tais como: dificuldade locomotora, polidipsia, apatia, anorexia, vômito, diarreia, polifagia, epistaxe, melena, colite, e insuficiência renal podem estar presentes (SALZO, 2008).

A LV é o resultado da replicação das formas amastigotas nos fagócitos mononucleares do fígado, baço, linfonodos, medula óssea (BARRATT et al., 2010; BAÑULS et al., 2011) e pele (ALVAR et al., 2004). Considerada a manifestação mais grave da doença, a LV sem tratamento leva cães a óbito em 90% dos casos (GRAMICCIA; GRADONI, 2005; MAIA-ELKHOURY et al., 2008).

2.3 TRATAMENTO

Para o tratamento da Leishmaniose em humanos são utilizados medicamentos que possuem metais pesados tóxicos como os antimoniais pentavalentes como o antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime) e o estibogluconato de sódio (Pentostan), ou ainda drogas

como a Pentamidina e a Anfotericina B quando os antimoniatos não são efetivos (BRASIL, 2010).

Em 2008 no Brasil, o Ministério da Saúde através da Portaria Interministerial ANVISA-MAPA 1.426 de 11/07/2008, proibiu o tratamento de animais com medicamentos humanos ou medicamentos não registrados no Ministério da Pecuária e Abastecimento (MAPA), devido ao risco de seleção de parasitos resistentes. Desde então, o serviço público brasileiro utilizava a eutanásia como único método de controle em cães sorologicamente positivos (AMARAL, 2009).

Em setembro de 2016, por meio da Nota Técnica Conjunta nº 001/2016-MAPA/MS, assinada pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento e pelo Ministério da Saúde, foi autorizado o registro do produto Milteforan® (miltefosina), indicado para o tratamento da leishmaniose visceral de cães (MAPA, 2016).

A miltefosina provoca alguns efeitos colaterais e alto nível de resistência pelos animais ao tratamento, devido ao seu pequeno índice terapêutico e longo tempo de meia vida (7 dias) (GRIENSVEN et al., 2010). De acordo com Soto et al. (2004), outro problema relacionado a droga é que ela não apresenta atividade contra *L. braziliensis*, que no Brasil é a principal causadora da LTA. Portanto, o tratamento da Leishmaniose canina não é satisfatório, em termos de custo, efetividade, toxicidade e resistência dos parasitas, evidenciando uma grande necessidade de busca por alternativas ao tratamento da doença.

Tradicionalmente, determinadas plantas são utilizadas na medicina popular devido às suas propriedades antimicrobianas, inclusive para a cura de doenças causadas por protozoários. Assim sendo, representam uma alternativa à quimioterapia e a profilaxia dessas doenças (AMARAL et al., 2011; TRABULSI FILHO et. al., 2013; CAVAZZANA JUNIOR, 2015).

3 FITOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA

No Brasil há uma enorme gama de fitoterápicos de tradicional utilização pela população, entretanto com poucas evidências científicas sobre a real eficácia desses produtos.

A validação de espécies vegetais de emprego na prática popular, selecionadas por estudos etnofarmacológicos, tem sido uma estratégia na busca de novos agentes terapêuticos. Dessa forma, a pesquisa científica e a informação popular servem de base para a indicação da atividade farmacológica dos compostos (LAPA et al., 2004).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a prática do uso medicinal de plantas representa a principal opção terapêutica de aproximadamente 80% da população mundial (BRASIL, 2006). O uso de fitoterápicos na medicina humana de forma complementar ou alternativa à alopatia, vem sendo estimulado no Brasil pelo Ministério da Saúde, dado o reconhecimento do uso seguro, eficaz, qualificado e racional desses produtos (BRASIL, 2006).

Os extratos de plantas e seus compostos derivados, se apresentam como uma eficiente alternativa aos compostos sintéticos devido à baixa ocorrência de efeitos colaterais no organismo, baixo custo e alta disponibilidade, e tem sido comumente utilizados para tratar uma ampla gama de doenças incluindo as infecciosas, por sua ação antimicrobiana (BROCHOT et al., 2017).

Essa terapia também vem se consolidando na Medicina Veterinária, tanto na clínica de animais de companhia quanto na de animais de produção, desempenhando importante papel econômico e social (LIMA et al., 2006).

As plantas medicinais têm se mostrado eficientes no controle de ectoparasitas (SILVA et al., 2007; FERREIRA et al., 2016), fungos (CLEFF, 2008), bactérias (ZIECH et al., 2013; ASSUNÇÃO, 2016), ácaros (NEVES et al., 2016), e protozoários (FARIA et al., 2007; TRABULSI FILHO et al., 2013) que acometem os animais e têm sido descritas por diversos autores.

Apesar da constante busca na medicina veterinária por terapias alternativas e efetivas, ainda há escassez de publicações disponíveis na literatura sobre o uso desses compostos na prática. Portanto torna-se necessário estudar e aprofundar os efeitos terapêuticos e mecanismos de ação dos compostos de origem vegetal nos animais.

4 ÓLEOS ESSENCIAIS

4.1 MECANISMO DE AÇÃO

A atividade antimicrobiana dos óleos essenciais funciona primariamente para proteção da planta contra patógenos, no entanto, revelam a potencialidade de poder atuar em microrganismos que afetam também o ser humano e os animais (FERREIRA, 2014).

Os efeitos antimicrobianos dos OEs estão associados à presença de determinados compostos capazes de atuar na membrana celular e de ter ação citotóxica. A principal característica desses óleos é a lipofilicidade, ou seja, a capacidade de atravessar a parede

celular e a membrana citoplasmática. Eles alteram a estrutura dos polissacarídeos, ácidos graxos e fosfolípídeos, tornando a membrana permeável (BROCHOT et al., 2017).

Em células bacterianas, a alteração da permeabilidade da membrana causa a perda de íons e permite a saída de conteúdo celular, o que modifica o equilíbrio da célula, podendo levar à liberação de macromoléculas e à lise celular. Ocorre ainda a redução do potencial de membrana e deprecação da quantidade de moléculas de ATP disponíveis para a célula (ANDRADE, 2010).

Os óleos essenciais podem também inibir enzimas importantes para o crescimento e sobrevivência dos microorganismos. Podem ainda causar coagulação do citoplasma, danificar lipídeos e proteínas e afetar a atividade geral da célula como controle da pressão de turgor, transporte de solutos e regulação da produção de DNA, RNA, proteínas e polissacarídeos (ANDRADE, 2010; CUNHA; ROQUE, 2013).

4.2 EFEITO LEISHMANICIDA

O potencial leishmanicida dos óleos essenciais e de seus constituintes majoritários de diferentes espécies de plantas tem sido descrito por diversos autores.

4.2.1 *Pistacia vera*

Mahmoudvand et al. (2016) investigou a atividade leishmanicida do óleo essencial de *Pistacia vera* (pistache) seus compostos majoritários limoneno (26,21%), α -pineno (18,07%) e α -tujeno (9,31%) contra formas amastigotas de *L. tropica* e *L. major* em modelos *in vitro* e *in vivo*, respectivamente. *In vitro*, observou-se uma significativa inibição da taxa de crescimento das formas amastigotas do protozoário, em uma resposta dose-dependente em comparação com a droga controle. *In vivo*, observou-se supressão da leishmaniose cutânea com diminuição do diâmetro das lesões em ratos infectados. Analisou-se também que a infecciosidade dos macrófagos pela forma promastigota de *L. tropica* é significativamente reduzida após incubação com o OE de *P. vera*. O OE também não exerceu efeito citotóxico sobre as células de mamíferos, mesmo em alta concentração.

4.2.2 *Ferula galbaniflua*

De acordo com Andrade et al. (2016), o óleo essencial de *Ferula galbaniflua* (Gálbano) é eficaz contra formas promastigotas de *L. amazonenses* e tem baixa atividade citotóxica. O óleo apresentou IC₅₀ na concentração de 1.82 µg/mL, e os compostos majoritários encontrados foram ftalato de etila (13,09%), metil-8-pimaren-18-oato (41,82%) e β-pineno (17,34).

4.2.3 *Annona coriácea*

Siqueira et al. (2011), comprovaram atividade leishmanicida do óleo essencial de *Annona coriacea*, planta nativa do cerrado brasileiro conhecida como araticum, contra formas promastigotas de quatro espécies de *Leishmania* (*L. amazonensis*, *L. major*, *L. braziliensis* e *L. chagasi*), mostrando-se mais ativo contra *Leishmania chagasi*. O constituinte majoritário encontrado pelo autor foi o sesquiterpeno biciclogermacreno (39,8%).

4.2.4 *Chenopodium ambrosioides*

O óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides*, conhecida como Erva de Santa Maria, comum nas Américas Central e do Sul; apresentou melhor atividade contra as formas amastigotas e promastigotas de *L. amazonensis* do que seus compostos isoladamente (ascaridol, carvacrol e óxido de cariofileno) (MONZOTE et al., 2014).

4.2.5 *Copaifera reticulata*

O óleo essencial de *Copaifera reticulata* e seu composto majoritário β-cariofileno (43.18%) apresentou atividade leishmanicida contra formas amastigotas e promastigotas de *L. amazonensis* (SANTOS et al., 2008) e contra *L. chagasi* (RONDON, 2012).

4.2.6 *Piper auritum*

De acordo com Monzote et al. (2010) o óleo essencial de *Piper auritum* apresenta atividade contra formas promastigotas de *L. major*, *L. mexicana*, *L. braziliensis*, e tem atividade mais acentuada sobre *L. donovani*, inclusive sobre suas formas amastigotas. A ação

sobre *L. braziliensis* é um fator muito importante, visto que essa é a maior causadora da LTA e tem baixa sensibilidade a Miltefosina (YARDLEY et al., 2005). O safrol (86,91%) foi o composto mais abundante no óleo essencial da planta.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os vegetais representam uma fonte de recursos importante para o desenvolvimento de novos compostos visando o tratamento de doenças causadas por protozoários, inclusive os do gênero *Leishmania* spp. Devido aos efeitos relatados *in vitro* e *in vivo*, o estudo de óleos essenciais para tratamento e prevenção das leishmanioses é de extrema importância, visto que possuem atividade contra amastigotas e promastigotas, sendo essas últimas, as formas que infectam os animais vertebrados, inclusive o homem.

6 REFERÊNCIAS

- ALVAR, J. et al. Canine leishmaniasis. **Advances in parasitology**, v. 57, p. 1-88, 2004.
- AMARAL, T. Leishmaniose Visceral Canina: Um alerta para saúde pública. **Revista Cães e Gatos. Brasil. Edição**, v. 123, p. 20-25, 2009.
- AMARAL, V. N. et al. Estudos pré-clínicos de atividade giardicida de *Chenopodium ambrosioides* L. e a padronização dos extratos na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 13, n. 2, 2011.
- ANDRADE, M. A. A. **Óleos essenciais de *Cinnamomum zeylanicum*, *Cymbopogon nardus* e *Zingiber officinale***: caracterização química, atividade antioxidante e antibacteriana. 2010. 83 f. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2010.
- ANDRADE, M. A. et al. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, p. 444, 2016.
- ASSUNÇÃO, P. S. **Utilização da torta de Neem (*Azadirachta Indica*) como antimicrobiano em rações de frangos de corte**. 2016. 39 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.
- BAÑULS, A.-L. et al. Clinical pleiomorphism in human leishmaniasis, with special mention of asymptomatic infection. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 17, n. 10, p. 1451-1461, 2011.
- BARRATT, J. L. N. et al. Importance of nonenteric protozoan infections in immunocompromised people. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 4, p. 795-836, 2010.

BASSOLÉ, I. H. N.; JULIANI, H. R. Essential oils in combination and their antimicrobial properties. **Molecules**, v. 17, n. 4, p. 3989-4006, 2012.

BEZERRA, W. S. et al. A busca de fármacos para tratamento da Tripanossomíase Americana: 103 anos de negligência. **Saúde (Santa Maria)**, v. 38, n. 1, p. 09-20, 2012.

BRASIL. FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE; CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA. UNIDADE DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Manual de controle da leishmaniose tegumentar americana**. Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana/Ministério da Saúde, **Secretaria de Vigilância em Saúde**. 2. ed. 2010.

BROCHOT, A. et al. Antibacterial, antifungal, and antiviral effects of three essential oil blends. **MicrobiologyOpen**, 2017.

CAMARGO, J. B. et al. Leishmaniose visceral canina: aspectos de saúde pública e controle. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 12, n.71, p.86-92, 2007.

CAVAZZANA JÚNIOR, M. et al. Ação de extratos vegetais sobre Trypanosoma cruzi. **CuidArte, Enferm**, v. 9, n. 2, p. 117-121, 2015.

CLEFF, M. B. et al. Atividade in vitro do óleo essencial de Origanum vulgare frente a Sporotrix schenckii. **Arquivos brasileiros de medicina veterinária e zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 2, p. 513-516, 2008.

CORREDOR, A. et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis in Colombia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 40, p. 480-486, 1989.

COUTINHO S. G. et al. A survey for american cutaneous and visceral leishmaniasis among 1,342 dogs from áreas in Rio de Janeiro (Brazil) where the human diseases occur. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 80, p. 17-22, 1985.

CUNHA, A. P.; ROQUE, O. R. **Aromaterapia: Fundamentos e Utilização**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2013.

DANTAS-TORRES, F. The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania (Leishmania) infantum and Leishmania (Viannia) braziliensis. **Veterinary Parasitology**, v. 149, n. 3-4, p. 139-146, 2007.

DIAS, M. et al. Epidemiology of mucocutaneous leishmaniasis Americana. I. Study of reservoirs in an endemic region of the State of Minas Gerais. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 19, n. 6, p. 403, 1977.

- FALQUETO, A. et al. Participation of the dog in the cycle of transmission of cutaneous leishmanioses in the municipality of Viana, State of Espírito Santo, Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 81, n. 2, p. 155-163, 1986.
- FARIA, A. R. et al. Substâncias da natureza com atividade anti-Trypanosoma cruzi. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 3, p. 455-465, 2007.
- FERREIRA, A. R. A. Uso de óleos essenciais como agentes terapêuticos. Dissertação de mestrado. **Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde**. Porto, 2014.
- FERREIRA, F. M. et al. Atividade acaricida do eugenol, do óleo essencial e do hidrolato de *Syzygium aromaticum* (Myrtaceae) frente a espécie *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* (Acari: Ixodidae). **Universidade Federal De Juiz De Fora**. 2016.
- FIGUEREDO, F. G. et al. Avaliação das potenciais atividades tripanocida e antileishmania do extrato de folhas de *Piper arboreum* (Piperaceae) e de suas frações. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, p. 149-154, 2014.
- FORTANI, P. O. Sobre os reservatórios naturais da leishmaniose tegumentar americana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 2, n. 4, p. 195-203, 1960.
- GEROMINI, K. V. N. et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de plantas medicinais. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, v. 15, n. 2, 2013.
- GRAMICCIA, M.; GRADONI, L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. **International Journal for Parasitology**, v. 35, p. 1169-1180, 2005.
- GRIENSVEN, J. V. et al. Combination therapy for visceral leishmaniasis. **The Lancet infectious diseases**, v. 10, n. 3, p. 184-194, 2010.
- GRIMALDI, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World : Current Concepts and Implications for Future Research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230-250, 1993.
- LAINSON, R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 77, n. 5, p. 569-596, 1983.
- LAPA, A. J. et al. Farmacologia e Toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.O.M. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. rev. ampl. Porto Alegre. Ed. Universidade/UFRGS. Florianópolis: Ed. da UFSC, 2004. p. 247-262.
- LIMA, W. G. et al. Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta tropica**, v. 92, n. 1, p. 43-53, 2004.
- LIMA, J. L. S et al. Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil. Mapa. Campina Grande: **UFCCG**, p. 2, 60, 66. 2006.

LLANOS-CUENTAS, E. A. et al. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia-Brazil: an area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. II. Cutaneous disease. Presentation and evolution. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 17, n. 4, p. 169-177, 1984.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2941-2947, 2008.

MAHMOUDVAND, H. et al. In vitro and in vivo antileishmanial activities of *Pistacia vera* essential oil. **Planta Medica**, v. 82, n. 04, p. 279-284, 2016.

MANCIANTI, F. et al. Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, n. 4, p. 566-567, 1988.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). Nota Técnica nº 11/2016/cpv/dfip/sda/gm/mapa. **Coordenação De Fiscalização De Produtos Veterinários**. Bairro Zona Cívico-Administrativa - DF, 2016.

MARTÍNEZ-MORENO, A. et al. (coords.) **Parasitología Veterinaria**. Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 1999.

MARZOCHI, M. C. A.; MARZOCHI, K. B. F. Leishmanioses em áreas urbanas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. Supl. 1, p. 162-167, 1997.

MICHALICK, M. S. M; GENARO, O. Leishmaniose Visceral Americana. In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. (Ed) **Parasitologia humana**. 11. ed., São Paulo: Ed. Atheneu. p. 56-72, 2005.

MICHALICK, M. S. M. RIBEIRO, R. R. Gênero leishmania. In: NEVES, D. P.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. **Parasitologia humana**. 12. Ed. São Paulo: Atheneu, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose visceral grave: normas e condutas. Série A. **Normas e manuais técnicos**. 1. ed. Brasília; 2006.

MONTEIRO, S. G. **Parasitologia na medicina veterinária**. São Paulo: Roca, 2011.

MONZOTE, L. et al. Chemistry, cytotoxicity and antileishmanial activity of the essential oil from *Piper auritum*. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 2, p. 168-173, 2010.

MONZOTE, L. et al. Essential oil from *Chenopodium ambrosioides* and main components: activity against *Leishmania*, their mitochondria and other microorganisms. **Experimental Parasitology**, v. 136, p. 20-26, 2014.

NEUBER, H. Leishmaniasis. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 9, p. 754-765, 2008.

NEVES, R. C. S. M. et al. Teste in vitro e in vivo do efeito acaricida do óleo essencial de *Melaleuca Alternifolia* sobre *Otodectes Cynotis*. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p. 38-38, 2016.

- QUARESMA, P. F. et al. Wild, synanthropic and domestic hosts of *Leishmania* in an endemic area of cutaneous leishmaniasis in Minas Gerais State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 105, n. 10, p. 579-585, 2011.
- QUARESMA, P. F. et al. Natural *Leishmania* sp. reservoirs and phlebotomine sandfly food source identification in Ibitipoca State Park, Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 4, p. 480-485, 2012.
- REIS, A. B. et al. Soluções Inovadoras Aplicadas a Ensaios Vacinais, Tratamento e Diagnóstico em Leishmaniose Visceral Canina. **Gerais: Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v. 1, n. 1, p. 51-52, 2017.
- RONDON, F. C. M. et al. In vitro efficacy of *Coriandrum sativum*, *Lippia sidoides* and *Copaifera reticulata* against *Leishmania chagasi*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 3, p. 185-191, 2012.
- SALZO, P. S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. **Nosso clínico**, São Paulo, v. 11, n. 63, p. 30-34, 2008.
- SAVANI, E. S. M. M. et al. Serological survey for American cutaneous leishmaniasis in stray dogs in the S. Paulo State, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 33, n. 6, p. 629-631, 1999.
- SANTOS, A. O. et al. Effect of Brazilian copaiba oils on *Leishmania amazonensis*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 120, n. 2, p. 204-208, 2008.
- SILVA, W. W. et al. Efeitos do neem (*Azadirachta indica* A. juss) e do capim santo [*Cymbopogon citratus* (DC) stapf] sobre os parâmetros reprodutivos de fêmeas ingurgitadas de *Boophilus microplus* e *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) no semiárido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 9, n. 3, p. 1-5, 2007.
- SIQUEIRA, C. et al. Chemical constituents of the volatile oil from leaves of *Annona coriacea* and in vitro antiprotozoal activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 1, p. 0-0, 2011.
- SOUSA, T. C. et al. Leishmaniose Canina em Brasília, DF: Uma Revisão da Literatura. **Tempus Actas de Saúde Coletiva**, v. 9, n. 3, p. 187-202, 2015.
- SOTO, J. B. et al. Miltefosine for the new world cutaneous leishmaniasis. **Clinical Infections Diseases**, v. 38, n. 9, p. 1266-1272, 2004.
- TRABULSI FILHO, F. A. et al. Estudo de padronização de extratos de *Anacardium occidentale* L. na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos giardicidas. **Cadernos de Pesquisa**, 2013.
- ZIECH, R. E. et al. Atividade antimicrobiana do oleorresina de copaíba (*Copaifera reticulata*) frente a *Staphylococcus coagulase positiva* isolados de casos de otite em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 7, p. 909-913, 2013.
- WHO - World Health Organization. **Leishmaniasis**, 2016.

YAGHOOBI-ERSHADI, M. R.; AKHAVAN, A. A.; MOHEBALI, M. Meriones libycus and Rhombomys opimus (Rodentia: Gerbillidae) are the main reservoir hosts in a new focus of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Iran. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 90, n. 5, p. 503-504, 1996.

YARDLEY, V. et al. The sensitivity of clinical isolates of Leishmania from Peru and Nepal to miltefosine. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 73, n. 2, p. 272-275, 2005.

Capítulo

17

Principais métodos laboratoriais para o diagnóstico de distúrbios da hemostasia em cães

Larissa Marchiori Sena¹
Kamila Teixeira Pandolfi²
Ítalo Câmara de Almeida³
Driéle Lutzke⁴
Lenir Cardoso Porfírio⁵
Graziela Barioni⁶
Jankerle Neves Boeloni⁷

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lmsmvvet@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: kamilapandolfi@yahoo.com.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: almeidaicvet@gmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: drielelutzke@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lenircp53@gmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: grazibari@gmail.com

⁷Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jankerle@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A hemostasia caracteriza-se por uma série de eventos que promovem rápida resposta ao vaso sanguíneo lesado, culminando com o cessamento da hemorragia. Os mecanismos da hemostasia em mamíferos são bastante complexos e podem ser divididos em três etapas: primária, secundária e terciária e tem como finalidade manter a fluidez sanguínea, sem haver extravasamento de sangue pelos vasos ou obstrução do fluxo (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Os distúrbios da hemostasia em pequenos animais são comuns, podendo ser congênitos ou adquiridos, estando associados a uma ou mais etapas da hemostasia. Dessa forma, os portadores dessas enfermidades apresentam sinais clínicos variados (PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009).

Deficiência de fator de von Willebrand (vWF), hemofilia A, B e C são exemplos de desordens congênitas. Já as hemoparasitoses, deficiência de vitamina K, acidentes ofídicos, coagulação intravascular disseminada (CID), assim como algumas neoplasias e doenças hepáticas estão entre as principais causas de alterações adquiridas (CHILDRESS, 2012).

Na rotina clínica laboratorial, diversos testes podem ser aplicados na tentativa de diagnosticar o ponto exato da hemostasia que apresenta algum tipo de alteração. Vão desde testes simples como contagem plaquetária em lâmina até os mais complexos envolvendo utilização de ensaios imunoenzimáticos (KHOR; VAN COTT, 2009).

No entanto, apesar da grande importância dos distúrbios hemostáticos, testes de coagulação raramente são solicitados pelo médico veterinário na rotina clínica (KRISTENSEN et al., 2008)

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi uma revisão de literatura, buscando apontar os principais exames laboratoriais que podem auxiliar o clínico no diagnóstico dos distúrbios da hemostasia, de maneira a direcioná-lo ao correto diagnóstico.

2 FISIOLOGIA DA HEMOSTASIA EM MAMÍFEROS

2.1 HEMOSTASIA PRIMÁRIA

É o processo inicial, caracterizado pela interação entre a parede do vaso sanguíneo acometido e as plaquetas, culminando na formação do tampão plaquetário (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007).

Após instalada a lesão, e exposição do tecido subendotelial, as plaquetas se ligam ao colágeno tecidual intermediadas pelo Fator de von Willebrand (vWF) (JOSHI et al., 2017). Essa junção, e a ligação com os receptores de membrana promovem diversas alterações morfológicas com consequente liberação de substâncias vasoativas e agregantes, tais como: adrenalina, noradrenalina, adenosina difosfato (ADP), serotonina, tromboxano, entre outros (ERHARDTSEN, 2002).

A liberação de ADP na presença de cálcio induz a agregação plaquetária e modificação da sua forma discoide para pseudópode. As plaquetas ativadas irão se juntar, agregando-se a parede do vaso, contendo assim a hemorragia (SILVA; HASHIMOTO, 2006). Essa sequência de eventos promove a vasoconstrição dos vasos, alteração de permeabilidade vascular, formação de edema e adesão plaquetária (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Tabela 1 – Principais trombopatias congênicas descritas em cães.

Doença	Defeito	Raças Predispostas
Doença de von Willebrand	Deficiência de fator de von Willebrand	Dobermann, Terrier Escocês, Old English Sheepdog
Trombastenia de Glanzmann	Ausência de Agregação plaquetária ao colágeno e reduzida secreção dos grânulos e ADP.	Otterhounds e Cão dos Pirineus
Trombopatia do Basset hound	Defeito na agregação plaquetária ligados a distúrbio no metabolismo de Adenosina monofosfato cíclica.	Basset hound
Trombopatia do Cão Spitz	Ausência de secreção plaquetária em resposta ao ADP	Spitz
Deficiência do Armazenamento plaquetário do Cocker Spaniel Americano	Alterações bioquímicas que promovem dificuldade de liberação plaquetária	Cocker Spaniel Americano

(Fonte: DAY; MACKIN; LITTLEWOOD, 2001; JOHNSTONE, 2002).

Alterações plaquetárias são comumente adquiridas, causadas principalmente por agentes infecciosas como hemoparasitas levando a trombocitopenia imunomediada. Casos de desordens congênicas são menos comuns, sendo algumas espécies mais predispostas que outras a essas alterações (REBAR et al., 2003). Na tabela 1, encontram-se as principais causas de trombopatias congênicas em cães.

2.2 HEMOSTASIA SECUNDÁRIA (COAGULAÇÃO)

A hemostasia secundária consiste na coagulação sanguínea, processo que envolve complexas interações que culminam com a formação de trombina que irá converter o fibrinogênio solúvel em fibrina insolúvel. A cascata de coagulação pode ser dividida em via intrínseca, extrínseca e via comum, sendo composta por diversos fatores (TABELA 2) (COLMAN et al., 2001).

O mecanismo intrínseco caracteriza a sequência de eventos enzimáticos que se inicia quando o sangue entra em contato com o local acometido. O mecanismo extrínseco refere-se à sequência de reações que ocorrem quando a lesão de um vaso sanguíneo resulta na liberação de extratos teciduais, passando pela conversão do fator X na via comum, terminando com a formação de fibrina (FIGURA 1) (BOZZINI; MOLINAS, 2004).

Tabela 2 - Classificação dos fatores de coagulação quanto ao nome e local produzido.

Fator	Nome	Local de Síntese	Observações
Fator I	Fibrinogênio	Hepatócito	
Fator II	Protrombina	Hepatócito	Vit. K dependente
Fator III	Tromboplastina tecidual	Vários tipos celulares	
Fator IV	Cálcio		
Fator V	Proacelerina	Hepatócito/ megacariócito	
Fator VII	Proconvertina	Hepatócito	Vit. K dependente
Fator VIII	Fator anti- hemofílico (Fator VIII:C)	Hepatócito	
Vwf	Fator de von Willebrand (FVIII: RAG)	Célula endotelial, megacariócito	Carreia o FVIII:C, atua na hemostasia primária
Fator IX	Fator de Christmas	Hepatócito	Vit. K dependente
Fator X	Fator de Stuart- Prower	Hepatócito	Vit. K dependente
Fator XI	Antecedente da tromboplastina plasmática	Hepatócito	
Fator XII	Fator de Hageman	Hepatócito	
Fator XIII	Fator estabilizados de Fibrina	Hepatócito	

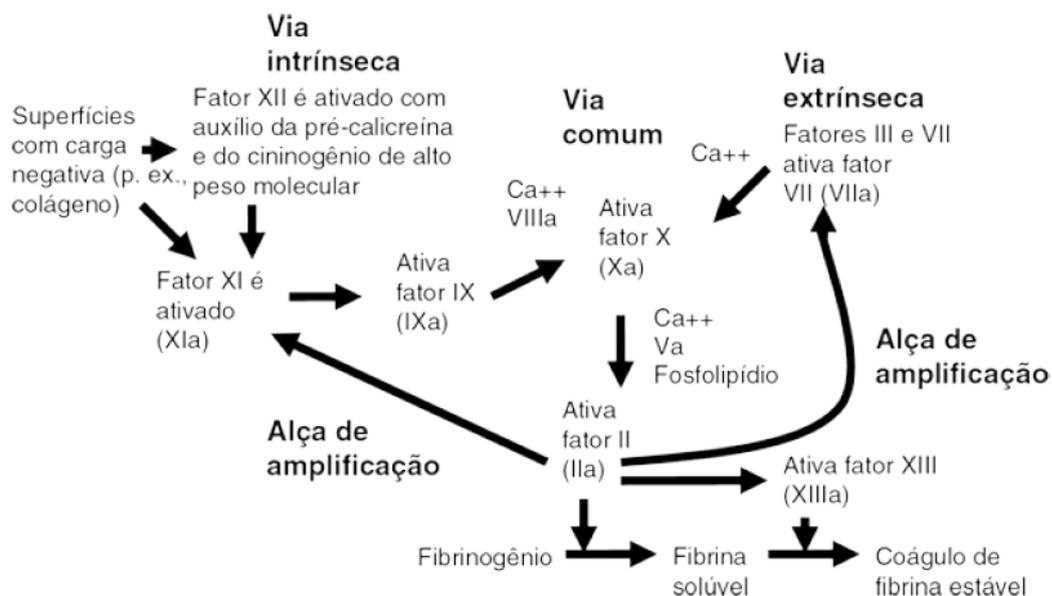
(Fonte: COLMAN et al., 2001)

As deficiências de fatores de coagulação em animais domésticos, normalmente são de carácter congênito, apresentando-se por alterações quantitativas (total ou parcial). Os principais distúrbios congênitos da coagulação em cães estão dispostos na Tabela 3.

2.3 HEMOSTASIA TERCIÁRIA

O estágio três consiste na reparação ao dano vascular e lise do coágulo de maneira à reestabelecer o fluxo sanguíneo normal. Plasmina é a molécula responsável por quebrar a rede de fibrina. É uma proteína derivada do plasminogênio que está ligado internamente à rede de fibrina. O ativador tecidual do plasminogênio (TPA = *tecidual plasminogen activator*) liberado pelo endotélio que circunda a área da lesão é responsável pelo desencadeamento do processo que limita a progressão desnecessária de trombose (KWAAN; LISMAN; MEDCALF, 2017).

Figura 1 - Hemostasia terciária



Fonte: Adaptado de Silva e Hashimoto (2006) e Thrall et al. (2015).

A via intrínseca é desencadeada quando o fator XII é ativado pelo contato com alguma superfície carregada negativamente. Além do fator XII, está envolvido neste processo o fator XI, a pré-caliceína e o cininogênio de alto peso molecular (CAPM). Tanto o fator XI quanto a pré-caliceína necessitam de CAPM para efetuar a adsorção à superfície em que está ligado o fator XIIa (FIGURA 1). Da interação destes elementos é ativado o fator XI, que transforma o fator IX em IXa. O fator IXa e o fator VIIa associam-se à superfície de fosfolípido através de uma "ponte" de cálcio estimulando a conversão de fator X para Xa. A via extrínseca é o meio pelo qual a substância ativadora da protrombina é gerada em resposta ao contato do sangue com os tecidos extravasculares. Ocorre quando a ativação do fator VII, pelo fator tecidual, produz a ativação do fator X. O tecido traumatizado libera um complexo de vários fatores, denominado tromboplastina tecidual. O fator III, o cálcio e fator VII formam um complexo que age enzimaticamente na presença de fosfolípídios para converter o fator X para fator Xa. A partir deste ponto, as duas vias encontram um caminho comum em que ocorre a conversão de protrombina em trombina que, por sua vez, estimula a transformação de fibrinogênio em fibrina (SILVA; HASHIMOTO, 2006; THRALL et al., 2015).

Tabela 3 – Deficiências hereditárias de fatores de coagulação.

Fator	Doença
I	Desfibrinogemia Hipofibrinogênia
II	Hipoprotrombinemia
VI	Deficiência do fator VII
VIII	Hemofilia A
IX	Hemofilia B
X	Deficiência do fator X/Hemofilia C
XI	Deficiência do fator XI
XII	Traço Hageman
Precalicroína	Deficiência de Precalicroína

(Adaptado de Baker, 2007)

3 TÉCNICAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DISTÚRBIOS NA HEMOSTASIA PRIMÁRIA

3.1 TEMPO DE SANGRAMENTO DE MUCOSA BUCAL EM CÃES (TSB)

É o tempo requerido para que ocorra o cessamento do sangramento em um corte superficial realizado na mucosa bucal. É um teste de triagem, bastante eficaz para o diagnóstico em problemas na hemostasia primária (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007).

Um TSB prolongado pode indicar doença de von Willebrand (DvW), trombocitopenia e defeitos plaquetários qualitativos como: Trombastenia de Glanzmann, Trombopatia do Basset Hound e Trombopatia do Spitz (BARR; MCMICHAEL, 2012).

Com o animal em decúbito, o lábio superior é revertido e fixado na intenção de impedir o retorno venoso. É realizado um corte de aproximadamente 0,5 cm na mucosa do lábio revertido e com papel filtro se absorve o sangue, de maneira a não pressionar o corte e atrapalhar a coagulação. O tempo de coagulação varia entre 1 min e 7 seg a 4 min e 2 seg para cães (KHOR; VAN COTT, 2009).

3.2 CONTAGEM PLAQUETÁRIA ESTIMADA

A contagem plaquetária pode ser realizada por meio da avaliação de lâmina de esfregaço sanguíneo, corada preferencialmente com corante Romonowsky. Deve ser feita a média da contagem de 10 campos de luz (objetiva de 100x) e esse valor multiplicado por 20.000. O resultado remete-se a quantidade de plaquetas estimada por μL (LOPES; BIONDO;

SANTOS, 2007). Cães apresentam valores normais entre 200.000 e 500.000 plaquetas/ μ L (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

A contagem plaquetária também pode ser realizada pela contagem em câmara de Neubauer. Deve ser diluído 20 μ L de sangue homogeneizado colhido com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) em solução Ress Ecker. Contar em câmara de Neubauer (Objetiva 40x) os 25 quadrantes centrais. O resultado deve ser multiplicado por 1.250 para obtenção do valor plaquetário/ μ L (PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009).

3.3 TESTE DE FUNÇÃO PLAQUETÁRIA

Teste indicado quando há evidência clínica na disfunção da hemostasia primária, no entanto, trombocitopenia e DvW já devem ter sido descartadas. É essencial nesse caso o conhecimento do histórico do animal, e se foram administrados medicamentos que podem alterar a função plaquetária, tais como: ácido acetil salicílico e anti-inflamatórios não esteroidais (KONKLE; SCHAFER, 2009).

A técnica é realizada em um agregômetro óptico. A amostra de sangue colhida em EDTA deve ser centrifugada (3.000 gpm por 5 min) que servirá para separar o plasma rico em plaquetas (PRP) (INGERMAN-WOJENSKI; SILVER, 1984).

O agonista (ADP em concentrações distintas) é adicionado em diferentes concentrações ao plasma rico em plaquetas (PRP) e resulta na formação de crescentes agregados de plaquetas, o que leva ao clareamento do PRP e permite que mais luz passe pela amostra. Esse aumento na transmissão da luz é diretamente proporcional à quantidade de agregação e é amplificada e gravada como um sinal em registrador de papel ou digitalizado mostrando a curva de agregação plaquetária (INGERMAN-WOJENSKI; SILVER, 1984).

3.4 MENSURAÇÃO DE ANTÍGENO DE von WILLEBRAND (vWF)

A DvW é uma desordem congênita comumente observada em cães. Já foi descrita em mais de 54 raças nos Estados Unidos, além de animais sem raça definida, sendo mais frequente em cães da raça Dobermann (BROOKS, 2000). Caracteriza-se pela deficiência de vWF, tendo carácter hereditário autossômico (RANDI et al., 2016).

Os animais que cursam essa enfermidade podem apresentar sinais clínicos variáveis, desde hemorragias frequentes, até pequenas hemorragias cutâneas ou em mucosas que passam

despercebidas. A sintomatologia clínica vai depender da quantidade de vWF que o animal possui (SCHWARZ et al., 2002).

O tratamento é paliativo, priorizando o cessamento das hemorragias. Podem ser utilizados derivados do plasma que contenham vWF (BROOKS, 2000).

A determinação da concentração plasmática de antígeno de Fator de Von Willebrand (vWF: Ag) é essencial para o diagnóstico da DvW. Atualmente o método de imunoensaioenzimático (ELISA) apresenta maior confiabilidade. Deve ficar claro que as concentrações de vWF em cães se tornam aumentadas após exercício físico, em casos de doença hepática, azotemia e animais jovens. Não devem ser colhidas amostras de fêmeas prenhes ou estro (AVGERIS; LOTHROP; MCDONALD, 1990).

4 TÉCNICAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DISTÚRBIOS NA HEMOSTASIA SECUNDÁRIA

4.1 MÉTODO DE LEE-WHITE MODIFICADO (TESTE DE COAGULAÇÃO)

É coletado 3 mililitros (3 mL) de sangue com auxílio de agulha acoplada a seringa, o cronômetro é disparado assim que o sangue aparecer no bulbo da agulha. Imediatamente após a coleta é distribuído 1 microlitro (1 mL) de sangue em três tubos de ensaio previamente aquecidos a 37 °C e numerados sequencialmente. Incubar em banho maria a 37 °C. A cada 30 segundos girar levemente o tubo e observar a coagulação. Quando o primeiro tubo coagular, realizar o procedimento com os outros tubos (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007; STOCKHAM; SCOTT, 2011). Tempo de coagulação considerado normal: 3 a 12 minutos (PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009).

4.2 TEMPO DE PROTROMBINA (TP)

Determina o tempo necessário para a de formação do coágulo de fibrina. Dessa forma, o TP mede os fatores envolvidos na via extrínseca e na via comum, sendo independente da via intrínseca. O teste consiste na adição de tromboplastina tecidual (fator extrínseco III) e cálcio ao plasma colhido com citrato de sódio.

Após coleta, o sangue deve ser imediatamente resfriado, em caixa térmica com gelo. Deve-se cronometrar o tempo de formação do coágulo, sendo o valor de referência

dependente do método utilizado. Em cães os valores normais estão entre 6,4 a 7,4 segundos (THRALL et al., 2015).

Um TP prolongado pode indicar deficiências hereditárias ou adquiridas como, deficiência do fator VII e deficiência de vitamina K, doença hepática, coagulação intravascular disseminada (CID). É o teste de escolha para monitorar o uso de anticoagulantes orais. O TP é mais sensível à deficiência do fator VII e tem menor sensibilidade aos fatores da via comum e para deficiência de fibrinogênio (LOURENÇO; ALVES, 1994).

4.3 TEMPO DE TROMBINA (TT)

Neste teste, a trombina é acrescentada à amostra de plasma colhido com citrato de sódio e o tempo de formação do coágulo é cronometrado. Após coleta, o sangue deve ser armazenado, imediatamente, em caixa térmica com gelo. Essa análise mede o tempo de conversão de fibrinogênio em fibrina, última fase da hemostasia secundária, análise do fator I, sendo assim, o método de escolha para a avaliação do fibrinogênio na cascata de coagulação (hipofibrinogenemia (<100mg/dl) e a desfibrinogenemia). Tendo como valores normais o tempo de trombina entre 15 a 20 segundos (KAMAL; TEFFERI; PRUTHI, 2007).

4.4 TEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ATIVADA (TTPA)

O TTPA consiste na determinação do tempo de coagulação do plasma colhido com citrato de sódio após adição de caolim (ativador do fator XII) e cefalina (substituto plaquetário) e cálcio (PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009).

O TTPA é sensível ao nível dos fatores da via intrínseca e da via comum. Também pode ser utilizado com teste de triagem para o diagnóstico de DvW. Ele é bastante sensível à presença de heparina, sendo o teste de escolha para a sua monitorização. Valores normais em cães estão entre 9 e 11 segundos (TSENG; HUGHES; GIGER, 2001).

Entretanto, o TTPA não é capaz de avaliar portadores de hemofilia com mais de 40% de atividade dos fatores VIII e IX (LOPES; BIONDO; SANTOS, 2007). Como TP e TTPA avaliam a via comum, estes testes devem ser realizados em conjunto, para se chegar a uma melhor interpretação dos resultados (PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009). A relação entre TP e TTPA está disposta na Tabela 4.

Tabela 4 - Relação entre o tempo de protrombina e trombina parcial ativada.

Resultado	Interpretação
TTPA aumentado e TP normal	Alteração da via intrínseca (fatores XII, XI, IX e VIII)
TTPA normal e TP aumentado TTPA e TP aumentado	Alteração da via extrínseca (fator VII) Alteração da via comum (fatores X, V, II, I) ou de vários fatores concomitantemente (ex: insuficiência hepática)

(Adaptado de PAES; PAES LEME; CARNEIRO, 2009)

Observação: Na intoxicação por antagonistas da vitamina K, devido a curta vida média do Fator VII, o TP pode apresentar-se inicialmente prolongado enquanto o TTPA está normal.

5 TÉCNICAS LABORATORIAIS PARA O DIAGNÓSTICO DE DISTÚRBIOS NA HEMOSTASIA TERCIÁRIA

5.1 PRODUTOS NA DEGRADAÇÃO DE FIBRINA

A amostra deve ser colhida em tubo com antifibrinolítico para evitar a degradação da fibrina *in vitro* e produção de mais produtos de degradação da fibrina. Nesse teste, de plasma é tratada com anticorpos anti-FDPs, em diluições seriadas. Níveis elevados sugerem que a taxa de formação excede a capacidade de clareamento e indica fibrinólise acelerada (MORESCO et al., 2003).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diversos testes laboratoriais podem ser empregados para auxiliar o clínico no diagnóstico dos diferentes distúrbios hemostáticos em pequenos animais, no entanto, a grande maioria dos profissionais desconhecem a aplicabilidade dos testes e suas possíveis interpretações, dificultando assim o correto diagnóstico.

7 REFERÊNCIAS

AVGERIS, S.; LOTHROP, J. R.; MCDONALD, T. P. Plasma von Willebrand factor concentration and thyroid function in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 196, n. 6, p. 921-924, 1990.

BAKER, D. C. Diagnóstico dos distúrbios hemostáticos. In: THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Editora Roca, p. 170-187, 2007.

BARR, J. W.; MCMICHAEL, M. Inherited disorders of hemostasis in dogs and cats. **Top Companion Animal Medicine**, v. 27, n. 2, p. 53-58, 2012.

BOZZINI, C. E.; MOLINAS, F. Hemostasia. In: HOUSSAY, A. B.; CIRGOLANI, H. E. **Fisiologia Humana de Houssay**. 7. ed., Porto Alegre: Brasileira, 2004.

BROOKS, M. Von Willebrand Disease. In: FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's Veterinary Hematology**. 5. ed., Philadelphia: Lea & Febiger. 2000, p.509-515.

CHILDRESS, M. O. Hematologic abnormalities in the small animal cancer patient, *Veterinary Clinics of North America*. **Small Animal Practice**, v. 42, p. 123-155, 2012.

COLMAN, R. W. **Basic principles end clinical practice**. 4. ed., LIPPINCOTT: Willians & Wilkins, 2001.

DAY, M. J.; MACKIN, A.; LITTLEWOOD, J. D. **Manuel of canince and feline haematology and trasnfusion medicine**. Ames: Iowa University Press, 2001, 338p.

ERHARDTSEN, E. To general haemostasis: the evidence-based route. **Pathophysiology of haemostasis and thrombosis**, v. 32, n. 1, p. 47-52, 2002.

INGERMAN-WOJENSKI, C. M.; SILVER, M. J. A quick method for screening platelet dysfunction using the whole blood lumiaggregometer. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 51, p. 154-156, 1984.

JOHNSTONE, I. B. Bleeding disorders in dogs. Inherited disorderd. **In Practicce**, v. 24, n. 1, p. 2-10, 2002.

JOSHI, N. et al. Von Willebrand factor deficiency reduces liver fibrosis in mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.1, n.328, p.54-59, 2017.

KAMAL, A. H.; TEFFERI, A.; PRUTHI, R. K. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 82, n. 7, p. 864-873, 2007.

KHOR, B.; VAN COTT, E. M. Laboratory evaluation of hypercoagulability. **Clinics in Laboratory Medicine**. v. 29, n. 2, p. 339-366, 2009.

KRISTENSEN, A. T. et al. Evaluation of human recombinant tissue factoractivated thromboelastography in 49 dogs with neoplasia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 140-147, 2008.

KONKLE, B. A.; SCHAFER, A. I. Hemostasia, trombose, fibrinólise e doença cardiovascular. In: LIBBY, P. et al. **Tratado de doenças cardiovasculares**. 1. ed., Rio de Janeiro: Elsevier. 2009. p. 2067-2092.

KWAAN, H.; LISMAN, T.; MEDCALF, R. L. Fibrinolysis: Biochemistry, Clinical Aspects, and Therapeutic Potential. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, v. 43, n. 2, p. 113-144, 2017.

LOPES, S. T. A.; BIONDO, A. W.; SANTOS, A. P. **Manual de patologia clínica veterinária**. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2007.

LOURENÇO, D. M.; ALVES, E. C. Controle laboratorial da anticoagulação oral. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 41, n. 2, p. 103-108, 1994.

MORESCO, R. N. et al. D-Dimer and its relationship to fibrinogen/fibrin degradation products (FDPs) in disorders associated with activation of coagulation or fibrinolytic systems. **Journal of clinical laboratory analysis**, v. 17, p. 77-79, 2003.

PAES, P. R. O.; PAES LEME, F. O.; CARNEIRO, R. A. **Hematologia dos animais domésticos**. Belo Horizonte: FEPMVZ, 1. ed., 2009.

RANDI, A. M. Endothelial dysfunction in von Willebrand disease: angiogenesis and angiodyplasia. **Thrombosis Research**, v. 141, n. 2, p. 55-58, 2016.

REBAR, A. H. et al. **Guia de hematologia para cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2003.

SCHWARZ, H. P. et al. Recombinant von Willebrand Factor – Insight into Structure and Function through Infusion Studies in Animals with Severe von Willebrand Disease. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis journal**, v. 28, n. 2, p. 215-225, 2002.

SILVA, P. H.; HASHIMOTO, Y. **Coagulação: visão laboratorial da hemostasia primária e secundária**. Rio de Janeiro: Reinventer, 2006.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca. 2015.

TSENG, L. W.; HUGHES, D.; GIGER, U. Evaluation of a point-of-care coagulation analyzer for measurement of prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and activated clotting time in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 9, p. 1455-1460, 2001.

Capítulo

18

Principais parasitoses relatadas em *Rachycentron canadum*

Leonardo Demier Cardoso¹
Manuel Vazquez Vidal Júnior²
Maria Aparecida da Silva³

¹Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: leonardodemier@hotmail.com

²Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: mvidal@uenf.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A pesca e a aquicultura marinha contribuem para a produtividade e o desenvolvimento socioeconômico. O peixe e a pesca são cruciais na garantia de alimento humano, além de cumprir objetivos sociais em termos de subsistência, principalmente de pessoas com mão de obra não qualificada, proporcionando emprego e bons rendimentos com a comercialização interna e exportação do pescado (RAMAIAH, 2006). Nessa linha, a espécie *Rachycentron canadum* se apresenta como uma opção de alto potencial para o cultivo em tanques redes marítimos, visto suas características de crescimento e resistência (LIAO et al., 2004). No que se refere à produção de *Rachycentron canadum*, há um domínio numérico considerável dos países asiáticos como Taiwan e China tanto em quantidade de peixe cultivado, quanto na produção de informações e conhecimento a respeito da espécie.

A globalização e o transporte de animais por todo o mundo fez com que doenças e parasitas fossem transferidos e disseminados juntamente com os animais. Assim como novas doenças surgiram e espalharam-se entre os peixes selvagens e cultivados. Apesar da falta de evidências quantitativas, a propagação de doenças no ambiente aquático tornou-se um dos principais fatores antagônicos ao desenvolvimento sólido e robusto da atividade aquícola (BLAYLOCK; BULLARD, 2014).

Na natureza, a coleta de dados a respeito da ocorrência de doenças, assim como as taxas de morbidade e mortalidade associadas, não é uma tarefa fácil e precisa, visto que os peixes enfraquecidos se tornam presas fáceis, e grande parte acaba sendo predada (BULLARD; OVERSTREET, 2008). Todavia, apesar do crescimento da aquicultura favorecer a translocação de doenças, também facilita a observação e estudo das mesmas, visto que os animais são mantidos em ambiente controlado e sob manejo constante (BLAYLOCK; BULLARD, 2014).

Com a produção se intensificando, novas tecnologias buscam frequentemente o aumento da densidade de animal por área, tornando a produção cada vez mais rentável. Porém, concomitantemente ao aumento de densidade, os prejuízos tendem a ser exponencialmente maiores, quando o cultivo é assolado por doenças que causem mortalidade e decréscimo nas taxas de crescimento animal.

Mediante as graves perdas de produtividade que o *Rachycentron canadum* está sujeito ao longo do seu crescimento, ocasionadas pela ocorrência de parasitas, gerando prejuízos aos produtores, objetiva-se ao longo desta revisão, esclarecer as características das parasitoses mundialmente relatadas, favorecendo assim a identificação e diagnóstico dessas doenças.

2 *Rachycentron canadum*

Rachycentron canadum, conhecido popularmente como cobia ou beijupirá, é uma espécie de peixe marinho com distribuição nas águas tropicais e subtropicais indicas, pacíficas e atlânticas (LIAO et al., 2004). O tamanho máximo registrado da espécie foi de 200cm e 68 kg, e pode atingir até 15 anos de idade (FROESE; PAULY, 2017).

A maturidade sexual dessa espécie é alcançada em 2 anos de cultivo, podendo-se obter desovas naturais em águas com temperatura em torno de 23 a 27 °C. A eclosão dos ovos ocorre entre 21 a 37 horas após a fecundação, variando de acordo com a temperatura de incubação. O crescimento larval é considerado rápido, quando comparado com outras espécies marinhas, podendo atingir 30g em menos de dois meses (LIAO et al., 2004) e 4,5kg em um ano (SOUZA-FILHO; TOSTA, 2008)

No ambiente natural, se alimentam de peixes, moluscos e crustáceos, sendo considerada uma espécie com hábito alimentar preferencialmente carnívora (KAISER; HOLT, 2005). Em Taiwan, as rações utilizadas nos cultivos possuem cerca de 42 a 45% de proteína bruta e 15 a 16% de lipídeos (LIAO et al., 2004). No Brasil, porém, a alimentação ainda representa um dos maiores entraves para o sucesso do cultivo dessa espécie (FRASER;

DAVIES, 2009; DOMINGUES, 2014). Segundo Nhu et al. (2011), o uso de rejeito de pesca na alimentação do cobia, pode ser uma alternativa viável, inclusive, já se utiliza em diversos países asiáticos. Todavia, esses rejeitos podem representar riscos à produção sendo relacionados à transmissão de endoparasitas aos peixes cultivados (SHIH; KU; WANG, 2010).

O beijupirá vem sendo produzido em escala comercial em diversos países, possuindo alto potencial para tal, devido ao rápido crescimento, boa qualidade da carne, adaptabilidade e resistência às condições de cultivo em tanques rede (HOLT; FAULK; SCHWARZ, 2007), tolerância a uma faixa de temperatura de 16,8 a 32,2 °C e salinidade de 5 a 44ppm (RESLEY; WEBB; HOLT, 2006). Além disto, movimenta o mercado com altas taxas de consumo e exportação em países asiáticos (LIAO, 2003).

