

Veterinária e Zootecnia

Vet e Zootec.

2014 junho; 21(2): 208-335

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

ISSN Impresso 0102-5716

ISSN Eletrônico 2178-3764

Botucatu - SP – Brasil

Veterinária e Zootecnia

ISSN Impresso 0102-5716
ISSN Eletrônico 2178-3764

VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
UNESP – Campus de Botucatu
18618-970 – Dist. Rubião Jr. – Botucatu – SP – Brasil
Portal: <http://www.fmvz.unesp.br/rvz>
E-mail: vetzootecnia@fmvz.unesp.br
Tel. +55 14 3880 2094

Publicação trimestral
Solicita-se permuta / *Exchange desired*
Biblioteca do Campus de Botucatu
18618-970 – Distrito de Rubião Júnior – Botucatu – SP – Brasil

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Veterinária e Zootecnia / Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. – Vol. 1, n. 1(1985)-. – Botucatu, SP : FMVZ, 1985

Trimestral
Texto em português/inglês/espanhol
Descrição baseada em: Vol. 21, n.1, mar. (2014)
ISSN Impresso 0102-5716
ISSN Eletrônico 2178-3764

1. Medicina veterinária. 2. Zootecnia. I. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia de Botucatu.

Os artigos publicados na Revista **VETERINÁRIA E ZOOTEKNIA** são indexados por:
Lilacs, PERIÓDICA – Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, Cambridge
Scientific Abstracts, CAB Abstracts e GALE- Cengage Learning.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Administração Geral da UNESP

Reitor

Prof. Dr. Julio Cezar Durigan

Vice-Reitor

Prof^a. Dr^a. Marilza Vieira Cunha Rudge

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof^a Dr^a Maria José Soares Mendes Giannini

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Dr. Eduardo Kokubun

Pró-Reitor de Graduação

Prof. Dr. Laurence Duarte Colvara

Pró-Reitor de Extensão Universitária

Prof^a Dr^a Mariângela Spotti Lopes Fujita

Pró-Reitor de Administração

Prof. Dr. Carlos Antonio Gamero

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Administração da FMVZ

Diretor

Prof. Dr. José Paes de Almeida Nogueira Pinto

Vice-Diretor

Prof^a Dr^a Maria Denise Lopes

Botucatu
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
FMVZ
2014

EXPEDIENTE

Comissão Editorial

Helio Langoni (Editor chefe)
Márcio Garcia Ribeiro
André Mendes Jorge
Luiz Edivaldo Pezzato

Assessoria Técnica

Editoração Eletrônica: José Luis Barbosa de Souza, Wellington Ricardo Guerra e Maria Paula Toldo Tavares.

Bibliotecária: Marluci Betini, Enilze de Souza Nogueira Volpato e Nivaldete Costa Fernandes Cruz.

Revisor – Espanhol: Selene Daniela Babboni (FMVZ – UNESP/Botucatu).

Secretaria: Apoio STAEPE – Seção Técnica de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão

A Revista **Veterinária e Zootecnia**, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, Campus de Botucatu, publica artigos científicos originais, artigos de revisão bibliográfica, relatos de casos e comunicações curtas, referentes às áreas de Medicina Veterinária e de Zootecnia, com periodicidade trimestral, em português, espanhol, ou inglês, sendo os conceitos e opiniões emitidas, de responsabilidade exclusiva dos autores. Poderá editar e disponibilizar em sua página na internet, suplementos de eventos científicos.

A publicação está condicionada à avaliação preliminar do presidente da Comissão Editorial, que analisa o mérito e os aspectos formais do trabalho, de acordo com a categoria do artigo submetido e normas editoriais estabelecidas. Se adequado, adotando-se o mérito da avaliação por pares, é encaminhado para dois assessores (relatores), de acordo com a área. Os pareceres são mantidos sob sigilo absoluto, não havendo possibilidade de identificação entre autores e pareceristas. Os artigos não publicados são devolvidos.

Os trabalhos devem ser encaminhados pela página da internet:
<http://www.fmvz.unesp.br/rvz>.

Prof. Dr. Helio Langoni

Revista “Veterinária e Zootecnia”

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP - Botucatu

18618-970 - Dist. Rubião Junior, s/n – SP – Brasil

Corpo Editorial

Alice Eiko Murakami (UEM/Maringá)
Aristeu Vieira da Silva (UEFS/Feira de Santana)
Antônio Felipe P. F. Wouk (UFPR – Escola de Agronomia e Veterinária)
Benedito Correa (ICB – USP)
Carlos Robles (Instituto Nacional de Tecnologia Agropecuária – Argentina)
Edir Nepomuceno da Silva (FEA – UNICAMP)
Geraldo Heleno Silveira Alves (UFMG – Escola de Veterinária)
Guilherme J. M. Rosa (School of Veterinary Medicine/Madison – Wisconsin – USA)
Hélio Autran de Moraes (Oregon State University - College of Veterinary Medicine - USA)
Italmar Teodorico Navarro (UEL/Londrina)
João Palermo Neto (FMVZ – USP)
José Eduardo P. Santos (University of Florida – USA)
José Luiz Catão Dias (FMVZ – USP)
Juan A. M. Hirose (Centro Nacional de Servicios de Diagnóstico en Salud Animal - México)
Julio César Cambraia Veado (UFMG – Escola de Veterinária)
Leonardo José Richtzenhain (FMVZ – USP)
Luiz Cláudio Lopes Correia da Silva (FMVZ – USP)
Luciano dos Santos Bersot (UFPR/Palotina)
Maria Inácia Corrêa de Sá (Laboratório Nacional de Investigação Veterinária – Portugal)
Maria Julia B. F. Flaminio (Cornell University – Cornell – USA)
Maurício Costa Alves da Silva (UFBA/Salvador)
Ney Luiz Pippi (UFSM/Santa Maria)
Nivaldo da Silva (UFMG – Escola de Veterinária)
Pamela Ruegg (School of Veterinary Medicine/Madison – Wisconsin – USA)
Paulo de Camargo Duarte (Colorado State University – USA)
Paulo Roberto Leme (USP – FZEA – Pirassununga)
Rinaldo Aparecido Mota (UFRPE/Recife)
Roberto Mauricio Carvalho Guedes (UFMG – Escola de Veterinária)
Rogério de Paula Lana (UFV/Viçosa)
Rômulo Cerqueira Leite (UFMG – Escola de Veterinária)
Solange Maria Gennari (FMVZ – USP)
Walter Motta Ferreira (UFMG – Escola de Veterinária)
Wilson Roberto Fernandes (FMVZ – USP)

SUMÁRIO/CONTENTS/SUMARIO

EDITORIAL	214
-----------------	-----

ARTIGOS DE REVISÃO/REVIEW ARTICLES/ARTÍCULOS DE REVISIÓN

HIPERTENSÃO PORTAL EM CÃES: FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO/ PORTAL HYPERTENSION IN DOGS: PATHOPHYSIOLOGY AND DIAGNOSIS/ HIPERTENSIÓN PORTAL EN PERROS: FISIOPATOLOGÍA Y EL DIAGNÓSTICO. Raquel Sartor, Maria Jaqueline Mamprim.....	215
--	-----

DIÁLISE PERITONEAL EM CÃES E GATOS/ PERITONEAL DIALYSIS IN DOGS AND CATS/ DIÁLISIS PERITONEAL EN PERROS Y GATOS. Fernanda Chicharo Chacar, Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-Okamoto, Juliana de Oliveira, Alessandra Melchert.....	229
--	-----

PLACENTA ARTIFICIAL: UM MÉTODO ALTERNATIVO NO SUPORTE DE VIDA DE NEONATOS PREMATUROS NA MEDICINA VETERINÁRIA/ ARTIFICIAL PLACENTA: AN ALTERNATIVE METHOD IN SUPPORT OF LIFE OF PREMATURE INFANTS IN VETERINARY MEDICINE/ PLACENTA ARTIFICIAL: UN MÉTODO ALTERNATIVO DE SOPORTE DE VIDA DE PREMATUROS EN MEDICINA VETERINARIA. Gleidson Benevides de Oliveira, Lívia Batista Campos, Muriel Magda Lustosa Pimentel, Fernanda Araújo dos Santos, Moacir Franco de Oliveira, Marcelo Barbosa Bezerra	238
--	-----

RITMOS ENDÓCRINOS E COMPORTAMENTAIS DIÁRIOS EM MAMÍFEROS E AVES/ DAILY ENDOCRINE AND BEHAVIORAL RHYTHMS IN WILD MAMMALS AND BIRDS / RITMOS ENDOCRINAS Y COMPORTAMIENTO DIARIOS EN AVES Y MAMÍFEROS SILVESTRES. Erika Fruhvald, Camila Nascimento Luba, Flávia Caroline Destro, Cinthia Rio Branco Silva, João Carlos Pinheiro Ferreira.....	252
--	-----

RELATOS DE CASO/CASE REPORTS/ESTUDIOS DE CASO

AMELIA DE MEMBROS TORÁDICOS EM POTRO ÁRABE: RELATO DE CASO/ AMELIA THORACIC LIMBS IN ARABIAN FOAL: CASE REPORT/ AMELIA DE MIEMBROS TORÁDICOS EN POTRO ÁRABE: CASO CLÍNICO. Millie de Oliveira Marchiori, Sabine A Kasinger, Rúbia A Schmith, Janaina Rosa Velho, Luan A Kickhofel, Aline Gallo Schuster, Charles Ferreira Martins, Carlos Eduardo Wayne Nogueira, Bruna da Rosa Curcio.....	260
--	-----

ÁCARO DE SACO AÉREO (<i>Cytodites nudus</i>) EM GALINHAS DE SUBSISTÊNCIA – RELATO DE CASO / AIR SAC MITE (<i>Cytodites nudus</i>) IN SUBSISTENCE CHICKENS - CASE REPORT/ ÁCARO DE SACO AEREO (<i>Cytodites nudus</i>) EN GALLINAS DE SUBSISTENCIA – RELATO DEL CASO. Bruna Domeneghetti Smaniotto, Adriano Sakai Okamoto, Tarcísio Macedo Silva, Raphael Lucio Andreatti Filho.....	265
--	-----

HISTOMONÍASE EM PERU (<i>Meleagris gallopavo</i>) - RELATO DE CASO/ HISTOMONIASIS IN TURKEY (<i>Meleagris gallopavo</i>) - A CASE REPORT/ HISTOMONIASIS EN PAVOS (<i>Meleagris gallopavo</i>) – RELATO DEL CASO. Tarcísio Macedo Silva, Adriano Sakai Okamoto, Bruna Domeneghetti Smaniotto, Antonio Carlos Paes, Raphael Lucio Andreatti Filho	269
--	-----

COMUNICAÇÃO CURTA/SHORT COMMUNICATION/COMUNICACIÓN CURTA

USO DE CONTRACEPTIVOS DE ORIGEM HORMONAL E QUADRO HEMATOLÓGICO NA INCIDÊNCIA DA PIOMETRA CANINA / USE OF CONTRACEPTIVE OF HORMONAL ORIGIN AND HEMATOLOGICAL STATUS IN INCIDENCE OF CANINE PYOMETRA/ USO DE ANTICONCEPTIVOS DE ORIGEN HORMONALES Y HEMATOLÓGICO DE PIOMETRA EN PERRAS. Janaína Patrícia Moraes de Souza, Leopoldo Augusto Moraes, Jessica Marisa Mendes Pereira, Sandro Patroca Silva, Lívia Medeiros Neves Casseb, Alexandre do Rosário Casseb	275
---	-----

ARTIGOS/ARTICLES/ARTÍCULOS

- USO DA RADIOTERAPIA NO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EM CÃES/ USE OF RADIOTHERAPY IN TRANSMISSIBLE VENERAL TUMOR IN DOGS/ UTILIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA EN EL TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN PERROS.** Luciana Del Rio Pinoti Ciarlini, Marion Burkhardt de Koivisto, Marco Antônio Rodrigues Fernandes, Márcio Soreano, Rúbia Bueno da Silva, Alexandre Redson Soares da Silva.....279
- ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* E ANTI-*Neospora caninum* EM CÃES DA ZONA RURAL DO MUNICÍPIO DE BOTUCATU – SÃO PAULO, BRASIL/ ANTIBODIES ANTI-*Toxoplasma gondii* AND ANTI-*Neospora caninum* IN DOGS OF RURAL MUNICIPALITY OF BOTUCATU – SÃO PAULO, BRAZIL/ ANTICUERPOS CONTRA *Toxoplasma gondii* Y CONTRA *Neospora caninum* EN PERROS DE LA ZONA RURALE DEL MUNICIPIO DE BOTUCATU – SÃO PAULO, BRASIL.** Fernanda Conceição Gaio, Anelise Salina, Benedito Donizete Menozzi, Helio Langoni288
- INQUÉRITO SOBRE O CONHECIMENTO DE ZOONOSES RELACIONADAS A CÃES E GATOS EM BOTUCATU-SP/ INQUIRY ABOUT KNOWLEDGE OF ZOONOSIS RELATED TO DOGS AND CATS IN BOTUCATU-SP/ INQUERITO SOBRE EL CONOCIMIENTO DE ZOONOSIS RELACIONADAS A PERROS Y GATOS EN BOTUCATU-SP.** Helio Langoni, Marcella Zampoli Troncarelli, Eliana Curvelo Rodrigues, Helio Rubens de Carvalho Nunes, Simone Baldini Lucheis, Cassiano Victoria, Caio Nunes de Barros, Glauceia Suman.....297
- AValiação DO GRAU DE CONHECIMENTO SOBRE LEISHMANIOSE E TOXOPLASMOSE EM MORADORES DO MUNICÍPIO DE ARAÇATUBA, SP/ EVALUATION OF THE DEGREE OF KNOWLEDGE ON TOXOPLASMOSIS AND LEISHMANIASIS IN RESIDENTS IN THE ARAÇATUBA CITY, SP/ EVALUACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS CIUDADANOS DE ARAÇATUBA ACERCA DE LEISHMANIOSIS Y TOXOPLASMOSIS.** Milena Araújo Viol, Lucas Vinicius Shigaki Matos, Monally Conceição Costa de Aquino, Izabella Pazzoto Alves, Thales Bregadioli, Bruno César Miranda Oliveira, Silvia Helena Venturoli Perri, Katia Denise Saraiva Bresciani306
- RESPOSTA INFLAMATÓRIA UTERINA APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM ÉGUAS RESISTENTES E SUSCEPTÍVEIS À ENDOMETRITE / UTERINE INFLAMMATORY RESPONSE AFTER ARTIFICIAL INSEMINATION IN MARES RESISTANT AND SUSCEPTIBLE TO ENDOMETRITIS/ RESPUESTA INFLAMATORIA DEL ÚTERO DESPUÉS DE LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL EN YEGUAS RESISTENTES Y SUSCEPTIBLES A ENDOMETRITIS.** Maria Fernanda Svizzero Reghini, Carlos Ramires Neto, Marcel Cavalcanti Farrás, Eduardo Gorzoni Fioratti, Marco Antônio Alvarenga314

EDITORIAL

EVOLUÇÃO E MUDANÇA DE PARADIGMAS

A ciência, a tecnologia e as novas conquistas são norteadas de nosso desconhecimento. Temos que ser otimistas e acreditar que avançamos, entretanto, necessitamos ser mais arrojados e competitivos. Novos conceitos fundamentados nas mudanças globais devem ser a tônica e é preciso estar em sintonia com os momentos socioeconômicos para que ocorram mudanças, pois entende-se que o conceito de mudar se relaciona com as necessidades e o momento.

A Revista Veterinária e Zootecnia tem contribuído de forma transparente para, por meio de um corpo editorial e de assessores capacitados de competência, em sua maioria, reconhecida internacionalmente, publicar resultados de pesquisas relevantes realizadas por pesquisadores de diferentes áreas deste país, e valorizando-os.

Agradecemos a contribuição, fato que eleva o conceito desta Revista a qual neste número traz os seguintes artigos de revisão: Hipertensão portal em cães: fisiopatologia e diagnóstico; Diálise peritoneal em cães e gatos; Placenta artificial: um método alternativo no suporte de vida de neonatos prematuros na medicina veterinária; Ritmos endócrinos e comportamentais diários em mamíferos e aves. Os relatos de caso: Amelioração de membros torácicos em potro árabe: relato de caso; Ácaro de saco aéreo (*Cytodites nudus*) em galinhas de subsistência- relato de caso; Histomoníase em peru (*Meleagris gallopavo*) – relato de caso. A comunicação curta: Uso de contraceptivos de origem hormonal e quadro hematológico na incidência da piometra canina. Os artigos: Uso da radioterapia no tumor venéreo transmissível em cães; Anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e anti- *Neospora caninum* em cães da zona rural do município de Botucatu – São Paulo, Brasil; Inquérito sobre o conhecimento de zoonoses relacionadas a cães e gatos em Botucatu – SP; Avaliação do grau de conhecimento sobre Leishmaniose e Toxoplasmose em moradores do município de Araçatuba, SP; Resposta inflamatória uterina após inseminação artificial em éguas resistentes e susceptíveis à endometrite.

Prof. Helio Langoni
Editor-Chefe

HIPERTENSÃO PORTAL EM CÃES: FISIOPATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Raquel Sartor¹
Maria Jaqueline Mamprim¹

RESUMO

Hipertensão portal (HP) é o aumento patológico da pressão na veia porta acima dos limites de normalidade. Duas variáveis controlam a pressão no sistema portal, a resistência ao fluxo sanguíneo e o volume de fluxo, quando uma das duas variáveis se alteram, a HP pode se desenvolver. Conforme o local em que a alteração ocorre inicialmente classifica-se a origem da HP: pré-hepática (ex: compressão da veia porta), intra-hepática (ex: hepatite crônica e cirrose) ou pós-hepática (ex: insuficiência cardíaca direita). A causa mais comum de HP é a doença hepática crônica. A formação de shunts e varizes portossistêmicas pode levar a encefalopatia hepática e, juntamente com a ascite, são as complicações mais comuns decorrentes da HP. A ultrassonografia Doppler possibilita a avaliação do fluxo no sistema portal e, em conjunto com outros exames complementares, como a biópsia hepática, possibilita confirmar a presença, a origem e a causa da HP. O objetivo deste trabalho foi revisar os relatos da literatura relacionados aos aspectos patofisiológicos e as principais formas de diagnóstico da hipertensão portal em cães, auxiliando o médico veterinário a solicitar os exames complementares adequados e, consequentemente, a estabelecer o tratamento mais eficaz.

Palavras-chave: hipertensão portal, fisiopatologia, diagnóstico, ultrassom, cães.

PORTAL HYPERTENSION IN DOGS: PATHOPHYSIOLOGY AND DIAGNOSIS

ABSTRACT

Portal hypertension (PH) is the pathological increase in portal vein pressure above normal limits. Two variables control the pressure in the portal system, the resistance to blood flow and blood flow volume in the portal system, if one of these variables changes, PH may develop. The origin of the initial changes determine the classification of the PH: Pre-hepatic (eg compression of the portal vein), intrahepatic (eg chronic hepatitis and cirrhosis) or post-hepatic (eg right heart failure). The most common causes of PH are chronic liver diseases. The most common complications of PH are abdominal fluid, portosystemic shunts and varices, which may lead to hepatic encephalopathy. Doppler ultrasound assesses the portal flow noninvasively and, when performed in association with other exams, such as liver biopsy, confirms the presence, origin and cause of PH. The aim of this study was to review the literature about pathophysiological aspects and the main forms of diagnosis of PH in dogs, supporting the veterinarian to request the appropriate laboratory tests and thus to establish the most effective treatment.

Keywords: portal hypertension, pathophysiology, diagnosis, ultrasound, dogs.

¹ Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Correspondência.

HIPERTENSIÓN PORTAL EN PERROS: FISIOPATOLOGÍA Y EL DIAGNÓSTICO

RESUMEN

La hipertensión portal (HP) es un aumento patológico de la presión de la vena porta por encima de los límites normales. Dos variables controlan la presión en el sistema portal, la resistencia al flujo sanguíneo y el flujo de volumen cuando un cambio de variables de dos, HP puede desarrollar. Como el lugar en el que el cambio se produce inicialmente clasifica el origen de HP: pre-hepática (por ejemplo, compresión de la vena), intrahepática (por ejemplo, la hepatitis crónica y cirrosis) o post-hepática (por ejemplo, insuficiencia cardíaca derecha). La causa más común de PH es una enfermedad crónica del hígado. La formación de las derivaciones portosistémica y venas varicosas pueden conducir a la encefalopatía hepática y, junto con ascitis, son las complicaciones más comunes de HP. Ecografía Doppler permite la evaluación del flujo en el sistema portal, en conjunción con otras pruebas de laboratorio, tales como biopsia de hígado, permite confirmar la presencia, el origen y la causa de PH. El objetivo de este estudio fue revisar la literatura relacionada con los aspectos fisiopatológicos y las principales formas de diagnóstico de la hipertensión portal en los perros, ayudar al veterinario solicitar los exámenes apropiados y por lo tanto para establecer el tratamiento más efectivo.

Palabras clave: hipertensión portal, fisiopatología, diagnóstico, ultrasonido, perros.

INTRODUÇÃO

Hipertensão portal é o aumento patológico da pressão na veia porta acima dos limites de normalidade (1,2). Clinicamente manifesta-se como uma síndrome acompanhada de graves alterações clínicas (3). As causas mais comuns da HP em cães são as doenças hepáticas crônicas (hepatite crônica ou cirrose) (4), enfermidades abordadas diariamente na rotina clínica veterinária. Porém pouco se discute e se diagnostica a HP nestes pacientes, nos quais ela é responsável por uma série de complicações clínicas. Em seres humanos com cirrose hepática o aumento da pressão portal é a principal causa de hospitalização e morte (2).

O conhecimento da patofisiologia e das principais complicações decorrentes dessa síndrome são de extrema importância para o diagnóstico, prognóstico e tratamento dos pacientes (5). Assim o objetivo deste trabalho foi revisar os relatos da literatura a fim de esclarecer o clínico veterinário quanto aos aspectos patofisiológicos e as formas de diagnóstico da hipertensão portal em cães, auxiliando-o a solicitar os exames complementares adequados e, conseqüentemente, a realizar o tratamento mais eficaz.

DESENVOLVIMENTO DO ASSUNTO

Anatomia Vascular Hepática

O fígado é a maior glândula do corpo e desempenha papel homeostático fundamental no equilíbrio de numerosos processos biológicos, executando papel importante no metabolismo dos carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas e hormônios. É responsável também por funções de armazenamento, imunológicas, hematológicas, secretórias, excretórias e de desintoxicação (6,7).

A irrigação hepática é feita por um sistema duplo, composto pelas artérias hepáticas e pelo sistema portal. Nos cães, cerca de 70% do sangue que chega ao fígado é transportado pela veia porta; este sangue é rico em nutrientes que são essenciais para as funções metabólicas realizadas no fígado e na determinação das dimensões hepáticas, pois é rico em

fatores hepatotróficos os quais determinam o tamanho de cada hepatócito. O sangue arterializado trazido pelos ramos da artéria hepática é responsável apenas pela nutrição do parênquima hepático (7,8).

O sistema portal se inicia nos capilares viscerais e termina no fígado, transporta sangue venoso do pâncreas, baço e de todo trato gastrointestinal, exceto do canal anal (9). A veia porta é formada pela confluência das veias mesentéricas cranial e caudal, recebendo o sangue da veia esplênica e da veia gastroduodenal. A veia gástrica esquerda é tributária da veia esplênica, enquanto a veia gástrica direita pode ser tributária da veia gastroduodenal ou drenar diretamente para a veia porta (4,10).

No hilo hepático, região também chamada de *porta hepatis*, a veia porta bifurca-se em um ramo direito, menor, que cursa dorsalmente, irrigando o lobo lateral direito e o lobo caudato; e em um ramo esquerdo, mais longo, que leva suprimento sanguíneo aos lobos lateral e medial esquerdos, quadrado e lobo medial direito (4,9).

No parênquima hepático a veia porta ramifica-se em vasos cada vez menores passando, ao nível dos lóbulos hepáticos, para capilares que entram em contato com os hepatócitos em direção as veias centrais. Estas se juntam em veias sublobulares, que fluem para as veias hepáticas, as quais desembocam na veia cava caudal, que termina no átrio direito do coração (9).

Fisiopatologia da Hipertensão Portal

A pressão no sistema portal (ΔP), como em outros vasos, é o resultado da interação entre o volume de fluxo sanguíneo (Q) e a resistência vascular (R) que se opõe a esse fluxo.

Representada pela lei de Ohm: $\Delta P = Q \times R$ (1,3,7).

Pequenos aumentos no fluxo sanguíneo portal ou na resistência vascular podem ocorrer sem que o animal desenvolva um quadro de hipertensão portal (HP); porém quando uma das variáveis, ou ambas, aumentarem além do limiar crítico a HP será estabelecida (7).

Os fatores que levam ao aumento de R ou Q são complexos, apesar da ocorrência da HP ser conhecida em pacientes humanos há muitos anos e diversos estudos objetivarem o esclarecimento dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento e manutenção dessa síndrome, o avanço tecnológico das últimas décadas na medicina, tem proporcionado descobertas e gerado novos paradigmas sobre a HP.

- *Aumento da resistência ao fluxo sanguíneo:*

O aumento de R é considerado por alguns autores o fator inicial responsável pelo aumento da pressão no sistema portal (11,12). Essa alteração pode ocorrer em diferentes locais do sistema venoso, como no trajeto da veia porta e suas tributárias, nos sinusoides intra-hepáticos ou nas veias que recebem o fluxo portal após sair do fígado. Segundo o local em que o aumento da resistência ocorre a HP é classificada: (1,4)

HP pré-hepática: aumento de R ocorre na veia porta ou em suas tributárias antes de entrar no fígado (4,12).

HP pós-hepática: também conhecida como síndrome de Budd-Chiari, o aumento de R ocorre nas veias ou compartimentos que recebem o fluxo portal ao sair do fígado (veia cava caudal, coração, pericárdio) (7).

HP intra-hepática: aumento de R no parênquima hepático. Decorrente de alterações estruturais e dinâmicas do fígado (4,12).

- *Hipertensão portal intra-hepática:*

O fígado normal possui adaptações estruturais, em diferentes níveis, que permitem receber um volume de fluxo sanguíneo inconstante, sem que ocorram alterações na pressão portal; o mau funcionamento deste sistema de adaptação nas hepatopatias pode levar ao desregulamento da pressão portal (13).

As causas que levam ao mau funcionamento deste sistema e ao aumento de R são complexas e podem ser reversíveis ou irreversíveis (3).

As alterações irreversíveis, também conhecidas como anormalidades mecânicas ou estruturais, causam alterações estruturais da microcirculação hepática, determinadas pela presença de fibrose, nódulos de regeneração, oclusão vascular e angiogênese (1,2,3) (Figura 1).

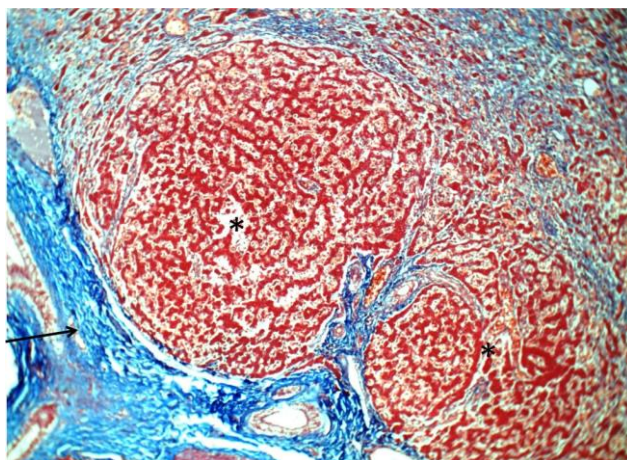


Figura 1. Fotomicrografia de corte histológico do parênquima hepático. Coloração de tricrômico de Masson (40X), evidenciando a intensa presença de tecido conjuntivo (seta) ao redor dos nódulos de hepatócitos (asteriscos). Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Presença de fibrose e de nódulos de regeneração são as alterações estruturais mais conhecidas e primeiramente relatadas na HP intra-hepática. A partir da década de oitenta outras alterações estruturais importantes foram descritas através da microscopia eletrônica, como o aumento da deposição de colágeno no espaço de Disse (espaço entre os sinusoides e os hepatócitos), levando ao seu alargamento e consequentemente a um aumento da resistência hepática ao fluxo sinusoidal (1,2).

Através da microscopia eletrônica também foi descrita uma alteração da microcirculação hepática conhecida como capilarização dos sinusoides, na qual os sinusoides são envolvidos por uma rede de capilares, muitas vezes impermeáveis, dificultando a drenagem linfática e levando a um aumento da resistência hepática ao fluxo sinusoidal, devido ao aumento do espaço de Disse causado por edema (1).

Seja pela deposição de colágeno ou pelo edema, o aumento do espaço de Disse dificulta a captação de oxigênio e nutrientes necessários para o funcionamento normal dos hepatócitos, agravando a doença hepática estabelecida (1).

Em algumas doenças parenquimatosas hepáticas, como na hepatopatia alcoólica, descrita em pacientes humanos, a retirada do agente causador da doença, exemplo ausência temporária da bebida alcoólica, pode levar a uma diminuição imediata da pressão portal, dependendo do grau de doença, levantando a hipótese da existência de fatores reversíveis ou dinâmicos coadjuvantes no aumento da resistência vascular intra-hepática. No caso da hepatopatia alcoólica foi descrito um aumento no tamanho dos hepatócitos, os quais passariam a invadir o espaço dos sinusoides comprimindo-os (1,3).

Atualmente os fatores dinâmicos são descritos como responsáveis por cerca de 30% do aumento de R em pacientes humanos cirróticos, tais fatores estão relacionados a alterações no tônus vascular dos sinusoides hepáticos (2). O tônus vascular intra-hepático é controlado pelo sistema nervoso autônomo, através de receptores nas células endoteliais dos sinusoides, que respondem às substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras, portanto, o aumento do tônus vascular pode ocorrer devido a um excesso ou a uma resposta exacerbada aos vasoconstrictores e devido à falta ou diminuição da resposta aos vasodilatadores (1,3).

Estas substâncias vasoativas podem ser produzidas localmente, no endotélio vascular, ou sistemicamente, em resposta a estímulos mecânicos e químicos, agindo nas células da musculatura lisa do endotélio vascular, dos miofibroblastos e nas células estelares (2).

As células estelares estão localizadas no espaço de Disse e possuem extensões que envolvem os sinusoides e os hepatócitos. A presença de substâncias vasoativas leva a contração desses grupos celulares e consequente aumento do tônus vascular, resultando no aumento da resistência hepática ao fluxo sanguíneo sinusoidal (14).

Dentre as substâncias vasoativas produzidas pelas células endoteliais destacam-se as endotelinas, importante vasoconstrictor e o óxido nítrico (NO) potente vasodilatador. Os mecanismos de ação destas substâncias nas alterações parenquimatosas hepáticas não foram totalmente elucidados, porém a produção exacerbada de vasoconstrictores e diminuída de vasodilatadores, refletem um distúrbio funcional da circulação hepática nos processos de alterações parenquimais (2). Estudos sugerem que pacientes humanos portadores de cirrose têm uma importante diminuição na produção do NO e que este seria um dos principais fatores desencadeadores da HP nestes pacientes (1).

A ação concomitante de todos esses mecanismos leva à diminuição do fluxo sanguíneo portal intra-hepático (3), fator desfavorável à evolução do quadro do paciente, uma vez que este fluxo é essencial à manutenção dos hepatócitos (8).

Essa diminuição do fluxo portal, chamada de circulação hipodinâmica intra-hepática, leva a uma série de alterações na microcirculação do fígado, a fim de manter um volume de fluxo intra-hepático normal. Tais alterações foram bem descritas em ratos com HP decorrente da ligação parcial da veia porta, através da utilização de microscópio intravital e microscopia eletrônica de varredura. Grande quantidade de vasos neoformados originados nos ramos arteriais hepáticos e terminando em ramos portais foram visualizados. Velocidades extremamente altas foram observadas no fluxo destas neovascularizações em direção aos ramos portais, contribuindo para a manutenção da HP pré-existente e causando um fluxo retrógrado através do sistema portal (15).

- Aumento do volume de fluxo sanguíneo:

O aumento de R é o mecanismo mais antigamente elucidado como desencadeador da HP em diversas espécies, como a humana, a canina e outros modelos experimentais. Porém sabe-se que duas variáveis interferem na pressão portal, resistência e volume de fluxo, pois $\Delta P = Q \times R$; assim, um possível aumento do volume de fluxo da circulação esplâncnica (Q) passou a ser estudado e, atualmente, é considerado fundamental na manutenção do quadro de HP intra-hepática (1,7).

Para esclarecer o mecanismo envolvido nas alterações de fluxo em pacientes com HP intra-hepática é importante enfatizar que Q representa o volume de fluxo sanguíneo no sistema portal extra-hepático, pois o comportamento do fluxo sanguíneo portal intra e extra-hepático é completamente oposto.

Enquanto alguns estudos evidenciaram a presença da circulação hipodinâmica intra-hepática e o aumento de R como fator inicial pelo aumento da pressão portal, outros estudos passaram a avaliar pacientes em uma fase mais tardia da doença hepática crônica, observando que, na circulação do sistema portal extra-hepático, ocorre exatamente o oposto, ou seja, uma circulação hiperdinâmica, com aumento do volume de fluxo sanguíneo, causado por uma importante vasodilatação local, contribuindo para manutenção da HP (11).

A vasodilatação e o aumento do volume de fluxo são mais evidentes e ocorrem primariamente na circulação esplâncnica, levando a um aumento do fluxo sanguíneo no baço, intestinos, estômago e pâncreas em até 50% (1,3,16). Secundariamente essa circulação hiperdinâmica passa a ocorrer também na circulação sistêmica através da diminuição da resistência vascular periférica e da pressão arterial média, resultando em vasodilatação e aumento do volume de fluxo sanguíneo. Como tentativa de restabelecer a pressão arterial ocorre aumento da frequência e do débito cardíaco (1,3,11,16).

Os mecanismos envolvidos na vasodilatação esplâncnica não estão totalmente elucidados, porém três possíveis causas vêm sendo estudadas: aumento dos vasodilatadores circulantes, aumento da produção endotelial de vasodilatadores locais e diminuição da resposta a vasoconstrictores endógenos, evidenciando uma resposta completamente oposta àquela que está ocorrendo na circulação intra-hepática (1,3).

O aumento dos vasodilatadores circulantes ocorreria devido a uma falha do fígado doente em metabolizar e eliminar os mesmos do organismo, destaca-se o glucagon, encontrado em altos níveis em humanos com HP. A diminuição da resposta aos vasoconstrictores, como a norepinefrina, angiotensina e vasopressina também tem sido relatada (1,3).

As alterações circulatórias, principalmente a queda na pressão arterial, levam a ativação de diversos mecanismos neuro-humorais como: sistema nervoso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da vasopressina e aumento da produção de prostanoídes vasodilatadores, contribuindo ainda mais para o aumento do volume do fluxo esplâncnico e manutenção do quadro de HP (11,17).

Principais Manifestações Clínicas e Complicações da Hipertensão Portal:

- Circulação Portal Colateral Adquirida:

Circulação portal colateral caracteriza-se por formações vasculares únicas ou múltiplas que desviam o sangue da circulação portal direto para a circulação sistêmica, sem passar pelo fígado. Estes vasos formam-se na tentativa de descomprimir o sistema portal, e são resultantes da interação de todos os fatores anteriormente descritos, hemodinâmicos, estruturais e angiogênicos (2,18).

A circulação portal colateral pode ter origem congênita ou adquirida, a circulação portal colateral adquirida (CPCA) é a mais frequente nos cães e pode ser secundária a HP intra-hepática ou pré-hepática. A ocorrência da CPCA perante quadros de hepatite crônica e cirrose tem sido cada vez mais consistentemente relatada e, atualmente, são consideradas as causas mais comuns de CPCA em cães (7,18) (Figura 2). HP pós-hepática não leva a formação de CPCA, pois neste caso, a pressão da veia cava caudal também está consideravelmente aumentada, e a circulação sistêmica deixa de ser uma boa válvula de escape (18,19).

Os fatores determinantes para o desenvolvimento da CPCA em um paciente com HP são: a velocidade de desenvolvimento e a magnitude da HP, além da localização anatômica dos fatores causais. Em estudo experimental, através da ligadura parcial da veia porta de cães e gatos, o desenvolvimento dos desvios portossistêmicos ocorreu em cerca de um a dois meses após a cirurgia (7).

Clinicamente a principal manifestação da CPCA em cães é a encefalopatia hepática, a qual é resultado da exposição do córtex cerebral a uma série de toxinas absorvidas pelo intestino e que deixaram de ser removidas pelo fígado. Dentre estas toxinas a amônia é considerada a mais importante no desenvolvimento do quadro, apesar de não haver correlação entre a gravidade dos sinais clínicos apresentados e o grau de hiperamonemia sanguínea (19,20).

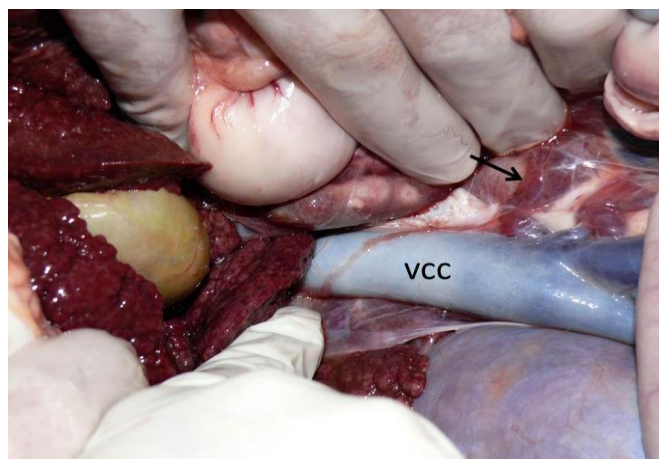


Figura 2. Aspecto macroscópico, *post-mortem*, de circulação portal colateral adquirida em cães, decorrente de cirrose hepática. Note a superfície do parênquima hepático apresentando aspecto nodular e contornos irregulares. A distorção da arquitetura parenquimal hepática originou a hipertensão portal e, como consequência, a circulação portal colateral, caracterizada por vasos tortuosos (seta) drenando para veia cava caudal (vcc). Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Níveis de amônia elevados no sangue podem ocorrer secundariamente a três situações distintas nos cães: shunts portossistêmicos adquiridos, shunts portossistêmicos congênicos e na deficiência de enzimas do ciclo da ureia. Como esta terceira condição é uma alteração congênita considerada muito rara em cães, a hiperamonemia, clinicamente observada pelo quadro de encefalopatia hepática, está intimamente correlacionada à presença de desvios portossistêmicos em cães (19).

Em cães portadores de doença hepática crônica e CPCA a metabolização deficiente da amônia ocorre tanto devido a redução da massa funcional hepática, como devido aos shunts, que não permitem que parte do fluxo sanguíneo passe pelo fígado (20).

As principais manifestações clínicas da encefalopatia hepática são: alterações de comportamento, andar em círculo, ataxia, cegueira cortical, tremor, convulsão, coma, hipersalivação e pressionar a cabeça contra objetos (20).

Em humanos a CPCA ocorre em diferentes locais do trato gastrointestinal, e a ruptura desses vasos pode levar a um sangramento agudo e fatal, representando a principal causa de hospitalização, morte e transplante hepático em pacientes portadores de cirrose (2,5).

- *Ascite*:

Outra consequência comum da HP em cães é o acúmulo de líquido livre abdominal, porém a ausência de ascite não deve excluir a presença da hipertensão (19).

Os mecanismos fisiopatológicos de formação da ascite nesses pacientes são complexos, e, provavelmente, resultam do aumento da pressão hidrostática na circulação esplâncnica, secundária ao aumento da resistência vascular, da circulação hiperdinâmica e de fatores angiogênicos; associada à diminuição da pressão oncótica, secundária a hipoalbuminemia. Assim, não existem características clínicas que diferenciem claramente os pacientes que formarão e os que não formarão ascite, porém sabendo-se que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona tem importante contribuição no desenvolvimento da ascite, nestes pacientes os diuréticos mais eficazes serão os antagonistas da aldosterona (3,7).

Clinicamente a ascite é observada pelo aumento de volume abdominal. Através da paracentese o fluido pode ser coletado e analisado, as características do fluido abdominal dependem do local de origem da HP, pois os capilares podem ser bastante permeáveis ou relativamente impermeáveis, sendo o transudato puro o mais frequente. HP pré-hepática tende a acumular fluido com baixa concentração de proteína; HP pós-hepática: o fluido acumulado

tende a ter altas concentrações de proteína; HP intra-hepática: os componentes do fluido variam conforme a doença hepática e o local do espaço porta acometido (4,20).

- Demais Complicações Secundárias à Hipertensão Portal:

A gastropatia hipertensiva denomina uma série de alterações na microcirculação do estômago como a presença de vasos dilatados, edema e espessamento da camada muscular da parede gástrica e comunicações arteriovenosas na submucosa, sem infiltrado inflamatório. Alterações similares podem ocorrer também nas alças intestinais. Manifesta-se clinicamente como sangramento digestivo e é bem descrita em humanos com cirrose (3). Em cães com HP, alterações similares foram relatadas, através angiografia, na camada muscular do estômago e das alças intestinais, muitas vezes seguidas de ulcerações e sangramentos gastrointestinais (18).

Manifestações clínicas sistêmicas como taquicardia de repouso e redução nos níveis da pressão arterial estão associadas à circulação hiperdinâmica esplâncnica (3).

A HP é a causa principal das complicações da cirrose hepática, assim seu controle é de fundamental importância no tratamento dos pacientes⁵. Diante dos avanços contínuos nos conhecimentos sobre a patofisiologia dessa síndrome o espectro de drogas com potencial de uso clínico para o controle das complicações está em se expandindo. Na medicina humana novos tratamentos têm sido desenvolvidos, com o principal objetivo de evitar sangramentos das varizes. Substâncias vasoativas como β -bloqueadores e correção cirúrgica das varizes são consideradas efetivas (21,22).

Conhecer a patofisiologia de uma síndrome é essencial no tratamento da mesma. Na medicina veterinária pesquisas atuais estão esclarecendo os mecanismos envolvidos e as principais complicações da HP em cães, possibilitando, futuramente, o desenvolvimento de tratamentos mais específicos e eficazes. Em relação às varizes gastrointestinais, os tratamentos, clínicos e cirúrgicos, não são descritos na rotina clínica veterinária, pois, em cães, não se conhece a real importância de tais sangramentos como causa de óbito ou complicações clínicas severas, e a comprovação da existência dessas varizes e a descrição sobre sua localização foi realizada apenas recentemente (18).

Diagnóstico da Hipertensão Portal:

A pressão na veia porta pode variar fisiologicamente, diminuindo em situações de exercícios, jejum e diante da utilização de algumas drogas, como agentes anestésicos, porém essa variação é pequena, pois um fígado normal é capaz de aceitar um aumento do fluxo sanguíneo, levando a apenas um pequeno aumento na pressão portal. Cães saudáveis podem tolerar aumento de três vezes no fluxo sanguíneo portal hepático sem que ocorra HP (7,12).

A fim de evitar as variações fisiológicas é importante que a mensuração da pressão portal seja realizada de maneira padronizada, com o paciente em jejum (mínimo de oito horas), em repouso por pelo menos quinze minutos, posicionado em decúbito dorsal ou lateral (21).