No Brasil, a produção de pescado em ambiente marinho ainda se encontra aquém do seu potencial, visto as condições ambientais favoráveis e a existência de espécies nativas promissoras para essa atividade, como o Beijupirá (BRASIL, 2011). Em 2014, a produção global da espécie foi de cerca de 40 mil toneladas, predominantemente oriundos da China e outros países asiáticos (KAISER; HOLT, 2016).

A medida que se intensifica o cultivo, alguns fatores predisponentes de doenças inevitavelmente são criados, como alta densidade de estocagem, queda na qualidade de água e práticas de manejo inadequadas. Estes fatores podem causar um estresse fisiológico, e conseqüente queda de imunidade nos animais, tornando o cultivo mais susceptível ao aparecimento e ocorrência de doenças que em ambiente natural (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008). Dessa forma, enfermidades infecciosas e não infecciosas vêm sendo relatadas em todas as fases de criação como responsáveis por causar baixas na produtividade do beijupirá (ANDRADE et al., 2014).

2.1 PARASITAS

Apesar dos peixes marinhos serem mundialmente reconhecidos como uma das melhores e mais abundantes fontes alimentares existentes, e devido a isso atraem a cada dia mais o foco das pesquisas, quando se refere à influência do parasitismo na biologia e cultivo dos peixes, os estudos são incipientes e tendem a se concentrar em aspectos taxonômicos nos relatos de ocorrência e descrição das mais variadas espécies de parasitas (LUQUE, 2004).

Informações sobre o impacto dos parasitas na produção de cobia, tem sido até agora bastante restritas, embora autores defendam que as infecções parasitárias acometem os peixes

em larga escala, sendo superadas apenas pelas doenças bacterianas, com taxas de infecção de 28% dos cobias de cultivo. Geralmente, o impacto causado pelos parasitas na saúde animal está correlacionado com o nível de infestação, podendo causar reduções no crescimento e fornecer portas de entrada para outros agentes patogênicos (McLEAN; SALZE; CRAIG, 2008).

Os principais agentes parasitários que vem sendo relatados acometendo o beijupirá em diferentes regiões do mundo estão expressos na tabela 1.

2.1.1 Myxozoa

Os mixosporídeos parasitam órgãos como bexiga natatória, vasos sanguíneos, brânquias, baço, fígado, rim e musculatura dos peixes, se localizando nos espaços inter e intracelulares dos tecidos. As lesões dependem da região afetada, ocasionadas basicamente pela compressão das células do órgão parasitado, resultante da formação de cistos repletos de esporos. De forma geral, o ciclo de vida envolve um hospedeiro intermediário, como invertebrados e anelídeos (IWASHITA; MACIEL, 2014).

Algumas espécies de Myxozoa já foram registradas parasitando espécies de peixes marinhos na América do Sul. O gênero *Kudoa* está relacionado com alterações “post-mortem”, que prejudicam consideravelmente a comercialização do pescado afetado, devido ao aspecto repugnante das alterações causadas. Enzimas proteolíticas agem sobre as células musculares, causando a liquefação destas, conferindo o aspecto leitoso e esbranquiçado da carne (LUQUE, 2004).

O gênero *Myxobolus* envolve uma grande quantidade de espécies e está frequentemente relacionado a distúrbios respiratórios provenientes de lesões branquiais, como edema, excesso de muco e hemorragia (IWASHITA; MACIEL, 2014; KATOCH; DAR; SINGH, 2015). Porém, um dos representantes deste grupo mais conhecidos na aquicultura é o *Myxobolus cerebralis*. Os esporos se depositam em cartilagens e quando ocorre na coluna vertebral e cápsula auditiva, seu desenvolvimento pode pressionar nervos, o que gera a sintomatologia nervosa, como natação em círculos, pigmentação enegrecida uni ou bilateral da região caudal dos animais, assim como deformações esqueléticas pelo comprometimento da cartilagem. Em diversos países essa doença é de notificação obrigatória, suas consequências são consideradas gravíssimas, acarretando até 100% de mortalidade dos peixes cultivados, sendo mais frequente em salmonídeos (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

Tabela 1. Principais parasitas relatados em *Rachycentron canadum* (continua)

Grupo	Gênero ou espécie	Referências
Myxozoa	<i>Sphaerospora</i>	(CHEN et al., 2001; LIAO et al., 2004; KAISER; HOLT2016)
	<i>Myxidium</i>	(BLAYLOCK; BULLARD; WHIPPS,2004)
	<i>Myxobolus</i>	(BLAYLOCK; BULLARD; WHIPPS,2004)
	<i>Kudoa</i>	(BLAYLOCK; BULLARD; WHIPPS,2004)
	<i>Ceratomyxa</i>	(BLAYLOCK; BULLARD; WHIPPS,2004)
Protozoários	<i>Trichodina</i> spp.	(LIAO et al., 2004; KAISER; HOLT, 2016)
	<i>Amyloodinium ocellatum</i>	(LIAO et al., 2004; KAISER; HOLT,2016; BENETTI et al., 2008; MOREIRA et al., 2013)
	<i>Cryptocaryon irritans</i>	(KAISER; HOLT,2016; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Epistylis</i> spp.	(KAISER; HOLT, 2016; MCLEAN;SALZE; CRAIG,2008)
	<i>Coccidia</i> spp.	KAISER; HOLT, 2016)
	<i>Brooklynella hostiles</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Ichthyobodo</i> sp.	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
Crustáceos	<i>Caligus lalandei</i>	(MCLEAN;SALZE; CRAIG, 2008)
	<i>Caligus epidermicus</i>	(CHANG; WANG, 2000; HO et al., 2004)
	<i>Caligus coryphaenae</i>	(CHANG; WANG, 2000; HO et al., 2004)
	<i>Caligus haemulonis</i>	(CHANG; WANG, 2000; HO et al., 2004)
	<i>Parapetalus occidentalis</i>	(CHANG; WANG, 2000; HO et al., 2004)
	<i>Lernaeolophus sultanus</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Lernaeenicus longiventris</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Lernaeenicus hemiramphi</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Conchoderma virgatum</i>	(CHANG; WANG, 2000; HO et al., 2004)
	<i>Tuxophorus caligodes</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Euryphorus nordmanni</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
Digenea	<i>Aponurus carangis</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Bucephalus varicus</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Derogenes varicus</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Lepidapedon megalaspi</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Neometanematobothrioides rachycentri</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Paracryptogonimus morosovi</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Dinurus selari</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Phyllodistomum parukhini</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Stephanostomum imparispine</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Tormopsolus filiformis</i>	(ARTHUR; TE, 2006))
	<i>Tubulovesicula angusticauda</i>	(ARTHUR; TE, 2006)
	<i>Tormopsolus spatulum</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Pseudolepidapedon pudens</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)

Tabela2. Principais parasitas relatados em *Rachycentron canadum* (conclusão)

Grupo	Gênero ou espécie	Referências
	<i>Lecithochirium monticellii</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum dentatum</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum cloacum</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum pseudoditremitis</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum microsomum</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum rachycentronis</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Stephanostomum cobia</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Mabiarana prevesiculata</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Plerurus digitatus</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Sclerodistomum rachycentri</i>	(BRAY; CRIBB, 2003; BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Dionchus agassizi</i>	(BUNKLEY; WILLAMS, 2006)
	<i>Neobenedenia</i> sp.	(LOPEZ et al., 2002; LIAO et al., 2004; OGAWA et al., 2006; KERBER et al., 2011; MOREIRA et al., 2013; KAISER; HOLT, 2016)
	<i>Callitetrarhynchus gracilis</i>	(MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008)
	<i>Rhinebothrium flexile</i>	(MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008)
	<i>Rhynchobothrium longispine</i>	(MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008)
	<i>Trypanorhyncha</i> sp.	(MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008)
	<i>Anisakis</i> sp.	(ARTHUR; TE, 2006; SHIH; KU; WANG, 2010)
	<i>Philometroides</i> sp.	(ARTHUR; TE, 2006; MORAVEK; BURON, 2009)

O gênero *Sphaerospora*, descrito principalmente em salmonídeos é o causador da chamada doença renal proliferativa. Seu desenvolvimento resulta em uma inflamação crônica difusa no tecido renal, gerando altas taxas de mortalidade direta ou indireta, pois a imunossupressão resultante favorece infecções secundárias (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; IWASHITA; MACIEL, 2014). Em juvenis de beijupirás pesando entre 45 e 80g, Chen et al. (2001) relataram 90% de mortalidade devido a infestação por *Sphaerospora*. Os peixes infectados apresentavam descoloração, anemia e rins aumentados com nódulos de cor creme. Foram observados ainda, estádios do *Sphaerospora* no sangue,

glomérulos e túbulos renais, sendo este último por vezes completamente ocluído pelos pseudoplasmodídeos esporogônicos.

2.1.2 Protozoários

Os tricotrídeos são representados por mais de 270 espécies já descritas (MITRA; BANDYOPADHYAY; GONG, 2013). São protozoários ciliados de formato circular e possuem um característico disco adesivo com denticulos, usado na fixação do parasita no hospedeiro. Alimentam-se de micropartículas orgânicas suspensas na água, porém em grandes infestações, alimentam-se de células epiteliais do hospedeiro (IWASHITA; MACIEL, 2014). O declínio da qualidade de água debilita o hospedeiro e favorece a reprodução da trichodina, que ocorre de forma assexuada por fissão binária (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; TANG; ZHANG; ZHAO, 2016). Aderem-se principalmente na pele, nadadeiras e brânquias, e devido ao movimento rotacional das suas estruturas abrasivas e sucção de células epiteliais, causam corrosão do local onde se encontram, provocando a hipersecreção de muco, hemorragia, hiperplasia e importantes portas de entrada para infecções secundárias (KUBITZA; KUBITZA, 2004; PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; IWASHITA; MACIEL, 2014).

Valladão, Alves e Pilarski (2016) relatam que em juvenis de tilápias se obteve uma infecção por trichodina dez vezes maior que no estágio larval. Porém as lesões cutâneas e descamação foram mais presentes e graves nas larvas, sugerindo-se que o estágio larval dos peixes é mais sensível à infecção por esses parasitas.

Com sintomatologia semelhante, o *Amyloodinium* é encontrado parasitando pele e principalmente brânquias dos peixes, ocasionando erosões locais. O ciclo de vida com reprodução assexuada se completa sem a necessidade de hospedeiros intermediários, sendo a infecção resultante de estágios infectantes de vida livre (VARELA, 2005). Comumente encontrado no ambiente marinho, os primeiros sinais perceptíveis de infecção são comportamentais, como a diminuição do apetite, dificuldade respiratória e o ato de esfregar-se contra o substrato (EIRAS; TAKEMOTO; PAVANELLI, 2006).

2.1.3 Crustáceos

Quando não tratadas, as epizootias causadas por crustáceos podem resultar em graves perdas econômicas no cultivo. Geralmente eles possuem órgãos de fixação que são empregados para ancorar em tecidos do hospedeiro. Alguns podem mover-se livremente sobre a superfície do hospedeiro, causando necrose e ruptura do revestimento de muco da pele nos pontos de ancoragem. A gravidade da doença é variável, a depender do estado imunológico, tamanho e idade do hospedeiro, das espécies de parasitas envolvidos e seus estágios de desenvolvimento. Ferimentos graves podem resultar em morte do hospedeiro devido a um desequilíbrio osmótico ou por abertura de portas de entrada para demais infecções secundárias. As perdas econômicas além da mortalidade direta de peixes no viveiro são causadas também pelo crescimento reduzido dos peixes infectados, e custos associados com tratamentos (MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008).

Dentre os crustáceos, destacam-se os copépodes do gênero *Caligus*, com um grande número de espécies capazes de parasitar peixes marinhos. Popularmente conhecidos como piolhos do mar, relatos os apontam como responsáveis por prejuízos anuais de US\$500 milhões no hemisfério norte (COSTELLO, 2009).

O ciclo de vida dos *Caligus* envolvem 5 fases, sendo uma delas, náuplios de vida livre, quando infectam novos hospedeiros, onde se desenvolvem alimentando-se de muco, pele e sangue. Acredita-se que a forma infecciosa esteja presente principalmente em águas estuarinas (BURKA; FAST; REVIE, 2012).

A digestão do tecido do hospedeiro é realizada através da liberação, por parte do parasita, de substâncias como tripsina e prostaglandinas, formando as lesões locais (WAGNER; FAST; JOHNSON, 2008). Em grandes infecções o organismo do hospedeiro pode promover uma alta liberação de cortisol em resposta ao estresse, podendo aumentar a susceptibilidade a outros agentes etiológicos oportunistas (JOHNSON; ALBRIGHT, 1992).

2.1.4 Digenea

Somente na China, parasitando peixes marinhos, já foram descritos cerca de 630 espécies de digenéticos (LIU et al., 2010), o que demonstra a grande quantidade de trematódeos com potencial parasitário piscícola no ambiente marinho. São considerados endoparasitas hermafroditas do grupo dos platelmintos e possuem o corpo caracteristicamente em formato foliáceo e achatado dorso ventralmente. Duas ventosas na região ventral são

usadas para a fixação no hospedeiro (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; IWASHITA; MACIEL, 2014).

O ciclo de vida desses parasitas é considerado complexo, envolvendo peixes, moluscos e aves como hospedeiros. O primeiro hospedeiro intermediário são moluscos após serem infectados por miracídeos. Esses miracídeos se multiplicam, dando origem à cercarias, que deixam o molusco e penetram na pele, olhos ou órgãos viscerais dos peixes, onde encistam na forma de metacercárias. Dessa forma, os peixes são considerados um segundo hospedeiro intermediário. Com as metacercárias atingindo a maturidade e o peixe sendo capturado por uma ave piscívora, o parasita se instala no trato digestivo da ave e se reproduz. Os ovos então chegam à água através das fezes das aves, e eclodem dando origem aos miracídeos (KUBITZA; KUBITZA, 2004).

Os digenéticos nem sempre afetam gravemente o cultivo, porém, os problemas podem se tornar maiores em infecções massivas ou quando outros parasitos também estão envolvidos. A relevância dos digenéticos está relacionada também ao potencial zoonótico de algumas espécies como as pertencentes das famílias Opisthorchidae, Heterophyidae e Paragonimidae, encontrados em peixes oriundos de pesca marinha (IWASHITA; MACIEL, 2014).

Tainhas (*Mugil liza*) provenientes da lagoa Rodrigo de Freitas-RJ foram avaliadas por Santos et al. (2013), e todos os peixes possuíam metacercarias (Heterophyidae) localizadas em diferentes órgãos internos, inclusive no tecido muscular, que por ser a principal região consumida na alimentação humana, demonstra risco no consumo da carne in natura de peixes não inspecionados.

2.1.5 Monogenea

Os exemplares dessa classe possuem um órgão de fixação denominado haptor, composto de ganchos, barras e âncoras de número e tamanho variados, que são introduzidos no tegumento do hospedeiro. O haptor localiza-se na parte caudal do corpo, enquanto a porção cranial é utilizada para locomoção e alimentação. Esses parasitas atuam na superfície corpórea, brânquias e fossas nasais do hospedeiro (PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; UEDA et al., 2013). Apesar de normalmente serem encontrados parasitando pele, brânquias e nadadeira, algumas espécies podem ser encontradas no intestino e cavidade celomática (MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008).

Apresentam um ciclo de vida monóxeno, ocorrendo em apenas um hospedeiro. O parasita adulto, hermafrodita, põem os ovos, que dão origem a larva ciliada conhecida como oncomiracídio, que nada livremente em busca de um novo hospedeiro, no qual possa se fixar e iniciar novamente o ciclo (CHENG, 1986; RUPPERT; FOX; BARNES, 2004). Devido ao ciclo de vida monóxeno, peixes condicionados em tanques de piscicultura apresentam ótima condição para que esses parasitas reproduzam-se com rapidez (TAKEMOTO; LIZAMA; GUIDELLI, 2004). O prejuízo determinado nos peixes está relacionado com o local da infestação, a espécie e quantidade do parasita presente. Normalmente, as infecções na pele são menos patogênicas que nas brânquias, onde o intenso parasitismo pode ocasionar hiperplasia celular, hipersecreção de muco e fusão de lamelas branquiais, enquanto no tegumento, as lesões causadas pelo aparelho de fixação facilitam a entrada de outros agentes patogênicos oportunistas (IWASHITA; MACIEL, 2014; KUBITZA; KUBITZA, 2004; PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008).

O parasitismo por monogenóides em pele e brânquias de peixes teleósteos marinhos é comumente encontrado nos animais mantidos em cativeiro (NOGA, 2010). Hurley-Sanders et al. (2016) relataram a ocorrência de *Neobenedeia* sp. em cobias. Os peixes apresentavam letargia, emagrecimento, múltiplas ulcerações dérmicas, opacidade de córneas e nódulos granulomatosos em lamelas branquiais. Patologia semelhante à encontrada por Kerber et al. (2011) em juvenis de beijupirá de tanques-rede em Ilha Bela-SP. Os peixes possuíam apetite e crescimento reduzido, opacidade de córnea, hemorragias na pele e extensa destruição do tecido branquial, sendo diagnosticado a ação parasitaria do *Neobenedeia melleni*.

Moreira et al., (2013) também relataram sérios problemas relacionados aos monogênea, investigando juvenis de beijupirá, que apresentavam natação errática e dificuldade respiratória com boquejamento na superfície. Observou a associação do monogênóide *Neobenedenia melleni* com o protozoário *Amyloodinium ocellatum* em uma prevalência de 100%, atingindo alta mortalidade, com a perda dos 2500 juvenis que estavam estocados em tanques redes. A alta morbidade e mortalidade, principalmente quando há associação de diferentes patógenos, relatada por diversos autores, expressam o impacto econômico que esses parasitas podem gerar em um cultivo intensivo de beijupirá.

2.1.6 Cestodeos

Os endoparasitas do grupo dos cestoides possuem o corpo alongado e achatado, podendo medir até vários metros. Inúmeras proglótides contendo órgãos sexuais masculinos e femininos constituem o corpo, conferindo um aspecto segmentado. A estrutura responsável pela fixação do parasita no hospedeiro localiza-se na região anterior, denominada excólex, possuindo ganchos ou ventosas. Por não possuírem boca e sistema digestório, necessitam de absorver os nutrientes já digeridos que transitam pelo intestino, competindo por nutrientes com o hospedeiro (KUBITZA; KUBITZA, 2004; PAVANELLI; EIRAS; TAKEMOTO, 2008; IWASHITA; MACIEL, 2014).

Quando presentes podem afetar significativamente a eficiência alimentar, consequentemente prejudicando as taxas de crescimento dos peixes durante o cultivo. Em algumas espécies de peixes marinhos, infestações por cestoides já foram correlacionadas inclusive, com alterações no desempenho reprodutivo (MCLEAN; SALZE; CRAIG, 2008). A patologia pode variar de acordo com a espécie do parasito, espécie do hospedeiro e local e intensidade da infecção. Parasitos adultos podem provocar oclusão parcial ou total do trato gastrointestinal, causar lesões na parede intestinal e perfurá-la.

Através das fezes de aves hospedeiras, as proglótides com ovos chegam à água e eclodem, dando origem aos corácidos ciliados, que nadam livremente até serem consumidos por seu primeiro hospedeiro intermediário (Crustáceos e copépodes), se desenvolvendo até a fase de procercoide. O peixe, ao ingerir o copépode infectado, pode se tornar hospedeiro definitivo ou hospedeiro paratênico (sendo as hospedeiras definitivas aves piscívoras, outros peixes ou mamíferos). A zoonose se dá pelo consumo das larvas plerocercoides encistadas na musculatura do peixe (SOHN et al., 2016).

Nos últimos anos, países europeus como Itália, França e Suíça tem relatado um aumento dos casos de dipilobotíase (doença pela infecção parasitaria do cestode *Diphyllobothrium* spp.), até então considerada erradicada nessas regiões. Essas ocorrências podem estar ligadas ao consumo de peixe cru em regiões onde a fase larval do parasita está presente nas populações de peixes (GUSTINELLI et al., 2016).

2.1.7 Nematódeos

Os nematódeos são endoparasitas de corpo alongado com forma tubular e extremidades afiladas. Geralmente possuem uma coloração marrom amarelado ou marrom avermelhado. São simétricos, com sexos separados. O aparato bucal e tubo digestório são bem desenvolvidos (KUBITZA; KUBITZA, 2004; IWASHITA; MACIEL, 2014). O ciclo de vida é considerado complexo, envolvendo hospedeiros intermediários, normalmente crustáceos e moluscos. Os peixes podem desempenhar o papel de hospedeiros intermediários ou paratêmicos, e através o ser humano pode se contaminar, confirmando o caráter zoonótico dessa patologia (IWASHITA; MACIEL, 2014).

De acordo com Pavanelli, Eiras e Takemoto (2008), as infecções por nematódeos em peixes podem causar leves esfoliações no tubo digestório dos hospedeiros, o que seria facilmente suportado, não gerando prejuízos importantes. Porém, quando há o relato de peixes como hospedeiros paratênicos de algum nematódeo, alguns aspectos tornam-se importantes. Em primeiro lugar, é considerado um problema de saúde pública devido ao potencial zoonótico atribuído, e em segundo lugar, a questão estética deprecia consideravelmente o valor do produto perante os consumidores, devido ao aspecto repugnante de se encontrar os vermes em peixes, os quais estariam destinados ao consumo alimentício (SCHIMIDTS; ROBERTS, 2000).

Como os peixes podem ser hospedeiros paratênicos e intermediários, o uso do rejeito de pesca na alimentação de *Rachycentron canadum* durante o cultivo, pode ser uma importante fonte de infecção de endoparasitas, como nematódeos e cestodos. Assim como sugerido por Shih, Ku e Wang (2010), que evidenciou infecções de nematódeos em cobias cultivados em tanques rede, em que os produtores faziam uso de rejeitos de pesca para fornecer nutrientes adicionais aos peixes.

3 REFERÊNCIAS

ANDRADE, T. P. et al. **Estabelecimento de procedimentos de diagnóstico padrão e principais enfermidades em juvenis do beijupirá, *Rachycenton canadum* (Linnaeus, 1766)**. In Ensaio com Beijupirá, *Rachycenton canadum* - Resultados e experiências do projeto Nutriçã, sanidade e valor do beijupirá, *Rachycenton canadum*, cultivado no nordeste do Brasil. 352p. Capítulo 9. Fortaleza, Ceará. UFC. 2014.

ARTHUR, J. R.; TE, B. Q. Checklist of the parasites of fishes of Viet Nam. **FAO Fish. Tech. Pap.**,v. 2, n. 369, p. 133, 2006.

BENETTI, D. D. et al. Advances in hatchery and grow-out technology of cobia *Rachycentron canadum* (Linnaeus). **Aquaculture Research**, v. 39, n. 1, p. 701-711, 2008.

BLAYLOCK, R. B.; BULLARD, S. A.; WHIPPS, C. M. *Kudoa hypoepicardialis* sp. n. (Myxozoa: Kudoidae) and associated lesions from the heart of seven perciform fishes in the northern Gulf of Mexico. **Journal of Parasitology**, v. 90, n. 3, p. 584-593, 2004.

BLAYLOCK, R. B.; BULLARD, S. A. Counter-insurgents of the blue revolution? Parasites and disease affecting aquaculture and science. **Journal of parasitology**, v. 100, n. 6, p. 743-755, 2014.

BRASIL. **Boletim estatístico da Pesca e Aquicultura - Brasil 2008-2009**. Ministério da Pesca e Aquicultura, Brasília, DF, 2011. 99p.

BRAY, R. A.; CRIBB, T. H. Species of *Stephanostomum* Looss, 1899 (Digenea: Acanthocolpidae) from fishes of Australian and South Pacific waters, including five new species. **Systematic Parasitology**, v. 55, n. 3, p. 159-197, 2003.

BULLARD, S. A.; OVERSTREET, R. M. Digeneans as enemies of fishes. In: EIRAS, J. H.; SEGNER, T. W.; KAPOOR, B. G. **Fish diseases**, New Hampshire: Science Publishers, 2008. p. 817-976.

BUNKLEY-WILLIAMS, L.; WILLIAMS, E. H. JR. New records of parasites for culture cobia, *Rachycentron canadum* (Perciformes: Rachycentridae) in Puerto Rico. **Revista de Biologia Tropical**, v. 54, n. 3, p. 1-7, 2006.

BURKA, J. F.; FAST, M. D.; REVIE, C. *Lepeophtherius salmonis* and *Caligus rogercresseyi*. In: WOO, P. T. K.; BUCHMANN. **Fish parasites: Pathology and protection**. Cambridge: CAB, 2012. p. 350-370.

CHANG, P. S.; WANG, Y. C. Studies on the caligusiasis and benedeniasis of marine cage cultured fish in Pingtung area of Taiwan. In: LIAO, I. C.; LIN, C. K. (Eds.) **Cage Aquaculture in Asia**, Bangkok: Asian Fisheries Society, 2000. 292p.

CHEN, S. C. et al. Mass mortality associated with a Sphaerospora-like myxosporidean infestation in juvenile cobia, *Rachycentron canadum* (L.), marine cage cultured in Taiwan. **Journal of Fish Diseases**, v. 24, n. 4, p. 189-195, 2001.

CHENG, T. C. **General Parasitology**. 2. ed. Orlando. Academic Press College Division, 1986.

COSTELLO, M. J. The global economic cost of sea lice to the salmonid farming industry. **Journal of fish diseases**, v. 32, n. 1, p. 115-118, 2009.

DOMINGUES, E. C. et al. Viabilidade econômica do cultivo do beijupirá, (*Rachycentron canadum*) em mar aberto em Pernambuco. **Bol. Inst. Pesca**, v. 40, n. 2, p. 237-249, 2014.

EIRAS, G. J. C.; TAKEMOTO, R. M.; PAVANELLI, G. C. **Métodos de estudo e técnicas laboratoriais em parasitologia de peixes**. Maringá: EDUEM. 2006.

FRASER, T. W. K.; DAVIES, S. J. Nutritional requirements of cobia, *Rachycentron canadum* (Linnaeus, 1766): a review. **Aquaculture Research**, v. 40, p. 1219-1234, 2009.

FROESE, R.; PAULY, D. *Rachycentron canadum* (Linnaeus, 1766) Cobia. FishBase, 2017. Disponível em:
<<http://www.fishbase.org/Summary/speciesSummary.php?ID=3542&AT=c%C3%B3bia>>.
Acesso em: 08 set. 2017.

GUSTINELLI, A. et al. Prevalence of *Diphyllobothrium latum* (Cestoda: Diphyllobothriidae) plerocercoids in fish species from four Italian lakes and risk for the consumers. **International journal of food microbiology**, v. 235, p. 109-112, 2016.

HO, J. et al. Sea lice (Copepoda, Caligidae) parasitic on marine cultured and wild fishes of the Philippines. **Journal of the Fisheries Society of Taiwan**, v. 31, n. 4, p. 235-249, 2004.

HOLT, G. J.; FAULK, C. K.; SCHWARZ, M. H. A review of the larviculture of cobia *Rachycentron canadum*, a warm water marine fish. **Aquaculture**, v. 268, n. 1, p. 181-187, 2007.

HURLEY-SANDERS, J. et al. granulation tissue response associated with *Neobenedenia* sp. (Monogenea: Capsalidae) infestation in two cobia, *Rachycentron canadum* (Linnaeus). **Fish Diseases**, v. 39, n. 3, p. 277-283, 2016.

IWASHITA, M. K. P.; MACIEL, P. O. Princípios básicos de sanidade em peixes. In: LIMA, A. F. et al. **Piscicultura de água doce: multiplicando conhecimentos**. Brasília-DF: EMBRAPA, 2014. p. 215-269.

JOHNSON, S. C.; ALBRIGHT, L. J. Effects of cortisol implants on the susceptibility and the histopathology of the responses of naive coho salmon *Oncorhynchus kisutch* to experimental infection with *Lepeophtheirus salmonis* (Copepoda: Caligidae). **Diseases of Aquatic Organisms**, v. 14, p. 195-205, 1992.

KAISER, J. B.; HOLT, G. J. Species profile cobia. **Southern Regional Aquaculture Center**. n. 7202, 2005.

KAISER, J. B.; HOLT, J. G. Cultured aquatic species information programme. *Rachycentron canadum*. Cultured aquatic species information programme. In : FAO. **Fisheries and Aquaculture Department** [online]. Disponível em:
<http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Rachycentron_canadum/en>. Acesso em: 26 out. 2016.

KATOCH, A.; DAR, S. A.; SINGH, R. *Myxobolus nanokiensis* SP. Nov. (Myxozoa: Bivalvulidae), a new pathogenic myxosporean parasite causing haemorrhagic gill disease in cultured indian major carp fish, *Labeo rohita* (Hamilton 1822) in Punjab, India. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 39, n. 3, p. 405-413, 2015.

KERBER, C. E. et al. First record of *Neobenedenia melleni* (Monogenea: Capsalidae) in sea-farmed cobia (*Rachycentron canadum*) in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 4, p. 331-333, 2011.

KUBITZA, F.; KUBITZA, L. M. M. **Principais parasitoses dos peixes cultivados**, 4. ed., Jundiaí: F. Kubttza, 2004.

LIAO, I. C. et al. Cobia culture in Taiwan: currents status and problems. **Aquaculture**, v. 237, n. 1-4, p. 155-165, 2004.

LIAO, I. C. Candidate species for open ocean aquaculture: the successful case of cobia *Rachycentron canadum* in Taiwan. In: BRIDGER, C. J.; COSTA-PIERCE, B.A. (Eds.). **Open Ocean Aquaculture: From Research to Commercial Reality**. World Aquaculture Society, Baton Rouge, Louisiana, USA, 2003. p. 205–213.

LIU, S. et al. Digenean parasites of Chinese marine fishes: a list of species, hosts and geographical distribution. **Systematic parasitology**, v. 75, n. 1, 2010.

LOPEZ, C. et al. Disease outbreak in seafarmed cobia (*Rachycentron canadum*) associated with *Vibrio* spp., *Photobacterium damsela* ssp. piscicida, monogenean and myxosporean parasites. **Bulletin of the European Association of Fish Pathologists**, v. 22, n. 3, p. 206–211, 2002.

LUQUE, J. L. Parasitologia de peixes marinhos na América do Sul: Estado atual e perspectivas. In: _____ **Sanidade de organismos aquáticos**. Editora Varela, 2004. p. 199-215.

McLEAN, E.; SALZE, G.; CRAIG, S. R. Parasites, diseases and deformities of cobia. **Ribarstvo**, v. 66, n. 1, p. 1-16, 2008.

MITRA, A. K.; BANDYOPADHYAY, P. K.; GONG, Y. Studies on Trichodinid and *Chilodonellid ciliophorans* (Protozoa: Ciliophora) in the Indian freshwater and estuarine fishes with description of *Trichodinella sunderbanensis* sp. nov. and *Trichodina nandusi* sp. nov. **Parasitol. Res**, v. 112, n. 3, p. 1077–1085, 2013.

MORAVEK, F.; BURON, I. Two new species of Philometrids (Nematoda: Philometridae) from marine fishes off South Carolina. **Journal of Parasitology**, v. 95, n. 3, p. 722-727, 2009.

MOREIRA, C. B. et al. Outbreak of mortality among cage-reared cobia (*Rachycentron canadum*) associated with parasitism. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 22, n. 4, p. 588-591, 2013.

NHU, V. C. et al. Cobia *Rachycentron canadum* aquaculture in Vietnam: recent developments and prospects. **Aquaculture**, v. 315, n. 1-2, p. 20-25, 2011.

NOGA, E. J. **Fish Disease: Diagnosis and Treatment**, 2. ed. Wiley-Blackwell: Publishing, Ames. 2010.

OGAWA, K. et al. *Neobenedenia girellae* (Monogenea) infection of cultured cobia *Rachycentron canadum* in Taiwan. **Fish Pathology**, v. 41, n. 2, p. 51–56, 2006

PAVANELLI, G. C.; EIRAS, J. C.; TAKEMOTO, R. M. **Doenças de peixes: profilaxia, diagnóstico e tratamento**. 3. ed. Maringá: EDUEM. 2008.

- RAMAIAH, N. A review on fungal disease of algae, marine fishes, shrimps and corals. **Indian journal of marine sciences**, v. 35, n. 4, p. 380-387, 2006.
- RESLEY, M. J.; WEBB, K. A.; HOLT, G. J. Growth responses in juvenile cobia, *Rachycentron canadum*, at different salinities in a recirculating aquaculture system. **Aquaculture**, v. 253, p. 398-407, 2006.
- RUPPERT, E.; FOX, R.; BARNES, R. **Invertebrate zoology: a functional evolutionary approach**, 7. ed. Belmont: Thomson Brooks/Cole. 2004.
- SANTOS, C. P. et al. Fish-borne trematodosis: Potential risk of infection by *Ascocotyle (Phagicola) longa* (Heterophyidae). **Veterinary Parasitology**, v. 193, n. 1-3, p. 302-306, 2013.
- SCHIMIDTS, G. D.; ROBERTS, L. S. **Foundations of Parasitology**. 6. ed., Singapore: McGraw-Hill, 2000. p. 427-428.
- SHIH, H. H.; KU, C. C.; WANG, C. S. *Anisakis simplex* (Nematoda: Anisakidae) third-stage larval infections of marine cage cultured cobia, *Rachycentron canadum* L., in Taiwan. **Veterinary Parasitology**, v. 171, n. 3-4, p. 277-285, 2010.
- SOHN, W. M. et al. Mass Death of Predatory Carp, *Chanodichthys erythropterus*, Induced by Plerocercoid Larvae of *Ligula intestinalis* (Cestoda: Diphyllbothriidae). **The Korean Journal of Parasitology**, v. 54, n. 3, p. 363-368, 2016.
- SOUZA-FILHO, J. J.; TOSTA, G. Bijupirá: as primeiras desovas da geração F1. **Panorama da Aquicultura**, v. 18, n. 110, p. 50-53, 2008.
- TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P.; GUIDELLI, G. M. Parasitos de peixes de águas continentais. In: RANZANI-PAIVA, M. J. T.; TAKEMOTO, R. M.; LIZAMA, M. A. P. **Sanidade de organismos aquáticos**. São Paulo: Editora Varela, 2004. p. 179-197.
- TANG, F.; ZHANG, Y.; ZHAO, Y. Morphological and Molecular Identification of the New Species, *Trichodina pseudoheterodentata* sp. n. (Ciliophora, Mobilida, Trichodinidae) from the Channel Catfish, *Ictalurus punctatus*, in Chongqing China. **The journal of eukaryotic microbiology**, v. 64, n. 1, p. 45-55, 2016.
- UEDA, B. et al. Parasites of the freshwater fish trade in Brazil: science metric. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 33, n. 7, p. 851-854, 2013.
- VALLADÃO, G. M. R.; ALVES, L. O.; PILARSKI, F. Trichodiniasis in Nile tilapia hatcheries: Diagnosis, parasite: host-stage relationship and treatment. **Aquaculture**, v. 451, p. 444-450, 2016.
- VARELA, M. C. **Parasitos e parasitoses em piscicultura**. Lisboa: Ordem dos Médicos Veterinários, 2005.
- WAGNER, G. N.; FAST, M. D.; JOHNSON, S. C. Physiology and immunology of *Lepeophtheirus salmonis* infections of salmonids. **Trends in Parasitology**, v. 24, n. 4, p. 176-183, 2008.

Capítulo

19

Proteínas de fase aguda e seus impactos na resposta imune de bovinos

Ítalo Câmara de Almeida¹
Larissa Marchiori Sena²
Marcos Aurélio Dias Meireles³
Natália Ferreira Torres⁴
Paula Alessandra Di Filippo⁵
Graziela Barioni⁶
Jankerle Neves Boeloni⁷

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: almeidaicvet@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: la_marchiori@hotmail.com

³Instituto Federal de Minas Gerais, e-mail: marcosadmeireles@yahoo.com.br

⁴Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, email: nat_torres14@hotmail.com

⁵Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, email: pdf@uenf.br

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: grazibari@gmail.com

⁷Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jankerle@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A bovinocultura tem papel importante no desempenho econômico e na geração de empregos no Brasil, contribuindo de maneira fundamental para o seu desenvolvimento. O Brasil possui o maior rebanho bovino comercial do mundo, ultrapassando 215 milhões de cabeças em 2015. É o maior exportador de carne desta espécie e um dos maiores produtores de leite (IBGE, 2016).

De acordo com a CEPEA/ESALQ o Produto Interno Bruto (PIB) do agronegócio brasileiro acumulou alta de 4,48% no ano de 2016 em relação a 2015, sendo que a cadeia leiteira teve um desempenho positivo de 9,83%, portanto com uma renda estimada no seguimento de R\$63,6 bilhões no ano (CEPEA, [2017]). Os dados demonstram a grande importância da bovinocultura leiteira para a economia e o agronegócio do país.

O Espírito Santo possui mais de 30 mil estabelecimentos agropecuários que tem como atividade a bovinocultura e, de acordo com o Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER, 2012), o Estado possui um rebanho de aproximadamente 2,3 milhões de cabeças de gado, e estima-se que deste total, 419 mil cabeças são destinadas à pecuária leiteira, produzindo aproximadamente 1,3 milhão de litros de leite ao ano (IBGE, 2016).

A região do Caparaó Capixaba composta por 11 municípios (Alegre, Bom Jesus do Norte, Divino de São Lourenço, Dolores do Rio Preto, Guaçuí, Ibatiba, Ibitirama, Irupi, Iúna, Muniz Freire e São José do Calçado), e constitui importante bacia produtora de leite no Estado. Em 2015 a região do Caparaó produziu cerca de 69 mil litros de leite, que foram entregues para laticínios com inspeção estadual ou federal, o que representa aproximadamente 14% da produção total do Espírito Santo (IBGE, 2016).

Apesar da crescente expansão da bovinocultura nos últimos anos e da sua importância na economia nacional ainda são poucos os programas oficiais de saúde animal. Portanto, se desconhece sobre a ocorrência de enfermidades infecto-contagiosas no rebanho nacional. Isso compromete a qualidade do produto obtido e comercializado, além de perdas econômicas por redução da produção leiteira e morte de animais. Houe (1999) destaca a importância das investigações epidemiológicas e do conhecimento da epidemiologia para o estabelecimento de estratégias de controle e/ou erradicação das enfermidades.

Perdas produtivas e reprodutivas estão relacionadas às doenças virais infectocontagiosas, dentre elas a Leucose Enzoótica Bovina (LEB), a Diarreia Viral Bovina (BVD) e a Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR). Uma vez instaladas no rebanho se espalham geralmente de forma silenciosa causando debilidade do sistema imune, formação de linfomas, infertilidade, repetição de estro, morte embrionária, defeitos congênitos e aborto (PEREIRA et al., 2009). Portanto, ações como diagnóstico, prevenção e redução da exposição do rebanho às enfermidades infectocontagiosas, contribuem para que o sistema imunológico funcione adequadamente, minimizando desta forma as perdas econômicas do sistema de produção (VIANA; ZANINI, 2009). Contudo, vários fatores interferem na eficiência produtiva e reprodutiva de bovinos, sobretudo a ocorrência de doenças infectocontagiosas no rebanho.

Portanto, objetivou-se a realização de uma revisão abordando os principais temas inerentes a doenças virais em bovinos, especialmente Leucose Enzoótica Bovina, Diarreia Viral Bovina e Rinotraqueíte Infecciosa Bovina, bem como seus aspectos relacionados ao sistema imune, sobretudo as proteínas de fase aguda.

2 PERDAS ECONÔMICAS E PREVALÊNCIA

A literatura científica alerta para as perdas econômicas por redução da produção leiteira, tratamento e morte de animais. Erskine et al. (2012), alertaram para o impacto econômico decorrente da infecção pelo vírus da Leucose Enzoótica Bovina no rebanho, os autores descrevem uma redução de 3% na produção leiteira, cerca de US\$59 na produção anual por vaca, mas alerta que as perdas econômicas apresentam correlação positiva com a prevalência da infecção. Rhodes, Pelzer e Johnson (2003) descreveram que em rebanhos com uma prevalência de 50% na forma subclínica a LEB representa um custo de US\$6.406. A Diarreia Viral Bovina em quadros de infecção média e grave apresenta custos gerais (perdas mais despesas) de €10,7 e 19,0 por 1.000 litros de leite produzidos, respectivamente (FOURICHON et al., 2005).

A Leucose Enzoótica Bovina é uma enfermidade viral de aspecto crônico com ampla distribuição em rebanhos bovinos leiteiros, podendo levar vários anos até que ocorram as primeiras manifestações clínicas. No Brasil a LEB foi descrita nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Tocantins, Bahia dentre outros, com sua prevalência variando de 23,5 a 54,3% (ROMERO; ROWE, 1981; CAMARGOS et al., 2002; MEGID et al., 2003; POLETTO et al., 2004; MATOS; BIRGEL JÚNIOR; BIRGEL, 2005; FERNANDES, 2007). No estado do Espírito Santo há apenas um relato em um único município, onde foi encontrado prevalência de 27,9% (STARLING et al., 2013), sendo necessário portanto, estudos mais abrangentes para se determinar a soropidemiologia desta enfermidade em outras cidades do estado.

A Diarreia Viral Bovina possui distribuição mundial, e estima-se que 50 a 90% da população de bovinos apresentam anticorpos no soro sanguíneo contra o vírus (KRAMPS et al., 1999). No Brasil, vários estudos sorológicos demonstram a ampla distribuição e a alta taxa de prevalência em diversos estados: Bahia 56% (NORONHA; CAMPOS; SARDI, 2001), Goiás 54,1% (BRITO et al., 2002), Minas Gerais 61% (MINEO et al., 2002) e São Paulo 78% (RICHTZEINHAIN, 1997). No entanto, até o presente momento não há levantamento sorológico sobre a prevalência da BVD no estado do Espírito Santo, sendo necessário fazer o diagnóstico desta enfermidade, para que se possam estabelecer estratégias de controle e prevenção, minimizando os prejuízos que a doença causa ao rebanho e ao produtor.

O Herpesvírus Bovino Tipo 1 (BHV-1) é o agente causador da Rinotraqueíte Infecciosa Bovina e encontra-se disseminado em rebanhos de leite e corte, sendo responsável por grandes prejuízos econômicos na bovinocultura. No Brasil, a prevalência da IBR é

variada com 17% em rebanhos do Mato Grosso do Sul (PELLEGRIN et al., 1997), Goiás 83% (VIEIRA et al., 2003), São Paulo 68,3% (JUNQUEIRA et al., 2006) e Minas Gerais 58,2% (ROCHA et al., 2001). A soroprevalência da IBR no estado do Espírito Santo é ainda desconhecida, sendo necessário, portanto fazer o diagnóstico desta enfermidade para que se possam estabelecer os fatores de risco associados, informar produtores sobre os prejuízos que a doença causa no rebanho e desta forma traçar estratégias de controle e imunização para esta enfermidade.

3 DIAGNÓSTICO

A imunodifusão em gel de ágar (IDGA) é uma das técnicas mais utilizadas para o diagnóstico sorológico da leucose enzoótica bovina, pois é um teste viável, acessível, de custo relativamente baixo além de possuir alta especificidade. Outro teste para identificação da LEB é o ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) que é ainda mais sensível que a IDGA podendo detectar anticorpos contra o vírus em rebanhos com prevalência inferior a 1% (EVERMANN, 1992).

A técnica mais utilizada para o diagnóstico sorológico de infecção da diarreia viral bovina é a Soroneutralização (SN), entretanto, outras técnicas como a Neutralização Viral (Virusneutralização) e o ELISA vem sendo estudadas.

Atualmente as técnicas sorológicas mais utilizadas na detecção de anticorpos contra IBR incluem a Soroneutralização (SN) e o ELISA. A SN por depender da manutenção de linhagens celulares possui maior custo, também possui menor sensibilidade podendo não se identificar animais positivos, por estes apresentarem títulos basais de anticorpos neutralizantes que não são detectáveis, quando comparado ao ELISA (WYLER; ENGELS; SCHWYZR, 1989). Portanto, estudos demonstram que o teste de ELISA na detecção de anticorpos contra o BHV-1 foi mais sensível que a técnica de SN, sendo capaz de detectar baixos títulos de anticorpos nos animais infectados (KRAMPS et al., 1994).

4 SISTEMA IMUNE E PROTEÍNAS DE FASE AGUDA

O sistema imunológico do animal é capaz de produzir elementos quando é desafiado antigenicamente, desta forma, quando há processos infecciosos e/ou inflamatórios em curso, o organismo do animal desenvolve um conjunto de alterações frente a estes processos agressores denominados resposta de fase aguda, objetivando eliminar o agente agressor e a

reparação tecidual. A resposta de fase aguda, resposta imune natural de defesa do organismo, é composta por vários elementos como a hipertermia, leucocitose, variações dos níveis plasmáticos de cortisol e de certos tipos de proteínas de defesa, denominadas proteínas de fase aguda (PFAs), (CECILIANI; GIODANO; SPAGNOLO, 2002).

As variadas reações do hospedeiro a infecção, inflamação ou trauma são coletivamente conhecidas como resposta de fase aguda e englobam uma ampla gama de respostas fisiopatológicas, tais como hipertermia, leucocitose, alterações hormonais e redução da depleção de proteína muscular para minimizar o dano tecidual ao aumentar o processo de reparação. O mecanismo de estimulação da produção hepática de proteínas de fase aguda é por citocinas pró-inflamatórias. As funções das proteínas positivas de fase aguda são consideradas importantes na otimização e imobilização dos microrganismos e seus produtos, na ativação do sistema complemento, na ligação de remanescentes celulares, como frações nucleares em enzimas neutralizantes, formação de hemoglobina e radicais livres, e na modulação da resposta imune do hospedeiro. As PFAs podem ser utilizadas como ferramenta de diagnóstico em muitas doenças, como vírus respiratório sincicial bovino, câncer de próstata, broncopneumonia, mastite, infecções bacterianas neoplasia linfática, dentre outras. Assim, as proteínas de fase aguda podem fornecer um meio alternativo de monitorar a saúde animal (JAIN; GAUTAM; NASEEM, 2011).

A resposta de fase aguda é uma reação muito complexa, envolvendo efeitos locais e sistêmicos. Um desses efeitos corresponde a mudanças nas concentrações de algumas proteínas plasmáticas, principalmente sintetizadas no fígado, chamadas PFAs. A resposta de fase aguda é induzida por citocinas que atuam como mensageiros entre o local da lesão e os hepatócitos que sintetizam as PFAs. A maioria das citocinas tem múltiplas fontes, múltiplos alvos e múltiplas funções, e já foram encontradas em um grande número de espécies animais, incluindo mamíferos, aves, peixes, répteis. As mudanças nas concentrações de PFAs são em grande parte devido às mudanças em sua produção por parte dos hepatócitos. A magnitude dos aumentos varia de cerca de 50% no caso da proteína C-reativa (PCR) e amilóide A sérica (SAA). Sob a influência da interleucina (IL), isto é, IL-1, IL-2 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), as células do fígado sintetizam e secretam as PFAs (JAIN; GAUTAM; NASEEM, 2011).

O fracionamento proteico através de técnicas eletroforéticas representa um dos métodos mais confiáveis na identificação das proteínas sanguíneas, possibilitando desta forma a identificação, visualização e quantificação de várias proteínas e imunoglobulinas produzidas em resposta a processos infecciosos e inflamatórios (GORDON, 1995). A técnica de

eletroforese em gel de poliacrilamida contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE) possibilita o fracionamento proteico e a identificação de proteínas com baixo peso molecular como as PFAs (FAGLIARI; SILVA, 2002).

Nos últimos anos observou-se interesse crescente sobre o potencial das PFAs, uma vez que estas atuam como indicadores da presença, estágio e tempo da infecção e/ou inflamação. Tais proteínas são liberadas em grandes quantidades na corrente sanguínea em resposta aos processos agressores na tentativa de inibirem o dano tecidual, isolar e destruir o agente agressor, a fim de ativar o processo de restituição para o retorno da homeostasia. De uma maneira geral, as concentrações proteicas circulantes estão relacionadas com a intensidade das afecções e a extensão das lesões teciduais apresentadas pelo animal, desta forma, a quantificação das proteínas de fase aguda podem fornecer informações diagnósticas importantes (MURATA; SHIMADA; YOSHIOKA, 2004; PETERSEN; NIELSEN; HEEGAARD, 2004).

De acordo com a espécie animal em questão, as PFAs são consideradas indicadores mais fidedignos da resposta imunológica sistêmica frente aos processos infecciosos e inflamatórios, quando comparada a outras variáveis como parâmetros vitais (temperatura corporal) e exames de hemograma associados com leucocitose e neutrofilia, uma vez que estes parâmetros também podem surgir em situações de estresse e uso de certos tipos de medicamentos (JAIN; GAUTAM; NASEEM, 2011).

Pesquisas recentes apontam que a mensuração das PFAs no soro sanguíneo ou plasma do animal podem ser úteis para o monitoramento e prognósticos de enfermidades (SIMPLÍCIO et al., 2013). Neste contexto, a mensuração das proteínas de fase aguda demonstra uma aplicabilidade rotineira no futuro, com a finalidade de avaliar a sanidade animal e a eficiência de tratamentos medicamentosos (SKINNER, 2001).

De uma forma geral, as PFAs podem ser classificadas em negativas (quando diminuem sua concentração durante a resposta de fase aguda) e positivas (quando aumentam sua concentração durante a resposta), (ECKERSALL, 2008). As principais PFAs negativas são a albumina e a transferrina. Dentre as positivas destacam-se a ceruloplasmina, haptoglobina, fibrinogênio, proteína C reativa, amiloide A, alfa-1-antitripsina e a glicoproteína ácida (SAUT et al., 2009).

A albumina constitui importante reserva proteica por ser a proteína mais abundante no plasma sanguíneo. Sua principal função está no transporte de cálcio, hormônios, bilirrubina e aminoácidos. Concentrações aumentadas de albumina na corrente sanguínea podem ser identificadas em casos de desidratação, e seu decréscimo pode estar associado à deficiência

alimentar, doenças hepáticas e endoparasitoses (CARNEIRO, 2013). Estudos demonstram que animais portadores de LEB, no entanto clinicamente saudáveis, podem apresentar diminuição nas concentrações de albumina (NEIRA et al., 1982).

A transferrina tem a função de controlar a absorção de ferro na luz intestinal além do sequestro do ferro livre circulante e sua posterior distribuição no organismo (TIZARD, 2008). Portanto, com a função de sequestrar o ferro circulante, a transferrina atua como componente bacteriostático, uma vez que o ferro é um nutriente essencial para o crescimento bacteriano. Níveis diminuídos de transferrina estão associados a instalação de processos infecciosos e inflamatórios (SIMPLÍCIO et al., 2013).

A ceruloplasmina é uma glicoproteína responsável pelo transporte do cobre sérico. Seu aumento está associado a processos inflamatórios leves (MARTÍNEZ-SUBIELA et al., 2001). Segundo Murata, Shimada e Yoshioka (2004) a ceruloplasmina não é um indicador inflamatório confiável para ruminantes, no entanto, de acordo com Fagliari et al. (2007), foi verificado aumento de mais de 300% desta proteína em animais com fotossensibilização quando comparado a animais saudáveis.

A haptoglobina (Hp) tem a função de se ligar a hemoglobina na prevenção de danos oxidativos que estas últimas podem sofrer (RODRÍGUEZ, 2013). Em bovinos a mensuração das concentrações de Hp é indicada no monitoramento da presença de processos inflamatórios agudos (ECKERSALL, 2008). Segundo Simplício et al. (2013), houve aumento da haptoglobina nos casos patológicos de animais com infecções agudas.

O fibrinogênio é uma glicoproteína que circula normalmente em constantes níveis plasmáticos, no entanto, durante a fase aguda de inflamação, o fibrinogênio é liberado em maior quantidade pelo fígado, aumentando sua concentração na corrente sanguínea (MARTÍNEZ-SUBIELA et al., 2001). É importante ressaltar que quando mensurado de forma isolada o fibrinogênio não é um parâmetro confiável em processos inflamatórios, uma vez que sua concentração pode permanecer constante, ou até mesmo diminuir, devido ao consumo desta proteína exceder sua produção (WELLES et al., 1993).

A proteína C reativa (PCR) é considerada um marcador proteico importante nos processos infecciosos e inflamatórios, uma vez que esta proteína de fase aguda tem seu aumento detectado de forma precoce, antes mesmo de ser observada hipertermia (CRAY; ZAIAS; ALTMAN, 2009). De uma forma geral, as concentrações da proteína C reativa se apresentam elevadas em infecções bacterianas, diferentemente das infecções virais, onde seus níveis não se modificam (ALMEIDA, 2006).

A lipoproteína amiloide A sérica (SAA) é de grande importância para a espécie bovina, uma vez que apresenta grande sensibilidade em casos de processos inflamatórios. Diversas variantes da SAA já foram identificadas, como a SAA1 e SAA2 que tem sua produção aumentada pelo fígado diante de processos inflamatórios, e também a SAA3 que tem suas concentrações aumentadas quando há patologias decorrentes do pulmão e/ou glândula mamária (CECILIANI et al., 2012). Existe ainda a proteína mastite amilóide A sérica (M-SAA), que é produzida no tecido mamário, sendo um indicativo de processos infecciosos/inflamatórios na glândula mamária de bovinos (TÓTHOVÁ et al., 2012).

A alfa-1-antitripsina tem a função de neutralizar a atividade das enzimas proteolíticas durante o processo inflamatório, sendo considerado o principal inibidor das proteases (DI FILIPPO et al., 2011). Sua presença no soro pode ser de difícil identificação (ROCHA et al., 2013; FAGLIARI et al., 2006), no entanto, sua presença já foi detectada como indicador de processos infecciosos em animais experimentalmente infectados com *Trypanosoma* sp. (SAMPAIO, 2013).

A glicoproteína ácida (GPA) atua reduzindo os danos teciduais provocados por processos inflamatórios, além de atuar na homeostase local. Apesar de seus mecanismos de ação ainda não estarem bem estabelecidos, Juliano et al. (2009), revelaram que há correlação positiva nos valores de haptoglobina e GPA, sugerindo que possam existir fatores em comum para a elevação destas proteínas de fase aguda.

Estima-se que a maior parte das infecções não seja diagnosticada, no entanto, elas desencadeiam efeito imunossupressor nos bovinos afetados, com isso, diminui a resposta imunológica dos animais frente a outros micro-organismos, predispondo o animal a diversos tipos de enfermidades como doenças entéricas, helmintoses e mastites contribuindo para menor produção e qualidade do leite (POTGIETER, 2004). Portanto, importantes esclarecimentos sobre a fisiopatogenia das doenças virais, Leucose Enzoótica Bovina, Rinotraqueíte Infecciosa Bovina e Diarreia Viral Bovina poderão decorrer após o estabelecimento eletroforético do proteinograma com ênfase nas proteínas de fase aguda.

Os vírus podem alterar o processo oxidativo aumentando a formação de ferro e óxido nítrico ou inibindo a síntese de enzimas envolvidas na defesa oxidativa dentro da célula do hospedeiro (SCHWARZ, 1996). De acordo com Pinar et al. (2015), houve redução nas concentrações séricas de ceruloplasmina (Cp) em vacas leiteiras infectadas com o vírus da LEB quando comparado as vacas sadias. Estudos sugerem que a ceruloplasmina pode desempenhar um papel na função de proteção do hospedeiro frente ao vírus, uma vez que várias citocinas, interferon-gama (IFN- γ), interleucina (IL) 1 e 6 e fator de necrose tumoral

alfa (TNF- α) mostram induzir a síntese de Cp no fígado, indicando uma ligação entre essa proteína e a função imune (MAZUMDER et al., 1997).

As reduções nos níveis de Cp em vacas infectadas com o vírus da LEB podem sugerir uma ligação entre Cp e o sistema imunológico. Leucocitose e linfocitose em vacas infectadas com leucose também foram documentadas por Sandev et al. (2013). Infecções de células do sistema imunológico com o vírus da LEB podem interromper a síntese e secreção de Cp por causa de uma formação de DNA viral, sendo que a relação entre Cp e células do sistema imune pode destacar um sistema de defesa do hospedeiro contra infecções por vírus (PINAR et al., 2015).

Em estudo realizado com bezerros experimentalmente infectados com o vírus da BVD, Ganheim et al. (2003), avaliaram a dinâmica das concentrações séricas de haptoglobina (Hp), amilóide A sérica (SAA) e fibrinogênio, estes autores observaram aumento dessas proteínas de fase aguda em todos os grupos inoculados quando comparado ao controle. Os valores basais encontrados, bem como o aumento de tais valores, podem ser úteis como uma ferramenta de diagnóstico na rastreabilidade de bezerros com a doença clínica, uma vez que no estudo em questão as concentrações das proteínas de fase aguda avaliadas estiveram elevadas juntamente com o aparecimento da sintomatologia clínica.

Portanto, as proteínas de fase aguda podem desempenhar diversas funções, como na identificação de processos infecciosos e inflamatórios, como endometrites, peritonites, pneumonias e mastites (CECILIANI et al., 2012). Outra aplicabilidade atribuída às PFAs são o monitoramento do bem-estar animal através de proteinogramas de estresse (ECKERSALL; BELL, 2010). No entanto, é preciso considerar as diferenças fisiológicas decorrentes das influências genótípicas e fenotípicas para reduzir os riscos de possíveis interpretações incorretas dos resultados (FAGLIARI et al., 2006).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A determinação da saúde animal é de grande importância na bovinocultura nacional. As proteínas de fase aguda podem fornecer um meio alternativo de monitorar a saúde animal, foco crescente na aplicação destas proteínas está sendo desenvolvido nos dias atuais. Devido à vida relativamente baixa no soro e alta resposta em animais doentes, às respostas séricas das proteínas de fase aguda constituem uma medida válida da resposta sistêmica em animais doentes. É importante lembrar que os níveis das proteínas de fase aguda no sangue não são

adequados para estabelecer um diagnóstico específico de uma enfermidade, mas podem fornecer informações sobre a extensão das lesões em curso nos animais.

Ao nível de rebanho, as proteínas de fase aguda podem ser úteis para determinar de onde a doença está se espalhando, fornecendo informações sobre a prevalência de infecções clínicas e subclínicas em curso, indicadas pelas altas concentrações séricas das mesmas, com estas proteínas servindo como ferramenta prognóstica, de acordo com a magnitude e duração da resposta de fase aguda, refletindo a gravidade da infecção. Vale ressaltar que antes de usar as proteínas de fase aguda como marcadores de saúde animal, podem-se ter variações das mesmas, de acordo com fatores ambientais, manuseio e outros tipos de estresse que possa acometer o animal na ausência de doença.

As proteínas de fase aguda têm seu possível uso como marcadores de saúde em animais de companhia ou domésticos, sozinhos ou ao nível do rebanho, para a detecção e como marcador prognóstico de diferentes doenças ou infecções. No entanto, é necessária uma padronização internacional de ensaios relacionados às proteínas de fase aguda antes de serem aplicados para o monitoramento sanitário sistemático em medicina veterinária.

6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. H. **Dinâmica de proteínas de fase aguda e mensurações ultra-sonográficas no conceito durante o período gestacional em cadelas da raça Boxer.** 2006. 110 f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2006.

BRITO, W. M. E. D. et al. Serological study on bovine viral diarrhea in non vaccinated dairy herds with reproductive disorder from Goiás. **Virus Rev. Res.**, v. 7, p. 144, 2002.

CAMARGOS, M. F. et al. Frequência de soropositividade para a Leucose Enzoótica ovina em rebanhos de Minas Gerais. **Ciência Veterinária dos Trópicos**, v. 5, p. 20-26, 2002.

CARNEIRO, L. F. R. **Proteínas de fase aguda em cães com diferentes escores corporais.** 2013. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade Federal de Goiás, Goiânia-MT. 2013.

CECILIANI, F.; GIORDANO, A.; SPAGNOLO, V. The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. **Protein and Peptide Letters**, n. 9, p. 211-223, 2002.

CECILIANI, F. et al. Acute phase proteins in ruminants. **Journal Proteomics**, v. 75, n. 14, p. 4207- 4231, 2012.

CEPEA - Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada - ESALQ/USP. **PIB do Agronegócio - Brasil**, Julho/2017. Disponível em:

<https://www.cepea.esalq.usp.br/upload/kceditor/files/Relatorio%20PIBAGRO%20Brasil_JU_LHO_CNA.pdf>. Acesso em: 20 set. 2017.

CRAY, C.; ZAIAS, J.; ALTMAN, N. H. Acute Phase Response in Animals: A Review. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 59, n. 6, p. 517-526, 2009.

DI FILIPPO, P. A. et al. Determinação sérica de haptoglobina, ceruloplasmina, α 1-glicoproteína ácida, transferrina e α 1-antitripsina, em equinos com cólica. **Ciência Rural**, v. 41, n. 12, p. 2108-2113, 2011.

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics, and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. 6. ed. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego, California, USA: Elsevier, p. 117-155, 2008.

ECKERSALL, P. D.; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. **Veterinary Journal**, v. 185, n. 1, p. 7-23, 2010.

ERSKINE, R. J. et al. Herd-level determinants of bovine leukaemia virus prevalence in dairy farms. **J Dairy Res**, v. 79, p. 445-450, 2012.

EVERMANN, J. A look at how Bovine Leukemia Virus infection is diagnosed. **Veterinary Medicine**, v. 87, p. 272-278, 1992.

FAGLIARI J. J.; SILVA, S. L. Hemograma e proteinograma plasmático de equinos hígidos acometidos por abdômen agudo, antes e após laparotomia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 6, p. 559-586, 2002.

FAGLIARI, J. J. et al. Proteinograma sérico de bezerros recém-nascidos da raça Holandesa obtido por eletroforese em gel de poliácridamida. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 3, p. 450-453, 2006.

FAGLIARI, J. J. et al. Serum protein concentrations, including acute phase proteins, in calves with hepatogenous photosensitization. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 1355-1358, 2007.

FERNANDES, C. H. C. **Leucose Enzoótica dos bovinos: soroprevalência, fatores de risco e níveis séricos de lisozima em bovinos leiteiros do Estado do Tocantins, Brasil**. 2007. 89 f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária) – Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2007.

FOURICHON, C. Quantification of economic losses consecutive to infection of a dairy herd with bovine viral diarrhoea virus. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 72, p. 177-181, 2005.

GANHEIM, C. et al. The acute phase response in calves experimentally infected with bovine viral diarrhoea virus and/or *Manheimia haemolytica*. **J. Vet. Med.**, v. 50, p. 183-190, 2003.

GORDON, A. H. **Electrophoresis of proteins in polyacrylamide and starch gels**. New York: Elsevier, 213p. 1995.

- HOUE, H. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. **Veterinary Microbiology**, v. 64, p. 89-107, 1999.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Banco de dados agregados**. 2016. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/default.php>>. Acesso em: 01 set. 2017.
- INCAPER - Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural; **Incaper em Revista**, 2012. Disponível em: <<http://incaper.web407.uni5.net/revista.php?idcap=979>>. Acesso em: 03 out. 2017.
- JAIN, S.; GAUTAM, V.; NASEEM, S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. **J. Pharm Bioallied Sci**, v. 3, p. 118-127, 2011.
- JULIANO, R. S. et al. Proteinograma sérico de bovinos da raça Curraleiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 3, p. 533-538, 2009.
- JUNQUEIRA, J. R. C. et al. Avaliação do desempenho reprodutivo de um rebanho bovino de corte naturalmente infectado com BoHV-1, BVDV e Leptospira hardjo. **Semina, Ciências Agrárias**, v. 27, p. 471-480, 2006.
- KRAMPS, J. A. et al. A simple, specific, and highly sensitive blocking enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine herpesvirus 1. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 32, n. 9, p. 2175-2181, 1994.
- KRAMPS, J. A. et al. A simple, rapid and reliable enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) specific antibodies in cattle serum, plasma and bulk milk. **Veterinary Microbiology**, v. 64, p. 135-144, 1999.
- MARTÍNEZ-SUBIELA, S. et al. Proteínas de fase aguda: conceptos básicos y principales aplicaciones clínicas en medicina veterinaria. **Anales de Veterinaria de Murcia**, v. 17, p. 97-114, 2001.
- MATOS, P. F.; BIRGEL JÚNIOR, E. H.; BIRGEL, E. H. Leucose enzoótica dos bovinos: prevalência de anticorpos séricos em bovinos criados na Bahia e comparação entre os resultados do teste de ELISA e imunodifusão em gel de Agar. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 42, p. 171-179, 2005.
- MAZUMDER, B. et al. Induction of ceruloplasmin synthesis by IFN-gamma in human monocytic cells. **J. Immunol**, v. 159, p. 1938-1944, 1997.
- MEGID, J. et al. Ocorrência de leucose enzoótica bovina na microrregião da Serra de Botucatu, São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 55, p. 645-646, 2003.
- MINEO, T. W. P. et al. Seroprevalence of bovine viral diarrhoea virus and bovine herpesvirus type 1 in two abortion prone dairy herds in the Triangulo Mineiro Region. **Virus Reviews & Research**, v. 7, p. 145, 2002.
- MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 168, p. 28-40, 2004.

NEIRA, L. R. et al. Bovine lymphosarcoma: electrophoretic study of bovine serum proteins from a farming the Sabanna of Bogota. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BOVINE LEUKOSIS, 4., 1982, Bologna. **Anais...** Bologna, 1982.

NORONHA, R.; CAMPOS, S. G.; SARDI, S. Serum neutralization test and viral isolation for bovine viral diarrhea virus in the state of Bahia. **Virus Reviews & Research**, v. 6, p. 146, 2001.

PELLEGRIN, A. O. et al. Doenças da reprodução e conservação genética: levantamento no núcleo de conservação do bovino pantaneiro. **EMBRAPA: Comunicado Técnico**, n. 21, p. 1-4, 1997.

PEREIRA, H. M. et al. Frequência de anticorpos contra o vírus da Diarréia Viral Bovina (BVDV) em bovinos leiteiros não vacinados na bacia leiteira da Ilha de São Luíz-MA. **Ciência Animal Brasileira**, p. 496-501, 2009.

PETERSEN, H.; NIELSEN, J. P.; HEEGAARD, P. M. H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. **Veterinary Research**, v. 35, p. 163-187, 2004.

PINAR, P. A. et al. Selected biochemical and oxidative stress parameters and ceruloplasmin as acute phase protein associated with bovine leukaemia virus infection in dairy cows. **Bull Vet Inst Pulawy**, v. 59, p. 327-330, 2015.

POLETO, R. et al. Prevalência de Brucelose, Tuberculose e Infecções Víricas em Bovinos Leiteiros do Município de Passo Fundo, RS. **Ciência Rural**, v. 34, p. 595-598, 2004.

POTGIETER, L. N. D. Bovine viral diarrhea and mucosal disease. **Infectious Diseases of Livestock**, v. 2, p. 946-969, 2004.

RHODES, J. K.; PELZER, K. D.; JOHNSON, Y. J. Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 3, p. 346-352, 2003.

RICHTZEINHAIN, L. J. Em busca de respostas. **Revista Criadores**, v. 40, p. 808, 1997.

ROCHA, M. A. et al. Pesquisa de anticorpos para IBR em amostragem de demanda no Estado de Minas Gerais, 1990-1999. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 6, p. 645-647, 2001.

ROCHA, T. G. et al. Hemograma e proteínas de fase aguda de bezerros sadios do nascimento aos 30 dias de idade. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 25-31, 2013.

RODRÍGUEZ, Y. S. **Proteínas de fase aguda como biomarcadores en medicina y producción porcina**. 2013. 154 f. Tese (Doutorado em Biomedicina)- Facultat de Veterinária, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. 2013.

ROMERO, C. H.; ROWE, C. A. Enzootic bovine leukosis virus in Brazil. **Trop. Anim. Health Prod.**, v. 13, p. 107-111, 1981.

- SAMPAIO, P. H. **Resposta imune-humoral e proteinogramas séricos de bovinos naturalmente infectados pelo *Trypanosoma vivax***. 2013. 42 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária)- Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual de São Paulo, Jaboticabal-SP. 2013.
- SANDEV, N. et al. Investigation of some haematological and blood biochemical parameters in cattle spontaneously infected with bovine leukosis virus. **Mac Vet Rev**, v. 36, p. 107–110, 2013.
- SAUT, J. P. E. et al. Influência do período pós-parto no proteinograma de vacas holandesas, obtido através da técnica de eletroforese em gel de poliacrilamida. **Ciência Animal Brasileira** - Suplemento 1. In: Anais do VIII Congresso Brasileiro de Buiatria, p. 244-249, 2009.
- SCHWARZ, K. B. Oxidative stress during viral infection: A review. **Free Radic Bio Med**, v. 21, p. 641–649, 1996.
- SIMPLÍCIO, K. M. M. G. et al. Proteinograma sérico, com ênfase em proteínas de fase aguda, de bovinos sadios e bovinos portadores de enfermidade aguda de ocorrência natural. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, p. 1339-1347, 2013.
- SKINNER, J. G. International standardization of acute phase proteins. **Special Report Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, p. 2-7, 2001.
- STARLING, R. Z. C. et al. Soroepidemiologia da leucose enzoótica bovina em propriedades leiteiras do município de Alegre, estado do Espírito Santo, Brasil. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v. 6, p. 427-441, 2013.
- TIZARD, I. R. *Veterinary immunology: an introduction*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2008. p. 147, 2008.
- TÓTHOVÁ, C. et al. The Effect of Storage Temperature and Time on the Concentrations of Bovine Serum Amyloid A and Its Mammary Associated Isoform. **Veterinary Medicine International**, p. 6, 2012.
- VIANA, K. F.; ZANINI, M. S. Perfil de produtores frente à vacinação contra doenças infecciosas abortivas em rebanhos bovinos no município de Alegre/ES. **Archives of Veterinary Science**, v. 14, n. 2, p. 103-108, 2009.
- VIEIRA, S. et al. Anticorpos para o herpes vírus bovino 1 (BHV1) em bovinos do Estado de Goiás. **Ciência Animal Brasileira**, v. 4, n. 2, p. 131-137, 2003.
- WELLES, E. et al. Hemostasis in cows with endotoxin-induced mastitis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, p. 1230-1234, 1993.
- WYLER, R.; ENGELS, M.; SCHWYZR, M. Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV-1). In: WITTMANN, G. **Herpesvirus diseases of cattle, horses and pigs**. Boston: Kluwer Academic Publishers. p. 1-72, 1989.

Capítulo

20

Síndrome de pandora: revisão de literatura

Driéle Lutzke¹
Franciely Mota de Oliveira²
Larissa Marchiori Sena³
Leonardo Oliveira Trivilin⁴
Leticia Leal de Oliveira⁵
Karina Preising Aptekmann⁶

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: drielelutzke@gmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: francielymvet@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lmsmvvet@gmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: leotrivilin@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: leticiallealolive@hotmail.com

⁶Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: kapreising@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Problemas urológicos em felinos são intercorrências clínicas comuns, sendo que seu reconhecimento muitas vezes é feito facilmente pelo tutor. No entanto, devido ao grande número de causas e fatores envolvidos, o tratamento pode se tornar um grande desafio para o médico veterinário, pois muitas vezes este não consegue determinar a etiologia do problema (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

A Síndrome de Pandora é um processo inflamatório e estéril, onde os animais acometidos demonstram alterações em sinais do trato urinário inferior, como polaciúria, disúria, hematúria e periúria. Também podem ocorrer sinais em outros sistemas, entretanto geralmente são negligenciados, tanto pelo tutor como pelo médico veterinário (LITTLE, 2012).

É observada mais comumente em gatos adultos jovens, principalmente aqueles que vivem em ambiente de aglomeração, porém gatos solitários, que não dispõem de um ambiente

atrativo, também podem desenvolver a síndrome, a qual geralmente é autolimitante, contudo, é comum a recorrência (LITTLE, 2012).

Sabendo da importância da Síndrome de Pandora e os prejuízos que esta enfermidade pode causar aos seus portadores, esta revisão tem como objetivo descrever suas principais características e implicações clínicas, bem como destacar os fatores de risco envolvidos, para desta forma, esclarecer ao médico veterinário, as medidas essenciais para o tratamento e prevenção desta enfermidade.

1.1 HISTÓRICO

A cistite idiopática felina ou síndrome de Pandora, como atualmente é designada, se caracteriza como um processo inflamatório crônico, estéril, que causa sinais de doença do trato urinário inferior felino (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

O termo Síndrome Urológica Felina (SUF) foi criado por Osbaldiston e Taussig (1970), sendo utilizado durante muitos anos para designar uma síndrome felina caracterizada por disúria, obstrução uretral, urolitíase e hematúria. Osborne et al. (1984) observaram que estas alterações urológicas poderiam ser decorrentes de urólitos, tampões, defeitos anatômicos, infecções urinárias, neoplasias, etc. Assim, sugeriram o emprego do termo Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos de Causas Heterogêneas, como substituto do termo até então utilizado, o qual foi adaptado para DTUIF ou Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos (BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014; WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

Posteriormente, visto que quase 2/3 dos animais diagnosticados com DTUIF não apresentavam uma causa identificável que estivesse levando o animal a desenvolver sinais do trato urinário, o termo Doença Idiopática do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DITUIF) aparentemente se tornou mais adequado (FERREIRA; CARVALHO; AVANTE, 2014).

Diante destas terminologias confusas, o emprego do termo Cistite Idiopática Felina (CIF), se mostrou um termo mais genérico para aqueles gatos com sinais agudos ou crônicos de DTUIF, em função das semelhanças existentes entre a CIF e a cistite intersticial (CI) que acomete os humanos. Para isso, os gatos deveriam apresentar sinais de micção irritativa crônica, com urina estéril e citologicamente negativa (BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014; WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

O estudo da cistite intersticial humana identificou influências genéticas e epigenéticas, além disso, foi observado transtornos comórbidos, evidenciando o envolvimento sistêmico na

maioria destes pacientes, o que também tem sido observado nos gatos. Ou seja, o quadro urológico não é um problema intrínseco ao trato urinário, mas apenas uma parte desta doença que também afeta este sistema (DINIS et al., 2015; WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

Esta evidência levou Buffington (2011), afirmar que todos esses termos anteriores restringiam a nomenclatura a alterações urológicas. Neste contexto, o termo Síndrome de Pandora parece refletir melhor a complexidade por trás dos quadros urinários sem origem identificável, e que concomitantemente há uma série de alterações em outros sistemas (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

Pandora é uma figura da mitologia grega que liberou todos os males na Terra, e em analogia a esta figura, a Síndrome de Pandora seria um mal, que afeta múltiplos órgãos e que provoca graves afecções inexplicáveis. Desta forma, a utilização deste termo não incrimina unicamente o trato urinário, muito menos identifica alguma causa ou órgão específico. Além disso, parece capturar o transtorno associado à identificação de tantos problemas fora do órgão de interesse (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

1.2 PREVALÊNCIA

A Síndrome de Pandora parece ser uma doença moderna, já que apenas no início da década de 1990 percebeu-se que uma grande parte dos gatos com sinais de DTUIF não apresentavam uma causa identificável e nenhum diagnóstico definitivo poderia ser feito nesses animais (LITTLE, 2012).

Embora sua apresentação possa ser obstrutiva ou não obstrutiva, a obstrução uretral é muito mais comum nos gatos machos, sem diferença entre machos inteiros e castrados (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016). A predominância maior em gatos machos se deve a sua uretra longa e estreita comparada a das fêmeas (COOPER, 2015).

Gunn-Moore (2003) não identificou uma causa para os sinais obstrutivos em 29% dos gatos estudados, enquanto que Gerber, Eichenberger e Reusch (2008) classificaram com obstrução uretral idiopática 53% dos animais de seu estudo.

A forma não obstrutiva foi identificada como idiopática em 50% a 65% dos gatos com sinais urológicos, sendo observado que gatos machos e fêmeas são igualmente afetados (LITTLE, 2012).

Gatos adultos jovens, de 2 a 6 anos de idade são os mais acometidos, sendo incomum em gatos com menos de 1 ano ou mais de 10 anos de idade. Dificilmente gatos geriátricos serão diagnosticados com esta síndrome caso não tenham apresentado outros sinais durante a

vida, desta forma, outras causas de DTUIF devem ser investigadas nesta faixa etária (DRBARTOLA; WESTROPP, 2015; LITTLE, 2012).

Além de eventos genéticos e possíveis eventos de vida adversos, gatos machos, com excesso de peso, sedentários e expostos a fatores de estresse são mais suscetíveis a ambas as apresentações. Fatores de risco adicionais relatados incluem gatos mantidos em regime domiciliar, que fazem uso exclusivo da caixa de areia, apresentam conflitos com outros animais da casa e são alimentados com uma dieta predominantemente seca (CAMERON et al., 2004; DRBARTOLA; WESTROPP, 2015; WESTROPP; BUFFINGTON, 2016).

1.3 FISIOPATOGENIA

A fisiopatogenia da Síndrome de Pandora ainda não é bem compreendida, mas parece envolver distúrbios das interações entre o sistema nervoso central e o sistema endócrino, com a bexiga como órgão-alvo. Sabe-se que a inflamação neurogênica tem um papel importante no desenvolvimento dos sinais clínicos da síndrome, porém fatores primários e eventos secundários ainda tem seu envolvimento investigado (LITTLE, 2012).

Durante muitos anos a infecção bacteriana foi identificada como a principal causa de sinais do trato urinário inferior (LITTLE, 2012). No entanto, com a investigação da urina destes pacientes foi observado que estes animais geralmente apresentavam um processo inflamatório estéril, pois seus resultados de urocultura eram negativos para agentes bacterianos aeróbios e para aqueles menos comuns como anaeróbios, micoplasmas, ureaplasmas e espiroquetas (KALKSTEIN, 2001).

Vários estudos tentaram incriminar um componente viral como causa entre eles o *Calicivírus Felino* (FCV) (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2008; COOPER, 2015). Larson et al. (2011) observaram que os gatos com CIF tiveram títulos para FCV mais altos comparados aos animais controle. No entanto, não concluíram que este fato se deve ao FCV ser um agente causal da síndrome, mas que estes animais, devido a CIF, possam ser mais expostos ao vírus.

Nas décadas de 70 e 80 o divertículo vesical foi apontado como uma causa importante da DTUIF, sendo que a correção cirúrgica deste defeito era o tratamento recomendado. Porém, foi observado que vários animais tiveram sua sintomatologia clínica resolvida de 2 a 3 semanas após a manifestação, mesmo sem intervenção cirúrgica (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2008; LITTLE, 2012).

De modo semelhante, a presença de cristalúria, principalmente a de estruvita, já foi implicada como um fator potencial no desenvolvimento desta síndrome, no entanto, alguns estudos observaram que a cristalúria ocorre naturalmente em gatos na ausência de doença clínica, assim como, os sinais idiopáticos também podem ocorrer na ausência de cristais no exame de sedimento urinário, o que sustenta a hipótese de que a cristalúria não é a causa destas manifestações idiopáticas (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2008; LITTLE, 2012).

Posteriormente, a disfunção da barreira urotelial se tornou um paradigma causal da cistite intersticial humana (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2008). Além disso, foi observado que o sistema nervoso simpático (SNS), em condições normais, não produz a excitação das fibras nervosas sensoriais. No entanto, os gatos portadores da Síndrome de Pandora, assim como os humanos com Cistite Intersticial, foi sugerida uma interação entre o SNS e os neurônios sensoriais localizados na bexiga, onde neurotransmissores seriam liberados através de fibras nervosas vesicais aferentes e/ou eferentes, determinando um caráter neurogênico à inflamação vesical, o que produziria sinais clínicos urinários frente a situações de estresse (RECHE JR; HAGIWARA, 2004; LITTLE, 2012; DINIS et al., 2015).

A estimulação das fibras C por mecanismos centrais e/ou locais produz a liberação de neuropeptídeos, principalmente de Substância P, o que produz dor, vasodilatação dos vasos sanguíneos intramurais, aumento da vascularização e da permeabilidade da parede vesical, edema da submucosa, contração da musculatura lisa e degranulação de mastócitos (GUNN-MOORE, 2003; LITTLE, 2012). Esta degranulação produz a liberação de uma variedade de mediadores inflamatórios como histamina, heparina, serotonina, citocinas e prostaglandinas. Estas substâncias possuem o potencial de agravar ainda mais os efeitos das fibras C (GUNN-MOORE, 2003).

Além do estresse, características da urina, como o pH ácido, a presença de potássio, magnésio e íons cálcio podem estimular as fibras C e perpetuar a inflamação neurogênica, o que recruta ainda mais fibras C e desta forma, intensifica as manifestações da doença (GUNN-MOORE, 2003).

A tirosina hidroxilase é uma enzima responsável por limitar a biossíntese de catecolaminas, dopamina e noradrenalina (STANDAERT; GALANTER, 2009). Um aumento significativo na imunorreatividade desta enzima foi observado no tronco encefálico de gatos com alterações idiopáticas urológicas (RECHE JR; BUFFINGTON, 1998). Além disso, durante o período de estresse inicial, a norepinefrina, a dopamina e outras catecolaminas foram observadas em níveis significativamente elevados (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011). Estes aumentos fornecem evidências adicionais que explicam o aumento da atividade

do sistema nervoso simpático em pacientes com Síndrome de Pandora, mesmo durante os períodos de ausência de sinais clínicos (RECHE JR; BUFFINGTON, 1998).

O urotélio é recoberto por uma fina camada de muco composta de glicosaminoglicanos (GAG), os quais evitam que microrganismos e cristais sofram adesão no revestimento da bexiga. Gatos com Síndrome de Pandora podem ter as concentrações de GAG diminuídas e com isso, tem uma maior permeabilidade da bexiga urinária, o que pode permitir que substâncias nocivas dentro da urina passem pelo urotélio e causem inflamação (GUNN-MOORE, 2003; LITTLE, 2012).

1.4 SINAIS CLÍNICOS

As doenças que levam a sinais do trato urinário inferior podem ter causas diversas, no entanto, se caracterizam por produzir sinais similares que podem ocorrer isoladamente ou vir combinados, e incluem polaciúria, disúria, hematúria, estrangúria, periúria, obstrução uretral e mudança de comportamento (KALKSTEIN, 2001; LITTLE, 2012). Estes sinais não são específicos de nenhuma doença do trato urinário, e podem ocorrer nas formas agudas ou crônicas (KALKSTEIN, 2001).

A Síndrome de Pandora pode causar episódios obstrutivos (parciais ou completos) e não obstrutivos, sendo que os episódios não obstrutivos podem evoluir para obstrução (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016). A obstrução uretral geralmente ocorre em gatos machos, podendo estes ter ou não história prévia de doença não obstrutiva (KALKSTEIN, 2001). A identificação de casos sem evidências de uma obstrução física sugere que alguns pacientes podem ter uma obstrução funcional secundária ao espasmo uretral e edema, situação esta que pode ser encontrada isoladamente ou em conjunto com urólitos ou plugs mucosos (COOPER, 2015).

Os sinais clínicos geralmente são agudos e tendem a ser auto-limitantes nos casos não obstrutivos, se resolvendo em 3 a 7 dias. No entanto, a recorrência é comum (KALKSTEIN, 2001; LITTLE, 2012), podendo ocorrer em 30 a 70% dos gatos (DRBARTOLA; WESTROPP, 2015), sendo que cerca de 50% dos gatos terão sinais recorrentes dentro de 1 a 2 anos e menos de 15% terão recidivas mais frequentes, de forma imprevisível, ou sinais clínicos persistentemente crônicos. Parece que os episódios recorrentes diminuem em frequência e gravidade à medida que o gato envelhece (LITTLE, 2012).

Nos casos obstrutivos, além da sintomatologia urológica, os animais podem apresentar sinais sistêmicos que serão dependentes do tempo da obstrução, e inclui vocalização,

lambadura peniana, desidratação, apatia, anorexia, vômitos, diarreia, constipação, entre outros (BUFFINGTON et al., 2006; LITTLE, 2012).

Além da sintomatologia urológica, distúrbios clínicos fora do trato urinário inferior são observados nos pacientes que apresentam Síndrome de Pandora e incluem sinais relacionados ao trato gastrointestinal como anorexia/hiporexia e vômitos; alterações cutâneas como mudanças com relação ao cuidado com a pelagem, lambadura excessiva da região abdominal, acne e reações alérgicas; alterações relacionadas ao sistema nervoso central como medo, irritabilidade e agressividade, sinais cardiovasculares como arritmias ou presença de algum som cardíaco anormal (BUFFINGTON et al., 2006; CHEW; BUFFINGTON, 2013; BUFFINGTON; WESTROPP; CHEW, 2014).

1.5 DIAGNÓSTICO

Para identificar a Síndrome de Pandora, o clínico deve obter uma história clínica completa e buscar identificar uma causa de base. Para isso, além do exame físico completo, o uso de diferentes meios diagnósticos devem ser utilizados antes de chegar ao diagnóstico final (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016), sendo o diagnóstico feito por exclusão (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011).

Para chegar a este diagnóstico, o animal deve apresentar não só sinais clínicos típicos do trato urinário, mas também em outros sistemas, associados principalmente a eventos estressantes (CHEW; BUFFINGTON, 2013).

Os achados hematológicos serão dependentes principalmente da presença ou não de obstrução, já que em episódios não obstrutivos o hemograma e a bioquímica sérica podem não apresentar alterações; enquanto que na presença da obstrução uretral, o hemograma geralmente está normal, porém os níveis de ureia, creatinina e potássio podem estar aumentados. Esta hipercalemia pode produzir alterações eletrocardiográficas que podem levar o animal ao óbito (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011).

Na urinálise, a hematúria é comumente encontrada, enquanto a proteinúria e a cristalúria são ocasionalmente encontradas (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011; LITTLE, 2012). A cristalúria em pequenas concentrações pode ser encontrada em gatos saudáveis, devendo ser interpretada com cautela, visto que os cristais não danificam o urotélio hígido. No entanto, muitos pacientes podem apresentar uma urinálise sem alterações (LITTLE, 2012). A cultura da urina geralmente é negativa, pois fatores inerentes a urina dos felinos como densidade alta, pH ácido e altas concentrações de ureia, dificultam o crescimento bacteriano.

A menos que ocorra alguma alteração nesse microambiente por algum processo mórbido associado, como doença renal crônica, diabetes, hipertireoidismo, corticoterapia, sondagem uretral ou uretostomia, que será observada bacteriúria e piúria (RECHE JR, 2005).

Exames de imagem são muito úteis para detecção de defeitos congênitos, cálculos, obstruções, neoplasias, etc. As radiografias abdominais podem detectar cálculos radiopacos tão pequenos quanto 1 mm de diâmetro, enquanto que os exames contrastados como a urografia excretora e a cistografia retrógrada podem auxiliar a detectar cálculos radiolucentes, divertículos vesicais, massas e para determinar a espessura da parede da bexiga. O ultrassom abdominal permite a identificação de cálculos, anomalias anatômicas e neoplásicas, espessura da parede, dentre outros (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011; LITTLE, 2012).

Em humanos, a CI tem principalmente duas apresentações histológicas, a forma "clássica", onde a bexiga apresenta lesões identificáveis, podendo apresentar isolada ou concomitantemente sinais de inflamação crônica. Já na forma "não clássica", a bexiga não apresenta alterações macroscópicas ou histológicas, porém os sinais estão presentes. A presença de alterações histopatológicas em bexigas de gatos com Síndrome de Pandora ainda estão sendo estudadas (DINIS et al., 2015).

1.6 TRATAMENTO

O tratamento é muitas vezes frustrante tanto para o clínico como para o tutor, visto a grande possibilidade de recorrência (LITTLE, 2012).

O enriquecimento ambiental é a principal forma de diminuir o estresse, principalmente daqueles gatos que vivem restritos ao ambiente doméstico, e deve ser a primeira recomendação médica. Além do fornecimento de brinquedos, arranhadores, caixas, obstáculos e demais artifícios, o tutor deve estar disposto a interagir com seu animal como forma de melhorar a relação tutor-gato. Além disso, devem-se buscar opções para melhorar as interações entre o gato e outros membros da família ou animais de estimação, deve ser fornecido um número suficiente de caixas de areia limpas, distribuídas pela casa em locais silenciosos e seguros, e evitar a exposição desnecessária do animal a situações estressantes como banhos, viagens, mudanças na rotina ou de casa, entre outros (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011).

Curiosamente, os tratamentos prioritários recomendados para os pacientes humanos incluem a educação do paciente, práticas de autocuidado, modificações do comportamento, gerenciamento do estresse e técnicas de enfrentamento (FORREST; TOWELL, 2015).

Nos casos de obstrução uretral, o esvaziamento vesical se torna emergencial, podendo ser induzida por massagem peniana, cistocentese, cateterização uretral ou sondagem. A correção dos distúrbios eletrolíticos, metabólicos e cardiovasculares é fundamental, pois podem levar o animal ao óbito (COOPER, 2015). Desta forma, a reposição volêmica deve ser iniciada o quanto antes, sendo o NaCl o fluido de eleição, podendo ser necessário o uso de bicarbonato de sódio nos gatos com acidose metabólica grave (LITTLE, 2012).

A hipercalemia geralmente observada nesses pacientes terá sua correção direcionada de com sua gravidade, o que pode ser acompanhado com o eletrocardiograma (LITTLE, 2012).

Os analgésicos opióides como o butorfanol (0,2 – 0,4 mg/kg, q8 – 12h, PO, SC) e a buprenorfina (0,01 – 0,02 mg/kg, q8 – 12h, PO) e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES) como o meloxicam (0,05 – 0,1 mg/kg, q24h, PO) são recomendados para auxiliar no controle da dor neurogênica presente tanto nos casos não obstrutivos como obstrutivos, podendo ser utilizados ou não em associação. No entanto, o uso de AINES em pacientes obstruídos deve ser avaliado com cuidado, pois o grau de desidratação do paciente pode contraindicar seu uso. O uso de corticosteroides, não teve seu benefício comprovado nestes pacientes (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011; LITTLE, 2012; FORREST; TOWELL, 2015).

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico utilizado em humanos como medicação de primeira linha no tratamento da CI, pois além de diminuir a receptação da serotonina-norepinefrina, ela estabiliza os mastócitos, atuando como anticolinérgico e sedativo (DINIS et al., 2015). No entanto, este tipo de terapia não deve ser prescrito para o paciente que apresentou um único episódio urológico, ou que os sinais são muito brandos e ocorrem com pouca frequência, pois os efeitos benéficos máximos da amitriptilina demoram de semanas a meses para se estabelecer (CHEW; BUFFINGTON, 2013).

O uso de feromônio facial felino, disponível no mercado pet sob o nome de Feliway®, foi desenvolvido com o intuito de diminuir a ansiedade em gatos em circunstâncias desconhecidas (WESTROPP; BUFFINGTON, 2016), sendo indicado para diminuir a eliminação urinária inadequada, pois aparentemente ele diminui a ativação do sistema nervoso simpático, o que pode reduzir a duração das crises idiopáticas, assim como sua frequência (CHEW; BUFFINGTON, 2013). No entanto, ainda são necessárias mais evidências para sustentar este argumento, visto que alguns gatos são mais sensíveis que outros quanto ao seu uso (FORREST; TOWELL, 2015).

O uso de dietas secas terapêuticas pode auxiliar na diminuição das crises urológicas e aumentar o intervalo de recidivas (KRUGER et al., 2013), e sua principal vantagem seria a administração diária, sem produzir estresse no animal por manipulação. São recomendadas principalmente para animais com cristalúria, por auxiliar na regulação do pH urinário (WEISSOVA; NORSWORTHY, 2011). O uso de alimentos úmidos e o estímulo à ingestão de água ainda não tiveram seus benefícios estabelecidos, no entanto se acredita que ao diluir a urina destes animais, diminuem-se os níveis de agentes nocivos ao urotélio (FORREST; TOWELL, 2015).

A suplementação de glicosaminoglicanos já foi sugerida, no entanto, ainda não há comprovações concretas de seus benefícios, seja por via oral ou intravesical (DINIS et al., 2015; FORREST; TOWELL, 2015).

2 REFERÊNCIAS

BUFFINGTON, C. A. T. et al. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-housed cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 5, p. 722-724, 2006.

BUFFINGTON, C. A. T. Idiopathic cystitis in domestic cats—beyond the lower urinary tract. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 25, n. 4, p. 784-796, July/Aug. 2011.

BUFFINGTON, C. A. T.; WESTROPP, J. L.; CHEW, D. From FUS to Pandora syndrome: Where are we, how did we get here, and where to now? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, p. 385-394, 2014.

CAMERON, M. E. et al. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. **Journal of small animal practice**, v. 45, n. 3, p. 144-147, 2004.

CHEW, D.; BUFFINGTON, C. A. T. **Pandora Syndrome: It's More than Just the Bladder.** In: **Proceedings American Association of Feline Practitioners Conference**, p. 26-29, Dallas, 2013.

COOPER, E. S. Controversies in the management of feline urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 130-137. 2015.

DINIS, S. et al. From bladder to systemic syndrome: concept and treatment evolution of interstitial cystitis. **International Journal of Women's Health**, v. 7, p. 735-744, 2015.

DRBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L. Cistite Idiopática Obstrutiva e Não Obstrutiva Felina. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Elsevier: Rio de Janeiro, 2015.

FERREIRA, G. S.; CARVALHO, M. B.; AVANTE, M. L. Características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais de gatos com sinais de doença do trato urinário inferior. **Archives of Veterinary Science**, v. 19, n. 4, p. 42-50, 2014.

FORRESTER, S. D.; TOWELL, T. L. Feline Idiopathic Cystitis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 45, p. 783-806, 2015.

GERBER, B.; EICHENBERGER, S.; REUSCH, C. E. Guarded long-term prognosis in male cats with urethral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, p. 16-23, 2008.

GUNN-MOORE, D. A. Feline lower urinary tract disease. In: Proceedings of the Esfm Feline Congress, Stockholm, September 2002. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, p. 133-138, 2003.

KALKSTEIN, T. S. Idiopathic Lower Urinary Tract Disease. In: LAPPIN, M. R. **Feline Internal Medicine Secrets**. Hanley & Belfus: Philadelphia, 2001.

KRUGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Changing Paradigms of Feline Idiopathic Cystitis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 39, p. 15-40, 2008.

KRUGER, J. M. et al. A First for Feline Idiopathic Cystitis. **Clinical Evidence Report**, 2013.

LARSON, J. et al. Nested case-control study of feline calicivirus viruria, oral carriage, and serum neutralizing antibodies in cats with idiopathic cystitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 2, p. 199-205, Mar-Apr, 2011.

LITTLE, S. E. **The cat – Clinical Medicine and Management**. Elsevier Saunders: St. Louis, 2012.

OSBALDISTON, G. W.; TAUSSIG, R. A. Clinical report on 46 cases of feline urological syndrome. **Veterinary medicine, small animal clinician: VM, SAC**, v. 65, n. 5, p. 461, 1970.

OSBORNE, C. A. et al. Redefinition of the feline urologic syndrome: feline lower urinary tract disease with heterogeneous causes. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice (USA)**, 1984.

RECHE JR, A. A orbifloxacina no tratamento das cistites bacterianas em gatos domésticos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1325-1330, nov-dez, 2005.

RECHE JR, A.; BUFFINGTON, C. A. T. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactmty in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. **The Journal of Urology**, v. 169, p. 1045-1048, mar 1998.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M. K. Semelhanças entre a doença idiopática do trato urinário inferior dos felinos e a cistite intersticial humana. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n.1, jan./feb. 2004.

STANDAERT, D. G.; GALANTER, J. M. Farmacologia da Neurotransmissão Dopaminérgica. In: GOLAN, D. E.; TASHJIAN JR, A. H.; ARMSTRONG, E. J.; ARMSTRONG, A. W. **Princípios de Farmacologia - a Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**. 2. ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2009.

WEISSOVA, T.; NORSWORTHY, G. D. Feline Idiopathic Cystitis. In: NORSWORTHY, G. D.; GRACE, S. F.; CRYSTAL, M. A.; TILLEY, L. P. **The Feline Patient**. 4. ed. Wiley-Blackwell: New Jersey, 2011.

WESTROPP, J. L.; BUFFINGTON, C. A. T. Feline Idiopathic Cystitis. In: Susan E. Little. **August's Consultations in Feline Internal Medicine**. 7. ed. Elsevier Saunders: St. Louis, 2016.

Capítulo

21

**Uso de solução fisiológica intra-retal no diagnóstico de
Toxascaris leonina (Nematoda: Ascarididae) (VON LINSTOW,
1902) em uma jaguatirica *Leopardus pardalis* (CARNIVORA:
FELIDAE) (LINNAEUS, 1758)**

Brenda Saick Petroneto¹
Bruna Fernandes Calegari²
Juliano Izidoro da Silva³
Vinícius Menezes Tunholi-Alves⁴
Maria Aparecida da Silva⁵
Victor Menezes Tunholi⁶

¹Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo, Faculdade Multivix. e-mail: brendapetroneto@gmail.com

²Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo, Faculdade Multivix. e-mail: brunacalegari3@gmail.com

³Médico Veterinário Autônomo. e-mail: mv.juliano@gmail.com

⁴Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. e-mail: vinnytunholi@yahoo.com.br

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

⁶Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo, Faculdade Multivix. e-mail: victortunholi@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Dentre os pequenos felídeos silvestres pertencentes ao gênero *Leopardus*, a jaguatirica (*Leopardus pardalis*) caracteriza-se por representar a maior espécie em número de indivíduos (ABREU et al., 2007). Nas Américas, pode ser encontrada desde o sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. No Brasil, autores têm demonstrado a partir de estudos mastofaunicos, a presença de *L. pardalis* em praticamente todos os biomas, estendendo-se desde a caatinga até a floresta Atlântica, sendo encontrado tanto em campos de “terras firmes” quanto em planícies inundadas, exceto no extremo sul do Rio Grande do Sul (ABREU et al., 2007; GOULART et al., 2009). No Estado do Espírito Santo tal felídeo já foi descrito em várias reservas

ecológicas, tais como o Parque Nacional do Caparaó e a Reserva Biológica de Sooretama, sendo atualmente considerada uma espécie em extinção no estado (OLIVEIRA et al., 2013). Embora presente em diversos nichos ecológicos, não pode ser considerado um espécime generalista, indicando que suas rotas de migração estejam frequentemente associadas a coberturas vegetais densas, o que sugere um hábitat mais restrito (GOULART et al., 2009).

Martins, Quadros e Mazzolli (2008) ao estudarem o hábito alimentar de *L. pardalis* demonstraram que a frequência de ocorrência de mamíferos integrando a sua dieta foi de 66,6%, seguida de répteis 18,5% e por último as aves com 14,8%. Dos pequenos mamíferos (<1Kg), marsupiais corresponderam a 30% e os roedores a 26%. Tal preferência alimentar predispõe a ocorrência de infecção a certos parasitos, de relevância médica e médico-veterinária, como *Toxascaris leonina*, *Toxocara cati* (ZEDER, 1800), *Toxoplasma gondii* (NICOLLE; MANCEAUX, 1908), *Lagochilas carisminor* (LEIPER, 1909), dentre outros, que utilizam roedores como hospedeiros intermediários ou paratênicos.

A infecção de *T. leonina* em *L. pardalis* sob condições naturais tem sido documentada por vários autores (PENCE; TEWES; LAACK, 2003; FIORELLO et al., 2006). Holsback et al. (2013) reportaram a partir de análises coproparasitológicas presença de ovos de *T. leonina* em 8% das amostras fecais de *Leopardus* sp. analisadas. Segundo tais autores, a infecção do felídeo decorreria ou mediante a predação de hospedeiros paratênicos infectados ou através da ingestão acidental de ovos do nematoide contendo larvas de segundo estágio (L₂). Efeitos patológicos decorrentes a infecção por *T. leonina* raramente são vistos, sendo estes caracterizados pelo desenvolvimento de quadros diarreicos, principalmente nos animais mais jovens, além de vômitos. Pode-se também observar emagrecimento, fraqueza, e ocasionalmente obstrução intestinal (URQUHART et al., 1996). Por fim, relatos deste parasito em humanos ainda não foram registrados (JIN et al., 2015).

O estudo das doenças parasitárias e da interação parasito-hospedeiro de animais silvestres cativos e de vida livre é uma importante ferramenta para auxiliar nos programas de conservação e preservação da espécie envolvida, prevenindo impactos negativos sobre a biodiversidade e a saúde pública. Apesar disto, pouco se sabe sobre a dinâmica de populações parasitárias de *L. pardalis*. Nesse contexto, objetivou-se com este trabalho relatar a utilização de solução fisiológica intra-retal como método único e alternativo a ser empregado no diagnóstico de *T. leonina* em *L. pardalis* e auxiliar estudos clínicos e epidemiológicos sobre a espécie do felídeo.

2 HISTÓRICO

No Hospital Veterinário da Faculdade Multivix Castelo, foi recebida uma jaguatirica (*L. pardalis*), de vida livre, fêmea, adulta, com 10 kg de peso. O espécime foi encontrado, por populares, em um quintal no município de Iconha-ES (Lat: -20.7886; Long: -40.8144) e conduzido para atendimento pela Polícia Ambiental.

O animal apresentava-se prostrado, debilitado e com mucosas hipocoradas. A fim de realizar exame físico detalhado, o mesmo foi sedado com Cetamina, na dose de 8 mg/kg IM. Em relação ao exame físico o animal não apresentou nenhum sinal clínico sugestivo à infecção por *T. leonina*, como presença de vômitos e quadros diarreicos. Adicionalmente, durante a inspeção foram observados e identificados alguns ectoparasitos, como ixodídeos pertencentes ao gênero *Amblyomma* sp., e pulicídeos pertencentes aos gêneros *Xenophysylla* sp. e *Ctenocephalides* sp.

Em paralelo, antes da sedação do paciente, foi realizada coleta sanguínea do indivíduo para análises bioquímicas (ureia e creatinina), hemograma e leucograma. Na bioquímica sérica e hemograma os valores estavam dentro do padrão normal para a espécie, enquanto no leucograma ficou evidenciado um desvio a direita com linfopenia, indicando possivelmente um quadro de estresse fisiológico. Por fim, foi realizada a coleta de material para pesquisa parasitológica.

Para obtenção de amostras para análises parasitológicas foi injetado por via retal 5mL de solução fisiológica (NaCl 0,9%). Em seguida, a mesma solução foi recuperada com auxílio de uma sonda acoplada a uma seringa introduzida no ânus do animal (FIGURA 1A-B). A amostra colhida foi mantida à temperatura de 4 °C e enviada ao Laboratório de Parasitologia Veterinária da Faculdade Multivix Castelo, para seu processamento.

A técnica coproparasitológica empregada foi a centrífugo-flutuação em solução aquosa de sulfato de zinco (Técnica de Faust) com densidade de 1.200g cm⁻³, método com alta sensibilidade diagnóstica para detecção de ovos leves e pesados de helmintos gastrointestinais de felinos. Em seguida, o material foi examinado em lâmina com auxílio de microscópio binocular marca Carl Zeiss (RFA) e Wild M-20 (Suíça) e objetiva de 10X. Ovos com aspecto esférico, não operculados, paredes espessas, lisas e decoradas, e conteúdo não segmentado, característicos de *T. leonina* foram evidenciados (FIGURA 2).