Em cães, os valores considerados normais para a pressão da veia porta variam conforme a literatura de $6,57 \pm 1,38$ cm H₂O (12) e 6 a 13 cm H₂O (7). Em cães com cirrose e HP foram relatadas pressões variando entre 18 e 39 cm H₂O (7).

- Cateter Intravenoso:

Os primeiros métodos descritos para o diagnóstico de HP foram técnicas invasivas através da utilização de cateteres intravenosos, com os quais, a pressão na veia porta podia ser aferida diretamente ou, indiretamente, através da cateterização de uma veia hepática, por exemplo. Estes métodos estão em desuso na atualidade, pois oferecem riscos aos pacientes inerentes aos procedimentos anestésicos, cirúrgicos e à aplicação de contraste intravenoso (7,12).

- *Ultrassonografia Doppler:*

Atualmente o método mais utilizado no diagnóstico de HP é a ultrassonografia Doppler. Através desta técnica é possível mensurar, de maneira não invasiva e inócua ao paciente, a velocidade, o volume e a direção do fluxo sanguíneo na veia porta, além de diagnosticar a presença de CPCA (21).

A ultrassonografia Doppler é recomendada como exame na avaliação inicial de pacientes hepatopatas, sendo amplamente utilizada no planejamento terapêutico e acompanhamento do paciente com HP na medicina humana (21).

Uma varredura ultrassonográfica criteriosa de toda cavidade abdominal, avaliação do parênquima hepático, dos vasos que compõe o sistema portal e dos demais vasos que irrigam ou drenam o parênquima hepático, associada ao exame clínico e a outros testes laboratoriais, devem fazer parte da abordagem do paciente suspeito de ser portador de HP (23).

Em pacientes humanos cirróticos relata-se diminuição da velocidade do fluxo portal. Em relação ao volume de fluxo os achados são divergentes, de um fluxo com volume inalterado, diminuído ou aumentado na veia porta principal. Aumento importante do calibre da veia porta também tem sido descrito (23).

Em cães a velocidade média normal do fluxo sanguíneo na veia porta é de $18,1 \pm 7,6$ cm/s. Em cães com HP experimentalmente induzida foi relatada a diminuição da velocidade ($9,2 \pm 1,70$ cm/s) e do volume de fluxo portal, porém nenhuma alteração relativa ao calibre da veia porta foi encontrada (24).

O fluxo sanguíneo da veia porta normal é hepatopetal (em direção ao fígado), a detecção de fluxo portal hepatofugal (em direção oposta ao fígado) é patognomônica de HP (23,25). Em humanos cirróticos a presença do fluxo portal hepatofugal é atribuída às comunicações arterioportais intra-hepáticas microscópicas, que se formariam devido à distorção da arquitetura hepática, na tentativa de aumentar o fluxo portal intra-hepático que está diminuído. Em cães o mesmo poderia ocorrer, mas nenhum estudo foi realizado para comprovar tal alteração (19).

Durante muito tempo, variáveis como velocidade média, volume e direção de fluxo portal foram consideradas primordiais no diagnóstico da HP, atualmente essas variáveis continuam sendo utilizadas, porém sabe-se que a diminuição da velocidade portal ou a presença de fluxo hepatofugal, nem sempre ocorrem em cães com HP. Sabe-se também que a presença da CPCA é muito mais comum do que se imaginava em cães com cirrose, e que complicações clínicas importantes decorrem desta alteração circulatória. Assim, atualmente, a avaliação ultrassonográfica do paciente com HP está cada vez mais focada em diagnosticar a presença dos desvios portossistêmicos adquiridos (4,18).

Além da ultrassonografia Doppler a angiografia realizada pela tomografia computadorizada pode ser empregada para descrever e caracterizar as alterações circulatórias em cães com HP. Através destas técnicas de diagnóstico por imagem foi definir que a CPCA pode se apresentar de duas formas diferentes (18):

Shunts: são vasos rudimentares, existentes na vida embrionária, que não possuem fluxo ou possuem fluxo muito pequeno após o nascimento, e são recanalizados devido à HP.

Varizes: essa denominação normalmente refere-se a pequenos, tortuosos e múltiplos vasos neoformados, que conectam em diferentes pontos a circulação portal à sistêmica.

Independente da denominação ou localização, esses colaterais se caracterizam por permitir a passagem do fluxo sanguíneo diretamente do sistema portal para a circulação sistêmica sem passar pelo fígado (19).

O padrão mais comumente relatado para a CPCA é o de múltiplos vasos, pequenos e tortuosos, com fluxo turbilhonado, próximo aos rins; ou um vaso único e maior, também de aspecto tortuoso e fluxo turbilhonado, conectando a veia esplênica e veia renal esquerda, drenando para a veia cava caudal, esta ligação é feita através da reabertura de um vaso embrionário rudimentar, a veia gonadal esquerda, localizada lateralmente à veia cava caudal.

Normalmente refere-se a este tipo de shunt como anastomose esplenorrenal ou esplenogonadal (4,18,19).

Em humanos com HP intra-hepática, secundária à cirrose, a formação de varizes em diversos locais é amplamente descrita, sendo as mais comuns na submucosa do esôfago e estômago, submucosa do reto, parede abdominal anterior e cranialmente ao rim esquerdo (3) (Figura 3). As complicações decorrentes da HP, principalmente os sangramentos gastrointestinais, decorrentes da ruptura dessas varizes, representam a principal causa de hospitalização, morte e transplante hepático em pacientes portadores de cirrose (2,5).

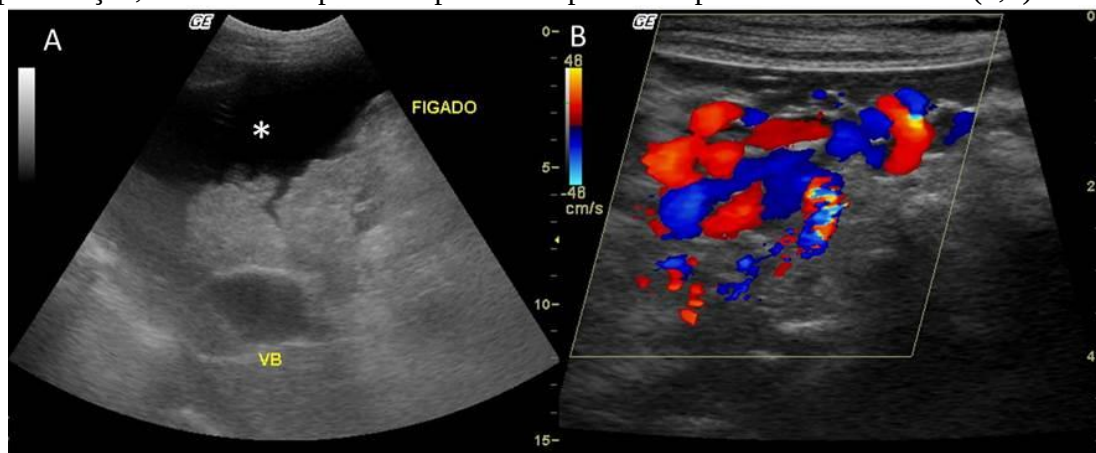


Figura 3. Imagens ultrassonográficas de um cão com hipertensão portal decorrente de cirrose. A: Sonograma em modo-B, de um corte sagital do parênquima hepático, o qual possui dimensões diminuídas, contornos irregulares e ecotextura hiperecogênica heterogênea. (VB: vesícula biliar). Nota-se também a presença de ascite (*). B: Imagem em Doppler colorido, em corte sagital, cranial ao rim esquerdo, onde se identifica a circulação portal colateral adquirida (varizes), caracterizada por inúmeras estruturas vasculares anômalas, tortuosas e de pequeno calibre. Sartor e Mamprim, Botucatu, 2012.

Em cães a diferenciação entre shunts e varizes, assim como a descrição da localização e das características destes vasos, pela ultrassonografia e pela tomografia computadorizada, passou a ser realizada apenas recentemente e alguns estudos encontram-se em fase experimental.

A avaliação de oito cães portadores de hipertensão intra e pré-hepática pela angiografia detectou a presença de diversos tipos de varizes drenando para a veia cava, como varizes gástricas, esofágicas, coledocais, pancreatoduodenais, gastrofêricas, mesentéricas, omentais e abdominais (18).

A caracterização dos shunts e das varizes através das técnicas de diagnóstico por imagem é altamente relevante, as CPCAs frequentemente apresentam esse aspecto típico descrito, auxiliando no reconhecimento e na diferenciação dos desvios portossistêmicos, os quais podem também ter origem congênita sem qualquer relação com a HP (18,19). Identificar a natureza do shunt é extremamente importante na determinação do tratamento, pois, a alteração congênita, deve ser corrigida cirurgicamente, enquanto nos casos adquiridos a cirurgia é completamente contraindicada (19).

Outras características observadas no exame ultrassonográfico da cavidade abdominal auxiliam na diferenciação dos shunts congênitos e adquiridos: diâmetro da veia porta - alterado apenas nos casos congênitos; ascite - ausente ou presente apenas em pequena quantidade nos shunts congênitos, uma vez que estes não cursam com HP ou hipoalbuminemia significativa; dimensões hepáticas - normalmente reduzidas nos casos congênitos e aumentadas ou reduzidas nos adquiridos (4,19).

- Identificação da origem da HP:

Após a identificação da presença da HP é importante determinar seu local de origem, a fim de diagnosticar e tratar a doença de base que levou a ocorrência da síndrome. A figura a seguir pontua as principais causas de HP segundo o local do aumento da resistência vascular (Figura 4):

HP pré-hepática:

- Processos obstrutivos na veia porta ou em suas tributárias: trombos e neoplasias

HP pós-hepática:

- Processos obstrutivos na veia cava caudal: trombos e neoplasias
- Insuficiência cardíaca direita
- Afecções do pericárdio

HP intra-hepática:

- hepatite crônica
- cirrose hepática
- hipoplasia da veia porta
- fístulas arterioportais congênitas
- neoplasias hepáticas

Figura 4. Principais causas de HP segundo o local do aumento da resistência vascular (3,4,26).

A partir do exame clínico é possível suspeitar da ocorrência da HP e sua possível origem, sendo determinante na escolha dos exames complementares a serem solicitados. A ultrassonografia modo –B e a ultrassonografia Doppler são de um modo geral, os exames de eleição nos casos suspeitos de HP, pois identificam sua presença, as complicações e possivelmente sua origem.

A presença de massas, trombos ou qualquer estrutura que possa comprimir a veia porta ou suas tributárias auxilia na identificação da HP pré-hepática (18). Congestão hepática e hepatomegalia, com aumento das dimensões da veia cava caudal, ascite e ausência de CPCA, são fatores indicativos de HP pós-hepática; nestes casos radiografia torácica e ecocardiograma podem ser solicitados (4).

Na HP intra-hepática alterações da ecotextura e dimensões do fígado podem ser visibilizadas no exame ultrassonográfico. Microhepatia pode ser decorrente da hipoplasia da veia porta e de hepatite crônica, com ou sem a presença da cirrose; porém o tamanho hepático pode estar normal ou até mesmo aumentado na hepatite crônica, assim como nas neoplasias. Alterações de ecogenicidade e ecotextura geralmente representadas por um parênquima difusamente hiperecogênico e heterogêneo, com ou sem nodulações, identificam a presença da hepatopatia, porém são pouco específicas em relação à natureza da lesão hepática (19,20,26).

Alguns testes diagnósticos podem ser solicitados para auxiliar na identificação da doença hepática: atividade sérica enzimática (Fosfatase alcalina, Alanina aminotransferase, Gama – glutamil transferase), concentração sérica de albumina, hemograma, urinálise, além de outros exames mais específicos (20).

Porém o diagnóstico da maior parte das doenças hepáticas depende essencialmente da avaliação histopatológica, fundamental no diagnóstico e acompanhamento da evolução da HP de origem intra-hepática (20) (Figura 1). A biópsia hepática é amplamente utilizada na medicina humana, e deve ser considerada ainda mais essencial na medicina veterinária, pois os testes sorológicos não podem ser utilizados no diagnóstico das hepatites caninas, uma vez que a etiologia dessas doenças ainda não é conhecida. Através deste exame o clínico passa a

tratar o paciente baseado em evidências sólidas sobre a natureza da lesão, podendo utilizar medicamentos mais específicos e eficientes (4,27).

CONCLUSÕES

Recentemente muito tem sido estudado sobre a patofisiologia e as formas de diagnóstico da HP na espécie canina. Os conhecimentos adquiridos são essenciais para que, futuramente, tratamentos eficazes no controle dessa síndrome sejam desenvolvidos, a fim de melhorar a qualidade e prolongar o tempo de vida destes pacientes.

Porém a HP ainda é muito pouco discutida na rotina da clínica veterinária brasileira, na qual, geralmente, um paciente com hepatite crônica ou cirrose, é tratado com base nos sinais clínicos que apresenta, ou na alteração do parênquima hepático, a qual, geralmente, é estabelecida somente através do exame ultrassonográfico e da concentração sérica de algumas enzimas, sem que o exame histopatológico e a abordagem do sistema portal pela ultrassonografia Doppler, sejam realizados. Dessa maneira não é possível estabelecer a presença e a magnitude da HP, nem mesmo diagnosticar a natureza da lesão hepática.

O aspecto financeiro muitas vezes é uma barreira para realização de testes diagnósticos mais específicos na rotina veterinária, porém o exame ultrassonográfico com Doppler e o histopatológico estão disponíveis com custo relativamente baixo e fácil acesso. A combinação destes testes, com aqueles utilizados comumente na rotina, possibilitaria estabelecer a presença da HP e determinar sua origem, direcionando o clínico tanto quanto ao tratamento quanto ao prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Genecin P, Groszmann RJ. Portal hypertension. In: Schiff L, Schiff ER. Diseases of the liver. 7ª ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993. v.2, p.935-73.
2. Bosch J. Pathophysiology of portal hypertension. In: Proceeding of the Symposium Chronic Inflammation of Liver and Gut; 2008, Hangzhou. Hangzhou: American Gastroenterological Association; 2008. p.57-8.
3. Martinelli ALC. Hipertensão portal. Medicina. 2004;37: 253-61.
4. Szatmári V, Rothuizen J. Ultrasonographic identification and characterization of congenital portosystemic shunts and portal hypertensive disorders in dogs and cats. In: WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Philadelphia: Elsevier, 2006. p. 15-39.
5. Bem RS, Lora FL, Souza RCA, Trippia MA, Amarante HMB, Carmes ER. Correlação das características do ecodoppler do sistema porta com presença de alterações endoscópicas secundárias à hipertensão porta em pacientes com cirrose hepática. Arq Gastroenterol. 2006; 43:178-83.
6. Sisson S. Aparelho digestório. In: Getty R. Anatomia dos animais domésticos. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1986. p.100-7.
7. Mathews KG, Bunch SK. Vascular liver diseases. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 6ª ed. St. Louis: Saunders; 2005. v.2,1453-64.

8. Nickel R, Schummer A, Seiferle E, Sack WO. Digestive system. In: The viscera of the domestic mammals. 2ª ed. Berlin: Verlag Paul Parey; 1979. p. 114-9.
9. Evans HE. Miller's anatomy of the dog. 3ªed. Philadelphia: Saunders; 1993.
10. Duarte HE. Contribuição ao estudo macroscópico e microscópico do sistema porta do cão [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária de Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 1989.
11. Bosch J, Pizcueta P, Feu F, Fernández M, García-Pagán JC. Pathophysiology of portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am.* 1992;21:1-14.
12. Schmidt S, Suter PF. Indirect and direct determination of the portal vein pressure in normal and abnormal dogs and normal cats. *Vet Radiol.* 1980;21:246-59.
13. Ekataksin W, Kaneda K. Liver microvascular architecture: an insight into the pathophysiology of portal hypertension. *Semin Liver Dis.* 1999; 19:359-82.
14. Reynaert H, Thompson MG, Thomas T, Geerts A. Hepatic stellate cells: role in microcirculation and pathophysiology of portal hypertension. *Gut.* 2002;50:571-81.
15. Yokoyama ZY, Baveja R, Sonin N, Clemens MG, Jian X. Hepatic neovascularization after partial portal vein ligation: novel mechanism of chronic regulation of blood flow. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002;280:21-31.
16. Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation in portal-hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 1983; 224:54-7.
17. Monteiro JL. Revisão/atualização em fisiologia e fisiopatologia renal: fisiopatologia da síndrome hepato-renal. *J Bras Nefrol.* 1998;20:174-7.
18. Bertolini G. Acquired portal collateral circulation in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound.* 2010; 51:25-33.
19. Szatmári V, Rothuizen J, Van Den Ingh TSGAM, Sluijs FJ, Voorhout G. Ultrasonographic findings in dogs with hyperammonemia: 90 cases (2000-2002). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;224:717-26.
20. Bunch SE. Distúrbios hepatobiliares e pancreáticos exócrinos. In: Nelson RW, Couto CG. *Medicina interna de pequenos animais.* 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1998. p. 377-451.
21. Alves JR, Fontes DA, Melo VA, Machado MC, Cruz JF, Santos EAS. Hipertensão portal esquistossomótica: influência do fluxo sanguíneo portal nos níveis das enzimas hepáticas. *Arq Gastroenterol.* 2003;20: 203-8.
22. D'amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis.* 1999;19: 475-505.
23. Cerri G, Mólnar LJ, Vezozzo DCP. *Doppler.* São Paulo: Sarvier; 1998.

24. Nyland TG, Fisher PE. Evaluation of experimentally induced canine hepatic cirrhosis using duplex Doppler ultrasound. *Vet Radiol.* 1990;31:189-94.
25. Ferreira FG, Chin EWK, Santos MF, Carvalho DLM, De Capua Junior A. Índice de congestão portal e a ocorrência de trombose portal pós-dape. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51:1-9.
26. D'anjou MA. The sonographic search for portosystemic shunts. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2007;22:104-14.
27. Rothuizen J, Desmet VJ, Van Den Ingh TSGAM, Twedt D, Bunch SE, Washabau RJ. Sampling and handling of liver tissue. In: WSAVA Liver Standardization Group. WSAVA Standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases. Philadelphia: Elsevier;2006. p.5-14.

Recebido em: 28/08/2013

Aceito em: 31/01/2014

DIÁLISE PERITONEAL EM CÃES E GATOS

Fernanda Chicharo Chacar¹
Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-Okamoto²
Juliana de Oliveira³
Alessandra Melchert⁴

RESUMO

A Diálise Peritoneal (DP) é uma modalidade dialítica que remove os solutos urêmicos pelo peritônio, o qual funciona como uma membrana semipermeável. Suas indicações em cães e gatos são peritonite, pancreatite, insuficiência cardíaca congestiva, intoxicações e, principalmente, doença renal aguda ou crônica, em que a concentração sérica de uréia for maior que 100 mg/dl e/ou se a concentração de creatinina for maior que 10 mg/dl. Existem várias técnicas de DP, porém a mais apropriada para cães e gatos é a ambulatorial contínua (DPAC). Embora a DP seja uma opção terapêutica efetiva para as mais diversas afecções, sua prática é pouca difundida na rotina clínica, e os estudos que abordam seus aspectos técnicos em pequenos animais são escassos. Desta forma, o presente trabalho objetiva revisar os princípios básicos da Diálise Peritoneal, e sua utilização em cães e gatos.

Palavras-chave: pequenos animais, doença renal crônica, peritônio, dialisato, rim.

PERITONEAL DIALYSIS IN DOGS AND CATS

ABSTRACT

Peritoneal dialysis (PD) removes the uremic solutes by diffusion across the peritoneum which acts as a semipermeable membrane. Its indications in dogs and cats are peritonitis, pancreatitis, heart failure, intoxication and especially acute or chronic renal disease, wherein the serum concentration of urea is greater than 100 mg / dl and / or the concentration of creatinine is greater 10 mg / dl. There are several techniques of PD, but the most appropriate for dogs and cats is the continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Although PD is an effective therapeutic option for many different diseases, it hasn't been practice in clinical routine. Studies about PD technique in small animals are scarce. Thus, this study aims to review the main aspects of PD, and its use in dogs and cats.

Keywords: small animals, chronic kidney disease, peritoneum, dialysate, kidney.

DIÁLISIS PERITONEAL EN PERROS Y GATOS

RESUMEN

La diálisis peritoneal (DP) es una modalidad de diálisis que elimina solutos urémicos por difusión a través del peritoneo, que actúa como una membrana semipermeable. Sus indicaciones en perros y gatos son peritonitis, pancreatitis, insuficiencia cardíaca congestiva, intoxicación y enfermedad renal especialmente aguda o crónica, cuando la concentración sérica de urea es superior a 100 mg / dl y/o la concentración de creatinina es mayor a 10 mg /

¹ Departamento de Clínica Veterinária de Pequenos Animais, Área: Nefrologia, FMVZ-Unesp-Botucatu

² Departamento de Clínica Veterinária de Pequenos Animais, Área: Nefrologia, FMVZ-Unesp-Botucatu. Correspondência.

³ Departamento de Ciências Básicas. Universidade Federal Fluminense – Polo Universitário de Nova Friburgo.

⁴ Prof. Ass. Dra do Departamento de Clínica Veterinária de Pequenos Animais, FMVZ-Unesp-Botucatu

dl. Existen varias técnicas de DP, pero la más adecuada para los perros y gatos es la ambulatorial continua (DPAC). Aunque la DP es una opción terapéutica eficaz para muchas enfermedades diferentes, su práctica está poco extendida en la práctica clínica, y estudios relacionados con los aspectos técnicos de los pequeños animales son escasos. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo revisar los principios básicos de la Diálise Peritoneal, y su uso en perros y gatos.

Palabras clave: pequeños animales, enfermedad renal crónica, peritoneo, dializado, riñón.

INTRODUÇÃO

A diálise peritoneal é uma técnica utilizada na medicina para o tratamento da Injúria Renal Aguda (IRA) desde 1923 (1). Sua aplicação na Medicina Veterinária foi descrita somente em 1957, por Kirk, em um relato clínico sobre o uso da diálise peritoneal em cães urêmicos, segundo Lucena e Mannheimer (2).

Este método de diálise consiste na passagem de líquidos e solutos dos capilares peritoneais para o dialisato infundido na cavidade peritoneal, pelo peritônio, que atua como uma membrana semipermeável (3).

Difusão simples, ultrafiltração e absorção constituem os três princípios básicos do transporte de líquidos e solutos pela membrana peritoneal. A difusão é fundamental para o *clearance* peritoneal de solutos, e ocorre no sentido dos capilares peritoneais para o dialisato. A ultrafiltração é o transporte do solvente resultante de um gradiente osmótico entre uma solução dialítica hipertônica, e o sangue dos capilares peritoneais. A absorção de líquidos ocorre pelo peritônio parietal e vasos linfáticos peritoneais (4).

A terapia dialítica pode ser indicada para o tratamento de peritonite, pancreatite, uroabdômen, hipotermia, insuficiência cardíaca congestiva, distúrbios metabólicos e intoxicações causadas por etilenoglicol, barbitúricos ou etanol (1). Em cães e gatos, a Diálise Peritoneal é indicada principalmente no tratamento da lesão renal aguda, insuficiência renal oligúrica ou anúrica, insuficiência renal poliúrica não responsiva a fluidoterapia, e uremia pós-renal, seja por obstrução uretral ou ruptura de vesícula urinária (3).

Embora a DP seja uma opção terapêutica efetiva para as mais diversas afecções, sua prática é pouca difundida na rotina clínica. Maiores estudos na Medicina Veterinária são necessários quanto à escolha de cateteres, indicação para diálise e modalidade dialítica ideal para cada paciente, com o intuito de precaver complicações e obter melhores resultados (5).

Desta forma, o presente trabalho objetiva revisar os princípios básicos da Diálise Peritoneal, e sua utilização em cães e gatos.

Morfologia da membrana peritoneal e fisiologia do transporte de solutos

A membrana peritoneal é uma membrana serosa, que consiste em duas camadas. A camada parietal reveste a superfície interna da parede abdominal e pélvica, e a camada visceral recobre os órgãos abdominais e forma o omento. O espaço entre o peritônio parietal e visceral é chamado de cavidade peritoneal, e em condições fisiológicas, contém menos de dez ml de líquido lubrificador (3, 4, 6).

Histologicamente, a estrutura da membrana peritoneal é formada por uma monocamada de células mesoteliais recoberta por uma película de líquido estagnado, um interstício, a célula endotelial capilar e sua membrana basal, e uma nova película de líquido estagnado, que recobre o endotélio capilar peritoneal (4).

As células mesoteliais são cobertas por microvilosidades, que contribuem para a área de superfície total do peritônio. Elas produzem um filme de glicosaminoglicanos cuja função é lubrificar e proteger as vísceras abdominais. O interstício é constituído de uma matriz de

mucopolissacarídeos com fibras colágenas, capilares peritoneais e vasos linfáticos. A membrana basal é composta de colágeno tipo IV, e encontra-se entre as células mesoteliais, no interstício. Todas essas estruturas agem como barreiras entre o fluido instilado na cavidade peritoneal e a superfície endotelial dos capilares (5).

O peritônio visceral é irrigado pela artéria mesentérica cranial, e utiliza o sistema porta como drenagem. Desta forma, as drogas que são absorvidas pelo peritônio visceral são metabolizadas hepaticamente. O peritônio parietal é vascularizado pelas artérias lombares, intercostal e epigástrica, e a veia cava caudal é responsável por sua drenagem (5).

A parede dos capilares é a mais importante estrutura anatômica envolvida no transporte de água e solutos do interior dos vasos para a cavidade peritoneal (4). Os capilares peritoneais são compostos primariamente por células endoteliais não fenestradas, sustentadas por uma membrana basal. As células endoteliais possuem aquaporinas, que são responsáveis pelo transporte de água. Fendas intercelulares formadas entre as células endoteliais atuam no transporte de solutos (3).

A fisiologia do transporte peritoneal pode ser explicada pelo modelo de “três poros”. De acordo com este modelo, o transporte pela membrana peritoneal ocorre por meio de poros de três diferentes tamanhos. Os poros grandes (200 a 300 Å) representam menos de 0,01% dos poros, e permitem o fluxo unidirecional de macromoléculas e fluido, do sangue para a cavidade peritoneal. Os poros pequenos (40 a 55 Å) representam a grande maioria dos poros, e são o principal caminho para troca de solutos pequenos como uréia e creatinina. A teoria dos “três poros” prevê ainda a existência de poros ultrapequenos (3 a 5 Å), as aquaporinas-1, que permitem o transporte de água, mas não o de soluto. O conceito de poros grandes e pequenos tem sido substituído por uma barreira funcional localizada no espaço interendotelial, o glicocálix endotelial. O glicocálix endotelial é constituído por uma camada delicada de polissacarídeos sensível a mediadores inflamatórios e à hiperglicemia (4).

O transporte peritoneal de solutos envolve dois mecanismos simultâneos, que se correlacionam: difusão e convecção. O primeiro deles refere-se ao movimento de solutos pela membrana peritoneal, obedecendo à diferença de concentração existente em ambos os lados da membrana. O movimento dos solutos se dá do meio mais concentrado para o menos concentrado, até que o equilíbrio eletroquímico seja alcançado, de acordo com os princípios básicos da termodinâmica. Desta forma, compostos urêmicos e potássio se difundem dos capilares para a solução dialítica. Glicose e lactato difundem-se na direção oposta (3).

A difusão depende de vários fatores, tais como o gradiente de concentração (a exemplo da uréia, que possui concentração sérica máxima inicialmente à infusão do dialisato - no qual sua concentração é nula - e, gradualmente, é reduzida à medida que é removida do sangue durante o curso da terapia dialítica; a superfície peritoneal efetiva (a qual, por sua vez, depende da superfície peritoneal total e de sua vascularização); o volume infundido (ocorre aumento da difusão se maiores volumes forem infundidos); e o peso molecular dos solutos (a uréia é mais facilmente transportada pois possui baixo peso molecular, ao contrário de moléculas mais pesadas (3).

A convecção é o “arraste” dos solutos, que ocorre juntamente com a passagem do solvente pela membrana de diálise, durante a ultrafiltração (7).

A ultrafiltração é um processo de transporte de solvente resultante de um gradiente osmótico entre uma solução dialítica hipertônica e o sangue do capilar peritoneal. Este processo depende do gradiente de concentração osmótico, da área de superfície peritoneal efetiva, da condutância hidráulica da membrana peritoneal, do coeficiente de reflexão do gradiente osmótico (que reflete a difusão do agente osmótico para dentro dos capilares peritoneais), do gradiente de pressão hidrostática e do gradiente de pressão oncótica (4).

A absorção de líquidos é um processo relativamente constante que ocorre pelo peritônio parietal e vasos linfáticos peritoneais com um efeito contrário ao da difusão e ultrafiltração. A

absorção é dependente da pressão hidrostática intraperitoneal e da efetividade dos linfáticos (4).

Prescrição, adequação e métodos de diálise peritoneal

O Teste de Equilíbrio Peritoneal (PET) orienta a prescrição do paciente em diálise peritoneal, classificando o perfil de membrana do paciente de acordo com sua permeabilidade. O PET possui diversas outras aplicações na prática clínica diária, como a escolha da modalidade dialítica ideal, monitoramento do perfil de membrana peritoneal, diagnóstico de lesões agudas da membrana, diagnóstico de causas de ultrafiltração inadequadas, diagnóstico de causas de *clearance* de solutos inadequado (4).

Não há estudos sobre o PET em pacientes animais, sendo desconhecido se cães e gatos possuem significativa variação individual quanto ao seu perfil de membrana, o que contribuiria para a efetividade da diálise peritoneal em animais (5).

Os métodos mais prescritos na prática clínica, em humanos, são: “Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua”, “Diálise Peritoneal Automatizada Contínua”, “Diálise Peritoneal Automatizada Intermitente” e “Tidal” (4).

A diálise peritoneal ambulatorial contínua (DPAC) é a técnica mais apropriada para pacientes animais que sofrem de insuficiência renal crônica. A diálise é feita, continuamente, por todo o dia. Longos períodos de manutenção de quatro a oito horas são usados para proporcionar seis a oito ciclos por dia, permitindo ao animal certa liberdade de movimento na maior parte das sessões (2).

Na diálise peritoneal ambulatorial contínua, as trocas de bolsa (infusão e drenagem) são realizadas manualmente, utilizando a força da gravidade. O tempo de permanência da solução na cavidade peritoneal é tipicamente mais longo, aumentando o *clearance* de solutos à custa da ultrafiltração. A diálise deve fornecer um adequado *clearance* de solutos e que, ao mesmo tempo propicie ao paciente boa qualidade de vida. Durante as últimas décadas, a adequação dialítica tem se baseado na medida do *clearance* de pequenos solutos (4).

O *clearance* da diálise peritoneal é tipicamente medido por meio do Kt/V e do $ClCr$. O Kt/V é um índice adimensional que mede o *clearance* da uréia. O Kt/V peritoneal é calculado por meio do desempenho de uma coleta de 24 horas do efluente do dialisato e da mensuração de sua concentração de uréia. A seguir, este valor é dividido pela concentração plasmática média de uréia para o mesmo período de 24 horas, para fornecer um termo de *clearance*, o Kt . O Kt renal residual é calculado da mesma forma utilizando uma coleção de urina de 24 horas. Os dois termos Kt são então combinados, fornecendo Kt total e são normalizados para V , que representa a água corporal total (8).

Em pacientes humanos, atualmente, para a adequação dialítica, é recomendada a mensuração semanal do Kt/V , objetivando-se valor igual a 1,7. Não há relatos na literatura sobre a avaliação do Kt/V em animais, o que pode ser justificado pela dificuldade em se obter amostras do efluente, urina e uréia plasmática, em um período de 24 horas (3).

O $ClCr$ é calculado medindo-se a concentração de creatinina em uma coleção de 24 horas do efluente do dialisato, valor este que é, então, dividido pela concentração sérica de creatinina (8). Não há na literatura veterinária valores estabelecidos para o $ClCr$ (3).

Indicação da Diálise Peritoneal

A injúria renal aguda é a principal indicação para diálise em animais. A diálise peritoneal pode ser indicada nos casos de uremia aguda, em que a concentração sérica de uréia for maior que 100 mg/dl ou se a concentração de creatinina for maior que 10 mg/dl, e se o paciente for refratário às terapias medicamentosas convencionais (reidratação, diurese

osmótica ou química e vasodilatadores arteriulares renais), por um período maior que 24 horas (5).

A indicação de diálise peritoneal na injúria renal aguda deve ser considerada se a uréia for maior que 150 mg/dl e creatinina maior que 3,5 mg/dl, aliados à resistência à terapia convencional agressiva por 24 a 48 horas (2).

Nos casos de doença renal crônica, a diálise peritoneal pode ser indicada para pacientes com sinais de uremia, não responsivos à terapia conservadora, e que apresentem concentrações séricas de uréia superiores a 90 mg/dl ou de creatinina maiores que 8 mg/dl (5).

Intoxicações causadas por etilenoglicol, fenobarbital e etanol constituem indicação para diálise peritoneal, além de distúrbios metabólicos, como acidose metabólica, hipercalcemia e hipercalemia, as quais podem ser rapidamente corrigidas. Outras condições clínicas cuja aplicação da diálise peritoneal é perfeitamente viável são uroabdomen, pancreatite, hipertermia e hipotermia. Em humanos com pancreatite grave, refratários à terapia de suporte por 48 horas, a lavagem peritoneal com o dialisato tem se mostrado efetiva na melhoria dos sinais clínicos (1).

Nos casos de hipotermia, o dialisato é instilado no abdômen a uma temperatura de 42 a 43 °C, havendo reaquecimento de um a dois graus °C por hora. Em se tratando de hipertermia, deve-se administrar o dialisato a temperatura ambiente (5).

A sobrecarga de volume devido à insuficiência cardíaca congestiva, à oligúria/anúria, ou ao excesso de administração de fluidos, pode ser contornada com ultrafiltração, em pacientes refratários à terapia diurética (7). Durante a ultrafiltração, soluções hiperosmóticas são infundidas no peritônio, provocando a saída do excesso de água da circulação para a cavidade peritoneal (9).

A remoção do volume excedente pode minimizar edemas, tanto pulmonar como periféricos, e ajudar na prevenção de efusão pleural e pericárdica por reduzir a pressão hidrostática. A eliminação da sobrecarga de volume também contribui para o controle da pressão arterial nestes pacientes, frequentemente hipertensos (7).

A diálise peritoneal é contra indicada em pacientes com aderências e fibroses peritoneais, devido à redução da superfície peritoneal efetiva, o que altera a eficiência da diálise peritoneal (5).

Maiores contra indicações para a diálise peritoneal incluem histórico de cirurgia recente, torácica ou abdominal, e hérnias, inguinal ou abdominal. Nestes casos, o risco é atribuído ao aumento da pressão intracavitária devido à infusão do dialisato (9).

A diálise peritoneal é contra indicada ainda em estados hipercatabólicos, nos quais severa hipoalbuminemia pode ocorrer devido à perda maciça de proteínas por meio do peritônio durante as trocas dialíticas. Ascite, obesidade e neoplasias abdominais são contra indicações relativas, pois podem interferir na implantação do cateter e na troca adequada de volume (3).

Escolha, inserção e cuidados com o catéter

O cateter peritoneal ideal deve ser biocompatível, resistente e evitar extravasamento de fluidos para o subcutâneo. Em situações emergenciais, cateteres simples podem ser colocados percutaneamente, em animais conscientes, com o auxílio de anestesia local. Omentectomia é recomendada nos animais cuja terapia dialítica ultrapassa três dias, devido à capacidade do encarceramento do cateter pelo omento (9).

Os dois cateteres de longa duração que estão se mostrando eficientes na medicina veterinária são “Fluted-T” e “Missouri” (10). O cateter “Fluted-T” permite melhor drenagem do efluente da cavidade peritoneal (11).

Para a inserção do cateter, deve-se adotar técnica cirúrgica asséptica. O animal é então posicionado em decúbito dorsal e uma incisão do diâmetro do cateter é realizada de um a dois centímetros caudais à cicatriz umbilical e de um a dois centímetros da linha média do abdomen. O cateter deve ser colocado entre os músculos abdominais e o subcutâneo, voltado para a entrada da pelve. Antes da fixação do cateter, é importante observar se as fenestrações estão na cavidade abdominal, prevenindo, desta forma, extravasamento do dialisato para o subcutâneo (12).

Inicialmente, a infusão de grandes volumes de dialisato deve ser evitada, com o intuito de minimizar o aumento da pressão intra-abdominal. Desta forma, recomenda-se que somente um quarto do volume calculado seja infundido nas primeiras 24 horas, ou até mesmo, que a terapia dialítica se inicie somente após 24 horas da implantação do cateter (3).

Heparina (250 a 1000 U/L) deve ser adicionada ao dialisato nos primeiros três dias após a implantação do cateter, para evitar a formação de fibrina e posterior oclusão do cateter (10).

O cateter deve ficar protegido com uma bandagem, e o paciente examinado a cada quatro horas para avaliar qualquer sinal de secreção. A bandagem deve ser trocada diariamente, ou sempre que necessário. Aos sinais de inflamação no local de entrada do cateter, recomenda-se a aplicação de pomada antibiótica quando o curativo for trocado (11).

Soluções dialíticas

A solução dialítica ideal deve promover o *clearance* de solutos com a menor absorção possível de agentes osmóticos, suplementar eletrólitos e nutrientes, corrigir distúrbios ácido-básicos, inibir a proliferação de micro-organismos, além de ser biocompatível em relação ao peritônio (5).

Para a terapia de Diálise Peritoneal podem ser utilizadas soluções comerciais ou preparadas, adicionando-se 30 mL de glicose a 50% em um litro de solução de Ringer simples ou Ringer Lactato, originando uma solução cuja concentração é 1,5% (5). As soluções de diálise convencionais contêm glicose, lactato, sódio, potássio e cálcio em diferentes concentrações. Lactato, bicarbonato, ou a combinação destes, são usados para gerar um pH neutro no dialisato. Glicose é o agente osmótico mais comumente utilizado (13).

A glicose tem se mostrado segura, efetiva e barata. No entanto, também pode ser prontamente absorvida, gerando produtos de degradação da glicose, causando hiperglicemia, hiperlipidemia, hiperinsulinemia e obesidade. Estes produtos de degradação da glicose são tóxicos para os fibroblastos e aumentam a produção do fator de crescimento endotelial produzido pelas células peritoneais. Os produtos de degradação da glicose têm sido associados às alterações da permeabilidade peritoneal e à falência da ultrafiltração (5).

Novas soluções utilizam agentes osmóticos alternativos, como a Icodextrina (13). A icodextrina é um soluto iso-osmolar (285 mOsm/kg) que promove a ultrafiltração por seu efeito oncótico. Sua absorção ocorre via vasos linfáticos peritoneais, o que mantém o efeito oncótico por mais tempo do que soluções a base de dextrose. Efeitos adversos relacionados ao uso deste polímero incluem peritonite estéril, relatada em humanos. Maiores estudos sobre a utilização da icodextrina na medicina veterinária são necessários (5).

Realização da diálise peritoneal

Antes de iniciar a terapia dialítica, deve-se corrigir a desidratação e hipotensão para assegurar um adequado fluxo sanguíneo peritoneal (11).

O dialisato deve ser aquecido entre 38 e 39°C para melhoria da permeabilidade peritoneal e para promover conforto ao paciente durante a instilação da solução dialítica na cavidade peritoneal (5).

O dialisato é infundido na cavidade peritoneal por gravidade, numa taxa de 20 a 40 ml/kg, durante 10 a 15 minutos (14).

O volume de dialisato deve ser infundido inicialmente em uma taxa de 10 a 20 ml/kg, a fim de se evitar complicações cardiovasculares. Após as primeiras 24 horas, a taxa de infusão pode ser aumentada para 30 a 40 ml/kg, de acordo com a tolerância do paciente (11).

O dialisato deve permanecer no abdômen durante 30 a 40 minutos. Ciclos de diálise devem ser repetidos a cada uma ou duas horas até que o animal esteja clinicamente melhor, as concentrações séricas de creatinina e uréia tenham sido reduzidas, e a sobrecarga de volume tenha sido corrigida. Esta terapia dialítica inicial perdura, em média, 24 a 48 horas (3). Após o tempo de permanência do dialisato na cavidade peritoneal, ocorre a drenagem da solução infundida para uma bolsa, situada em um nível abaixo do peritônio do paciente (11) durante 20 a 30 minutos. É esperada a recuperação de 90 a 100 % do dialisato infundido (3).

Recomenda-se pesar o dialisato antes de infundi-lo na cavidade, bem como o efluente, após a drenagem (3).

O objetivo da terapia dialítica é atingir concentrações de uréia sérica entre 60 e 100 md/dL e de creatinina entre 4 e 6 mg/dL. Para os pacientes com alterações renais, a concentração sérica de uréia menor que 70 mg/dL é ideal (10).

A diálise peritoneal deve ser mantida até que a função renal se normalize, ou seja, suficiente para manter o paciente sem terapia dialítica, o que pode ser determinado pelo débito urinário, valores sanguíneos de uréia e creatinina, e melhoria dos sinais clínicos (3).

Monitoramento do paciente em diálise peritoneal

O paciente em diálise peritoneal deve ser intensamente assistido. Parâmetros como estado de hidratação, tempo de preenchimento capilar, frequência cardíaca, temperatura corporal e débito urinário devem ser mensurados diariamente (14). A pressão arterial, pressão venosa central, hemogasometria e eletrocardiograma, bem como a dosagem sérica de eletrólitos, devem ser avaliadas a cada 12 a 24 horas. Recomenda-se a verificação da concentração sérica de creatinina a cada 24 horas e o perfil hematológico, a cada 48 horas (13).

As frequências cardíaca e respiratória devem ser aferidas a cada duas horas; a temperatura retal a cada seis ou oito horas; o débito urinário a cada quatro horas; a pressão arterial a cada seis ou oito horas; a pressão venosa central a cada quatro ou seis horas; a hemogasometria e a mensuração de eletrólitos (sódio, potássio e magnésio) a cada 12 ou 24 horas, de acordo com a severidade da azotemia (3).

Complicações

O implante e a manutenção do cateter na cavidade peritoneal, a presença de uma solução bioincompatível (hiperosmolar e com pH ácido) e o uso do peritônio como membrana semipermeável podem propiciar o aparecimento de complicações mecânicas, metabólicas e infecciosas, tais como, obstrução do cateter, hipoalbuminemia e peritonite, respectivamente (2). A hipoalbuminemia ocorre devido à permeabilidade da membrana peritoneal e é agravada nos casos de peritonite. Efusão pleural é uma complicação relacionada à hipoalbuminemia em associação à hiperidratação, a qual, por sua vez, é ocasionada pelo aumento da infusão de fluidos ou pela redução do débito urinário, bem como drenagem inadequada do dialisato da cavidade peritoneal (15).

Em humanos, sabe-se que pacientes em terapia dialítica possuem alto risco de morte devido à doença cardiovascular, tais como infarto do miocárdio, arritmias cardíacas e valvulopatias. Eles desenvolvem hiperlipidemia associada à hiperglicemia, e frequentemente apresentam-se hipertensos. A deficiência de 25-hidroxi vitamina D, em decorrência de uma

dieta não balanceada, não exposição solar, ou até mesmo por perdas pelo dialisato, é um risco para a doença cardiovascular (16).