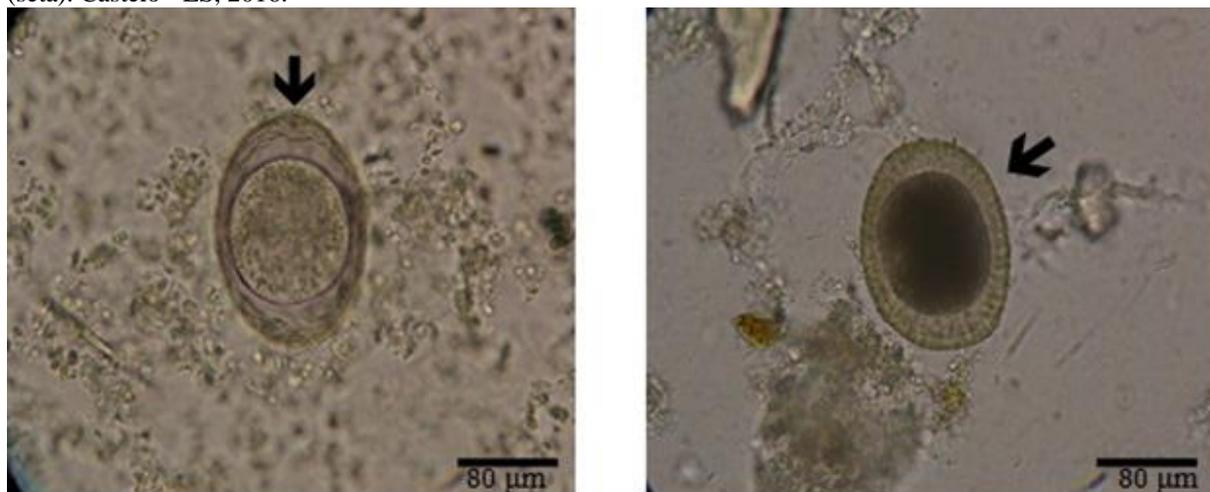
Figura 1 - Coleta de amostras para análise parasitológica, através do uso de solução fisiológica intra-retal em uma jaguatirica, fêmea, adulta. Recuperação da solução fisiológica do ânus do animal através de uma sonda acoplada em uma seringa (A); armazenamento do material em recipiente parasitológico para posterior processamento (B). Castelo – ES, 2016.



Fonte: Produção do autor

Após a recuperação anestésica, o animal ficou em observação na unidade hospitalar e, posteriormente foi reintroduzido pela Polícia Ambiental e IEMA (Instituto Estadual de Meio Ambiente e Recursos Hídricos) à Reserva do Parque Estadual do Forno Grande – Castelo, ES (Lat: 20°36'13" e Long: 41°11'05").

Figura 2 - Ovos de *Toxascaris leonina* recuperados de solução intra-retal obtida de uma jaguatirica, fêmea, adulta. Evidenciando ovos não operculados, paredes espessas, lisas, decoradas, e conteúdo não segmentado (seta). Castelo - ES, 2016.



Fonte: Produção do autor

3 DISCUSSÃO

Grande parte dos estudos epidemiológicos e parasitológicos até então realizados que visam avaliar a dinâmica de populações parasitárias tanto em animais domésticos quanto silvestres, tem utilizado essencialmente amostras fecais para a investigação e quantificação da fauna helmintológica albergada por tais hospedeiros (SOUZA-DANTAS et al., 2007; SANTOS et al., 2009). Por exemplo, Rendón-Franco et al. (2013) durante estudo helmintofaunico em *L. pardalis* afirmaram que dentre as técnicas coproparasitológicas existentes, o método de centrífugo-flutuação em solução saturada de NaCl revelou alta sensibilidade e eficácia para diagnóstico de helmintos gastro-intestinais nestes hospedeiros. De acordo com Dryden et al. (2005), a técnica de centrífugo-flutuação em solução de zinco, é bastante eficaz, além de ser acessível comercialmente e ter o custo acessível, sendo por isso extensivamente executada durante rotina clínica parasitológica.

A prevalência e incidência de infecções parasitárias em determinadas populações de hospedeiros podem ser ainda estabelecidas mediante o emprego de métodos sorológicos (GONTIJO; CARVALHO, 2003; PRUDENTE; LIMA; CARVALHAES, 2008). Fiorello et al. (2006) ao avaliarem a soroprevalência de helmintos intestinais e protozoários em jaguatiricas utilizaram de amostras sanguíneas coletadas diretamente da veia jugular destes felídeos. O método sorológico, embora amplamente empregado em inquéritos epidemiológicos, apresenta elevado custo de execução e limitações, tais como, a ocorrência de reações cruzadas e baixa sensibilidade diagnóstica em infecções recentes e latentes, o que restringe o seu uso durante a rotina clínica. Tais estudos, embora importantes, diferem do presente relato, que utilizou solução fisiológica intra-retal como amostra biológica alternativa para diagnóstico parasitológico, demonstrando um procedimento clínico inovador e viável a ser empregado especialmente em animais silvestres debilitados e sedados, a fim de auxiliar estudos clínicos e epidemiológicos.

O avanço da agricultura e pecuária em áreas naturais, e a presença dos seres humanos e seus animais domésticos têm estreitado o contato com populações de animais silvestres em seus habitats. Em adição, como consequência da atividade antrópica em ecótopos naturais verifica-se a migração de animais silvestres de seus ambientes naturais para regiões semi ou peridomiciliares. Este contato mais próximo facilita a dispersão de agentes infecciosos e parasitários para novos hospedeiros e ambientes, possibilitando o desenvolvimento de novas relações entre parasitos e hospedeiros, bem como de novos nichos ecológicos na cadeia de transmissão de doenças (CORRÊA; PASSOS, 2001). Assim, o acompanhamento da

frequência de infecções parasitárias em animais silvestres é de grande importância, em função da carência de informações sobre a ocorrência e diversidade de parasitos nesses hospedeiros. Nesse sentido, a utilização de solução fisiológica intra-retal como conduta clínica de obtenção de amostras para exames parasitológicos mostrou-se bastante eficaz, auxiliando estudos clínicos.

4 CONCLUSÃO

A realização de infusão intra-retal com solução fisiológica como método de obtenção de amostras para análise parasitológica em animais silvestres mostrou-se inovadora, e constitui uma conduta de fácil realização e viável, e seu uso bastante eficaz na rotina clínica médica de animais silvestres.

5 REFERÊNCIAS

- ABREU, K. C. et al. Feeding habitats of ocelot (*Leopardus pardalis*) in southern Brazil. **Mammalian Biology**, v. 10, p. 1616-5047, 2007.
- CORRÊA, S. H. R.; PASSOS, E. C. Wild animals and public health. In: Fowler ME Cubas ZS. **Biology, medicine, and surgery of South American wild animals**, v. 4, p. 493-499, 2001.
- DRYDEN, M. W. et al. Comparison of common fecal flotation techniques for the recovery of parasite eggs and oocysts. **Veterinary Therapeutics**, v. 6, p. 15-28, 2005.
- FIORIELLO, C. V. et al. Parasites of free-ranging small canids and felids in the Bolivian Chaco. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 37, p. 130-134, 2006.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, p. 71-80, 2003.
- GOULART, F. V. B. et al. Ecology of ocelot (*Leopardus pardalis*) in the Atlantic forest of Southern Brazil. **Neotropical Biology and Conservation**, v. 4, p. 137-143, 2009.
- HOLSBACK, L. et al. Natural infection by endoparasites among free-living wild animals. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 22, p. 302-306, 2013.
- JIN, Y. S. C. et al. Cross-reactivity of Toxocariasis with crude antigen of *Toxascaris leonine* larvae by ELISA. **Journal of Korean Medical Science**, v. 30, p. 549-551, 2015.
- MARTINS, R.; QUADROS, J.; MAZZOLLI, M. Hábito alimentar e interferência antrópica na atividade de marcação territorial do *Puma concolor* e *Leopardus pardalis* (Carnívora:

Felidae) e outros carnívoros na Estação Ecológica de Juréia-Itatins, São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 25, p. 427-435, 2008.

OLIVEIRA, T. G. et al. Avaliação do risco de extinção da jaguatirica *Leopardus pardalis* (Linnaeus, 1758) no Brasil. **Revista Biodiversidade Brasileira**, v. 3, p. 66-75, 2013.

PENCE, D. B.; TEWES, M. E; LAACK, L. L. Helminths of the ocelot from southern Texas. **Journal of Wildlife Diseases**, v. 39, p. 683-689, 2003.

PRUDENTE, M. F. S.; LIMA, K. C.; CARVALHAES, M. S. Perfil hematológico, bioquímico sérico e sorológico de *Felis domesticus* com lagochilascariose experimental. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 496-501, 2008.

RENDÓN-FRANCO, E. et al. Cross transmission of gastrointestinal nematodes between captive neotropical felids and feral cats. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 44, p. 936-940, 2013.

SANTOS, K. R. et al. First report of *Strongyloides* sp. (Nematoda, Strongyloididae) in *Leopardus tigrinus* (Carnívora: Felidae) in the municipality of Botucatu, State of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 18, p. 77-79, 2009.

SOUZA-DANTAS, L. M. et al. Técnica de centrífugo-flutuação com sulfato de zinco no diagnóstico de helmintos gastrintestinais de gatos domésticos. **Ciência Rural**, v. 37, p. 904-906, 2007.

URQUHART, G. M. et al. **Parasitologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 273 p.

Capítulo

22

**Utilização de fungos como meio alternativo de controle
biológico em helmintos**

Lorena Souza Castro¹
Isabella Vilhena Freire Martins²
Victor Menezes Tunholi Alves³

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lorenascast@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: ivfmartins@gmail.com

³ Instituto de Ensino Superior do Espírito Santo, Faculdade Multivix. e-mail: victortunholi@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Fungos são organismos eucariotos, decompositores, considerados como os maiores recicladores de matéria orgânica no ambiente, podem viver ou não em simbiose com outros seres vivos, apresentando importância médica, industrial, alimentícia, agropecuária e ecológica.

O controle biológico é uma das medidas alternativas mais empregadas como combate de outros agentes biológicos, que visam à substituição ou redução de resíduos gerados por produtos químicos sintéticos e que causam grandes impactos ao meio ambiente e a saúde humana. A aplicabilidade com fungos contra helmintos é uma das áreas atuais na parasitologia que vem sendo estudada, sendo sua potencialidade ovicida e helmintófaga de grande importância em parasitos. Poderia ser citado o fungo *Pochonia chlamyosporia* que possui estruturas (hifas) que liberam enzimas, degradando a cutícula do helminto e absorvendo os nutrientes para sobrevivência. Outro exemplo seria *Duddingtonia flagrans*, que realizam atividade ovicida, isto é, degradam substâncias ricas em quitina (polímeros de glicose).

Cada fungo seja nematófagos ou helmintóforos, possui particularidades importantes de sobrevivência, que são alvo de estudos, sendo esses organismos usados como método alternativo para substituir agentes químicos, visto que são esses últimos podem gerar resistência parasitária quando não administrado corretamente ou dependendo da exposição do parasito.

Ainda que exista conhecimento sobre a utilização de fungos e outros organismos, muitos paradigmas contra utilização do uso de organismos biológicos ainda persistem. Assim, novos estudos devem ser conduzidos, a fim de explorar estratégias sustentáveis, prospecção, valoração e avanços com extração de metabolitos secundários desses organismos com ação helmintófora ou nematófora.

1.1 APLICABILIDADE DOS FUNGOS

Das mais de 100 mil espécies conhecidas de fungos, apenas cerca de 200 são patogênicas aos humanos e aos animais (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

Ao longo dos últimos dez anos, a incidência de infecções importantes causadas por fungos tem aumentado. Elas estão ocorrendo como infecções hospitalares e em indivíduos com sistema imune comprometido. Mas os fungos também são benéficos, sendo importantes na cadeia alimentar por decomporem matéria vegetal morta, reciclando elementos vitais. Pelo uso de enzimas extracelulares como as celulases, os fungos são os principais decompositores de partes duras das plantas, que não podem ser digeridas pelos animais. Quase todas as plantas dependem de simbioses com fungos, conhecidas como micorrizas, que auxiliam as raízes das plantas a absorverem minerais e água do solo (TORTORA; FUNKE; CASE, 2012).

As plantas encontram uma miríade de microrganismos, particularmente na interface raiz-solo, que podem invadir com resultados benéficos. As associações benéficas prevalentes entre plantas e microrganismos incluem aquelas que promovem crescimento das plantas, facilitando a aquisição de nutrientes limitantes, como nitrogênio e fósforo. Mas, embora promovendo tais relações simbióticas, as plantas devem restringir a formação de associações patogênicas. A consecução desse equilíbrio requer a percepção de potenciais microrganismos invasores através dos sinais que produzem, seguidos pela ativação de respostas simbióticas que promovem colonização microbiana ou respostas imunes que a limitam (ZIPFEL; OLDROYD, 2017).

Os fungos são valiosos para os animais, como exemplo de algumas formigas que cultivam fungos para quebrar a celulose e a lignina presentes nas plantas, provendo glicose,

que as formigas podem então digerir. Outros fungos são utilizados pelos homens como alimentos (cogumelos) e também para a produção de alimentos (pão e ácido cítrico) e drogas (álcool e penicilina).

1.2 APLICAÇÕES: CONTROLE BIOLÓGICO E CONCEITO

Segundo Garrard, Ross e Taylor (2016), o controle biológico ou *biocontrol* é um sistema de manejo de pragas ou doenças que utiliza um para controlar outro.

Esse contexto insere-se perfeitamente dentro desta filosofia, por fazer uso de organismos antagonistas de ocorrência natural como agentes de controle. Por meio do controle biológico há uma possibilidade de se resgatar o equilíbrio populacional, em inteira consonância com os demais organismos (FIGUEIREDO, 2014).

A utilização de anti-helmínticos tem se mostrado como uma maneira eficaz de controlar o parasitismo. Entretanto, seu uso exclusivo propiciou o surgimento de nematoides resistentes às diversas classes de fármacos. Em função disto, outras formas, são utilizadas como controles biológicos, que vão desde bactérias, artrópodes e fungos (ARAÚJO, 2014).

Diversos inimigos naturais dos nematoides são comumente encontrados nos solos, e os que apresentam maior potencial como agentes de controle biológico são as bactérias e os fungos. Os fungos nematófagos são os organismos mais estudados e apresentam estratégias sofisticadas para infectar ou capturar nematoides, podendo ser divididos em: predadores, endoparasitas, oportunistas (parasitos de ovos e de fêmeas sedentárias) e aqueles que produzem metabólitos tóxicos aos nematoides (FIGUEIREDO, 2014).

Os fungos entomopatogênicos assim também como são chamados, são importantes inimigos naturais de artrópodes, sendo bastante utilizados como controle biológico (BITTENCOURT; MASCARENHAS; FACCINI, 1999).

1.3 TAXONOMIA E EVOLUÇÃO DOS FUNGOS HELMINTÓFAGOS

Os fungos nematófagos/ helmintófagos são encontrados em todos os grupos do reino fungi, incluindo os mais inferiores (Oomycetes, Chytridiomycetes e Zigomicetos) e superiores (Ascomycetes, Basidiomicetos e Deuteromicetos). A maioria dos fungos nematófagos, incluindo a captura de nematoides e espécies endoparasitos, são deuteromicetos (fungos assexuais). A posição taxonômica de algumas dessas espécies, esclarecida pela descoberta dos correspondentes sinais fases do fungo. Por exemplo, os teleomorfos de um número de

Arthrobotrys, *Monacrosporium* e o gênero *Dactylella* (anamorfos) foram identificados como *Orbilbia* spp. pertencentes aos discomycetes (Ascomycetes). As espécies do gênero *Nematoctonus* são distinguindo-se de todos os outros deuteromicetos que prendem nematoides, não só pelo fato de serem tanto endoparasíticos, mas também tendo hifas tipo “grampos” típicas para basidiomicetos (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

Existe uma crescente evidência que sugere que o hábito parasitário dos fungos de captura de nematoides evoluiu entre os fungos celulolíticos ou lignolíticos, como resposta a deficiências de nutrientes em habitats limitadores de nitrogênio, que são importantes para síntese de proteínas (BARRON, 1992). Em tais ambientes (como solos) com um alto carbono: nitrogênio, os nematódeos podem servir de importante fonte de nitrogênio durante o crescimento em carboidratos contendo substratos. Muitos deuteromicetos que prendem os nematódeos são realmente bons saprófitos e podem utilizar celulose e outros polissacarídeos como fontes de carbono. Notavelmente, a capacidade saprofítica varia entre a captura de fungos nematódeos e está correlacionado com sua atividade parasitária. As espécies com alta atividade parasitária crescem mais devagar e possuem mais requisitos nutricionais especiais do que as espécies com baixa atividade parasitária. Assim, parece que sobre tempo evolutivo, as espécies parasitas mais especializadas perderam parte da atividade das enzimas envolvidas em metabolismo saprofítico. O fato de que vários fungos teleomorfos identificados de deuteromycetes na captura de nematoides evidenciam que são decompositores de madeira, do qual também suporta a hipótese de que os fungos de captura de nematoides evoluíram a partir de fungos celulolíticos ou lignolíticos (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

Em parte o sistema predatório é algo raro entre os fungos, os pesquisadores têm especulado sobre como esse comportamento incomum evoluiu. Uma hipótese é que foi selecionado em ambientes onde havia a madeira decomposta e solo ricos em carbono, mas pobres em nitrogênio. Em ambientes a captura direta de nitrogênio seria feito por pequenos animais que daria aos fungos carnívoros uma vantagem competitiva estritamente sobre os fungos saprófitos. No entanto, esta hipótese não explica por que os fungos carnívoros não são mais abundantes e generalizados muitos nichos ambientais onde presas de pequenos animais estão prontamente acessíveis. Na maioria dos ambientes em que os fungos saprófitos florescem, parece provável que a despesa de nutrientes e energia para a produção de dispositivos de captura pode reduzir a competitividade de fungos carnívoros, uma vez que a produção de armadilhas custa energia adicional em plantas carnívoras. Um problema com esta

hipótese é que, ao contrário dos fungos simbióticos, evoluíram independentemente de fungos saprófitos (STENROOS et al., 2010). E muitas vezes, fungos carnívoros evidentemente evoluíram de fungos saprofíticos. Se a chave para o desenvolvimento do fungo carnívoro é a presença de um rico ambiente em carbono e pobre em nitrogênio, seria de esperar que o fungo carnívoro tenha surgido muitas vezes. Além disso, a degeneração da capacidade carnívora parece caracterizar a evolução desses fungos. Estas perguntas intrigantes em torno da origem e evolução de carnivorismo/predatismo fúngico permanece sem solução. Estimando quando fungos carnívoros se divergiram de outros fungos tem sido difícil devido à falta de registros fósseis (KOZIAK; CHENG; THORN, 2007; YANG et al., 2012).

1.4 FUNGOS HELMINTÓFAGOS

A maioria dos fungos são saprofíticos ou simbióticos (incluindo parasitos). No entanto, uma pequena parcela (menos do que 0,5%) no reino dos fungos, são carnívoros ou predadores, do qual possuem a capacidade de capturar e digerir nematoides, rizópos e rotíferos por dispositivos de armadilhagem especializados (YANG et al., 2012).

Pesquisas quanto a ecologia com fungos nematófagos, sugerem que este grupo possui distribuição mundial, em todos os climas e habitats examinados (GRAY, 1987). Sendo assim, pode ser relativamente fácil isolar fungos nematófagos, particularmente de solos e matéria orgânica para pesquisa (LI; HYDE; ZHANG, 2014).

Os nematicidas químicos são tóxicos quando formulados e fungos nematófagos têm sido investigados como um meio mais seguro e menos destrutivo do ponto de vista ambiental (GARRARD; ROSS; TAYLOR, 2016).

Três grupos de fungos atuam de diferentes formas sobre helmintos: os endoparasitos, que se alimentam das porções internas dos helmintos e apresentam a desvantagem de depender dos helmintos no meio para se propagarem; os fungos predadores predam as larvas de helmintos no meio e os capturam através de formação de diversas armadilhas; e os fungos ovicidas ou oportunistas apresentam atividade sobre ovos de helmintos parasitos de animais. Os dois últimos grupos de fungos são constituídos por representantes que produzem formas de propagação resistente: os clamidósporos, que são estruturas de resistência e propagação (DIAS, 2014).

2 ATIVIDADES COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICA DOS FUNGOS EM EXPERIMENTOS COM HELMINTOS

A razão para o interesse contínuo nesses fungos é, em parte, seu potencial como biocontrole contra parasitos de plantas e animais. Deste ponto de vista, em especial, o parasito de ovos e cistos foram investigados em profundidade devido aos aspectos promissores desses fungos como agentes de biocontrole. Outra razão para o estudo continuado em fungos nematófagos ou helmintófagos são as notáveis adaptações morfológicas e a captura de nematoides. Além disso, tanto fungos como nematódeos, podem ser cultivados em laboratório com bastante facilidade, sendo um excelente sistema modelo para estudos de interação. Os fungos entram em sua fase parasitária quando alterarem a sua morfologia e as armadilhas ou esporos maduros quando são formados (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

Os fungos são organismos que necessitam de umidade para propagação, sendo assim são vertidos em meios de cultura com nutrientes essenciais para cultivos e experimentos com outros agentes. Muitos meios contendo açúcares, luz e temperatura favorecem o ambiente ideal para o fungo, tais como batata dextrose ágar (BDA), meio nutritivo de arroz, milho e outros.

A ecologia química de fungos nematófagos está ainda longe de ser entendida, pouco tem sido feito para pesquisar metabólitos fungos nematófagos ou metabólitos nematicidas em outros fungos, desde que os estudos pioneiros de Stadler e colaboradores que publicaram na década de 1990. Sabendo dos impactos que vários agentes químicos causam, a utilização de espécimes para controle biológico, tem sido uma grande saída para vários pesquisados e uso na sociedade.

A maioria das espécies dos fungos nematófagos está inserida no grupo dos predadores de nematoides. Estes fungos produzem um extenso sistema de hifas, ao longo das quais são formadas armadilhas (produção de enzimas hidrolíticas, especialmente proteases), que capturam e retém nematoides vivos (SOARES et al., 2014). O aprisionamento por armadilha natural é seguido pela penetração das hifas na cutícula do nematoide, e logo depois ocorre o crescimento das hifas no interior nematoide e a digestão dos conteúdos internos. As hifas vegetativas são diferenciadas em seis estruturas de captura (armadilhas): hifas adesivas não diferenciadas; ramificações de hifas que sofrem anastomose, formando redes adesivas tridimensionais; ramificações adesivas, onde em algumas vezes podem se unir formando redes adesivas simples bidimensionais; nódulos adesivos; anéis constritores e anéis não

constritores. Sendo a mais encontrada em fungos predadores são as redes adesivas (LELIS, 2014).

No grupo dos ovicidas, os fungos parasitam ovos, cistos de protozoários, helmintos adultos e fêmeas de fitonematóides, no qual penetram os ovos através de hifas vegetativas, por ação mecânica, associado ou não à liberação de exoenzimas, como quitinase e proteases (NORDBRING-HERTZ, 1988; LELIS, 2014).

A ação desses fungos é baseada na formação de hifas que penetram no tegumento do ovo através dos pequenos poros existentes na camada vitelínica, causando alteração na permeabilidade da casca e expandindo seu volume, com isso a hifa aumenta sua capacidade de expansão ao passar pela camada vitelínica e atravessa a camada adjacente quitínica e lipídica. Como resultado desse processo, a camada vitelínica se divide, a camada de quitina se torna vacuolizada e a camada de lipídios se torna dispersa, devida a atuação dos compostos produzidos pelas hifas em resposta ao substrato. As hifas endógenas emergem do ovo e produzem conidióforos, funcionando como fonte de conídios. Estes fungos colonizam o conteúdo do ovo, ou ainda a larva em desenvolvimento no seu interior. Neste grupo, destacam-se as espécies *Verticillium chlamydosporium*, atualmente, denominada *Pochonia chlamydosporia* devido às observações e análises filogenéticas das subunidades do rRNA e por apresentar produção de clamidósporos. Sendo a mais estudada atualmente com ação ovicida (LELIS, 2014).

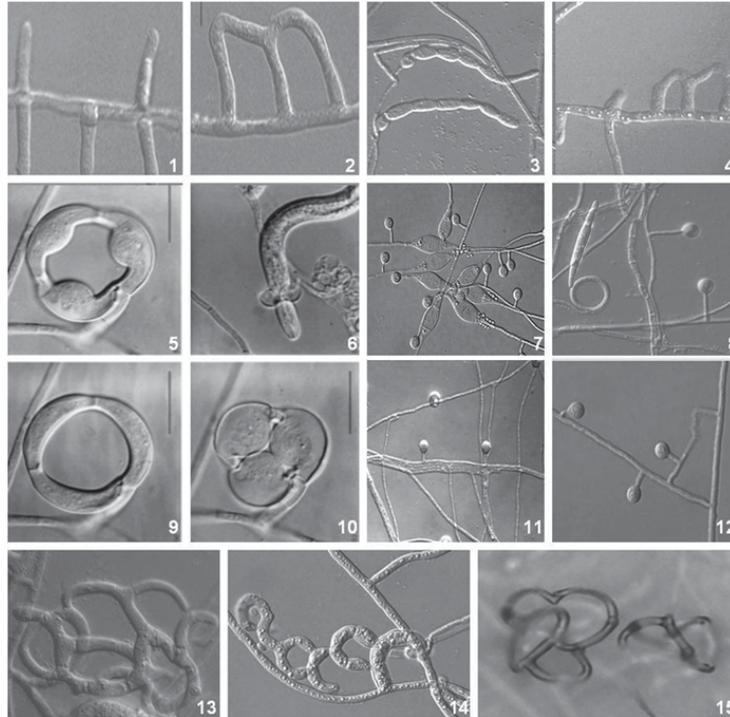
Pesquisas sobre novas alternativas capazes de controlar os helmintos gastrointestinais em pequenos ruminantes têm sido amplamente encorajadas. Nesse sentido, o uso de fungos nematófagos mostrou-se promissor em várias experiências em todo o mundo. Após a passagem pelo trato gastrointestinal, os fungos são eliminados junto com as fezes no ambiente, onde eles colonizam o esterco e entram em contato com as larvas eclodidas. Os fungos produzem armadilhas que levam à morte entre as larvas, diminuindo assim o número de larvas infecciosas na pastagem e evitando a reinfecção animal. Exemplo de espécies nematófagas, a *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium thaumasium* são as que têm sido mais estudadas e têm maior potencial de comercialização (VILELA et al., 2016).

2.1 DIVERSIDADES DE ESTRUTURAS DE INFECÇÃO

Os fungos nematófagos apresentam uma grande diversidade não apenas no que se refere à distribuição taxonômica, mas também em relação às estruturas de captura formadas

(figura 1). O tipo das estruturas de captura de nematoides formadas depende de espécies ou mesmo estirpes de espécies, bem como condições bióticas e abióticas.

Figura 1 - Morfologia em armadilhas de fungos de captura de nemátodos. 1-4. Hifa adesiva. 5-6, 9-10. Constricção argolas. 7, 11-12. Botões adesivos. 8. Botões adesivos e anéis não-restritos. 13-15. Redes adesivas



Fonte: Li, Hyde e Zhang (2014)

O mais importante fator biótico são nematoides vivos, que não só induzem a formação de estruturas de captura ao tocar o micélio, mas também servem como fonte de alimento para os fungos depois de terem invadido pelos fungos. Assim, a relação com os nematoides é primeiramente de induzir a formação das estruturas em que são posteriormente capturadas; e, segundo, após a invasão dos nematoides pelo fungo que eles servir como uma fonte de alimento adicional (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

O gênero *Harposporium* são fungos que produzem esporos com formas especiais, que são ingeridas pelos nematoides. Devido às suas formas, os esporos ficam presos no esôfago e a partir daí iniciar a infecção. *Catenaria anguillulae* infecta os nematoides com a sua motilidade zoósporos que encistam sobre e aderem ao nematoide. Finalmente, no gênero *Haptoglossa* os esporos formam uma infecção "célula de gatilho" que forçosamente injeta o princípio infeccioso no nematoide hospedeiro (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

2.2 FUNGOS PARASITOS DE OVOS DE NEMATOIDES

Os fungos que parasitam os estádios não fluida ou madura de nematoides, como os ovos, utilizam uma estratégia diferente. Hifas de *P. chlamydospora* e outros fungos crescem em direção aos ovos e o apressório, que são estruturas de fixação, são formados nas pontas de hifas que penetram o tegumento externo do ovo. Os fungos então digerem o conteúdo do ovo, ambos imaturos e maduros (contendo juvenis). O desenvolvimento de estruturas de infecção pôde ser observado por microscopia ótica, vídeo, por microscopia eletrônica de varredura e transmissão (MEV e MET). A MET revela uma característica comum observada em todas as atividades formadoras de armadilhas: a presença de numerosos compostos orgânicos citosólicos, os chamados corpos densos que são formados diretamente no início da armadilha. As hifas normais (vegetativas) invariavelmente carecem de corpos densos. Os corpos densos desenvolvem-se a partir de regiões especializadas no retículo e exibem atividade de catalase e aminoácidos oxidase e assim são de natureza peroxisomal. Eles são supostos envolvimento na penetração e na digestão da nematoide. Em contraste com as armadilhas, os conídios de fungos endoparasíticos não contêm corpos densos. Isto é claramente enfatizada no caso das armadilhas conidiais de formação de armadilhas, fungos e estas estruturas de infecção são semelhantes aos fungos endoparasíticos, na medida em que são entidades livres e ser transportado por um nematoide capturado. No entanto, é perfeitamente claro que as armadilhas conidiais de *Arthrobotrys oligospora* pertencem para os fungos de captura, pois eles contêm numerosos corpos, presentes também na célula conidial ou esporo (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

E fungos ovicidas como a *Pochonia chlamydospora* tem se destacado no controle biológico de ovos *in vitro* para o controle da *Fasciola hepática*, trematódeo causador da fasciolose (BRAGA, 2014). Esse fungo apresenta eficácia satisfatória *in vitro* no controle de ovos de *F. hepática*, o que não foi verificado ao observar a ação de fungos predadores como *Duddingtonia flagrans* e *Monacrosporium sinense*, que são eficazes em predação de helmintos em sua forma larvária de vida livre e são usados nesses ensaios como controle negativo (BRAGA, 2014).

Carvalho et al. (2011) trabalhando com extrato bruto de *P. chlamydospora* sobre ovos de *Ancylostoma* sp., helminto parasito de cães e gatos, e registraram um percentual de 76,8% de redução na eclosão das larvas do nematoides. Entretanto, os referidos trabalhos não se dedicaram a investigar a composição destes filtrados, que geralmente é atribuída à presença de, principalmente, enzimas.

Testes em massas de ovos de carrapatos da espécie *Rhipicephalus Boophilus microplus*, também já foram relatados pelo fungo *Metarhizium anisopliae* com baixas taxas de eclosão dos ovos, constatando a atividade ovicida (FERNANDES et al., 2004).

Estudos iniciais testados como controle de hospedeiros intermediários de *Schistosoma mansoni* foram realizados, do qual fungos como *Metarhizium anisopliae* e *Beauveria bassiana* foram estabelecidos in vitro com massas ovígeras do molusco, degradando a reserva dos embriões e atuando como agente ovicida (DUARTE et al., 2015).

Com base nesses dados, estudo com fungos helmintófagos, tem sido divulgado sobre a atividade ovicida sobre esses ovos, que diminuem a taxa de eclosão de parasitos, limitando seu ciclo de vida.

2.3 INTERAÇÕES FUNGO-NEMATOIDE: MECANISMOS DE RECONHECIMENTO E ESPECIFICIDADE DO HOSPEDEIRO

A questão de como os fungos nematófagos reconhecem suas presas é complexa. Nenhuma especificidade simples no hospedeiro foi encontrada em qualquer das espécies de captura de nematoides, enquanto as experiências com endoparasito *D. coniospora* revelaram um pouco maior especificidade do hospedeiro. No entanto, há eventos de reconhecimento na comunicação célula-célula em várias etapas da interação entre fungos e nematoide, o que pode induzir uma definição bioquímica, fisiológica ou resposta morfológica. Nematoides são atraídos para os micélios dos fungos nos quais podem induzir formação de armadilhas e são atraídos ainda mais para desenvolverem esporos. Isto é seguido por um 'curto alcance' ou comunicação de contato: adesão. Esta etapa pode envolver uma interação entre uma ligação de hidrato de carbono proteína (lecitina) no fungo e um receptor de carboidrato sobre o nematoide. O reconhecimento do hospedeiro é importante para os passos subsequentes da infecção, incluindo penetração da cutícula nematoide (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

2.4 ATRAÇÃO

Os nematoides são atraídos por compostos liberados do micélio e armadilhas de fungos. Tanto a morfologia quanto a consequente capacidade saprófita/parasitária influencia fortemente a atratividade dos fungos. Fungos mais parasitos parecem ter uma atração mais forte do que saprófitos, uns, isto é, as espécies endoparasitas que infectam os nematoides

com conídios são mais eficazes para atrair (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

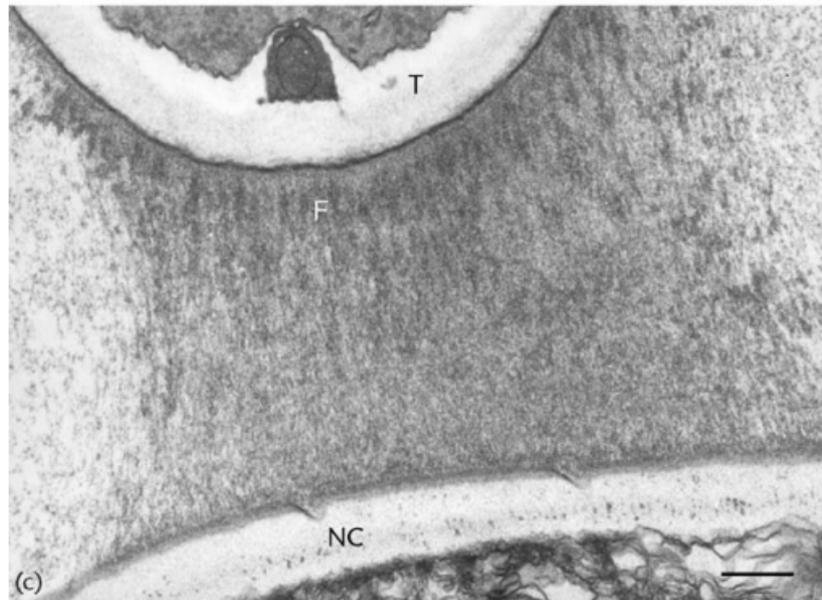
2.5 ADESÃO

O contato e a aderência de nematoides às armadilhas e esporos de fungos nematófagos podem ser observados microscópio eletrônico de transmissão (FIGURA 2). Em *A. oligospora*, as redes são cercadas por uma camada de fibrilas extracelulares mesmo antes da interação com os nematoides. Após o contato, estas fibrilas se dirigem perpendicularmente à superfície do hospedeiro, provavelmente para facilitar a ancoragem e invasão fúngica do nematoide. O endoparasito *D. coniospora* mostra um tipo completamente diferente de adesivo que parece ser composto de fibrilas radiais independentemente de o contato com o nematoide ter sido estabelecido ou não. Além disso, os esporos de *D. coniospora* aderem especificamente aos órgãos sensoriais na ponta da cabeça do nematoide, bloqueando assim o nematoide. A composição química da superfície fibrilas de fungos nematófagos não é conhecida em detalhe, mas contém tanto proteínas como proteínas contendo polímeros de carboidratos (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

2.6 PENETRAÇÃO

A adesão das armadilhas ao nematoide resulta numa diferenciação dos fungos. Em *A. oligospora*, um tubo de penetração forma e perfura a cutícula dos nematódeos. Este passo envolve provavelmente tanto a atividade de enzimas hidrolíticas que solubilizam as macromoléculas da cutícula como a atividade de uma pressão mecânica gerada pelo fungo de crescimento penetrante. A cutícula do nematoide é composta principalmente de proteínas incluindo colágeno, e várias proteases foram isoladas de fungos nematófagos que podem hidrolisar proteínas da cutícula. No endoparasito *D. coniospora*, uma protease semelhante à quimotripsina parece estar envolvida no processo de penetração. Estudos mais detalhados da subtilisina PII produzida por *A. oligospora* indicaram que este tipo de proteases pode ter um número de funções diferentes. Assim, além de estarem envolvidos na penetração e digestão da cutícula e dos tecidos de nemátodos infectados, a PII parece ter uma atividade nematotóxica (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

Figura 2 - Microscopia eletrônica de transmissão de hifa do tipo adesivo em *A. oligospora* após a captura do nematoide, evidenciando as fibrilas extracelulares. (F) do adesivo oriundo da armadilha de captura (T) para a cutícula do nematoide (NC).



Fonte: Nordbring-Hertz, Jansson e Tunlind (2006)

2.7 PREDATISMO DE CAPTURA E DIGESTÃO

Após a penetração, os nematódeos são digeridos pelo fungo. Uma vez dentro dos nematódeos, a penetração tubo de *A. oligospora* incha para formar uma grande bolha de infecção (FIGURA 3d). O desenvolvimento do bulbo e o trofismo das hifas ocorrem em paralelo com mudanças dramáticas na ultraestrutura e fisiologia do fungo. Os densos corpos são degradados nas células de armadilha e no bulbo as hifas tróficas normalmente contêm organelas normais, sendo o retículo endoplasmático particularmente bem desenvolvido. Em fases posteriores, as gotículas de lipídios acumulam-se nas hifas tróficas, que provavelmente estão envolvidas na assimilação e armazenamento de nutrientes obtidos de nematoide infectado. Em contraste com os fungos formadores de armadilhas, o endoparasito *D. coniospora* não forma uma infecção na penetração e não tem corpos densos, que são típicos dos fungos formadores de armadilhas (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

A proteína (designada *Arthrobotrys Oligospora Lectin*, AOL) é um membro de uma família nova de lecitinas de baixo peso molecular, compartilhando sequências primárias e propriedades de ligação, que têm até agora só foram identificados em alguns fungos filamentosos (ROSÉN et al., 1996). Durante a infecção de nematoides, a AOL é rapidamente sintetizada em *A. oligospora* uma vez que nematoides foram penetrados pelas hifas, a digestão começa. Grandes quantidades de AOL são acumuladas no sistema trófico das hifas

crescendo dentro do nematoide. Posteriormente, a lecitina é transportada do nematódeo infectado para outras partes do micélio, onde pode ser degradado e crescimento do fungo. Embora os mecanismos não sejam conhecidos, tem sido sugerido que AOL, como outras lecitinas, estão envolvidas em um evento de reconhecimento durante a interação com os nematoides (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

Quantos aos anéis constrangedores dos fungos, embora os padrões de infecção por nematódeos de fungos predatórios, que utilizam camadas adesivas para nematoides (redes, hifas ou botões), serem menos estudadas, parecem ser em grande parte semelhante às descritas para *A. oligospora* (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

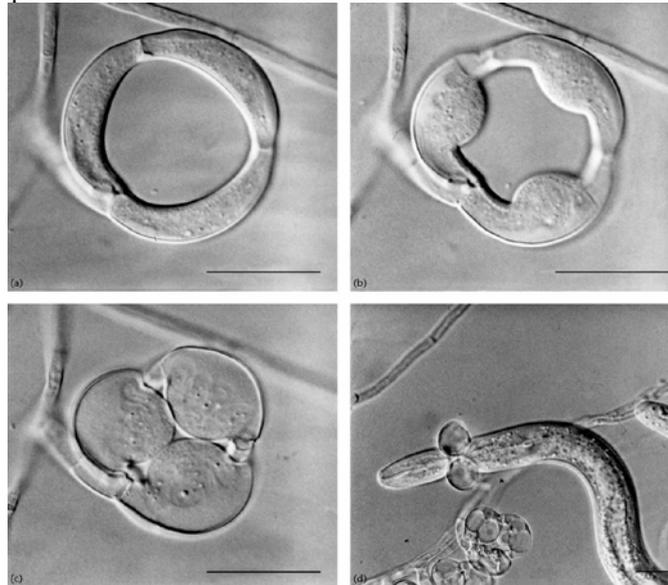
Em contraste, o mecanismo de anéis é completamente diferente (FIGURA 3). Quando um nematoide move-se para dentro do anel, desencadeia uma resposta tal que as três células que compõem o anel incham rapidamente para dentro e perto do nematoide (FIGURA 3b). Outros estímulos, como toque por uma agulha da superfície interna (luminal) de um anel, ou calor, também pode desencadear o fechamento da armadilha (FIGURA 3c). A reação é rápida (0,1 s), irreversível, e é acompanhada por um grande aumento do volume celular, levando a um fechamento da abertura da armadilha. Após a captura, o fungo produz um tubo de penetração que perfura os fungos nematófagos. O mecanismo pelo qual os anéis constritivos são fechados não é conhecido em detalhes. A microscopia eletrônica (FIGURA 3) mostrou que durante a expansão da célula anelar, a célula externa parede das células do anel é rompida ao longo de uma linha definida na superfície interna do anel. Isso foi sugerido que esta libertação de pressão na parede conduzirá a uma rápida absorção de água, seguido por uma dilatação da elástica parede interna das células do anel. A via de transdução de sinal envolvida na inflação das células do anel tem sido examinada em *A. dactyloides* (CHEN et al., 2001). Sugere-se que a pressão exercida por um nematoide no anel ativa proteínas G nas células deste. A ativação leva a um aumento no Ca^{2+} citoplasmático, ativação da calmodulina e, finalmente, a abertura da água canais. As células do anel se expandem para restringir o anel e assim, imobilizar o nematoide (NORDBRING-HERTZ; JANSSON; TUNLIND, 2006).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabendo que os fungos são uma medida alternativa, o uso de fungos nematófagos como controle biológico de outras espécies, é um método que vem sendo bastante pesquisado e divulgado no meio acadêmico e de grande significância no campo da saúde e agricultura, principalmente em fitonematóides. Um dos principais motivos de sua utilização se deve ao

menor custo, como algo positivo, sendo considerada uma desvantagem a demanda de tempo do organismo em relação à resposta do ambiente e substrato, sendo que deve-se conhecer o espécime em estudo.

Figura 3 - Mecanismo de bloqueio de anéis de reforço de *A. brochopaga*. (A-c) Encerramento de um anel desencadeado pela aplicação de calor à armadilha. O fechamento é rápido (0,1 s), irreversível e é acompanhado por um grande aumento no volume celular, levando a um fechamento quase completo da abertura da armadilha. (D) Nematóide firmemente capturado em um anel.



Fonte: Nordbring-Hertz et al. (2006)

Ainda pouco se sabe dos metabolitos químicos dos fungos nematófagos e da potencialidade no uso da biotecnologia. Existem muitas vantagens de se trabalhar com fungo, das quais está a facilidade na obtenção de espécimes tanto no solo, quanto no em outros substratos do cotidiano e a redução de custos, quanto a manipulação.

Outra vantagem é a sua versatilidade de cultivo, pois são microrganismos que criam estruturas de resistência para propagação e conseguem permanecer em situações extremas com a falta de umidade no ambiente ou outros recursos.

Um dos desafios de manipular esses microrganismos é a contaminação por outras espécies saprofitas e local de manipulação. Ainda que haja resistência quanto ao uso de microrganismos como os fungos, vários pesquisadores estudam formas de aplicação e inserção na sociedade, como meio alternativo de controle biológico.

4 REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. **Isolamento, caracterização e eficácia de fungos nematófagos autóctones do Rio grande do sul no controle de nematoides gastrintestinais de ovinos.** 2014. 84 f.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2014.

BARRON, G. L. Lignolytic and cellulolytic fungi as predators and parasites. **The fungal community: its organization and role in the ecosystem**, v. 9, p. 311-326, 1992.

BITTENCOURT, V. R. E. P; MASCARENHAS, A. G.; FACCINI, J. L. H. Mecanismo de infecção do fungo *Metarhizium anisopliae* no carrapato *Boophilus microplus* em condições experimentais. **Ciência Rural**, v. 29, n. 2, p. 351-354, 1999.

BRAGA, F. R. **Ação in vitro de fungos das espécies *Duddingtonia flagrans*, *Monacrosporium sinense* e *Pochonia chlamydosporia* sobre ovos de *Fasciola hepatica* e *Schistosoma mansoni***. 2008. 80 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2014.

CARVALHO et al. Ação ovicida do extrato bruto enzimático do fungo *Pochonia chlamydosporia* sobre ovos de *Ancylostoma* sp. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 116-118, 2011.

CHEN, T. H et al. Heterotrimeric G-protein and signal transduction in the nematode-trapping fungus *Arthrobotrys dactyloides*. **Planta**, v. 212, n. 5, p. 858-863, 2001.

DIAS, A. S. ***Pochonia chlamydosporia* no controle biológico de *Fasciola hepatica* em bovinos e comparação de técnicas de sedimentação de ovos**. 2014. 90 f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2014.

DUARTE, G. F. et al. New insights into the amphibious life of *Biomphalaria glabrata* and susceptibility of its egg masses to fungal infection. **Journal of invertebrate pathology**, v. 125, p. 31-36, 2015.

FERNANDES, K. et al. Entomopathogenic potential of *Metarhizium anisopliae* isolated from engorged females and tested in eggs and larvae of *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae). **Journal of basic microbiology**, v. 44, n. 4, p. 270-274, 2004.

FIGUEIREDO, L. D. **Atividade de *Pochonia chlamydosporia* sobre os nematoides do gênero *Meloidogyne* na presença de matéria orgânica**. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Fitopatologia. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2014.

GARRARD, T. A.; ROSS, K. E.; TAYLOR, J. M. Biocontrol for environmental control of the human parasite, *Strongyloides stercoralis*: A necessary next step. **Elsevier**, Australia, v. 100, p. 25-28, set. 2016.

GRAY, N. F. Nematophagous fungi with particular reference to their ecology. **Biological Reviews**, v. 62, n. 3, p. 245-304, 1987.

KOZIAK A. T. E.; CHENG, K. C.; THORN, R. G. Phylogenetic analyses of *Nematoctonus* and *Hohenbuehelia* (Pleurotaceae). **Can J Bot**, v. 85, p. 762-773, 2007.

LELIS, R. T. **Controle biológico de *Echinostoma Paraensei* pelo fungo nematófago *Pochonia chlamydosporia***. 2014. 48 f. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2014.

LI, J.; HYDE, K. D.; ZHANG, K. Q. Methodology for Studying Nematophagous Fungi. In: **Nematode-Trapping Fungi**. Springer Netherlands, 2014. p. 13-40.

NORDBRING-HERTZ, B. Nematophagous fungi: strategies for nematode exploitation and for survival. **Microbiological sciences**, v. 5, n. 4, p. 108-116, 1988.

NORDBRING-HERTZ, B.; JANSSON, H. B.; TUNLID, A. Nematophagous fungi. **Els**, 2006.

ROSÉN, S. et al. Molecular Characterization of a Saline-Soluble Lectin from a Parasitic Fungus. **European journal of biochemistry**, v. 238, n. 3, p. 822-829, 1996.

SOARES, F. E. F. et al. Proteolytic activity of the nematophagous fungus *Arthrobotrys sinensis* on *Angiostrongylus vasorum* larvae. **BioMed Central**, Research Notes, 2014.

STENROOS, S. et al. Multiple origins of symbioses between ascomycetes and bryophytes suggested by a five-gene phylogeny. **Cladistics**, v. 26, p. 281–300, 2010.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Eucariotos: Fungos, Algas, Protozoários e Helmintos. In: **Microbiologia**. 10. ed. São Paulo: Artmed, 2012. cap. 12, p. 329-340.

VILELA, V. L. R. et al. Coadministration of nematophagous fungi for biological control over gastrointestinal helminths in sheep in the semiarid region of northeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 221, p. 139-143, 2016.

YANG, E. et al. Origin and evolution of carnivorism in the Ascomycota (fungi). **Proceedings of the National Academy of sciences**, v. 109, n. 27, p. 10960-10965, 2012.

ZIPFEL, C. G. E.; OLDROYD, D. Plant signalling in symbiosis and immunity. **Nature**, v. 543, n. 7645, p. 328-336, 2017.

Capítulo

23

**Variações hormonais, eletrolíticas e energéticas em cães no
exercício: revisão de literatura**

Hévila Dutra Barbosa de Cerqueira¹
Caroline Sant'anna Feitosa²
Franciely Motta³
Leonardo Oliveira Trivilin⁴
Karina Preising Aptekmann⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: hevila.veterinaria@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: caroline.mvet@gmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: franciely.mvet@gmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: leotrivilin@gmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: kapreising@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O número de cães que praticam exercícios físicos cresceu significativamente nas últimas décadas. Surgiram diversas modalidades de esportes e atividades como: *agility*, competições de trenó, atividades de busca, resgate e salvamento entre outras. No entanto, existem poucos estudos sobre a fisiologia do exercício que possibilitariam a determinação de parâmetros fisiológicos em animais que praticam atividades. Essa determinação otimizaria a frequência, duração e intensidade das atividades realizadas (PIRAS, 2013).

Dependendo da duração, intensidade e nível de treinamento, o exercício físico acarreta modificações e alterações nas variáveis fisiológicas e laboratoriais. A realização de atividade física prolongada resulta em catabolismo das reservas endógenas, modificando o sistema fisiológico e promovendo a quebra da homeostase, que culminam com adaptações metabólicas, cardiovasculares, neuromusculares e hormonais. Entretanto, alterações hematológicas, no controle ácido-base, nas concentrações de eletrólitos e nas atividades de

enzimas musculares podem ocorrer de forma transitória (AFONSO et al., 2003; MCKENZIE et al., 2007; ROVIRA; MUNOZ; BENITO, 2008; BUENO; GOUVÊA, 2012).

Inicialmente ocorrem ajustes para a manutenção da homeostasia, promovendo uma melhor disponibilidade de oxigênio aos tecidos e aos órgãos envolvidos e a liberação de hormônios contrarreguladores que atuam indiretamente ou diretamente na elevação do índice glicêmico e redução da secreção de insulina durante o exercício (AFONSO et al., 2003).

Considerando as alterações fisiológicas que podem acontecer durante a realização da atividade física, torna-se necessário ampliar os conhecimentos dentro da fisiologia do exercício em cães. Dessa forma, esta revisão irá abordar as alterações energéticas, hormonais e eletrolíticas que podem ocorrer com cães praticante de atividades físicas.

2 VARIAÇÕES FISIOLÓGICAS ENERGÉTICAS NA ATIVIDADE FÍSICA

O glicogênio muscular, os ácidos graxos livres e a glicose hepática são as principais fontes de energia durante o exercício físico. O seu consumo sofre influências dos níveis circulantes de substratos como piruvato, lactato e glicose, e também da ação hormonal (TREFTS; WILLIAMS; WASSERMAN, 2015).

O fígado é um órgão imprescindível durante o trabalho muscular, pois responde imediatamente durante exercício prolongado com aumento na síntese de glicose. Se o fígado não atuasse prontamente com hiperglicemia, os níveis reduzidos de glicose levariam a uma inadequada degradação das reservas de glicogênio. A necessidade energética hepática é recebida quando há um aumento da oxidação de ácidos graxos do tecido adiposo, as adaptações que acontecem logo após a atividade reestabelecem as reservas de glicogênio, essas adaptações durante e prontamente após o exercício sofrem influência das respostas dos hormônios pancreáticos insulina e glucagon (TREFTS; WILLIAMS; WASSERMAN, 2015).

O músculo esquelético sequestra maiores quantidades de glicose provindas da alimentação ou suplementação, sendo importante para a homeostasia glicêmica. Em repouso, a fonte primária de energia para a musculatura esquelética provém dos ácidos graxos livres. Quando se inicia uma atividade física ocorrem diversas respostas fisiológicas (sistema nervoso central, cardiovascular, respiratório e endócrino) a fim de atender a maior demanda energética muscular, de forma que a glicose se torna uma fonte energética eficaz de maior importância. No exercício de intensidade baixa ou moderada com consumo de oxigênio de 30% a 60% do volume máximo de oxigênio (VO₂), os níveis de glicose circulante permanecem dentro de uma faixa estreita de variação. Isso acontece pela sincronização

existente entre a produção de glicose e a necessidade de utilização tecidual em conjunto com outras fontes energéticas. Porém, se a atividade exercida aumentar a intensidade de consumo máximo de oxigênio para 65% a 75%, o substrato importante nas duas horas iniciais é a glicose proveniente do glicogênio muscular devido ao maior consumo de VO₂, se a atividade prolongar a glicose plasmática se torna cada vez mais essencial (GUYTON; HALL, 2002).