A complicação mais frequente relatada em medicina veterinária é a peritonite séptica, correspondendo a 22% dos casos. A peritonite é diagnosticada quando dois ou mais dos seguintes critérios estão reunidos: dialisato de aspecto turvo, população de células inflamatórias maior que 100 por unidade de litro, resultado de cultura positivo, presença de sinais clínicos como febre e dor abdominal. *Staphylococcus spp.* é o micro-organismo mais comumente isolado. Fica indicado o uso sistêmico ou intraperitoneal de cefalosporinas, empiricamente, até a disponibilidade do resultado da cultura e antibiograma. A ocorrência de peritonite não é uma contraindicação para a interrupção da terapia de diálise peritoneal, podendo ser tratada com sucesso (9).

COMENTÁRIOS FINAIS

A Diálise Peritoneal é uma ferramenta terapêutica que pode ser indicada para as mais diversas afecções, tais como insuficiência cardíaca congestiva, intoxicações e injúria renal aguda, condições clínicas de alta casuística em pequenos animais. No entanto, sua prática é pouco difundida na medicina veterinária, pois, embora seja de baixo custo e de técnica simples, seu emprego possui algumas restrições e necessita de pessoal especializado. A terapia conservadora, baseada em fluidoterapia, é ineficiente em promover a redução de toxinas urêmicas, fazendo com que os pacientes sofram seus efeitos deletérios, evoluindo frequentemente para o óbito. Desta forma, a diálise peritoneal tende a ser cada vez mais indicada na medicina veterinária, objetivando melhor qualidade de vida e sobrevida dos cães e gatos.

REFERÊNCIAS

- 1- Labato MA. Peritoneal dialysis in emergency and critical care medicine. Clin Tech Small Anim Pract. 2000;15:126-35.
- 2- Lucena AR, Mannheimer EG. Diálise peritoneal. In: Rabelo RC, Crowe Jr DT. Fundamentos de terapia intensiva veterinária em pequenos animais: condutas no paciente crítico. Rio de Janeiro: L.F. Livros; 2005. p.611-8.
- 3- Labato MA. Peritoneal dialysis. In: Bartges J, Polzin DJ. Nephrology and urology of small animals. Wiley: Blackwell Ltda; 2011. p.293-305.
- 4- Pecoits Filho R, Moraes TP. Diálise peritoneal. In: Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.1032-42.
- 5- Cooper RL, Labato MA. Peritoneal dialysis in veterinary medicine. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41:91-113.
- 6- Watanabe A. Análise crítica da prescrição de diálise peritoneal crônica em pacientes pediátricos [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.
- 7- Fischer JR. Peritoneal dialysis and haemodialysis. In: Elliott J, Grauer GF. BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology. Gloucester, England: British Small Animal Veterinary Association; 2007. p.204-14.

- 8- Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Manual de diálise. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010.
- 9- Dzyban LA, Labato MA, Ross LA, Murtaugh RJ. Peritoneal dialysis: a tool in veterinary critical care. J Vet Emerg Crit Care. 2000;2:91-102.
- 10- Ross LA, Labato MA. Diálise peritoneal. In: Dibartola SP. Anormalidades de fluidos, eletrolíticos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca; 2007. p.614-27.
- 11- Chew DJ, Dibartola SP, Schenk P. Acute renal failure. In: Canine and feline nephrology and urology. EUA: Elsevier Saunders; 2011. p.63-92.
- 12- Garcia-Lacaze M, Kirby R, Rudloff E. Peritoneal dialysis: not just for renal failure. Compend Contin Educ Pract Vet: Small Anim Exotic. 2002;24:758-72.
- 13- Bersenas A. Renal failure & peritoneal dialysis. In: Proceedings of the 79ª Western Veterinary Conference; 2007, Las Vegas. Las Vegas: WVC; 2007.
- 14- Animal Referral Center. Peritoneal dialysis in the management of acute renal failure in the dog [Internet]. Fox Valley; 2012 [cited 2012 Nov 13]. Available from: <http://www.fvarc.com/pdf/articles/MedRec-Sum07.pdf>
- 15- Kushwaha RB, Singh NK. Peritoneal dialysis in animals - a review. Internet J Vet Med. 2009;7:44.
- 16- Piraino B. Cardiovascular complications in peritoneal dialysis patients. Contrib Nephrol. 2009;163:102-9.

Recebido em: 13/11/2012

Aceito em: 22/04/2014

PLACENTA ARTIFICIAL: UM MÉTODO ALTERNATIVO NO SUPORTE DE VIDA DE NEONATOS PREMATUROS NA MEDICINA VETERINÁRIA

Gleidson Benevides de Oliveira¹
Lívia Batista Campos²
Muriel Magda Lustosa Pimentel²
Fernanda Araújo dos Santos²
Moacir Franco de Oliveira³
Marcelo Barbosa Bezerra³

RESUMO

O modelo de placenta artificial tem como finalidade recriar o ambiente intrauterino, mantendo a circulação fetal e realizando as trocas gasosas e, ao mesmo tempo, permitir a maturação pulmonar. A placenta artificial apresenta-se como uma estratégia de suporte extracorpóreo para neonatos prematuros cujos pulmões ainda não estejam completamente desenvolvidos. Este sistema é composto basicamente por uma bomba centrífuga, um oxigenador de membrana e cânulas inseridas nos vasos fetais para renovação do sangue. As tentativas de desenvolver uma placenta artificial foram abandonadas em meados da década de 80, mas com os avanços tecnológicos, em especial com o surgimento dos oxigenadores de membrana de fibra oca e os oxigenadores não microporosos compostos de biomateriais, deixaram os pesquisadores otimistas no desenvolvimento do modelo ideal de placenta artificial. Este artigo apresenta uma revisão dos fatos históricos e discute os avanços e perspectivas da utilização de modelos de placenta artificial na medicina veterinária.

Palavras-chave: suporte de vida extracorpóreo, assistência pulmonar, neonatologia, animais.

ARTIFICIAL PLACENTA: AN ALTERNATIVE METHOD IN SUPPORT OF LIFE OF PREMATURE INFANTS IN VETERINARY MEDICINE

ABSTRACT

The model of artificial placenta has the intention to recreate the intrauterine environment while maintaining the fetal circulation and gas exchange and at the same time allowing lung maturation. The artificial placenta presents itself as a strategy of extracorporeal support for premature infants whose lungs are not fully developed. This system is basically composed of a centrifugal pump, a membrane oxygenator and cannulas inserted into the fetal vessels for renovation blood. Attempts to develop an artificial placenta were abandoned in the mid-80s, but with technological advances, in particular with the appearance of hollow fiber membrane oxygenators and non microporous oxygenators composite of biomaterials, left hopeful researchers in the development of ideal model of artificial placenta. This article presents a review of the historical facts and discusses the progress and prospects of the use of different models of artificial placenta in veterinary medicine.

Keywords: extracorporeal life support, lung assist, neonatology, animals.

¹ Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido/ Doutorando em Ciência Animal (PPCA). Contato principal para correspondência.

² Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido/ Mestranda em Ciência Animal (PPCA)

³ Departamento de Ciências Animais, Universidade Federal Rural do Semi-Árido/ Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPCA/UFERSA)

PLACENTA ARTIFICIAL: UN MÉTODO ALTERNATIVO DE SOPORTE DE VIDA DE PREMATUROS EN MEDICINA VETERINARIA

RESUMEN

El modelo de placenta artificial tiene la intención de recrear el ambiente intrauterino, para mantener la circulación fetal y el intercambio de gas y, al mismo tiempo, permite la maduración pulmonar. La placenta artificial se presenta como una estrategia de apoyo extracorpórea para los prematuros cuyos pulmones no están completamente desarrollados. Este sistema se compone básicamente de una bomba centrífuga, un oxigenador de membrana y cánulas insertadas en los vasos sanguíneos fetales para la renovación de la sangre. Los intentos de desarrollar una placenta artificial fueron abandonadas a mediados de los años 80, pero con los avances tecnológicos, en particular, con la aparición de los oxigenadores de membrana de fibra hueca y los oxigenadores sin microporos compuestos de biomateriales, hicieron los investigadores creer en el desarrollo del modelo ideal de placenta artificial. En este artículo se presenta una revisión de los hechos históricos y se analizan los avances y perspectivas del uso de placenta artificiais en la medicina veterinaria.

Palabras clave: soporte de vida extracorpóreo, asistencia pulmonar, neonatología, animales.

INTRODUÇÃO

As falhas respiratórias em filhotes prematuros contribuem significativamente para altas taxas de mortalidade e morbidade tardia, apresentando-se como um grande desafio para os pesquisadores o desenvolvimento de métodos alternativos que minimizem o trauma dos métodos tradicionais (ventilação mecânica e a reposição de surfactante, entre outros) (1, 2). Quando estes métodos tradicionais falham, surge então como alternativa a terapia de suporte de vida extracorpórea (ECLS) (3), dentre elas destaca-se o modelo de placenta artificial.

A placenta artificial tem como finalidade recriar o ambiente intrauterino, mantendo a circulação fetal e realizando as trocas gasosas, ao mesmo tempo em que permite a maturação pulmonar. Este modelo apresenta-se como uma estratégia de suporte extracorpórea teoricamente ideal para neonatos prematuros cujos pulmões ainda não estão completamente desenvolvidos. Neste aspecto, considerando a importância da placenta artificial como um modelo alternativo para a neonatologia e obstetrícias veterinária e humana, esta revisão de literatura abordará sobre os principais trabalhos realizados em animais ao longo dos últimos 60 anos, os avanços e as limitações da técnica.

REVISÃO DE LITERATURA

Falha respiratória e Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)

Apesar dos avanços da medicina perinatal, é certa ainda a dificuldade com os cuidados para tratar neonatos prematuros e, diante dessa limitação, foi desenvolvido no final da década de 80, um sistema de incubação extrauterina aplicado em modelos animais, cujos fetos eram incubados na maioria dos estudos em líquido amniótico artificial e conectados a um oxigenador de membrana extracorpórea, o sistema ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenator) (4-10).

O sistema ECMO conecta a circulação do paciente a uma bomba sanguínea externa e a um pulmão artificial para suporte de vida temporária. Este sistema é formado por uma bomba centrífuga, um oxigenador de membrana, cânulas inseridas nos vasos fetais para renovação do sangue e ainda de um dispositivo que serve como um reservatório sanguíneo. As trocas

gasosas de oxigênio e gás carbônico são realizadas no oxigenador, o qual retorna ao paciente por meio de veias ou artérias. Uma cânula adicional pode ser colocada na necessidade de hemodiálise ou ultrafiltração (11).

De maneira geral, neste sistema o sangue rico em gás carbônico é levado pelas artérias umbilicais ao oxigenador, enquanto o sangue rico em oxigênio retorna ao feto pelas veias umbilicais (4, 12), sendo o sangue ventilado apresentando uma mistura de O₂, N₂ e CO₂ em concentrações ideais para se obter uma PO₂ (pressão de O₂) e PCO₂ (pressão de CO₂) de 30-35 mmHg nas veias umbilicais, o que torna possível manter estável as condições fisiológicas por um período superior a 165 horas (4).

Existem várias técnicas usadas na ECMO, no entanto estudos mostram que, em cordeiros, o método cuja distribuição sanguínea de oxigênio que melhor correlaciona-se ao fluxo sanguíneo placentário natural parece ser a distribuição pelas cateterizações do átrio direito e artéria umbilical drenando o sangue rico em CO₂ e as veias umbilicais recebendo sangue oxigenado do circuito ECMO (13).

O sistema ECMO é indicado em casos de insuficiências respiratórias, em especial aquelas concernentes a doenças pulmonares reversíveis, cujos métodos tradicionais não se adéquam (14). No entanto, como o tratamento por ECMO evoluiu para além do suporte cardiopulmonar, o termo ECLS (Extracorporeal Life Support) tem sido utilizado para abranger todas as terapias assistidas disponíveis, incluindo os suportes cardiorrespiratório, renal e hepático e ainda em áreas em desenvolvimento tais como o suporte imune (15).

O circuito ECLS representa a placenta durante a gestação, sendo necessário que características fetais sejam preservadas para uso de uma placenta artificial. Neste sistema, a capacidade de transporte de oxigênio é adaptada com a redução da pressão parcial de oxigênio devido principalmente ao aumento da capacidade da hemoglobina fetal ligar-se ao O₂. Além disso, os vasos umbilicais provêm um acesso não traumático ao sistema vascular central, e essa trajetória vascular permite que o coração fetal se adapte ao aumento do volume sistêmico causado pelo circuito extracorpóreo (16).

Placenta Artificial

O domínio da fertilização *in vitro* e os avanços nas técnicas que contribuem para sobrevivência de filhotes prematuros propiciam novas oportunidades para que um dia torne possível a ectogênese, isto é, a implantação e todo desenvolvimento do feto realizados *in vitro*. Para isto, necessita-se da idealização de uma placenta artificial, a qual seria a mediadora, proporcionando as trocas essenciais entre a circulação fetal e o próprio sistema, substituindo o fluxo materno.

A placenta artificial foi inicialmente desenvolvida como um método alternativo para o tratamento da insuficiência respiratória em neonatos prematuros. Essa tecnologia é um dispositivo pulmonar de baixa pressão ligado aos vasos umbilicais, o qual serviria para expandir o espectro terapêutico e suprir situações em que os métodos convencionais (ex.: ventilação mecânica e não-invasiva, procedimento comumente aceito para fornecer suporte respiratório para os recém-nascidos) são ineficazes como nos casos graves de insuficiência respiratória. Além disso, a placenta artificial poderia diminuir a ocorrência de doença pulmonar crônica nos fetos prematuros devido a redução no uso de ventilação mecânica (17).

Os primeiros estudos com placenta artificial foram realizados na década de 60, por Callaghan e Angeles (18) em estudos com cães prematuros. Neste estudo utilizou-se uma bomba de Davol (Daval Rubber Company, Providence, RI, USA) acoplada a um cilindro de oxigênio (Pemco, Inc., Cleveland, OH, USA), sendo canuladas as veias jugulares e femoral, usando como escape para o átrio direito ou ventrículo direito o modelo de suporte de vida extracorpóreo (ECLS). Usando este procedimento Callaghan et al. (19) relataram a sobrevivência de filhotes prematuros de cães por 1 hora. Mais tarde, com os avanços

tecnológicos da bomba e usando um oxigenador com membrana de silicone, (20) conseguiram manter fetos de ovinos vivos por mais de dois dias submersos no fluido amniótico artificial e conectados ao circuito pelos vasos umbilicais, sendo realizado ainda a nutrição e infusão de heparina por via parenteral.

Uma placenta artificial ideal deve possuir uma bomba de baixa pressão e somente o coração deve direcionar o sangue pelo circuito extracorpóreo, já que a influência externa de uma bomba sanguínea poderia provocar o desenvolvimento futuro de insuficiência cardíaca congestiva. Também é desejável ligar o dispositivo ao sistema vascular fetal por meio de um acesso natural (ex.: artéria e veias umbilicais), evitando complicações associadas com a implantação cirúrgica de acesso vascular. Nesta configuração, o sangue fluirá desde a aorta pela artéria umbilical para o dispositivo oxigenador e então terá seu retorno feito pela veia umbilical que conduzirá o sangue para o ducto venoso e posteriormente à veia cava caudal (17). Dessa forma, a placenta artificial necessita atender alguns critérios, tais como a manutenção dos parâmetros circulatórios fetais o mais próximo possível do ambiente intrauterino e ser desprovida de respiração mecânica, estando os pulmões fetais repletos de líquido.

As tentativas de desenvolver uma placenta artificial foram abandonadas em meados da década de 80 (21). No entanto, neste mesmo período, modelos de ar com sistema de pressão positiva, ventilação contínua e usando um ventilador mecânico foram introduzidos para tratar a síndrome de angústia respiratória em caprinos recém-nascidos, melhorando acentuadamente o prognóstico de filhotes prematuros (6, 8) e, constatada a permanência de neonatos caprinos por quase 10 dias livres de sangramentos e sem retenção de líquido, problemas comumente encontrados com a aplicação desta técnica (5).

Na década seguinte, um novo sistema denominado incubação fetal extrauterina (EUFI) foi testado em filhotes caprinos extraídos do útero materno por cesárea no terço final de gestação, período em que os pulmões ainda não atingiram sua maturidade, sendo as veias e artéria umbilicais canuladas e conectadas ao circuito (9, 22, 23). Neste campo de pesquisa, destaca-se os resultados obtidos por Unno et al. (24), que relataram a sobrevivência de fetos caprinos, com idade gestacional de 120 a 128 dias, por meio do circuito arteriovenoso de suporte de vida extracorpórea (AV-ECLS). Estes animais eram conectados pelos vasos umbilicais ao circuito, injetado cloreto de pancurônio para suprimir movimentos e deglutição fetais, sendo mantidos submersos em líquido amniótico artificial por um período de até 543 horas e depois desconectados e estimulados a respirar pelos próprios pulmões. Depois de desconectados do circuito, os animais tinham suporte de ventilação mecânica, tendo um quadro estável e, permanecendo vivos por mais de 1 semana. Um resultado excelente, no entanto, até então nenhum outro autor conseguiu repeti-lo até os dias de hoje.

Em 1996, Kamimura et al. (10) mencionaram a possibilidade de manter fetos ovinos vivos incubados em solução salina estéril e conectados ao oxigenador de membrana extracorpóreo, por meio de um cateter colocado na veia jugular e inserido até o átrio direito, onde o sangue era recolhido, mantido a uma temperatura de 38 a 39 °C e direcionado ao oxigenador para as trocas gasosas e, posteriormente retornado pela artéria carótida fetal com tubo inserido em sentido caudal até o arco aórtico. No entanto, apesar deste circuito parecer ser suficiente quanto a oxigenação da circulação cranial fetal, este pode apresentar-se como inadequado na distribuição do sangue oxigenado pelo ventrículo esquerdo, em destaque para uma deficiência na circulação coronária.

Dois anos depois, Yasufuku et al. (25) conseguiram demonstrar a produção de surfactante, a manutenção do transporte de íons entre o epitélio pulmonar, o ganho do peso dos pulmões (crescimento pulmonar) e o aumento no número de pneumócitos tipo II (maturação pulmonar) em quatro fetos caprinos mantidos no modelo de bomba arteriovenosa do sistema ECLS por um tempo médio de 139 horas. Neste mesmo ano, Sakata et al. (26) utilizando o circuito arteriovenoso (AV-ECLS) conseguiram que fetos caprinos incubados em

solução de Ringer lactato, contendo antibióticos e mantidos a 40°C, permanecessem vivos por um período de até 237 horas, sendo possível acreditar que o modelo de placenta artificial pudesse ser extrapolado para além dos laboratórios e no futuro com os avanços tecnológicos, a técnica fosse aplicável na clínica e também como um sistema de apoio às cirurgias neonatais.

Desde então várias pesquisas tem sido realizadas para desenvolver um modelo adequado de placenta artificial que venha a atender as necessidades do tratamento de neonatos prematuros, revolucionando a clínica neonatal veterinária e humana.

Sistemas de suporte de vida extracorpórea

Atualmente existem dois modelos de bombas padronizadas utilizadas para o suporte de vida extracorpórea (ECLS), uma bomba venovenosa ou arteriovenosa com fluxo de saída via veia jugular direita ou artéria umbilical, respectivamente, e ambos com fluxo de entrada nas veias umbilicais (20). Para esse sistema é utilizado um oxigenador de membrana microporosa de fibra oca (Figura 1) ou um oxigenador não microporoso constituído por biomateriais, sendo o primeiro indicado para procedimentos com curto período de tempo e o segundo para um procedimento que requer maior tempo de tratamento (27).

Apesar dos melhores resultados obtidos até o momento utilizando a placenta artificial em modelos animais terem sido conseguidos pelo circuito AV-ECLS (24), alguns problemas são frequentemente relatados neste sistema, tais como hipotensão e a hipoperfusão, decorrente do declínio no fluxo sanguíneo pelo aparelho e também pelos espasmos da artéria umbilical (16).

O circuito VV-ECLS da placenta artificial (Figuras 2 e 3) opera paralelamente com a circulação sistêmica, usando uma bomba externa para realizar as trocas gasosas. Acredita-se que o modelo venovenoso apresenta algumas vantagens quando comparado ao circuito arteriovenoso (AV-ECLS). Primeiro, o circuito VV-ECLS elimina o uso de artérias, as quais são propensas a espasmos. Ao mesmo tempo, que a cânula localizada na veia jugular permite a drenagem de forma passiva, reduzindo o potencial de pressão negativa e cavitação do circuito. Em adição, o VV-ECLS usa o sistema venoso do próprio paciente como reservatório sanguíneo, em vez de requerer um reservatório de sangue externo. Outra vantagem é o uso de uma cânula mais espessa na veia jugular interna em comparação ao aceitável na artéria umbilical, possibilitando uma drenagem adequada (15). É relatado ainda que o sistema AV-ECLS, com um oxigenador localizado em série, tem o potencial de aumentar o estresse no coração fetal e contribuir para falha cardíaca (7).

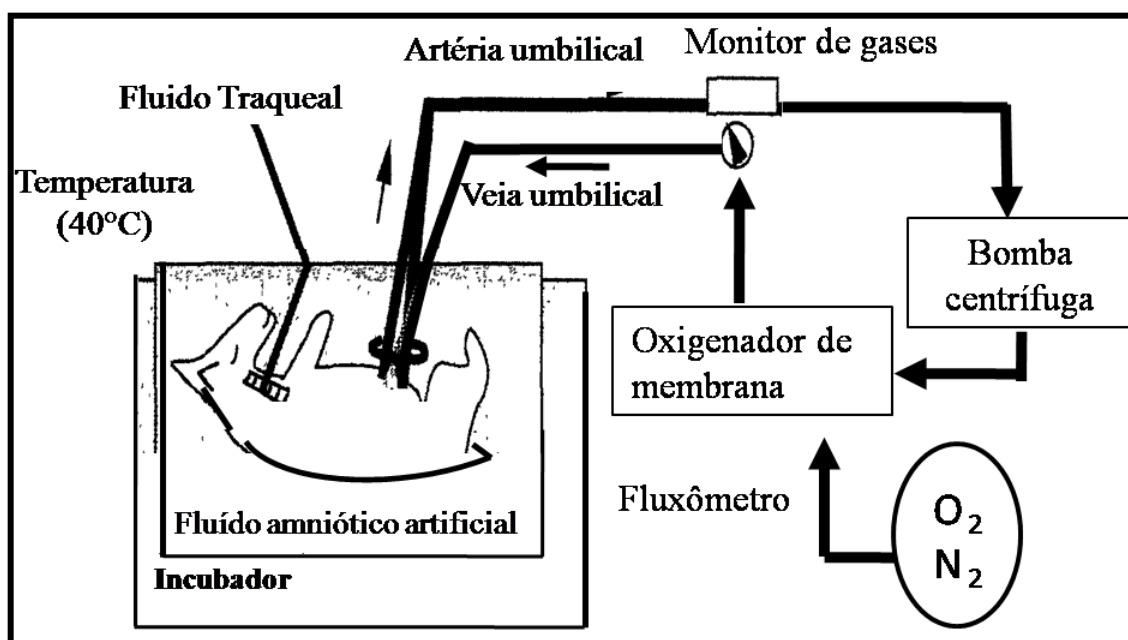


Figura 1. Sistema de suporte de vida extrauterino com circuito arteriovenoso (AV-ECLS) com artéria e veias umbilicais conectadas ao sistema e feto incubado em fluido amniótico artificial, mantido sobre temperatura de 40 °C. Fonte: Adaptada de Yasufuku et al. (25).

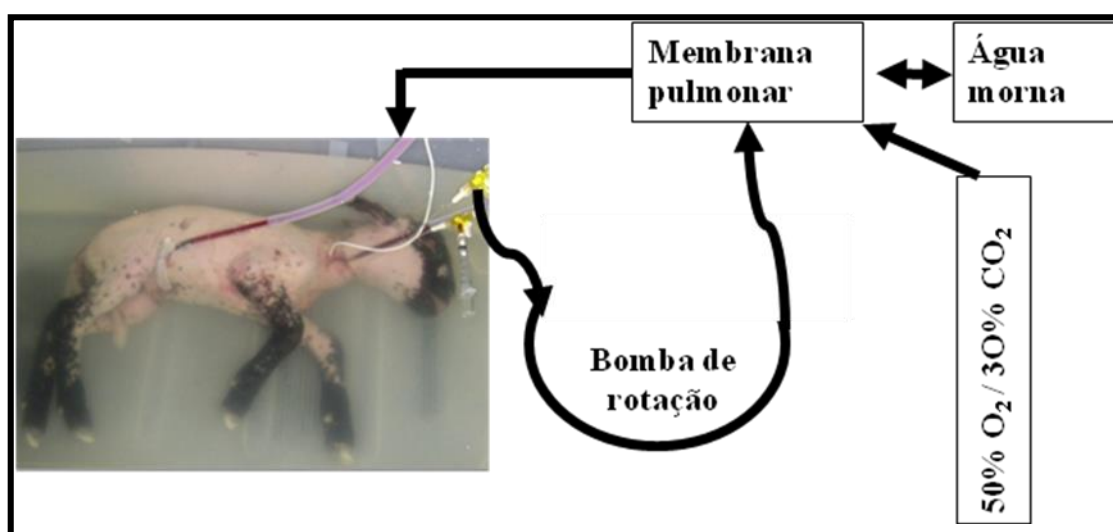


Figura 2. Sistema de suporte de vida extrauterino com circuito venovenoso (VV-ECLS). Feto de ovinho mantido incubado em fluido amniótico artificial sob temperatura de 40 °C. Fonte: Adaptado de Gray, Shaffer e Mychaliska (21).

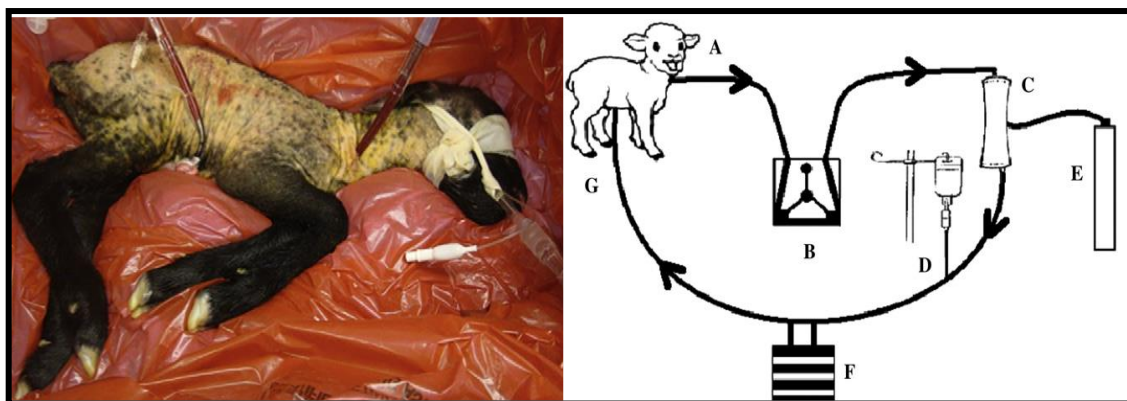


Figura 3. Sistema de suporte de vida extrauterino com circuito venovenoso (VV-ECLS). À esquerda, feto de ovino mantido incubado sobre uma cama seca de água sob temperatura de 40 °C e intubado com sonda repleta de líquido amniótico esterilizado e as veias umbilicais e jugular conectadas ao circuito. À direita, desenho esquemático do circuito. (A) veia jugular; (B) bomba rotacional; (C) oxigenador de membrana; (D) administração parenteral; (E) Ar – 70% de O₂ e 3% de CO₂; (F) Troca de calor; (G) veias umbilicais. Fonte: Adaptado de Gray, Shaffer e Mychaliska (21), Gray et al. (28).

Novos estudos

Nos últimos anos vários estudos foram realizados utilizando alguns modelos animais, sendo encontrado na literatura estudos com coelhos (29), suínos (30) e ovinos (12, 15, 28, 31), cujo intuito era desenvolver um modelo de placenta artificial ideal para animais, atingindo resultados satisfatórios, mas distante dos resultados obtidos por Unno et al. (24) em cães.

Na tentativa de desenvolver um modelo de placenta artificial para recém nascidos Ivascu et al. (29), realizaram um experimento em coelhos utilizando o circuito arteriovenoso com artéria carótida esquerda e veia jugular interna canuladas, e um oxigenador de membrana de fibra oca (Figura 1). Apesar de o fluxo sanguíneo ter sido mantido entre 25 a 30% da potência cardíaca, isto é, um modelo de baixa pressão, os autores relatam que foi possível remover o CO₂ sem comprometimento hemodinâmico, permitindo acreditar que este circuito por meio de uma placenta artificial pudesse ser utilizado como suporte de vida para neonatos com problemas respiratórios.

Anos depois, utilizando um modelo de neonato ovino ligado ao circuito AV-ECLS, tentou-se criar um sistema de bomba extracorpórea com um oxigenador de fibra de baixa resistência, sendo a duração da perfusão de apenas 4 horas. A partir deste estudo os autores concluíram que um circuito de baixa resistência foi suficiente para manter fetos no final da gestação, mantendo-se a circulação sanguínea e as trocas gasosas necessárias para sobrevivência do neonato (12).

No mesmo ano, leitões jovens foram ligados a um dispositivo de assistência pulmonar composto por membrana microporosa (Oxigenador de fibra, Figura 4) pela artéria carótida e veia jugular e os animais mantidos no sistema por 2 horas (30). Mais tarde, Arens et al. (31) foram capazes de fornecer suporte de vida extracorpórea à ovinos prematuros por um período de três horas utilizando um oxigenador de fibra oca, mantendo todos os animais do experimento hemodinamicamente estáveis dentro do período de teste, com pressão arterial média maior que 35 mmHg e frequência cardíaca maior que 140 batimento por minuto.

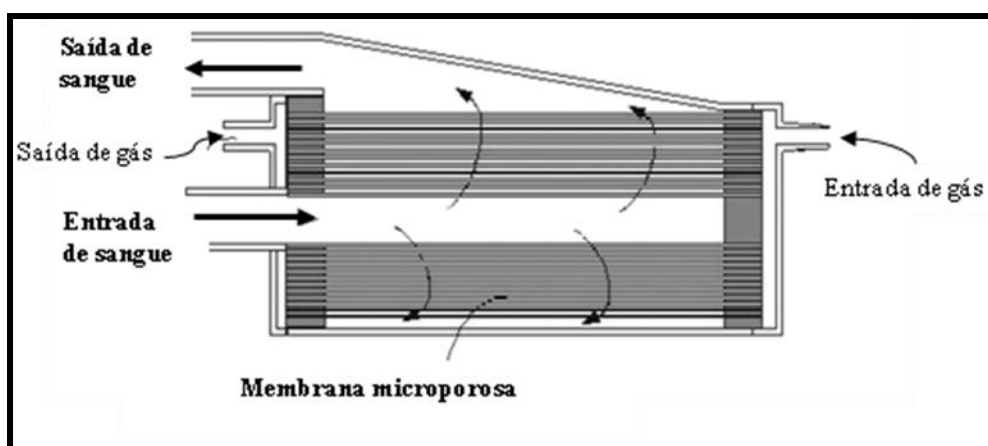


Figura 4. Desenho esquemático de um dispositivo de assistência pulmonar, mostrando o influxo de sangue centralmente distribuindo-se paralelo as fibras microporosas, local onde ocorre as trocas gasosas, e depois o sangue retorna no sentido contra-corrente de volta ao paciente. Fonte: Adaptado de El-Ferzli et al. (30).

Miura et al. (32) fazendo uso do circuito arteriovenoso (AV-ECLS) conseguiram que fetos de ovinos permanecessem vivos por pouco mais de 18 horas submersos em solução salina morna, sendo os vasos umbilicais conectados a placenta artificial. Neste mesmo ano, Gray et al. (15), tentando minimizar os efeitos negativos do circuito AV-ECLS realizaram um estudo utilizando cordeiros neonatos entre 130 e 140 dias de gestação incubados em líquido amniótico e ligados ao circuito pelo modelo venovenoso (VV-ECLS), em que a drenagem do sangue fetal era feita pela veia jugular interna direita e o fornecimento do sangue oxigenado era feito pelas veias umbilicais. Mesmo diante de inúmeros problemas (complicações técnicas na canulação dos vasos fetais e colapso cardiovascular por falha cardíaca ou sepse) que provocaram a morte de alguns fetos, estes pesquisadores conseguiram manter cinco fetos vivos por um período de 24 horas, com os parâmetros hemodinâmicos estáveis.

Gray et al. (28) em estudos com fetos de ovinos prematuros utilizando o circuito VV-ECLS conseguiram manter a circulação fetal, os parâmetros hemodinâmicos, as trocas gasosas e a perfusão cerebral estáveis por 70 horas, sendo os achados de necrópsia (ducto arterioso evidente e ausência de hemorragia intracraniana), um indicativo do sucesso da técnica. Esta tecnologia apresenta-se com grande potencial na mudança dos paradigmas da clínica neonatal, trazendo esperança aos pesquisadores para que no futuro esta técnica possa ser implantada como um método auxiliar no tratamento da angústia respiratória em neonatos.

Fatores clínicos e laboratoriais

Os estudos têm mostrado que o uso de uma placenta artificial como um modelo alternativo para atender as necessidades do tratamento de neonatos prematuros apresentaram bons resultados quando observado os parâmetros clínicos e laboratoriais, sendo sugerido por alguns autores (6) que o metabolismo do oxigênio apresentado em fetos de caprinos ligados a placenta artificial é equivalente ao de fetos quando no útero materno.

O primeiro resultado a ser mensurado no uso do modelo de placenta artificial é o tempo em que os fetos permanecem vivos, no entanto, existem outros parâmetros fisiológicos (pH sanguíneo, hemograma completo, concentração de lactato, tempo de coagulação sanguínea, etc) que devem ser considerados e que até então carecem de informações na literatura e são importantes na avaliação do sucesso da técnica. Sabe-se que apesar das trocas gasosas e a circulação fetal serem mantidas é relatado em neonatos de ovinos incubados em solução salina no sistema arteriovenoso (AV-ECLS) hipotensão e decréscimo do fluxo no dispositivo após 4 horas de incubação, sendo o suporte por tempo prolongado dificultado devido a alta

resistência da cânula e principalmente pelo declínio no fluxo sanguíneo pelo equipamento (12). Ainda, acredita-se que o uso de vasoconstritores possa aumentar excessivamente o fluxo sanguíneo do circuito e assim ocasionar falhas na circulação nos órgãos sistêmicos, sendo mais útil o uso de vasodilatadores em vez dos vasoconstritores para manter o fluxo sanguíneo dentro deste circuito (32).

São relatadas também hipertensão e hipóxia nas primeiras horas em fetos de ovinos incubados no circuito VV-ECLS, que depois são normalizadas (15). O desenvolvimento de leucopenia e trombocitopenia é um achado comum entre os pacientes neonatais durante as primeiras 24 horas no sistema ECLS (15, 33, 34). Isto pode ser explicado pelo contato do sangue fetal com superfícies estranhas (cânulas, tubos do circuito, superfície do oxigenador), causando a ativação do sistema de complemento, resultando mais tarde na leucopenia (33). Similarmente, o contato do sangue com a superfície do circuito estimula a ativação plaquetária e consequentemente levando a trombocitopenia (35).

Sakata et al. (26) observaram a presença de ascite, efusão pulmonar, edema periférico ao final do experimento nos fetos caprinos incubados no sistema AV-ECLS. Pak et al. (36) observaram como principal causa da morte de caprinos incubados no sistema AV-ECLS, a insuficiência circulatória, e em alguns casos decorrente de hipóxia por formação de coágulo no circuito ou por problemas com o cateter. Após autópsia, os autores identificaram ainda efusão pleural, ascite, edema subcutâneo, hemorragia intraperitoneal e petéquias intra-abdominais. Acredita-se que estes sinais sejam decorrentes de falha circulatória consequente do sistema AV-ECLS conectado ao feto, pela deficiência na homeostase fetal, função renal imatura e/ou por outra deficiência na função placentária a qual não foi suprida pelo equipamento.

Limitações da Técnica

A placenta artificial é desenvolvida para dar suporte de vida aos neonatos prematuros com insuficiência respiratória grave por vários dias até que tenha ocorrido uma melhora significativa na função pulmonar. É desejável que todos os componentes da placenta artificial (oxigenador, tubos e cateteres) sejam compatíveis com o sangue do neonato para se ter uma perfusão segura e duradoura sem prejudicar o recém nascido (ausência de danos às células e proteínas sanguíneas, sem adsorção de proteínas, ausência de adesão ou ativação de plaquetas e sem provocar respostas adversas) (17). Contudo, não é bem o que ocorre, sendo relatadas ainda inúmeras complicações e questões que devem ser tratadas no laboratório, antes que a placenta artificial possa ser levada ao cenário clínico. O primeiro e mais urgente que deve ser resolvido é o risco de hemorragias cerebrais (hemorragia intracraniana e intraventricular) (37).

Para minimizar os riscos de hemorragia intraventricular deve-se evitar a ventilação por pressão positiva, que pode aumentar a pressão de perfusão cerebral, e ao mesmo tempo, manter os parâmetros hemodinâmicos e as trocas gasosas estáveis, propondo-se ainda a escolha de superfícies não trombogênicas na forma de biomateriais, constando na literatura cinco materiais de revestimento que têm sido utilizados para prevenir a coagulação nos oxigenadores: heparina, óxido nítrico, células endoteliais mistas, silicone e polímeros hidrofílicos (17, 38-42).

A heparina aderida na superfície promove anticoagulação pela ligação a antitrombina e inibe a resposta imune por interferir na ativação das vias clássica e alternativa do complemento (43), bem como promove uma redução na adesão de leucócitos, adsorção de fibrinogênio e diminuição na ligação das plaquetas (44). O óxido nítrico atua inibindo a ativação de plaquetas e reações inflamatórias (39, 40). Já o uso de revestimentos de silicone promove uma ligeira diminuição na ativação do complemento, mas com menor eficácia na redução da coagulação e ativação de plaquetas (45).

O uso de células endoteliais tem se apresentado como uma forma de melhorar a biocompatibilidade dos dispositivos do oxigenador. Por mimetizar o endotélio *ex vivo*, tem sido mencionado que a ativação plaquetária e deposição de proteínas nos oxigenadores são significativamente reduzidas quando este método é utilizado. Além disso, o revestimento do dispositivo com uma camada de células endoteliais não prejudica a troca gasosa no modelo *in vitro* (46). Do mesmo modo, a utilização de polímeros hidrofílicos (polietilenoglicol) como dispositivos extracorpóreos reduz a ativação das plaquetas e também promove uma queda nos níveis de citocinas inflamatórias no sangue, minimizando assim as respostas inflamatórias e a coagulação (47).

Como a placenta artificial apresenta-se como um complexo de sistema de cateteres, oxigenador e tubas, provavelmente a utilização de um único material, com propriedades físicas semelhantes tornasse mais fácil atingir uma biocompatibilidade uniforme em todo o sistema extracorpóreo, o que reduziria alguns problemas ainda presentes no modelo de placenta artificial.

Outra dificuldade é quanto à manutenção do fluxo sanguíneo pelo equipamento, o qual está relacionado com aumento da pressão e queda no fluxo de perfusão, estando influenciados pela própria cânula inserida nos vasos sanguíneos fetais (12, 26). Outro problema comum ao uso do suporte de vida extracorpóreo foi observado em fetos caprinos (5), cuja morte destes fetos estariam relacionadas a depressão circulatória progressiva, já que os padrões eletrolíticos séricos foram mantidos estáveis e os animais não apresentaram hemorragias e nem retenção de líquido, problemas comuns quando se utiliza o modelo de placenta artificial. De modo a evitar tais problemas, a escolha de uma cânula menos traumática, de parede fina, que se expande e se estende facilmente, feita de polímeros elásticos é imprescindível para o sucesso da técnica (16).

Por fim, para aplicação da ECLS é imprescindível pessoas altamente especializadas, um excelente laboratório, além de ser requerido bastante cuidado e atenção para prevenir possíveis complicações que podem comprometer o experimento, a exemplo a contaminação microbiana (48).

COMENTÁRIOS FINAIS

Estudos recentes têm sido desenvolvidos em alguns modelos animais e servido de prova da eficácia e viabilidade das novas bombas de baixa pressão dos circuitos extracorpóreos. No entanto, se faz necessário a realização de mais estudos que permitam estabelecer um suporte de vida extracorpórea por um tempo maior até a completa maturação pulmonar em pequenos animais. Além do mais, faz-se necessário que as dificuldades atuais, sobretudo aquelas concernentes à otimização da técnica de cateterismo dos vasos, à hemocompatibilidade e ao controle trombogênico, sejam resolvidas para que, num futuro próximo, o modelo de placenta artificial ideal possa se tornar uma realidade na clínica médica e cirúrgica neonatal veterinária e humana.

REFERÊNCIAS

1. Rimensberger PC. Neonatal respiratory failure. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:315-21.
2. Ventre KM, Arnold JH. High frequency oscillatory ventilation in acute respiratory failure. *Paediatr Respir Rev*. 2004;5:323-32.
3. Bahrami KR, Van Meurs KP. ECMO for neonatal respiratory failure. *Semin Perinatol*. 2005;29:15-23.

4. Kuwabara Y, Okai T, Imanishi Y, Muronosono E, Kozuma S, Takeda S, et al. Development of extrauterine fetal incubation system using extracorporeal membrane oxygenator. *Artif Organs*. 1987;11:224-7.
5. Kuwabara Y, Okai T, Kozuma S, Unno N, Akiba K, Shinozuka N, et al. Artificial placenta: long-term extrauterine incubation of isolated goat fetuses. *Artif Organs*. 1989;13:527-31.
6. Unno N, Kuwabara Y, Shinozuka N, Akiba K, Okai T, Kozuma S, et al. Development of artificial placenta: oxygen metabolism of isolated goat fetuses with umbilical arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Fetal Diagn Ther*. 1990;5:189-95.
7. Seo T, Ito T, Lio K, Kato J, Takagi H. Experimental study on the hemodynamic effects of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation with an automatically driven blood pump on puppies. *Artif Organs*. 1991;15:402-7.
8. Unno NK, Kuwabara Y, Shinozuka N, Akiba K, Okai T, Kozuma S, et al. Development of an artificial placenta: optimal extracorporeal blood flow in goat fetuses during long-term extrauterine incubation with umbilical arterio-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs Today*. 1992;2:197-204.
9. Unno NK, Kuwabara Y, Narumiya-Takikawa Y, Takechi K, Masuda H, Ogami Y, et al. Development of an artificial: endocrine responses of goat fetuses during long-term extrauterine incubation with umbilical arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Endocr J*. 1994;41Suppl:69-76.
10. Kamimura T, Murata Y, Quilligan EJ, Ibara S, Fujimori K, Nakamura Y, et al. Oxygenation in fetal lambs supported by extrauterine right atrium to artery extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:535-9.
11. Medical Advisory Secretariat - MAS. Extracorporeal lung support technologies - bridge to recovery and bridge to lung transplantation in adult patients: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10:1-46.
12. Reoma JL, Rojas A, Kim AC, Khouri JS, Boothman E, Brown K, et al. Development of an artificial placenta I: pumpless arterio-venous extracorporeal life support in a neonatal sheepmodel. *J Pediatr Surg*. 2009;44:53-9.
13. Fujimori K, Murata Y, Quilligan EJ, Nagata N, Hirano T, Sato A. Distribution of oxygenated blood flow at three different routes of extracorporeal membrane oxygenation in exteriorized fetal lambs. *J Obstet Gynaecol Res*. 2001;27:103-9.
14. Frenckner B, Radell P. Respiratory failure and extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Pediatr Surg*. 2008;17:34-41.
15. Gray BW, El-Sabbagh A, Rojas-Pena A, Kim AC, Gadepalli S, Koch KL, et al. Development of an artificial placenta IV: 24-hour venovenous extracorporeal life support in premature lambs. *ASAIO J*. 2012;58:148-54.
16. Schoberer M, Arens J, Lohr A, Seehase M, Jellema RK, Collins JJ, et al. Fifty years of work on the artificial placenta: milestones in the history of extracorporeal support of the premature newborn. *Artif Organs*. 2012;36:512-6.

17. Rochow N, Chan EC, Wu WI, Ponnambalam RS, Fusch G, Berry L, et al. Artificial placenta - Lung assist devices for term and preterm newborns with respiratory failure. *Int J Artif Organs*. 2013;36:377-91.
18. Callaghan JC, Angeles JD. Long-term extracorporeal circulation in the development of an artificial placenta for respiratory distress of the newborn. *Surg Forum*. 1961;12:215-7.
19. Callaghan JC, Cardozo D, Boracchia B, Aleksiuk A. Study of prepulmonary bypass in the development of an artificial placenta for prematurity and respiratory distress syndrome of the newborn. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1962;44:600-7.
20. Zapol WM, Kolobow T, Pierce JG, Vurek GG, Bowman RL. Artificial placenta: two days of total extrauterine support of the isolated premature lamb fetus. *Science*. 1969;166:617-8.
21. Gray BW, Shaffer AW, Mychaliska GB. Advances in neonatal extracorporeal support: the role of extracorporeal membrane oxygenation and the artificial placenta. *Clin Perinatol*. 2012;39:311-29.
22. Unno NK, Kuwabara Y, Okai T, Kozuma S, Nakayama M, Takechi K, et al. Metabolic and endocrine responses to cold exposure in chronically incubated extrauterine goat fetuses. *Pediatr Res*. 1998;43:452-60.
23. Kozuma S, Nishina H, Unno N, Kagawa H, Kikuchi A, Fujii T, et al. Goat fetuses disconnected from the placenta, but reconnected to an artificial placenta, display intermittent breathing movements. *Biol Neonate*. 1999;75:388-97.
24. Unno N, Kuwabara Y, Okai T, Kido K, Nakayama H, Kikuchi A, et al. Development of an artificial placenta: survival of isolated goat fetuses for three weeks with umbilical arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs*. 1993;17:996-1003.
25. Yasufuku MK, Hisano K, Sakata M, Okada M. Arterio-venous extracorporeal membrane oxygenation of fetal goat incubated in artificial amniotic fluid (artificial placenta): influence on lung growth and maturation. *J Pediatr Surg*. 1998;33:442-8.
26. Sakata M, Hisano K, Okada M, Yasufuku M. A new artificial placenta with a centrifugal pump: long-term total extrauterine support of goat fetuses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;115:1023-31.
27. Lim MW. The history of extracorporeal oxygenators. *Anaesthesia*. 2006;61:984-95.
28. Gray BW, El-Sabbagh A, Zakem SJ, Koch KL, Rojas-Pena A, Owens GE, et al. Development of an artificial placenta V: 70 h veno-venous extracorporeal life support after ventilatory failure in premature lambs. *J Pediatr Surg*. 2013;48:145-53.
29. Ivascu FA, Somand DM, Skrzypchak AM, Chambers SD, Bartlett RH, Hirschl RB. Development of an artificial placenta: CO₂ elimination and hemodynamics as a function of arteriovenous blood flow. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1034-7.
30. El-Ferzli GT, Philips JB, Bulger A, Ambalavanan N. Evaluation of a pumpless lung assist device in hypoxia-induced pulmonary hypertension in juvenile piglets. *Pediatr Res*. 2009;66:677-81.

31. Arens J, Schoberer M, Lohr A, Orlikowsky T, Seehase M, Jellema RK, et al. NeonatOx: a pumpless extracorporeal lung support for premature neonates. *Artif Organs*. 2011;35:997-1001.
32. Miura Y, Matsuda T, Funakubo A, Watanabe S, Kitanishi R, Saito M, et al. Novel modification of an artificial placenta: pumpless arteriovenous extracorporeal life support in a premature lamb model. *Pediatr Res*. 2012;72:490-4.
33. Zach TL, Steinhorn RH, Georgieff MK, Mills MM, Green TP. Leukopenia associated with extracorporeal membrane oxygenation in newborn infants. *J Pediatr*. 1990;116:440-4.
34. Graulich J, Sonntag J, Marcinkowski M, Bauer K, Kössel H, Bühner C, et al. Complement activation by in vivo neonatal and in vitro extracorporeal membrane oxygenation. *Mediators Inflamm*. 2002;11:69-73.
35. Cheung PY, Sawicki G, Salas E, Etches PC, Schulz R, Radomski MW. The mechanisms of platelet dysfunction during extracorporeal membrane oxygenation in critically ill neonates. *Crit Care Med*. 2000;28:2584-90.
36. Pak SC, Song CH, So GY, Jang CH, Lee KH, Kim JY. Extrauterine incubation of fetal goats applying the extracorporeal membrane oxygenation via umbilical artery and vein. *J Korean Med Sci*. 2002;17:663-8.
37. Hirschl RB, Schumacher RE, Snedecor SN, Bui KC, Bartlett RH. The efficacy of extracorporeal life support in premature and low birth weight newborns. *J Pediatr Surg*. 1993;28:1336-40.
38. Goldberg RN, Chung D, Goldman SL, Bancalari E. The association of rapid volume expansion and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *J Pediatr*. 1980;96:1060-3.
39. Annich GM, Meinhardt JP, Mowery KA, Ashton BA, Merz SI, Hirschl RB, et al. Reduced platelet activation and thrombosis in extracorporeal circuits coated with nitric oxide release polymers. *Crit Care Med*. 2000;28:915-20.
40. Zhang H, Annich GM, Miskulin J, Stankiewicz K, Osterholzer K, Merz SI, et al. Nitric oxide-releasing fumed silica particles: synthesis, characterization, and biomedical application. *J Am Chem Soc*. 2003;125:5015-24.
41. Skrzypchak AM, Lafayette NG, Bartlett RH, Zhou Z, Frost MC, Meyerhoff ME, et al. Effect of varying nitric oxide release to prevent platelet consumption and preserve platelet function in an in vivo model of extracorporeal circulation. *Perfusion*. 2007;22:193-200.
42. Wu B, Gerlitz B, Grinnell BW, Meyerhoff ME. Polymeric coatings that mimic the endothelium: combining nitric oxide release with surface-bound active thrombomodulin and heparin. *Biomaterials*. 2007;28:4047-55.
43. Hsu LC. Heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits: current status. *Perfusion*. 2001;16:417-28.

44. Zimmermann AK, Weber N, Aebert H, Ziemer G, Wendel HP. Effect of biopassive and bioactive surface-coatings on the hemocompatibility of membrane oxygenators. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;80:433-9.
45. Watanabe H, Hayashi J, Ohzeki H, Moro H, Sugawara M, Eguchi S. Biocompatibility of a silicone-coated polypropylene hollow fiber oxygenator in an in vitro model. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1315-9.
46. Polk AA, Maul TM, McKeel DT, Snyder TA, Lehocky CA, Pitty B, et al. A biohybrid artificial lung prototype with active mixing of endothelialized microporous hollow fibers. *Biotechnol Bioeng*. 2010;106:490-500.
47. Zimmermann AK, Aebert H, Reiz A, Freitag M, Hussein M, Ziemer G, et al. Hemocompatibility of PMEA coated oxygenators used for extracorporeal circulation procedures. *ASAIO J*. 2004;50:193-9.
48. Awad JA, Cloutier R, Fournier L, Major D, Martin L, Masson M, et al. Pumpless respiratory assistance using a membrane oxygenator as an artificial placenta: a preliminary study in newborn and preterm lambs. *J Invest Surg*. 1995;8:21-30.

Recebido em: 13/05/2014

Aceito em: 12/06/2014

RITMOS ENDÓCRINOS E COMPORTAMENTAIS DIÁRIOS EM MAMÍFEROS E AVES

Erika Fruhvald¹
Camila Nascimento Luba¹
Flávia Caroline Destro¹
Cinthia Rio Branco Silva²
João Carlos Pinheiro Ferreira³

RESUMO

O ciclo noite-dia, temperatura, umidade do ar, presença de predadores e disponibilidade de alimentos obriga os seres vivos a possuir ritmos diários para acompanhar essas mudanças ambientais. Além desses fatores ambientais, o relógio biológico também é regulado por hormônios como a melatonina e os glicocorticoides, estes, influenciados pelo fotoperíodo. Os fatores ambientais e endócrinos ajudam a modelar o comportamento. A secreção de melatonina é estimulada pela ausência de luz, é o principal hormônio responsável pelo sono. Os glicocorticoides são secretados no começo da fase ativa a fim de disponibilizar energia, aumentando a glicemia, para o início das atividades diárias. Fatores sazonais podem alterar o padrão de excreção desses hormônios, a fim de alterar a atividade comportamental. O objetivo dessa revisão foi apresentar os principais componentes endócrinos que controlam ou participam do controle dos ritmos diários e como estes influenciam o comportamento dos animais.

Palavras-chave: fotoperíodo, melatonina, glicocorticoide.

DAILY ENDOCRINE AND BEHAVIORAL RHYTHMS IN WILD MAMMALS AND BIRDS

ABSTRACT

The day-night cycle, temperature, humidity, the presence of predators and food availability requires that living beings possess daily rhythms to accompany these environmental changes. In addition to these environmental factors, the biological clock is also regulated by hormones such as melatonin and glucocorticoids, these are influenced by photoperiod. Endocrine and environmental factors help shape behavior. The secretion of melatonin is stimulated by the absence of light, and is the main hormone responsible for sleep. Glucocorticoids are secreted at the beginning of the active phase in order to provide energy, increasing glucose to the start of daily activities. Seasonal factors may alter the pattern of excretion of these hormones in order to change the behavioral activity. The objective of this review was to present the main endocrine components that control or participate in the control of daily rhythms and how they influence the animals' behavior.

Keywords: photoperiod, melatonin, glucocorticoids.

¹ Pós-graduanda do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ-UNESP, Botucatu

² Pós-graduanda em Zootecnia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ-UNESP, Botucatu

³ Prof. Adj. do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, FMVZ-UNESP, Botucatu. Correspondência

RITMOS ENDOCRINAS Y COMPORTAMIENTO DIARIOS EN AVES Y MAMÍFEROS SILVESTRES

RESUMEN

El ciclo día-noche, la temperatura, la humedad, la presencia de depredadores y la disponibilidad de alimentos requiere que los seres vivos poseen ritmos diarios que acompañan a estos cambios ambientales. Además de estos factores ambientales, el reloj biológico también está regulado por hormonas como la melatonina y los glucocorticoides, estos están influenciados por el fotoperiodo. Los factores endocrinos y ambientales ayudan a conformar el comportamiento. La secreción de melatonina es estimulada por la ausencia de luz, es la hormona principal responsable de sueño. Los glucocorticoides se secretan en el comienzo de la fase activa a fin de proporcionar energía, aumento de la glucosa para el inicio de las actividades diarias. Factores estacionales pueden alterar el patrón de excreción de estas hormonas con el fin de cambiar la actividad de comportamiento. El objetivo de esta revisión es presentar los componentes principales endocrinas que controlan o participan en el control de los ritmos diarios y cómo influyen en el comportamiento de los animales.

Palabras clave: fotoperiodo, melatonina, glucocorticoides.

INTRODUÇÃO

Eventos ambientais diários, tais como o ciclo foto periódico noite-dia, variações da temperatura e umidade do ar, presença de predadores e disponibilidade de alimentos, obrigam os seres vivos a ativar uma série de processos fisiológicos, de forma rítmica, que lhes permita acompanhar essas variações (1).

Contudo, os ritmos biológicos não são orquestrados apenas pelas variações ambientais cíclicas. Essencialmente, existe em cada espécie uma ritmicidade biológica inata geneticamente determinada. Um exemplo desse fenômeno são os ritmos circadianos (do latim: *circa* = em torno de; *dies* = do dia). Só podem ser considerados circadianos os ciclos que se repetem diariamente de forma constante, a despeito das influências externas, em período aproximado, mas não necessariamente exato, de 24 horas. Contudo, esse ciclo deve também possuir a capacidade de se ajustar perfeitamente às 24 horas quando exposto ao fotoperíodo natural (2,3).

As atividades de caráter circadiano são ajustadas pelo relógio biológico. As principais funções desse relógio circadiano é otimizar as manifestações temporais das diferentes atividades biológicas ao longo do dia, permitindo assim a antecipação das variações ambientais recorrentes e separar processos biológicos incompatíveis, tais como alimentação e sono (4).

A robustez dos ritmos biológicos permite que estes se mantenham mesmo quando o indivíduo é submetido repentinamente a um ambiente artificial (5) e propiciam ao organismo estar sempre preparado para os eventos ambientais diários rotineiros, sem que seja surpreendido, por exemplo, pelo nascer ou pôr do Sol (6).

Uma série de genes interconectados em um processo transcripcional autorregulado por um sistema de retroalimentação, gera um ciclo circadiano dentro de cada uma das trilhões de células de um organismo animal. Esse ritmo molecular é funcional em virtualmente todos os tecidos periféricos sendo, contudo, supervisionado por um regulador central localizado no núcleo hipotalâmico supraquiasmático (7).

Os hormônios esteroides, secretados pelo córtex da adrenal, exercem um papel fundamental no controle da homeostase interna e das respostas orgânicas ao meio externo. Os corticosteroides regulam os níveis de água e eletrólitos corporais e controlam o metabolismo

de carboidratos, proteínas e lipídios (8,9). Existem três tipos de hormônios corticosteroides sintetizados por células especializadas em diferentes sub-regiões do córtex da adrenal: a camada mais externa, denominada zona glomerulosa (ZG), secreta mineralocorticoides; a camada central, chamada zona fasciculada (ZF), produz glicocorticoides; e a camada mais interna, ou zona reticulada, produz andrógenos (10).

A síntese de cada um desses hormônios é dinamicamente regulada pelo eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal (HHA) (11); contudo, de forma não menos importante, a secreção dos glicocorticoides adrenais encontra-se também sob o controle do relógio circadiano central que orquestra muitos aspectos do metabolismo e do comportamento (7).

A íntima coordenação do sistema nervoso central (SNC) sobre o padrão de secreção de glicocorticoides e a importância desses hormônios para o metabolismo corporal, confirmam cada vez mais que a adrenal além de atuar como relógio biológico periférico, possui ainda papel especial na transformação dos sinais temporais neurais oriundos do SNC em sinais temporais humorais, que por via endócrina atuam nos tecidos periféricos e fazem o ajuste dos diversos relógios celulares (12).

Devido à importância dos glicocorticoides para o controle das atividades circadianas, esta revisão tem como objetivo apresentar os principais sistemas reguladores da secreção circadiana dos glicocorticoides e o papel desses hormônios na adaptação do organismo ao relógio biológico central e, conseqüentemente, ao meio ambiente.

REVISÃO DE LITERATURA

Relógios biológicos moleculares

O conhecimento acumulado até o momento pelos estudos sobre a ritmicidade temporal celular sugere que o mecanismo central do relógio molecular das células dos mamíferos é composto por uma série de genes relógios que tem sua expressão regulada por um sistema de retroalimentação que intercala transcrição e translação gênica (4).

As principais engrenagens desse relógio celular são os produtos proteicos dos genes *Per* (*Per1*, *Per2*, *Per3*), *Cry* (*Cry1*, *Cry2*), *Clock* e *Bmal1* (7). O E-box de ação regulatória *Cis* promotor dos genes *Cry* e *Per* desempenha um papel central na geração da transcrição circadiana rítmica. Durante o dia subjetivo, os heterodímeros das proteínas CLOCK-BMAL1 ativam a transcrição gênica no E-box, e por sua vez a expressão dos genes *Per* e *Cry*. As proteínas formadas a partir dessa ativação, PER 1-3 e CRY 1-2, interagem e formam complexos que vão se acumulando no núcleo das células. Quando o acúmulo intranuclear desses complexos alcança uma determinada concentração, eles interagem com o complexo CLOCK-BMAL1 e inibem a função desse dímero, interrompendo assim a transcrição dos genes *Per* e *Cry* (13). Durante a noite subjetiva, ocorre a progressiva degradação do complexo PER-CRY que acaba sendo insuficiente para interromper função transcrricional do complexo CLOCK-BMAL1, fazendo assim com que o ciclo se reinicie (4).

Além desse sistema principal de regulação do relógio celular, outros mecanismos secundários, que também estão sob a influência das transcrições mediadas pelo E-box, composto por proteínas da família PAR bZip (DBP, TEF, HLF) e seu antagonista transcrricional E4BP4, e as proteínas RORs e antagonista REV-ERBs, fornecem robustez e redundância ao sistema (7,14,15).

Uma vez ativados, os genes que controlam o relógio celular influenciam também a expressão de outros genes que controlam as alterações circadianas da fisiologia e comportamento (16,17).

Entretanto, os reguladores intracelulares não estão isolados; sinais extracelulares sincronizam ou acertam o relógio celular, agindo nos receptores dos tipos CRE (responsivo ao

Cálcio e AMPc) e GRE (receptor de glicocorticoides), por interferirem na promoção da transcrição dos genes *Per* (18).

A regulação dos incontáveis relógios celulares dentro do organismo é realizada por um relógio central, localizado no núcleo hipotalâmico supraquiasmático, que exerce suas funções de modo nervoso e/ou endócrino (7). Neurônios relógios desses núcleos apresentam oscilações robustas de transcrição e de atividade elétrica, mesmo quando cultivados *ex vivo* por longo período de tempo (19). De modo a harmonizar todo o organismo, o SCN envia sinais aos órgãos periféricos por meio de três rotas: os sistemas nervosos simpático e parassimpático e os glicocorticoides adrenais.

Papel das células adrenais produtoras de glicocorticoides na mediação dos sinais circadianos oriundos do SNC

A percepção de uma robusta secreção circadiana de glicocorticoides (cortisol em humanos e na maioria dos mamíferos (20) e corticosterona em alguns roedores (21) e aves (22)) foi uma descoberta precoce importante na biologia circadiana. Enquanto a regulação da secreção de glicocorticoides relacionada ao estresse pelo eixo hipotalâmico hipofisário adrenal (HHA) tem sido intensamente estudada, o controle circadiano da sua secreção tem permanecido um tanto quanto obscuro. Uma vez que a secreção circadiana rítmica de glicocorticoides é abolida após lesões do SNC, fica evidente que o “relógio central” é indispensável para o controle da secreção (21).

Nos animais diurnos, de modo oposto ao que acontece nos noturnos, as concentrações séricas de glicocorticoides são altas no início do dia e baixas no começo da noite (23). O interessante é que o aumento dos glicocorticoides ocorre antes do início da fase ativa (20), o que indica que esse aumento não reflete uma resposta aguda a um estímulo externo e sim que é controlada pelo SNC em antecipação ao início da atividade (7).

A liberação de GCs é feita pelo córtex da adrenal após estímulo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). A secreção de GCs ocorre em resposta à liberação do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) proveniente da hipófise anterior, que por sua vez, é estimulada pelo CRH e a vasopressina (AVP) derivados de neurônios do núcleo paraventricular (PVN) do hipotálamo (24,25).

De acordo com o conceito do eixo HHA, os ritmos circadianos seriam induzidos pela secreção circadiana de ACTH pela hipófise. Essa hipótese foi reforçada pelo fato da secreção do ACTH apresentar ritmos diários robustos similares e sempre 30-60 minutos antes da secreção dos glicocorticoides em humanos (20). Contudo, essa percepção vem sendo gradativamente modificada a partir de estudos realizados em ratos e bezerros que demonstraram que, apesar do ACTH ser aparentemente necessário para a secreção circadiana de glicocorticoides, o gerador circadiano essencial tem localização extra-hipofisária (26,27,28,29).

A essencialidade ACTH ficou explícita a partir de estudos que demonstraram que em ratos a hipofisectomia abole completamente a ritmicidade circadiana da secreção de glicocorticoides adrenais (26) e que nos animais hipofisectomizados, a implantação de um *pellet* de ACTH restabelecia a ritmicidade da secreção (27). Contudo, nesses mesmos estudos, ficou evidente que esse fenômeno não dependia exclusivamente do ACTH, pois a ritmicidade foi novamente abolida pela transecção da medula espinhal no nível da vértebra T7 e que transecções espinhais caudais à vértebra L1 não tinham esse mesmo efeito.

Estudos posteriores realizados em bezerro (28,29) confirmaram os achados encontrados em ratos e ajudaram a formular a teoria atual de que o SNC, por meio do sistema nervoso simpático, coordena o ritmo da secreção circadiana de glicocorticoides adrenais. Contudo, para que essa função seja exercida, é fundamental a existência de concentrações plasmáticas pelo menos basais de ACTH.

A coordenação adrenal, realizada pelo SNC está sob um rígido controle do ciclo luz-escuridão diário. A percepção da luz nos mamíferos é restrita ao olho e o trato retino hipotalâmico converte a estimulação retiniana pela luz em informações ao SNC. O SNC atua então, a partir desse ponto, como o único receptor para a luz empregado para coordenar o comportamento circadiano (30).

A exposição à luz rapidamente estimula, no trato retino hipotalâmico, a expressão de genes de expressão rápida (*immediate early gene* – IEG). Uma vez estimulado pela luz, o trato retino hipotalâmico tem ativação da transcrição de determinados genes. Esse comportamento de expressão central é seguido por um aumento dramático da expressão do gene *Per1* na glândula adrenal, enquanto que em outros órgãos, tais como fígado e rins, a transcrição permanece inalterada (31).

Além do *Per1*, usando a tecnologia *microarrays*, observou-se que mais de 156 genes são estimulados e 39 silenciados na adrenal em resposta à exposição à luz. A observação de que essa resposta é abolida quando os nervos adrenais simpáticos são seccionados deixa mais uma vez evidente que esse fenômeno está sob o controle do SNC. Cerca de 60-90 minutos após o aumento da expressão gênica, observa-se o aumento da corticosterona plasmática e cerebral, sem que se observe a ativação concomitante do eixo HHA (4).

O conjunto dessas informações tornou evidente que o mecanismo de controle da secreção circadiana dos glicocorticoides é completamente diferente da reação clássica de estresse, na qual os glicocorticoides adrenais estão sobre controle estrito do eixo HHA e aumentam cercas de 2-5 minutos após esse sistema ser ativado por um agente estressor (32).

A rota de transmissão das informações neurais, a partir do SNC até a adrenal também vem sendo elucidada nos últimos anos. As informações captadas pela retina, após serem registradas pelo trato retino hipotalâmico, são processadas no SNC e servem para coordenar a secreção de glicocorticoides adrenais. Essa coordenação acontece por rota neural simpática do núcleo intermediolateral (IML) (33).

O mecanismo pelo qual as informações neurais simpáticas aumentam a secreção dos esteroides do córtex da adrenal provavelmente envolve a liberação das catecolaminas pela região medular dessa glândula. Essa hipótese é reforçada pelo aumento da adrenalina plasmática que ocorre minutos após o início da exposição à luz e pelo aumento da transcrição do gene *Per1* em resposta à administração de adrenalina (2mg/Kg) (32).

A rota simpática IML que regula a secreção dos glicocorticoides é semelhante ao controle da secreção de melatonina pela pineal. A secreção circadiana de melatonina é conhecida como sendo regulada pelo SNC por uma via pós-sináptica que comunica o IML e o gânglio cervical superior (GCS) com a glândula pineal e regula a expressão da araquilamina N-acetiltransferase, enzima que limita a síntese de melatonina. A luz, via SNC, em poucos minutos diminui a secreção de melatonina pela mesma rota simpática (34,35,36). Visto que a medula adrenal e o gânglio simpático são derivados da mesma crista neural, nesse sistema o GCS seria similar à medula adrenal, e a pineal semelhante ao córtex da adrenal (7).

A secreção de glicocorticoides, uma vez que é diretamente regulada pelo SNC, tem papel essencial na transmissão dos sinais luminosos aos órgãos internos “cegos”. Contudo, mesmo em condições constantes como, por exemplo, escuridão contínua, a ativação circadiana do eixo SNC-simpático-adrenal ocorre e é também necessária para a geração dessa variação circadiana dos níveis de glicocorticoides, aumentando ao amanhecer do dia fisiológico subjetivo. Assim a glândula adrenal age como um transdutor do relógio biológico do SNC, sincronizando o metabolismo do corpo todo (4,7).

De modo aparentemente sincrônico com a variação da atividade secretória adrenal, outros hormônios e neurotransmissores também têm sua secreção vinculada ao ciclo dia-noite, facilitando o estado de vigília ou de sono. Neurotransmissores, como o próprio CRH e o fator de liberação da tireotrofina (TRF), são importantes para a fase de vigília. Nas primeiras horas da manhã, em humanos, há aumento da secreção dos hormônios tireoidianos e de insulina,

importantes para o aumento da taxa metabólica para o início das atividades do dia. Esses hormônios, juntamente com os glicocorticoides, são essenciais para diversos processos metabólicos, tais como aumento da glicemia e a utilização de glicose pelas células (36,37). Os GCs também ativam o sistema neuronal, aumentando a pressão sanguínea arterial, o tônus muscular e a frequência respiratória. Essas alterações estimulam o catabolismo celular, em detrimento do anabolismo celular (responsável pela reparação, cicatrização e crescimento) que é induzido pelos esteroides sexuais e hormônios do crescimento (24,38).

CONCLUSÃO

Dentro da luz do conhecimento atual sobre a biologia circadiana, importantes modificações da função celular são coordenadas, em todo o corpo, por um robusto relógio biológico que antecipa as modificações do dia, deixando o animal sempre pronto para o início de suas atividades diárias.

Contudo, os organismos animais necessitam estar sempre prontos a se adaptarem ao dia astronômico, que na maioria das regiões do globo, tem a duração de seus períodos de luz e escuridão progressivamente alterados ao longo do ano.

Dentro deste contexto, o núcleo hipotalâmico supraquiasmático exerce papel central ao receber informações da variação da luminosidade diária e transformar, via sistema nervoso simpático, essas informações em sinais endócrinos, através da estimulação da secreção adrenal de glicocorticoides.

Os glicocorticoides, de modo sincrônico ao estímulo do sistema nervoso central, aumentam e diminuem ao longo do dia, sinalizando às células do corpo o momento de ativarem processos anabólicos indispensáveis e alterarem seu comportamento para o exercício de suas atividades diárias, bem como terem definidos seus períodos de repouso e catabolismo.

REFERÊNCIAS

1. Flores DEFL. Investigando a sincronização fótica na natureza. *Rev Biol.* 2012; 9: 7–12.
2. Hastings MH, Herzog ED. Clock genes, oscillators, and cellular networks in the suprachiasmatic nuclei. *J Biol Rhythm.* 2004; 19(5):400-13.
3. Sharp DC. Melatonin. In: McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD. *Equine Reproduction*, 2nd Ed. Wiley-Blackwell, 2011. p.1969-1978.
4. Barclay JL, Tsang AH, Oster H. Interaction of central and peripheral clocks in physiological regulation. In: Kalsbeek A, Merrow M, Roenneberg T, Foster RG. *Progress in Brain Research*, Elsevier, Netherland, 2012. 199:163-181.
5. Aschoff J. Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. *Cold Spring Harb Sym.* 1960; 25:11-28.
6. Enright JT. Ecological aspects of endogenous rhythmicity. *Annu Rev Ecol Syst.* 1970; 1:221-238.
7. Ota T, Fustin JM, Yamada H, Doi M, Okamura H. Circadian clock signals in the adrenal cortex. *Mol Cell Endocrinol.* 2012; 349:30–37.
8. Lin AN, Paget SA *Principles of Corticosteroid Therapy*. Hodder Arnold Publication, New York; 2002. p. 330.

9. Funder JW. Aldosterone and mineralocorticoid receptors: past, present, and future. *Endocrinology*. 2010; 151:5098–5102.
10. Fawcett DW. Bloom and Fawcett a Textbook of Histology, 12th ed. Chapman and Hall, New York; 1994. p. 988.
11. Kamperis K, Hagstroem S, Radvanska E, Rittig S, Djurhuus JC. Excess diuresis and natriuresis during acute sleep deprivation in healthy adults. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2010; 299:404–411.
12. Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L, Tronche F, Kellendonk C, Reichardt HM, Schutz G, Schibler U. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science*. 2000; 289:2344–2347.
13. Lee C, Etchegaray JP, Cagampang FRA, Loudon ASI. Posttranslational mechanisms regulate the mammalian circadian clock. *Cell*. 2001; 107(7):855–867.
14. Hardin P E. Transcription regulation within the circadian clock: The E-box and beyond. *J Biol Rhythm*. 2004; 19(5):348–360.
15. Zhang EE, Kay SA. Clocks not winding down: Unraveling circadian networks. *Nat Rev Mol Cell Biol*; 2010. 11(11):764–776.
16. Green CB, Takahashi JS, Bass J. The meter of metabolism. *Cell*. 2008; 134:728–742.
17. Okamura H, Doi M, Fustin JM, Yamaguchi Y, Matsuo M. Mammalian circadian clock system: molecular mechanisms for pharmaceutical and medical sciences. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010; 62:876–884.
18. Schibler U, Sassone-Corsi P. A web of circadian pacemakers. *Cell*. 2002; 111:919–922.
19. Yamaguchi S, Isejima H, Matsuo T, Okura R, Yagita K, Kobayashi M, Okamura H. Synchronization of cellular clocks in the suprachiasmatic nucleus. *Science*. 2003; 302:1408-1412.
20. Henley DE, Leendertz JA, Russell GM, Wood SA, Taheri S, Woltersdorf WW, Lightman SL. Development of an automated blood sampling system for use in humans. *J Med Eng Technol*. 2009; 33:199–208.
21. Moore RY, Eichler VB. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. *Brain Res*. 1972; 42:201–206.
22. Carsia RV, Harvey S. Adrenals. In: Whittow GC. (ed): *Sturkie's Avian Physiology*, (ed. 5). San Diego, CA, Academic Press; 2000. p.489-537.
23. Romero LM. Seasonal changes in plasma glucocorticoid concentrations in free-living vertebrates. *Gen Comp Endocr*. 2002; 128:1–24.
24. Boonstra R. Coping with changing northern environments: the role of the stress axis in birds and mammals. *Integr Comp Biol*. 2004; 44:95–108.

25. Romero LM. Physiological stress in ecology: lessons from biomedical research. *Trends Ecol Evol.* 2004; 19:249–255.
26. Ottenweller JE, Meier AH, Ferrell BR, Horseman ND, Proctor A. Extrapituitary regulation of the circadian rhythm of plasma corticosteroid concentration in rats. *Endocrinology.* 1978; 103:1875–1979.
27. Ottenweller JE, Meier AH. Adrenal innervation may be an extrapituitary mechanism able to regulate adrenocortical rhythmicity in rats. *Endocrinology.* 1982; 111:1334–1338.
28. Edwards AV, Jones CT. The effect of splanchnic nerve stimulation on adrenocortical activity conscious calves. *J Physiol.* 1987; 382:385–396.
29. Edwards AV, Jones CT. Autonomic control of adrenal function. *J. Anat.* 1993;183: 291–307.
30. Wright Jr KP, Czeisler CA. Absence of circadian phase resetting in response to bright light behind the knees. *Science.* 2002; p.297-571.
31. Shigeyoshi Y, Taguchi K, Yamamoto S, Takekida S, Yan L, Tei H, Moriya T, Shibata S, Loros JJ, Dunlap JC, Okamura H. Light-induced resetting of a mammalian circadian clock is associated with rapid induction of the mPer1 transcript. *Cell.* 1997; 91:1043–1053.
32. Ishida A, Mutoh T, Ueyama T, Bando H, Masubuchi S, Nakahara D, Tsujimoto G, Okamura H. Light activates the adrenal gland: timing of gene expression and glucocorticoid release. *Cell Metab.* 2005; 2:297–307.
33. Buijs RM, Wortel J, Van Heerikhuize JJ, Feenstra MG, Ter Horst GJ, Romijn HJ, Kalsbeek A. Anatomical and functional demonstration of a multisynaptic suprachiasmatic nucleus adrenal (cortex) pathway. *Eur J Neurosci.* 1999; 11:1535–1544.
34. Klein DC, Moore RY, Reppert SM. *Suprachiasmatic Nucleus: The Mind's Clock.* Oxford University Press, New York; 1991.
35. Gwinner E, Schwabl-Benzinger I, Schwabl H, Dittami J. Twenty-four-hour melatonin profiles in a nocturnally migrating bird during and between migratory seasons. *Gen Comp Endocr.* 1993; 90:119-124.
36. Fernandes RMF. O Sono Normal, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2006. In: *Simpósio: Distúrbios Respiratórios do Sono*; 2006. 39:157-168.
37. Martinez D, Lenz MCS, Menna-Barreto L. Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo circadiano. *J Bras Pneumologia.* 2008; 34(3): 173-180.
38. Lundberg U. Stress hormones in health and illness: The roles of work and gender. *Psychoneuroendocrino.* 2005; 30:1017–21.

Recebido em: 31/01/2013

Aceito em: 04/06/2014

AMELIA DE MEMBROS TORÁDICOS EM POTRO ÁRABE: RELATO DE CASO

Millie de Oliveira Marchiori¹
Sabine A Kasinger¹
Rúbia A Schmith²
Janaina Rosa Velho³
Luan A Kickhofel²
Aline Gallo Schuster²
Charles Ferreira Martins⁴
Carlos Eduardo Wayne Nogueira⁴
Bruna da Rosa Curcio⁴

RESUMO

Amelia é uma alteração congênita em que um ou mais membros anteriores estão ausentes, em parte ou totalmente. O presente relato de caso descreve a ocorrência de um caso de amelia bilateral dos membros torácicos de uma potranca, da raça Árabe, oriunda de uma gestação, cujos pais, possuíam grau de consanguinidade de 25%. O diagnóstico foi realizado pela inspeção, exame físico e radiológico, onde foi observada ausência dos ossos distais ao úmero no membro torácico direito e no membro torácico esquerdo havia um pequeno fragmento da diáfise e epífise do rádio e ulna.

Palavras-chave: neonato, amelia, consanguinidade, alterações hereditárias.

AMELIA THORACIC LIMBS IN ARABIAN FOAL: CASE REPORT**ABSTRACT**

Amelia is a congenital condition in which one or more forelimbs are missing, either in part or totally. This case report describes the occurrence of a case of bilateral amelia of the forelimbs of an Arabian foal, coming from a pregnancy, whose parents had a degree of consanguinity of 25%. The diagnosis was made by inspection, physical examination and radiology, where it was observed the absence of the distal humerus bone in the right forelimb and the left forelimb was a small fragment of the diaphysis and epiphysis of the radius and ulna.

Keywords: newborn, amelia, consanguinity, hereditary disorders.

**AMELIA DE MIEMBROS TORÁDICOS EN POTRO ÁRABE: CASO CLÍNICO
RESUMEN**

Amelia es una alteración congénita de un o más miembros anteriores siendo ausentes en parte o totalmente. Este caso describe la ocurrencia de un caso de amelia bilateral de las extremidades delanteras de una potra, de raza árabe, procedente de un embarazo, donde los padres tenían un grado de consanguinidad de un 25%. El diagnóstico se realizó mediante la inspección, examen físico, la disección y la radiología, donde se observó la ausencia de los

¹ Mestranda do Departamento de Zootecnia de Equinos da UFPEL-RS, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL). Clínica e Reprodução de Equinos. Correspondência.

² Graduando em Medicina Veterinária UFPEL/UFPEL.

³ Médica Veterinária, UFPEL

⁴ Prof. Adj. Departamento de Clínica Veterinária UFPEL, UFPEL

huesos distales al húmero en miembro superior derecho y miembro torácico izquierdo había un pequeño fragmento de la diáfisis y epífisis del radio y el cúbito.

Palabras clave: recién nacidos, amelia, consanguinidade, trastornos hereditarios.

INTRODUÇÃO

Amelia anterior é uma alteração congênita em que um ou mais membros torácicos estão ausentes, em parte ou totalmente. Esta condição, está identificada como abraquia, amelia, ou hemimelia transversa, tendo relatos em humanos, sendo menos frequente em animais, como equinos (1, 2).

Alterações na embriogênese podem produzir anomalias na estrutura ou função dos tecidos e órgãos, que estarão presentes ao nascimento. Diversos tipos de alterações congênitas e ou hereditárias podem ocorrer em potros, sendo a literatura pobre em relatos de casos de amelia de membros torácicos e pélvicos, ao contrário do que ocorre em casos de polidactilismo (dedos extras) e hipoplasias falangeanas (3), dificultando assim a determinação de suas etiologias.

A consangüinidade ou endogamia ocorre quando são acasalados indivíduos que apresentam parentesco superior ao parentesco médio da população. A endogamia é utilizada nos programas de melhoramento genético a fim de que o produto manifeste determinadas características desejáveis dos progenitores. Este tipo de acasalamento não cria novos alelos nem modifica os já existentes, porém altera a frequência de genótipos dos indivíduos da população, permitindo que alelos menos comuns se tornem homozigóticos (4).

Além da depressão endogâmica (5), defeitos congênitos associados a consanguinidade estão relatados em muitas espécies domésticas (6).

A análise de variabilidade genética e controle de paternidade vêm sendo atualmente utilizado pelas associações de raças de equinos para auxiliar na identificação das padreações dos animais. A tecnologia do DNA tem sido o método mais confiável e eficiente para análise de grandes populações na atualidade (7), por sua precisão de resultados, baixo custo de reagentes e instrumentos.

O objetivo deste estudo é relatar a ocorrência de amelia dos membros torácicos em uma potra Árabe, filha de pais consanguíneos, oriunda de um parto distócico.

RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital de Clínicas Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, dia 12 de fevereiro de 2010, uma égua da raça Árabe, de cinco anos de idade, em trabalho de parto havia 12 horas. Durante a anamnese foi relatado pelo proprietário que a égua foi coberta pelo pai. Na inspeção e no exame clínico geral a égua estava em trabalho de parto, com sinais de dor intensa e dificuldade em expulsar o feto.

Durante o exame do trato reprodutivo foi verificado que o feto encontrava-se em apresentação posterior, posição dorso sacra e postura entendida, sendo constatado o óbito do feto. Durante a manipulação obstétrica, no canal do parto, foi observado que o potro apresentava amelia dos membros anteriores e artrogripose nos boletos dos membros posteriores (figura 1). Após o manejo da distocia, a égua permaneceu internada para acompanhamento clínico e terapia de suporte. O exame de raio-x foi realizado para avaliar a anatomia radiológica da região, no qual foi revelado que o potro não possuía nenhum dos ossos distais ao úmero no membro torácico direito (figura 2a), porém no membro torácico esquerdo foi observado um pequeno fragmento da diáfise e epífise do rádio e ulna (figura 2b). Durante a dissecação verificou-se que o animal possuía em sua escápula no bordo vertebral a cartilagem escapular (hialina). Porém não foi observada a cavidade glenóide e a tuberosidade

da escápula. O úmero não possuía os côndilos, por isso não tinha os ligamentos colaterais. O rádio e a ulna apresentavam-se apenas como um pequeno fragmento fusionado.

Para comprovar se houve o cruzamento consanguíneo, foram coletadas amostras de bulbo de pêlo da égua e do garanhão, no intuito de extrair o DNA cromossomal, para determinação da frequência alélica dos microssatélites, de acordo com Weir (8). As amostras foram amplificadas pela Multiplex Polymerase chain reaction (PCR Multiplex). Nove microssatélites (AHT4, AHT5, ASB2, HMS3, HMS6, HMS7, HTG4, HTG10 e VHL20), foram selecionados a partir das sugestões feitas pelo Comitê de Genética de ISAG (International Society of Animal Genetic) para identificação individual e verificação de paternidade em equinos. Os produtos da PCR foram detectados em Sequenciador de DNA ABI 377 (Applied Biosystems, USA). Para o cálculo do tamanho dos alelos foi utilizado o marcador interno de peso molecular ROX 500 com o programa GENESCAN Analysis software, versão 3.12 (Applied Biosystems, USA). O software utilizado foi o Genepop versão 3.1, segundo Raymond e Rousset (9).

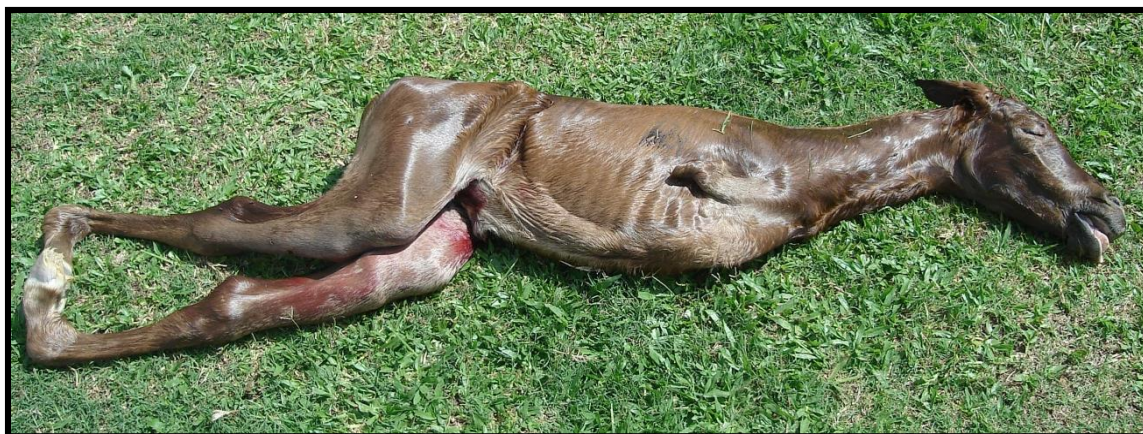


Figura 1. Potro fêmea, da raça Árabe, recém-nascida, apresentando amelia dos membros anteriores e artrogripose dos membros posteriores.

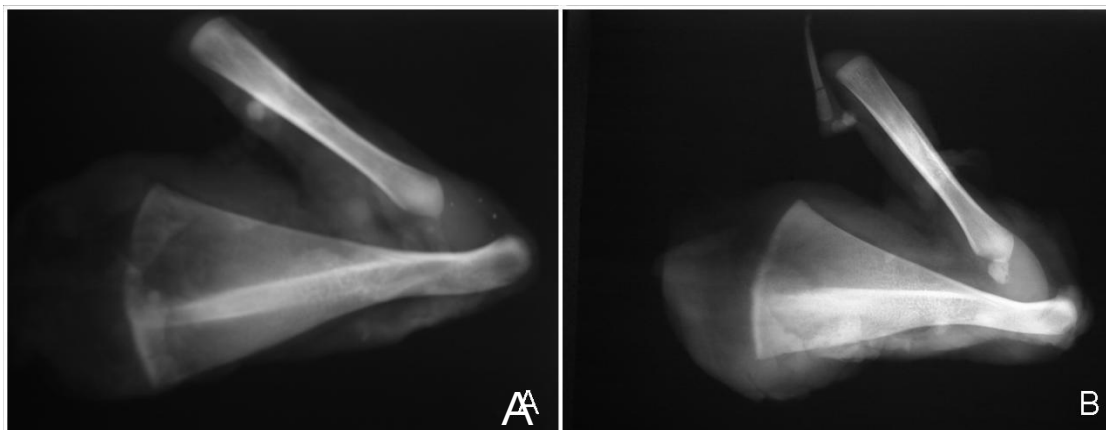


Figura 2. Imagens radiográficas demonstrando ausência dos ossos distais ao úmero no membro torácico direito (A) e membro torácico esquerdo com um pequeno fragmento da diáfise e epífise do rádio e ulna (B).