A glicose não se difunde pelas membranas celulares por se tratar de uma molécula polar. O seu transporte em vários tecidos é realizado pelas proteínas transportadores de glicose (GLUT) ou por transporte ativo com sódio como acontece no rim e intestino. Nos músculos e tecido adiposo a insulina estimula o transporte de glicose por meio da translocação de GLUT 4 do citoplasma para a membrana celular, a qual funciona como poros para a entrada de glicose (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013).

Em duas condições diferentes o músculo utiliza uma maior quantidade de glicose, a primeira ocorre no período pós-prandial imediato quando o organismo recebe grande quantidade de glicose e libera grande quantidade de insulina, levando há um transporte rápido de glicose para tecido muscular. E a outra condição decorre da realização de exercícios moderados ou intensos, está utilização de glicose não necessita de grande quantidade de insulina para ocorrer, pois as fibras musculares em exercício tornam-se mais permeáveis à glicose, devido ao próprio processo de contração muscular (GUYTON; HALL, 2002). Durante o exercício ocorre uma supressão na liberação de insulina, com isso o transportador GLUT- 4 que está sensibilizado facilita a absorção de glicose para o meio intracelular (PÖSO; HYYPPÄ, 1999).

Alguns fatores que ocorrem na fibra muscular aumentam a captação de glicose pela célula. No exercício os receptores de insulina são sensibilizados e o transportador GLUT 4 deixa o interior celular permanecendo mais tempo na membrana, favorecendo uma maior captação de glicose pela célula, essa alteração na permeabilidade da membrana pode permanecer por quase quatro horas após o término da atividade física. A chegada de nutrientes nas células é facilitada pelo aumento da permeabilidade no sarcolema e nos vasos (MARLISS et al., 2000).

Em estudos realizados com cães de *agility* as concentrações plasmáticas de glicose permaneceram inalteradas quando estes animais foram submetidos a exercícios de curta duração, havendo um equilíbrio na mobilização hepática estimulada pelo aumento das catecolaminas circulantes e absorção de glicose pelo metabolismo muscular (ROVIRA; MUNOZ; BENITO, 2007b). Em outro estudo foi observado que a concentração plasmática de

glicose esteve inalterada e permaneceu no valor de referência para a espécie nos cães utilizados em busca, resgate e salvamento (ROVIRA; MUNOZ; BENITO, 2008).

Diferente dos cães galgos de corrida e dos cães de trenó, os cães que praticam exercício apenas esporadicamente ou nos fins de semana não são animais bem condicionados a realizar atividades físicas (PICCIONE et al., 2012). Em cães assim como em humanos submetidos ao exercício prolongado de resistência, há um catabolismo das reservas endógenas de energia, dano muscular, distúrbio eletrolíticos, desequilíbrio ácido-básico e danos musculares, tornando-se expostos a alterações fisiológicas de risco (MCKENZIE et al., 2007).

3 VARIAÇÕES FISIOLÓGICAS HORMONAIIS NO EXERCÍCIO

As alterações metabólicas e fisiológicas como aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco, ventilação e respostas hormonais acontecem durante o exercício agudo para preservar o equilíbrio interno. Nas respostas hormonais há maior liberação dos hormônios contrarreguladores da insulina como adrenalina, cortisol e glucagon, com a finalidade de aumentar a glicemia e conseqüentemente a redução da secreção de insulina no exercício (AFONSO et al., 2003). A redução da insulina pelo pâncreas e a elevação dos seus hormônios contrarreguladores existe para atuar a nível hepático possibilitando a síntese de glicose, maior mobilização no tecido adiposo dos triglicerídeos e o glicogênio no tecido muscular (MARLISS et al., 2000).

Wasserman (2009), em estudo com atividade sustentada por mais de vinte minutos, observou elevação de glucagon, cortisol e catecolaminas e redução na secreção de insulina. Durante o exercício mecanismos independentes de insulina são acionados e elevam absorção de glicose muscular (WASSERMAN, 2009).

A insulina e o cortisol são hormônios reguladores de glicose que sofrem expressivas alterações durante o exercício com a finalidade de controlar nas células da musculatura a entrada de energia (PÖSO; HYYPPÄ, 1999).

3.1 INSULINA E GLUCAGON

O pâncreas possui ilhotas que são constituídas por quatro grandes tipos celulares distintos com as mais diversas funções endócrinas como as das células β (as de maior proporção) que são secretoras de insulina, as células α secretoras de glucagon, células δ (delta) secretora de somatostatina, células PP secretora de polipeptídeo pancreático e as

células ϵ (epsilon) produtora de grelina. Todos esses hormônios secretados pelo pâncreas estão de certa forma atuando na homeostase da glicemia no organismo (HELLMAN, 2009).

Dentro do pâncreas a secreção de insulina inicia-se com o transporte pelas células β pancreáticas por um carregador específico transportador de glicose 2 (GLUT-2). A glicose é fosforilada em glicose-6-fosfato por uma enzima glicoquinase (GCK) sofrendo metabolismo e gerando ATP (adenosina trifosfato). Resultando no aumento entre ATP/ADP (adenosina difosfato), que leva ao fechamento dos canais de K^+ (potássio) sensíveis ao ATP situados na membrana das células β pancreáticas. Com a redução do efluxo de K^+ ocorre a despolarização da membrana, abrindo os canais de Ca^{2+} (cálcio). O aumento da concentração no interior celular de Ca^{2+} há migração dos grânulos de insulina para membrana plasmática e em seguida liberação do seu conteúdo (HENQUIN, 2011).

A insulina é o único hormônio anabólico que tem a capacidade de diminuir as concentrações de glicose na circulação sanguínea, além de ser essencial para a manutenção da homeostase da glicose e a diferenciação celular. A síntese de insulina tem início no retículo endoplasmático granular formando a pré-pró-insulina, e com a remoção de um fragmento de peptídeo é convertida, posteriormente, em pró insulina. Para ser transformada em insulina é necessário a remoção de outro peptídeo de conexão (peptídeo C). A insulina e o peptídeo C são armazenados em grânulos secretores e liberados por exocitose. Na sua forma estrutural a insulina possui duas cadeias de polipeptídios, uma chamada cadeia A com 21 aminoácidos na composição e outra cadeia com 30 aminoácidos denominada B, com conexão de duas pontes dissulfeto. Em condições normais de repouso a insulina na circulação possui meia vida de 5-8 minutos e está quase toda livre na sua forma não ligada. Sua metabolização se dá principalmente por via renal e hepática (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013).

Nota-se que no começo dos exercícios de moderada intensidade, a insulina circulante reduz em cerca de 50%, isto decorre de um fenômeno de inibição alfa-adrenérgica das células beta pancreáticas reduzindo a secreção insulínica. A hipoinsulinemia provoca lipólise levando a quebra dos triglicerídeos em glicerol e ácidos graxos. Este glicerol vai ser utilizado via gliconeogênese hepática, e os ácidos graxos são transportados pela albumina para o tecido muscular servindo como fonte energética (GUYTON; HALL, 2002).

A insulina tem como função garantir o armazenamento de glicose como glicogênio, de ácidos graxos como gordura e de aminoácidos como proteína, impedindo que estas reservas sofram catabolismo. A disponibilidade da insulina constante é essencial para controlar normalmente o metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, adequando secreções basais

de insulina entre as refeições e aumentando esses níveis pós-prandial (RIJNBERK; KOOISTRA, 2013).

Os hormônios glucagon e insulina controlam a produção de glicose pelo fígado. Na atividade física o glucagon atua de diferentes formas para manter o equilíbrio, desta forma, há um aumento da utilização de glicose no músculo o que evita a ocorrência de hiperglicemia. Durante um exercício prolongado o meio interno tolera a gliconeogênese, mobilizando substrato do tecido adiposo, músculo e intestino. Havendo uma queda de insulina circulante fazendo com que o glucagon atue a nível hepático (TREFTS; WILLIAMS; WASSERMAN, 2015).

O glucagon é um hormônio contrarregulador da insulina e atua elevando a glicemia, desta maneira fornece cerca de 75% da elevação na síntese de glicose hepática no exercício. Têm-se ainda, paralela aos efeitos cardiovasculares, a atuação das catecolaminas que promovem a lipólise elevando os ácidos graxos como alternativa energética para o músculo em atividade (GUYTON; HALL, 2002).

Já foi estabelecido que a prática de exercício físico influencia no pâncreas endócrino de ratas prenhes, demonstrando que o exercício tem a capacidade de normalizar a secreção de insulina nos animais prenhes e modificar morfológicamente e metabolicamente o pâncreas de animais não prenhes. Isto varia de acordo com a intensidade e o tipo de exercício empregado, porém, mais estudos são necessários para esclarecer os mecanismos pelo qual acontece essa reprogramação do pâncreas (MACEDO; DAMASCENO, 2016).

3.2 CORTISOL

Em treinamento de resistência com mulheres, o cortisol tem sido usado para determinar resistência muscular e força, este estimula a lipólise nas células adiposas e aumenta a degradação da proteína, diminui a síntese proteica nas células musculares. As adaptações de força e resistência no exercício se relacionam aos efeitos catabólicos do cortisol no músculo esquelético (BOTTARO et al., 2009).

A quantidade de Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) liberado pela hipófise anterior reflete diretamente na secreção de glicocorticoides estimulada pelo exercício, uma vez que esses glicocorticoides (cortisol) são dependentes de ACTH circulante. Durante a atividade física a síntese de glicose pelo fígado é estimulada pela liberação de cortisol que aciona a gliconeogênese, fazendo com que as células pancreáticas aumentem a liberação de glucagon (AFONSO et al., 2003).

Um estudo com equinos verificou que animais submetidos a 24 semanas de treino apresentavam menores níveis de cortisol em comparação aos animais não praticantes de atividade física, mesmo após estimulação com ACTH, o que denota que os animais treinados tiveram melhor adaptação ao exercício do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, apesar de não estar bem entendido como acontece essa adaptação adrenocortical, sugere-se que uma diminuição da capacidade de resposta do córtex adrenal possa indicar que os cavalos treinados tem menos estresse durante o exercício físico quando comparados aos não treinados. É importante a avaliação do eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal para avaliação do condicionamento físico animal, uma vez que está relacionado diretamente com a adaptação do animal ao exercício físico, pois ocorre variação da resposta ao cortisol em detrimento da atividade esportiva praticada (MARC et al., 2000).

Os glicocorticoides mantem os níveis de glicose em equilíbrio, tornando-se importante hormônio para sustentar a vida. Em pessoas, o cortisol é o principal glicocorticoide, mantendo estável os níveis glicêmicos circulantes pela redução do glicogênio hepático e elevação da conversão de aminoácidos na via da gliconeogênese em glicose. Além disso, mobiliza os ácidos graxos provenientes do tecido adiposo, elevando o uso para produzir energia durante o jejum ou no exercício (GUYTON; HALL, 2002).

Os glicocorticoides estimulam a lipólise, mobilizam aminoácidos dos músculos, aumentam a gliconeogênese e a deposição de glicogênio (MARC et al., 2000). Com o exercício físico o cortisol estimula a síntese de glicose hepática pela gliconeogênese, aumentando a liberação de glucagon. Durante o exercício de intensidade moderada a insulina geralmente diminui, essa redução é proporcional a intensidade imposta no exercício, isso acontece provavelmente por mediadores simpatoadrenérgicos que bloqueiam a secreção de insulina (MARTIN, 1996).

Durante exercícios prolongados em pessoas, o cortisol e o hormônio do crescimento possuem efeitos metabólicos essenciais, conforme a intensidade do exercício aumenta, há uma maior necessidade de glicose-6-fosfato (que é derivada da glicose e do glicogênio muscular) inibindo a enzima hexoquinase converter a glicose muscular em glicose-6-fosfato. O glicogênio muscular nas atividades de alta intensidade é estocado e torna-se o principal substrato energético, conservando em parte a glicose muscular e sanguínea (TREFTS; WILLIAMS; WASSERMAN, 2015).

4 VARIAÇÕES FISIOLÓGICAS ELETROLÍTICAS

Os eletrólitos demonstram um fator essencial para manutenção da atividade atlética durante a prática do exercício. Alterações metabólicas e fisiológicas podem ocorrer em exercícios intensos com perda elevada de eletrólitos e água pela sudorese, tornando-se uma limitação importante. Eletrólitos como sódio (Na^+), cálcio ionizado (iCa) e potássio (K^+) estão envolvidos em processos fisiológicos como controle de fluidos intra e extra-celulares, dissipação de calor, contração muscular e desequilíbrios eletrolíticos levam a diminuição do desempenho atlético. Essas alterações eletrolíticas dependem da intensidade e duração do exercício, temperaturas, umidade relativa do ar elevada, e situações ambientais desfavoráveis, podem levar o consumo de eletrólitos mesmo nas atividades de alta intensidade com curta duração (ASSSENZA; BERGERO; CONGIU, 2014).

A desidratação eleva os níveis de estresse provocados pelo exercício, pois a temperatura corporal aumenta tornando as respostas fisiológicas menos expressivas, além de atrapalhar no desempenho atlético e tornar o organismo suscetível a doenças. Esse processo de desidratação pode ir de processos leves até elevadas perdas hidroeletrólíticas (CARVALHO et al., 2003).

O sódio (Na^+) é essencial na manutenção da condução elétrica do tecido nervoso e muscular, além de desempenhar papel na conservação da concentração do volume no líquido extracelular (LEC). A concentração Na^+ é controlada pela homeostase da água, portanto, alterações no nível sérico de sódio refletem alterações na água corporal. Grande parte desse íon está no LEC e baixa concentração no líquido intracelular (LIC), essas concentrações são mantidas pelo mecanismo das bombas de sódio/potássio ATPase. As disnatremias (hiponatremia ou hipernatremia) podem acontecer em qualquer alteração de água no organismo, tantos nos animais hipovolêmicos, hipervolêmicos ou normovolêmicos. A redução de água livre promove a elevação na concentração de sódio, ocasionando um aumento na osmolaridade e ativando osmorreceptores que promovem a sede (SHIH; BANDT, 2015).

A osmolaridade e a concentração de sódio no LEC são determinados pelo equilíbrio hídrico. Em contrapartida, o volume de fluido é determinado pela quantidade de sódio. Para tanto, células renais são necessárias nesse controle, pois determinam a excreção de sal e água no consumo e retém quando há restrição (DIBARTOLA, 2012).

O sódio e a água estão relacionados à manutenção da osmolaridade e volume sanguíneo normais. A assimilação da pressão arterial e pressão vascular tem como consequência alterações em sódio e/ou água pelos rins. Mesmo quando há mínimo aumento

na osmolaridade plasmática (1-2%) os quais são detectados pelos receptores osmóticos hipotalâmicos, isto resulta em secreção do hormônio vasopressina (antidiurético) na hipófise posterior. Uma insuficiência de 10% no volume sanguíneo resulta na secreção desse hormônio independente da osmolaridade, elevando a reabsorção de água no rim pelo ducto coletor com a finalidade de reestabelecer água vascular (BOHN, 2015).

A aldosterona é um hormônio que regula as concentrações de sódio sérico e pH mantendo o equilíbrio da homeostasia importante para que aconteça uma atividade neuromuscular adequada, mantendo os níveis de líquidos corporais e elevando a pressão arterial. Se houver aumento de pressão ou de volume sanguíneo os barorreceptores arteriais e atriais detectam essa elevação e enviam impulsos para o hipotálamo para inibir a vasopressina reduzindo a reabsorção de sódio na porção distal dos néfrons. Se houver hipovolemia, as células justaglomerulares renais possuem barorreceptores que notam a pressão sanguínea baixa, que ativam o sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA) com a secreção da renina. A renina converte angiotensinogênio em angiotensina I, o qual é convertido em Angiotensina II. Levando a liberação de aldosterona pelas glândulas adrenais, a aldosterona vai atuar nos túbulos coletores renais promovendo a reabsorção de sódio. Está reabsorção está associada a secreção de potássio e a absorção de cloro a fim de manter a eletroneutralidade. Além disso, a vasopressina se eleva e estimula o centro da sede (GUYTON; HALL, 2002).

Os rins podem reter sódio para que haja um aumento de fluido e conseqüentemente do volume sanguíneo em resposta a atividade física, esta ação está interligada a liberação de aldosterona. Essa conservação do sódio no organismo pode elevar os valores de potássio e provocar insuficiência generalizada (HELTON, 2009). Nas células musculares a concentração de sódio intracelular é de aproximadamente 12 mEq/l e a concentração extracelular nos cães normalmente é de 135-150 mEq/l (SHIH; BANDT, 2015).

Estudo com cães de trenó realizando exercício prolongado as concentrações de aldosterona estava aumentada, o que reduziu a excreção de sódio pela urina (MCKENZIE et al., 2007). Em uma pesquisa realizada com cães galgos hígidos, após uma atividade de corrida, quando mensurado as concentrações de sódio estavam altas durante o repouso após a atividade, este achado pode ter sido derivado da perda de água do plasma (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2007a).

Enquanto a atividade física é realizada o potássio (K^+) é liberado para o músculo que está contraindo com o propósito de promover a vasodilatação ocorrendo um aumento do fluxo sanguíneo para o grupamento muscular exercitado. Este é o principal cátion presente no líquido intracelular perfazendo um total de 98% do seu conteúdo no interior da célula,

desempenhando uma importante função no potencial de repouso da membrana (HOUPY, 2006).

Embora somente 2% do potássio esteja no meio extracelular, o organismo é sensível às alterações plasmáticas porque este íon participa da geração do potencial de ação da membrana, na função do ritmo cardíaco e neuromuscular. As alterações nos níveis séricos de K^+ estão associadas ao aporte, as trocas entre os compartimentos e a excreção do íon (SOUZA, 2015).

Quando a permeabilidade de sódio eleva ao ponto que a entrada de sódio extrapola a saída de potássio o limiar do potencial de ação é atingido, acontece a despolarização e autoperpetuação do potencial de ação. Essa capacidade celular de desenvolver um potencial de ação é importante para condução da contração muscular, cardíaca e do impulso nervoso. A diferença entre o potencial de repouso e o limiar de potencial leva a excitabilidade celular (DIBARTOLA; MORAIS, 2012).

Para manutenção da concentração sérica de potássio ocorre translocação entre o LEC e o LIC. O hormônio insulina é essencial na movimentação normal do potássio do LEC para o LIC, se este hormônio estiver insuficiente pode haver hipercalemia. Com uma maior concentração de potássio intracelular, este pode ser liberado se ocorrer lesão celular aumentando sua concentração no LEC, principalmente se houver redução na excreção renal. Grau de lesão tecidual alto pode resultar em aumento dos níveis de potássio no sangue como ocorre na síndrome da lise tumoral, traumatismo ou rabdomiólise (BOHN, 2015). A principal fonte de potássio durante a realização da atividade física vem da contração das fibras musculares, o efluxo de potássio dos músculos tem sido relacionado com a hipercalemia nesses cães (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2007a).

Em um estudo realizado com equinos submetidos a provas de enduro, notou-se que ao fim da atividade física as concentrações séricas do K^+ reduzem rapidamente atingindo valores próximo a normalidade, isso ocorre provavelmente pelo seu retorno para as células musculares e pela perda do eletrólito na sudorese (FERNANDES; LARSSON, 2000).

Em cães que exercem atividade física os valores de potássio sérico tendem a ser mais baixos em repouso e apresentam aumentos menores durante o exercício (MCKENZIE et al., 2007). Em animais hígidos o aporte de potássio é exclusivo da dieta, uma vez que na água essas concentrações são muito reduzidas para ingestão, ao contrário de outros cátions como sódio, magnésio e cálcio (SOUZA, 2015).

Eletrólitos como cálcio, magnésio e fósforo também são importantes para funções intra e extracelulares. No meio intracelular têm-se uma maior concentração de potássio,

cálcio, fósforo e magnésio, enquanto o meio extracelular possui mais sódio e cloro (BOHN, 2015).

A forma biologicamente ativa do cálcio (iCa^+) no organismo representa cerca de 50% desse íon presente no sangue, demonstrando assim a concentração desse eletrólito no corpo (SEAHORN; SEAHORN, 2003). O cálcio do organismo provém da ingestão alimentar e a regulação da concentração sanguínea é realizada pelos rins e trato gastrointestinal. Além disso, o tecido ósseo participa na regulação uma vez que grande parte do cálcio, magnésio e fósforos totais estão armazenados nessas estruturas. Na circulação a concentração de cálcio e fósforo é mantida por hormônios, como o paratormônio (PTH) e a 1,25-dihidroxicolecalciferol (BOHN, 2015).

No exercício intenso o cálcio participa da contração muscular, quando este é liberado pelo retículo sarcoplasmático, em contato com as miofibrilas desbloqueia a ligação da actina, fazendo com que a actina se ligue a miosina ocorrendo a contração muscular (GUYTON; HALL, 2002). Mesmo com atividade física intensa a variação no decréscimo é pequena, uma média de 0,15 mmol/l, uma vez que a maior perda está mais direcionada aos distúrbios gastrointestinais (BEARD; HINCHCLIFF, 2002).

O cloro constitui o principal ânion no LEC sendo essencial no transporte de eletrólitos e água juntamente com o sódio. Outra função importante desempenhada é atuar como ânion conjugado no metabolismo acidobásico. O cloro se move na mesma direção do sódio quando carregado positivamente ou trocado pelo bicarbonato se carregado negativamente, para manter a eletroneutralidade. Se houver uma anormalidade no sódio é importante mensurar o cloro para realizar uma comparação entre os dois e como está o estado ácido básico do paciente (BOHN, 2015).

O cloro plasmático não altera significativamente, admitindo-se que uma parcela desses íons possa migrar para outros locais, como os glóbulos vermelhos. Em um estudo com cães de *agility* detectou-se, aumento de cloro, redução de cálcio e sódio e potássio plasmáticos inalterados (ROVIRA; MUÑOZ; BENITO, 2007a). Este aumento na concentração de cloro pode acontecer devido a influência da acidose metabólica devido à formação de lactato e adaptação do volume plasmático (MCKENZIE et al., 2007).

Conhecer as mudanças fisiológicas que o exercício pode levar é importante para instituir protocolos de treinamento individuais e específicos, auxiliando na avaliação de um baixo desempenho. Monitorar como os diferentes protocolos de alimentação e suplementação podem dirimir o risco de alterações ocasionadas pelo exercício como a rabdomiólise, desidratação, exaustão física, desequilíbrio hidroeletrólítico, intermação entre outras doenças

associadas a atividade. Nos cães é importante estabelecer as alterações laboratoriais consideradas normais induzidas pela atividade física, pois reconhecer essas alterações auxiliam diferenciar das alterações relacionadas as doenças, exaustão, intolerância ao exercício e baixo desempenho nos cães praticantes de atividade (ROVIRA; MUNOZ; BENITO, 2008).

Em pessoas já é conhecido que o exercício físico diminui o efeito do estresse e promove sensação de bem-estar, além dos benefícios psicológicos a prática de atividade melhora a resistência e a concentração de insulina na circulação, auxilia na dislipidemia, no controle da pressão arterial e balanço oxidante e antioxidante celular (LI et al., 2015).

5 REFERÊNCIAS

AFONSO, M. et al. Respostas metabólicas agudas ao exercício físico moderado em ratos wistar. **Motriz**, v. 9, n. 2, p. 87-92, 2003.

ASSENZA, A.; BERGERO, D.; CONGIU, F. Evaluation of serum electrolytes and blood lactate concentration during repeated maximal exercise in horse. **J. E. Vet. Science**. v. 34, n. 10, p. 1175-1180, 2014.

BEARD, L. A.; HINCHCLIFF, K. W. Effect of NaCl and NaHCO₃ on serum ionized calcium and blood gas status during sprinting. **Equine Vet. J.**, v. 34, p. 519-523. 2002.

BOHN, A. A. Avaliação laboratorial dos eletrólitos. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2. ed., cap. 24, p.807, 2015.

BOTTARO, M. et al. Effects of rest duration between sets of resistance training on acute hormonal responses in trained women. **Journal of science and medicine in sport**, v. 12, n. 1, p. 73-78, 2009.

BUENO, J. R.; GOUVÊA, C. M. C. P. Cortisol e exercício: efeitos, secreção e metabolismo. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 5, n. 29, p. 7, 2012.

CARVALHO, T. et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. **Rev Bras Med Esporte**, v. 9, n. 2, p. 43-56, 2003.

DIBARTOLA, S. P. Distúrbios de sódio e Água: Hiper e hiponatremia. In: _____. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio Ácido-básico na Clínica de Pequenos Animais**. Elsevier: Saunders, 4. ed., cap. 03, p. 46, 2012.

DIBARTOLA, S. P. MORAIS, H. A. Distúrbios relacionados ao potássio: Hipo e hipercalemia. In: DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de Fluidos, Eletrólitos e Equilíbrio**

Ácido-básico na Clínica de Pequenos Animais. Elsevier: Saunders, 4. ed., cap. 05, p.87, 2012.

FERNANDES, W.; LARSSON, M. H. M. A. Alterações nas concentrações de glicose, sódio, potássio, uréia e creatinina, em quinos submetidos a provas de enduro de 30km com velocidade controlada. **Ciência Rural**, v. 30, n. 3, p. 393-398, 2000.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Os hormônios adrenocorticais. **Tratado de fisiologia médica.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 813-826, 2002.

HELLMAN, B. O. Pulsatility of insulin release – a clinically important phenomenon. **Upsala journal of medical sciences**, v. 114, n. 4, p. 193-205, 2009.

HELTON, W. **Canine ergonomics:** the science of working dogs. Boca Raton, EUA: CRC Press, 2009.

HENQUIN, J. C. The dual control of insulin secretion by glucose involves triggering and amplifying pathways in β -cells. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93, p. 27-31, 2011.

HOUP, T. R. Equilíbrio Ácido-básico. In: REECE, W. O. **Dukes fisiologia dos animais domésticos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 9, p. 147-160, 2006.

LI, G. et al. Exercise training attenuates sympathetic activation and oxidative stress in diet-induced obesity. **Physiological Research**, v. 64, n. 3, p. 355, 2015.

MACEDO, N. C. D; DAMASCENO, D. C. Influência da prática de exercício físico no pâncreas endócrino de ratas prenhes. **Nutrição Brasil**, v. 15, n. 2, p. 112-117, 2016.

MARC, M. et al. Plasma cortisol and ACTH concentrations in the warmblood horse in response to a standardized treadmill exercise test and physiological markers for evaluation of training status. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 7, p. 1936-1946, 2000.

MARLISS, E. B. et al. Gender differences in gluoregulatory responses to intense exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 88, n. 2, p. 457-466, 2000.

MARTIN III, W. H. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. **Exercise and sport sciences reviews**, v. 24, n. 1, p. 203-232, 1996.

MCKENZIE, E. C. et al. Serum chemistry alterations in Alaskan sled dogs during five successive days of prolonged endurance exercise. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 10, p. 1486-1492, 2007.

PICCIONE, G. et al. Effect of moderate treadmill exercise on some physiological parameters in untrained beagle dogs. **Experimental animals**, v. 61, n. 5, p. 511-515, 2012.

PIRAS, A. The athletic dog and physiopathology of exercise related injuries. Proceeding of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians. **Anais...** Pisa, 2013.

PÖSÖ, A. R.; HYYPPÄ, S. Metabolic and hormonal changes after exercise in relation to muscle glycogen concentrations. **Equine Veterinary Journal**, v. 31, n. S30, p. 332-336, 1999.

RIJNBERK, Ad.; KOOISTRA, H. S. Pâncreas endócrino. In: REUSCH, C. E.; ROBBEN, J. H.; KOOISTRA, H. S. **Endocrinologia clínica de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2. ed., cap. 5, p. 167-202, 2013.

ROVIRA, S.; MUÑOZ, A. E.; BENITO, M. Fluid and electrolyte shifts during and after agility competitions in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, n.1, p. 31-35, 2007a.

ROVIRA, S.; MUÑOZ, A. E.; BENITO, M. Hematologic and biochemical changes during canine agility competitions. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 36, n. 1, p. 30-35, 2007b.

ROVIRA, S.; MUNOZ, A. E.; BENITO, M. Effect of exercise on physiological, blood and endocrine parameters in search and rescue-trained dogs. **Veterinarni medicina-praha**, v. 53, n. 6, p. 333, 2008.

SEAHORN, J. L.; SEAHORN, T. L. Fluid therapy in horses with gastrointestinal disease. **Vet. Cli. North Am: equine practice**. v. 19, n. 3, p. 665-679, 2003.

SHIH, A.; BANDT C. Desidratação e Disnatremias. In: JERICÓ, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2 v. 1ed., cap. 108, p. 2808, 2015.

SOUZA, S. S. Potássio. In: JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2v. 1. ed., cap. 109, p. 2828, 2015.

TREFTS, E.; WILLIAMS, A. S.; WASSERMAN, D. H. Chapter nine-exercise and the regulation of hepatic metabolism. **Progress in molecular biology and translational science**, v. 135, p. 203-225, 2015.

WASSERMAN, D. H. Four grams of glucose. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 296, n. 1, p. E11-E21, 2009.

Capítulo

24

Determinação da idade gestacional em bovinosJacymara Dutra Santos¹
Carla Braga Martins²¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jacydutra28@gmail.com²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: cbmvt@hotmail.com**1 INTRODUÇÃO**

O diagnóstico de gestação em fêmeas bovinas é comumente requerido e permite determinar a existência e estimar a duração da prenhez. A determinação da idade gestacional em bovinos apresenta relevante importância econômica, sendo essencial para a melhoria da eficiência reprodutiva do rebanho (BALL; PETERS, 2006). Portanto, o conhecimento da existência ou não da prenhez, facilita a tomada de decisões que podem interferir no índice de produtividade da propriedade. Isto auxiliaria na adoção de manejo e medidas adequadas para a manutenção do intervalo entre partos ideal de 12 meses (ABDULLAH et al., 2014), uma vez que a rentabilidade do sistema de produção em bovinocultura, esta diretamente relacionado com o intervalo entre partos (HEUWIESER; MÜLLER, 2010).

O diagnóstico de gestação na espécie bovina é realizado de maneira rotineira a partir da observação do não retorno ao estro e por meio da palpação retal e ultrassonografia transretal (BALL; PETERS, 2006).

A palpação transretal é utilizada desde o século XX para diagnóstico gestacional em bovinos. Segundo Neves et al. (2008), é considerada fidedigna somente a partir dos 45 dias de gestação, quando é possível observar a assimetria entre os cornos uterinos.

Para um diagnóstico mais precoce, pode ser utilizado avaliação por ultrassonografia transretal. A utilização da ultrassonografia vem crescendo cada vez mais, permitindo a

avaliação da função reprodutiva dos animais, o diagnóstico precoce de gestação e a determinação da idade gestacional. Além disso, essa técnica permite acurácia no diagnóstico de patologias reprodutivas e gestações gemelares; permitindo a instituição de tratamentos adequados e adoção de medidas cautelares para evitar distocias (BALL; PETERS, 2006).

O acompanhamento ultrassonográfico na gestação também permite a realização de técnicas como a fetometria e a sexagem fetal, auxiliando na elaboração de planos estratégicos para os sistemas de produção, leiteiro e de corte, de acordo com o interesse de cada sistema (BARROS; VISINTIN, 2001).

A duração da gestação na espécie bovina pode variar de 276 a 295 dias dependendo da raça, sexo do bezerro e presença de gêmeos (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Devido a importância e a grande rotina na criação de bovinos, este estudo objetivou realizar uma revisão literária abordando o desenvolvimento embrionário/fetal e diagnóstico de gestação por palpação e ultrassonografia transretal na espécie bovina.

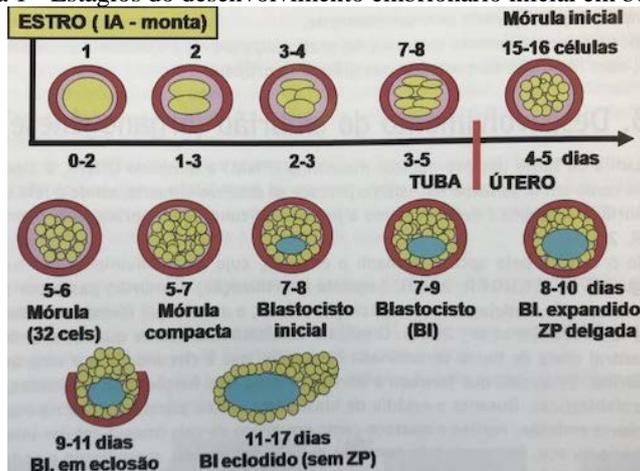
2 DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO/FETAL

O período gestacional é considerado o intervalo entre a cobertura fértil e o parto, e envolve a fase de desenvolvimento embrionário ou organogênese e de desenvolvimento fetal (TONIOLLO; VICENTE, 1993).

Após a fecundação, iniciam as divisões celulares que levarão à formação do embrião. No primeiro estágio do desenvolvimento embrionário o embrião é denominado mórula e apresenta de 16 a 32 células, apresentando três fases: mórula inicial, mórula e mórula compacta. Na fase seguinte, passa a ser denominado blastocisto, apresentando cinco fases: blastocisto inicial, blastocisto, blastocisto expandido, blastocisto em eclosão e blastocisto eclodido (FERREIRA, 2010). Nesse estágio há formação da blastocela, caracterizada por acúmulo de líquido na cavidade e presença do botão germinativo (REINCENBACH et al., 2008). A figura 1 demonstra as diversas fases do desenvolvimento embrionário inicial.

Durante a fase compreendida entre o 14º dia após a fecundação e o início da ossificação aos 45 dias de gestação, o conceito é denominado embrião. Durante o desenvolvimento inicial, o conceito apresenta inúmeras modificações estruturais com aumento de tamanho e peso (PRESTES; ALVARENGA, 2017). Neste período, ocorre a formação de todos os órgãos e sistemas do conceito, além da diferenciação dos anexos fetais (FERREIRA, 2010).

Figura 1 - Estágios do desenvolvimento embrionário inicial em bovinos.



Fonte: Ferreira (2010).

À palpação, entre o 1º e o 34º dia, características de gestação como assimetria entre os cornos uterinos são imperceptíveis, pois o embrião é pequeno e a quantidade de líquido presente no útero, é insuficiente para causar sua distensão. Nesse período observa-se somente a presença de corpo lúteo em um dos ovários (PRESTES; ALVARENGA, 2017). A Figura 2 demonstra imagens de úteros gestantes aos 30 e 35 dias de gestação.

Figura 2 - Úteros gestantes. a. Útero com 30 dias de gestação, nota-se simetria entre os cornos uterinos. b. Útero com 35 dias de gestação, nota-se ligeira assimetria entre os cornos uterinos.



Fonte: Produção do autor

Entre o primeiro e o 16º dia de gestação a obtenção de imagens por meio da ultrassonografia é bastante dificultosa, podendo-se observar apenas pontos esféricos e anecóicos que caracterizam acúmulo de líquido no lúmen uterino. A partir do 17º até o 19º dia

a vesícula embrionária é observada como uma área circular anecóica no corno uterino ipsilateral ao ovário que contém o corpo lúteo (NEVES et al., 2008).

Com aproximadamente 20 a 22 dias de gestação, nota-se a presença do embrião em formato de “C” no interior do lúmen uterino, podendo este formato ser observado até 30 dias de gestação segundo Prestes e Alvarenga (2017). Ainda no 20º dia, são observados os batimentos cardíacos do embrião (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013). Na Figura 3 observa-se embrião com aproximadamente 30 dias de gestação.

A partir do 21º até o 24º dia de gestação, há aumento significativo na quantidade de líquido presente no interior do útero e com isso, torna-se mais fácil a visualização da vesícula gestacional. Nesta fase, observa-se na ultrassonografia o aparecimento do âmnio. A Figura 4 demonstra a imagem ultrassonográfica de uma novilha 22 dias após a inseminação artificial. Nota-se a presença de uma área esférica anecóica, indicando acúmulo de líquidos embrionários (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013; PRESTES; ALVARENGA, 2017).

Figura 3 - Embrião com aproximadamente 30 dias de gestação. Nota-se formato de “C” (seta vermelha).

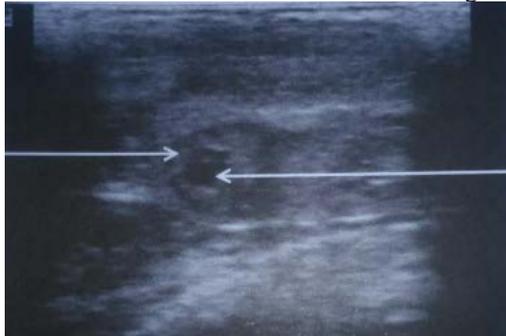


Fonte: Produção do autor.

No 25º dia é possível a visualização do embrião, embora ainda de difícil visualização. No 27º dia há a formação dos cotilédones, os quais se unem às carúnculas maternas formando os placentomas. Aos 28 dias de gestação, o âmnio apresenta aproximadamente 2 cm, o alantoide cerca de 18 cm e o embrião mede aproximadamente 0,8 cm de comprimento. Já aos 35 dias, o embrião apresenta aproximadamente 1,8 cm de comprimento e o diâmetro do saco amniótico é de 3 cm (FIGURAS 5, 6 e 7) (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013; PRESTES; ALVARENGA, 2017).

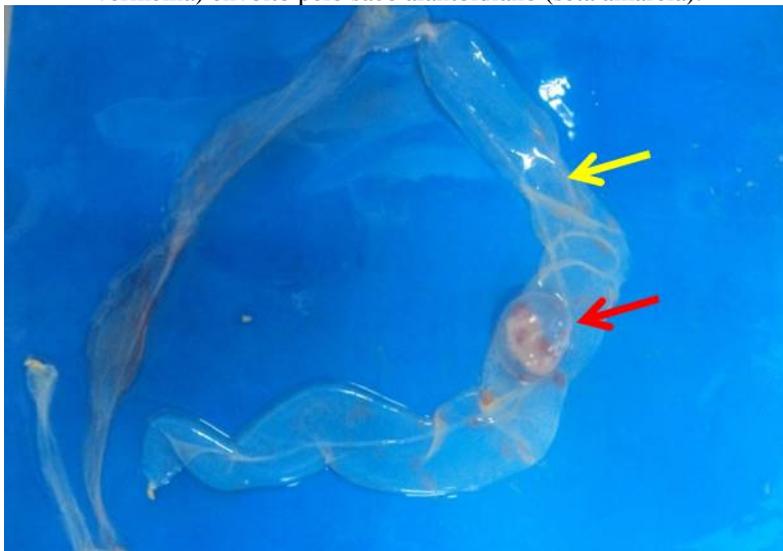
Entre 33 e 38 dias, os placentomas podem ser observados e medem aproximadamente 5 mm. Aos 60 dias essas estruturas atingem cerca de 20 mm de comprimento (MENEZES; LÉGA; COELHO, 2011; SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013).

Figura 4 – Vesícula embrionária aos 22 dias de gestação.



Fonte: Heuwieser e Müller (2010).

Figura 5 – Gestação de aproximadamente 35 dias. Nota-se presença do embrião no interior saco amniótico (seta vermelha) envolto pelo saco alantoidiano (seta amarela).



Fonte: Produção do autor.

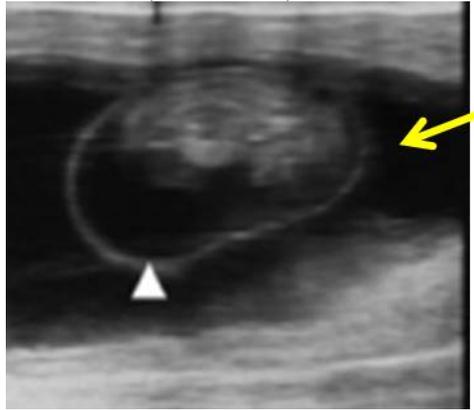
Os botões germinativos dos membros torácicos são observados a partir dos 28 a 31 dias de gestação e, dos membros pélvicos entre 30 e 33 dias de gestação (FRICKE, 2002 apud SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013), sendo observados até os 45 dias (FERREIRA, 2010). Na Figura 8 observa-se a presença dos botões germinativos torácico e pélvico.

Segundo Sales, Rossi e Bottino (2013) a coluna vertebral (FIGURAS 9 e 10) pode ser observada entre 26 a 33 dias de gestação.

O surgimento do cordão umbilical (FIGURA 11) ocorre entre 40 e 45 dias de gestação e indica que o concepto está se desenvolvendo normalmente (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013).

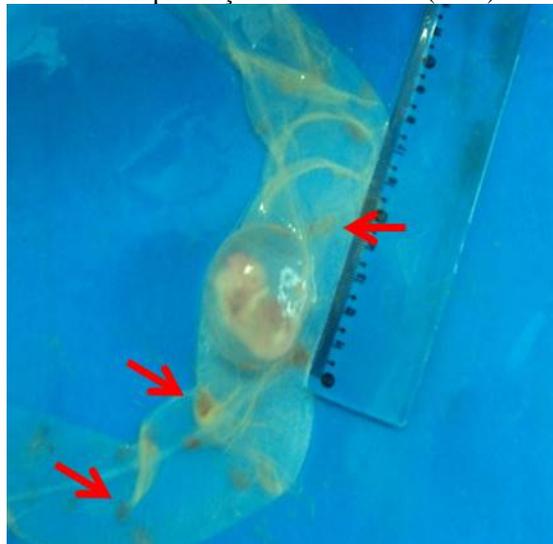
O período de desenvolvimento fetal é caracterizado como o mais longo durante a gestação, sendo marcado por grandes alterações no útero, concepto, placenta e no organismo materno como um todo. Esta fase se inicia a partir dos 45 dias de gestação, com a ocorrência do início da ossificação (FERREIRA, 2010).

Figura 6 – Imagem ultrassonográfica de gestação de 42 dias. Nota-se presença do embrião no saco amniótico (seta branca) envolto pelo líquido alantoidiano (seta amarela).



Fonte: DesCotéaux e Gnemmi e Colloton (2009).

Figura 7 – Gestação de aproximadamente 35 dias. Nota-se embrião medindo cerca de 1,8 cm e o saco amniótico medindo cerca de 3cm. Observa-se também presença dos cotilédones (setas).



Fonte: Produção do autor.

Figura 8 – Embrião com aproximadamente 30 dias de gestação. Nota-se a presença do botão germinativo do membro torácico (seta vermelha) e pélvico (seta amarela).



Fonte: Produção do Autor.

Entre 42 e 49 dias, nota-se a presença de fenda nos cascos (FIGURA 12), e torna-se possível a observação do estômago (KÄHN, 1994).

As primeiras evidências de ossificação do crânio e das costelas podem ser observadas entre o 45° e 50° dia (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013). Neste período, também ocorrem pontos de ossificação nas vértebras, mandíbula, ossos pélvicos, fêmur, úmero, rádio, ulna e tibia (PRESTES; ALVARENGA, 2017), até os 180 dias de gestação a calcificação se completa (MENEZES; LÉGA; COÊLHO, 2011). Na Figura 13 nota-se a presença das costelas em um feto com aproximadamente 45 dias de gestação.

Figura 9 – Feto com aproximadamente 45 dias de gestação. Nota-se a coluna vertebral (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

A Figura 14 demonstra imagens ultrassonográficas de um feto com aproximadamente 58 dias.

Figura 10 – Imagem ultrassonográfica de feto com aproximadamente 45 dias de gestação. Nota-se a coluna vertebral (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

Aos 60 dias de gestação a assimetria uterina do corno gravídico em relação ao não-gravídico é bastante evidente, sendo facilmente notada à palpação (PRESTES; ALVARENGA, 2017) (FIGURA 14).

As figuras 15 e 16 demonstram imagens referentes a feto com aproximadamente 60 dias de gestação.

Figura 11 - Feto com aproximadamente 55 dias de gestação. Observa-se presença do cordão umbilical (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

Figura 12 – Feto com aproximadamente 47 dias de gestação. Nota-se a fenda do casco (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

A Figura 17 mostra o desenvolvimento de um feto com aproximadamente 65 dias. A partir dos 60 até os 80 dias de gestação, nota-se a divisão do lúmen uterino em compartimentos ou pseudoampolas na imagem ultrassonográfica (FIGURA 18). Esses compartimentos são formados por dobras da parede uterina, entretanto, aos 70 dias essas pseudoampolas se tornam menos evidentes (HEUWIESER; MÜLLER, 2010; PRESTES; ALVARENGA, 2017).

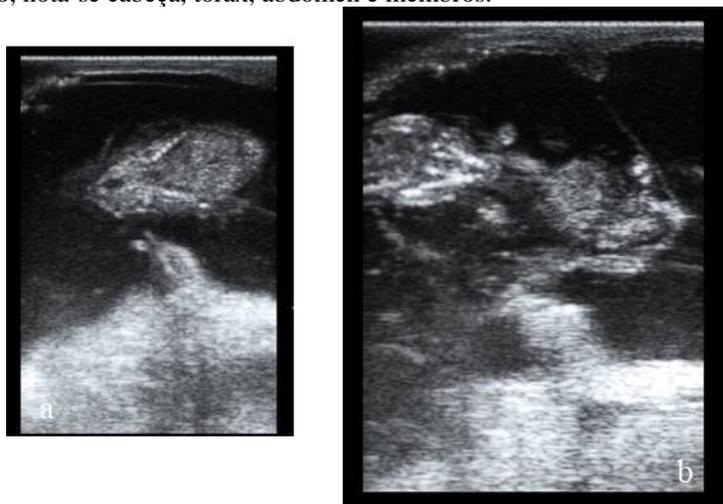
Figura 13 – Feto com aproximadamente 45 dias de gestação. Nota-se as costelas (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

Ao final dos 90 dias de gestação, todos os órgãos fetais estão formados. Em torno de 110 dias, se torna difícil a visualização do útero pela ultrassonografia transretal (KÄHN, 1994). A partir dos 120 dias de gestação, o útero se desloca para a cavidade abdominal e não pode mais ser contornado pelo examinador, sendo possível apenas a palpação de placentomas e cérvix, que demonstra um acentuado deslocamento em direção à cavidade abdominal, e algumas partes do feto (PRESTES; ALVARENGA, 2017). A Figura 19 demonstra o feto com aproximadamente 120 dias de gestação.

Figura 14 – Feto com aproximadamente 60 dias. a. Vista dorsal do feto, nota-se as costelas e a cavidade torácica. b. Vista ventral do feto, nota-se cabeça, tórax, abdômen e membros.



Fonte: Produção do autor.

A tabela 1 demonstra os momentos de visualização das estruturas embrionárias e fetais pelo exame ultrassonográfico na espécie bovina. Aos 150 e 180 dias de gestação, o útero encontra-se na cavidade abdominal e geralmente não é alcançado pelo examinador. Após os

210 dias, o feto retorna para a cavidade pélvica, sendo facilmente palpado até o final da gestação (PRESTES; ALVARENGA, 2017).

Figura 14 – Útero com aproximadamente 60 dias. Nota-se assimetria uterina evidente.



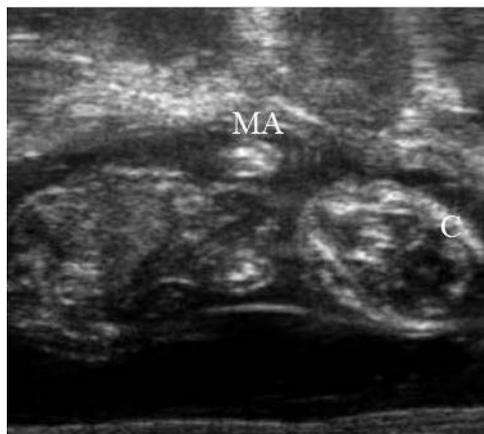
Fonte: Produção do autor.

Figura 15 - Feto com aproximadamente 60 dias de gestação.



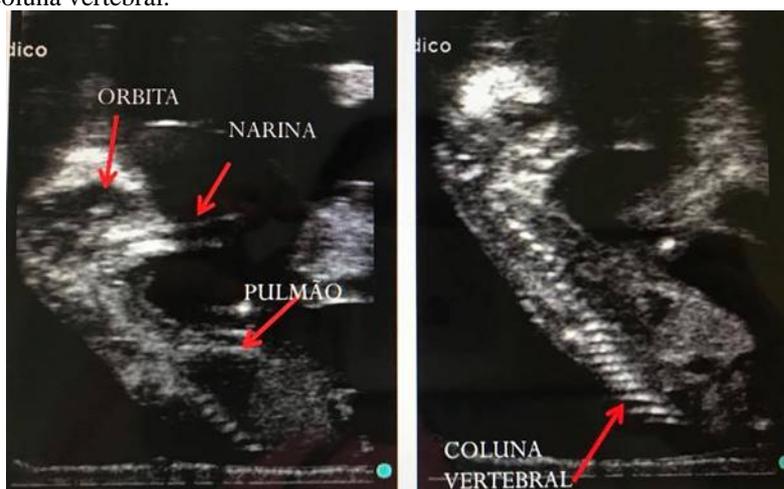
Fonte: Produção do autor.

Figura 16 – Imagem ultrassonográfica de um feto com aproximadamente 60 dias. Nota-se os membros anteriores (MA) e o crânio (C).



Fonte: Produção do autor.

Figura 17 – Imagem ultrassonográfica de um feto com aproximadamente 65 dias. Nota-se cavidade orbitária, narinas, pulmão e coluna vertebral.



Fonte: Produção do autor.

Figura 18 – Imagem ultrassonográfica de útero gestante com aproximadamente 55 dias. Nota-se a presença das dobras uterinas (du) dividindo o útero em compartimentos.



Fonte: Prestes e Alvarenga (2017).

Figura 19 - Feto com aproximadamente 120 dias de gestação.



Fonte: Produção do autor.

2.1 SEXAGEM FETAL

Para realização da sexagem fetal em bovinos, a estrutura a ser identificada durante o exame ultrassonográfico é o tubérculo genital, estrutura que originará a vulva e clitóris na fêmea e, ao pênis e prepúcio no macho. A partir dos 35 a 45 dias de gestação, se inicia a migração do tubérculo genital. Nos machos, a migração ocorre em direção ao umbigo e nas fêmeas, à cauda (CURRAN; KASTELIC; GINTHER, 1989). As Figuras 20 e 21 mostram a localização do tubérculo genital feminino e masculino, respectivamente.

Tabela 1- Cronologia das estruturas embrionárias e fetais observadas pela ultrassonografia na espécie bovina.

Estruturas observadas	Identificação
Batimentos cardíacos	20 a 22 dias
Âmnio	30 dias
Cordão umbilical	40 a 45 dias
Botões germinativos dos membros anteriores	27 a 28 dias
Botões germinativos dos membros posteriores	30 a 45 dias
Placentomas	35 dias
Coluna vertebral	40 dias
Estômago	40 dias
Órbitas oculares	40 dias
Fenda dos cascos	42 a 49 dias
Tubérculo genital	50 a 60 dias
Cavidade craniana	60 dias
Costelas	51 a 55 dias
Mandíbulas, vértebras cervicais, torácicas, lombares e sacrais	61 a 65 dias
Glândula mamária e bolsa escrotal	70 dias
Cauda	71 a 80 dias
Falanges e esterno	81 a 85 dias
Ossos do crânio	90 dias

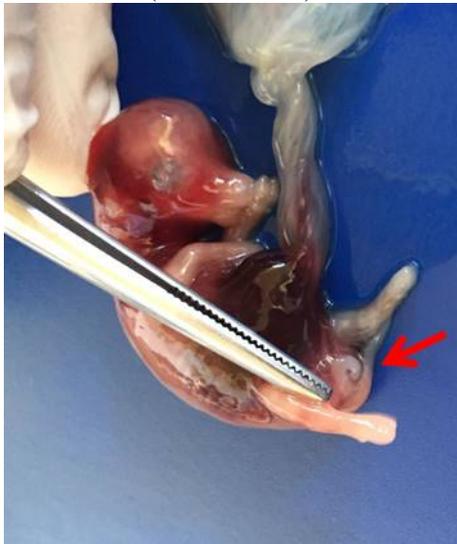
Adaptado de Totey et al. (1991), Kähn (1994) e Ferreira (2010).

Na imagem ultrassonográfica, o tubérculo genital se apresenta como uma estrutura hiperecoica, bilobulada, de forma alongada e oval (CURRAN; KASTELIC; GINTHER, 1989). Em ambos os sexos essa estrutura apresenta-se de forma similar, diferindo somente a localização (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013). As figuras 22 e 23 mostram imagens ultrassonográficas de sexagem fetal em fêmeas e machos, respectivamente.

Segundo Barros e Visintin (2001), a sexagem fetal é realizada com maior precisão por volta dos 58 a 60 dias de gestação, sendo possível de 53 a 120 dias de gestação. No entanto, a partir de 71 dias é realizada por meio da identificação das gônadas e glândulas mamárias em machos e fêmeas, respectivamente. Além disso, é importante destacar que antes dos 45 dias de gestação, não é possível a determinação do sexo fetal por meio da ultrassonografia, devido

a impossibilidade de observação do tubérculo genital, que ainda não se encontra em localização adequada (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013).

Figura 20 - Feto com aproximadamente 58 dias de gestação. Nota-se a presença do tubérculo genital feminino (seta vermelha).



Fonte: Produção do autor.

Figura 21 – Feto com aproximadamente 60 dias de gestação. Nota-se a presença do tubérculo genital masculino (seta vermelha).



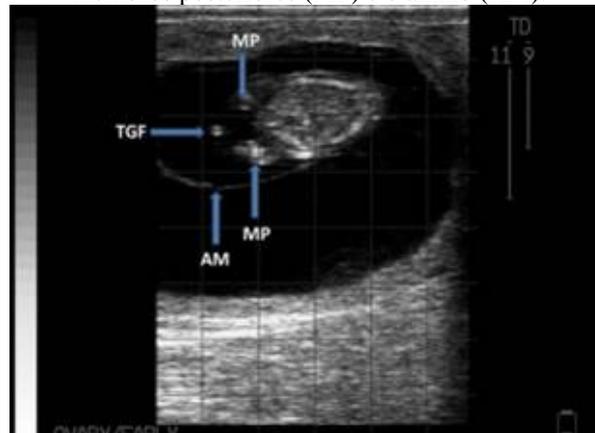
Fonte: Produção do autor.

2.2 FETOMETRIA

A realização da fetometria permite estimar a idade fetal por meio da mensuração de suas dimensões. Para tal fim, obtêm-se determinados parâmetros fetais, como o comprimento craniocaudal, diâmetro biparietal, comprimento dos ossos longos, distância interorbital,

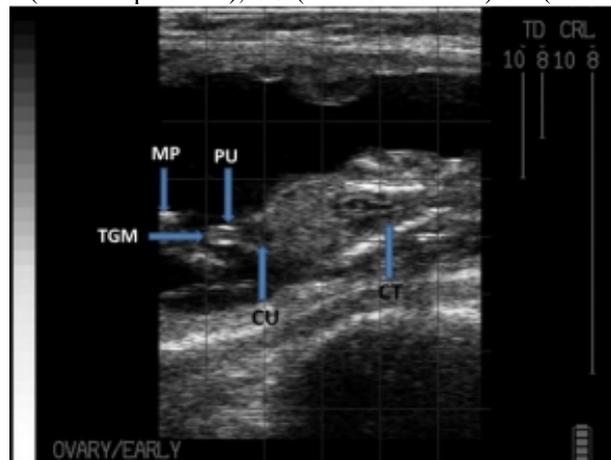
mensuração do crânio, diâmetro torácico e abdominal, diâmetro da órbita ocular, diâmetro da vesícula gestacional, entre outros (MORENO; CHAVEZ; BICKHAEDT, 1996; RAMOS et al., 2007).

Figura 22 – Localização do tubérculo genital feminino (TGF) com 54 dias de gestação. Nota-se ainda, os membros posteriores (MP) e o âmnio (AM).



Fonte: Carneiro (2012).

Figura 23 - Localização do tubérculo genital masculino (TGM) com 68 dias de gestação dias de gestação. Nota-se ainda, MP (membro posterior), CU (cordão umbilical) CT (cavidade torácica).



Fonte: Carneiro (2012).

Segundo Menezes, Léga e Coêlho (2011) os parâmetros para fetometria podem ser avaliados a partir do 32º dia de gestação, onde o comprimento crâniocaudal mede 0,65 cm, e pode ser observado até em torno do 50º dia. Sua avaliação é limitada devido ao crescimento do feto e conseqüente dificuldade de acesso (SALES; ROSSI; BOTTINO, 2013). Com 33 dias observa-se a cavidade ocular como uma área esférica e anecóica, a qual pode ser observada durante todo o período gestacional.

Ainda segundo Menezes, Léga e Coêlho (2011), os parâmetros mais facilmente mensurados são os diâmetros biparietal, ocular (FIGURA 24) e dos placentomas, o comprimento do fêmur e a frequência cardíaca fetal.

À medida que a gestação progride, o feto cresce e o útero migra para a cavidade abdominal, dessa forma a mensuração dos parâmetros fetométricos torna-se dificultada. Portanto, essas mensurações são realizadas de maneira mais fidedigna até os 167 dias de gestação (MENEZES; LÉGA; COÊLHO, 2011).

Figura 24 - Mensuração do diâmetro ocular (seta vermelha) de um feto bovino (39x43mm) com aproximadamente 57 dias de gestação



Fonte: Produção do autor.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação e acompanhamento do desenvolvimento embrionário e fetal durante a gestação em bovinos apresenta relevante importância, pois permite o diagnóstico precoce tanto da gestação, como de anomalias relacionadas à gestação e ao feto. Permite observar ainda, se o conceito está se desenvolvendo de maneira adequada.

4 REFERÊNCIAS

ABDULLAH, M. et al. Early pregnancy diagnosis in dairy cattle: economic importance and accuracy of ultrasonography. **Advances in Animal and Veterinary Sciences**, v. 2, n. 8, p. 464-467, 2014.

BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. **Reprodução em bovinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006, 232 p.

BARROS, B. J. P.; VISINTIN, J. A. Controle ultra-sonográfico de gestações, de mortalidades embrionárias e fetais e do sexo de fetos bovinos zebuínos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, n. 2, p. 74-79, 2001.

CARNEIRO, B. C. **Sexagem fetal por ecografia**. 38 p. Relatório de Estágio Supervisionado, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2012.

CURRAN, S.; KASTELIC, J. P.; GINTHER, O. J. Determining sex of the bovine fetus by ultrasonic assesment of the relative location of the genital tubercle. **Animal Reproduction Science**, v. 19, p. 217-227, 1989.

DESCOTÊAUX, L.; GNEMMI, G.; COLLOTON, J. Ultrasonography of the bovine female gemital tract. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 733-752, 2009.

FERREIRA, A. M. **Reprodução da fêmea bovina: Fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1. ed. Valença: Editar, 2010.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004.

HEUWIESER, W.; MÜLLER, K. **Exame de gestação em bovinos por meio da ultrassonografia**. 1. ed. São Paulo: MedVet, 2010.

KÄHN, W. **Veterinary Reproductive Ultrasonography**. London: Mosby-Wolfe, 1994.

MENEZES, M. C.; LÉGA, E.; COÊLHO, L. A. F. Utilização da ultrassonografia por via transretal em vacas da raça Girolando para acompanhamento do desenvolvimento embrionário e/ou fetal 26 a 181 dias de gestação. **Nucleus Animalium**, v. 3, n. 1, p. 37-60, 2011.

MORENO, J. C.; CHAVEZ, C. S.; BICKHAEDT, K. Fetal rate and real-time ultrasonic fetometry for determination of fetal age in sheep. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, v. 103, n. 11, p. 478-480, 1996.

NEVES, J. P. et al. Diagnóstico de prenhez em ruminantes. In: GONÇALVES, P. B. D.; FIGUEIREDO, J. R.; FREITAS, V. J. F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. São Paulo: Roca, 2008. p. 17-32.

PRESTES, N. C.; ALVARENGA, F. C. L. **Obstetrícia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, 211 p.

RAMOS, A. K. M. et al. Avaliação dos parâmetros ecográficos de desenvolvimento gestacional de ovinos da raça Santa Inês. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 3, p. 537-546, 2007.

REINCENBACH, H. D. et al. Transferência e criopreservação de embriões bovinos. In: GONÇALVES, P. B. D.; FIGUEIREDO, J. R.; FREITAS, V. J. F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. São Paulo: Roca, 2008. p. 201-239.

SALES, J. N. S.; ROSSI, G. F.; BOTINO, M. P. Ultrassonografia do sistema reprodutor feminino de bovinos. In: FELICIANO, M. A. R.; OLIVEIRA, M. A. F.; VICENTE, W. R. R. **Ultrassonografia na reprodução animal**. São Paulo: MedVet, 2013. p. 105-125.

TONIOLLO, G. H.; VICENTE, W. R. R. **Manual de Obstetrícia Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Livraria Varela, 1993, p. 23-29.

TOTEY, S. M. et al. Ultrasonography for detection of early pregnancy following embryo transfer in unknown breed of *Bos indicus* cows. **Theriogenology**, v. 35, n. 3, p. 487-497, 1991.

Capítulo

25

Aproveitamento de resíduos de pescado

Fernanda Emanuele Silva Costa¹
Gisele de Freitas Bitencourt²
Stefani Graceda Silva Moraes³
Pedro Pierro Mendonça⁴

¹Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: fernandatuim@yahoo.com.br

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: gisalegre@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: stefani.moraes@outlook.com

⁴Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A produção de pescado no Brasil vem crescendo a cada ano, em 2016 chegou a ser produzido aproximadamente 4 milhões e 607 mil toneladas, mostrando ser uma atividade com grande potencial de exploração (IBGE, 2016). No entanto, a produção de pescado é marcada pela considerável quantidade de resíduo gerado. Atento a isso, produtores tem buscado diferentes estratégias para otimizar a utilização desse resíduo, e com isso acrescentar valor agregado ao que era antes descartado (VALENTE et al., 2016).

Campos e Kubitzka (2006) dividiram os resíduos gerados pelo processamento de pescados, em dois grupos. No primeiro, estão os resíduos não adequados para elaboração de produtos de valor agregado destinado à alimentação humana, como vísceras, esqueleto e escamas. No segundo grupo, se enquadra os resíduos que podem ser submetidos a processos para obtenção de matéria-prima para a elaboração de produtos de valor agregado para o uso na alimentação humana, como empanados e embutidos, por exemplo.

A correta gestão dos resíduos do processamento do pescado pode reduzir o impacto negativo ao ambiente e o desperdício de matéria prima de qualidade. Além disso, pode gerar renda mediante a comercialização dos resíduos, transformados em produtos como farinha e

óleos, ensilados, carne mecanicamente separadas, empanados, embutidos, couro, fertilizantes, entre outros (CHAVES; VINK, 2017).

1.1 PRODUÇÃO DE PESCADO NO BRASIL

A aquicultura é um dos sistemas de produção de alimentos mais promissores do mundo, sendo que a atividade de maior destaque nesse ramo é a piscicultura de água doce (PEREIRA, 2012). A ampliação de políticas públicas brasileiras facilitou o acesso aos programas governamentais existentes, e trouxe crescimento da produção de pescado no país (MAPA, 2012).

O Brasil é considerado um dos países de maior potencial para piscicultura, devido a fatores como o clima tropical, boa disponibilidade hídrica e áreas favoráveis para a construção de viveiros e açudes com 4,2 milhões de hectares de águas represadas em grandes reservatórios, e ainda 8.500 km de faixa costeira (KUBITZA, 2015).

De acordo com a Food and Agriculture Organization (FAO, 2015) a produção de peixes cultivados no país é a atividade zootécnica que mais vem crescendo nos últimos 10 anos. Atingiu 585 mil toneladas em 2014, estando entre os 15 maiores produtores do mundo. A atividade gera um PIB nacional de R\$ 5 bilhões, mobiliza 800 mil profissionais e proporciona 3,5 milhões de empregos diretos e indiretos.

O país conta com 3 mil espécies classificadas, das quais um grande número com potencial para utilização dentro da piscicultura, como o dourado, jaú, matrinxã, piau, pintado, pirarucu e jundiá. Além disso, o cultivo de tilápia, espécie exótica de origem africana, tem crescido e se tornado um mercado muito promissor (PEREIRA, 2012).

1.2 RESÍDUO DE PESCADO

O termo resíduo refere-se a todos os subprodutos e sobras do processamento de alimentos que são de valor econômico relativamente baixo. De acordo com dados do Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (SEBRAE), os resíduos da pesca provenientes do beneficiamento ou processamento de pescados são constituídos basicamente por cabeças, vísceras, nadadeiras, peles, escamas e espinhos (SEBRAE, 2010). Eventualmente ocorrem mortes naturais e os animais mortos são adicionados aos resíduos.

Valente et al. (2014) afirmam que com o crescimento da produção e as preferências dos consumidores por filés, há um aumento no volume de resíduos gerados, uma vez que

normalmente, 65% do peso vivo é descartado durante o processo de filetagem (corte dos filés).

É possível dividir os resíduos da piscicultura em dois grupos distintos: o primeiro composto por partes que não são adequadas para a fabricação de produtos de alto valor agregado para consumo humano (peixes de mortalidade natural, vísceras, nadadeiras e carcaças); o segundo composto por partes que, quando pré-processadas, servem como matéria-prima para produtos industrializados de alto valor agregado (VIDOTTI; LOPES, 2016).

Os resíduos da piscicultura apresentam uma composição rica em compostos orgânicos e inorgânicos, o que gera impactos ambientais negativos decorrentes da disposição deste material de forma inadequada: enterrados, jogados nas represas ou nos lixões urbanos (SEIBEL; SOARES, 2003).

O descarte de resíduos nos recursos hídricos provoca um aumento considerável na concentração de fósforo e nitrogênio, bem como uma diminuição da concentração de oxigênio dissolvido, que é essencial para a manutenção da vida aquática (SIPAÚBA-TAVARES et al., 2008).

Quando os resíduos são enterrados ou deixados em latas de lixo para serem recolhido pelo serviço público, geram grandes volumes de material orgânico em decomposição. Com isso podem provocar elevação da temperatura, liberação de gases poluentes na atmosfera, poluição e contaminação do solo e das águas subterrâneas através do chorume produzido, e proliferação de animais vetores de doenças que ameaçam a saúde pública (GOMES et al., 2013).

Além do impacto ambiental negativo o descarte indevido dos resíduos de pescado demonstra a baixa eficiência do setor pesqueiro, sendo um grande desperdício de matéria-prima rica em proteína (SHAHIDI; BOTTA, 1994), energia e renda alternativa.

1.3 LEGISLAÇÃO AMBIENTAL SOBRE RESÍDUOS DE PESCADO

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), através da Lei Federal nº 12.305, de 02 de agosto de 2010, define como resíduo sólido todo material, substância, objeto ou bem descartado resultante de atividades humanas em sociedade. A mesma lei considera adequado que a destinação final de resíduos inclua reciclagem, compostagem ou outras destinações admitidas pelos órgãos competentes, observando normas operacionais específicas, de modo a

evitar danos ou riscos à saúde pública e à segurança, e a minimizar os impactos ambientais adversos (BRASIL – PNRS, 2010).

A resolução nº 459, de 16 de outubro de 2013 ao dispor sobre o licenciamento ambiental para as atividades de aquicultura, enfatiza a necessidade de propor medidas para reverter, mitigar ou compensar os impactos ambientais negativos causados pela espécie que possam ocorrer. Diante disso, e considerando que a alta concentração de matéria orgânica dos resíduos de pescado pode prejudicar a sanidade do solo e as fontes de água, além de causar riscos à saúde pública, quando dispostos nos recursos hídricos, aterros sanitários ou lixões faz-se necessário a pesquisa de novas tecnologias para aproveitamento desses resíduos (BRASIL, 2013).

Os resíduos de pescados, de acordo com a Norma Brasileira NBR 10.004 (ABNT, 2004), podem ser classificados como:

- Classe I: Perigosos – Apresentam propriedades físicas, químicas ou infectocontagiosas, que oferecem risco à saúde pública, provocando mortalidade, incidência de doenças e danos ao meio ambiente, como é o caso dos resíduos de pescados contaminados;
- Classe II: Não Inertes – Possuem propriedades como: biodegradabilidade combustibilidade, ou solubilidade em água, como resíduos de pescado não contaminados.

O Decreto Estadual número 3831-R, de 09 de julho de 2015, solicita um documento com finalidade de caracterizar o empreendimento de aquicultura, contemplando todas as informações técnicas necessárias para viabilizar a atividade, o Parecer de Viabilidade Técnica e Ambiental (PVTA), e um estudo ambiental minucioso para conceder o licenciamento ambiental. O mesmo decreto enfatiza que o exercício da atividade poderá ser proibido pelo órgão ambiental competente, o Instituto Estadual do Meio Ambiente (IEMA) caso cause ameaças ao ecossistema ou a saúde pública (ESPÍRITO SANTO, 2015).

Contudo Barroso, (2015) cita a dificuldade dos pequenos produtores cumprirem com a legislação sanitária e a necessidade de incentivo a pequenos piscicultores para que obtenham as certificações oficiais obrigatórias, como: I – sanitária, para processamento e II – ambiental, para iniciar a atividade. Segundo a autora, no Brasil, esse tipo de certificação é escasso e não afeta de forma significativa o mercado das pequenas cidades. Mas a busca por novos mercados e a diferenciação do produto, são estratégias de inclusão importantes a serem exploradas pela piscicultura familiar.

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), em conjunto com o Ministério da Pesca e Aquicultura (MPA) publicou no dia 8 de junho de 2011 a Instrução Normativa Interministerial nº 28, que estabelece Normas Técnicas para os Sistemas

Orgânicos de Produção Aquícola. A INM nº 28 estabelece como critérios para aprovação como Sistema Orgânico de Produção o destino ambientalmente adequado dos resíduos e o manejo dos resíduos, que devem constar no PMO – Plano de Manejo Orgânico. Além disso, a atividade não pode ser prejudicial, produzir impacto negativo prolongado sobre o meio ambiente e nem acarretar poluição da água superficial ou subterrânea, do ar ou do solo (BRASIL, 2011).

Mais recentemente o MPA publicou a Instrução Normativa (IN) nº 4, de 4 de fevereiro de 2015, que institui o Programa Nacional de Sanidade de Animais Aquáticos de Cultivo - “Aquicultura com Sanidade”. Essa IN sugere que os animais moribundos e mortos deverão ser removidos dos sistemas de produção, com a frequência mínima de uma vez a cada três dias, e destaca a compostagem no próprio estabelecimento de aquicultura em local com o menor risco possível de contaminação de lençol freático e contato com demais animais, como uma das destinações possíveis para as carcaças (MPA, 2015).

1.4 APROVEITAMENTO SUSTENTÁVEL DOS RESÍDUOS DE PESCADOS

O setor pesqueiro deve estar engajado nas propostas de emissão zero de resíduos (ZERI, “Zeri Emission Research Initiative”), conceito que representa o entendimento de que todo e qualquer resíduo de um processo deverá constituir-se em insumo de outro processo, em um encadeamento capaz de agregar valor em todas as etapas e trocas (SEIBEL; SOARES, 2003).

Feltes et al. (2010) afirmam que há várias alternativas que poderão incrementar a geração de renda para comunidades de pescadores artesanais e diminuir o impacto ambiental negativo da atividade. Podemos citar como exemplo, a elaboração de um processo tecnológico chamado hidrolisado proteico, que pode ocorrer por forma química (silagem fermentada e ácida) para uso na alimentação animal (VIDOTTI; GONÇALVES, 2006) ou via enzimática, a qual pode ser destinada ao consumo humano, à indústria farmacêutica e alimentícia, sendo uma importante alternativa na transformação destes resíduos em produtos rentáveis (LUNELLI, 2015).

A produção de farinha de pescado é uma alternativa viável para o aproveitamento dos resíduos, é amplamente empregada na aquicultura, como principal fonte proteica nas rações, apresentando valor nutritivo considerável, colaborando para a rentabilidade da indústria, através do aproveitamento integral da matéria prima (GALDIOLI et al., 2001; CAMPOS; KUBITZA, 2006).

O óleo de peixe, utilizado na produção de biodiesel e curtimento do couro (MOTA et al., 2014) também são medidas de aproveitamento de resíduos oriundos do processamento de peixe (BOSCOLO; FEIDEN, 2007).

Valente et al. (2014), propõem o método da compostagem, que consiste em um processo de decomposição parcial, aeróbia, controlada e de estabilização da matéria orgânica, que produz produto estável, sanitizado, rico em compostos húmicos, e cuja utilização no solo, além de não oferecer riscos ao meio ambiente, também é uma forma de disponibilizar nutrientes para as plantas.

Outra solução, que produz bons resultados é o biofertilizante, fonte importante de nutrientes para as plantas, podendo também atuar como defensivo natural. Além disso, é fonte de matéria orgânica para o solo, ativando a sua microbiota e melhorando algumas de suas características físico-químicas.

A produção de compostagem e biofertilizante são processos práticos, econômicos e acessíveis, apresentando-se como alternativa viável para a produção de adubos orgânicos. Não exigem equipamentos ou procedimentos de custo elevado ou mão de obra especializada, além dos produtos finais apresentarem elevada qualidade nutricional e biológica (ARRUDA; BORGHESI; OETTERER, 2007).

Em busca da sustentabilidade na produção de pescados, estudos que viabilizem a exploração de resíduos são essenciais para o fortalecimento desta atividade (LÓPEZ-MOSQUERA et al., 2011). A seguir serão abordadas algumas formas de aproveitamentos de resíduos de peixe:

1.4.1 Farinha de Peixe

A farinha de peixe é uma fonte proteica empregada na ração animal. Sua produção tem sido o processo mais tradicional de aproveitamento de resíduos do processamento de peixe, colaborando para a rentabilidade da indústria, através do aproveitamento integral da matéria prima (GALDIOLI et al., 2001).

No processo de produção de farinha de peixes, os resíduos são submetidos a um cozimento seguido de prensagem para a remoção do óleo, secagem, moagem e ensacamento (CAMPOS; KUBITZA, 2006). Porém, a comercialização da farinha proporciona um retorno econômico relativamente baixo, levando-se em conta, principalmente, que a linha de produção deste subproduto exige grande investimento, equipamentos especiais e alto consumo energético (ARRUDA et al., 2007).

Segundo Campos e Kubitza, (2006), dependendo do grau de umidade da matéria-prima, são necessários 4 a 6 kg de resíduos para se obter 1 kg de farinha de peixe.

1.4.2 Incorporação de resíduos de pescado na alimentação humana

É possível também que os resíduos de pescado (em condições sanitárias adequadas), sejam consumidos na alimentação humana visando o enriquecimento nutricional dos mesmos. Foram avaliadas a inclusão de farinha de tilápia em pães (SHANKAR et al., 2010) e em bolos de cenoura e chocolate (VEIT et al., 2012). Ambos os autores concluíram que os produtos estudados apresentam índices de aceitabilidade satisfatórios e incremento no valor nutricional.

Após o processo de filetagem, 50 a 70% de carne permanece aderida ao esqueleto do peixe (BRAGATO et al., 2016), estas podem ser separadas do osso com o auxílio de um equipamento específico chamado despolpador. Esse produto, chamada polpa ou carne mecanicamente separada (CMS) pode ser usado diretamente na produção de embutidos (salsichas e linguiças) e empanados de alto valor agregado. Também podem passar por uma sequência de lavagem e prensagem onde será obtido o *surimi*, usado na elaboração de hambúrgueres, empanados, *kani-kana* ou mesmo utilizado diretamente como ingrediente na merenda escolar, em cozinhas industriais e até nas refeições domésticas (CAMPOS; KUBITZA, 2006).

1.4.3 Hidrolisado proteico

O hidrolisado proteico de pescado é uma tecnologia utilizada para o aproveitamento de resíduos do processamento de pescado, que tem demonstrado ser uma excelente alternativa para destinação desses resíduos. Resultam em um produto de alto valor proteico, rico em peptídeos, aminoácidos livres e flavorizantes. Assim podem ser utilizado como fonte de proteína animal na alimentação humana (SUCASAS, 2011).

A produção do hidrolisado é realizado através da solubilização das proteínas do pescado, podendo ser realizado por via química ou biológica. O método biológico, denominado silagem, é amplamente utilizado na alimentação animal, por apresentar baixo custo de produção. Por outro lado, a utilização de enzimas, método químico, é aplicado com o objetivo de melhorar as propriedades funcionais da proteína, podendo ser destinada ao consumo humano, à indústria farmacêutica e alimentícia (PASUPULETI; BRAUN, 2010).

Para a realização do hidrolisado proteico pode ser utilizado espécies magras a gordas, sendo necessário a retirada dos lipídeos quando realizado em espécies gordas. A presença de pele, espinhas e escamas deve ser evitada, já que sua presença pode interferir no processo de hidrolise (BATISTA, 2011).

1.4.3.1 Hidrolisado químico/biológico (Silagem)

A silagem do pescado constitui-se em um hidrolisado ácido, pouco oneroso, por não empregar equipamentos caros e grandes custos energéticos (SUCASAS, 2011). O pH de acidificação da silagem normalmente estará entre 3,9 e 4,2, a uma temperatura ambiente de 27 a 30 °C (SANES et al., 2015).

Na produção da silagem de peixe, os resíduos ou mesmo os peixes inteiros sofrem decomposição enzimática, onde a matéria orgânica é preservada através da redução do pH do material com a adição de ácidos orgânicos ou minerais (silagem química), ou através da fermentação láctica promovida por bactérias incorporadas no material ensilado (silagem biológica) (MACHADO, 1998).

Este produto pode ser transformado em fertilizantes, tendo aplicação em área com cultura agrícola, no comércio em lojas de jardinagem e ainda pode ser incorporados nas rações usadas na piscicultura e em rações para gatos, suínos e aves (CAMPOS; KUBITZA, 2006).

Segundo He et al. (2013) as vantagens da produção de silagem é que a tecnologia é simples, prática e econômica. Em contra partida, estes hidrolisados são heterogêneos, com pouca funcionalidade, alto teor de sais, corroem facilmente os equipamentos e podem formar substâncias tóxicas.

1.4.3.2 Hidrolisado enzimático

Os hidrolisados enzimáticos são obtidos através de subprodutos, como a carne mecanicamente separada (CMS) no processamento de pescados, através de um processo proteolítico enzimático em que ocorre a clivagem de proteína em unidades peptídeas de vários tamanhos e aminoácidos livres. Estes poderão ser utilizados em outros produtos, uma vez que essa quebra pode gerar peptídeos biologicamente ativos, apresentando propriedades funcionais como solubilidade, absorção de gordura, capacidade de absorção de água,

formação de gel e capacidade emulsificante, bem como atividades antioxidantes (LUNELLI, 2015).

Segundo a FAO, o hidrolisado proteico de pescado apresenta-se como uma fonte de proteína de origem animal de alto valor agregado, devido a uma concentração proteica de 90%, apresentando propriedades funcionais úteis para a indústria alimentícia.

Grande parte das enzimas utilizadas neste hidrolisado proteicos são de origem microbiana, sendo consideradas mais eficientes e de maior estabilidade. A neutrase, por exemplo, atua em condições neutras e é produzida pelo *Bacillus amyloliquefaciens*, muito utilizada para promover hidrólise controlada (LUNELLI, 2015).

Santos et al. (2009) mostraram que o aquecimento desativa a enzima, permitindo melhor controle do grau de clivagem das proteínas no substrato e o tempo de reação ideal para que haja produção de hidrolisados com diferentes estruturas, e conseqüentemente diferentes propriedades funcionais, demonstrando assim a importância do controle da temperatura, do tempo e do pH nas reações.

O hidrolisado proteico é um produto líquido, o que dificulta o transporte e o armazenamento, além de ser altamente perecível. O processo de centrifugação separa uma fração superior contendo lipídeos, e uma fração solúvel onde prevalecem proteínas, peptídeos de cadeia curta e aminoácidos livres. Esta porção solúvel passa por desidratação, resultando em um produto concentrado em proteínas e peptídeos, com alta funcionalidade, como solubilidade, absorção de óleos, propriedades emulsificantes e valor nutricional (SILVA, 2010).

O hidrolisado enzimático é homogêneo e possui menos amargor no sabor e menor teor de sais, se comparados ao hidrolisado químico. O problema está no fato de ser um processo trabalhoso e de custo elevado (HE et al., 2013).

O processo de hidrólise proteica gera fragmentos específicos de proteína, tornando-se um interessante aditivo em alimentos, sendo um veículo para o consumo de peptídeos bioativos que possuem impacto positivo sobre as funções do organismo como atividades antioxidantes, imunomodulatória, antibacteriana, antibiótica e anti-hipertensiva (LUNELLI, 2015).

Os peptídeos biologicamente ativos são formados por cadeias sequenciais de aminoácidos de pequeno tamanho. Suas atividades vão depender da composição e sequência de aminoácidos e de seu peso molecular (SUCASAS, 2011).

Os peptídeos antioxidantes são utilizados com o intuito de retardar a oxidação lipídica e a formação de seus produtos. Essas propriedades antioxidantes encontradas nos peptídeos

estão relacionadas com sua composição e estrutura. A tirosina, triptofano, lisina, metionina, cisteína e histidina são aminoácidos que podem promover esse tipo de atividade, assim como os aminoácidos com anéis aromáticos podem doar prótons para radicais com desbalanço de elétrons (LUNELLI, 2015).

1.4.4 Processamento da pele

A pele do peixe é considerada um subproduto do processamento de peixe, e representa cerca de 4,5 a 14% do peso corporal dos peixes, dependendo da espécie. Por tanto, trata-se de subproduto com produção expressiva, logo seu beneficiamento em couro, gelatina, alimento e recentemente como curativo biológico tornam-se ferramentas interessantes para a piscicultura (YAJIMA, 2011; LIMA JÚNIOR et al. 2017).

No processo de transformação da pele em couro, são utilizados produtos químicos, como os sais de cromo, alumínio e zinco, os quais reagem com as fibras colágenas que então, são separadas pela remoção do material interfibrilar. Com esse tratamento, a pele se torna um produto imputrescível, macia, elástica, flexível e resistente à tração, conferindo sua aplicação em vários segmentos de confecções de vestuários, calçados ou artefatos em geral (FRANCO, 2004; VIEIRA et al., 2008).

Um das formas de agregar valor à pele obtida no processamento de peixes é a fabricação de gelatinas, que são substâncias empregadas em diversos segmentos do mercado. Assim, são utilizadas na indústria alimentícia para aumentar a consistência dos alimentos, na indústria farmacêutica e cinematográficas. A produção de gelatina a partir da pele de peixes é realizada através da desnaturação do colágeno, com o teor proteico variando de 85% e 92% (SOUZA FILHO et al., 2012).

Devido as características intrínsecas da pele de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*), como feixes de colágeno compactados, longos e organizados, em disposição paralela/horizontal e transversal/vertical, características semelhantes a pele humana, essa vem sendo estudada como curativo para o tratamento de queimaduras (LIMA JÚNIOR et al., 2017).

1.4.5 Óleo de peixe como substrato para a produção de biodiesel

A indústria de biodiesel é uma opção de mercado para o aproveitamento do óleo extraído de resíduos gerados pela indústria de beneficiamento de peixe. Este biocombustível é

uma fonte de energia renovável, limpa originada da agricultura e pecuária, capaz de colaborar de forma positiva ao desenvolvimento social, econômico e ambiental tanto no setor da aquicultura como no setor de biocombustível (MOTA et al., 2014).

De acordo com a Agência Nacional de Petróleo (2016), biocombustíveis são derivados de biomassa renovável que podem substituir, parcial ou totalmente, combustíveis derivados do petróleo e gás natural em motores a combustão ou em outro tipo de geração de energia.

O óleo de peixe apresenta uma composição lipídica rica em ácidos graxos de cadeia longa, demonstrando grande potencial para ser utilizado como matéria prima para a produção de biodiesel. Este, após ser purificado, passa por um processo químico chamado de transesterificação com o uso de um catalisador – normalmente soda potássica ou caustica e adição de um álcool - metanol ou etanol (MEDEIROS-JUNIOR et al., 2017).

Outro método é a aplicação de catálise heterogênea com a utilização de iodo sublimado no processo de esterificação e transesterificação, permitindo simplicidade na operação, baixa toxicidade e rendimento elevado (GOMES et al., 2015).

1.4.6 Compostagem aeróbica

A palavra compostagem é originária do latim “*compositu*”, que significa um complexo de vários elementos juntos. Segundo Kiehl, (1985) com o processo de compostagem as formas orgânicas dos nutrientes são parcialmente transformadas em formas minerais, disponíveis para as plantas. Ela envolve um processo biológico em que os micro-organismos transformam a matéria orgânica crua em um composto orgânico curado ao acelerar a decomposição que ocorreria naturalmente no meio ambiente, transformando os resíduos em um produto mais estável, com baixo risco ambiental e sanitário.

A concentração dos nutrientes nos compostos produzidos a partir de restos de piscicultura depende das espécies de peixe, dos outros materiais que são utilizados na compostagem e das condições climáticas, mas, de modo geral, são ricos em N e P e pobres em K (ROINILA et al., 1998). Diante disso os resíduos de pescado podem ser utilizados para a produção de compostos ou biofertilizantes.

A compostagem aeróbica é um processo exotérmico que se caracteriza pela presença de ar no interior da pilha, altas temperaturas decorrentes da liberação de gás carbônico, vapor de água e rápida decomposição da matéria orgânica. Neste processo, além da decomposição, ocorre a eliminação de organismos e sementes indesejáveis, mau odor e moscas (PENTEADO, 2000).

Além dos benefícios sanitários, econômicos e ambientais da compostagem, o composto orgânico, quando aplicado ao solo, é fonte de macro e micronutrientes, corrige a acidez, e atua como condicionador, uma vez que possui componentes que têm forte ação cimentante e que são responsáveis pela formação dos agregados e da estrutura do solo (KIEHL, 1985).

Caso o processo de compostagem tenha sido realizado corretamente, o composto orgânico da piscicultura pode ser disposto no solo sem riscos de contaminação ou utilizado na maioria das culturas agrícolas, com exceção de vegetais de consumo direto como hortaliças (VIDOTTI; LOPES, 2016).

Liao, May e Chieng (1995) realizaram um monitoramento na eficiência do processo de compostagem, utilizando um equipamento para realizar compostagem em larga escala com diferentes proporções de resíduos de salmão e serragem de uma espécie de pinheiro regional. Concluíram que níveis de amônia e ácidos graxos voláteis podem ser bons indicadores para medir a eficiência da compostagem, assim como os teores de umidade, pH e temperatura.

Prescott e Zabek (1997) trabalharam com composto de peixe e serragem com concentração de N total de $16,9 \text{ g/kg}^{-1}$, estando 15% do total já na forma mineral, e com relação carbono/ nitrogênio (C/N) de 27,7. Os autores verificaram que a aplicação de aproximadamente $270 \text{ m}^3/\text{ha}^{-1}$ do composto em área florestal com *Thuja plicata* e *Tsuga heterophylla*, resultou em maior crescimento no primeiro ano e crescimento semelhante nos três anos seguintes, em relação ao tratamento sem fertilização.

A relação C/N é um parâmetro importante, pois indica a forma como os materiais orgânicos se encontram no final do processo de compostagem. Por ser de origem animal, os resíduos de pescado de água doce apresentam relação C/N entre 3,0 e 4,5 (VALENTE et al., 2014; SANES et al., 2015). Com isso torna-se necessário o uso de materiais com alta relação C/N para conseguir a relação recomendada. O composto elaborado com resíduos de pescado e casca esgotada de acácia apresentou-se como uma boa fonte de nutrientes para as culturas, sendo indicado como adubo orgânico para sistemas de produção de base ecológica. No entanto o composto com resíduos de pescado e casca de arroz demonstrou-se incompleta (SANES et al., 2015; VALENTE et al. 2016).

Sousa et al. (2016) avaliaram a inclusão da adubação orgânica de resíduos de pescado e vegetais (repolho, mamão e farinha de trigo) sobre o feijão caupi e o observaram eficiência do adubo quanto ao desenvolvimento, produção e bons índices de nutrientes em sua composição.

Vidotti e Lopes (2016) consideram que peixes mortos naturalmente e carcaças em decomposição não devem ser aproveitados para subprodutos destinados a alimentação animal, e recomendam a compostagem orgânica como a única destinação ambientalmente correta. Os autores salientam que é uma tecnologia simples que não requer infraestrutura complexa ou mão de obra especializada.

1.4.7 Biofertilizantes

Segundo dados da Associação Nacional para Difusão de Adubos (ANDA, 2016), o Brasil importou cerca de 526.000 toneladas de fertilizantes com formulações NPK (nitrogênio, fósforo e potássio), o que comprova essa demanda de produção de fertilizantes alternativos que serão fontes de nutrientes para as plantas.

Os biofertilizantes são definidos, na Instrução Normativa nº 46 de 06 de outubro de 2011, como produtos que contêm componentes ativos ou agentes biológicos capazes de atuar, direta ou indiretamente, sobre o todo ou sobre partes das plantas cultivadas, melhorando o desempenho do sistema de produção, e, que sejam isentos de substâncias proibidas pela regulamentação de orgânicos (MAPA, 2012).

O biofertilizante, como já diz o nome, é um adubo vivo, porque é constituído por micro-organismos vivos. O uso do fertilizante orgânico composto obtido através do tratamento de resíduos promove em um primeiro momento a reciclagem de nutrientes. Ele é fonte importante de nutrientes para as plantas cultivadas. Além disso, é fonte de matéria orgânica para solo, ativando a sua microbiota, melhorando algumas de suas características químicas e físicas (PENTEADO, 2000).

Devido ao fato de serem fonte de aminoácidos e micronutrientes, os biofertilizantes apresentam potencial para desempenhar importante papel na adubação orgânica (FELTES et al., 2010). Existem poucos estudos formais a respeito da transformação de resíduos de pescado em fertilizantes (FERNANDES JÚNIOR et al., 2009).

O trabalho de Oliveira et al. (2012) mostrou que de maneira geral, os fertilizantes oriundos de resíduos de pescados obtiveram resultados interessantes em alguns parâmetros nutricionais, principalmente macronutrientes. Maia Jr e Sales (2013) afirmam que o pescado liquefeito pode ser utilizado como fertilizante de baixo custo, e originar adubos com alto teor de nitrogênio, adequados para fertilização. Isto comprovou que os resíduos de pescado podem ser bem aproveitados para produção de biofertilizantes para uso em sistemas de produção de base ecológica.

2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os estudos sejam incipientes, diversas possibilidades de transformação e aproveitamento dos resíduos oriundos do processamento de pescado vem sendo estudadas e incrementadas na cadeia de produção do pescado, gerando renda para os produtores/indústrias, e conseqüentemente diminuindo o impacto ambiental negativo da atividade.

3 REFERÊNCIAS

- ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas. **Resíduos sólidos: Classificação**, NBR 10.004, 71 p. 2004.
- ANDA. **Remediação Ambiental**: Remediação de área contaminada, Sistema MPE, SVE, ISCO. Disponível em: <<http://www.anda.com.br/index.php>>. Acesso em: 19 nov. 2017.
- ARRUDA, L. F.; BORGHESI, R.; OETTERER. Use of fish waste as silage: a review. **Brazilian Archives of Biology and Technology jcr**, Curitiba, v. 50, n. 5, p. 879- 886, 2007.
- BATISTA, I. Hidrolisados Proteicos de Pescado. In: GONÇALVES, A. A. **Tecnologia do Pescado**: Ciência, Tecnologia, Inovação e Legislação. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 2-593.
- BARROSO, R. M. **Estratégias de Inclusão Produtiva para Pequenos Piscicultores** / Jones Simon – Palmas: Embrapa Pesca e Aquicultura, 2015.
- BOSCOLO, W. R.; FEIDEN, A. **Industrialização de tilápias**. Toledo: GFM Gráfica & Editora, 2007. 272 p.
- BRAGATO, C. A. et al. Reaproveitamento de resíduos do processamento da carpa húngara (*Cyprinus carpio*, L.) na obtenção do hidrolisado proteico. **Salão do Conhecimento**, v. 2, n. 2, 2016.
- BRASIL, Lei nº 12.305, de 02 de agosto de 2010. Institui a **Política Nacional de Resíduos Sólidos**. Brasília-DF, 2010.
- BRASIL. Instrução normativa interministerial nº 28, de 8 de junho de 2011. **Estabelece normas técnicas para os sistemas orgânicos de produção aquícola a serem seguidos por toda pessoa física ou jurídica responsável por unidades de produção em conversão ou por sistemas orgânicos de produção**. Disponível em: <http://www.mpa.gov.br/#legislacao/Instrucoes-normativas/mpa/ins_mpa2011>. Acesso em: 07 nov. 2017.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente, Conselho Nacional do Meio Ambiente, CONAMA. **Resolução CONAMA nº 459/2013**, de 16 de outubro de 2013. Altera a Resolução nº 413, de

26 de junho de 2009, do Conselho Nacional do Meio Ambiente-CONAMA, que dispõe sobre o licenciamento ambiental da aquicultura, e dá outras providências, 2013.

CAMPOS, J. L.; KUBITZA, F. 2006. O aproveitamento dos subprodutos do processamento do pescado. **Panorama da Aquicultura**, São Paulo, 94. Disponível em: <http://www.panoramadaaquicultura.com.br/paginas/revistas/94/SubProduto94.asp>. Acesso em: 07 nov. 2017.

CUNHA, P. de T. C. da; VINK, J. M. Rejeitos da atividade pesqueira no litoral do Paraná: Gestão atual e potencial para destinação alternativa. **Revista CEPSUL-Biodiversidade e Conservação Marinha**, v. 6, p. e2017004, 2017.

ESPÍRITO SANTO, (ESTADO). **Decreto nº 3831**, de 09 de julho de 2015. Dispõe sobre o licenciamento ambiental da aquicultura no Estado do Espírito Santo e dá outras providências. Secretário de Estado da Agricultura, Abastecimento, Aquicultura e Pesca. Vitória, ES. 2015.

FAO. Organização das nações unidas para alimentação e agricultura. **As estatísticas da FAO no Brasil**. 2015. Disponível em: <<http://www.fao.org/brasil/pt/>> acesso em: 01 jun. 2016.

FELTES, M. M. C. et al. Alternativas para a agregação de valor aos resíduos da industrialização de peixe. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 14, n. 6, p. 669-677, 2010.

FERNANDES JUNIOR, F. et al. Efeito de fertilizante orgânico oriundo de restos de pescado fresco fermentado, em batata produzida em sistema orgânico. **Horticultura Brasileira**, v. 27, n. 2, p. 184-188, 2009.

GALDIOLI, E. M. et al. Substituição parcial e total da farinha de peixe pelo farelo de soja em dietas para alevinos de piavuçu, *Leporinus macrocephalus*. **Acta Scientiarum**, v. 23, n. 4, p. 835-840, 2001.

GOMES, R. O. M. et al. Oficina de aproveitamento de pescado. **Sepei**. Seminário de Pesquisa, Inovação e Extensão do IFSC, 2013.

GOMES, A. F. et al. Síntese e caracterização de biodiesel com material lipídico extraído das vísceras da *Sardinella Brasiliensis*. **Revista GEINTEC - Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 5, n. 2, p. 2181-2194, 2015.

HE, S.; FRANCO, C.; ZHANG, W. Functions, applications and production of protein hydrolysates from fish processing co-products (FPCP). **Food Research International**, v. 50, n. 1, p. 289-297, 2013.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2016. **Dados da Pecuária no Estado do Espírito Santo em 2014**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/temas.php?sigla=es&tema=pecuaria2014>>. Acesso em: 10 set. 2017.

KIEHL, E. J. **Fertilizantes orgânicos**. Agronômica Ceres, 1985.

KUBITZA, F. Principais espécies, áreas de cultivo, rações, fatores limitantes e desafios **Panorama da AQUICULTURA**, Rio de Janeiro, julho, agosto, v. 25, n. 150, p. 10-23, 2015.

LIAO, P. H.; MAY, A. C.; CHIENG, S. T. Monitoring process efficiency of a full-scale in-vessel system for composting fisheries wastes. **Bioresource Technology**, v.54, p.159-163, 1995.

LIMA-JUNIOR, E. M. et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. **Rev Bras Queimaduras**, v. 16, n. 1, p. 10-17, 2017.

LÓPEZ-MOSQUERA, M. E. et al. Composting fish waste and seaweed to produce a fertilizer for use in organic agriculture. **Procedia Environmental Sciences**, v. 9, p.113-117, 2011.

LUNELLI, T. **Reciclagem de resíduos do processamento de tilápia (*Oreochromis niloticus*) visando obter hidrolisado proteico como coproduto**. 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2015.

MACHADO, T. M. Silagem biológica de pescado. **Panorama da Aquicultura**, São Paulo, 47. 1998. Disponível em:
<http://www.panoramadaaquicultura.com.br/paginas/revistas/47/silagem.asp>. Acesso em: 07 nov. 2017.

MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (2012) **Instrução Normativa MAPA nº 46** de 06 de outubro de 2011 - Estabelece o Regulamento Técnico para os Sistemas Orgânicos de Produção Animal e Vegetal. Disponível em:
<<http://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=78910>>. Acessado em: 27 de setembro de 2016.

MEDEIROS-JUNIOR, E. F. de; EIRAS, B. J. C. F.; ALVES, M. M. Propriedade físico química do óleo de vísceras de corvina *Cynoscion virescens*. **Acta of Fisheries and Aquatic Resources**, v. 5, n. 2, 2017.

MOTA, F. A. et al. Desenvolvimento de uma unidade piloto destinada a extração do óleo de vísceras de tilápia para posterior utilização na cadeia produtiva de biodiesel. **Revista GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 4, n. 3, p. 1252-1269, 2014.

MPA, Ministério de Pesca e Aquicultura (2015). Instrução Normativa nº 4, **de 4 de fevereiro de 2015** - Institui o Programa Nacional de Sanidade de Animais Aquáticos de Cultivo - "Aquicultura com Sanidade". **Disponível em:**
<http://www.aquorio.com/aqr/download/in_mpa_04_2015.pdf>. **Acessado em 20 de agosto de 2017.**

OLIVEIRA, A. L. T. et al. Alternativa sustentável para descarte de resíduos de pescado em Fortaleza. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 6, n. 2, p. 1-16, 2012.

PASUPULETI, V. K.; BRAUN, S. State of Art Manufacturing of Protein Hydrolysates. **Protein Hydrolysates in Biotechnology**, p. 11-32. 2010.

PENTEADO, S. R. **Introdução a agricultura orgânica: normas e técnicas de cultivo**. Campinas: Editora Grafimagem, 2000.

PEREIRA, A. C.; SILVA, R. **Produção de tilápias**. Programa de Desenvolvimento Rural Sustentável em Microbacias Hidrográficas do estado do Rio de Janeiro. Secretaria de Agricultura e Pecuária. Niterói, 52 p. (Manual Técnico; 31). Programa Rio Rural, 2012.

PRESCOTT, C. E.; ZABEK, L. M. Growth response and nutrient availability in western redcedar plantations following amendment with fish-wood compost and straw. **Canadian Journal of Forest Research**. v. 27, p. 598-602, 1997.

ROINILA, P. Composting of fish and the use of fish compost as a fertilizer. **Acta Horticultue**. Leuven, v. 469, p. 359-371, 1998.

SANTOS, S. D. et al. Otimização dos parâmetros de produção de hidrolisados protéicos enzimáticos utilizando pescado de baixo valor comercial. **Química Nova**, v. 32, n. 1, p. 72-77, 2009.

SEBRAE. **Diagnóstico dos Resíduos da Pesca e Aquicultura do Espírito Santo**. Brasil: Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas, 2010.

SHANKAR, T. J. et al. Storage Properties of Low Fat Fish and Rice Flour Coextrudates. **Food and Bioprocess Technology**, v. 3, n. 4, p. 481-490, 2010.

SILVA, J. de F. X. da. **Produção e caracterização de hidrolisado protéico provenientes de resíduos de tilápia (*Oreochromis niloticus*)**. 2010.75 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Recursos Pesqueiros e Aquicultura) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife. 2010.

SIPAÚBA-TAVARES, L. H.; ALVAREZ, E. J. S.; BRAGA, F. M. S. 2008 Water quality and zooplankton in tanks with larvae of *Brycon orbignyanus* (Valenciennes, 1949). **Brazilian Journal Biology**, v. 68, n. 1, p. 77-86, 2008.

SOUZA FILHO, M. et al. **Obtenção e caracterização de gelatina de pele de tilápia**. **Embrapa Agroindústria Tropical-Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento (INFOTECA-E)**, 2012.

SOUSA, W. L. et al. Aplicação do composto orgânico produzido a partir de resíduos de pescados e vegetais no cultivo do feijão caupi (*Vigna unguiculata* (L) walp.) **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 10, n. 2, p. 252-270, 2016

SUCASAS, L. F. de A. **Avaliação do resíduo do processamento de pescado para o desenvolvimento de co-produtos visando o incremento da sustentabilidade na cadeia produtiva**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

VEIT, J. C. et al. Desenvolvimento e caracterização de bolos de chocolate e de cenoura com filé de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Alimentos e Nutrição**, v. 23, n. 3, p. 427-433, 2012.

VALENTE B. S. et al. Compostagem na gestão de resíduos de pescado de água doce. **Boletim do Instituto da Pesca**, São Paulo. p. 95-103. 2014.

VALENTE, B. S. et al. Compostagem de resíduos da filetagem de pescado marinho e casca de arroz. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v. 17, n. 2, p. 237-248 abr./jun., 2016.

VIDOTTI, R. M.; GONÇALVES, G. S. Produção e caracterização de silagem, farinha e óleo de tilápia e sua utilização na alimentação animal. **Instituto de Pesca**, 2006. Disponível em: <<http://www.pesca.sp.gov.br>>. Acesso em: 27 maio 2016.

VIDOTTI, R. M; LOPES, I. G. Resíduos orgânicos gerados na piscicultura. **Pesquisa & Tecnologia**, v. 13, n. 2, Jul-Dez, 2016.

VIEIRA, A. M. et al. Curtimento de peles de peixe com taninos vegetal e sintético. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 30, n. 3, p. 359-363, 2008.

YAJIMA, E. M. et al. Produção de Gelatina de Pescado. In: GONÇALVES, A. A. **Tecnologia do Pescado: Ciência, Tecnologia, Inovação e Legislação**. São Paulo: Atheneu, 2011. p. 2-593.

Capítulo

26

**Desafios na recuperação de pastagens no sul do Estado do
Espírito Santo**

Gláucio de Mello Cunha¹
Gisele Rodrigues Moreira²
Sâmila Esteves Delprete³
Letícia Maria Fregulhia⁴
Eduardo Moreira Barrada de Souza⁵

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, e-mail: Gláucio.cunha@ufes.br

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: Gisele.moreira@ufes.br

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: samiladelprete@hotmail.com

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: lefrelhia@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: eduardomoreirabarrada@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

O Estado do Espírito Santo caracteriza-se por apresentar geografia peculiar proporcionando grande diversidade de ambientes (FEITOZA et al., 2010). Naturalmente, essa diversidade deveria limitar as atividades antrópicas, condicionando fronteiras entre as inúmeras modalidades de uso das terras no Estado. Apesar disso, não é o que se vê na prática nas atividades do setor agropecuário capixaba.

As pastagens no Espírito Santo ocupam área de 1,34 milhão de ha (INCAPER, 2017). De acordo com estimativas recentes 238.943 ha estão degradados por esta atividade (CEDAGRO, 2012). Com o aumento da escassez de chuvas registrados nos últimos anos, provavelmente a área de pastagens degradadas no Estado tenha aumentado.