DISCUSSÃO

Os defeitos congênitos podem ser de origem genética ou ambiental, muitos existem sem uma causa determinada podendo ocorrer sozinhas ou associadas a anomalias do desenvolvimento de outros sistemas. Más formações podem variar desde a ausência de um único elemento do esqueleto a uma parcial ou completa ausência de um membro. Os defeitos mais comumente observados são as amalias, ou seja, ausência parcial ou total do membro, hipoplasias dos tecidos ósseos e polidactilia, caracterizada pela formação de dígitos supranumerários (10).

Dentre as principais anomalias congênitas e ou hereditárias observadas em potros estão: síndrome do potro contraído (33,2%), contrações diversas dos membros (20%), defeitos múltiplos (5,3%), microftalmia (4,6%), malformações craniofaciais (4,3%), fenda palatina (4%), malformações cardíacas (3,5%), alterações umbilicais (3,5%) e hidrocefalia (3%) (11).

No presente caso, o cruzamento consangüíneo entre pai e filha foi confirmado pelo resultado do exame de marcadores de microssatélites. Baseado neste resultado, foi sugerido como principal causa da amelia dos membros torácicos, um possível distúrbio recessivo gerado pelo acasalamento consangüíneo, o qual permite que alelos menos comuns se tornem homozigóticos.

No relato de Smith, Leach e Bell (12), foi descrita anomalia em ambos membros pélvicos de um potro Apaloosa, de 7 meses de idade, no qual o membro direito assemelhava-se ao de um feto de aproximadamente 120 dias de desenvolvimento. A hipoplasia falangeana e do osso navicular era evidente, no entanto a etiologia dos defeitos não foi esclarecida. Foi proposto que os efeitos teratogênicos de algumas drogas ou substâncias presentes no ambiente do animal e a herdabilidade poderiam ter causado essa alteração anatômica. No caso de agenesia de membros torácicos que está sendo relatado, não há histórico sobre a utilização de substâncias teratogênicas e outros fatores de risco, reforçando a hipótese de que a consanguinidade pode ser a causa da agenesia.

Relatos de defeitos congênitos do esqueleto apendicular ocorrem esporadicamente, limitando assim, a capacidade de determinar a etiologia dessas condições. Anomalias falangeanas costumam ser descritas concomitantemente a distúrbios clínicos tais como defeitos e desvios de casco, estando estes presentes no momento do nascimento.

Igualmente as descrições encontradas, não foi possível confirmar o diagnóstico. Neste caso somente conseguimos resultado positivo no sequenciamento genético comprovando o grau de consanguinidade dos pais do potro com amelia dos membros anteriores, alterações cromossômicas não foram reveladas.

CONCLUSÕES

No caso apresentado, devido à ausência de histórico sobre a utilização de substâncias teratogênicas e outros fatores ambientais, é sugerida como possível causa da amelia de membros anteriores o acasalamento consangüíneo, o qual permite que alelos menos comuns se tornem homozigóticos. Entretanto, exames mais detalhados na busca de alterações na constituição cromossômica seriam necessários para reforçar tal hipótese.

REFERÊNCIAS

1. DeBowes RM, Leipold HW. Anterior Amelia. J Equine Vet Sci. 1984;4:133-5.
2. Dietz O, Wiesner E, editors. Handbuch tier Pferdekrankheiten fur Wissenschaft und Praxis. Basel-Switzerland: Karger; 1982. v.3, p.1356-7.

3. Theile H. Polydactylism in a foal. *Veterinaarmed*. 1958;13:342-3.
4. Thompson MW. Thompson & Thompson: genética médica. In: *Genes na populações*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. v.7, p.105-6.
5. Cassel BG, Adamec V, Pearson RE. Effect of incomplete pedigrees on estimates of inbreeding and inbreeding depression for days to first service and summit milk yield in Holsteins and Jerseys. *J Dairy Sci*. 2003;86:2967-76.
6. Leipold HW, Dennis SM. Congenital defects affecting bovine reproduction. In: Morrow DA, editor. *Current therapy in theriogenology: diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in small and large animals*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1986. p.177-99.
7. Franceschi RC, Bressel RMC, Malone E, Moreira HLM. Distribuição de variabilidade genética por microssatélites na raça de equinos crioulo (*equus caballus*). In: *Anais do 15º Congresso de Iniciação Científica e 8º Encontro de Pós-Graduação*; 2006, Pelotas. Pelotas: UFPEL; 2006.
8. Weir RB. *Genetic data analysis: methods for discrete population genetic data*. 2ª ed. Massachusetts: Sinauer Associates; 1996.
9. Raymond M, Rousset F. Genepop (version 1.2): a population genetics software for exact tests and ecumenicism. *J Heredity*. 1995;86:248-9.
10. Leipold H, Macdonald KR. Adactylia and polydactylia in a Welsh foal. *Vet Med*. 1971;66:928-30.
11. Crowe MW, Swerczek TW. Equine congenital defects. *Am J Vet Res*. 1985;46:353-8.
12. Smith DR, Leach DH, Bell RJ. Phalangeal and navicular bone hypoplasia and hoof malformation in the hind limbs of a foal. *Can Vet J*. 1986;27:28-34.

Recebido em: 03/10/2012

Aceito em: 19/09/2013

ÁCARO DE SACO AÉREO (*Cytodites nudus*) EM GALINHAS DE SUBSISTÊNCIA – RELATO DE CASO

Bruna Domeneghetti Smaniotto¹

Adriano Sakai Okamoto²

Tarcísio Macedo Silva²

Raphael Lucio Andreatti Filho³

RESUMO

O ácaro *Cytodites nudus* é responsável por causar pneumonia granulomatosa nas aves infectadas. Pode acometer os sacos aéreos, ossos pneumáticos, brônquios e pulmões de galinhas, perus, pombos, faisões e canários, ocasionando sinais respiratórios que podem ser facilmente confundidos com outras doenças. Os sinais são caracterizados por tosse, dificuldade respiratória, emaciação, perda de peso, peritonite, fraqueza, perda de equilíbrio, obstrução das vias aéreas, aerossaculite, diarreia e conseqüentemente morte. O diagnóstico é feito pelos achados de necropsia e o exame histopatológico de pulmão. Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de infestação por *Cytodites nudus* em galinhas de subsistência atendidas no laboratório de Ornitopatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ – UNESP), Botucatu – SP, Brasil.

Palavras-chave: ácaro, *Cytodites nudus*, pneumonia granulomatosa, sacos aéreos, pulmões.

AIR SAC MITE (*Cytodites nudus*) IN SUBSISTENCE CHICKENS - CASE REPORT

ABSTRACT

The mite *Cytodites nudus* is responsible for causing granulomatous pneumonia in infected birds. It can affect the air sacs, pneumatic bones, lungs and bronchi of chickens, turkeys, pigeons, pheasants and canaries, causing respiratory signs that can be easily confused with other diseases. The clinical signs are characterized by coughing, dyspnea, emaciation, weight loss, peritonitis, weakness, loss of balance, airway obstruction, airsacculitis, diarrhea and consequently death. Diagnosis is made through the necropsy and histopathological examination of the lung. This work aims to report a case of infestation by *C. nudus* in subsistence chickens evaluated in Avian Pathology Laboratory college of Veterinary Medicine and Animal Science of the São Paulo State University (FMVZ - UNESP), Botucatu - SP, Brazil.

Keywords: mite, *Cytodites nudus*, granulomatous pneumonia, air sacs, lungs.

ÁCARO DE SACO AEREO (*Cytodites nudus*) EN GALLINAS DE SUBSISTENCIA – RELATO DEL CASO

RESUMEN

El ácaro *Cytodites nudus* es responsable de causar la neumonía granulomatosa en las aves infectadas. Puede afectar los sacos aereos, los huesos neumáticos, los pulmones y bronquios

¹ Residente do Departamento de Clínica Veterinária - Serviço de Patologia Aviária, FMVZ-UNESP Botucatu

² Departamento de Clínica Veterinária - Serviço de Patologia Aviária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Botucatu. UNESP-Botucatu. Correspondência

³ Docente do Departamento de Clínica Veterinária, Universidade Estadual Paulista - UNESP Botucatu

de los pollos, pavos, palomas, faisanes y canários, causando síntomas respiratorios que puede ser fácilmente confundido con otras enfermedades. Los signos clínicos se caracterizan por tos, dificultad para respirar, adelgazamiento, pérdida de peso, peritonitis, debilidad, pérdida del equilibrio, la obstrucción de las vías respiratorias, aerosaculitis, diarrea y por lo tanto muerte. El diagnóstico se realiza a través de la necropsia y examen histopatológico de los pulmones. Este trabajo tiene como objetivo reportar un caso de infestación por *Cytodites nudus* en gallinas de subsistencia que fueran atendidos en el Laboratorio del Ornitopatología la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad del Estado de São Paulo (FMVZ - UNESP), Botucatu - SP, Brasil.

Palabras clave: acaro, *Cytodites nudus*, neumonía granulomatosa, sacos aéreos, pulmones.

INTRODUÇÃO

O ácaro *Cytodites nudus*, cuja ocorrência é pouco descrita na literatura científica brasileira, pertence à classe Arachnida, família *Cydotidae* e acomete os sacos aéreos, ossos pneumáticos, brônquios e pulmões de galinhas, perus, pombos, faisões e canários (1-3). Possui forma ovalada com tamanho aproximado de 0,6 X 0,4 mm, cutícula lisa e ausência de quelíceras. As pernas são robustas e não modificadas, as quais terminam em um par de garras pequenas. Os palpos são fundidos permitindo a formação de um órgão sugador flexível, o qual serve para absorver líquido (4). O ciclo de vida é pouco conhecido, porém acredita-se que os ovos presentes no sistema respiratório inferior do hospedeiro são expectorados, deglutidos e posteriormente eliminados nas fezes (2, 3, 5). Estima-se, ainda, que o ciclo de vida completo dure de 14 a 21 dias e que as passagens dos estágios de larva, ninfa e adulto ocorram no sistema respiratório da ave infectada (4). Em infestações leves, os ácaros são considerados inofensivos, porém, quando em grande número, causam pneumonia granulomatosa (1-3, 6), aerossaculite, tosse e dificuldade respiratória, devido ao acúmulo de muco na traqueia e nos brônquios (4). Outros sinais clínicos incluem emaciação, peritonite, obstrução das vias aéreas pelos ácaros, além de serem observados quadros de fraqueza, perda de peso, podendo ser facilmente confundida com outras doenças respiratórias (1, 2), incluindo a tuberculose (2). Ainda, em alguns casos, pode ser observada a ocorrência de diarreia (3) e perda de equilíbrio (4).

Não há testes que possibilitem o diagnóstico *ante – mortem* das aves com infestação por *C. nudus*, já que a visualização dos pontos branco amarelados, não aderidos, nos sacos aéreos, os quais representam o parasita, só será possível pelo exame necroscópico (4, 6), assim como, a posterior visualização e identificação do *C. nudus* por microscopia óptica com objetiva de 40 X. A pneumonia granulomatosa em associação com a presença do ácaro no exame histopatológico do pulmão servirá para confirmação do diagnóstico, além de servir de diferencial para outras patologias respiratórias que apresentam sinais clínicos semelhantes (3).

Em virtude da baixa incidência e da escassez de relatos sobre a ocorrência deste ácaro no Brasil, o presente trabalho objetivou relatar um caso de infestação por *C. nudus* em galinhas de subsistência atendidas no laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ – UNESP), Botucatu – SP.

RELATO DE CASO

Foi encaminhado ao laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ/UNESP), Campus Botucatu-SP, três galinhas (*Gallus gallus domesticus*) de criação doméstica de propriedades e proprietários distintos, as quais apresentaram óbito após histórico

de decúbito esternal, prostração, cabeça caída com bico apoiado no chão, dificuldade respiratória, perda de peso acentuada e diarreia de coloração amarronzada de odor fétido.

Ao exame externo foi observado que as aves estavam caquéticas. Durante a necropsia pôde-se observar que os sacos aéreos encontravam-se opacos e repletos de pontos branco amarelados não aderidos (Figura 1) de aproximadamente 0,5 mm de diâmetro, pulmões congestos e hepatomegalia. Foi coletada, com o auxílio de lamínula uma pequena, porção desses pontos contidos nos sacos aéreos e posteriormente transferidos para uma lâmina de microscopia para posterior visualização direta do material em microscópio óptico com objetiva de 40 X, no qual foi possível identificar a presença de ácaros ovóides (Figura 2) morfológicamente semelhantes à descrição de *C. nudus* encontrados na literatura.

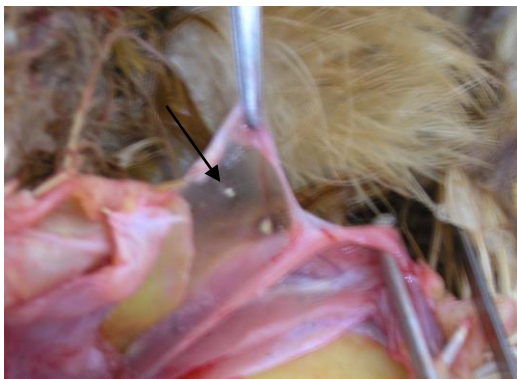


Figura 1. Saco aéreo abdominal contendo pontos branco amarelados de aproximadamente 0,5 mm de diâmetro

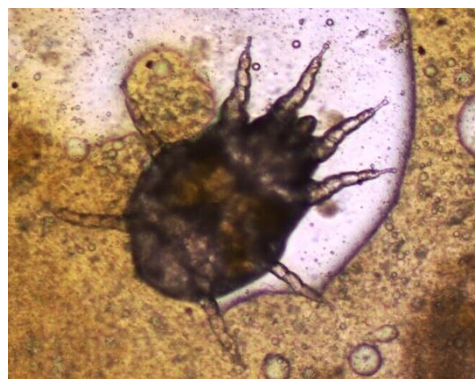


Figura 2. Visualização direta do ácaro *Cytodites nudus* em microscopia óptica com objetiva de 40 X.

Foram coletados fragmentos dos pulmões das aves necropsiadas para a realização do exame histopatológico, cuja leitura evidenciou pneumonia granulomatosa composta por macrófagos, eosinófilos e infiltrado linfocitário, além de extensa área de congestão, edema e interstício parabronquial expandido. Presença de grande quantidade de cortes transversais e tangenciais de ácaros em lúmen parabronquial e parênquima pulmonar (Figura 3). Algumas seções dos ácaros encontram-se rodeadas por macrófagos, linfócitos e heterófilos.

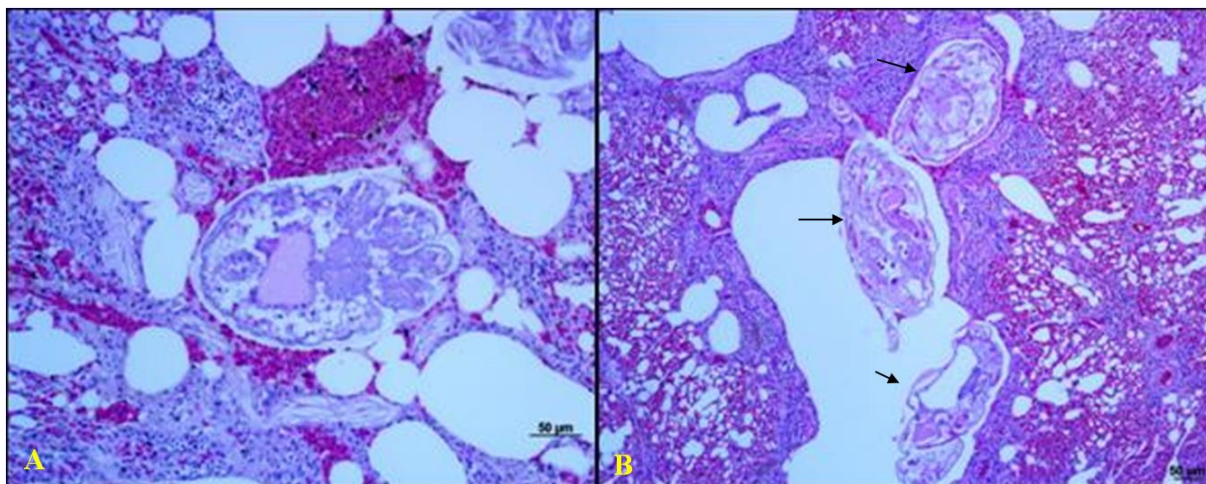


Figura 3. **A** – *Cytodites nudus* em parênquima pulmonar, áreas de congestão e edema. **B** – Ácaros (*Cytodites nudus*) presentes no interior do lúmen parabronquial (setas).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os achados de necropsia, a visualização e identificação do ácaro em microscopia óptica, assim como as alterações histopatológicas do pulmão foram similares às descritas por McOrist (6) e Ayrould e Dies (3).

Pela análise morfológica do parasita e dos achados patológicos encontrados, foi possível distingui-lo da tuberculose aviária, já que o agente etiológico desta é o *Mycobacterium avium*, o qual desencadeia uma infecção crônica, tendo como lesões nas vísceras, a presença de granulomas múltiplos com necrose central (1), não sendo encontradas estas estruturas nos exames realizados.

É possível que muitos outros casos de infestação por *C. nudus* ocorram em criatórios de aves de subsistência, porém não sejam diagnosticadas, já que os sinais clínicos são semelhantes aos de outras patologias respiratórias, além de que, nestas propriedades o abate é realizado por pessoas que muitas vezes não possuem preparo para detectar as lesões e o parasita em questão.

Para o tratamento da enfermidade, McOrist (6) recomenda a utilização de Malation aerossol. Já Ayrould e Dies (3), recomendam a aplicação intramuscular de ivermectina na dose de 0,16 mg/kg. No caso em questão, utilizou-se ivermectina comprimidos de 6 mg cada, na dose de 3mg/kg via oral, diluído em 250 ml de água de bebida, uma vez ao dia, durante 2 dias, com repetição desse tratamento após 15 dias. Os índices de mortalidade cessaram e houve recuperação no ganho de peso das aves.

Por se tratar de um ácaro pouco relatado na literatura brasileira ressaltamos que novos estudos e casos devem ser explorados a fim de compreender melhor a sua ocorrência e modo de transmissão, assim como seu ciclo de vida. O diagnóstico, principalmente pela necropsia e histopatologia, é imprescindível para o sucesso no tratamento das aves restantes na criação.

REFERÊNCIAS

1. Herpich JI, Borges KA, Cesco MAO, Furian TQ, Zimmermann FC, Fallavena LCB, et al. Infestação simultânea por *Cytodites nudus* e *Laminosioptes cysticola* e seus aspectos patológicos em galinhas de subsistência. *Cienc Rural*. 2012;42:858-61.
2. Arends JJ. External parasites and poultry pests. In: Calnek BW. *Diseases of poultry*. 10a ed. Iowa: Iowa University Press; 1997. p.807.
3. Ayrould M, Dies KH. *Cytodites nudus* – induced granulomatous pneumonia in chickens. *Can Vet J*. 1992;33:754-5.
4. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Parasitas de aves de granja e caça. In: *Parasitologia veterinária*. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p.430.
5. Soulsby EJJ. Arthropod parasites. In: Soulsby EJJ. *Helminths, arthropods & protozoa of domesticated animals*. 6a ed. London: English Language Book Society and Baillieri; 1969. p.515.
6. McOrist S. *Cytodites nudus* infestation of chickens. *Avian Pathol*. 1983;12:151-5.

Recebido em: 04/07/2013

Aceito em: 21/03/2014

HISTOMONÍASE EM PERU (*Meleagris gallopavo*) - RELATO DE CASO

Tarcísio Macedo Silva¹
Adriano Sakai Okamoto²
Bruna Domeneghetti Smaniotto¹
Antonio Carlos Paes³
Raphael Lucio Andreatti Filho²

RESUMO

A histomoníase ou cabeça negra, causada pelo *Histomonas meleagridis*, ocasiona um quadro de enterohepatite nas aves acometidas. Das aves em geral, os perus (*Meleagris gallopavo*) de todas as idades são os mais suscetíveis, porém, a mortalidade é mais elevada naqueles com aproximadamente 12 semanas de vida. A transmissão ocorre pela ingestão do nematóide *Heterakis gallinarum* ou seus ovos embrionados. O contato com fezes contaminadas pelo *H. meleagridis* e ingestão de minhocas contaminadas com o nematoide também são fontes de transmissão da enfermidade. O presente relato teve como objetivo apresentar um caso de histomoníase em um peru jovem atendido no laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ – UNESP), campus Botucatu – SP. Brasil.

Palavras-chave: enterohepatite, histomoníase, *Histomonas melleagridis*, *Meleagris gallopavo*, perus.

HISTOMONIASIS IN TURKEY (*Meleagris gallopavo*) - A CASE REPORT**ABSTRACT**

The histomoniasis or blackhead caused by *Histomonas meleagridis*, can produce an enterohepatitis in birds. In general, the turkeys (*Meleagris gallopavo*) are more susceptible; however, birds on twelve weeks have higher mortality rates. Transmission occurs by ingestion of nematode *Heterakis gallinarum* or their embryonated eggs. Contact with contaminated feces by *H. meleagridis* and ingestion of worms contaminated with nematode are also sources of transmission of the disease. The aim of the work was to report the occurrence of histomoniasis in a young turkey attended at the ornitopathology laboratory at school veterinary hospital – Paulista State University (FMVZ – UNESP) Sao Paulo, Botucatu campus. Brazil.

Keywords: enterohepatite, histomoniasis, *Histomonas melleagridis*, *Meleagris gallopavo*, turkeys.

HISTOMONIASIS EN PAVOS (*Meleagris gallopavo*) – RELATO DEL CASO**RESUMEN**

La histomoniasis o cabeza negra, causada por la *Histomonas meleagridis*, ocasiona un cuadro de enterohepatitis en las aves que afecta. De las aves en general, los pavos (*Meleagris gallopavo*) de todas las edades son los más suceptibles, sin embargo, la mortalidad es más

¹ Residente do Departamento de Clínica Veterinária - Serviço de Patologia Aviária, FMVZ-UNESP Botucatu

² Docente do Departamento de Clínica Veterinária, FMVZ-UNESP Botucatu. Correspondência.

³ Docente do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ-UNESP Botucatu

elevada en aquellos con aproximadamente 12 semanas de vida. La transmisión se produce por la ingestión de nematodeos *Heterakis gallinarum* o sus huevos embrionados. Póngase en contacto con heces contaminadas de *H. meleagridis* y la ingestión con gusanos nematodeos contaminados también son fuentes de transmisión de la enfermedad. El presente artículo tuvo como objetivo relatar un caso de histomoniasis en un pavo joven atendido en el laboratorio de Ornitopatología del Hospital Veterinario de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Estadual Paulista (FMVZ-UNESP), campus de Botucatu-SP. Brasil.

Palabras clave: enterohepatitis, histomoniasis, *Histomonas meleagridis*, *Meleagris gallopavo*, pavos.

INTRODUÇÃO

A histomoníase ou “cabeça negra” é um processo patológico pouco descrito na literatura científica brasileira, que tem como agente etiológico o protozoário *Histomonas meleagridis*, parasito que acomete tanto as aves domésticas quanto silvestres. Os perus (*Meleagris gallopavo*) são considerados como a espécie aviária mais sensível ao agente, sendo acometidos pela forma mais grave da doença, resultando em elevada mortalidade, principalmente naqueles com 12 semanas de vida. A doença é caracterizada por lesões patognomônicas nos cecos e fígado, justificando outra denominação da doença como “enterohepatite” (1).

O estabelecimento da histomoníase em perus e a disseminação do protozoário guardam estreita relação com a presença do *Heterakis gallinarum* (nematódeo parasita do ceco de aves) (2, 3). Minhocas presentes no solo também são transmissoras da histomoníase, uma vez que são hospedeiras paratênicas de ovos do *H. gallinarum* (1, 4). O transporte mecânico de ovos do nematóide, por funcionários, outras pessoas ou animais, também deve ser considerado como outra importante via de transmissão da doença (5, 6). Fora do organismo, o protozoário possui uma grande sensibilidade às condições ambientais. Quando envolvidos por ovos do nematóide e estando sob condições ambientais adequadas, o parasito permanece viável por um longo período de tempo no solo (7).

Além dos danos causados ao organismo da ave, o nematóide é um importante veiculador na transmissão da doença de ave para ave (8), sendo a infecção dependente da eclosão dos ovos do mesmo no trato digestório da ave (9); outro método de transmissão da infecção se dá pela considerável comunicação do trato digestório inferior (cloaca) com o meio ambiente, sendo a infecção encontrada também em aves não parasitadas pelo *H. gallinarum* (10, 11).

Ao serem eliminados pelas fezes, a ave ingere os ovos do nematóide com o protozoário, estes se fixam na mucosa liberando o agente na parede dos cecos, (4) cinco a doze dias após a infecção, observam-se um espessamento epitelial com acentuada resposta inflamatória, ulceração e depleção do lúmen por um exsudato seroso e hemorrágico que dará origem a um núcleo caseoso (9, 12). Nessas lesões o protozoário se reproduz adentrando a corrente sanguínea, posteriormente irá parasitar o fígado, onde continuam se reproduzindo dando formação a pontos multifocais de necrose hepática, que são visualizados muito aumentados após 10 dias de infecção (13).

A bursa, duodeno, jejuno, íleo, baço, coração, pulmões, rins e cérebro constituem órgãos incomuns onde podem ser encontrados os parasitos ocasionando possíveis lesões macroscópicas (12, 14). Diarreia mucosa de coloração amarelada semelhante ao enxofre, cianose em cabeça, asas caídas, sonolência, caminhar saltitante, cabeça voltada para baixo, anorexia, palidez, penas eriçadas constituem sinais clínicos da enfermidade (1, 4).

O diagnóstico de histomoníase é simples. Relatos preliminares de morbidade e mortalidade, a presença de lesões patológicas características nos cecos e no fígado, além das

fezes com a cor de enxofre nortearão um diagnóstico presuntivo da enfermidade, que se confirmará pela presença do protozoário no exame histopatológico (5, 13).

Análises sobre as enfermidades que acometem perus no Brasil são escassas. Presente em vários países, incluindo o Brasil (5), a histomoníase é uma enfermidade de grande importância para aves silvestres e criações industriais de perus e frangos (5, 7). Embora os perus sejam a principal espécie aviária acometida pela doença, aves silvestres atuam como importantes reservatórios do parasito, constituindo uma fonte de infecção para as espécies aviárias vulneráveis (13). Ainda que seja difícil estimar os impactos econômicos causados pela doença, quedas na produção, morbidade, mortalidade e gastos com medicamentos constituem fatores importantes relacionados à histomoníase (1).

Em virtude da escassez de relatos sobre a histomoníase na literatura científica brasileira, o presente trabalho objetivou relatar um caso de histomoníase em um peru jovem atendido no laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista (FMVZ – UNESP) Botucatu – SP.

RELATO DE CASO

Um peru doméstico (*Meleagris gallopavo*), fêmea, jovem de aproximadamente 2-3 meses de vida, pesando 1,5 Kg, foi encaminhado ao Laboratório de Ornitopatologia do Hospital Veterinário da FMVZ/UNESP – Campus Botucatu – SP, para realização de necropsia. Segundo o proprietário o animal apresentava apatia, anorexia, queda das asas, penas arrepiadas, vindo a óbito no mesmo dia. A criação doméstica era mista, sendo composta por 11 aves, entre elas, frangos e perus de idades diferentes; houve mortalidade de mais duas aves da mesma espécie. As aves eram criadas de forma extensiva e não haviam recebido nenhum tipo de medicação.

Ao exame externo, foram observadas caquexia e a presença de líquido de coloração amarelada ao redor da cloaca. Durante a necropsia, observaram-se alterações macroscópicas características da enfermidade como: áreas de necrose, com lesões multifocais profundas, circulares e de coloração amarelada, em parênquima hepático (Figura 1). Características de processo inflamatório crônico foram observadas nos cecos, tais como: espessamento e ulceração da mucosa, lúmen com um núcleo caseoso de odor fétido e de coloração verde-amarelada (Figura 1). Observou-se presença de hemorragia e edema pulmonar, sacos aéreos torácicos esbranquiçados, mesentério e alças intestinais congestionadas e congestão de vasos sanguíneos cerebrais.

Para confirmação do diagnóstico, foram coletados fragmentos representativos das lesões presentes no fígado. O material foi fixado por 48 horas, em solução de formalina 10%, e posteriormente foi realizada a confecção de lâminas histopatológicas.

Ao exame histopatológico das áreas de lesões no fígado, verificaram-se extensas áreas de congestão, hemorragia e necrose, focos de substituição do parênquima hepático por tecido conjuntivo, grande quantidade de estruturas amebóides (aflagelares) individualizadas, por ora agrupadas, em região periportal, estendendo-se à área centro lobular e associadas a acentuado infiltrado linfocítico (Figura 2).

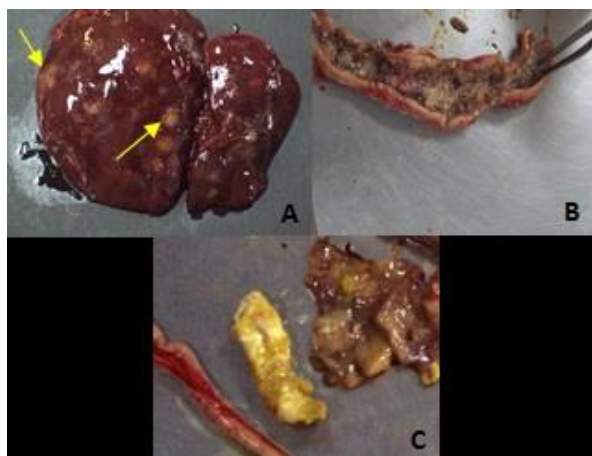


Figura 1: **A** - Lesões multifocais profundas, de aspecto circular e coloração amarelada, em parênquima hepático; **B** - Ceco hipertrofiado, com espessamento de parede e ulceração da mucosa; **C** - Conteúdo caseoso de odor fétido e de coloração verde-amarelada em ceco.

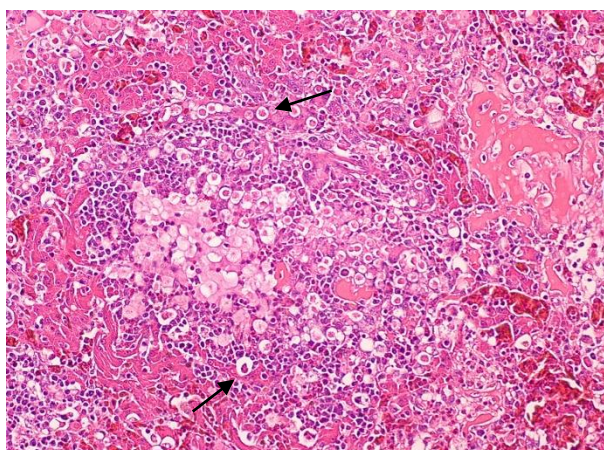


Figura 2: Imagem histológica de fígado, demonstrando a presença de estruturas amebóides aflagelares (HE, obj. 20x).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

As alterações macroscópicas e microscópicas observadas foram similares às descritas por McDougald (5) e Huber et al. (12). Os achados de necropsia associados à identificação do protozoário, por meio do exame histopatológico das lesões, foram conclusivos para o diagnóstico de histomoníase.

Embora a criação nunca tenha sido vermifugada, não foi constatada a presença do nematódeo *H. gallinarum* nas aves necropsiadas. É conhecido que a doença pode ocorrer em criações onde os animais são criados em solos contaminados por ovos do nematóide (11). Foi relatada também, pelo proprietário, a existência de minhocas presentes no solo. Lund, Wehr e Ellis (6) descrevem que as minhocas são consideradas vetores na transmissão da infecção para perus e galinhas. Para evitar a disseminação do agente, torna-se importante a prática de procedimentos de prevenção e profilaxia bem dirigidas, objetivando a erradicação do agente.

Para o tratamento e a prevenção da enfermidade, McDougald (1) recomenda a utilização de nitroimidazóis. Diante do histórico de mortalidade, optou-se pelo tratamento terapêutico utilizando metronidazol, 400mg, via água de bebida, uma vez ao dia, durante sete dias. Recomendou-se ao proprietário a separação da criação por espécies, mudança dos animais do ambiente, não introduzir aves novas na criação, limpeza e higienização de comedouros e bebedouros, evitando assim a contaminação por fezes, realização de vermifugação imediata e periódica dos animais. A implementação de tais procedimentos proporcionou uma considerável melhora nos índices de mortalidade e ganho de peso da criação.

É possível que muitos outros casos de infecção por *H. meleagridis* estejam ocorrendo no Brasil, principalmente em criatórios de aves de subsistência. Porém, tais casos não são diagnosticados ou são subdiagnosticados. Muitas vezes, nessas propriedades as pessoas não possuem o preparo para detectar as alterações provocadas pelo parasita em questão. Casos recentes, em outras espécies aviárias atendidas no Laboratório de Ornitopatologia FMVZ-UNESP, revelam a presença do protozoário nessas criações. Dados novos demonstram positividade para histomoníase em aves silvestres pertencentes à fauna brasileira (15).

Claramente, não existem informações que revelem a existência da doença em criações industriais de perus no Brasil; tal fato denota a importância acerca da prevalência e manutenção da histomoníase em criações de aves de subsistência e em aves silvestres brasileiras. Aves silvestres podem atuar como potenciais reservatórios da doença (13), o que

vem representar riscos para criações industriais, diante da proximidade desses reservatórios com tais criações.

O diagnóstico da enfermidade, associado a medidas de prevenção e profilaxia, é imprescindível. Por se tratar de uma doença pouco descrita no Brasil, esse relato possui fundamental importância, além de servir como uma alerta em relação à presença do protozoário em criações de perus de subsistência e aos futuros diagnósticos de histomoníase em território brasileiro. Ressaltamos que novos casos e pesquisas devem ser estudados a fim de compreender melhor existência da histomoníase no país.

REFERÊNCIAS

1. McDougald LR. Other protozoan diseases of the intestinal tract. In: Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, McDougald LR, Saif YM. Diseases of poultry. 10a ed. Ames: Iowa State University Press; 1997. p.890-9.
2. Graybill HW, Smith T. Production of fatal blackhead in turkeys by feeding embryonated eggs of *Heterakis papillosa*. J Exp Med. 1920;31:647-55.
4. Silva GS, Zocche AT. Endoparasitose e parasitoses em aves de produção industrial. In: Berchieri Júnior A, Silva EP, Di Fábio J, Sesti L, Fagnani Zuanaze MA. Doenças das aves. 2a ed. Campinas: FACTA; 2009. p.909-21.
5. Dorn P. Manual de patologia aviar. Zaragoza: Acribia; 1973.
6. McDougald LR. Blackhead disease (histomoniasis) in poultry: a critical review. Avian Dis. 2005;49:462-76.
7. Lund EE, Wehr EE, Ellis DJ. Earthworm transmission of *heterakis* and *histomonas* to turkeys and chickens. J Parasitol. 1966;52:899-902.
8. McDougald LR. Intestinal protozoa important to poultry. Poult Sci. 1998;77:156-8.
9. Lund EE, Chute AM. The reproductive potential of *Heterakis gallinarum* in various species of galliform birds: implications for survival of *H. gallinarum* and *Histomonas meleagridis* to recent times. Int J Parasitol. 1974;4:455-61.
10. Tyzzer EE. Studies on histomoniasis, or "Blackhead" infection, in the chicken and the turkey. Proc Am Acad Arts Sci. 1934;69:190-264.
11. Hu J, Fuller L, McDougald LR. Infection of turkeys with *Histomonas meleagridis* by the cloacal drop method. Avian Dis. 2004;48:746-50.
12. Swales WE. Enterohepatitis (blackhead) in turkeys. VII. Experiments on transmission of the disease. Can J Comp Med Vet Sci. 1950;14:298-303.
13. Huber K, Reynaud MC, Callait MP, Zenner, L. *Histomonas meleagridis* in turkeys: dissemination kinetics in host tissues after cloacal infection. Poult Sci. 2006;85:1008-14.
14. Davidson WR. *Histomonas*. In: Atkinson CT, Thomas NJ, Hunter DB. Parasitic diseases of wild birds. Ames: Wiley-Blackwell; 2008. p.154-61.

15. Hauck R, Liischow D, Hafez HM. Detection of *Histomonas meleagridis* DNA in different organs after natural and experimental infections of meat turkeys. *Avian Dis.* 2006;50:35-8.
16. Andery DDA, Ferreira Junior FC, Araújo AV, Vilela DDR, Marques MVR, Marin SY, et al. Health assessment of raptors in triage in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Rev Bras Cienc Avic.* 2013;15:247-56.

Recebido em: 18/06/2013

Aceito em: 07/06/2014

USO DE CONTRACEPTIVOS DE ORIGEM HORMONAL E QUADRO HEMATOLÓGICO NA INCIDÊNCIA DA PIOMETRA CANINA

Janaína Patricia Moraes de Souza¹
Leopoldo Augusto Moraes²
Jessica Marisa Mendes Pereira¹
Sandro Patroca Silva²
Lívia Medeiros Neves Casseb³
Alexandre do Rosário Casseb⁴

RESUMO

Este estudo visou determinar as principais alterações nas contagens de células vermelhas e brancas, relação com o uso de contraceptivos e a idade de cadelas diagnosticadas com piometra. Os dados foram coletados com a pesquisa de registros clínicos de 47 cães que foram atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia (HOVET/UFRA) no período de 2006 a 2008. Foi observada leucocitose em 33 (70,21%; $p < 0,0001$) animais examinados e um reduzido número de eritrócitos em 34 (72,34%; $p < 0,0001$). O uso de anticoncepcional na faixa etária entre 3-5 anos tornava-os mais propensos a desenvolver esta doença (52,17%; $p < 0,0001$); cadelas nos grupos etários acima de 9 anos estavam mais propensas a desenvolver piometra independentemente do uso de contraceptivos.

Palavras-chave: piometra canina, análise hematológica, contraceptivo.

USE OF CONTRACEPTIVE OF HORMONAL ORIGIN AND HEMATOLOGICAL STATUS IN INCIDENCE OF CANINE PYOMETRA

ABSTRACT

This study aimed to determine the main changes in red and white cell counts, relationship of use contraception and age of bitches diagnosed with pyometra. Data were collected through the survey of clinical records of 47 dogs that were treated at the Veterinary Hospital of the University Federal Rural of Amazon (HOVET/UFRA) in the period 2006 to 2008. There was leukocytosis in 33 (70.21%; $p < 0,0001$) animals examined and a decreased number of erythrocytes in 34 (72.34%; $p < 0,0001$). The contraceptive use in the age group between 3-5 years was more likely to develop this disease (52.17%; $p < 0,0001$); bitches in the age groups above 9 years, were more likely to develop pyometra independently of the use of contraceptives.

Keywords: canine pyometra, hematological analysis, contraceptive.

¹ Médica Veterinária Autônoma

² Universidade Federal do Pará, Correspondência

³ Instituto Evandro Chagas

⁴ Universidade Federal Rural da Amazônia

USO DE ANTICONCEPTIVOS DE ORIGEN HORMONALES Y HEMATOLÓGICO DE PIOMETRA EN PERRAS

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo determinar las principales alteraciones en el conteo de glóbulos rojo y blancos, relacionados con el uso de método anticonceptivo y la edad de perras diagnosticadas con piometra. Los datos fueron recogidos a través de la encuesta de expedientes clínicos de 47 perras que fueron tratadas en el Hospital Veterinario de la Universidad Federal Rural de la Amazonia (HOVET/UFRA) en el período 2006-2008. Fue observada leucocitosis en 33 (70,21%; $p < 0,0001$) animales examinados y disminución del número de eritrócitos en 34 (72,34%; $p < 0,0001$). El uso de anticonceptivos en el grupo de edad entre 3-5 años era el más propenso a padecer esta enfermedad (52,17%; $p < 0,0001$); perras en los grupos de edad mayores de 9 años, fueron más propensas a desarrollar piometra independientemente del uso de anticonceptivos.

Palabras clave: piometra canina, análisis hematológicos, anticonceptivo.

A piometra é uma doença caracterizada pelo acúmulo de secreção purulenta no lúmen uterino de cadelas ou gatas sexualmente intactas (1), cujo aparecimento está relacionado com a idade do animal, quantidade de ciclos estrais e alterações ovarianas (2). A incidência da doença na cadela é relativamente alta (3) e a morbidade varia de 5 a 8% e a mortalidade entre 4 a 20% (4).

Segundo Aiello e Mays (5) a etiologia dessa enfermidade também pode estar associada à administração de compostos progestágenos de longa duração para retardar ou suprimir o estro, administração de estrógenos para as cadelas indesejavelmente acasaladas e infecções pós-inseminação ou pós-cópula.

O diagnóstico da enfermidade irá depender da história clínica do animal, e dos achados nos exames complementares; no hemograma é possível observar leucocitose (6) com neutrofilia e desvio a esquerda, monocitose e uma anemia arregenerativa (7).

Este trabalho teve como objetivo determinar as principais alterações hematológicas, relação do uso ou não de anticoncepcional e faixa etária na ocorrência de piometra em cadelas atendidas no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia (HOVET/UFRA).

Os dados analisados foram coletados por meio de levantamento de dados das fichas clínicas de 47 cadelas, que foram atendidas no HOVET/UFRA, no período de 2006 a 2008. Foi realizado estudo quantitativo descritivo e observacional obtendo dados paramétricos e não paramétricos pela correlação dos dados o teste do qui-quadrado (X^2), admitindo-se a correção de Yates, tendo previamente estabelecido nível α de significância menor ou igual a 0,05; com o software BioEstat 5.0 (8), para elaboração de tabela e gráficos utilizou-se o software Microsoft Excel® 2007.

Anticoncepcional foi utilizado por 23 (48,94%) das 47 fêmeas avaliadas e em 21 casos de piometra (44,68%) o medicamento não foi utilizado ($p = 0,7362$), desta forma, em todo o grupo estudado, o uso de anticoncepcional não influencia no desenvolvimento ou não da doença. Porém, quando foi avaliado o uso de anticoncepcional por faixa etária, observou-se que, com o uso deste fármaco, a faixa etária compreendida entre 3 a 5 anos mostrou-se mais susceptível ao desenvolvimento da enfermidade ($p < 0,0001$) e cadelas nas faixas etárias acima de 9 anos, se mostraram mais susceptíveis ao desenvolvimento de piometra (Tabela 1) independente do uso ou não de anticoncepcional, confirmando os dados de Nelson e Couto (9), que afirmam maior predisposição da doença em cadelas com idade superior a quatro anos.

Segundo Nelson e Couto (9) a administração exógena de progestinas é mais comum à ocorrência de piometra em cadelas, porém nesse trabalho pôde-se afirmar que os casos de piometra não estão diretamente relacionados com a aplicação de anticoncepcionais, exceto, nas faixas etárias de 3 a 5 anos que sofreram maior influência pelo uso destes fármacos.