Não é incomum encontrar na paisagem do Estado, limites impostos pela natureza sendo superados pela disponibilidade de artefatos tecnológicos, que possibilitam utilizar áreas

marginais para determinadas atividades agropecuárias. Este parece ser o caso da exploração dos recursos naturais para formação e manejo de pastagens no Sul do Espírito Santo.

Áreas marginais são espaços geográficos com limitações severas para uma atividade específica, levando-se em conta o nível tecnológico empregado. Nesta perspectiva, é possível questionar se os métodos de implantação e manejo das pastagens no Sul do Estado são compatíveis com as limitações naturais nos diversos ambientes encontrados nesta região. Tomando-se por base informações em Cunha et al. (2016), verifica-se que o método mais usual de implantação de pastagens em áreas de relevo acidentado tem condicionado grande degradação ambiental, a ponto de inviabilizar economicamente as propriedades rurais. As razões para esta conclusão apontam para o uso inadequado das terras, utilizando-as com tecnologias que pressionam seus limites naturais.

O objetivo deste capítulo é caracterizar os ambientes do Sul do Estado do Espírito Santo, para avaliar as estratégias de implantação e manejo de pastagens e propor métodos de recuperação de pastagens degradadas.

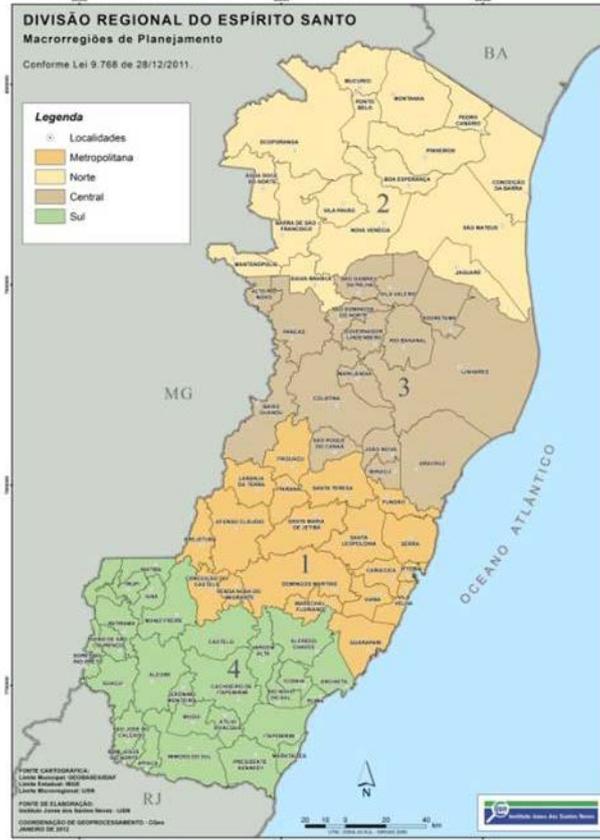
2 CARACTERIZAÇÃO AMBIENTAL DO SUL DO ESPÍRITO SANTO

O Sul do Estado (FIGURA 1) geograficamente é bastante diverso no que se refere a relevo, clima, vegetação e solos (FEITOZA et al., 2010). Neste espaço geográfico é possível identificar diferentes unidades naturais, denominadas Zonas (FEITOZA et al., 2010; GEOBASES, 2017), à exceção da Zona 7, que compreende terras quentes, planas e chuvosas (FIGURA 2). As demais Zonas estão todas confinadas nesse espaço geográfico de 10.350,227 km² (IBGE, 2017), representando cerca de 22,45% da área do Estado. A diversidade de ambientes nesta porção do Espírito Santo constitui-se desde terras frias, acidentadas e chuvosas em um extremo e terras quentes, planas e secas em outro.

A pecuária extensiva no Sul do ES ocupa principalmente as Zonas 5, 6, 8 e 9 e divide espaço com a cultura do café nas Zonas 2 e 3.

Por consequência da diversidade de ambientes e todos os aspectos relacionados com os fatores determinantes da produção pecuária, os métodos de implantação das pastagens devem ser empregados considerando as limitações naturais que são encontradas dentro das propriedades rurais. Assim, métodos genéricos de implantação de pastagens devem ser evitados. O que se aplica a uma determinada Zona a princípio, não deve ser reproduzido em outra com distinção de relevo e clima.

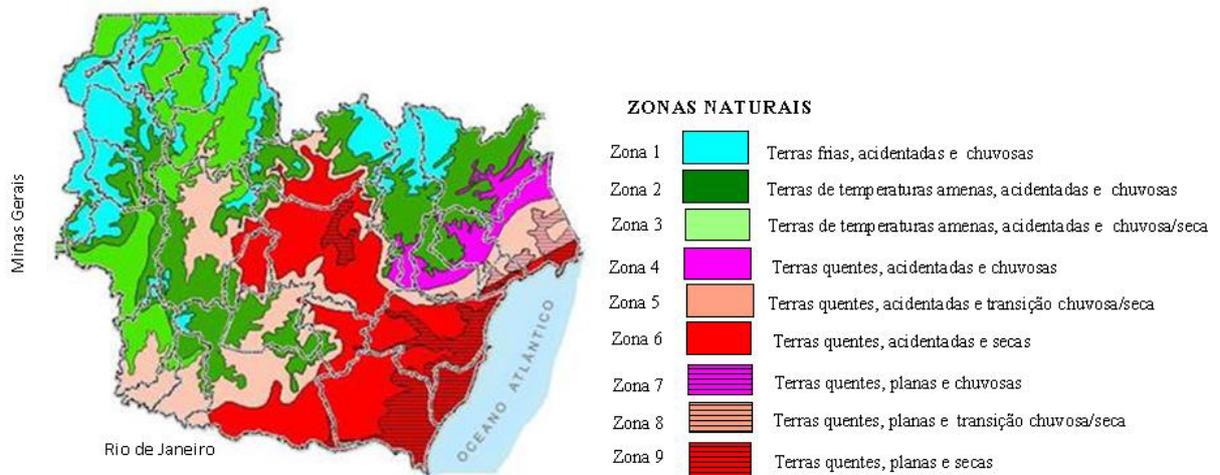
Figura 1 – Regiões do Estado do Espírito Santo



Fonte: (IJSN, 2017)

Práticas não recomendáveis na implantação de pastagens no Sul do ES têm gerado grande impacto na paisagem e na redução da produtividade das pastagens (CUNHA, 1998; CUNHA et al., 2016).

Figura 2 – Unidades naturais no sul do Espírito Santo



Fonte: adaptada de GEOBASES (2017).

3 CAUSAS DA DEGRADAÇÃO DE PASTAGENS NO SUL DO ES

As causas mais comuns que determinam a degradação das pastagens foram apontadas por Macedo (2005), e estão listadas a seguir:

- 1 – germoplasma inadequado ao local;
- 2 - má-formação inicial - causada pela ausência ou mau uso de alguns dos seguintes itens:
 - práticas de conservação e de preparo do solo,
 - correção da acidez e/ou adubação,
 - sistemas e métodos de plantio,
 - manejo animal na fase de formação;
- 3 - manejo e práticas culturais:
 - uso de fogo como rotina,
 - métodos, épocas e excesso de roçagens,
 - ausência ou uso inadequado de adubação de manutenção;
- 4 - ocorrência de pragas, doenças e plantas invasoras;
- 5 - manejo animal:
 - excesso de lotação,
 - sistemas inapropriados de pastejo;
- 6 - ausência ou aplicação incorreta de práticas de conservação do solo após uso relativo ou uso prolongado de pastejo.

Nessa região, em especial, as causas primárias mais frequentes que determinam a degradação das pastagens em ordem de importância são:

- 1 – má formação inicial causada pelo preparo do solo;
- 2 – má formação inicial causada pelo sistema e método de plantio;
- 3 – manejo animal pelo excesso de lotação;
- 4 – ausência de adubação de manutenção
- 5 – ausência de prática de conservação do solo e da água.

A má formação inicial das pastagens tem sido apontada como a principal causa da degradação das pastagens no Sul do ES (CUNHA et al., 2016). A técnica mais usual de formação de pastagens nessa região é por meio de aração e gradagem como forma de preparo do solo, seguido do plantio mecânico a lanço. Quando este conjunto de procedimentos é realizado em áreas das Zonas 8 e 9 (FIGURA 2) os resultados na formação inicial das pastagens são bons, verificando-se cobertura total do solo e vigorosa produção das forrageiras (FIGURA 3). Por outro lado, quando este mesmo conjunto de procedimentos é adotado em

áreas de relevo com declividade, os resultados na formação inicial, na maioria dos casos, são divergentes (FIGURAS 4, 5 e 6).

O modo de preparo do solo na implantação de pastagens, como observado na figura 5, utilizando-se tratores em terrenos de declividade muito acentuada, é de uso frequente e indiscriminado em todas as Zonas Naturais do Sul do ES. Embora outras causas sejam apontadas como determinantes na degradação das pastagens desta e de outras regiões do Estado, o que se nota, na prática, é o agravamento do processo pela ação simultânea de todas as demais causas após o preparo.

Outros dois fatores relevantes de ocorrência mais recente, além dos já mencionados, como decisivos na degradação de pastagens, levando a quase extinção da cobertura forrageira (casos mais graves de degradação) são o ataque de pragas e as restrições hídricas provocadas pelas estiagens prolongadas nos últimos anos durante o período chuvoso.

Figura 3 – Aspecto das pastagens em áreas de terras quentes, planas e secas (Zona 9) município de Itapemirim-ES.



Fonte: Produção do autor principal

Figura 4 – Preparo do solo para formação de pastagens em relevo ondulado em áreas de terras quentes, planas e secas (Zona 9) município de Itapemirim-ES.



Fonte: Produção do autor principal

Figura 5 – Preparo do solo para formação de pastagens em relevo forte ondulado em áreas de terras de temperaturas amenas acidentadas e chuvosas (Zona 2) município de Guaçuí-ES.



Fonte: Produção do autor principal

Figura 6 – Pastagem formada por preparo do solo com aração e gradagem no sentido da declividade em relevo ondulado em áreas de terras quentes, planas e secas (Zona 9) município de Itapemirim-ES.



Fonte: Produção do autor principal

4 ESTÁGIOS DE DEGRADAÇÃO DE PASTAGENS

A definição dos estágios de degradação de pastagens não é tarefa simples, pois dependem de fatores como espécie forrageira, condições químicas e físicas do solo e época do ano. Existem situações recorrentes na análise visual da pastagem que condicionam interpretações equivocadas na identificação dos estágios de degradação. A mais comum é observar uma pastagem no verão e a biomassa da forrageira “esconder”, por exemplo, efeitos da erosão superficial do solo, principalmente, em estágios iniciais de degradação. Por outro lado, quando o estágio da degradação é muito severo, a avaliação visual é, de certa forma, facilitada. A avaliação dos estágios de degradação levando-se em conta a queda na capacidade de suporte tem sido largamente empregada (DIAS-FILHO, 2014) No entanto, estimar adequadamente a redução na capacidade de suporte depende do conhecimento do histórico de

ocupação da área ao longo do tempo. Portanto, a avaliação visual, além de prática, pode ser diretamente empregada em condições de campo, levando-se em consideração a cobertura do solo pela forrageira, a época do ano e os sinais erosivos (FIGURA 7).

No Sul do ES o agravamento do processo de degradação proporcionado pelo método de preparo condiciona diferentes níveis de interpretação da tabela 1 (DIAS-FILHO, 2011).

O ED 1 caracteriza a maioria das pastagens consideradas não degradadas no Sul do ES, mesmo que o solo não se encontre aparentemente descoberto, mas com processo erosivo inicial já instalado. As plantas invasoras não são muito frequentes utilizadas como parâmetro de estágios de degradação na região. ED 2 então poderia se caracterizar como mostrado na figura 7B, enquanto que ED 3 pode ser observado na figura 7C. Embora ED 4 represente o nível muito forte de degradação como visto na figura 7E, o nível de degradação por erosão em sulco possa ser tão severo, que mesmo na presença de vegetação como observado na figura 7D, pode ser considerado também muito forte.

Tabela 1 - Estágios de degradação (ED) de pastagens segundo parâmetros limitantes, indicadores de queda temporal na capacidade de suporte (QCS) e nível de degradação (Nível).

ED	Parâmetro limitante	QCS (%)	Nível
1	Vigor e solo descoberto	Até 20	Leve
2	Estádio 1 agravado + plantas invasoras	21 - 50	Moderado
3	Estádio 2 agravado ou morte das forrageiras (degradação agrícola)	51 - 80	Forte
4	Solo descoberto + erosão (degradação biológica)	>80	Muito forte

Fonte: DIAS-FILHO (2011)

Os estágios apontados na Tabela 1 servem como base de referência para processo de degradação de pastagem, principalmente para terrenos de relevo menos acidentado, em que o processo de preparo do solo herdado da agricultura mais tecnificada não implica em um método inadequado para implantação de pastagem. No entanto, em terrenos acidentados como encontrados dominando a paisagem do Sul do ES, a avaliação dos estágios de degradação, tem que considerar o método inapropriado de preparo do solo, que já condiciona desde o início do estabelecimento da pastagem, processo erosivo de difícil controle. Desse modo, não é improvável encontrar pastagens aparentemente com excelente cobertura do solo, mas que por baixo, a erosão em sulco, após breve espaço de tempo, evolui para uma condição semelhante a figura 7D e 7E.

5 SUGESTÕES DE TÉCNICAS PARA RECUPERAÇÃO DE PASTAGENS DEGRADADAS NO SUL DO ES

Técnicas de recuperação de pastagens vão dos mais simples métodos, como adoção de práticas de calagem e a adubação, até métodos mais complexos que dependem de restaurar propriedades físicas e químicas do solo, bem como conter, por métodos de engenharia, processos erosivos mais profundos.

A aceitação da técnica recomendada, na maioria dos casos, encontra barreiras na adesão, em virtude do alto custo ou mesmo da inabilidade do produtor em executá-la. No Estado do Espírito Santo informações de iniciativas práticas e/ou científicas nesta área são muito raras, ou mesmo inexistentes. De acordo com o nível de degradação, elaboraram-se algumas sugestões de técnicas para recuperação de pastagens para o sul do Estado que podem ser divididas em:

5.1 TÉCNICAS DE RECUPERAÇÃO DE PASTAGENS EM NÍVEL DE DEGRADAÇÃO LEVE

Nesse nível de degradação a pastagem apresenta ainda muito vigor. Mas é preciso levar em consideração o relevo, o clima local e o método utilizado no preparo do solo na implantação. Nas áreas de relevo plano típicos das Zonas 7, 8 e 9 (FIGURA 2) não é comum a ocorrência de degradação, mas preconiza-se o manejo de modo que a pressão de pastejo não comprometa a sustentabilidade da pastagem, o que é válido para qualquer condição de pastagem em nível de degradação leve em qualquer condição de relevo. Nesse aspecto, a adoção de rodízios em piquetes é fundamental para o sucesso na conservação do estado produtivo da pastagem. Oliveira e Corsi (2005) recomendam a altura do resíduo para as principais forrageiras utilizadas no Brasil (TABELA 2).

A recuperação de pastagens nesse nível requer quase sempre menor dispêndio de recursos. É recomendado diagnosticar as condições químicas e físicas do solo para o sucesso do processo de recuperação. Determinar a disponibilidade de nutrientes, o pH, a acidez titulável, bem como a saturação por bases é imprescindível para a fertilização e correção da acidez do solo. Ao mesmo tempo, conhecer a granulometria e a densidade do solo são fatores essenciais para o ajuste da recomendação de fertilização e avaliação da suscetibilidade a erosão.

Figura 7 – (A) pastagem com poucos sinais de ausência de cobertura vegetal, biomassa abundante, sem sinais de erosão em sulco, (B) pastagem com pequenas manchas com ausência de cobertura, biomassa abundante, com pequenos sinais de erosão em sulco, (C) pastagem com ocorrência generalizada de manchas com ausência de cobertura, biomassa pouco abundante, com sinais evidentes de erosão, (D) pastagem com ocorrência generalizada de manchas com ausência de cobertura, pouca biomassa, com sinais evidentes de erosão em sulco, (E) pastagem com ausência de cobertura, sinais evidentes de erosão em sulco, (F) detalhe da avaliação da cobertura vegetal da pastagem.



Fonte: Produção do autor principal

Tabela 2 - Altura do resíduo recomendado para as principais pastagens tropicais.

Espécie	Altura do resíduo (cm)
<i>Brachiaria decumbens</i>	15 a 20
<i>Brachiaria brizantha</i> cv. Marandu	15 a 25
<i>Brachiaria humidicola</i>	15 a 20
<i>Panicum maximum</i> cv. Colônião	30 a 40
<i>Panicum maximum</i> cv. Tanzânia	25 a 35
<i>Panicum maximum</i> cv. Mombaça	30 a 40
Gênero <i>Cynodon</i> (capim-coast-cross, grama- estrela, capim-tifton)	15 a 20
<i>Penisetum purpureum</i> (capim-elefante)	40 a 50
<i>Andropogon gayanus</i>	30 a 40

Fonte: modificado de Oliveira e Corsi (2005)

Em áreas acidentadas como nas demais Zonas (FIGURA 2), além das recomendações anteriores é preciso observar a ocorrência de manchas com ausência de cobertura do solo (FIGURA 7A). Nesses locais com ocorrência de manchas pode ser necessária a redução da densidade animal para que a forrageira produza semente para recobrir o solo (OLIVEIRA; CORSI, 2005) ou mesmo o plantio manual direcionado a essas manchas.

A aplicação de N em pastagens proporciona aumento na produção de biomassa de *Brachiaria decumbens*, *Panicum maximum* e *Brachiaria brizantha* (ALEXANDRINO, 2004; FAGUNDES et al., 2006; COSTA et al., 2012) enquanto a de P quando conjugado com N alguns trabalhos não evidenciam efeitos no aumento de biomassa em *Brachiaria decumbens* (FAGUNDES et al., 2006). Por outro lado, *Brachiaria brizantha* cv marandu respondeu a aplicação de fósforo ao solo (COSTA et al., 1997). A resposta de forrageiras à correção do solo é variável e controversa (LUZ et al., 2004). Em *Panicum* e *Brachiaria decumbens* não foram encontradas respostas à aplicação de calcário (WERNER; MONTEIRO; CARRIEL, 1979; FERNANDES et al., 2008), enquanto que em *Brachiaria brizantha*, *Andropogon guayanus* e *Panicum maximum* cv aruanda a calagem proporcionou aumento na produção de biomassa (CRUZ et al., 1994), sendo recomendado que a saturação por bases ideal seja de 70%. Do ponto de vista da recuperação de pastagens, quando o nível de fertilidade do solo é muito baixo a calagem e a adubação são essenciais para reconstituir a capacidade produtiva do solo (OLIVEIRA et al., 2003).

5.2 TÉCNICAS DE RECUPERAÇÃO DE PASTAGENS EM NÍVEL DE DEGRADAÇÃO MODERADA

Nesta categoria de estágio de degradação, o que se destaca em relação ao nível leve são os sinais de erosão em sulco, que ocorrem associados ao relevo acidentado, decorrentes ou não do preparo do solo. Quando não associado ao preparo do solo, frequentemente é resultado de pressão de pastejo acentuado condicionando compactação pelo pisoteio.

A água da chuva toma dois caminhos ao chegar à superfície do solo. Um, é a infiltração o outro é o escoamento superficial. Quando a pressão de pastejo é elevada para uma dada pastagem, o resultado é a imediata redução da cobertura vegetal expondo o solo ao contato direto com o pisoteio. A camada de material morto, encontrada em maior quantidade com o manejo adequado da forrageira, proporciona amortecimento ao pisoteio, além do que, nessa condição a incorporação de matéria orgânica ao solo atua como principal fator no aumento da porosidade e conseqüente redução da compactação. Assim, quando a

compactação do solo é grande a infiltração é prejudicada e o escoamento superficial é maior, podendo causar erosão em sulco.

Em um estudo abordando o efeito da intensificação de pastejo associado à aplicação de doses crescentes de N, Costa et al. (2012) avaliaram propriedades de um argissolo por meio de amostragem entre as touceiras e dentro das touceiras de *Panicum maximum* cv. IPR-86 Milênio. As taxas de lotação variaram de 1,26 a 8,23 UA ha⁻¹. Os resultados deste trabalho indicaram que na amostragem nas touceiras a resistência à penetração até 20 cm de profundidade não foi influenciada pelo aumento da taxa de lotação, desde que acompanhado de fertilização nitrogenada adequada para compensar a produção de biomassa em condições de maior pressão de pastejo. Também não foram verificados valores de resistência à penetração maior que 2,5 MPa (valor máximo admitido para desenvolvimento das gramíneas) (IMHOFF; SILVA; TORMENA, 2000) sugerindo que o sistema radicular de *P. maximum* na área da touceira e a matéria orgânica contribuíram para mitigar os efeitos negativos do pisoteio animal.

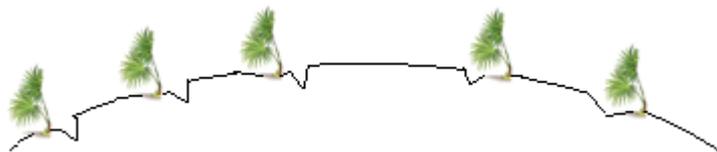
Por outro lado, a avaliação das propriedades do solo entre as touceira, nas mesmas condições experimentais observaram incremento da resistência à penetração a medida que se aumentava a taxa de lotação (COSTA et al., 2012). Outro aspecto importante deste trabalho foi a demonstração de que os tratamentos mais intensificados tornaram-se cada vez mais dependentes da umidade do solo, tendo em vista que eles têm maior demanda hídrica pela maior exigência da produção de biomassa provocada pela adubação nitrogenada. Assim, quanto maior a taxa de lotação maior quantidade de água no solo é necessário para atenuar os efeitos da compactação. Foi verificada acentuada redução de matéria seca de raízes de forrageira relacionada ao aumento da taxa de lotação. Provavelmente, a grande mortalidade das pastagens em níveis de degradação mais avançado no sul do ES tenha relação estreita com os ciclos recentes de estiagens prolongadas (FIGURA 7 E e F), acentuando o efeito de resistência à penetração das raízes.

Para recuperar pastagens em nível moderado de degradação além de adotar as técnicas indicadas no nível leve deve se proceder:

- 1 – replantio das manchas sem forrageiras quando a área for maior do que 1 m², preparando o solo por escarificação com uso de equipamentos manuais como enxadas e plantio com plantadeira manual.
- 2 – interromper o fluxo de água das chuvas nos sulcos por meio de barreiras físicas ou promover a construção de cordões de contorno em nível ou gradiente (FIGURA 8), de acordo com as características do solo;

- 3 – implantar cordões de vegetação associados aos cordões de contorno (FIGURA 8);
- 4 – vedar a pastagem por tempo prolongado na época das chuvas para dar condição de revigorar a parte aérea e produzir sementes.

Figura 8 – Esquema demonstrativo de implantação de cordões de contorno e cordão de vegetação em área acidentada.



Fonte: o autor

5. 3 TÉCNICAS DE RECUPERAÇÃO DE PASTAGENS EM NÍVEL DE DEGRADAÇÃO FORTE

Dado o nível de comprometimento da capacidade de suporte da pastagem, recuperar neste nível de degradação às vezes é preferível o replantio generalizado, se as áreas com ausência de vegetação for dominante. No entanto, o estabelecimento de novos plantios na plenitude ou parcialmente na área, irá requerer recuperação das propriedades físicas e químicas do solo perdidas, bem como adoção de métodos de controle do processo erosivo.

É preciso antes da tomada de decisão para recuperar a pastagem, avaliar economicamente a possibilidade de substituir o uso da área para fins de reflorestamento, pois o custo de recuperação da área para o reestabelecimento de uma pastagem produtiva é alto.

Nos estágios mais intensos de degradação das pastagens, as causas do processo iniciam-se mesmo antes da germinação da semente, após o preparo do solo. Na região sul, onde os solos não apresentam naturalmente alta erodibilidade, mesmo em relevo acidentado, a degradação iniciada após o preparo da área, é decorrente exclusivamente do uso de equipamento pesado de aração e gradagem no sentido da declividade (FIGURA 4). Neste método, após o preparo é possível observar marcas de sulcos deixados pelo arado e comprimidos pelos pneus do trator. É a partir desses sulcos que a erosão se instala. O processo erosivo uma vez instalado e não detido tende a evoluir com o tempo. Mesmo na opção de substituir a pastagem por plantio de espécies madeireiras o controle da erosão se faz necessário para preservar o solo e a água.

Um dos aspectos mais importantes nos estágios mais avançados de degradação de pastagens no sul do ES é a perda parcial ou total da camada superficial do solo, expondo as

camadas inferiores mais pobres em matéria orgânica e nutrientes (FIGURA 7C). Nessa condição, recuperar já não seria o termo mais adequado, talvez renovar, se é que é possível, a pastagem poderia ser o termo mais correto. Em outra perspectiva, o problema vai além da recuperação ou renovação da pastagem, mas sim a recuperação do solo, primordialmente. Assim, qualquer cobertura do solo é desejável, mesmo ervas daninha tão prejudicial ao manejo da pastagem é bem vinda, pois a incorporação de matéria orgânica é a fundamental para recuperar a capacidade produtiva.

Em situações como observadas na Figura 7 (C e D) a suspensão do uso da área é a primeira providência a ser tomada no sentido de recuperar. É preciso diagnosticar localmente o processo erosivo, e as condições físicas e químicas do solo com teor de matéria orgânica. Se for diagnosticado erosão em sulcos com mais de 20 cm, o procedimento de recuperação deve incluir o reparo da superfície do solo. Para o caso de não ocorrência de sulcos profundos sugere-se:

- 1 – planejar e executar as operações de preparo da área no fim do período seco/ início do período chuvoso (agosto/outubro) para que no período chuvoso tudo que for necessário à ao plantio esteja disponível.
- 2 – fazer a correção da acidez do solo para permitir o desenvolvimento de leguminosas e outras plantas além da gramínea.
- 3 – caso haja constatação de compactação acentuada poderá ser necessária aração do solo exclusivamente por tração animal em nível após a calagem.
- 4 – implantar práticas mecânicas de controle da erosão conforme critério técnico: cordão de contorno, terraceamento, etc.
- 5 – implantar cordão de vegetação denso, por exemplo, com leguminosa fixadora de nitrogênio em sistema de aleias.
- 6 – semear leguminosas forrageiras inoculadas com bactérias fixadoras de N associada à gramínea de preferência cespitosa.
- 7 – não controlar ervas daninhas na fase de recuperação do solo,
- 8 – manter a área livre de uso para permitir a formação de biomassa e promover roçagem após a produção de sementes da gramínea e das leguminosas (maio/junho). Realizar roçada trimestral para incorporar biomassa ao solo,
- 9 – Após o reinício do período chuvoso do primeiro ano (dezembro e janeiro) promover a introdução do pastoreio com metade da capacidade de suporte média da região de preferência com animais de recria (leves) para incorporar resíduo animal e verificar a capacidade de rebrota da pastagem,

- 10 – manter o mesmo manejo indicado no segundo ano,
- 11 – avaliar os atributos físico e químico do solo e o grau de cobertura vegetativo do solo,
- 12 – retomar gradualmente o uso regular da pastagem no terceiro ano após avaliação do processo de recuperação.

Para a condição de áreas com ocorrência de erosão em sulcos maiores é necessário regularizar a superfície do solo, de preferência com implementos manuais como enxadas. Ocupar o leito do sulco com sacos de aninhagem de juta contendo substrato rico em matéria orgânica e um mix de sementes leguminosas e gramíneas para favorecer a recuperação da área. Adotar os procedimentos apontados nos itens 4 a 12.

5. 4 TÉCNICAS DE RECUPERAÇÃO DE PASTAGENS EM NÍVEL DE DEGRADAÇÃO MUITO FORTE

Em nível de degradação muito forte há o comprometimento da finalidade de uso de áreas para fim de pastejo, tendo em vista a escassez de forragem para consumo. Em casos de maior gravidade (FIGURA 7 E, F) deverá ser suspenso o uso da área por risco de morte por inanição.

Nessa condição de degradação conjugam-se a infertilidade do solo, compactação e erosão severa. Evidências de “desertificação”, no sentido de restrição ao estabelecimento de qualquer tipo de vegetal pode ser a fase final de muitas áreas de pastagens no sul do ES se medidas de reparos da capacidade de colonização ao menos por espécies pioneiras não forem tomadas. A introdução de espécies arbóreas associadas a espécies herbáceas pode mitigar a recolonização, mas a capacidade de reversão em casos de maior gravidade para fins de uso novamente como pastagem é incógnita. No entanto, mesmo não sendo possível o uso novamente como pastagem produtiva a recomposição vegetal é importante pelos benefícios ecológicos e o valor de paisagem atualmente muito apreciado.

Recomenda-se nesse nível de degradação os mesmos procedimentos apontados para o nível de degradação forte, mas estendendo para 5 anos o tempo de retomada para fins de pastejo se a gravidade do caso não impor limitação ao desenvolvimento vegetal. A introdução de espécies arbóreas na recuperação aumenta a resiliência, principalmente por favorecer a

avifauna, atenuar os efeitos de temperaturas elevadas prejudiciais ao desenvolvimento de propágulos.

6 REFERÊNCIAS

- ALEXANDRINO, E. et al. Características morfogênicas e estruturais na rebrotação da *Brachiaria brizantha* cv. marandu submetida a três doses de nitrogênio. **R. Bras. Zootec.**, v. 33, n. 6, p. 1372-1379, 2004.
- COSTA, M. A. T. et al. Resistência do solo à penetração e produção de raízes e de forragem em diferentes níveis de intensificação do pastejo. **Rev. Bras. Ciênc. Solo**, v. 36, n. 3, p. 993-1004. 2012.
- COSTA, N. L. et al. Resposta de pastagens degradadas de *Brachiaria brizantha* cv. Marandu à fontes e doses de fósforo. **Comunicado Técnico 138**, Embrapa. 1997.
- CEDAGRO – CENTRO DE DESENVOLVIMENTO DO AGRONEGÓCIO. **Levantamento de áreas agrícolas degradadas no Estado do Espírito Santo**. 2012.
- CRUZ, M. C. P.; FERREIRA, M. E.; LUCHETA, S. Efeito da calagem sobre a produção de matéria seca de três gramíneas forrageiras. **Pesq. Agrop. Bra.**, v. 29, n. 8, p. 1303-1312, 1994.
- CUNHA, G. M. Bacia do Rio Itapemirim: o solo, sua utilização e o risco para o ambiente. **A Água em Revista**, Belo horizonte, n.10, 1998.
- CUNHA, G. M. et al. Pastagens degradadas no Sul do Espírito Santo. In: MARTINS, C. B.; DEMINICIS, B. B; MOREIRA, G. R; MENDONÇA, P. P. (Org.). **Tópicos Especiais em Ciência Animal IV**. 1. ed. Alegre-ES: CAUFES, 2016, v. 1, p. 341-352.
- DIAS-FILHO, M. B. **Degradação de pastagens**: processos, causas e estratégias de recuperação. 4. ed. rev., atual. e ampl. Belém, PA, 2011.
- DIAS-FILHO, M. B. **Diagnóstico das pastagens no Brasil**. Embrapa Amazônia Oriental., 2014.
- FAGUNDES, J. L. et al. Avaliação das características estruturais do capim-braquiária em pastagens adubadas com nitrogênio nas quatro estações do ano. **R. Bras. Zootec.**, v. 35, n. 1, p. 30-37, 2006.
- FEITOZA, L. R. et al. **Mapa de Unidades Naturais do Estado do Espírito Santo**: Informações Básicas. Incaper, 2010.
- FERNANDES, F. M. et al. Efeito residual de calcário, nitrogênio e zinco na produção de matéria seca de *Brachiaria decumbens* em condições de campo. **Zootecnia Trop.**, v. 26, n. 2, p. 125-131. 2008.

GEOBASES - Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo.

Disponível em:

<https://www2.geobases.es.gov.br/publico/AcessoNavegador.aspx?id=142&nome=NAVEGADOR_GEOBASES>. Acesso em: 30 out. 2017.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em:

<<https://www2.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=es>>. Acesso em: 25 out. 2017.

IJSN – Instituto Jones dos Santos Neves. Disponível em:

<<http://www.ijsn.es.gov.br/mapas/>>. Acesso em: 30 out. 2017.

IMHOFF, S.; SILVA, A. P.; TORMENA, C. A. Aplicação da curva de resistência no controle da qualidade física de um solo sob pastagem. **Pesq. Agropec. Bras.**, v. 35, p. 1493-1500, 2000.

INCAPER – INSTITUTO CAPIXABA DE PESQUISA E EXTENSÃO RURAL.

Disponível em: <<https://incaper.es.gov.br/pecuaria>>. Acesso em: 30 out. 2017.

LUZ, P. H. C. et al. Uso da Calagem na recuperação e manutenção da produtividade das pastagens. In: _____. (Org.). **Simpósio sobre Manejo da Pastagem**. Piracicaba: FEALQ, 2004, p. 63-100.

MACEDO, M. C. M. Degradação de pastagens: conceitos, alternativas e métodos de recuperação. **Informe Agropecuário**, v. 26, n. 226, p. 36-42, 2005.

OLIVEIRA, P. P. A. et al. Liming and fertilization to restore degraded *Brachiaria decumbens* pastures grown on an entisol. **Sci. agric.**, v. 60, n. 1, p. 125-131, 2003.

OLIVEIRA, P. P. A.; CORSI, M. **Recuperação de pastagens degradadas para sistemas intensivos de produção de bovinos**. Circular Técnica 38. Embrapa Pecuária Sudeste. 2005, 23p.

WERNER, J. C.; MONTEIRO, F. A.; CARRIEL, J. M. Efeitos da calagem em capim colômbio (*Panicum maximum* JACQ.) estabelecido. **B. Indust. Anim.**, v. 36, n. 2, p. 247-253, 1979.

Capítulo

27

Uso de forragens conservadas para equinos

Allison Queiroz de Oliveira¹
Sâmila Esteves Delprete²
Gisele Rodrigues Moreira³
Maria Izabel Vieira de Almeida⁴

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: allison_queiroz@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: samiladelprete@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: Gisele.moreira@ufes.br

⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: almeidamiv@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

O agronegócio do cavalo envolve vários segmentos, movimentando anualmente cerca de R\$7,3 bilhões, e dessa forma emprega cerca de 3,2 milhões de pessoas. Minas Gerais é o estado com maior número de animais, possuindo 14,4% do rebanho nacional, seguido pela Bahia, com 10,1% e Rio Grande do Sul, com 8,6% (IBGE, 2013). Minas Gerais é o berço das principais raças nacionais, dentre elas, a raça Mangalarga Marchador, que se destaca por ser a mais numerosa do país. Esta raça se sobressai também por sua rusticidade, docilidade e comodidade de seu andamento (GONÇALVES et al., 2012; SANTIAGO et al., 2014).

A alimentação é crucial para o crescimento da equideocultura no Brasil. A alimentação adequada, associada a um manejo correto, proporcionará aos animais excelente desenvolvimento muscular e ósseo, garantindo maior longevidade, sucesso no trabalho e alto desempenho na reprodução (GOLLCHER, 2008).

Conhecer e entender o comportamento natural dos cavalos (selvagens ou domésticos) em pastagens, faz com que tiremos proveitos em relação a avaliação do comportamento da evolução desses animais ao longo do tempo. Sendo animais herbívoros, consomem boa quantidade de gramíneas e outros tipos de forragem, que por sua vez fazem parte da dieta

natural dos mesmos (BOYD; KEIPER, 2005; VALDES NETO et al., 2017). A fermentação do alimento em equinos ocorre na região pós-ileal, e como estratégia nutricional destes animais, passam grande parte do dia consumindo suas necessidades de forragem. Entretanto apenas uma parcela da quantidade consumida será, de fato, aproveitada (HOUPPT, 2005; VALDES NETO et al., 2017). As forragens conservadas para consumo de equinos são as silagens e os fenos.

A silagem é o processo em que ocorre alterações físico-químicas da forragem ou outro alimento rico em umidade através do processo de fermentação. Produzindo quantidade suficiente de ácido láctico de origem microbiana, usado para a conservação do volumoso (RUIZ, 1992). Silagens provenientes de capim de boa qualidade e feita nas condições adequadas, não causam problemas gastrintestinais nos animais, tendo em vista que não devem conter microrganismos e ácidos indesejáveis. A mesma deve ser armazenada sob boa compactação, em um ambiente anaeróbico (sem oxigênio), promovendo boa fermentação, conservando o alimento por longo período de tempo, além de garantir que as características nutricionais se mantenham as mesmas quando comparadas a forragem fresca.

A produção de matéria verde durante a época das águas representa 85% de todo o volume produzido ao longo do ano. O excedente da produção é armazenado na forma de silagem, que é utilizada como alimento para os animais, especialmente ruminantes, no período do inverno, quando a produtividade dos pastos é reduzida (ANDRIGUETTO et al., 1983).

2 PROPRIEDADES E PARTICULARIDADES DO SISTEMA DIGESTÓRIO DE EQUINOS

De acordo com Meyer (1995), ruminantes e cavalos se alimentam de alimentos ricos em fibra, porém seus tratos digestivos são totalmente distintos. Enquanto nos ruminantes, de modo geral, os alimentos são degradados por microrganismos antes do intestino delgado, o que permite que somente resíduos e produtos de síntese bacteriana (proteína) sejam digeridos por enzimas no duodeno, no equino enzimas realizam a digestão do alimento no estômago e no duodeno. A partir daí, a porção não digerida é metabolizada com ajuda de microrganismos no intestino grosso bem desenvolvido.

O equinos tem sua digestão iniciada com a apreensão do alimento estimulada pelo olfato. Logo depois, ocorre seleção dos alimentos pelos lábios e língua, sendo cortado pelos

dentos incisivos e dentro da boca ocorre trituração e mistura à saliva (LONGLAND, 2012; FRAPE, 2008; INÁCIO, 2016).

Os equinos possuem capacidade de chegar a uma taxa de 73 a 92 mastigações/min durante o processo de mastigação e conseqüente redução das partículas. Há uma alta redução do tamanho de partícula, podendo chegar a 1,6 mm de comprimento, tanto para feno quanto para volumosos frescos. O tipo de alimento pode influenciar no tempo de ingestão e no número de mastigações, sendo bem maior para volumosos do que para concentrados (FRAPE, 2008). O alimento será deglutido passando pelo esôfago e chegando ao estômago.

Segundo Frappe (2008), o estômago dos equinos é simples e corresponde a apenas 8% do volume total do trato intestinal, pequeno quando comparado ao tamanho do animal, mas que serve como local de armazenamento, além de contribuir na hidrólise e digestão enzimática das proteínas. Após o estômago, o alimento segue para o intestino delgado que é dividido em duodeno, jejuno e íleo.

O intestino delgado é o principal local de digestão e absorção de nutrientes da dieta, entre eles a glicose, aminoácidos e a maioria dos minerais. Após a digestão enzimática, o bolo alimentar chega ao intestino grosso, cuja capacidade volumétrica média é de 90 mL, sendo um local colonizado por microrganismos que degradam a fibra. Estes microrganismos degradam os carboidratos estruturais através do processo de fermentação e liberam ácidos graxos voláteis (AGV's), que serão absorvidos e utilizados como fonte de energia pelos animais (WOLTER, 1975; MEYER, 1995; JORDÃO et al., 2010; INÁCIO, 2016).

A qualidade nutricional e física da forragem oferecida aos animais sob forma conservada é muito diferente daquela obtida em condições ótimas de pastejo, onde os animais podem exercer livremente sua seletividade (DITTRICH et al., 2007; DOMINGUES, 2009). Essa constatação alcança seu ponto mais interessante, em termos de comportamento ingestivo, quando nos deparamos com condições de estabulação com ausência ou redução significativa de atividade física.

3 SILAGEM

A silagem é um alimento usado para suplementar os animais em épocas de baixa produtividade das pastagens, podendo inclusive ser o principal componente da alimentação dos mesmos. Quando o procedimento é bem feito, o valor nutritivo da silagem é semelhante ao da forragem verde. Há, basicamente, três tipos de silos, os horizontais, os verticais e os do

tipo “sacos”, todos devem ser localizados próximo ao local de alimentação dos animais e estes últimos podem ser transportados, quando embalados em quantidades menores.

O processo de ensilagem, que dura no mínimo 21 dias, pode ser dividido em três etapas: primeiro ocorre o consumo do O₂ residual pelas células das plantas recém-armazenadas, reduzindo assim os seus níveis e tornando o ambiente anaeróbio. Logo em seguida as bactérias do grupo coliforme produzem ácido acético, fazendo o pH cair de aproximadamente 7,0 para 6,5. Na última etapa da fermentação, os lactobacilos e estreptococos se multiplicam, liberando ácido lático que causa redução do pH para 4,0 a 4,5. O pH ideal da silagem, atingido em cerca de um mês, situa-se entre 3,5 e 4,2, no qual nenhum desses microrganismos sobreviverá. Dessa forma, ocorre um feedback negativo entre o pH e o desenvolvimento das bactérias, pois à medida que aquele cai estas têm seu crescimento limitado até desaparecerem (RUIZ, 1992).

Segundo Jobim (2001), para se obter uma silagem de boa qualidade, três pontos devem ser observados: aspectos físicos, disponibilidade de substratos nutritivos e presença de microrganismos desejáveis. O ambiente ideal para o êxito do processo é o de umidade ótima e inexistência de oxigênio. Estudos mostram que umidade abaixo de 70% impedem o desenvolvimento do *Clostridium botulinum*, causador do botulismo. Caso contrário, essa bactéria tem sua tolerância aos ácidos lático e acético aumentada, transformando a silagem em fonte de infecção para os animais que a consumirem.

Os substratos para os microrganismos que realizam essas transformações são carboidratos solúveis, como o amido. Quanto maiores os níveis dessa substância na planta, melhor é a forragem para ensilar. Tem-se como exemplo para esse quesito o milho, ideal para esse fim. Também podem ser utilizadas outras gramíneas, como o capim-elefante (*Pennisetum* sp.), Tanzânia (*Panicum maximum* cv. Tanzânia-1), Pensacola (*Paspalum notatum* Flüegge cv. Pensacola), entre outras. As leguminosas não são muito utilizadas já que seu alto teor proteico age como tamponante, o que dificulta a queda do pH e gera uma silagem de qualidade inferior (ANDRIGUETTO et al., 1983).

3.1 CUIDADOS COM A SILAGEM

Embora a silagem seja mais frequentemente utilizada para ruminantes, também pode-se ofertar esse alimento para equinos. Meyer (1995) afirma que em termos de perdas nutricionais, a ensilagem de capins apresenta menos perdas do que a fenação. Outra vantagem da produção de silagem é que essa não é tão exigente em boas condições meteorológicas

quanto a de feno, tendo em vista que seu processo ocorre em confinamento. Ainda assim, o fornecimento de silagem para cavalos requer vários cuidados.

Animais que não estão acostumados a esse alimento devem ser adaptados gradual e progressivamente, parcelando-se a quantidade total em várias vezes ao dia, mesmo porque os animais podem estranhar seu cheiro e gosto (ANDRIGUETTO et al., 1983).

O tamanho das partículas da silagem também deve ser observado com cuidado, pois pedaços muito grandes e talos podem ferir a boca do animal e, se picada muito pequena (abaixo de 2 cm), a silagem de milho pode causar obstrução de íleo (MEYER, 1995).

Não deve ser a única fonte de alimentação, já que é um alimento altamente energético e pobre em proteína, Ca e P (ANDRIGUETTO et al., 1983).

Devido aos problemas com microrganismos e fermentações posteriores à abertura do silo, causadas por microrganismos indesejáveis, como o *Clostridium botulinum*, existem na Europa à venda quantidades médias de silagem embaladas a vácuo. Mesmo assim, já houveram casos de botulismo e outras doenças associadas a esse produto (MARCENAC; AUBLET; D'AUTHEVILLE, 1990).

3.2 PRINCIPAIS TIPOS DE SILAGENS PARA EQUINOS

3.2.1 Silagem de milho

O amido é digerido, na sua maior parte, no intestino delgado do cavalo pela ação das amilases e maltases, e a glicose liberada é absorvida nas paredes do jejuno e íleo. Nessa porção, cerca 60 a 95% do amido de cereais é digerido, sendo o amido do milho em menor proporção do que o da aveia (MEYER, 1995). Diversos fatores podem influenciar a digestibilidade do amido em cavalos. Segundo Pilliner (1992), a estrutura química e o período de tempo em que o material permanece no intestino delgado afetam a digestibilidade deste carboidrato. Entretanto, a mastigação e a atividade da amilase no intestino delgado podem promover diferenças em relação à digestibilidade do amido de animal para animal. Durante a alimentação, de modo geral, parte do amido da dieta chega intacto ao intestino grosso, mesmo sofrendo ação das enzimas no intestino delgado.

3.2.2 Silagem de Sorgo

O sorgo é uma forrageira que deve ser utilizada com cautela. Apesar de ser um bom substituto para o milho devido ao seu alto teor energético, apresenta algumas complicações de uso. Sua digestibilidade tende a ser menor que a do milho, pois suas sementes são menores, o que dificulta a trituração durante a mastigação. Ou seja, grande quantidade dos grãos não é mastigada, chegando inteira ao intestino, o que pode causar distúrbios intestinais (RAINERI; STIVARI, 2013).

3.2.3 Silagem de Leguminosas

As leguminosas forrageiras são menos propícias a uma fermentação de qualidade, tendo em vista suas características anatômicas e nutritivas (baixo teor de açúcar e grande capacidade tamponante). Por conta disso, a adição de aditivos vem a ser uma vantagem para essas plantas (RUIZ, 1992). A queda nos valores de pH na silagem é crucial para se reduzir as alterações indesejáveis, como por exemplo as atividades das enzimas provenientes das plantas e a fermentação dos clostrídeos. Sendo assim, o uso de inoculantes à base de *Lactobacillus* spp. e *Streptococcus* spp. torna-se uma alternativa em silagens de leguminosas (McDONALD; HENDERSON; HERON, 1991).

3.2.4 Silagem de grãos úmidos

É a silagem feita apenas com os grãos de milho. Consiste na colheita do milho quando os grãos apresentam entre 35 e 40% de umidade. Após a colheita, o milho é triturado em moinhos adaptados, colocado em silo coberto, compactado e vedado. Todo o processo deve ser feito de forma rápida e eficaz para evitar o início da deterioração aeróbia, seja nas carretas, seja nos silos. Essa técnica permite o armazenamento de grãos de milho por longos períodos, com baixo custo, preservando o valor nutricional e evitando o ataque de pragas (SANTOS et al., 2002).

Os mesmos autores citam que, entre as vantagens do uso da silagem de grãos úmidos de milho, seu aproveitamento integral, sem descontos de umidade e impurezas; a antecipação da colheita, que pode ser realizada com três a quatro semanas de antecedência; aumenta a digestibilidade do produto e, conseqüentemente, melhora o desempenho animal, por ser um alimento com alta concentração energética; e redução nas perdas por ataque de fungos,

roedores, carunchos, entre outras pragas; é muito bem aceito pelos animais e não possui substâncias prejudiciais à saúde dos equinos.

Por outro lado, caso seja utilizado como ingrediente para formulação da ração concentrada, esse tipo de alimento necessita ser preparado diariamente, pois a mistura do milho com os demais ingredientes pode gerar aquecimento e causar diarreia nos animais.

3.3 ALIMENTAÇÃO DE EQUINOS COM SILAGEM

Ao testar a preferência dos equinos por forragens com diferentes meios de conservação, Muller e Udén (2007) demonstraram que a silagem é a forma de conservação mais agradável aos animais.

Já Pilliner (1992) relata que o uso da silagem na alimentação dos equinos é muitas vezes criticado por sua acidez e possível efeito laxativo, por isso o número de relatos sobre o assunto é escasso. A qualidade higiênica desse alimento é questionável, pois pode conter *Listeria* ou *Clostridium botulinum*, aos quais os equinos são susceptíveis (RICKETTS et al., 1984). Entretanto, Vandenput, Istasse e Nicks (1997) afirmaram que a silagem bem conservada possui baixas concentrações de agentes causadores de doenças nos equinos, e Coenen, Muller e Enbergs (2003) não observaram nenhum problema relacionado ao consumo ou à digestibilidade em equinos alimentados com silagem.

Melo (2008), observou que éguas apresentaram menor consumo de silagem de milho que de outros tipos de silagem, como a de *Hemarthria* (*Hemarthria altissima* (Poir.) Stapf e Hubbard), e relatou também que o tamanho e dureza do alimento podem afetar seu consumo por cavalos, uma vez que houve maior consumo em matéria seca da silagem com menor percentual de partículas maiores que 3,5 cm de comprimento. Os animais que foram mantidos consumindo silagem não apresentaram desconforto abdominal e os parâmetros sanguíneos e fisiológicos se mantiveram normais.

4 FENAÇÃO

O processo de fenação consiste, basicamente, na conservação do valor nutritivo da forragem através da desidratação, já que a respiração das plantas, bem como a dos microrganismos é reduzida a zero. Por conta disso, a qualidade do feno produzido está intimamente associada a fatores relacionados com as plantas que serão fenadas, o clima e ao sistema de armazenamento (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001).

A realização da fenação é um conjunto de cinco operações:

a) Corte: deve ser realizado em períodos de baixa probabilidade de chuvas, para permitir a realização das operações posteriores;

b) Desidratação: Etapa responsável pela retirada de água e pela qualidade do feno produzido. Se o capim for enfardado com uma umidade maior que 10 ou 12%, haverá a produção de fungos e outros microrganismos indesejados, com perda de valor comercial, principalmente devido à produção de micotoxinas. No entanto, se a umidade de enfardamento for menor que 10%, a cor característica (verde) passará à cor de palha seca e perderá o cheiro típico de feno de boa qualidade. O tempo de permanência no campo para a desidratação é função da quantidade do material colhido (massa de forragem) e da temperatura ambiental, que pode variar de dois a três dias.

c) Enleiramento: Esta operação é realizada entre a desidratação e o enfardamento, revolvendo o vegetal cortado, acelerando a sua desidratação e formação das leiras para facilitar o enfardamento.

d) Enfardamento: É realizado com ajuda de equipamentos específicos para esse fim, com o objetivo de facilitar o transporte e o armazenamento do material desidratado.

e) Remoção: Esta operação deve ser imediata ao enfardamento, para evitar perdas no campo por chuvas repentinas.

4.1 FATORES QUE INTERFEREM NA DESIDRATAÇÃO

4.1.1 Fatores climáticos

Os fatores climáticos e o solo constituem o ambiente para a secagem da forragem no campo, exercendo efeito na secagem. Por outro lado, as propriedades do solo também devem ser levadas em conta tendo em vista que tem influência no processo. Os principais fatores a serem considerados em relação ao clima são a radiação solar, temperatura, umidade do ar e velocidade do vento. As altas correlações entre os mesmos torna difícil estabelecer quais os efeitos isolados de cada uma sobre a taxa de secagem (ROTZ, 1995).

4.1.2 Fatores de manejo

As plantas forrageiras possuem características anatômicas que requerem diferentes alturas de corte. Em termos de leguminosas, a altura de corte está diretamente ligada à preservação da coroa, normalmente faz-se o procedimento de 8 a 10 cm do nível do solo (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001).

As segadeiras de barra têm sido bastante utilizadas, principalmente pelo fato de serem máquinas simples e baratas. A principal desvantagem desse equipamento é que possui baixa velocidade de operação, além de promover dilaceração do caule, o que prejudica a rebrota das plantas (ROTZ, 2001). As segadeiras de disco giratório desenvolvem maior velocidade, porém tem como desvantagem o seu alto custo de operação, além de ter somente o operador como o responsável pela sua desenvoltura. Portanto, um trator mais potente deve ser utilizado e mais combustível pode ser consumido. Por outro lado, com o trabalho desenvolvido em maior velocidade tem-se menor tempo de operação e de utilização do trator (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001).

4.1.3 Manuseio da forragem no campo

O objetivo dos tratamentos mecânicos nada mais é do que acelerar a secagem através da ruptura das células. Isso faz com que haja um aumento na quantidade de energia solar e vento sobre a superfície das partículas da forragem, colaborando na redução da umidade (ROTZ, 2001).

A altura de corte determina a intensidade do contato da forragem com o solo, pois está relacionado diretamente à porção de caule que sobrou após o corte, o que influencia a circulação de ar na base da leira. Leiras produzidas por segadeiras costumam ser mais compactadas e altas, e tendo em vista que há uma alta resistência da leira no início do processo de secagem, ocorre uma limitação da perda de água, entretanto, a taxa de desidratação pode ser aumentada após o uso dos ancinhos (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001). Dessa forma, a queda na quantidade de água a partir da segunda fase da secagem tende a ser mais rápida quando a compactação da leira é reduzida através do revolvimento da mesma com o uso de ancinho (ROTZ, 2001).

4.1.4 Valor nutritivo do feno

O valor nutritivo do feno resulta das diversas relações entre alguns fatores, sendo mais relevantes aqueles pertinentes às plantas, ao seu processamento no campo e à forma de armazenamento.

4.1.5 Fatores ambientais

O potencial para a produção de forragem de alta qualidade é diretamente afetado pelas condições edafoclimáticas, já que de maneira geral as condições que resultam em incremento na produção de matéria seca, recaem sobre o decréscimo no valor nutricional (VAN SOEST, 1994).

O ambiente não compreende somente os fatores abióticos, mas também os bióticos, ou seja, o pastejo, as doenças e uso de fertilizantes, que tem efeito significativo sobre a produção da forragem e, conseqüentemente, em sua qualidade. Variações climáticas tendem a causar alterações na qualidade da forragem. Baixos valores de digestibilidade em espécies de clima tropical possuem relação aos efeitos das temperaturas mais elevadas, que promovem o rápido desenvolvimento das plantas, causando queda na relação folha/colmo e aumentando a deposição de constituintes da parede celular, como a lignina (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001).

Problemas nos níveis de umidade reduzidos promovem uma paralisação do crescimento e morte da parte aérea das forrageiras, comprometendo a produção animal devido à baixa qualidade e quantidade da forragem presente. Deficiências hídricas podem retardar o desenvolvimento de caules resultando em plantas com maior relação de folha/colmo e conseqüente maior valor nutritivo (VAN SOEST, 1994).

4.1.6 Estádio de desenvolvimento

O estágio de desenvolvimento da forragem no momento que o corte é realizado possui alta influência na qualidade da mesma. O crescimento e desenvolvimento provocam alterações, gerando um aumento nos teores de carboidratos estruturais, como a celulose, hemiceluloses e lignina e provocando uma diminuição do conteúdo celular. Outra alteração que está relacionada ao balanço desenvolvimento/qualidade está no fato de que a diminuição

na relação folha/caule causa alterações na estrutura das plantas (REIS; MOREIRA; PEDREIRA, 2001).

Devido a isso, as plantas mais velhas possuem menor conteúdo de nutrientes digestíveis, já que ocorre o aumento dos teores de parede celular e queda na quantidade de conteúdo celular. Considera-se também que em gramíneas tropicais, em função da temperatura ambiente e da alta luminosidade, ocorre rápido crescimento, acarretando em variações acentuadas na sua composição química e na digestibilidade.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Compreender todos os aspectos relacionados à produção e nutrição de equinos garante ao produtor o controle de sua produção, e o conhecimento dos diversos tipos de alimentos disponíveis pode garantir a regularidade da alimentação durante as alterações climáticas e em situações em que não há disponibilidade de alimentos frescos.

O uso de forragens conservadas para equinos vem sendo cada vez mais empregado, tendo em vista os benefícios proporcionados pelas mesmas, desde que seja redobrada a atenção na forma como são preparadas.

As silagens de forrageiras ou de grãos, quando bem preparadas e conservadas, não oferecem riscos à saúde dos animais devido à contaminação por agentes causadores de doenças ou por distúrbios gastrintestinais. Nos animais alimentados com silagem se observa melhor digestibilidade e maior ganho de peso.

Qualquer alteração na alimentação dos animais deve ocorrer de forma gradual, incluindo o novo alimento à medida que o animal se adapta à nova dieta. Garantir que o animal se alimente bem, não só em quantidade, mas em qualidade é o mesmo que garantir êxito na exploração da atividade.

6 REFERÊNCIAS

ANDRIGUETTO et al. **Nutrição Animal**. São Paulo: Nobel. p. 425, 1983.

BOYD, L.; KEIPER, R. Behaviour ecology of feral horse. In: **The domestic horse: The evolution, development and management of its behaviour**. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press. Cap. 4, p. 55-82, 2005.

COENEN, M.; MULLER, G.; ENBERGS, H. Grass silages vs. Hay in feeding horses. In: **Equine Nutrition and Physiology Symposium**, 18, 2003.

- DITTRICH, J. R. et al. Comportamento ingestivo de equinos em pastejo sob diferentes dosséis. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 1, p. 87-94, 2007.
- DOMINGUES, J. L. Uso de volumosos conservados na alimentação de equinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 38, p. 259-269, 2009.
- FRAPE, D. **Nutrição & alimentação de equinos**. 3. ed. São Paulo: Roca. 602 p., 2008.
- GOLLCHER, A. M. R. **Digestibilidade aparente do amido e de outros nutrientes, em silagem de grãos úmidos de sorgo, determinada pela técnica do saco de náilon móvel e coleta total em equinos**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia), Universidade Federal de Lavras, Lavras. 2008.
- GONÇALVES, R.W. et al. Efeito da endogamia sobre características morfométricas em cavalos da raça Mangalarga Marchador. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**. v. 64, n. 2, p. 419-426, 2012.
- HOUPT, K. A. Manteince behaviours. In: **The domestic horse - The evolution, development and management of it's behaviour**. 1. ed. Cambridge: Cambridge University Press. Cap. 6, p. 94-109, 2005.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE. **Censo 2010**. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>>. 2013. Acesso em: 06 nov. 2017.
- INÁCIO, D. F. da S. **Silagem de sorgo como alternativa de volumoso para potras Mangalarga Marchador desmamadas no período da seca**. 2016. 71 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária, Belo Horizonte. 2016.
- JOBIM, C. C. Produção e utilização de silagem de grãos de cereais. In: II Simpósio de Forragicultura e Pastagens. **Anais...** Lavras – MG, 2001.
- JORDÃO, L. R. et al. Effect of feed at different times prior to exercise and chelated chromium supplementation on the athletic performance of Mangalarga Marchador mares. **Comparative Exercise Physiology**, v. 7, n. 3, p. 133-140, 2010.
- LONGLAND, A. C. Nutritional assessment of forage quality. In: SAASTAMOINEN, M. et al. (eds.) **Forages and grazing in horse nutrition**. v. 132. The Netherlands: Wageningen Academic Publishers. p. 65-82, 2012.
- MARCENAC, L. N.; AUBLET, H.; D'AUTHEVILLE, P. **Enciclopédia do cavalo**. São Paulo: Organização Andrei. p. 1463, 1990.
- MCDONALD, P.; HENDERSON, A. R.; HERON, S. J. E. **The biochemistry of the silage**. Edinburg: J. Wiley and Sons. 1991.
- MELO, H. A. **Consumo, preferência alimentar, monitoramento clínico, hematológico e bioquímico de equinos alimentados com silagem**. 2008, 53 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

MEYER, H. **Alimentação de cavalos**. São Paulo: Varela, 1995.

MULLER, C. E.; UDÉN, P. Preference of horses for grass conserved as hay, haylage or silage. **Animal Feed Science and Technology**. Amsterdam, n.132, p. 66-78, 2007.

PILLINER, S. **Nutrición y alimentación del caballo**. España: Acribia. p. 207, 1992.

RAINERI, C.; STIVARI, S. S. Utilização da silagem para alimentação de equinos. **PUBVET**, Londrina, v. 7, n. 24, ed. 247, art. 1636, Dezembro, 2013.

REIS, R. A., MOREIRA, A. L., PEDREIRA, M. dos S. Técnicas para produção e conservação de fenos de alta qualidade. In: JOBIM, C. C. et al. (Org.). **Simpósio Sobre Produção e Utilização de Forragens Conservadas**. 01. ed. Maringá, v. 01, p. 1-39, 2001.

RICKETTS, S. W. et al. Thirteen cases of botulism in horses fed big bale silage. **Equine Veterinary Journal**, London, v. 16, p. 515-518, 1984.

ROTZ, C. A. Field curing of forages. In: MOORE, K. J.; KRAL, D. M.; VINEY, M. K. (eds). **Post-harvest physiology and preservation of forages**. American Society of Agronomy Inc., Madison, Wisconsin. p. 39-66, 1995.

RUIZ, R. L. **Microbiologia Zootécnica**. São Paulo: Editora Roca. 314 p, 1992.

SANTIAGO, J. M. et al. Medidas morfométricas do rebanho atual de fêmeas Mangalarga Marchador e das campeãs da raça. **Revista Brasileira Saúde e Produção Animal**, Salvador. v. 15, n. 1, p. 141-148, 2014.

SANTOS, C. P. et al. Avaliação da silagem de grãos úmidos de milho na alimentação de equinos em crescimento: Valor nutricional e desempenho. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 3, p. 1214-1222, 2002.

VAN SOEST, P. J. **Nutritional ecology of the ruminant**. New York: Cornell University Press. 1994.

VANDENPUT, S.; ISSTASSE, L.; NICKS, B. Airborne dust and aeroallergen concentration in a horse stable under two different management systems. **Veterinary Quarterly**, Dordrecht, v. 19, p. 154-158, 1997.

VALDES NETO, V. A. M. et al. Uso de Alimentos Volumosos na Alimentação de Equinos. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**. v. 01, n. 17, 2017.

WOLTER, R. **Alimentación del caballo**. Zaragoza: Acribia. 1975.

Capítulo

28

**Interação entre espermatozoides e células epiteliais da tuba
uterina bovina**

Luana da Rosa Celin¹
Izabelle Pereira Lacerda²
José de Oliveira Carvalho³

¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: luana_celin@hotmail.com

²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: izabellelacerda@hotmail.com

³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: joseocneto@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A interação fisiológica entre gametas ou embriões e o trato reprodutivo feminino envolve diversos mecanismos bioquímicos e moleculares, que vão desde a deposição do sêmen no trato reprodutor feminino após a cópula ou inseminação artificial, até a formação do embrião, desencadeando processos precisos para estabelecer e manter a gestação. Neste sentido, a tuba uterina possui importante função, garantindo a manutenção da viabilidade espermática, assim como proporciona um ambiente adequando para a fecundação e desenvolvimento embrionário inicial, incluindo a etapa de ativação do genoma embrionário (MAILLO et al., 2016).

Entretanto, para que os espermatozoides cheguem à tuba uterina, é preciso que os mesmos passem por todo o trato reprodutivo da fêmea, com interações físicas e moleculares dos espermatozoides e trato reprodutivo. Dentre as interações físicas, destaca-se a arquitetura das superfícies celulares do útero, que pode afetar a migração do espermatozoide ao longo do útero (YANIZ et al., 2000). Já as interações moleculares com os espermatozoides e ejaculado, incluem os efeitos do plasma seminal no trato reprodutivo da fêmea, interações do

espermatozoide com células do sistema imune inato que entram no lúmen do trato reprodutivo feminino, e comunicações entre moléculas de superfície da membrana plasmática do espermatozoide com receptores nas células epiteliais da tuba uterina (SUAREZ, 2016).

Desta forma, um melhor entendimento da comunicação materna com os gametas e embrião, especialmente com os espermatozoides, pode auxiliar no entendimento dos mecanismos relacionados á preparação do ambiente tubárico, proporcionando condições adequadas para a fecundação e desenvolvimento embrionário inicial. Nesse sentido, o presente estudo objetivou a realização de uma revisão bibliográfica sobre a passagem dos espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino, assim como sobre a interação dos espermatozoides e a tuba uterina, elucidando os principais aspectos relacionados a esta interação.

2 ANATOMIA E FISIOLOGIA DA TUBA UTERINA

A tuba uterina é um tubo cilíndrico constituído por musculatura longitudinal e circular, e uma camada estromal revestida por epitélio cúbico simples, contendo células ciliadas e secretoras, as quais favorecem o processo de transporte de gametas, fecundação e os primeiros estágios de desenvolvimento do embrião (YANIZ; LOPEZ-GATIUS; HUNTER, 2006). A tuba uterina se comunica com o útero através da junção útero tubárica, e pode ser dividida em três segmentos anatômicos e funcionais distintos, sendo: istmo, ampola e infundíbulo.

Seu lúmen é revestido por células epiteliais secretoras e ciliadas, as quais possuem proporções variadas de acordo com seu segmento. A porção proximal ao útero possui maior quantidade de células secretoras, enquanto que a porção distal ao útero possui maior proporção de células ciliadas (LAMY et al., 2016a). Além disto, a distribuição das células ciliadas e secretoras pode variar de acordo com os níveis hormonais de estradiol e progesterona, em especial na região da ampola (WIJAYAGUNAWARDANE et al., 2001). Durante a fase folicular, com maiores níveis de estradiol, há maior distribuição de células ciliadas, enquanto que na fase lútea, ocorre maior distribuição de células secretoras (YANIZ et al., 2000). Já o epitélio do istmo mostra pouca alteração na proporção de células ciliadas e secretoras entre as diferentes fases do ciclo estral (LAMY et al., 2016a).

As células ciliadas são importantes para o transporte e interação com os espermatozoides, participando da formação dos reservatórios espermáticos (SUAREZ, 2004). Já a secreção das células secretoras é responsável pela produção de fluido da tuba uterina, uma mistura de secreções celulares específicas e transudado de sangue (LAMY et al., 2016a).

A tuba uterina bovina possui uma musculatura contínua circular em espiral, cercado por camadas longitudinais internas e externas (WROBEL; KUJAT; FEHLE, 1993), as quais podem variar de tamanho, dependendo da região anatômica. Seu lúmen possui uma vasta rede de dobras longitudinais que aumentam em altura e número na direção da região de ampola (HUNTER; FLECHON; FLECHON, 1991). O istmo possui a camada muscular mais desenvolvida e lúmen estreito, quando comparado à região de ampola, a qual possui inúmeras invaginações, formando pontos cegos, adjacente a uma fina camada de músculo liso (FERRAZ et al., 2017).

3 TRANSPORTE DE ESPERMATOZOIDES ATÉ A TUBA UTERINA

Em bovinos, após a cópula, o sêmen é depositado na porção cranial da vagina, e imediatamente os espermatozoides começam a entrar no canal cervical (SUAREZ; WU, 2016). A cervix produz o muco cervical, um composto de glicoproteínas glicosiladas (mucinas), que são secretadas pelo epitélio cervical em maior quantidade durante o estro, recobrando sua própria superfície. A produção de mucina é aumentada sob estímulo do estradiol, e auxilia no controle da migração dos espermatozoides até o útero (DRUART, 2012). Durante a passagem dos espermatozoides pela cérvix, ocorre a primeira seleção dos espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino, além da separação dos espermatozoides do plasma seminal (HUNTER; GADEA 2014).

Após a passagem pela cervix, os espermatozoides atingem o útero, o qual pode ser considerado um ambiente desfavorável para a sobrevivência espermática, devido a fatores citotóxicos que podem prejudicar os espermatozoides. Para promover a proteção dos espermatozoides ao ambiente uterino, diversas proteínas secretadas pelas glândulas anexas durante a formação do plasma seminal, são inseridas na membrana plasmática dos espermatozoides. Estas proteínas, além de atuar coletivamente na proteção dos espermatozoides, inibem sua capacitação prematura, aumentando a longevidade dos mesmos (GADELLA; LUNA, 2014).

Entre as proteínas secretadas, a secreção vesicular seminal 2 (SVS2), um dos principais componentes das secreções de vesículas seminais, exerce importante função. A SVS2, após se ligar a membrana plasmática dos espermatozoides, inibe o efluxo do colesterol, estabilizando sua membrana plasmática, e inibindo a capacitação do espermatozoide (ARAKI et al., 2016). Além disto, a SVS2 protege os espermatozoides do ataque de células inflamatórias presentes no útero, sendo que espermatozoides mortos ou capacitados são alvo

primário dos neutrófilos presentes no útero durante a passagem dos espermatozoides pelo mesmo (HOLT; FAZELLI, 2016). Além das proteínas, outros componentes também auxiliam na proteção dos espermatozoides no trato reprodutivo feminino, como os peptídeos antimicrobianos (MARDH; COLLEEN, 1975). Várias destes peptídeos foram identificadas no plasma seminal de ratos e humanos, sugerindo que a atividade antimicrobiana é compatível com a função de proteger os espermatozoides durante seu transporte pelo trato reprodutivo da fêmea (COM et al., 2003).

Os espermatozoides em suspensão no lúmen uterino seguem em direção à junção útero tubárica, a qual serve como mais uma barreira de seleção espermática. Durante a passagem através da junção útero tubárica, a concentração de espermatozoides em suspensão é reduzida de milhões presentes no útero, para casa dos milhares que conseguem passar pela junção útero tubárica, chegando à tuba uterina (SUAREZ; BROCKMAN; LEFEBVRE, 1997, HUNTER; GADEA, 2014). Esta seleção é realizada pelo padrão de dobras e sulcos da junção útero-tubária e a porção caudal do istmo (HUNTER; FLECHON; FLECHON, 1987), assim como pela presença de algumas proteínas presentes na membrana plasmática dos espermatozoides (NISHIMURA et al., 2004). Proteínas como o complexo de fertilina ADAM1b/ADAM2, presentes no espermatozoide, interagem diretamente com a junção útero tubárica permitindo sua passagem para a tuba uterina (OKABE et al., 2015).

4 TRANSPORTE DOS ESPERMATOZOIDEOS PELA TUBA UTERINA

O controle da entrada de espermatozoides na tuba uterina é auxiliado por contração da musculatura lisa, para abrir e fechar a junção útero tubárica (WROBEL; KUJAT; FEHLE, 1993). O padrão de motilidade durante o estro é principalmente antiperistáltico, auxiliando no transporte de espermatozoides. A contração da tuba uterina compreende padrões de motilidade de baixa amplitude e frequência durante a fase lútea, aumentando gradualmente à medida que se aumenta os níveis de estradiol próximo ao estro, provocando contrações mais fortes e quase contínuas no istmo (CERNY et al., 2015).

Na ampola, ocorrem movimentos de ondas peristálticas e segmentadas em uma movimentação simultânea e oposta as contrações do istmo (WIJAYAGUNAWARDANE et al., 2001). Uma vez na tuba uterina, os espermatozoides entram em contato com as células e secreções tubáricas, propiciando um ambiente ideal para manutenção de sua viabilidade (MARTINEZ et al., 1990). Assim como na junção útero tubárica, o lúmen da região do istmo é estreito, e possui mucosa organizada em canais com dobras e ramificações (SUAREZ;

BROCKMAN; LEFEBVRE, 1997; YANIZ et al., 2000). Desta forma, as interações de células espermáticas tornam-se potencialmente maiores quando entram em contato com a região de istmo, local de formação dos reservatórios espermáticos. Apenas espermatozoides morfológicamente normais, não capacitados e com DNA intacto são capazes de se ligar ao epitélio da tuba uterina (GARCÍA-VÁZQUEZ et al., 2016). Enquanto estão ligados a células epiteliais da tuba uterina, os espermatozoides têm sua viabilidade prolongada com supressão da capacitação e diminuição de sua motilidade (MILLER, 2015).

4.1 FORMAÇÃO DO RESERVATÓRIO ESPERMÁTICO

A formação do reservatório espermático ocorre principalmente na região distal do istmo (SUAREZ; WU, 2016), permitindo seu armazenamento até a liberação progressiva dos espermatozoides, que seguem até a ampola para a fecundação.

A formação do reservatório espermático ocorre no final da fase folicular do ciclo estral, em paralelo com altas concentrações de 17β -estradiol e baixas concentrações de progesterona no plasma circulante (YANIZ et al., 2014). Estes dois hormônios, regulam a função da tuba uterina, agindo pela ligação destes aos seus receptores no epitélio da mucosa da tuba uterina bovina (CERNY et al., 2015). O estrógeno estimula as contrações e secreções no lúmen da tuba uterina, além de aumentar a proporção de células ciliadas no epitélio. Já a progesterona está associada a uma redução das células ciliadas e à diminuição da atividade secretora e motilidade contrátil da tuba uterina (LAMY et al., 2016b).

As caracterizações dos receptores do istmo para o espermatozoide indicam que os carboidratos são parte do sítio de ligação ao espermatozoide, embora possa haver variação dos carboidratos entre as espécies (SUAREZ, 2016).

Especificamente na espécie bovina, foi demonstrado que a ligação do espermatozoide ao epitélio tubárico envolve o reconhecimento dos espermatozoides à fucose (RIJSSELAERE et al., 2014; DEFAUS et al., 2016). A fucose está associada à proteína anexina (ANXA 1, 2, 4 e 5) presentes nas células da tuba uterina. Portanto, estas anexinas foram identificadas como moléculas receptoras no epitélio da tuba uterina de bovinos contendo carboidratos, os quais interagem com as proteínas da superfície do espermatozoide (IGNOTZ; CHO; SUAREZ, 2007). Entre as proteínas envolvidas nesta ligação, uma das mais conhecidas é a PDC109 (também chamada de BSPA1/A2), presente na membrana plasmática dos espermatozoides (IGNOTZ et al., 2001; GWATHMEY; IGNOTZ; SUAREZ, 2003). Esta proteína está presente de forma abundante no plasma seminal bovino, e sua adição à membrana plasmática

dos espermatozoides ocorrem durante a ejaculação, com secreções de plasma seminal entrando em contato com os espermatozoides do epidídimo (IGNOTZ et al., 2001).

Ao ser incorporado na membrana plasmática dos espermatozoides, a proteína PDC-109 remove uma quantidade significativa de colesterol acompanhado da liberação de alguns fosfolipídeos. Com este efluente lipídico, a PDC-109 protege a membrana plasmática dos espermatozoides, garantindo sua maior estabilização, prevenindo a capacitação e reação acrossomal prematura dos espermatozoides (SRIVASTAVA et al., 2013). Além disso, a presença da proteína PDC-109 no plasma seminal, garante com que os espermatozoides não se liguem a nenhuma molécula fucolisada no local de deposição de sêmen, antes de chegar à tuba uterina (SUAREZ, 2002).

Após a ligação dos espermatozoides as células da tuba uterina, tem início uma série de eventos que preparam o ambiente tubárico para que o mesmo seja favorável à fecundação e desenvolvimento embrionário inicial. Tem sido demonstrado que a ligação dos espermatozoides as células da tuba uterina, influencia a transcrição e tradução de genes dessas células. Isto provavelmente influencia na composição do fluido tubárico, promovendo a formação de um ambiente propício para a manutenção da viabilidade espermática e fecundação (MILLER, 2015).

Isto foi demonstrado pela primeira vez por Fazeli et al. (2004), os quais demonstraram que em camundongos, a ligação dos espermatozoides às células da tuba uterina, desencadeia uma via de transdução de sinais, levando à modulação da expressão gênica. Posteriormente, foi observado que o perfil proteômico secretor da tuba uterina também é modificado pela presença dos espermatozoides, assim como pela presença de oócitos e embrião (GEORGIU et al., 2005). Na tentativa de um melhor entendimento destes processos que modulam o ambiente uterino, têm sido realizados diversos estudos *in vitro* entre a interação dos espermatozoides e células da tuba uterina (GWATHMEY; IGNOTZ; SUAREZ, 2003; MILLER, 2015; FERRAZ et al., 2017).

5 MODELOS DE CULTIVO IN VITRO PARA ESTUDO DA INTERAÇÃO ENTRE ESPERMATOZOIDE E CÉLULAS DA TUBA UTERINA

Para o estudo *in vitro* entre a interação dos espermatozoides e as células da tuba uterina, são propostos diversos tipos de cultura destas células, tais como *explantes* (SUAREZ et al., 1991), cultivo em monocamadas (GREEN et al., 2001) e cultivo em 3D (FERRAZ et al., 2017).

O modelo de monocamadas foi o primeiro e mais utilizado para compreender as interações entre espermatozoides e tuba uterina. Entretanto, durante este cultivo as células da tuba uterina perdem rapidamente suas características, com perda de receptores, alterações no seu padrão de secreção e diminuição do número de cílios (SCHOEN et al., 2008). Outra forma de cultivo, são os *explantes* (SUAREZ et al., 1991), os quais correspondem a agregados celulares organizados após algumas horas de cultivo. Como estes agregados são cultivados durante pouco tempo, não há efeito deletério do sistema de cultivo sobre as características destas células, o que o torna melhor do que o cultivo em monocamada. Mais recentemente, têm sido realizados alguns estudos com modelos de cultivo tridimensionais, o qual possibilita obter níveis de organização celular, semelhantes ao *in vivo* (FERRAZ et al., 2017). Neste modelo, as células podem ser cultivadas com o auxílio de compartimentos separados em uma mesma placa de cultivo, resultando em dois compartimentos: basolateral e apical. Esses compartimentos são separados por uma membrana porosa e uma camada confluyente de células epiteliais da tuba uterina, onde é criada uma interface ar-líquido que induz as células epiteliais da tuba uterina a estabelecer uma polaridade semelhante à observada *in vivo*, mantendo as características de ambas as células secretoras e ciliadas (GUALTIERI et al., 2012). Além disto, sistemas de perfusão celular, mais precisos e miniaturizados estão sendo desenvolvidos usando circuitos microfluídicos (ZHU et al., 2015). Isso poderá ajudar a mimetizar de forma mais precisa a estrutura da tuba uterina em um cultivo *in vitro*, facilitando estudos relacionados à interação dos gametas e embriões com as células da tuba uterina (FERRAZ et al, 2017).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A tuba uterina tem papel fundamental na reprodução, formando um microambiente propício para a viabilidade de gametas, fecundação e desenvolvimento inicial do embrião. Evidências crescentes indicam que os processos que ocorrem na tuba uterina são diretamente influenciados pela presença dos gametas e embrião. Entretanto, ainda são necessários mais estudos para elucidar todos os mecanismos bioquímicos e moleculares envolvidos nesta interação nas diferentes espécies. Neste sentido, diversos métodos de cultivo das células da tuba uterina têm sido estudados. Um cultivo que permita a manutenção das características fisiológicas, morfológicas e bioquímicas destas células pode ser de grande importância para auxiliar no entendimento dos mecanismos envolvidos entre a interação dos gametas e embrião com a tuba uterina.

7 REFERÊNCIAS

- ARAKI, N. et al. Seminal vesicle proteins SVS3 and SVS4 facilitate SVS2 effect on sperm capacitation. **Reproduction**, v. 152, n. 4, p. 313-321, 2016.
- CERNY, K. L. et al. A transcriptomal analysis of bovine oviductal epithelial cells collected during the follicular phase versus the luteal phase of the estrous cycle. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 13, n. 1, p. 84, 2015.
- COM, E. et al. Expression of antimicrobial defensins in the male reproductive tract of rats, mice, and humans. **Biology of reproduction**, v. 68, n. 1, p. 95-104, 2003.
- DEFAUS, S. et al. Identification of bovine sperm surface proteins involved in carbohydrate-mediated fertilization interactions. **Molecular & Cellular Proteomics**, v. 15, n. 7, p. 2236-2251, 2016.
- DRUART, X. Sperm interaction with the female reproductive tract. **Reproduction in domestic animals**, v. 47, n. s4, p. 348-352, 2012.
- FAZELI, A. et al. Sperm-induced modification of the oviductal gene expression profile after natural insemination in mice. **Biology of reproduction**, v. 71, n. 1, p. 60-65, 2004.
- FERRAZ, M. A. M. M. et al. Designing 3-dimensional in vitro oviduct culture systems to study mammalian fertilization and embryo production. **Annals of biomedical engineering**, v. 45, n. 7, p. 1731-1744, 2017.
- GADELLA, B. M.; LUNA, C. Cell biology and functional dynamics of the mammalian sperm surface. **Theriogenology**, v. 81, n. 1, p. 74-84, 2014.
- GARCÍA-VÁZQUEZ, F. A. et al. Importance of sperm morphology during sperm transport and fertilization in mammals. **Asian journal of andrology**, v. 18, n. 6, p. 844, 2016.
- GEORGIU, A. S. et al. Gametes alter the oviductal secretory proteome. **Molecular & Cellular Proteomics**, v. 4, n. 11, p. 1785-1796, 2005.
- GREEN, C. E. et al. Carbohydrate mediation of boar sperm binding to oviductal epithelial cells in vitro. **Reproduction**, v. 122, p. 305-315, 2001.
- GUALTIERI, R. et al. Long-term viability and differentiation of bovine oviductal monolayers: bidimensional versus three-dimensional culture. **Theriogenology**, v. 78, n. 7, p. 1456-1464, 2012.
- GWATHMEY, T. Y. M.; IGNOTZ, G. G.; SUAREZ, S. S. PDC-109 (BSP-A1/A2) promotes bull sperm binding to oviductal epithelium in vitro and may be involved in forming the oviductal sperm reservoir. **Biology of reproduction**, v. 69, n. 3, p. 809-815, 2003.
- HOLT, W. V.; FAZELI, A. Sperm selection in the female mammalian reproductive tract. Focus on the oviduct: hypotheses, mechanisms, and new opportunities. **Theriogenology**, v. 85, n. 1, p. 105-112, 2016.

- HUNTER, R. H. F.; FLÉCHON, B.; FLÉCHON, J.-E. Pre-and peri-ovulatory distribution of viable spermatozoa in the pig oviduct: a scanning electron microscope study. **Tissue and Cell**, v. 19, n. 3, p. 423-436, 1987.
- HUNTER, R. H. F.; FLECHON, B.; FLECHON, J. E. Distribution, morphology and epithelial interactions of bovine spermatozoa in the oviduct before and after ovulation: a scanning electron microscope study. **Tissue and Cell**, v. 23, n. 5, p. 641-656, 1991.
- HUNTER, R. H. F.; GADEA, J. Cross-talk between free and bound spermatozoa to modulate initial sperm: egg ratios at the site of fertilization in the mammalian oviduct. **Theriogenology**, v. 82, n. 3, p. 367-372, 2014.
- IGNOTZ, G. G. et al. Characterization of a fucose-binding protein from bull sperm and seminal plasma that may be responsible for formation of the oviductal sperm reservoir. **Biology of reproduction**, v. 64, n. 6, p. 1806-1811, 2001.
- IGNOTZ, G. G.; CHO, M. Y.; SUAREZ, S. S. Annexins are candidate oviductal receptors for bovine sperm surface proteins and thus may serve to hold bovine sperm in the oviductal reservoir. **Biology of reproduction**, v. 77, n. 6, p. 906-913, 2007.
- LAMY, J. et al. Regulation of the bovine oviductal fluid proteome. **Reproduction**, p. REP-16-0397, 2016a.
- LAMY, J. et al. Steroid hormones in bovine oviductal fluid during the estrous cycle. **Theriogenology**, v. 86, n. 6, p. 1409-1420, 2016b.
- MAILLO, V. et al. Spatial differences in gene expression in the bovine oviduct. **Reproduction**, v. 152, n. 1, p. 37-46, 2016.
- MARDH, P. A.; COLLEEN, S. Antimicrobial activity of human seminal fluid. **Scandinavian journal of urology and nephrology**, v. 9, n. 1, p. 17-23, 1975.
- MARTINEZ, H. et al. Ultrastructure of the uterotubal junction in preovulatory pigs. **Anatomia, histologia, embryologia**, v. 19, n. 1, p. 16-36, 1990.
- MILLER, D. J. Regulação da função do esperma pelo líquido do oviduto e pelo epitélio: visão do papel dos glicanos. **Reprodução em animais domésticos**, v. 50, n. S2, p. 31-39, 2015.
- NISHIMURA, H. et al. Possible function of the ADAM1a/ADAM2 Fertilin complex in the appearance of ADAM3 on the sperm surface. **Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 33, p. 34957-34962, 2004.
- OKABE, M. Mechanisms of fertilization elucidated by gene-manipulated animals. **Asian journal of andrology**, v. 17, n. 4, p. 646, 2015.
- RIJSSELAERE, T. et al. Current knowledge on the transport and fate of spermatozoa in the reproductive tract of the bitch. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 49, n. s2, p. 2-7, 2014.

- SCHOEN, J. et al. Establishment and characterization of an adherent pure epithelial cell line derived from the bovine oviduct. **Theriogenology**, v. 69, n. 5, p. 536-545, 2008.
- SRIVASTAVA, N. et al. Bovine seminal PDC-109 protein: An overview of biochemical and functional properties. **Animal reproduction science**, v. 138, n. 1, p. 1-13, 2013.
- SUAREZ, S.; et al. Attachment of boar sperm to mucosal explants of oviduct in vitro: possible role in formation of a sperm reservoir. **Biology of Reproduction**, v. 44, p. 998–1004, 1991.
- SUAREZ, S. S.; BROCKMAN, K.; LEFEBVRE, R. Distribution of mucus and sperm in bovine oviducts after artificial insemination: the physical environment of the oviductal sperm reservoir. **Biology of reproduction**, v. 56, n. 2, p. 447-453, 1997.
- SUAREZ, S. S. Formation of a reservoir of sperm in the oviduct. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 37, n. 3, p. 140-143, 2002.
- _____. Regulation of sperm storage and movement in the mammalian oviduct. **International Journal of Developmental Biology**, v. 52, n. 5-6, p. 455-462, 2004.
- _____. Mammalian sperm interactions with the female reproductive tract. **Cell and tissue research**, v. 363, n. 1, p. 185-194, 2016.
- SUAREZ, S. S.; WU, M. Microfluidic devices for the study of sperm migration. **MHR: Basic science of reproductive medicine**, v. 23, n. 4, p. 227-234, 2016.
- WIJAYAGUNAWARDANE, M. P. et al. In vitro regulation of local secretion and contraction of the bovine oviduct: stimulation by luteinizing hormone, endothelin-1 and prostaglandins, and inhibition by oxytocin. **Journal of Endocrinology**, v. 168, n. 1, p. 117-130, 2001.
- WROBEL, K.-H.; KUJAT, R.; FEHLE, G. The bovine tubo uterine junction: general organization and surface morphology. **Cell and tissue research**, v. 271, n. 2, p. 227-239, 1993.
- YANIZ, J. L. et al. Study of the functional anatomy of bovine oviductal mucosa. **The Anatomical Record**, v. 260, n. 3, p. 268-278, 2000.
- YANIZ, J. L.; LOPEZ-GATIUS, F.; HUNTER, R. H. F. Scanning electron microscopic study of the functional anatomy of the porcine oviductal mucosa. **Anatomia, histologia, embryologia**, v. 35, n. 1, p. 28-34, 2006.
- YÁNIZ, J. L. et al. Three-Dimensional Architecture of the Ovine Oviductal Mucosa. **Anatomia, histologia, embryologia**, v. 43, n. 5, p. 331-340, 2014.
- ZHU, F. et al. Biological implications of lab-on-a-chip devices fabricated using multi-jet modelling and stereolithography processes. In: **SPIE Microtechnologies**. International Society for Optics and Photonics, 2015.

Capítulo

29

Subprodutos de cervejaria na produção animalDaiana Sangi de Carvalho¹Joelly Mariano Barbosa²Julianne Almeida Rodrigues³José Romário de Carvalho⁴Ulysses Rodrigues Vianna⁵¹Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: daianasangi@gmail.com²Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: joellymariano@hotmail.com³Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: julianne_ar@hotmail.com⁴Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: jromario_carvalho@hotmail.com⁵Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, e-mail: ulyssesvianna@hotmail.com**1 INTRODUÇÃO**

Com a evolução do agronegócio, o desenvolvimento dos processos de transformação de alimentos levou à geração de muitos resíduos agroindustriais. A maior parte desses resíduos são indevidamente descartados, poluindo as áreas urbanas e rurais. Não obstante, a atividade agropecuária é fundamental para a economia, principalmente no Brasil (NAIME; GARCIA, 2004).

Esse contexto pode ser associado à situação em que o mercado de produção animal se encontra, buscando cada vez mais alimentos alternativos para substituição parcial dos produtos já utilizados na alimentação animal, como milho, por exemplo. Isso se deve ao grande capital investido na alimentação animal, que corresponde ao maior gasto para as empresas na produção animal. Dessa maneira, busca-se a substituição de produtos de alto valor por alimentos mais rentáveis, em proporções que não alterem o desempenho animal.

Grandes indústrias, como a de cerveja, de álcool e outras, geram subprodutos e resíduos que precisam ser adequadamente destinados ou reaproveitados para evitar a poluição do meio ambiente (FARIA et al., 2000).

Segundo Braz (2008), os resíduos de cervejaria, com destaque para o bagaço de cevada tem sido utilizado na alimentação animal, apresentando um bom desempenho, como uma alternativa na substituição aos ingredientes convencionais utilizados. Estudos tem testado a utilização do bagaço de cevada na alimentação de espécies monogástricas, como suínos, e em ruminantes.

2 CEVADA

A Cevada (*Hordeum vulgare* sp. *vulgare*), pertencente à família Gramineae, é um dos cereais mais cultivados no mundo, sendo o quinto em ordem de importância econômica. É muito usado nas cervejarias para a produção do malte e na indústria alimentícia, como: na panificação, e produção de farinhas para a alimentação infantil. A cevada é ainda empregada em alimentação animal como forragem verde e na fabricação de ração. No Brasil, a malteação é o principal uso econômico da cevada já que o país produz apenas 30% da demanda da indústria cervejeira (VIEIRA; BRAZ, 2009).

É uma planta anual, que pode atingir até um metro de altura, tendo suas folhas compridas, glabras e eretas. Seu fruto é disposto longitudinalmente e suas flores estão dispostas em espigas densas no ápice do colmo (ULMANN; AGUINAGA, 2002).

Os principais produtores deste cereal no Brasil são os estados do sul, principalmente o Rio Grande do Sul, chegando a produzir cerca de 90.000 toneladas de grãos por ano, 1.500 kg por hectare. A safra normalmente compreende os meses de setembro a novembro e para ser colhido, os grãos devem apresentar cheiro e cor característico de palha, com 13% de umidade, aproximadamente. A etapa da colheita é muito importante e deve ser feito com muita cautela e qualidade, visto que, a cevada para se transformar em malte deve apresentar 95% de poder germinativo, no mínimo (ULMANN; AGUINAGA, 2002).

3 SUBPRODUTOS DA CERVEJARIA

As indústrias utilizam no processo de fabricação das cervejas o malte de cevada, que é moído e pode ser misturado com milho, arroz ou outros cereais, e posteriormente é feito o cozimento e separação da fração líquida da sólida, sendo a primeira fermentada para produzir cerveja, a sólida é o resíduo da cervejaria (CHAVES et al., 2014). Para produzir o malte, é necessário que, a cevada, passe por um processo chamado maltagem, onde o grão do malte é umedecido para que germine, sendo tudo isso realizado sobre condições de umidade e

temperatura controladas (CABRAL FILHO, 1999). O resíduo úmido de cervejaria é gerado pela indústria após remoção do amido dos grãos de cereais para produção de álcool (DEPETERS; FADEL; AROSEMENA 1997).

Calcula-se que a indústria cervejeira produza mais de dois milhões de toneladas por ano de resíduo, e este pode ser utilizado na dieta de animais como substituto parcial ou total de outras fontes de proteína e energia (LIMA, 1993). Mas existem alguns fatores limitantes na utilização deste subproduto como a elevada quantidade de água – podendo atingir cerca de 80% de umidade – o que dificulta o transporte e o armazenamento. A conservação também se torna difícil, visto que é um meio propício para a proliferação, principalmente, de fungos e leveduras (CABRAL FILHO, 1999). A umidade do produto eleva a quantidade microbiana, facilitando a deterioração do produto e dificulta a garantia de disponibilidade do produto por períodos mais regulares no ano. A melhor forma de se resolver o problema de conservação e custo no transporte é a pré-secagem do produto, que é um processo pouco estudado no Brasil. Isso possibilitaria adquirir o produto desidratado de cervejarias (RDC), durante o verão, quando o preço é menor devido ao aumento de produção das fábricas, e conservá-lo ao ambiente (PORTILHO, 2010).

Segundo Johnson, Huber e King (1987) o armazenamento deste resíduo úmido não deve ser superior a 10 dias, para evitar perdas na qualidade do produto. Em alguns lugares utilizam-se a técnica de desidratação parcial do resíduo e no Brasil algumas fazendas misturam sal no resíduo com o intuito de diminuir a invasão de microorganismos.

Existe também o resíduo seco, proveniente do processo de industrialização da cevada, também conhecido como "varredura", que também é reutilizado para alimentação animal (CHAVES et al., 2014).

4 RESÍDUOS DE CERVEJARIA NA ALIMENTAÇÃO DE RUMINANTES

O subproduto úmido da cervejaria tem sido utilizado em larga escala para a alimentação animal. O grande entrave é a dificuldade para transportar e armazenar este resíduo e embora haja estudos do uso dos resíduos da cevada na alimentação animal, o fato de haver alterações na composição dos grãos de cevada provenientes de lugares distintos, dificulta a estipulação do valor nutricional do alimento que será fornecido ao animal (VIEIRA; BRAZ, 2009).

A cevada possui cerca de 20 a 30% de proteína bruta e uma alta digestibilidade, podendo ser fornecida como substituto de outros cereais ou coadjuvante da dieta de vacas em

lactação e animas de recria sem problema nenhum, desde que suplementada de forma devida. Quando fornecida como única fonte de alimento às vacas em lactação, pode haver diminuição na produção de leite, devido à baixa capacidade de ingestão energética (CHAVES et al., 2014).

O resíduo úmido é interessante em relação ao teor de selênio, que em conjunto com a vitamina E, atuam como antioxidantes e contribuem para a prevenção de várias doenças como mastite e as de ordem reprodutiva. Além disso, o resíduo úmido é uma fonte de proteína “*bypass*”, ou seja, é protegida pela degradação ruminal, sendo digerida principalmente no abomaso e intestino, sendo assim melhor aproveitado pelo animal; e é também rico em metionina, um aminoácido de extrema importância, servindo como um excelente complemento às dietas a base de farelo de soja, que por sua vez é pobre neste aminoácido (PEDROSO; CARVALHO, 2006).

O resíduo úmido de cervejaria também pode ser utilizado para pequenos ruminantes. Devido ao seu grande potencial produtivo, o uso de resíduo úmido de cervejaria na terminação de cordeiros confinados é uma alternativa muito interessante, pois pode reduzir significativamente os custos de alimentação, além de proporcionar melhoria no desempenho produtivo desses animais. A substituição de silagem de sorgo por resíduo úmido de cervejaria como alimento volumoso na terminação de cordeiros em confinamento, na relação volumoso:concentrado de 50:50 não altera o consumo de matéria seca dos animais, promove melhoria do ganho de peso e da conversão alimentar, bem como proporciona aumento da lucratividade desse sistema (FRASSON, 2015).

5 RESÍDUOS DE CERVEJARIA NA ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS

A alimentação representa cerca de 70% dos custos de produção em sistemas intensivos de criação de suínos, sendo que as fontes de proteínas e energia são os ingredientes mais onerosos. Considerando-se os elevados custos dos ingredientes e sua grande variação de preços no mercado, tem-se buscado, por meio de pesquisas, utilizar alimentos alternativos que sob o ponto de vista nutricional e econômico, atendam os objetivos do setor (FIALHO et al., 2004).

Nesse cenário, cresce a busca por novas alternativas alimentares, em que coprodutos, subprodutos e resíduos industriais têm despontado na nutrição animal, principalmente, pelo aparente valor nutritivo que apresentam e pelos níveis de oferta. Dentre os diversos alimentos

alternativos, o resíduo de cervejaria vem se destacando devido à abundância de oferta em razão do aumento da produção de cerveja no Brasil (SILVA et al., 2012).

O resíduo úmido de cervejaria pode ser caracterizado como um alimento com alto teor proteico acima de 25% na matéria seca, podendo ser uma alternativa viável a sua utilização na alimentação de animais monogástricos (LIMA, 1993).

Segundo Rostagno et al. (2005), os resíduos de cervejaria apresentam cerca de 24% de proteína bruta na matéria seca e em relação aos suínos, expressa 3.474 kcal/kg de energia digestível. Quanto ao valor nutricional para a espécie suína, de acordo com o National Research Council (NRC, 1998), esses resíduos apresentam valor da energia digestível de 2.100 kcal/kg, com níveis de proteína bruta, lisina, metionina, triptofano, cálcio e fósforo total de 26,50%, 1,08%, 0,45%, 0,26%, 0,32% e 0,56%, respectivamente.

Gomes et al. (2004) e Abreu et al. (2004) realizaram trabalhos testando a utilização do bagaço de cevada com 20% de fibra bruta na alimentação de suínos em crescimento e em terminação, observando que a substituição da ração por esse alimento alternativo em até 40% não alterou a conversão alimentar dos animais.

O melhor nível de inclusão de bagaço de cevada em dietas para suínos em crescimento seria de 14,91%, para maior consumo total de matéria seca, 12,89% para máximo ganho de peso ou 13,34% para melhor conversão alimentar. O bagaço de cevada pode ser incluído na dieta de suínos em fase de crescimento em níveis de até 17,36%, sem comprometer a qualidade de carcaça de suínos abatidos aos 100 kg de peso vivo (BRAZ, 2008).

6 RESÍDUOS DE CERVEJARIA NA ALIMENTAÇÃO DE FRANGOS DE CORTE

A busca por alimentos cada vez mais completos e que supram as necessidades dos animais como um todo, promove a elevação dos custos de produção, fazendo com que este chegue a 77,88% do custo operacional no setor industrial. Tal fato leva as empresas a buscarem fontes de alimentos alternativos que sejam economicamente viáveis, tais como os resíduos industriais (BERTOL; SANTOS FILHO; CARON, 2012).

Segundo McDonald et al. (1995) o resíduo de cervejaria apresenta em sua composição elevada quantidade de aminoácidos, sobretudo os considerados essenciais para aves tais como: lisina, treonina, metionina e histidina.

Permitindo, dessa forma, diminuir a utilização de aminoácidos industriais nas rações, os quais muito embora reduzam impactos ambientais decorrentes da excreção de níveis de

nitrogênio (FIGUEIREDO JÚNIOR et al., 2014), sobrecarregam os custos de produção e consequentemente impactam no custo final (DUARTE; JUNQUEIRA, 2013).

Segundo Parpinelli (2016), após experimento realizado com frangos de corte, a inclusão de até 10% de resíduo seco de cervejaria, na alimentação no período de 1 a 21 dias, pode ser utilizada sem que ocorram prejuízos aos índices zootécnicos, rendimento de carcaça, composição corporal, qualidade da carne e parâmetros sanguíneos.

7 REFERÊNCIAS

ABREU, M. B. et al. Alimentação de suínos nas fases de crescimento e terminação com dietas contendo níveis crescentes de bagaço de cevada. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA, 14., Brasília, DF, 2004. **Anais...** Brasília, DF: ZOOTEC, 2004.

BRAZ, J. M. **Bagaço de Cevada na Dieta de Suínos em Fase de Crescimento**. 2008. 37 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós Graduação em Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2008.

BERTOL, T. M.; SANTOS FILHO, J. I.; CARON, L. **Alimentos alternativos podem diminuir custos na suinocultura**. 2012. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias> 32> . Acesso em: 09 de novembro. 2017.

CABRAL FILHO, S. L. S. **Avaliação do Resíduo de Cervejaria em Dietas de Ruminantes Através de Técnicas Nucleares e Correlatas**. 1999. 82 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo. 1999.

CHAVES, B. W. et al. Utilização de resíduos industriais na dieta de bovinos leiteiros. **Electronic Journal of Management, Education and Environmental Technology (REGET)**, v. 18, p. 150-156, 2014.

DEPETERS, E. J.; FADEL, J. G.; AROSEMENA, A. Digestion kinetics of neutral detergent fiber and chemical composition within some selected by-product feedstuffs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 67, p. 127, 1997.

DUARTE, K. F.; JUNQUEIRA, O. M. **Aminoácidos sintéticos e enzimas: ferramentas importantes na redução dos custos de produção de frangos de corte**. 2013. Disponível em: <<http://www.feedfood.com.br/aminoacidos-sinteticos-e-enzimas-ferramentas-importantes-na-reducao-dos-custos-de-producao-de-frangos-de-corte/>>. Acesso em: 28 jan. 2016.

FARIA, H. G. et al. Valor nutritivo das leveduras de recuperação (*Saccharomices* sp), seca por rolo rotativo ou por “spray-dry”, para coelhos em crescimento. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 29, n. 6, p. 1750 -1753, 2000.

FIALHO, E. T. et al. **Alimentos alternativos para suínos**. Lavras UFLA/FAEPE, 2004.

- FIGUEIREDO JÚNIOR, J. P. et al. Aspectos sobre a utilização de aminoácidos totais e digestíveis nas rações para poedeiras. **Scientia Agraria Paranaensis**, v. 13, n. 3, p.186-197, 2014.
- FRASSON, M. F. **Resíduo úmido de cervejaria em substituição ao alimento volumoso na terminação de cordeiros em confinamento**. 2015. 85 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.
- GOMES, M. P. et al. Desempenho de suínos em crescimento alimentados com ração complementada com bagaço de cevada. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA, 14., Brasília, DF, 2004. **Anais...** Brasília, DF: ZOOTEC, 2004.
- JOHNSON, C. O. L. E.; HUBER, J. T.; KING, K. J. Storage and Utilization of Brewers Wet Grains in Diets for Lactating Dairy Cows^{1, 2}. **Journal of Dairy Science**, v. 70, n. 1, p. 98-107, 1987.
- LIMA, M. L. **Resíduo de Cervejaria Úmido: Formas de Conservação e Efeitos sobre Parâmetros Ruminais**. Piracicaba: Universidade de São Paulo, 1993. 98p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagem) - Universidade de São Paulo, 1993.
- MCDONALD, P. et al. **Animal Nutrition**. 7 ed. Essex, 1995.
- NAIME, R.; GARCIA, A.C.A. **Percepção ambiental e diretrizes para compreender a questão do meio ambiente**. Novo Hamburgo: FEEVALE, 2004.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of swine**. 10. ed. Washington D.C.: National Academy of Sciences, 1998.
- PARPINELLI, W. **Utilização de resíduo seco de cervejaria na alimentação de frangos de corte**. 2016. 101 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2016.
- PEDROSO, A. M.; CARVALHO, M. P. Polpa cítrica e farelo de glúten de milho. In: PEDROSO, A. M. **Subprodutos para ruminantes: estratégias para reduzir o custo de alimentação**. Piracicaba: AgriPoint; p. 1-35, 2006.
- PORTILHO, F. P. **Utilização do resíduo de cervejaria na formulação de misturas minerais proteinadas para ovinos a pasto**. 2010. 76 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade de Brasília, Brasília, 2010.
- ROSTAGNO, H. S. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: Composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa: Imprensa Universitária, 2005.
- SILVA, H. O. et al. Desempenho de Suínos Alimentados com Diferentes Níveis de Resíduos de Cervejaria. In: CONGRESSO NORTE NORDESTE DE PESQUISA E INOVAÇÃO, 7., **Anais...** Tocantins. São Cristóvão, 2012, p. 1-2.
- ULMANN, S.; AGUINAGA, A. J. Q. **Cevada**. 2002. Disponível em: <<http://www.portalsaofrancisco.com.br/alimentos/cevada>> Acesso em: 04 nov. 2017.

VIEIRA, A. V.; BRAZ, J. M. Bagaço de Cevada na Alimentação Animal. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 6, n. 3, p. 973-979, 2009.

Realização