Neste trabalho a leucocitose e anemia foi um achado comum na maioria dos animais estudados. A contagem de hemácias com valores normais em 11 casos (23,40%), inferiores em 34 (72,34%), e superiores em 02 (4,26%), mostrando que ocorre redução do número de hemácias nos casos de piometra ($p=0,0001$) (figura 1, A), contagem de hemoglobina normais em 28 (59,57%), inferiores em 16 (34,04%), e superiores em 03 (6,38%), mostrando que pouco interfere nos valores de hemoglobina, estando geralmente normal ($p=0,0112$), contagem de hematócrito normais em 22 (46,81%) casos, inferiores em 22 (46,81%), e superiores em 03 (6,38%), mostrando valores geralmente normais ou reduzidos ($p=0,9843$);

Contagem de Leucócitos totais normais em 14 animais (29,79%), havendo leucocitose em 33 (70,21%) ($p<0,0001$) (Figura 1B); contagem de metamielócitos normais em 45 casos (95,74%), e superior ao esperado em 2 (4,26%); contagem de bastonetes normal em 22 (46,81%), e superior em 25 (53,19%), mostrando que não houve alterações significativas dessas células ($p=0,5906$); contagem de segmentados normal em 20 (42,55%), neutropenia em 01 (2,13%), e neutrofilia em 26 (55,32%), houve aumento no número de células, porém não significativo ($p=0,2341$), mantendo essa linhagem dentro dos valores de referência ($p<0,0001$); contagem de eosinófilos normal em 34 (72,34%), eosinopenia em 08 (17,02%), e eosinofilia em 05 (10,64%), estando geralmente normal ($p<0,0001$); contagem de linfócitos normal em 38 (80,85%) casos, linfopenia em 03 (6,38%), e linfocitose em 06 (12,77%), estando geralmente normal ($p<0,0001$); contagem de monócitos normal em 19 (40,43%), monocitopenia em 06 (12,77%), e monocitose em 22 (46,81%).

Contagem de plaquetas normal em 33 (70,21%) casos, inferiores em 11 (23,40%), e superiores em 02 (4,26%), não havendo alteração nesses valores ($p<0,0001$), em uma (2,13%) das cadelas não foi registrada a contagem de plaquetas.

Tabela 1. Dados sobre uso ou não de anticoncepcional de acordo com a faixa etária.

Faixa etária (anos)	Uso de anticoncepcional			p-valor*	TOTAL
	Sim	Não	Dado não disponível ¹		
1-2	03 (13,04%)	02 (9,52%)	0 (0,00%)	>0,05	05 (10,64%)
3-5	12 (52,17%)	01 (4,76%)	0 (0,00%)	<0,0001	13 (27,66%)
6-8	03 (13,04%)	05 (23,81%)	01 (33,33%)	>0,05	09 (19,15%)
9-11	01 (4,35%)	05 (23,81%)	01 (33,33%)	0,0005	07 (14,89%)
12-14	02 (8,70%)	05 (23,81%)	0 (0,00%)	0,0133	07 (14,89%)
15-17	0 (0,00%)	02 (9,52%)	01 (33,33%)	>0,05	03 (6,38%)
18-20	01 (4,35%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	>0,05	01 (2,13%)
Dado não disponível ¹	01 (4,35%)	01 (4,76%)	0 (0,00%)	-	02 (4,26%)
TOTAL	23 (48,94%)	21(44,68%)	03 (6,38%)	>0,05	47

¹ Valores excluídos para os cálculos do p-valor por serem obtidos por dados não constantes;

*valores expressos na tabela obtidos pelo teste do Qui-quadrado após correção de Yates

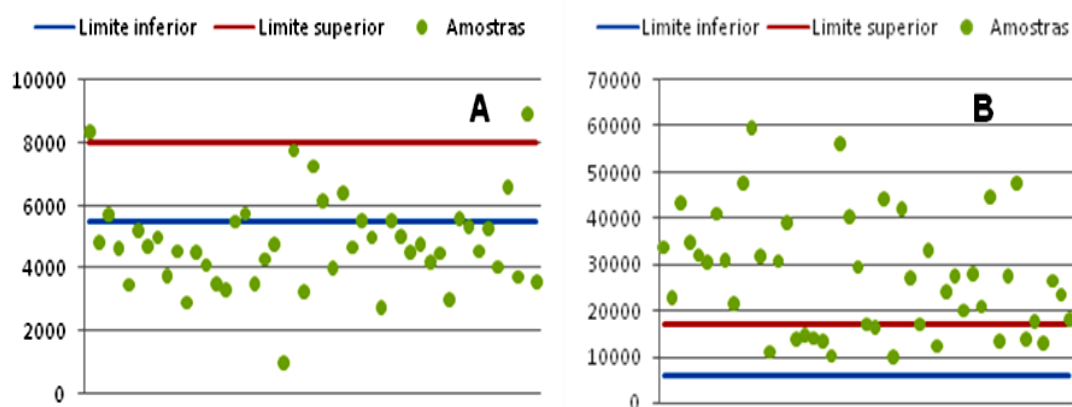


Figura 1. Gráficos contendo os valores amostrais e parâmetros de referência de hemácias reduzidas (A) e leucócitos totais aumentados (B)

REFERÊNCIAS

1. Arnold S, Hubler M, Reicher I. Canine Pyometra: new approaches to an old disease. In: Proceedings of the World Congress WSAVA/ FECAVA/ CSAVA; 2006, Prague. Prague, Czeche Republic: CVBC; 2006. p.691-2.
2. Oliveira KS. Complexo hiperplasia endometrial cística. Acta Sci Vet. 2007;35:270-2.
3. Fransson BA, Ragle CA. Canine pyometra: an update on pathogenesis and treatment. Compend Contin Educ Pract Vet. 2003;25:602-12.
4. Ferreira PCC. Avaliação da hemodiafiltração no período peri-operatório da ovariossalpingo-histerectomia, em cadelas com piometra e refratárias ao tratamento conservador da insuficiência renal aguda [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
5. Aiello SE, Mays A. Doenças reprodutivas de pequenos animais fêmeas. In: Manual Merck de veterinária. São Paulo: Roca; 2001. p.853-7.
6. Gomes LA, Martins MIM, Shimazaka N, Reia AZ, Fugimori M, Barbosa CF, et al. Piometra enfisematosa em cadela. Semin Cienc Agrar. 2011;32:1133-8.
7. Santilli AM. Diagnóstico de piometra em cadela: relato de caso. Rev Cienc Vet. 2005;3:56-8.
8. Ayres M, Ayres JRM, Ayres DL, Santos AS. BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas. Belém: Sociedade Civil Mamirauá; Brasília: CNPq; 2007.
9. Nelson RW, Couto CG. Medicina interna de pequenos animais. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

Recebido em: 20/02/2013

Aceito em: 05/06/2014

USO DA RADIOTERAPIA NO TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EM CÃES

Luciana Del Rio Pinoti Ciarlini¹
Marion Burkhardt de Koivisto²
Marco Antônio Rodrigues Fernandes³
Márcio Soreano⁴
Rúbia Bueno da Silva⁵
Alexandre Redson Soares da Silva⁶

RESUMO

Desde a descoberta dos raios-x, o uso das radiações em oncologia avançou extraordinariamente. No Brasil, a radioterapia em animais limita-se em pesquisas isoladas em algumas universidades públicas, sendo os procedimentos realizados de forma ainda precária devido à dificuldade de aquisição de equipamentos de radiação e principalmente face à carência de profissionais especializados. O tumor venéreo transmissível (TVT) é neoplasia de ocorrência espontânea, de caráter contagioso, comumente tratado com a vincristina. O presente trabalho relata experiência positiva da radioterapia como opção isolada ou combinada com tratamento com a vincristina em três casos confirmados de TVT. Observou-se que a radioterapia é passível de ser utilizada na rotina clínica isolada ou combinada à quimioterapia, desde que se utilizem as fontes de radiação adequadas.

Palavras –chave: canino, tumor venéreo transmissível, radioterapia.

USE OF RADIOTHERAPY IN TRANSMISSIBLE VENERAL TUMOR IN DOGS

ABSTRACT

Since the discovery of x rays, the use of radiation in oncology has advanced remarkably. In Brazil, radiation therapy in animals is limited to some isolated studies in public universities and the procedures performed is still precarious because radiation equipments are expensive and there is still a lack of skilled professionals. The transmissible venereal tumor (TVT) is a contagious neoplasm of spontaneous occurrence, commonly treated with vincristine. This paper describes the positive experience of radiotherapy as an isolated option or as an combined treatment with vincristine in three cases of TVT. It was observed that radiotherapy may be used in routine clinical chemotherapy alone or combined with chemotherapy since suitable sources of radiation are provided.

Keywords: canine transmissible venereal tumor, radiotherapy.

¹ Profa. Ass. Dra. do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, da FMV do Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP, Araçatuba, Correspondência

² Profa. Adj. Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Campus de Araçatuba. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP

³ Departamento de Dermatologia e Radioterapia, Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

⁴ Técnico em Radiologia do Colégio CETEA/Araçatuba/Brasil.

⁵ FSP- Faculdade Sudoeste Paulista, Curso de Medicina Veterinária

⁶ Pós graduando do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP/Botucatu/Brasil

UTILIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA EN EL TUMOR VENÉREO TRANSMISIBLE EN PERROS

RESUMEN

Desde el descubrimiento de los rayos X, el uso de radiación oncológica ha avanzado notablemente. En Brasil, la terapia de radiación en animales se limita en pesquisas aisladas en algunas las universidades públicas y los procedimientos realizados de una manera precaria a causa de la dificultad de adquirir equipos de radiación y sobre todo frente a la escasez de profesionales cualificados. El tumor venéreo transmisible (TVT) es una neoplasia de ocurrencia espontánea de carácter contagioso, comúnmente tratadas con vincristina. En este trabajo se describe la experiencia positiva de la radioterapia como una opción aislada o en combinación del tratamiento con vincristina en tres casos confirmados de TVT. Se observó que la radioterapia es capaz de ser utilizada en la rutina clínica aislada o en combinación con quimioterapia, siempre que utilicen fuentes de radiación adecuadas.

Palabras clave: canino tumor venéreo transmisible radioterapia.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma importante causa de morte natural em humanos e animais domésticos, sendo a pesquisa nesta área de extrema importância para os avanços da oncologia humana e veterinária. A radioterapia é uma das modalidades do tratamento do câncer, e é ainda pouco explorada na medicina veterinária do nosso país, devido à indisponibilidade dos equipamentos necessários (1).

O primeiro relato de radioterapia em medicina veterinária data de 1906, e os primeiros estudos sobre radiosensibilidade e dosimetria, realizados em cães e cavalos foram apontados na Faculdade de Veterinária de Viena em 1927 (2). Já no final do ano de 2000, existiam 30 equipamentos de radioterapia veterinária em funcionamento na América do Norte e atualmente verifica-se uma tendência de crescimento e sofisticação tecnológica desses serviços (3).

Não obstante, no Brasil, a radioterapia em animais se restringe às pesquisas isoladas em algumas universidades públicas (1). Os procedimentos são realizados de forma ainda precária devido à dificuldade de aquisição de equipamentos de radiação e principalmente face à carência de profissionais especializados (4).

O tumor venéreo transmissível (TVT) é neoplasia de ocorrência espontânea (5,6) de caráter contagioso. Sua distribuição é mundial, mas parece ser mais prevalente em ambientes urbanos tropicais e subtropicais, principalmente em regiões com grandes populações de cães de rua, ocorrendo em menor frequência nos países desenvolvidos (7).

O uso da radiação como terapia no tratamento do TVT, bem como de sua extrema efetividade tem sido relatada (8,9) inclusive no tratamento de tumores resistentes a vincristina.

Este trabalho objetiva relatar experiência positiva da radioterapia como opção isolada ou combinada à quimioterapia em três casos confirmados de TVT canino.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram atendidos no Setor de Reprodução Animal do Hospital Veterinário Luiz Quintiliano de Oliveira da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – campus de Araçatuba três cães com diagnóstico citológico confirmado de TVT, sendo duas fêmeas e um macho.

O animal 1, canino, fêmea da raça poodle, 25 meses de idade, foi atendido apresentando aumento de volume exteriorizando-se da vulva com sangramento. A paciente, entrando na maturidade sexual, pariu uma vez, após primeiro cio. Parto normal, originando um produto viável. No segundo cio a cadela escapou e cruzou indesejavelmente. O intervalo entre osaios foi de 6 meses. Nega uso de anticoncepcional. Após o cruzamento observou-se aumento de volume na vulva. Hiporexia, normodipsia, normúria e normoquezia. Ao exame clínico, o animal apresentava-se com temperatura retal de 39° C, frequência respiratória de 60 movimentos por minuto, frequência cardíaca de 90 batimentos por minuto, mucosas normocoradas TPC = 2 segundos, sem sinais de desidratação e linfonodos sem alterações dignas de nota. No exame clínico específico observou-se aumento de volume com 5 cm de comprimento por 3 cm de largura, com aspecto de couve-flor, friável, com sangramento, exteriorizando-se pela vulva. As mamas estavam normais. Como exames complementares foram realizados *imprint* da massa em que se observou a presença de hemácias, neutrófilos, células grandes com núcleos grandes e citoplasma de coloração azul clara vacuolizado, sendo que o núcleo de algumas dessas células apresentava-se em mitose (Figura 1). Também foi realizada sorologia para leishmaniose apresentando resultado negativo. O diagnóstico foi de TVT e como primeira opção terapêutica optou-se pela aplicação de sulfato de vincristina intravenoso (0,025mg/kg, IV, 1 vez por semana).

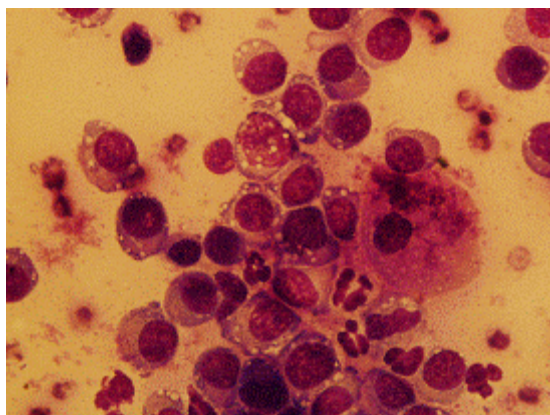


Figura 1. Exame citológico da massa vulvar do animal 1, típica de TVT, onde observa-se presença de células com núcleos proeminentes e cromatina agrupada, citoplasma celular sem coloração contendo vacúolos múltiplos e pequenos. Fonte: Setor de Reprodução Animal da FMVA – UNESP Araçatuba.

Após sete semanas do tratamento quimioterápico frente ao tumor não apresentar melhora clínica significativa provavelmente devido às interrupções frequentes da quimioterapia que por sua vez resultaram do não comparecimento do proprietário semanalmente nos retornos agendados, optou-se pela realização da radioterapia. Para as sessões de radioterapia utilizou-se aparelho de Raio-X da marca Siemens modelo Dermopan 2.

A primeira sessão de radioterapia teve a duração de 2 minutos, sendo utilizada a técnica de 50 KV/25 mA aplicada por meio de um cone de aproximadamente 15 cm o que produziu uma radiação aproximada de 397 Gy. Para as sessões seguintes utilizou-se o mesmo protocolo radioterápico, sendo o intervalo entre as aplicações de 24 horas. O tratamento radioterápico consistiu de cinco sessões sendo que após a segunda o proprietário já relatou uma melhora significativa do sangramento vulvar. Após a última sessão de radioterapia foi relatado que o sangramento vulvar cessou e que a massa desapareceu.

O animal 2, canino, SRD, com 36 meses de idade, fêmea, apresentava grande massa em região vulvar que se expandia para a região inguinal. Normorexia. Normúria e normoquezia. Ao exame clínico, o animal apresentava-se com temperatura retal de 39,6 C, frequência

cardíaca de 120 batimentos por minuto com a presença de arritmia sinusal, frequência respiratória de 20 batimentos por minuto, mucosas róseas, TPC 2 segundos e linfonodos submandibulares infartados. Sem sinal de desidratação. No exame físico específico observou-se a presença de grande massa, de consistência firme e friável com secreção sanguinolenta com aproximadamente 6 cm de largura por 4,5 cm de extensão, localizada em região vulvar e vestibulo vaginal (Figura 2). Mamas: presença de massa ulcerada de consistência firme entre a vulva e a massa inguinal com tamanho aproximado de 3,0 cm de comprimento por 4,0 cm de largura, com sangramento. Foram solicitados os seguintes exames complementares: hemograma completo, sorologia para leishmaniose, eletrocardiograma e exame citopatológico da massa vulvar. Os resultados dos exames laboratoriais estavam dentro da normalidade para a espécie e no exame citopatológico observou-se a presença de hemácias, neutrófilos, células grandes com núcleos grandes e citoplasma de coloração azul clara vacuolizado.



Figura 2. Aspecto macroscópico demonstrando grande massa de consistência firme e friável com secreção sanguinolenta com aproximadamente 6 cm de largura por 4,5 cm de extensão, localizada em região vulvar e vestibulo vaginal, mesmo após tratamento com quimioterapia do animal 2. Fonte: Setor de Radiologia Veterinária da FMVA – UNESP Araçatuba.

O diagnóstico foi de TVT sendo a primeira opção terapêutica a utilização da quimioterapia intravenosa com a utilização de sulfato de vincristina, na dose de 0,025mg/kg, IV com intervalo de sete dias entre as aplicações.

Neste caso o fato da grande extensão da massa apresentar uma regressão muito lenta e devido ao intenso sangramento vulvar mesmo após três sessões de quimioterapia optou-se pela associação da quimioterapia com a radioterapia.

A primeira sessão associada de quimioterapia e radioterapia foi realizada e teve a duração de 2 minutos, sendo utilizada a técnica de 50 KV/25 mA aplicada por meio de um cone de aproximadamente 15 cm o que produziu uma radiação aproximada de 397 Gy. Para as quatro sessões seguintes utilizou-se somente a radioterapia, sendo que o intervalo entre as aplicações foi de 36 horas. A sexta sessão de radioterapia foi associada à quimioterapia, com 24 horas de intervalo da última sessão isolada de radioterapia, seguida de mais três sessões de quimioterapia com intervalo de sete dias (Figuras 3 e 4).



Figura 3. Aspecto macroscópico da vagina do animal 2 após sessões de radioterapia demonstrando regressão das lesões. Fonte: Setor de Radiologia Veterinária da FMVA – UNESP Araçatuba.

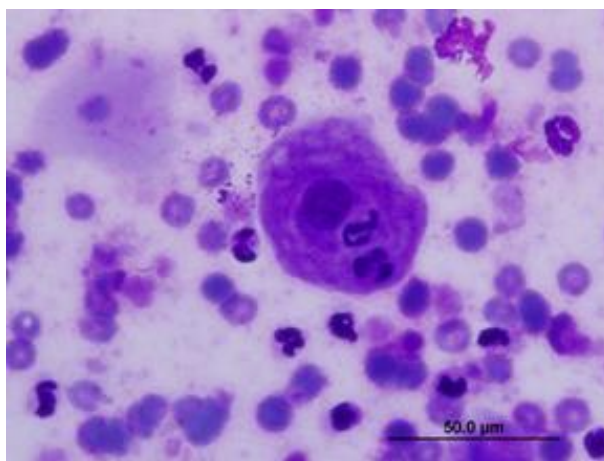


Figura 4. Exame citológico da massa peniana do animal 3, após radioterapia, onde observa-se presença de células normais. Fonte: Setor de Reprodução Animal da FMVA – UNESP Araçatuba.

O animal 3, canino, SRD, com aproximadamente 50 meses de idade, macho, foi atendido apresentando duas massas no pênis, com sangramento. Ao exame clínico não foram observadas alterações dignas de nota e também não foram relatadas outras alterações nos demais sistemas. Ao exame específico observou-se duas massas no pênis, com consistência firme e friável, aspecto de couve-flor, sendo uma na base, com aproximadamente 3 cm de extensão e outra menor na região próxima à glândula (Figura 5).

Os exames laboratoriais solicitados incluíram hemograma completo, sorologia para leishmaniose e exame citopatológico da massa peniana, não sendo detectadas alterações dignas de nota nos dois primeiros exames. Pela associação entre o exame citopatológico e macroscópico da lesão peniana, o animal foi diagnosticado portador de TVT. Pela facilidade de exposição das massas penianas a opção terapêutica foi a radioterapia isolada com sessões a cada três dias e utilização de técnica de 50 KV/25 mA aplicada por meio de um cone de aproximadamente 15 cm o que produziu uma radiação aproximada de 397 Gy. Logo após a primeira sessão o proprietário já relatou melhora no sangramento peniano. Foram realizadas quatro sessões radioterápicas, sendo o animal acompanhado semanalmente, onde observou-se a regressão contínua das lesões penianas (Figura 6).



Figura 5. Aspecto macroscópico demonstrando duas massas de consistência firme e friável com aproximadamente 2 cm de largura por 3 cm de extensão, localizada em região peniana, no animal 3. Fonte: Setor de Radiologia Veterinária da FMVA – UNESP Araçatuba.



Figura 6. Aspecto macroscópico demonstrando remissão das massas localizadas em pênis após quatro sessões de radioterapia, no animal 3. Fonte: Setor de Radiologia Veterinária da FMVA – UNESP Araçatuba.

No caso do animal 2, após análise dos especialistas, optou-se pela utilização combinada das duas modalidades terapêuticas, quais sejam a radio e quimioterapia. Neste caso específico, como o tumor apresentava um tamanho considerável e mesmo após três semanas consecutivas de quimioterapia, o sangramento vulvar persistia e não havia indícios de involução da massa tumoral, a opção foi a introdução da radioterapia para melhorar a qualidade de vida do paciente e potencializar a diminuição da massa tumoral.

Já o animal 3 apresentava duas massas no pênis, sendo a exposição das mesmas facilitada pela própria anatomia do órgão, fato este decisivo para a opção da radioterapia isolada (Figura 5).

O diagnóstico definitivo dos três casos foi baseado na observação dos sinais clínicos característicos do TVT, os quais foram nódulos e massas lobuladas com aspecto de couve-flor, de consistência firme e friável. As massas apresentaram vascularização intensa e coloração vermelha viva, liberando de forma intermitente ou constante, fluido de aspecto serosanguinolento ou hemorrágico associada à realização do exame citológico que revelou um

ou dois núcleos proeminentes com a cromatina agrupada, citoplasma celular sem coloração ou ainda azul claro, contendo vacúolos citoplasmáticos múltiplos e pequenos (Figura 1).

RESULTADOS

Os animais submetidos à radioterapia isolada ou combinada a quimioterapia apresentaram boa tolerância ao tratamento.

O tratamento radioterápico no animal 1 consistiu de cinco sessões de radiação ionizante, sendo que após a segunda o proprietário já relatou uma melhora significativa do sangramento vulvar. Após a última sessão foi relatado que o sangramento vulvar havia cessado.

No animal 2 o tratamento consistiu de uma sessão de quimio e radioterapia, quatro sessões de radioterapia, uma sexta sessão de quimio e radioterapia associadas e três sessões exclusivas de quimioterapia.

Após a última sessão isolada de quimioterapia foi realizada a reavaliação citológica sendo que não foi observada mais evidência citológica da presença de TVT (Figura 3).

No animal 3 foram realizadas quatro sessões radioterápicas, sendo o animal acompanhado semanalmente, onde observou-se a regressão contínua das lesões penianas (Figuras 5 e 6).

A utilização isolada do Dermopan proporcionou um aumento da sobrevida com preservação da qualidade de vida do animal 3, com diminuição considerável do sangramento peniano já na primeira sessão de radioterapia, quando comparada com a outra modalidade terapêutica usualmente utilizada na rotina hospitalar veterinária, além de ter reduzido o valor financeiro do tratamento com quimioterápico.

Nenhum animal tratado apresentou evidências de recidiva da enfermidade durante o período em que foram assistidos, com tempo de seguimento aproximado de um ano para os três animais.

DISCUSSÃO

Em geral, o TVT, tem crescimento localizado no aparelho reprodutivo, apresenta baixa taxa de metástase e é radiosensível ao tratamento com radiações ionizantes, por ser um tumor com características histológicas compatíveis com células redondas (10).

Os aspectos macroscópicos das lesões genitais foram semelhantes aos citados por Brown et al. (11), também os achados citológicos foram semelhantes aos citados por Rogers (4). O aspecto macroscópico das lesões é bem característico e a confirmação da suspeita clínica ocorreu pela associação entre as alterações macroscópicas e o exame citológico.

Théon (12) relata que após a avaliação da extensão e das características patológicas do tumor, o objetivo primeiro da radioterapia deve definir a taxa de cura esperada e a morbidade do tratamento, com base na probabilidade de disseminação do tumor. Neste trabalho, este objetivo foi definido anteriormente à formulação da estratégia terapêutica e afetou a seleção da modalidade de tratamento, ou seja, a radioterapia isolada ou combinada à quimioterapia. Ainda de acordo com Théon (12), a correta avaliação do objetivo do tratamento é uma das decisões mais importantes na radioterapia e esta avaliação foi realizada de forma interdisciplinar.

Assim como na radioterapia humana, o sucesso do tratamento depende do planejamento adequado com os cálculos precisos de distribuição de dose nos planos de tratamento baseados em protocolos já reconhecidos, além da eficiência no controle de qualidade dos equipamentos utilizados (4). No presente trabalho a presença da equipe multidisciplinar, constituída por médicos veterinários, físico e técnico em radiologia, corroborou para a excelência dos resultados atingidos.

Os resultados obtidos reforçaram as orientações de Thrall (13) de que para sua efetividade, a radioterapia depende de alguns fatores tais como um bom posicionamento do animal, um aparelho especializado e um técnico capaz de manipulá-lo corretamente. Estes fatores foram essenciais para o sucesso dos tratamentos ora relatados. O técnico em radiologia, acompanhado do médico veterinário responsável pelo caso atuaram em tempo integral nas sessões de radioterapia.

A radioterapia apresentou-se como uma opção para o tratamento isolado como verificado no caso 3, por não haver evidências de disseminação de metástases, por haver uma possibilidade finita de destruição do tumor e por se tratar de um tumor de células redondas. De acordo com Théon (12), os tumores que são diagnosticados e tratados em estágio precoce e anteriormente ao aparecimento de metástases com frequência são curáveis pela radioterapia.

Nos casos 1 e 2 a radioterapia foi associada com a quimioterapia, por se tratar de doença localmente avançada e assim constituir uma abordagem mais promissora. Os esquemas das terapias combinadas podem ser simultâneos, com ambas as modalidades administradas próximas, ou alternadas, como os tratamentos fornecidos em modelo não sobreposto. A abordagem combinada simultaneamente, como no animal 2 utiliza dose intensiva, aproveitando a atividade complementar independente da radioterapia local e da quimioterapia sistêmica (cooperação espacial) e a atividade local potencialmente aumentada (dentro do campo radioterápico). A associação também foi selecionada para colaborar no alívio dos sintomas e, em especial, no sangramento, e deste modo possibilitar uma vida mais confortável para o animal e seu proprietário.

Uma substancial melhora no tratamento do câncer poderia ser obtida imediatamente se todos os animais recebessem o melhor tratamento disponível. Isso requer que os veterinários individualmente compreendam o potencial dos tratamentos disponíveis e, em especial, a vantagem dos atendimentos multidisciplinares no momento do diagnóstico e do tratamento inicial.

CONCLUSÕES

Conclui-se que a radioterapia é passível de ser utilizada na rotina clínica isolada ou combinada à quimioterapia, desde que se tenham as fontes de radiação adequadas. A melhora substancial no tratamento do câncer poderia ser obtida imediatamente se todos os animais recebessem o melhor tratamento disponível. Isso requer que os veterinários individualmente compreendam o potencial dos tratamentos disponíveis e, em especial, a vantagem dos atendimentos multidisciplinares no momento do diagnóstico e do tratamento inicial.

REFERÊNCIAS

1. Cunha SCS, Carvalho LAV, Canary PC, Reisner M, Pereira NA, Corgozinho KB, et al. Aplicação da radioterapia em felino portador de carcinoma epidermóide nasal e palpebral utilizando protocolo de hipofracionamento. *Acta Sci Vet.* 2007;35:239-43.
2. Burk RL, King GK. The veterinary clinics of north america – small animal practice: radiation oncology. Philadelphia - USA: W.B. Saunders Company; 1997.
3. Morris J, Dobson J. Oncologia em pequenos animais. São Paulo: Roca Ltda; 2007.
4. Fernandes MAR, Andrade AL, Luvizoto MCR, Peiró JR, Ciarlini LDRP. Radioterapia em medicina veterinária: princípios e perspectivas. *Rev Bras Fis Med.* 2010;4:11-4.

5. Harmelin A, Zuckerman A, Nyska A. Correlation of Ag-NOR protein measurements with prognosis in canine transmissible venereal tumor. *J Comp Pathol*. 1995;112:429-33.
6. Marchal, T, Chabanne L, Kaplanski C, Rigal D, Magnol JP. Immunophenotype of the canine transmissible venereal tumor. *Vet Immunol Immunopathol*. 1997;57:1-11.
7. Boscos CM, Veverides HN, Tondis DK, Stamou AI, Smartzi FC. Ocular involvement of transmissible venereal tumor in a dog. *Vet Ophthalmol*. 1998;1:167-70.
8. Osipov NE, Golubeva VA. Diagnosis and treatment of transmissible sarcoma of dogs. *Veterinariia*. 1976;7:97-8.
9. Rogers KS. Transmissible venereal tumor. *Compend Contin Educ Pract Vet*. 1997;19:1036.
10. Brown NO, Calvert C, MacEwen EG. Chemotherapeutic management of transmissible venereal tumor in 30 dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 1980;176:983-6.
11. Théon A. Radioterapia prática. In: Ettinger SJ, Feldman EC. *Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e do gato*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. v.1, cap.96, p.518-29.
12. Thrall DE. Orthovoltage radiotherapy of canine transmissible venereal tumors. *Vet Radiol*. 1982;23:217-9.

Recebido em: 26/03/2013

Aceito em: 18/03/2014

ANTICORPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* E ANTI-*Neospora caninum* EM CÃES DA ZONA RURAL DO MUNICÍPIO DE BOTUCATU – SÃO PAULO, BRASIL

Fernanda Conceição Gaio¹

Anelise Salina¹

Benedito Donizete Menozzi²

Helio Langoni³

RESUMO

Toxoplasma gondii e *Neospora caninum* são protozoários importantes causadores de doença sistêmica em muitas espécies animais, inclusive os cães. O objetivo do presente estudo foi determinar a frequência de anticorpos da classe IgG anti-*N. caninum* e anti-*T. gondii* em amostras de soros de cães da zona rural do município de Botucatu-SP, correlacionando os títulos sorológicos com a idade, sexo e raça dos animais. Um total de 689 cães hígidos, 298 (43,3%) fêmeas e 391 (56,7%) machos foram selecionados, aleatoriamente, para participarem do estudo. Estes, foram agrupados em três faixas etárias: menores de 12 meses (11,32%), com idades entre um e cinco anos (73,58%) e maiores de cinco anos (15,09%), sendo que 180 (26,1%) tinham raça definida e 509 (73,9%) não. Do total de amostras, 144 (21%) foram positivas para a presença de anticorpos anti-*T. gondii* e 78 (11,3%) para anticorpos anti-*N. caninum*. Foi observada correlação estatística entre os títulos de anticorpos e idade, para as duas infecções, o que não ocorreu com relação ao sexo e a raça.

Palavras-chave: toxoplasmose, neosporose, sorologia, RIFI, cães.

ANTIBODIES ANTI-*Toxoplasma gondii* AND ANTI-*Neospora caninum* IN DOGS OF RURAL MUNICIPALITY OF BOTUCATU – SÃO PAULO, BRAZIL

ABSTRACT

Toxoplasma gondii and *Neospora caninum* are protozoa and important agents of systemic disease in several animal species, including dogs. The aim of this study was to determine the frequency of IgG antibodies anti-*N. caninum* and *T. gondii* in serum samples of dogs from rural area of Botucatu-SP. The serological titers were correlated with age, sex and breed. A total of 689 healthy dogs, 298 (43.3%) females and 391 males (56.7%) were randomly selected for the study. Animals were divided into three age groups: younger than 12 months (11.32%), aged between one and five years (73.58%) and more than five years old (15.09%). A total of 180 (26.1%) were breed and 509 (73.9%) mongrel. Of total samples, 144 (21%) samples were positive for the presence of anti-*T. gondii* and 78 (11.3%) for anti-*N. caninum* antibodies. Correlation was found between antibody titles and age, for the two infections, which did not occur with respect to gender and breed.

Keywords: toxoplasmosis, neosporosis, serology, IFAT, dogs.

¹ Mestrando do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/Unesp Botucatu

² Ass. de Suporte Acadêmico II - Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/Unesp Botucatu

³ Prof. Titular do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/Unesp Botucatu. Correspondência.

ANTICUERPOS CONTRA *Toxoplasma gondii* Y CONTRA *Neospora caninum* EN PERROS DE LA ZONA RURALE DEL MUNICIPIO DE BOTUCATU – SÃO PAULO, BRASIL

RESUMEN

Toxoplasma gondii y *Neospora caninum* son protozoários importantes que causan enfermedad sistémica en muchas especies animales, incluyendo perros. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de anticuerpos IgG contra *N. caninum* y contra *T. gondii* en muestras de suero de los perros de las zonas rurales de Botucatu-SP, la correlación serológica con la edad, sexo y raza. Un total de 689 perros sanos, 298 hembras (43,3%) y 391 machos (56,7%) fueron seleccionados al azar para participar del estudio. Se agruparon en tres grupos de edad: menores de 12 meses (11,32%), con edades comprendidas entre uno y cinco años (73,58%) y más de cinco años (15,09%). 180 (26,1%) eran de raza definida y 509 (73,9%) mestizo. Del total de muestras, 144 (21%) fueron positivas para la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* y 78 (11,3%) para anticuerpos contra *N. caninum*. Se encontró correlación entre los títulos de anticuerpos y la edad, para ambas infecciones, lo que no ocurrió con respecto al género y la raza.

Palabras clave: toxoplasmosis, neosporosis, serología, RIFI, perros.

INTRODUÇÃO

O primeiro caso de toxoplasmose canina foi relatado por Mello, na Itália em 1910 e no Brasil, em 1911 por Carini apud Cademartori et al. (1).

Toxoplasma gondii e *Neospora caninum* são protozoários do filo Apicomplexa, apresentam distribuição mundial e são causadores de doença sistêmica em diversas espécies animais, inclusive em caninos, que podem ingerir oocistos presentes no solo ou vegetais (2).

Os cães se comportam como hospedeiros intermediários, mas podem carrear oocistos em seu pelame, favorecendo a infecção humana, pela relação próxima (3).

A toxoplasmose é uma importante zoonose de alta prevalência, responsável por grandes perdas econômicas, sendo considerada relevante na saúde pública. É diagnosticada em todas as espécies de sangue quente (2). Acredita-se que cerca de um terço da população humana encontra-se infectada, fato confirmado pelas altas taxas de soroprevalência tanto em animais como no homem (4). Os cães se comportam como hospedeiros intermediários, mas podem carrear oocistos em seu pelame, favorecendo a infecção humana, pela relação próxima (5).

No Brasil encontra-se amplamente distribuída, como mostram os estudos de Varandas et al. (6), Barbosa et al. (7), Azevedo et al. (8), Ortolani et al. (9), Romanelli et al. (10), Langoni et al. (11), Bresciani et al. (12), Dubey et al. (13), Camossi et al. (14), Figueiredo et al. (15), Moura et al. (16).

Caninos e bovinos podem se infectar por *Neospora caninum*, bem como, caprinos, ovinos, equinos, bubalinos e cervídeos (17, 18). Camelos, raposas, mão-peladas, felinos e outros canídeos selvagens podem também ser hospedeiros intermediários do parasita (19), no entanto, a infecção é mais prevalente em cães e bovinos. É considerada como uma das principais causas de abortamentos em bovinos (20). O estudo da neosporose canina é de grande interesse, uma vez que os cães são os hospedeiros definitivos, eliminando oocistos pelas fezes (21, 22), contribuindo para a contaminação ambiental e infecção de outras espécies.

O primeiro caso de infecção canina foi descrito na Noruega, em animais com sinais clínicos neuromusculares, que possuíam cistos cerebrais e na musculatura, e apresentavam sorologia negativa para *T. gondii* (23). A caracterização do gênero, cultivo *in vitro* e

padronização de um teste sorológico que diferenciase infecção por este protozoário, da causada por *T. gondii*, só ocorreram em 1988 (20), o que possibilitou a realização de muitas pesquisas em vários países.

A primeira descrição do parasita no Brasil se deu em 1999, quando Gondim et al. (24) o detectou em tecidos de um feto bovino. O primeiro isolamento de *N. caninum*, se deu no Estado da Bahia, a partir de amostra de cérebro de um cão da raça Collie, macho de sete anos, naturalmente infectado, que apresentava sinais clínicos de incoordenação e paralisia dos membros posteriores (24). Muitos estudos de soroprevalência foram conduzidos em diversos Estados brasileiros, como em São Paulo (6, 12, 25), Minas Gerais (26), Mato Grosso (27), Bahia (28), Goiás (29), Maranhão (30), Rio Grande do Sul (31). Considerando-se a importância das duas enfermidades na espécie canina, estudaram-se ambas em amostras de soro de cães provenientes da zona rural do município de Botucatu-SP.

MATERIAL E MÉTODOS

As amostras de sangue de 689 cães hígidos, 298 (43,3%) fêmeas e 391 (56,7%) machos, foram obtidas aleatoriamente de cães da zona rural do município de Botucatu, São Paulo. Quanto à idade, foram agrupados em três categorias: menores de 12 meses (n=78; 11,32%), com idades entre um e cinco anos (n=507; 73,58%) e maiores que cinco anos (n=104; 15,09%). Quanto à raça, 180 (26,19%) tinham raça definida e 509 (73,9%) não apresentavam definição racial. A colheita de sangue foi realizada após a autorização de seus proprietários com assinatura de termo de consentimento.

Foram colhidas amostras de 3 a 5 mililitros (mL) de sangue por punção venosa das veias jugular ou cefálica, com seringas de 5mL e agulhas 10x7mm descartáveis, e transferidas para tubos de 15 mL sem anticoagulante. Em seguida, foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm por 10 minutos, no Núcleo de Pesquisas em Zoonoses (NUPEZO) do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública da FMVZ Unesp-Botucatu. Os soros foram acondicionados em tubos de poliestireno (Eppendorf®) de 1,5 mL, identificados e congelados à temperatura de -20°C até o processamento.

Foi realizada a Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para detecção de anticorpos da classe IgG, anti-*T. gondii* e anti-*N. caninum*.

Para toxoplasmose procedeu-se de acordo com Camargo (32). As amostras foram diluídas em Solução Salina Tamponada (SST) pH 7,2 em placa de 96 cavidades de fundo chato, obtendo-se as diluições 1:16, 1:64, 1:256, 1:1024 e 1:4096. Uma alíquota de cada diluição da amostra foi transferida para orifícios de lâmina de imunofluorescência, previamente sensibilizadas com taquizoítos formalizados da cepa RH de *T. gondii*, obtidos de exsudato peritoneal de camundongos (*Mus musculus*), considerando-se como ponto de corte a diluição 1:16.

Para neosporose procedeu-se de acordo com Dubey et al. (33). As amostras foram diluídas em SST pH 7,2 para a obtenção das diluições 1:25, 1:50, 1:100, 1:200, 1:400, correspondendo aos títulos 25, 50, 100, 200 e 400 unidades internacionais (UI) respectivamente. O antígeno utilizado para sensibilização das lâminas foi produzido no Núcleo de Pesquisas em Zoonoses (NUPEZO) a partir de taquizoítos de *Neospora caninum* (cepa NC-1) mantidos em passagens contínuas em cultivos de células VERO (34). As reações foram consideradas positivas, a partir da diluição 1:25 (35). Em ambos os casos, foi utilizado conjugado anti-IgG canino, na diluição de 1:250, marcado com isotiocianato de fluoresceína (Sigma®).

Todas as lâminas continham amostras de soro padrão positivo e negativo, como controles. A leitura foi realizada em microscópio de imunofluorescência “Zeiss SH250”, em aumento de 40x. Foram consideradas positivas as diluições nas quais os taquizoítos apresentavam fluorescência periférica total. Reações de fluorescência parcial, apical, também

chamada de fluorescência polar, ou ausência de fluorescência, foram consideradas negativas (36).

Os resultados foram analisados pelo Teste do Qui-quadrado (χ^2) para correlacionar as variáveis ordinais, e o Teste Exato de Fisher foi empregado para a correlação das variáveis nominais, adotando-se como significância estatística 95% ($P \leq 0,05$), em ambos os testes.

RESULTADOS

Os resultados referentes aos títulos de anticorpos para toxoplasmose mostram que dos 689 animais avaliados 144 (21,0%) foram positivos com 85 (12,4%), 51 (7,4%), 6 (0,9%) e 2 (0,3%) com títulos 16, 64, 256 e 1024 UI, respectivamente.

Na tabela 1, podem ser apreciados os resultados, classificados como reagentes e não reagentes para toxoplasmose, de acordo com o sexo dos animais e respectivos valores de significância.

Tabela 1. Resposta sorológica para presença de anticorpos anti-*T. gondii* de acordo com o sexo e a raça dos animais. Botucatu, 2013.

Variáveis	Anticorpos Anti- <i>T.gondii</i>		Total de Animais	Valor P
	Reagentes n/%	Não Reagentes n/%		
RD*	30 (20,8)	150 (27,5)	180	0,063
SRD**	114 (79,2)	395 (72,5)	509	
Fêmeas	65 (45,10)	233 (42,80)	298	
Machos	79 (54,90)	312 (57,20)	391	
Total	144 (100)	545 (100)	689	

*Animais com Raça Definida; **Animais sem Raça Definida.

Na tabela 2 pode ser observada a distribuição dos títulos de anticorpos anti-*T. gondii* de acordo com a faixa etária.

Tabela 2. Distribuição dos títulos de anticorpos anti-*T. gondii* de acordo com as faixas etárias. Botucatu, 2013.

Títulos	< 12 meses (n/%)	1-5 anos (n/%)	> 5 anos (n/%)	Total (n/%)	P
0	73 (93,6)	403 (79,5)	69 (63,3)	545 (79,0)	0.004
16	4 (5,1)	62 (12,3)	19 (18,3)	85 (12,4)	
64	1 (1,3)	36 (7,1)	14 (13,5)	51 (7,4)	
256	0 (0)	4 (0,8)	2 (1,9)	6 (0,9)	
1024	0 (0)	2 (0,4)	0 (0)	2 (0,3)	
Total	78 (100)	507 (100)	104 (100)	689 (100)	

Quanto aos resultados referentes à neosporose, entre as 689 amostras examinadas, 78 (11,3%) foram positivas, sendo 48, 23, 5 e 2 com títulos 25, 50, 100 e 200 UI respectivamente. A distribuição desses resultados com relação ao sexo e a raça dos animais, com respectivos valores de significância estão representados na tabela 3.

Tabela 3. Resposta sorológica para a presença de anticorpos anti-*N. caninum* de acordo com o sexo e raça dos animais. Botucatu, 2013.

Variáveis	Anticorpos Anti- <i>N. caninum</i>		Total de Animais	Valor P
	Reagentes n/%	Não Reagentes n/%		
RD*	16 (20,5)	164 (26,8)	180	0,114
SRD**	62 (79,5)	447 (73,2)	509	
Fêmeas	32 (41,0)	266 (43,5)	298	
Machos	46 (59,0)	345 (56,5)	391	
Total	78 (100)	611 (100)	689	

*Animal com Raça Definida; **Animal sem Raça Definida.

A distribuição dos resultados de acordo com os títulos e a faixa etária dos animais pode ser observada na tabela 4.

Tabela 4. Distribuição de títulos de anticorpos anti-*N. caninum* nas diferentes faixas etárias. Botucatu, 2013.

Títulos	< 12 meses (n/%)	1-5 anos (n/%)	> 5 anos (n/%)	Total (n/%)	P
0	77 (98,7)	449 (88,50)	85 (81,7)	611 (88,70)	0.002
25	1 (1,30)	35 (6,90)	12 (11,50)	48 (7,0)	
50	0 (0)	18 (3,60)	5 (4,80)	23 (3,30)	
100	0 (0)	4 (8,0)	1 (1)	5 (0,70)	
200	0 (0)	1 (0,20)	1 (1)	2 (0,30)	
Total	78 (100)	507 (100)	104 (100)	689 (100)	

DISCUSSÃO

A soroprevalência de anticorpos anti-*T. gondii*, encontrada no presente estudo, pode ser considerada baixa se comparada com outros autores. Figueiredo et al. (15) obtiveram 44,4% de positividade em 108 cães em Pernambuco. Na Paraíba, Azevedo et al. (8) 45,1% em 286 cães. No Estado de São Paulo, Dubey et al. (13) encontraram 42 (35,8%) cães positivos entre os 118 avaliados.

Varandas et al. (6) encontraram 51,19% de positividade em 195 animais e Ortolani et al. (9) verificaram 82,8% de soropositividade entre 29 cães da aldeia indígena Krucutu e 57,4% de 61 animais amostrados da aldeia Morro da Saudade, ambas no município de São Paulo. Por outro lado, Langoni et al. (11) observaram 33,1% de positividade em 780 cães aparentemente saudáveis na cidade de Botucatu e desta vez Camossi et al. (14) trabalhando com 100 animais de um bairro carente com características rurais, também em Botucatu, obtiveram 56% de positividade.

Os dados do presente estudo são relevantes, uma vez que foram obtidos de animais provenientes do mesmo município. Apesar de os animais avaliados por Camossi et al. (14) viverem em ambiente com características rurais, as condições higiênico-sanitárias do bairro, considerado carente, diferem muito das encontradas na zona rural de Botucatu-SP, o que pode justificar a menor soropositividade do presente estudo. No entanto, a prevalência obtida de 21% se assemelha à observada por Cademartori et al. (1) no município de Capão Leão-RS, onde 10 amostras (20%) entre as 50 testadas, foram positivas, no entanto, os títulos foram superiores a 2048 UI com ponto de corte 32. No presente estudo, o maior título foi 1024 UI

em 0,3% dos animais. Moura et al. (16) obtiveram 26% de positividade, com títulos de 16, 64, 256 e 1024 UI correspondendo a 13,5%, 6%, 5% e 1,5%, respectivamente.

No presente estudo, não houve associação entre a presença de anticorpos e as variáveis raça e sexo, o que está de acordo com Moura et al. (16), Varandas et al. (6), Azevedo et al. (8) que não obtiveram variação para o sexo, e com Bresciani et al. (12), no que diz respeito à raça.

De acordo com os resultados, houve associação entre a idade e a prevalência da infecção ($p < 0,005$). Esta relação é bastante acentuada, o que está de acordo com Azevedo et al. (8) e se, quanto maior a idade, maiores as chances do animal se infectar, o que mostra a importância da transmissão horizontal na toxoplasmose canina, a partir da contaminação ambiental ou pelo hábito do carnivorismo. Os resultados mostram a importância do cão como animal sentinela nas ações de vigilância para medidas de controle da toxoplasmose humana.

A prevalência de anticorpos anti-*N. caninum* foi de 11,3% com 78 animais positivos, o que está de acordo com Valadas et al. (37), que entre as 104 amostras caninas 32 (30,7%) provenientes da região urbana do município de Santarém, e 72 (69,2%) da zona rural de diferentes municípios do Estado do Pará, 11 (10,6%) foram reagentes. Gennari et al. (25) utilizando o teste “Neospora Agglutination Test” (NAT), apesar da maior prevalência (24,7%), em animais domiciliados e errantes do município de São Paulo-SP, obtiveram distribuição semelhante nos títulos de anticorpos.

Jesus et al. (28) analisando pela RIFI 415 amostras séricas de cães domiciliados e errantes, procedentes dos municípios de Salvador e Lauro de Freitas-BA, obtiveram 13,3% de positividade em 165 cães domiciliados e 11,2% em 250 errantes, resultados semelhantes aos do presente estudo. Por outro lado, resultados superiores foram encontrados por Moraes et al. (38) na microrregião da serra de Botucatu-SP com 25,4% de positividade em 963 cães examinados, por Benetti et al. (27) com 45% de positividade entre os 60 cães examinados em Cuiabá-MT, com títulos variáveis entre 50 a 1600 e por Boaventura et al. (29) com 32,9% de positividade em 197 animais em Goiânia-GO. Como no presente estudo, Cunha Filho et al. (31) obtiveram 20,4% de positividade entre 230 cães da zona rural de Pelotas-RS e Teixeira et al. (30) verificaram 31,1% em cães do Maranhão. Menor prevalência foi obtida por Varandas et al. (6) com somente 8,48% de positividade em 295 cães.

De acordo com a raça não houve diferença significativa entre título de anticorpos para neosporose, o que está de acordo com Varandas et al. (6), Teixeira et al. (30) e Benetti et al. (27). São concordantes ainda no que se refere ao sexo, com os resultados de Jesus et al. (28) e Boaventura et al. (29).

Quanto à distribuição dos títulos de anticorpos anti-*N. caninum* nas três faixas etárias, pela análise do teste χ^2 ($p = 0,02$) depreende-se que há relação entre títulos de anticorpos e idade do animal, concordando com Moraes et al. (38), na mesma região, discordando, entretanto de Varandas et al. (6) que não encontraram correlação entre a idade e título de anticorpos.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir que os dois protozoários estão disseminados na população canina na zona rural do município de Botucatu-SP, e que os cães são importantes animais sentinelas para os estudos de soroprevalência na medida em que se expõe às formas infectantes dos dois agentes infecciosos pesquisados.

REFERÊNCIAS

1. Cademartori BG, Recuero RC, Jorge S, Dias DG, Fernandes CPH, Recuero ALC, et al. Detecção de anticorpos IgG anti-Toxoplasma gondii em cães do bairro Jardim América, município do Capão do Leão-RS. In: Anais do 14º Congresso de Iniciação Científica; Pelotas. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 2005.
2. Langoni H, Matteucci G, Medici B, Camossi LG, Richini-Pereira VB, Silva RC. Detection and molecular analysis of Toxoplasma gondii and Neospora caninum from dogs with neurological disorders. Rev Soc Bras Med Trop. 2012;45:365-8.
3. Dubey JP, Lappin MR. Toxoplasmosis and neosporosis. In: Greene CE, editor. Infectious diseases of dogs and cats. St. Louis, MO: Saunders-Elsevier; 2005. p.754-75.
4. Frenkel JK, Bermudez JEV. Toxoplasmose. In: Veronesi: tratado de infectologia. Focaccia R, editor. São Paulo: Atheneu; 2005. p.1635-52.
5. Lindsay DS, Dubey JP, Butler JM, Blagburn BL. Mechanical transmission of Toxoplasma gondii oocysts by dogs. Vet Parasitol. 1997;73:27-33.
6. Varandas NP, Abi Rached P, Costa GHN, Souza LM, Castangnolli KC, Costa AJ. Frequência de anticorpos anti-Neospora caninum e anti-Toxoplasma gondii em cães da região nordeste do Estado de São Paulo. Correlação com neuropatias. Semin Cienc Agrar. 2001;22:105-11.
7. Barbosa MVF, Guimarães JE, Almeida MAO, Gondim LFP, Regis GB. Frequência de anticorpos IgG anti-Toxoplasma gondii em soros de cães errantes da cidade de Salvador-Bahia, Brasil. Braz J Vet Res Anim Sci. 2003;40:457-65.
8. Azevedo SS, Batista CSA, Vasconcellos AS, Aguiar DM, Ragozo AMA, Rodrigues AAR, et al. Seroepidemiology of Toxoplasma gondii and Neospora caninum in dogs from the State of Paraíba, Northeast region of Brazil. Res Vet Sci. 2005;79:51-6.
9. Ortolani ES, Gennari SM, Pinheiro SR, Rodrigues AAR, Chiebao DP, Soares RM. Prevalência de anticorpos anti-Toxoplasma gondii em populações animais das aldeias indígenas Krucutu e Morro da Saudade, no município de São Paulo, Brasil. Vet Zootec. 2005;12:25-8.
10. Romanelli PR, Freire RL, Vidotto O, Marana ERM, Ogawa AL, De Paula VSO, et al. Prevalence of Neospora caninum and Toxoplasma gondii in sheep and dogs from Guarapuava farms, Paraná State, Brazil. Res Vet Sci. 2007;82:202-7.
11. Langoni H, Modolo JR, Pezerico SB, Silva RC, Castro APB, Da Silva AV, et al. Serological profile of anti-Toxoplasma gondii in apparently health dogs of the city of Botucatu, São Paulo State, Brazil. J Venom Anim Toxins incl Trop Dis. 2006;12:142-4.
12. Bresciani KDS, Costa AJ, Nunes CM, Serrano ACM, Moura AB, Stobbe NS, et al. Ocorrência de anticorpos contra Neospora caninum e Toxoplasma gondii e estudo de fatores de risco em cães de Araçatuba-SP. Ars Vet. 2007;23:40-6.

13. Dubey JP, Gennari SM, Sundar N, Vianna MC, Bandini LM, Yai LE, et al. Diverse and atypical genotypes identified in *Toxoplasma gondii* from dogs in São Paulo, Brazil. *J Parasitol.* 2007;93:60-4.
14. Camossi LG, Faccioli PY, Menozzi BD, Daher SR, Langoni H. Environmental risk factors for canine toxoplasmosis in a deprived district of Botucatu, SP, Brazil. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis.* 2008;14:450-6.
15. Figueiredo LA, Dantas-Torres F, Faria EB, Gondim LFP, Simões-Mattos L, Brandão-Filho SP, et al. Occurrence of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in dogs from Pernambuco, Northeast Brazil. *Vet Parasitol.* 2008;157:9-13.
16. Moura AB, Souza AP, Sartor AA, Bellato V, Teixeira EB, Pisetta GM, et al. Ocorrência de anticorpos e fatores de risco para a infecção por *Toxoplasma gondii* em cães, nas cidades de Lages e Balneário Camboriú, Santa Catarina, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2009;18:52-6.
17. Dubey JP, Lindsay DS. A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet Parasitol.* 1996;67:1-59.
18. Gennari SM. *Neospora caninum* no Brasil: situação atual da pesquisa. In: Anais do 12º Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses; Ouro Preto. Ouro Preto, MG: CBMV; 2004.
19. Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J Parasitol.* 2003;41:1-16.
20. Dubey JP. Neosporosis the first decade of research. *Int J Parasitol.* 1999;29:1485-8.
21. McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire AM. Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol.* 1998;28:1473-8.
22. Lindsay DS, Dubey JP, Duncan RB. Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Vet Parasitol.* 1999;82:327-33.
23. Bjerkas L, Mohn SF, Presthus J. Unidentified cyst-forming Sporozoan causing encephalomyelitis and myositis in dogs. *Z Parasitenkd.* 1984;70:271-4.
24. Gondim LFP, Pinheiro AM, Santos POM, Jesus EEV, Ribeiro MB, Fernandez HS, et al. Isolation of *Neospora caninum* from the brain of a naturally infected dog, and production of encysted bradyzoites in gerbils. *Vet Parasitol.* 2001;101:1-7.
25. Gennari SM, Yai LEO, D`Áuria SNR, Cardoso SMS, Kwok OCH, Jenkins MC, et al. Occurrence of *Neospora caninum* antibodies in sera from dogs of the city of São Paulo, Brazil. *Vet Parasitol.* 2002;106:177-9.
26. Mineo TWP, Silva DAO, Näslund K, Björkman C, Uggla A, Mineo JR. *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* serological status of different canine populations from Uberlândia, Minas Gerais. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2004;56:414-7.

27. Benetti AH, Toniollo GH, Santos TR, Gennari SM, Costa AJ. Ocorrência de anticorpos anti-Neospora caninum em cães do município de Cuiabá, Mato Grosso. *Cienc Anim Bras*. 2008;9:177-80.
28. Jesus EEV, Santos POM, Barbosa MVF, Pinheiro AM, Gondim LFP. Frequência de anticorpos anti-Neospora caninum em cães nos municípios de Salvador e Lauro de Freitas da Bahia-Brasil. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 2006;43:5-10.
29. Boaventura CM, Oliveira VSF, Melo DPG, Borges LMP, Silva AC. Prevalência de Neospora caninum em cães de Goiânia. *Rev Patol Trop*. 2008;37:15-22.
30. Teixeira WC, Silva MIS, Pereira JG, Pinheiro AM, Almeida MAO, Gondim LFP. Frequência de cães reagentes para Neospora caninum em São Luis, Maranhão. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2006;58:685-7.
31. Cunha Filho NA, Lucas AS, Pappen FG, Ragozo AMA, Gennari SM, Lucia Junior T, et al. Fatores de risco e prevalência de anticorpos anti-Neospora caninum em cães urbanos e rurais do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2008;17:301-6.
32. Camargo ME. Improved technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of toxoplasmosis. *Rev Inst Med Trop*. 1964;6:117-8.
33. Dubey JP, Hattel AL, Lindsay DS, Topper MJ. Neonatal Neospora caninum infection in dogs: isolation of the causative agent and experimental transmission. *J Am Vet Med Assoc*. 1988;193:1259-63.
34. Lima JTR, Ahid SMM, Barreto Júnior RA, Pena HFJ, Dias RA, Gennari SM. Prevalência de anticorpos anti-Neospora caninum em rebanhos caprinos do município de Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 2008;45:81-6.
35. Venturini MC, Venturini L, Bacigalupe D, Machuca M, Echaide I, Basso W, et al. Neospora caninum infections in bovine fetuses and dairy cows with abortions in Argentina. *Int J Parasitol*. 1999;29:1705-9.
36. Mineo TWP, Silva DAO, Costa GHN, Von Ancken ACB, Kasper LH, Souza MA, et al. Detection of IgG antibodies to Neospora caninum and Toxoplasma gondii in dogs examines in a veterinary hospital from Brazil. *Vet Parasitol*. 2001;98:239-45.
37. Valadas SYOB, Gennari SM, Minervino AHH, Soares RM, Chiebao DP. Prevalência de anticorpos anti-Neospora caninum em cães do Estado do Pará, Amazônia, Brasil [Internet]. São Paulo; 2009 [acesso em 2012 Out 20]. <https://uspdigital.usp.br/siicusp/cdOnlineTrabalhoVisualizarResumo?numeroInscricaoTrabalho=270&numeroEdicao=17>
38. Moraes CCG, Megid J, Pituco EM, Okuda LH, Del Fava C, Stefano E, et al. Ocorrência de anticorpos anti-Neospora caninum em cães da microrregião da Serra de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet*. 2008;1:1-6.

Recebido em: 10/12/2012

Aceito em: 24/03/2014

INQUÉRITO SOBRE O CONHECIMENTO DE ZOONOSES RELACIONADAS A CÃES E GATOS EM BOTUCATU-SP

Helio Langoni¹
Marcella Zampoli Troncarelli²
Eliaana Curvelo Rodrigues³
Helio Rubens de Carvalho Nunes⁴
Simone Baldini Lucheis⁵
Cassiano Victoria⁶
Caio Nunes de Barros⁷
Glaucea Suman⁷

RESUMO

A presença do cão e do gato na convivência com os seres humanos é intensa, embora a população geralmente desconheça ou conheça parcialmente os riscos que estes animais podem oferecer como potenciais transmissores de zoonoses. O objetivo do presente estudo foi avaliar o grau de conhecimento da população de Botucatu-SP sobre raiva, leptospirose, leishmaniose, toxoplasmose e verminoses. Foram aplicados questionários em 99 domicílios sorteados, segundo planejamento amostral estatístico, em 55 bairros do município. Os questionários foram compostos de 30 questões, no total, envolvendo epidemiologia da leptospirose, raiva, toxoplasmose, verminoses e leishmaniose. Verificou-se que a população botucatuense reconhece a importância das zoonoses, mas não tem conhecimento (ou apresenta conhecimento parcial) da cadeia epidemiológica destas enfermidades. 57,6%; 41,4%; 38,5%; 15,2%; e 8,1% dos entrevistados apresentavam algum tipo de informação correta sobre verminoses, leptospirose, raiva, leishmaniose e toxoplasmose, respectivamente. Com base nos resultados apresentados, conclui-se que um intenso trabalho educacional deva ser desenvolvido na comunidade botucatuense, com referência às principais zoonoses transmitidas por cães e/ou gatos, especialmente no tocante à leishmaniose e toxoplasmose.

Palavras-chave: zoonoses, cães e gatos, questionário, conhecimento, Botucatu-SP.

INQUIRY ABOUT KNOWLEDGE OF ZOONOSIS RELATED TO DOGS AND CATS IN BOTUCATU-SP

ABSTRACT

Dogs and cats are intensively present in the human environment, but the population normally does not know - or partially know - about the risks that these animals can offer, as potential zoonosis' transmitters. The aim of present study was to evaluate the knowledge level of Botucatu-SP population about rabies, leptospirosis, leishmaniasis, toxoplasmosis and worms. It where applied 99 queries in sorted houses, according to statistical sampling plan, in 55 districts. The queries were composed by a total of 30 questions regarding the epidemiology of leptospirosis, rabies, toxoplasmosis, worms and leishmaniasis. It was verified that Botucatu's

¹ Prof. Titular do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, FMVZ/Unesp Botucatu. Correspondência.

² Pós-doutoranda Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Área de Medicina Veterinária Preventiva, FMVZ-UNESP-Botucatu

³ Assessora Pedagógica, Faculdade de Ciências Agrônomicas, FCA-UNESP-Botucatu

⁴ Suporte técnico em Estatística, Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista

⁵ Pesquisadora Científica, APTA Pólo Regional Bauru-SP /

⁶ Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Planejamento Animal, Universidade Estadual Paulista

⁷ Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Área de Medicina Veterinária Preventiva, Universidade Estadual Paulista - egresso da FMVZ

population knows about the zoonosis importance, but has not knowledge (or presents partial knowledge) of epidemiological cycle of these diseases. 57.6%, 41.4%, 38.5%, 15.2%, and 8.1% of individuals that answered the queries presented some kind of correct information about worm's infestation, leptospirosis, rabies, leishmaniasis and toxoplasmosis, respectively. Considering the presented results, it is possible to conclude that an intensive educational work must be developed in Botucatu's community, regarding the major zoonosis transmitted by cats and/or dogs, with special attention for leishmaniasis and toxoplasmosis.

Keywords: zoonosis, dogs and cats, queries, knowledge, Botucatu-SP.

INQUERITO SOBRE EL CONOCIMIENTO DE ZOONOSIS RELACIONADAS A PERROS Y GATOS EN BOTUCATU-SP

RESUMEN

La presencia del perro y del gato en el convivio con los seres humanos es intensa, a despecho de la población generalmente desconozca o parcialmente conozca los riesgos que estos animales pueden ofrecer como potenciales transmisores de zoonosis. El objetivo del presente estudio fue evaluar el grado de conocimiento de la población de Botucatu-SP sobre Rabia, leptospirosis, leishmaniosis, toxoplasmosis y helmintiasis. Fueron aplicados cuestionarios en 99 residencias sorteadas, según planeamiento de muestra estadístico, en 55 barrios del municipio. Los cuestionarios eran compuestos de 30 cuestiones, en total, envolviendo epidemiología de leptospirosis, Rabia, toxoplasmosis, las helmintiasis y leishmaniosis. Se verificó que la población de la ciudad de Botucatu/SP reconoce la importancia de las zoonosis, pero no tiene conocimiento (o presenta conocimiento parcial) de la cadena epidemiológica de estas enfermedades. 57,6%; 41,4%; 38,5%; 15,2%; y 8,1% de los entrevistados presentaban alguno tipo de información correcta sobre helmintiasis, leptospirosis, Rabia, leishmaniosis y toxoplasmosis, respectivamente. Con base en los resultados presentados, se concluye que un intenso trabajo educacional deba ser desarrollado en la comunidad de la ciudad, con referencia a las principales zoonosis transmitidas por perros y/o gatos, especialmente en el tocante a la Leishmaniosis y Toxoplasmosis.

Palabras clave: zoonosis, perros y gatos, cuestionario, conocimiento, Botucatu-SP.

INTRODUÇÃO

A relação homem-animal é milenar, e apresenta marcada importância nos dias atuais, tendo em vista os inúmeros benefícios que esta interação pode trazer. Os animais de estimação, principalmente os cães e gatos, tornaram-se, em muitas situações, praticamente membros da família (1). No entanto, a intensa proximidade destes no ambiente onde os humanos vivem, aumentam o risco de transmissão de zoonoses, destacando-se a raiva, a leishmaniose, a leptospirose, a toxoplasmose e as verminoses. Essas doenças podem ser transmitidas ao homem tanto pelo contato direto com os animais infectados, como indiretamente, a partir de vetores e por secreções ou excreções que contaminam o ambiente, água e alimentos.

O risco à saúde pública em decorrência da convivência com estes animais é ainda maior quando os proprietários desconhecem o modo de transmissão dessas doenças, bem como suas formas de prevenção. Por este motivo, estudos que avaliem o grau de conhecimento da população sobre zoonoses possibilitam o diagnóstico de situação, para que condutas educativas sejam delineadas pelos setores administrativos competentes, visando sanar as eventuais deficiências e proteger a saúde dos animais e da população.

Tendo em vista a relevância deste tema, pretendeu-se com o presente estudo avaliar o grau de conhecimento da população botucatuense no tocante às principais zoonoses transmitidas por cães e gatos.

MATERIAL E MÉTODOS

Equipe

O estudo foi realizado durante a “Semana de Integração Acadêmica – Medicina Veterinária e a Sociedade”, utilizando a metodologia de Aprendizagem Baseada em Projetos (ABP), durante o período de 18 a 22 de maio de 2009, promovida pela FMVZ – UNESP/Botucatu-SP em parceria com a Prefeitura Municipal. A equipe foi composta por um docente, um pesquisador científico, um pós-graduando (nível doutorado), três pós-graduandos (nível mestrado), cinco alunos de graduação em medicina veterinária (do primeiro ao quarto ano), um residente da área de zoonoses, um estatístico (devidamente registrado no Conselho Regional de Estatística da 3ª Região sob no. 8480-A), um coordenador da Equipe de Vigilância em Saúde Ambiental da Secretaria da Saúde de Botucatu-SP e vinte agentes de saúde.

Treinamento

No primeiro dia de atividade, a equipe recebeu informações sobre as principais zoonoses transmitidas por cães e gatos (raiva, leptospirose, leishmaniose, toxoplasmose e larva migrans cutânea e visceral), para padronização do conhecimento. O grupo também discutiu sobre o projeto de pesquisa, desde sua elaboração, até planejamento e forma de execução.

Optou-se pela aplicação de questionário casa-a-casa, sendo que as questões indagadas à população foram decididas em comum acordo pela equipe. Outro fator relevante é que a equipe trabalhou, durante as entrevistas, com educação em saúde, na medida em que procurou esclarecer as dúvidas da população sobre as zoonoses, não se atendo simplesmente a aplicar o questionário.

Planejamento estatístico

O delineamento experimental utilizado foi o estudo seccional, com aplicação do questionário em um único dia. O procedimento amostral visou obter um número mínimo de pessoas entrevistadas a fim de ser representativo da população de Botucatu-SP. Para tanto, a amostragem foi realizada em dois estágios. No primeiro, foram selecionadas, pseudo-aleatoriamente, por meio do software R, 100 quadras dentre as 3.588 quadras contidas nos registros do Departamento de Saúde Ambiental do município de Botucatu-SP, considerando erro de amostragem máximo de 10% e variância populacional de 25% para as questões binárias. Além disso, considerou-se uma confiança de 95% sobre a estimação intervalar dos percentuais populacionais e distribuição normal de probabilidades para o estimador da proporção. No segundo estágio, adotou-se o plano “Amostragem Aleatória Simples”, sem reposição, de um lote por quadra selecionada no primeiro estágio. Para fins de estimação, foi considerado o erro-padrão do plano amostral “Amostragem Aleatória Simples”, sem reposição (2).

Segundo informações da Secretaria de Saúde do município, o número de lotes por quadra é de, no máximo, 25. Caso o número sorteado em uma determinada quadra fosse maior que o total de lotes existentes na quadra em questão, seria entrevistada a casa referente ao último lote da quadra, ou na impossibilidade desta, o primeiro lote da casa subsequente, e caso o lote selecionado não fosse imóvel residencial, seria sorteado o lote da esquerda ou direita por meio de um processo aleatório de seleção empregado no momento da colheita. No

total, foram aplicados 99 questionários, com 30 questões cada, contendo questões relacionadas à epidemiologia das principais zoonoses, no dia 19/05/2009.

Para reduzir o efeito dos erros não amostrais, padronizou-se a abordagem dos entrevistadores, executou-se controle de qualidade na etapa de transcrição das informações do questionário para a base eletrônica de dados em, pelo menos, 10% da amostra obtida e, antes da fase de análise, a base de dados foi avaliada para detecção de possíveis inconsistências.

Foi realizada uma análise descritiva das informações por meio de tabelas de distribuição de frequências dos entrevistados segundo todas as informações do questionário.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O perfil das pessoas entrevistadas, com relação ao sexo, à renda familiar e ao grau de escolaridade está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil da população entrevistada de Botucatu-SP, em relação ao sexo, à renda familiar e ao grau de escolaridade. Botucatu-SP, 2012.

Perfil	Porcentagem relativa (%)
Sexo feminino	63,6
Renda	
Até R\$ 500,00	17,6
De R\$ 501,00 a R\$ 1.000,00	35,2
De R\$ 1.001,00 a R\$ 1.500,00	14,3
De R\$ 1.501,00 a R\$ 2.000,00	8,8
De R\$ 2.001,00 a R\$ 3.000,00	8,8
Acima de R\$ 3.000,00	14,3
Grau de escolaridade	
Sem escolaridade	6,1
Ensino fundamental	42,9
Ensino médio	35,7
Ensino superior	15,3

Observa-se que a faixa salarial mais freqüente entre as pessoas entrevistadas foi de um a dois salários-mínimos (35,2%). Em inquérito realizado com moradores da cidade de Pinhais-PR para levantamento do número de cães e gatos domiciliados (3), verificou que 46,46% da população apresentavam renda de até dois salários mínimos, e 32,02% de dois a quatro salários mínimos.

Na cidade de Botucatu-SP, os níveis de escolaridade predominantes entre os entrevistados foram fundamental e médio, totalizando 78,6%. Com relação à idade, a média foi de 50,5 anos, com desvio-padrão de 18,2, sendo que 25% tinham menos de 36,5 anos e 25% mais de 66 anos.

Na Tabela 2 são apresentadas as frequências de respostas para alguns dos 30 quesitos abordados.

Tabela 2. Distribuição da amostra segundo as variáveis analisadas durante a entrevista. Botucatu-SP, 2012.

Variável	Porcentagem relativa
Pessoas que possuem cão	66,7
Pessoas que possuem gato	12,1
Vacina o animal somente contra a raiva	53,1
Vacina o animal contra raiva unicamente em campanhas (e não em clínicas veterinárias)	100
Relatam problemas com roedores no domicílio	60,2
Administram vermífugos ao cão e/ou gato	63,8
Relatam hábito de consumir carne mal passada	19,2

Verifica-se um número mais expressivo de pessoas que possuem cão, em relação àquelas que possuem gatos como animais de estimação. Resultados semelhantes foram obtidos em estudo realizado em Pinhais-PR (3), onde 13.585 moradores foram entrevistados, possibilitando estabelecer relação cão: habitante de 1:3, e de cães e gatos de 7:1. Constatou-se ainda que quanto maior o número de crianças e idosos nos domicílios, maior também era a quantidade de cães. No estado de São Paulo, a população canina está estimada em torno de oito milhões, em proporção de um cão para cada quatro pessoas (4). No município de Botucatu-SP, segundo levantamento realizado durante a última campanha de vacinação antirrábica, realizada em setembro de 2009, a proporção estimada é de um cão para cada sete pessoas (Secretaria de Saúde da Prefeitura Municipal de Botucatu-SP).

Todos os entrevistados afirmaram levar seus cães e gatos para vacinação contra a raiva, anualmente, durante a campanha realizada no município. A participação de morcegos não hematófagos na cadeia epidemiológica de transmissão da raiva no município de Botucatu foi relatada (5). Este fato confirma a circulação viral no local e a importância da imunoprofilaxia vacinal.

A preocupação da comunidade com a vacinação de seus animais contra a raiva também é verificada em outras localidades do Brasil. Em estudo realizado em Recife-PE (6), 149 moradores da região metropolitana foram entrevistados para avaliação do conhecimento sobre zoonoses transmitidas por cães e gatos, e 92,2% afirmaram vacinar seus animais contra raiva.

Apesar de estar muito evidente para a população a importância de vacinar contra raiva, 53,1% dos entrevistados admitem vacinar seus cães somente contra esta doença. Com isso, seus animais estão desprotegidos contra outras enfermidades, inclusive leptospirose, que também apresenta extrema importância no contexto de saúde pública. Ressalta-se que o risco da ocorrência da leptospirose na população estudada é elevado, tendo em vista que 60,2% das pessoas admitiram apresentar problemas com a presença de roedores em seus domicílios.

As fezes de cães e gatos constituem importantes vias de transmissão de larva migrans cutânea e visceral, pois podem apresentar ovos de *Strongylidae* e de *Ascaridae*, agentes causadores destas duas enfermidades no homem. No presente estudo, 13,3% dos proprietários relataram que os animais defecam na rua, e 86,7%, no quintal. É alarmante o fato de que 42,4% das pessoas entrevistadas não sabiam o que é verminose. Em estudo realizado em Recife-PE (6), somente 18,2% dos 149 entrevistados afirmaram que há uma associação entre fezes de cães e gatos com zoonoses. Em outra pesquisa realizada (7), foram entrevistados 134 idosos, em Araçatuba-SP, sobre conceitos de zoonoses parasitárias, tendo-se observado em 67,2% (90/134) das respostas que os “vermes” dos animais são transmitidos para o homem. Destas, 34,4% (31/90) não souberam explicar como, 10,0% (9/90) mencionaram o contato direto com cães e gatos e 8,9% (8/90) citaram a urina e fezes como meio de disseminação.

A deficiência de conhecimento sobre verminoses é verificada não somente na população em geral, como também em profissionais da área da educação. Em inquérito epidemiológico para avaliar os conceitos de zoonoses parasitárias para professores de escolas municipais do

ensino infantil de Araçatuba-SP (8), verificou-se que 44,47% dos 85 entrevistados não conheciam sobre a patogenia das helmintoses, e 63,53% não administravam vermífugos aos seus animais de estimação.

Na presente pesquisa, os entrevistados, mesmo não apresentando em sua maioria conhecimento sobre verminoses, 63,8% relataram administrar vermífugos aos seus animais. Este dado demonstra que grande parte dos entrevistados considera importante a prática da vermifugação em cães e gatos, alegando facilidade de acesso aos anti-helmínticos (baixo custo e comercialização em casas agropecuárias e pet shops, estabelecimentos que normalmente estão localizados próximos aos domicílios).

No tocante à toxoplasmose, destacam-se como uma das principais fontes de infecção os felinos parasitados por *Toxoplasma gondii*, que estejam eliminando o protozoário na forma de oocistos pelas fezes. Em condições ideais de temperatura e umidade, o oocisto esporula, tornando-se infectante aos seres humanos e aos outros animais. Apesar do cão não ser o hospedeiro definitivo da doença, 80% dos 85 professores do ensino médio entrevistados em Araçatuba-SP (8), apontaram o cão como disseminador da toxoplasmose. Em Botucatu-SP, 63,6% dos entrevistados relataram que seus gatos defecam no quintal, e não em caixas de areia, o que seria recomendado para profilaxia desta enfermidade, na medida em que a retirada diária das fezes das caixas impede a esporulação dos oocistos. Em pesquisa realizada em Araçatuba-SP (7), 78,4% dos 134 idosos entrevistados não sabiam o significado da toxoplasmose e 86,6% ignoravam suas formas de disseminação.

Outra forma de infecção pelo *Toxoplasma gondii* é a ingestão de carne crua ou mal cozida, bem como a ingestão de água, frutas e/ou legumes contaminados. Observou-se que, em 19,2% das respostas, as pessoas entrevistadas no presente estudo admitiram comer carne crua ou mal cozida, e 100% delas referiram lavar bem verduras e legumes antes do preparo. No entanto, os dados referentes à ingestão de carne crua podem estar subestimados, na medida em que alguns entrevistados poderiam não ter admitido a real prática de consumo; assim como os resultados referentes à higienização dos alimentos pode estar superestimada. Em estudo realizado em Pernambuco (9), foram entrevistados 124 alunos de ensino fundamental, sendo que 19,35 % dos estudantes da rede pública e 12,90% da rede privada admitiram ter o hábito de consumir carne mal cozida.

Quanto à origem da água de consumo da família, em 69,7% é originária de filtro e 23,2% de torneira, demonstrando que a população se preocupa com a qualidade da água ingerida. Em inquérito realizado em Pernambuco (9), somente 4,71% (4/85) dos entrevistados citaram a ingestão de produtos cárneos como outra via de transmissão do *Toxoplasma gondii*, sendo que 67,06% (57/85) desconheciam o assunto.

Na Figura 1 estão apresentadas as porcentagens relativas do conhecimento da população sobre zoonoses. 22,2% das pessoas entrevistadas já viram morcegos no domicílio ou peridomicílio. Entre estas, 38,5% sabem que estes transmitem doenças como a raiva. Diferentes pesquisadores (5, 10) identificaram morcegos não hematófagos infectados pelo vírus rábico, em Botucatu-SP, evidenciando o ciclo aéreo de transmissão da doença no município e a importância das ações de vigilância.

Quanto à leptospirose, 58,6% a desconhecem e somente 36,4% utilizam vacina preventiva contra esta enfermidade nos cães. Somente 41,4% dos entrevistados assinalaram o rato como importante transmissor da doença. É preocupante o fato de que 60,2% dos entrevistados alegaram ter visto roedores no quintal ou no interior da residência. Para o controle, 39,5% dos moradores admitiram a utilização de ratoeiras, rodenticidas ou outros métodos.

Verificou-se que 84,8% das pessoas desconheciam totalmente sobre leishmaniose, e somente 15,2% sabiam informar que a transmissão para homem ocorre por picada de inseto. Este é um dado alarmante, considerando-se que a doença ocorre em municípios limítrofes a Botucatu, aspecto que reforça a necessidade de ações de vigilância sanitária, epidemiológica e

de educação em saúde. É importante considerar que mesmo em regiões onde a leishmaniose é endêmica, a população pode desconhecer a forma de transmissão da doença. Em estudo envolvendo 59 idosos do município de Garanhuns-PE (1), submetidos a inquérito, constatou-se que 71,2% (42/59) dos entrevistados não conheciam a doença, e somente 5,1% (3/59) dos 28,8% (17/59) que afirmaram saber sobre a doença apontaram o mosquito como vetor.

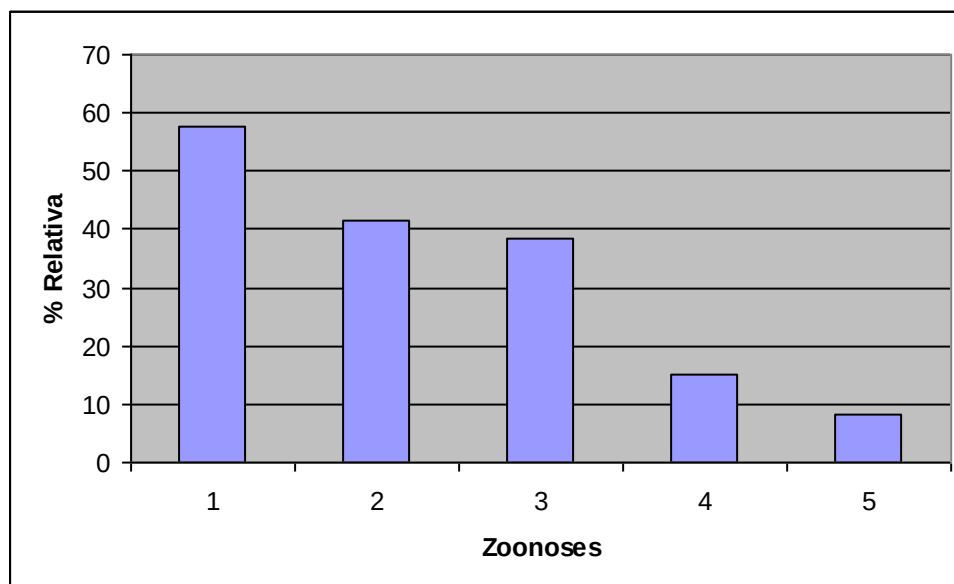


Figura 1. Porcentagem relativa das pessoas que sabem sobre verminose (1), leptospirose (2), raiva (3), leishmaniose (4) e toxoplasmose (5).

Nota-se que as pessoas entrevistadas sabiam - em ordem decrescente de conhecimento - sobre verminoses, leptospirose, raiva, leishmaniose e toxoplasmose. Estes dados indicam que a população deve ser mais bem esclarecida sobre as principais zoonoses transmitidas por cães e gatos, em especial sobre leishmaniose e toxoplasmose.

Outro aspecto pesquisado no presente estudo foi referente aos meios de comunicação mais utilizados pela população para a obtenção de informações sobre zoonoses. Verificou-se que a televisão é a mídia mais utilizada pelos botucatuenses, representando 84,8% dos entrevistados. Este dado sinaliza ser este um canal importante para ações educativas junto à comunidade. Por outro lado, deve-se considerar que os demais meios de comunicação podem ser mais explorados para o mesmo fim.

Não foi possível estabelecer uma relação estatística entre as estratificações propostas para a população estudada (renda e nível de escolaridade) e o grau de conhecimento das diferentes zoonoses, tendo em vista que algumas destas categorias apresentavam reduzido *n* amostral. De toda maneira, entendemos que ações de educação em saúde devam ser realizadas, em todos os níveis da comunidade, utilizando diferentes meios de comunicação e métodos. Com base nesta preocupação vem sendo desenvolvido, há 17 anos, o projeto de “Educação em Saúde nas Escolas”, trabalho realizado por alunos de graduação em Medicina Veterinária, voluntários e bolsistas da Pró-Reitoria de Extensão, além dos residentes da Área de Zoonoses e Saúde Pública da FMVZ UNESP-Botucatu-SP, sob a coordenação do docente da disciplina de Zoonoses. Esta equipe visita escolas municipais de ensino fundamental e médio, no período noturno, para informar e discutir com os jovens as principais zoonoses transmitidas por animais domésticos. Este trabalho tem contribuído para o maior esclarecimento da população em geral, tendo em vista que crianças e jovens atuam como disseminadores de informações para os demais membros da comunidade.

É importante considerar que a família também é uma fonte de informações essencial para crianças e jovens. Entrevistas semi-estruturadas aplicadas em 60 crianças que cursavam o segundo e o quinto ano do ensino fundamental de duas escolas municipais de Lages, SC, para avaliar o grau de conhecimento sobre zoonoses (11), revelaram que quase 90% dos entrevistados demonstraram saber que os animais podem transmitir doenças aos seres humanos, e a principal fonte de informação relatada pelas crianças foi a família.

CONCLUSÃO

O presente estudo permitiu identificar que a população estudada apresenta deficiências no conhecimento das principais zoonoses transmitidas por caninos e felinos, especialmente sobre leishmaniose e toxoplasmose. Estes dados poderão ser utilizados pelos órgãos municipais competentes, para o delineamento de estratégias educativas, visando sanar estas deficiências e promover a proteção à saúde dos animais e da população.

AGRADECIMENTOS

Pelo apoio oferecido pela FMVZ e pela Prefeitura Municipal de Botucatu, à Equipe de Vigilância em Saúde e à Coordenação da Semana de Integração Acadêmica. Aos médicos veterinários Haroldo Greca Junior, Leila Sabrina Ullmann, Felipe de Freitas Guimarães e Fernanda Conceição Gaio, pela colaboração na aplicação de parte dos questionários e especialmente à comunidade botucatuense que recebeu a equipe e colaborou respondendo aos questionários, tornando possível a realização da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Nunes ERC, Almeida DBA, Gonçalves MA, Silva MR, Macário V, Medeiros Júnior AG, et al. Percepção dos idosos sobre o conhecimento e profilaxia de zoonoses parasitárias. In: Resumos da 9ª Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão e Resumos da 6ª Semana Nacional de Ciência e Tecnologia; 2009, Recife. Pernambuco: JEPEX; 2009.
2. Bolfarine H, Bussab WO. Elementos de amostragem. São Paulo: Edgar Blucher; 2005.
3. Martins CM. Relação entre a posse de cães e gatos com padrão sócio-econômico e com a presença de crianças nas residências no município de Pinhais-PR. In: Anais do 17º Evento de Iniciação Científica da Universidade Federal do Paraná; 2009, Curitiba. Curitiba-PR: EVINCI; 2009.
4. Arca Brasil. Enfim, como acabar com a morte de cães e gatos no mundo? Projeto de lei apresentado em São Paulo proíbe a eutanásia de animais nos CCZs do estado e reaviva discussão internacional [Internet]. São Paulo; 2010 [acesso 2011 Set 6]. Disponível em: http://www.arcabrasil.org.br/noticias/0803_ccz.html
5. Langoni H, Hoffmann JL, Menozzi BD, Silva RC. Morcegos não-hematófagos na cadeia epidemiológica de transmissão da raiva. Vet Zootec. 2007;14(1):43-6.
6. Lima AMA. Avaliação do conhecimento, profilaxia das zoonoses, posse responsável e da contaminação do solo por ovos de ancilostomatídeos e toxocarídeos em uma comunidade da cidade do Recife, PE [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2007.

7. Lima FF, Koivisto MB, Perri SHV, Bresciani KDS. O conhecimento de idosos sobre parasitoses em Instituições não governamentais do município de Araçatuba, SP. *Rev Cienc Ext.* 2008;4(1):77.
8. Tome RO, Serrano ACM, Nunes CM, Perri SHV, Bresciani KDS. Inquérito epidemiológico sobre conceitos de zoonoses parasitárias para professores de escolas municipais do ensino infantil de Araçatuba-SP. *Rev Cienc Ext.* 2005;2(1):38.
9. Farias PC, Dutra BF, Nunes ERC, Assis AS. Avaliação do conhecimento e profilaxia das zoonoses em escolas situadas no município de São Bento do Una, PE. In: *Anais da 9ª Jornada de Ensino, Pesquisa e Extensão e Resumos da 6ª Semana Nacional de Ciência e Tecnologia*; 2009, Recife. Pernambuco: JEPEX; 2009.
10. Souza LC, Langoni H, Silva RC, Lucheis SB. Vigilância epidemiológica da Raiva na região de Botucatu-SP: importância dos quirópteros na manutenção do vírus na natureza. *Ars Vet.* 2005;21(1):62-8.
11. Fraga LS, Cardoso KM, Pfuetzenreiter MR. Concepções e comportamento de crianças em relação às zoonoses: a influência da família e da escola na educação em saúde. In: *Anais do 6º Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências*; 2007, Florianópolis. Santa Catarina: ENPEC; 2007. p.1-12.

Recebido em: 27/01/2013
Aceito em: 24/03/2014

AVALIAÇÃO DO GRAU DE CONHECIMENTO SOBRE LEISHMANIOSE E TOXOPLASMOSE EM MORADORES DO MUNICÍPIO DE ARAÇATUBA, SP

Milena Araúz Viol¹

Lucas Vinicius Shigaki Matos²

Monally Conceição Costa de Aquino³

Izabella Pazzoto Alves⁴

Thales Bregadioli⁴

Bruno César Miranda Oliveira⁵

Silvia Helena Venturoli Perri⁶

Katia Denise Saraiva Bresciani⁷

RESUMO

Considerando a importância zoonótica das infecções por *Leishmania* spp. e *Toxoplasma gondii* na região de Araçatuba, São Paulo, o presente trabalho determinou o grau de conhecimento de moradores araçatubenses sobre estas duas enfermidades. Questionários a respeito destas doenças foram aplicados a 123 entrevistados. Em relação ao grau de escolaridade, todos os entrevistados eram alfabetizados, sendo que 69,9% (86/123) não cursaram ensino superior e 30,8% (37/123) completaram um curso de graduação. Destes, 91,9% (34/37) sabiam o significado do termo zoonose, havendo diferença significativa em relação aos que não eram formados. Esta palavra era desconhecida por 57% (29/123) do total de entrevistados. A maioria dos não graduados, 59,3% (51/86) não sabia o que é toxoplasmose e entre os graduados, 35,1% (13/37) desconheciam o assunto, havendo diferença significativa entre os grupos. Quanto a prevenção da infecção por *Leishmania*, uma maior proporção de moradores preconizaram a limpeza ambiental seguida da coleira repelente e do uso de citronela. Em relação à toxoplasmose, 54,5% desconheciam as formas de transmissão desta enfermidade e entre os que possuíam grau superior completo, 13 ignoravam qualquer meio de transmissão. Em se tratando de prevenção desta doença, 55,3% (68/123) não souberam informar quaisquer conduta profilática. No grupo de maior instrução, 14 não sabiam como se prevenir contra a toxoplasmose. Os resultados encontrados no presente estudo, comprovam que a maioria dos entrevistados não tem consciência sobre a forma de transmissão dessas doenças, principalmente em relação à toxoplasmose.

Palavras-chave: grau de conhecimento, leishmaniose, toxoplasmose, zoonose.

¹ Doutoranda do Curso de Pós Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

² Mestrando do Curso de Pós Graduação da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal

³ Mestrando do Curso de Pós Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

⁴ Graduanda em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

⁵ Aluno Especial do Mestrado do Curso de Pós Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

⁶ Profa. Ass. Dra. do Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho

⁷ Profa. Adj. do Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho. Correspondência.

EVALUATION OF THE DEGREE OF KNOWLEDGE ON TOXOPLASMOSIS AND LEISHMANIASIS IN RESIDENTS IN THE ARAÇATUBA CITY, SP

ABSTRACT

Considering the importance of zoonotic infections by *Leishmania* spp. and *Toxoplasma gondii* in Araçatuba region, São Paulo, this study determined the degree of knowledge of residents of Araçatuba about these two diseases. Questionnaires about these diseases were applied to 123 people. Regarding schooling, all the respondents were literate, and 69.9% (86/123) did not attend higher education and 30.8% (37/123) completed an undergraduate degree. Of these, 91.9% (34/37) knew the meaning of the term zoonosis, with significant difference compared to those who were not trained. This word was unknown by 57% (29/123) of total respondents. Most non-graduates, 59.3% (51/86) did not know what is toxoplasmosis and among graduates, 35.1% (13/37) ignored the subject. There were significant difference between these groups. Regarding the prevention of *Leishmania* infection, a greater proportion of the residents advocated environmental cleanup, the collar repellent and use of citronella. In relation to toxoplasmosis, 54.5% did not know the ways of transmission of this disease and among those with graduate degree, 13 ignoring any transmission medium. When it comes to prevention of this disease, 55.3% (68/123) did not know any prophylactic. In the group of higher education, 14 did not know how to prevent toxoplasmosis. The results of this study show that the majority of respondents are not aware about the mode of transmission of these diseases, especially in relation to toxoplasmosis.

Keywords: degree of knowledge, leishmaniasis, toxoplasmosis, zoonosis.

EVALUACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS CIUDADANOS DE ARAÇATUBA ACERCA DE LEISHMANIOSIS Y TOXOPLASMOSIS

RESUMEN

Considerando la importancia de las infecciones zoonóticas con *Leishmania* spp. y *Toxoplasma gondii* en Araçatuba región, São Paulo, este estudio se determinó el grado de conocimiento de araçatubenses residentes acerca de estas dos enfermedades. Cuestionarios sobre estas enfermedades se aplicaron a 123 personas. En cuanto a la escolaridad, todos los entrevistados eran alfabetizados. El 69,9% (86/123) no asistieron a la educación superior y el 30,8% (37/123) completó una licenciatura. De éstos, el 91,9% (34/37) conocía el significado del término zoonosis, hay diferencia significativa en comparación con aquellos que no fueron capacitados. Esta palabra era desconocida por ~57% (29/123) de todos los encuestados. Mayoría de los no graduados, el 59,3% (51/86) no sabía lo que es y toxoplasmosis. Entre los graduados, el 35,1% (13/37) ignoran el tema, hay diferencias significativas entre los grupos. En cuanto a la prevención de la infección por *Leishmania*, una mayor proporción de los residentes preconizadas limpieza del medio ambiente luego el collar y el repelente de uso de citronela. En relación a la toxoplasmosis, el 54,5% no conocía las formas de transmisión de esta enfermedad y en aquellos con título de posgrado, 13 haciendo caso omiso de cualquier medio de transmisión. En lo que respecta a la prevención de esta enfermedad, el 55,3% (68/123) no sabía nada sobre la profilaxia. En el grupo de educación superior, 14 no saben cómo prevenir la toxoplasmosis. Los resultados de este estudio muestran que la mayoría de los participantes no son conscientes de la modalidad de la transmisión de estas enfermedades, especialmente en relación a la toxoplasmosis.

Palabras clave: grado de conocimiento, leishmaniosis, toxoplasmosis, zoonosis

INTRODUÇÃO

No Brasil, o agente etiológico da leishmaniose visceral canina (LVC) ou Calazar é a *Leishmania (Leishmania) chagasi*, sendo uma importante protozoonose (1). Devido a sua elevada ocorrência e alto grau de letalidade (2), assume grande importância em saúde pública.

Esta doença tem o cão como principal reservatório urbano, por portar uma enorme quantidade de parasitos cutâneos, favorecendo a expoliação sanguínea dos vetores. Os flebotomíneos, popularmente conhecidos como mosquito palha ou birigui, são insetos implicados como veiculadores do protozoário (3).

O controle da leishmaniose fundamenta-se em três medidas: o tratamento de casos humanos, a eutanásia de cães soropositivos e a redução da população de vetores em áreas endêmicas (4) como é o caso da região de Araçatuba.

Do mesmo modo a toxoplasmose, é uma enfermidade que atinge a população e pode acarretar danos irreversíveis, sendo particularmente interessante sob o aspecto zoonótico, por propiciar encefalites em pacientes severamente imunodeprimidos, seja naqueles que recebem terapias imunodepressivas para transplantes de órgãos e tecidos, tratamento para câncer e diálise renal, ou que padecem de enfermidades imunodepressoras, como doenças auto-imunes ou a síndrome da imunodeficiência adquirida – AIDS (5), além de causar distúrbios comportamentais, esquizofrenia e déficit de atenção (6, 7). Assim, esta doença tem sido motivo de preocupação de muitos pesquisadores em todo o mundo, em virtude principalmente da seriedade da toxoplasmose congênita e suas sequelas (8).

A infecção por *Toxoplasma gondii* por contato direto com gatos excretando oocistos é extremamente improvável, pois estas formas evolutivas devem esporular no ambiente para serem infectantes, assim o contato com amostras fecais frescas não é capaz de causar infecção (9). Análises de estudos epidemiológicos sugerem que a ingestão de cistos contidos em carne mal cozida ou crua, é um importante meio de transmissão de toxoplasmose (10).

O felino, em geral, defeca e enterra suas fezes em terra fofa ou areia. A menos que este animal esteja doente, pouco ou nenhum resíduo fecal fica aderido à sua região perineal, e, normalmente, não apresenta diarreia durante o período de excreção de oocistos. Portanto a possibilidade de transmissão para seres humanos pelo ato de tocar ou acariciar um gato é mínima ou inexistente (11).

A transmissão pela mordida de gato, ocorre não comumente, pois os taquizoítos dificilmente estão presentes na cavidade oral de gatos com infecção aguda ou crônica e nenhum estará presente na boca de gatos com infecção crônica (12).

Como controle desta zoonose cães e gatos devem ser mantidos domiciliados e bem alimentados, prevenindo que venham a caçar roedores e aves, que possam estar infectados (13) e principalmente evitar manipulação de carne não cozida adequadamente (14) e seu consumo, bem como de verduras mal lavadas e água não potável (10).

OBJETIVO

O intuito deste trabalho foi avaliar o grau de conhecimento sobre leishmaniose e toxoplasmose de 123 moradores do município de Araçatuba, SP.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi elaborado a partir de dados obtidos no desenvolvimento do projeto Programa de orientação sobre posse responsável para proprietários de cães em Araçatuba, SP, número ID 5964, financiado pela PROEX (Pró-Reitoria de Extensão Universitária da UNESP) e foi conduzido por mestrandos do curso da Pós Graduação em Ciência Animal e por alunos do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária de

Araçatuba pertencentes à UNESP (Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho). Um total de 123 moradores do Município de Araçatuba, SP, foram entrevistados aleatoriamente de maneira individualizada e direta. O local escolhido foi o bairro central da cidade, devido apresentar maior fluxo de pessoas. As questões em forma de alternativa de múltipla escolha abordaram conceitos a respeito da definição da palavra zoonose, sobre os tipos de zoonoses que os entrevistados tinham ciência bem como em relação ao significado dos termos leishmaniose e toxoplasmose bem como a transmissão e prevenção das referidas enfermidades.

Os indivíduos foram distribuídos em dois grupos: graduados e não graduados. Como análise estatística, foi utilizado o Qui-Quadrado de Tendência de Mantel-Haenszel para comparar os conhecimentos com o nível de escolaridade.

Este trabalho foi aprovado (processo número 2009-006580) pela CEEA (Comissão de Ética na Experimentação Animal) dos Cursos de Odontologia e Medicina Veterinária da FOA – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, São Paulo.

RESULTADOS

Em relação ao grau de escolaridade, todas as pessoas eram alfabetizadas, sendo que 69,9% (86/123) não cursaram ensino superior e 30,8% (37/123) completaram um curso de graduação. Destes, 91,9% (34/37) sabiam o significado do termo zoonose, havendo diferença significativa em relação aos que não eram formados. Esta palavra era desconhecida por 57% (29/123) do total de entrevistados.

Entre os 123 participantes do estudo, 119 (96,7%) sabiam o que é leishmaniose, não havendo associação com o grau de escolaridade. A maioria dos não graduados, 59,3% (51/86) não sabia o que é toxoplasmose e entre os graduados, 35,1% (13/37) também desconheciam o assunto, havendo diferença significativa entre os grupos.

Os cães foram incriminados como transmissores de leishmaniose por meio de fezes, urina, mordidas, lambeduras ou sangue de animais, picada do mosquito e fezes contaminadas do mosquito, em 19,7%, 8,1%, 5,7%, 7,3%, 8,1%, 79,7% e 7,3%, respectivamente. Deste total de entrevistados, no grupo dos 37 graduados, quatro responderam que fezes, urina, sangue ou lambedura podem ser possíveis vias de infecção desta doença, dois incriminaram a mordida de cães e gatos, 33 a picada e um, as fezes contaminadas do vetor.

Como medidas preventivas contra a leishmaniose, 35,8% (44/123) elegeram a coleira repelente; 46,3% (57/123) a limpeza do ambiente, 13% (16/123) banhos frequentes no animal, 29,3% (36/123) o uso de citronela e 7,3% (9/123) dos moradores ignoravam a profilaxia. Entre os graduados, 23 conheciam a coleira como método de prevenção, 31 disseram que a limpeza do ambiente era importante, 10 citaram banhos constantes nos animais, 17 indicaram o uso de citronela como repelente para o inseto e apenas um entrevistado desconhecia qualquer forma de prevenção desta zoonose.

De acordo com os entrevistados 10,6%, acreditavam na disseminação de *T. gondii* por via transplacentária, 18,7% na ingestão de carne crua ou mal cozida e de alimentos contaminados por fezes de cães (5,69%) e de gatos (34,9%), assim como pela mordida dos mesmos (2,4%). Adicionalmente, 54,5% desconheciam as formas de transmissão desta enfermidade. Entre as pessoas que possuíam grau superior completo, 10, 11, duas, 16 e três, atribuíram a transmissão pela placenta, ingestão de carne mal cozida, consumo de alimentos contaminados por fezes de cães, alimentos contaminados por fezes de gatos e pela mordida dos animais, respectivamente. Neste mesmo grupo, 13 desconheciam a forma de transmissão da toxoplasmose.

Em se tratando de prevenção da toxoplasmose, 23,6% (29/123) apontaram que gestantes deveriam evitar o contato direto com gatos, 31,7%, recomendaram lavar as mãos após manipular a caixa de areia dos gatos 14,6%, preferiam alimentar gatos com carne crua 16,3%

preconizaram comer vegetais bem lavados e 55,3% (68/123) não souberam informar quaisquer conduta profilática. No grupo de maior instrução, 18 pessoas indicaram que gestantes não devem ter contato com gatos, 16 disseram ser importante a lavagem das mãos após manipulação da caixa de areia dos gatos, nove relataram a importância de se evitar a alimentação de gatos com carne crua, nove apontaram o hábito de se comer apenas vegetais e frutas bem lavados em água corrente como forma de prevenção da doença e 14 destes não sabiam como se prevenir contra a toxoplasmose.

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, 4,1% desconheciam o assunto leishmaniose. Este resultado é melhor que o encontrado por Borges et al. (15) que detectaram 30,5% de ignorância em relação ao tema em Belo Horizonte, Minas Gerais. Netto et al. (16) que aplicaram um questionário sobre o grau de conhecimento sobre zoonoses em idosos no mesmo município em questão, obtiveram 85,3% de respostas positivas sobre o que é esta doença assim como verificaram que 88,2% não conheciam o termo zoonose, o que também foi constatado em nosso questionário por 57% do total de entrevistados.

Quatro pessoas graduadas afirmaram que a leishmaniose pode ser transmitida tanto por meio da urina como pelas fezes de animais infectados. Cardia, Amarante e Bresciani (17) relataram que 43,33% e 18,33% de professoras de escolas do ensino fundamental de Araçatuba, atribuíram a forma de transmissão às fezes e à mordida ou saliva de cães portadores da doença, respectivamente.

A espécie canina é considerada o principal reservatório epidemiológico desta zoonose, apresentando maior prevalência de indivíduos portadores, doentes ou assintomáticos em relação aos seres humanos. Os cães não podem transmitir a doença por meio de suas fezes ou por mordidas. Estas respostas demonstraram que apesar da região de Araçatuba sofrer um grande problema de saúde pública com esta enfermidade, ainda parte da população conhece apenas parcialmente a sua epidemiologia (17).

Entre os entrevistados em nosso trabalho, 79,7% afirmaram que os mosquitos propagam a infecção por *Leishmania*, o que pode ser encarado positivamente, quando se considera, por exemplo, os estudos de Gama et al. (18), que evidenciaram um menor conhecimento de pessoas no Estado do Maranhão, também área endêmica para a doença. Tomé et al. (19) constataram um grau de conhecimento maior entre professoras entrevistadas em Araçatuba, sendo que 91,7% afirmaram que o cão é o principal reservatório da *Leishmania* spp. e 37,6% relataram que um tipo de mosquito é o vetor desta enfermidade.

Em relação a toxoplasmose, 35,1% dos graduados não conheciam o assunto, porém um maior grau de desconhecimento foi constatado por Tomé et al. (19) que constataram que 82,3% de entrevistados não sabiam sobre a doença.

Entre as pessoas que possuíam grau superior completo, 43,2% atribuíram como principal forma de transmissão da infecção toxoplásmica a contaminação ambiental por fezes de gato, corroborando com Cardia, Amarante e Bresciani (17), onde 56,6% das professoras entrevistadas responderam o mesmo.

Interessante notar que a eliminação dos oocistos ocorre apenas durante um curto período de vida do felino e também que estas formas evolutivas devem esporular no ambiente para adquirir infectividade, o que pode levar de um a cinco dias, assim, o contato com fezes frescas propriamente não transmite esta zoonose (17, 20). Além disso, normalmente os felinos têm hábito de enterrar suas fezes após defecarem, fazendo com que o contato direto não seja uma forma importante de transmissão, a não ser que ocorra aderência de fezes no pelo do animal (20).

Somente duas pessoas atribuíram as fezes de cães como meio de contágio da doença. A eliminação de oocistos nas fezes de caninos não é relatada, porém há risco de transmissão

mecânica já que este animal pratica xenosmofilia, ou seja, rolar na areia. Caso esta esteja contaminada pelo coccídeo, os cães podem adquirir oocistos, permanecendo alojados nos seus pelos (12, 20).

No presente estudo, 29,7% indicaram ser a carne mal cozida o principal meio de transmissão da toxoplasmose, entretando Tomé et al. (19) verificaram que somente 4,7% conheciam esta forma de infecção. A ingestão de carne crua é o meio mais comum de contaminação pelo *T. gondii*, pois o encistamento do protozoário na musculatura dos hospedeiros ocorre frequentemente (21, 22).

O que foi surpreendentemente observado é que 55,3% (68/123) das pessoas entrevistadas não sabiam como se prevenir contra a doença. Não ingerir carne mal cozida, lavar corretamente utensílios utilizados na preparação dos alimentos, utilizar luvas ao se praticar jardinagem, lavar frutas e vegetais antes de seu consumo, limpar liteiras de gatos diariamente e não alimentar felinos com carne crua consistem em medidas profiláticas como devem ser difundidas e recomendadas principalmente por profissionais da área da saúde (19, 20).

Os resultados encontrados no presente estudo assinalam que a maioria dos entrevistados não tem consciência sobre a forma de transmissão dessas doenças principalmente em relação à toxoplasmose, devido principalmente o município investir mais em campanhas educativas para leishmaniose, frente à situação de endemia da doença.

Devido essa limitação de informações, sugerimos a necessidade do desenvolvimento de um programa de educação comunitária continuada, visando ampliar o conhecimento dos moradores sobre as principais zoonoses.

CONCLUSÃO

A partir destes dados, podemos afirmar que no grupo de moradores entrevistados há uma maior carência de informações em relação ao conhecimento sobre toxoplasmose comparado ao de leishmaniose.

REFERÊNCIAS

1. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Leishmaniose visceral americana [II Informe técnico]. São Paulo: A Secretaria; 2003. p.48.
2. Barata RA, França-Silva JC, Mayrink W, Silva JC, Prata A, Lorosa ES, et al. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38:421-5.
3. Santa Rosa ICA, Oliveira ICS. Leishmaniose Visceral: breve revisão sobre uma zoonose reemergente. Clin Vet. 1997;11:24-8.
4. Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde; Ministério da Saúde; 2006.
5. Lazo JE, Meneses ACO, Rocha A, Frenkel JK, Marquez JO, Chapadeiro E, et al. Meningoencefalites toxoplásmica e chagásica em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana: diagnóstico diferencial anatomopatológico e tomográfico. Rev Soc Bras Med Trop. 1998;2:163-71.
6. Vidal JE. Toxoplasmose cerebral em pacientes com AIDS. Prat Hosp. 2005;7:42.

7. Zhu S. Psychosis may be associated with toxoplasmosis. *Med Hypotheses*. 2009;73:799-801.
8. Kaye A. Toxoplasmosis: diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *J Pediatr Health Care*. 2011;25:355-64.
9. Lappin MR. Feline zoonotic diseases. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1993;23:57-78.
10. Mcauley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. *Clin Infect Dis*. 1994;18:38-72.
11. Dubey JP. Toxoplasmosis. *J Am Vet Med Assoc*. 1994;205:1593-8.
12. Lindsay DS, Blagburn BL, Dubey JP. Feline toxoplasmosis and the importance of *Toxoplasma gondii* oocyst. *Compend Contin Educ Pract Vet*. 1997;19:448-61.
13. Dubey JP. Strategies to reduce transmission of *Toxoplasma gondii* to animals and humans. *Vet Parasitol*. 1996;64:65-70.
14. Smith KE, Zimmerman JJ, Patton S, Beran GW, Hill HT. The Epidemiology of toxoplasmosis on Iowa swine farms with an emphasis on the roles of free-living mammals. *Vet Parasitol*. 1992;42:199-211.
15. Borges BKA, Silva JA, Haddad JPA, Moreira EC, Magalhães DF, Ribeiro LML, et al. Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008;4:777-84.
16. Netto LC, Lima FF, Perri SHV, Koivisto MB, Bresciani KDS. Programa de conscientização de idosos sobre posse responsável de animais de estimação em bairro periférico do município de Araçatuba, SP. *Rev Cienc Ext*. 2011;7:102.
17. Cardia DFF, Amarante AFT, Bresciani KDS. Ponto de vista de professoras de escolas municipais do ensino fundamental de Araçatuba (SP) sobre as parasitoses. *Rev Cienc Ext*. 2007;3:43-8.
18. Gama MEA, Barbosa JS, Pires B, Cunha AKB, Freitas AR, Ribeiro IR, et al. Avaliação do nível de conhecimento que populações residentes em áreas endêmicas têm sobre leishmaniose visceral, Estado do Maranhão, Brasil. *Cad Saude Publica*. 1998;2:381-90.
19. Tomé RO, Serrano ACM, Nunes CM, Perri SHV, Bresciani KDS. Inquérito epidemiológico sobre conceitos de zoonoses parasitárias para professores de escolas municipais do ensino infantil de Araçatuba-SP. *Rev Cienc Ext*. 2005;2:38.
20. Martins CS, Viana JA. Toxoplasmose: o que todo profissional de saúde deve saber. *Clin Vet*. 1998;3:33-7.

21. Dubey JP, Thulliez P. Persistence of tissue cysts in edible tissues of cattle fed *Toxoplasma gondii* oocysts. Am J Vet Res. 1993;54:270-3.
22. Niswether GD. Zoonotic diseases. In: Feline practice. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1993. p.577-82.

Recebido em: 01/04/2013

Aceito em: 05/06/2014

RESPOSTA INFLAMATÓRIA UTERINA APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM ÉGUAS RESISTENTES E SUSCEPTÍVEIS À ENDOMETRITE

Maria Fernanda Svizzero Reghini¹

Carlos Ramires Neto²

Marcel Cavalcanti Farrás³

Eduardo Gorzoni Fioratti³

Marco Antônio Alvarenga⁴

RESUMO

A endometrite persistente pós-cobertura (EPPC) é a principal causa da redução de fertilidade em éguas. Tal desordem pode acarretar grande prejuízo econômico para os produtores, devido à possível queda na taxa de concepção dos animais, aumento do número de serviço por concepção e sobrevivência embrionária prejudicada. O objetivo deste trabalho foi verificar o estímulo do sêmen na resposta inflamatória uterina de éguas resistentes e susceptíveis à endometrite após inseminação artificial (IA). 8 éguas resistentes e 15 susceptíveis à EPPC foram selecionadas com base nos seus índices reprodutivos e exames ultrassonográficos e citológicos. A concentração de células polimorfonucleares (PMNs) na secreção uterina, citologia exfoliativa uterina e acúmulo de fluido uterino verificado no exame ultrassonográfico foram analisados nos dois grupos de animais (1) 24 horas antes da IA e (2) 24 horas após a IA com sêmen fresco. As células polimorfonucleares na secreção uterina foram quantificadas com o uso da câmara de Neubauer e a leitura das amostras de citologia foi realizada por microscopia óptica utilizando imersão, considerando a porcentagem de neutrófilos/100 células de forma aleatória. Os resultados demonstraram que houve uma resposta inflamatória mais intensa nas éguas susceptíveis quando comparadas às resistentes, pelo aumento do acúmulo de fluido uterino verificado no exame ultrassonográfico, aumento do número de células polimorfonucleares observadas na citologia exfoliativa endometrial e pelo aumento da concentração destas células no fluido uterino. Portanto, foi constatado que o sêmen estimula uma resposta inflamatória mais severa no ambiente uterino das éguas susceptíveis.

Palavras- chave: éguas, endometrite, sêmen.

UTERINE INFLAMMATORY RESPONSE AFTER ARTIFICIAL INSEMINATION IN MARES RESISTANT AND SUSCEPTIBLE TO ENDOMETRITIS

ABSTRACT

Post breeding endometritis (PBE) is the major cause of fertility reduction in mares. Such disorder can result in a great economic injury to producers due to the possible fall in the rate of conception, increase in the number of service per conception and impaired embryonic survival. The aim of this study was to verify semen's stimulus on inflammatory response in mares resistant and susceptible to PBE after artificial insemination (AI). 15 mares susceptible to PBE and 8 mares resistant to PBE were selected based on their reproductive index,

¹ Mestranda do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ UNESP – Campus de Botucatu. Correspondência fernandasr@hotmail.com

² Aluno de graduação da FMVZ UNESP – Campus de Botucatu

³ Doutorando do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ UNESP – Campus de Botucatu

⁴ Professor Adjunto do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ UNESP – Campus de Botucatu

ultrasonographic and cytological examination. The concentration of polymorphonuclear (PMNs) cells in the uterine secretion, exfoliative cytology of the uterus and uterine fluid accumulation observed by ultrasonography were analyzed in both group of animals (1) 24 hours before AI and (2) 24 hours after AI with fresh semen. PMNs in uterine secretion were quantified by the use of Neubauer chamber and the lecture of endometrial cytology samples were analyzed by optical microscopy using immersion, considering the percentage of neutrophils/100 cells in an alleatory form. The results showed that semen can stimulate a major inflammatory response inside the uterine environment in susceptible mares when compared to resistant mares, by increasing the amount of fluid inside the uterus verified by ultrasonographic exam, increase in PMN number observed in uterine cytology, and increase in concentration of PMN in uterine fluid. Therefore, it was found that semen stimulate a more severe inflammatory response inside the uterine environment of susceptible mares.

Keywords: mares, endometritis, semen.

RESPUESTA INFLAMATORIA DEL ÚTERO DESPUÉS DE LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL EN YEGUAS RESISTENTES Y SUSCEPTIBLES A ENDOMETRITIS

RESUMEN

Endometritis después de la cobertura es la principal causa de disminución de la fertilidad en yeguas. Este trastorno puede causar una gran pérdida económica para los creadores debido a la posible disminución de la tasa de concepción de los animales, el aumento del número de servicios por concepción y supervivencia de los embriones afectada. El objetivo de este estudio fue evaluar el estímulo del semen en la respuesta inflamatoria uterina de yeguas resistentes y susceptibles a la endometritis después de la inseminación artificial (IA). 8 yeguas resistentes y 15 susceptibles a endometritis fueron seleccionadas en base a sus índices reproductivos, exámenes de ultrasonido y citológicos. La concentración de las células polimorfonucleares (PMN) en la secreción uterina, citología exfoliativa y la acumulación de fluido uterino observado en el examen de ultrasonido uterino se analizaron en ambos grupos de animales (1) 24 horas antes de la IA, y (2) 24 horas después de la inseminación artificial (IA) con semen fresco. Las células polimorfonucleares en las secreciones uterinas se cuantificaron utilizando una cámara de Neubauer y la lectura de las muestras para citología se realizó por inmersión usando microscopía óptica, mientras que el porcentaje de células neutrófilos/100 al azar. Los resultados mostraron que había una respuesta inflamatoria más intensa en las yeguas susceptibles en comparación con las resistentes al aumentar la cantidad de fluido observado en ultrasonido uterino, incremento en el número de células polimorfonucleares observados en citología exfoliativa endometrial y aumento de la concentración de estas células en el fluido uterino. Por lo tanto, se encontró que el semen estimula una respuesta inflamatoria en el entorno uterino más grave en yeguas susceptibles.

Palabras clave: yeguas, endometritis, semen.

INTRODUÇÃO

Com a expansão da equinocultura nas últimas décadas, na qual o Brasil se destaca por estar entre os 3 países com maior número de animais puros de raça, os criadores procuram otimizar a eficiência reprodutiva dos reprodutores, buscando incrementar a produção por meio de um grande número de embriões coletados por égua doadora. Porém, a excessiva manipulação do trato reprodutivo tem levado ao aumento das desordens uterinas, com consequente comprometimento da fertilidade da fêmea equina.

Desta maneira, tais desordens podem acarretar grande prejuízo econômico para os produtores, devido à possível queda na taxa de concepção dos animais, aumento do número de serviço por concepção e sobrevivência embrionária prejudicada.

Segundo a literatura, a inflamação uterina induzida pela cobertura/inseminação é uma resposta ao sêmen depositado no útero, sendo um processo transitório, pelo qual os espermatozoides são eliminados do trato genital feminino. A reação é necessária para a sobrevivência e desenvolvimento do embrião. Porém, quando exacerbada, apresenta uma intensa migração de células polimorfonucleares para o interior do útero originada pela presença dos espermatozoides, resultando em perda embrionária ou interferindo na sobrevivência do embrião.

A EPPC caracteriza-se por uma rápida infiltração de neutrófilos uma hora após a inseminação artificial (1, 2). A mucosa do sistema reprodutivo apresenta um sistema imune que retira os contaminantes pela combinação entre os fatores celulares, humorais e mecânicos de drenagem que permitem a depuração uterina e a eliminação desse processo fisiológico em até 72 horas. A endometrite se instala de forma exacerbada quando há uma falha em algum desses mecanismos naturais de defesa (3). Éguas que apresentam inflamação persistente apresentam vários fatores predisponentes, como uma conformação perineal alterada, idade avançada, localização uterina fora dos padrões anatômicos ou uma falha no “clearance” uterino devido a uma contração miometrial deficiente (1).

Assim, após o contato do sêmen com o útero, ocorre uma forte reação inflamatória entre 4 e 24 horas (1). O pico da reação ocorre entre 6 e 12 horas, e esta decresce entre 24 e 48 horas (4).

O estudo de Troedsson (5) mostra que durante a realização do exame ginecológico pode ser difícil identificar éguas susceptíveis antes da cobertura. Alguns animais apresentam líquido livre no lúmen uterino antes da cobertura, mas a maioria destes não o apresenta até que sejam cobertos. Se há suspeita de EPPC, a égua deve ser monitorada por ultrassonografia transretal de 6 até 48 horas após cobertura.

Assim, os animais acometidos pela EPPC podem apresentar alta contagem de leucócitos, aumento do fluxo sanguíneo uterino, edema uterino com acúmulo de fluido, útero distendido e flácido, ciclo estral com menor duração (devido à regressão precoce do corpo lúteo) (6), histórico de repetição de cio e cultura endometrial positiva (7).

O objetivo deste estudo foi avaliar a resposta inflamatória uterina após inseminação artificial em éguas resistentes e susceptíveis à endometrite, a fim de facilitar a detecção dos animais susceptíveis e assim auxiliar o útero na limpeza de produtos inflamatórios e contaminantes após a cobertura para manter os níveis de prenhez em níveis satisfatórios.

MATERIAIS E MÉTODOS

Seleção dos animais e local da pesquisa

Foram utilizadas 23 éguas, sem raça definida, com peso médio entre 300 e 400 kg e idade entre 5 e 18 anos. Os animais pertenciam à FMVZ – UNESP Botucatu, e eram mantidos no Posto de Monta desta instituição, latitude 22°53'09'', altura 804 metros. Todos os animais apresentavam ótimo estado de condição corporal e eram alimentados diariamente com ração e feno e recebiam sal mineral e água *ad libitum*. Os animais foram divididos em duas categorias: 15 éguas susceptíveis, com idade maior que 10 anos, sendo duas éguas com 6 anos, apresentando histórico de acúmulo de fluido intrauterino após a cobertura por mais de 24 horas após IA, determinado por ultrassonografia e baixa taxa de recuperação embrionária (<30%), e 8 éguas resistentes, com idade inferior a 10 anos sem qualquer tipo de alteração no aparelho reprodutivo, que não apresentavam histórico de acúmulo de líquido e queda na taxa de fertilidade.

Colheita de sêmen e preparo das doses inseminantes

A colheita de sêmen foi realizada com o auxílio de vagina artificial modelo Botucatu. Imediatamente após a obtenção do sêmen foi retirada a fração gel por filtração e o sêmen foi diluído com produto comercial a base de leite desnatado Botu-semen® (Biotech, Botucatu/SP, Brasil) na proporção de 1:1. O mesmo produto foi utilizado para todas as amostras de sêmen utilizadas. Após a diluição, a motilidade dos espermatozóides foi mensurada por meio de análise computadorizada (Hamilton Thorne Research, Danvers, USA) e a concentração mensurada em câmara de Neubauer. Após esses procedimentos, foram separadas doses contendo 800×10^6 de espermatozóides móveis.

Inseminações artificiais

As éguas resistentes e as susceptíveis foram inseminadas em ciclos estrais consecutivos com o mesmo garanhão, utilizando-se sêmen fresco com uma dose de 800 milhões de espermatozóides totais.

Ao se detectar um folículo de 35 milímetros e edema uterino compatível, as éguas foram induzidas à ovulação com 1 miligrama de acetato de deslorelina intramuscular. Cada animal foi inseminado uma vez por ciclo. Nos ciclos em que a ovulação não ocorreu dentro do período desejado, as colheitas foram descartadas e o ciclo estral, desconsiderado.

Colheita e processamento do material uterino

Foram realizadas citologias exfoliativas uterinas 24 horas antes da IA e 24 horas após a IA. As coletas foram feitas com o auxílio de um aparelho para coleta de citologia uterina equina, cuja função é proteger a escova ginecológica do contato com o ambiente vaginal e cervical da fêmea, além de facilitar sua entrada no útero, como descrito por Alvarenga e Iwana de Matos (8). Após a coleta, as lâminas foram secas em temperatura ambiente e coradas pelo método Panótico Rápido. A leitura das amostras foi feita por microscopia óptica utilizando imersão, considerando a porcentagem de neutrófilos/100 células de forma aleatória.

Foram realizados exames ultrassonográficos 24 horas antes da IA e 24 horas após, a fim de se detectar a presença de fluido uterino acumulado na região de bifurcação dos cornos uterinos e mensuração do mesmo. Em tais momentos, foi realizada a coleta da secreção uterina com um tampão de algodão (absorvente feminino modelo mini - OB® - Johnson & Johnson), utilizando um aplicador especialmente preparado de aço inox. Para facilitar a remoção do tampão, o mesmo teve seu puxador aumentado com fio cordonê grosso estéril. A retirada do tampão ocorreu após 30 minutos com a introdução da mão enluvada via vaginal e tração do fio cordonê, mantendo-o protegido do contato com o canal vaginal da égua. Imediatamente após a retirada do tampão do interior do útero o mesmo foi colocado em uma seringa estéril até a total liberação do líquido absorvido em um tubo estéril. A partir desta amostra foi separada uma alíquota para obtenção da concentração de neutrófilos/mililitros (mL) em câmara de Neubauer e microscopia óptica.

Em algumas éguas, não foi possível recuperar fluido uterino nos momentos antes da IA, desta maneira, tais animais não foram utilizados na mensuração da concentração de células PMNs no fluido uterino.

Análise estatística

Para os valores da concentração de células polimorfonucleares no fluido uterino, porcentagem de neutrófilos na citologia uterina e acúmulo de fluido analisado pelo exame ultrassonográfico, nos diferentes momentos e grupos de éguas foram realizados os cálculos

das médias e desvio padrão e os dados foram comparados pelo teste T pareado, utilizando o Programa GraphPad InStat 3®. O nível de significância considerado foi de 5%.

RESULTADOS

Ao se comparar as duas categorias de éguas, no momento pré inseminação artificial, não houve diferença estatística ($p>0,05$) em todos os parâmetros avaliados (concentração de PMNs no fluido uterino, porcentagem de PMNs na citologia exfoliativa uterina e acúmulo de fluido observados no exame ultrassonográfico) (Tabela 1 e figuras 1,2 e 3).

Tabela 1. Médias e desvio padrão do número de células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN's; n resistentes=7; n susceptíveis =12); porcentagem de polimorfonucleares na citologia uterina (CIT) e quantidade de fluido uterino (FLU) entre éguas susceptíveis (n=15) e resistentes (n=8) 24 horas antes da inseminação artificial.

PRÉ IA	RESISTENTES	SUSCEPTIVEIS
PMN'S (células x 10^3 /ml)	237,86 $\pm$ 219,5 ^a	406,4 $\pm$ 416,6 ^a
CIT (%)	2,25 $\pm$ 1,6 ^a	6 $\pm$ 12,4 ^a
FLU (mm)	0 $\pm$ 0 ^a	0 $\pm$ 0 ^a

^{ab} Letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si ($p<0,05$).

Após a IA, a concentração de PMNs no fluido uterino, porcentagem de PMNs na citologia exfoliativa uterina e acúmulo de fluido observados no exame ultrassonográfico foram estatisticamente diferentes ($p<0,05$) entre as duas categorias de éguas, apresentando valores maiores para as éguas susceptíveis (Tabela 2 e figuras 1, 2 e 3).

Tabela 2. Médias e desvio padrão do número de células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN's; n resistentes=7; n susceptíveis=12); porcentagem de polimorfonucleares na citologia uterina (CIT) e quantidade de fluido uterino (FLU) entre éguas susceptíveis (n=15) e resistentes (n=8) 24 horas após inseminação artificial.

PÓS IA	RESISTENTES	SUSCEPTIVEIS
PMN'S (células x 10^3 /ml)	611,43 $\pm$ 324,8 ^a	3536,25 $\pm$ 3626,6 ^b
CIT (%)	26,63 $\pm$ 10,7 ^a	69,93 $\pm$ 12,5 ^b
FLU (mm)	0,25 $\pm$ 0,7 ^a	11,07 $\pm$ 6,6 ^b

^{ab} Letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si ($p<0,05$).

Comparando-se os momentos pré e pós inseminação artificial na categoria de éguas resistentes, foi observado aumento significativo ($p<0,05$) na concentração de PMNs no fluido uterino e na porcentagem de PMNs na citologia exfoliativa uterina, enquanto que a quantidade de fluido uterino mensurada na ultrassonografia não apresentou diferença estatística entre os momentos ($p>0,05$) (Tabela 3 e figuras 1,2 e 3).

Tabela 3. Médias e desvio padrão das células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN's n=7); porcentagem de polimorfonucleares na citologia uterina (CIT; n=8) e quantidade de fluido uterino (FLU; n=8) nas éguas resistentes 24 horas antes e 24 horas após a inseminação artificial.

RESISTENTES	Pré IA	Pós IA
PMN's (células x 10 ³ /ml)	237,86 ± 219,5 ^a	611,43 ± 324,8 ^b
CIT (%)	2,25 ± 1,6 ^a	26,63 ± 10,7 ^b
FLU (mm)	0 ± 0 ^a	0,25 ± 0,7 ^a

^{a,b} Letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (p<0,05).

Já nos animais susceptíveis, todos os parâmetros aumentaram e diferiram significativamente após a inseminação artificial (p<0,05) (Tabela 4 e figuras 1, 2 e 3).

Tabela 4. Médias e desvio padrão das células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN's n=12); porcentagem de polimorfonucleares na citologia uterina (CIT n=15) e quantidade de fluido uterino (FLU n=15) nas éguas susceptíveis 24 horas antes e 24 horas após a inseminação artificial.

SUSCEPTÍVEIS	Pré IA	Pós IA
PMN's (células x 10 ³ /ml)	406,42 ± 416,6 ^a	3536,2 ± 3626,6 ^b
CIT (%)	6,0 ± 12,4 ^a	69,93 ± 12,5 ^b
FLU (mm)	0 ± 0 ^a	11,07 ± 6,6 ^b

^{a,b} Letras minúsculas diferentes na mesma linha diferem entre si (p<0,05).

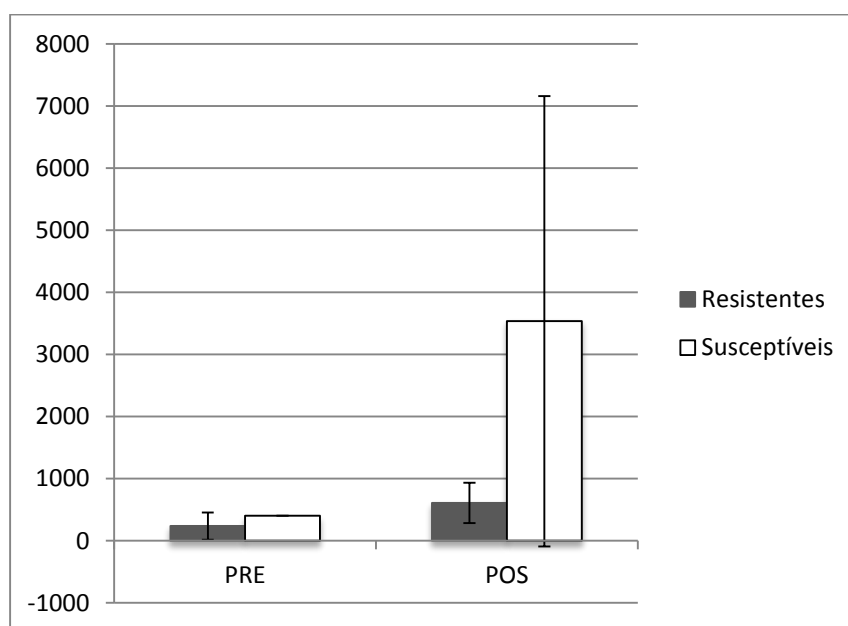


Figura 1. Médias e desvio padrão da concentração (x10³/mL) de células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN's) nos momentos pré (PRE) e 24 horas após (POS) inseminação artificial, nas éguas resistentes (Resistentes) e susceptíveis (Susceptíveis) à endometrite persistente.

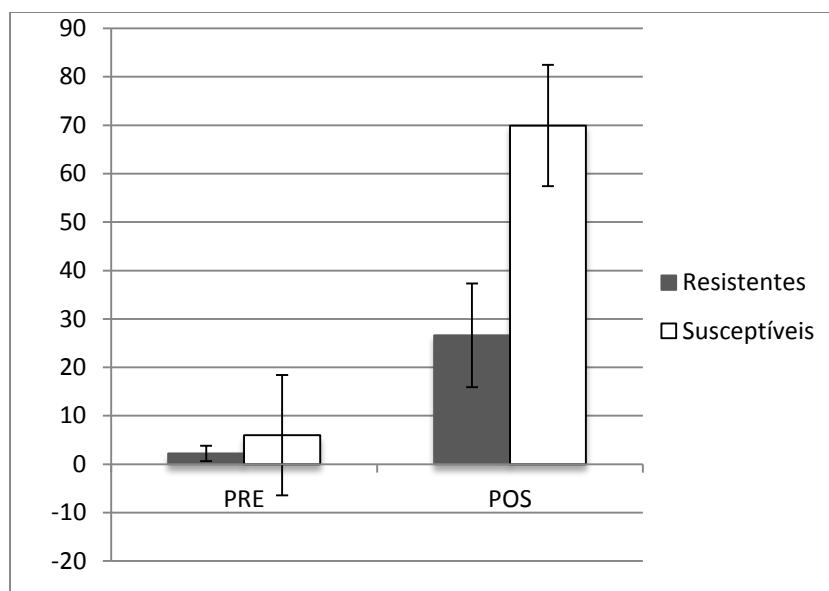


Figura 2. Médias e desvio padrão da porcentagem de células polimorfonucleares na citologia uterina nos momentos 24 horas pré (PRÉ) e 24 horas após (PÓS) inseminação artificial, nas éguas resistentes (Resistentes) e susceptíveis (Susceptíveis) à endometrite persistente.

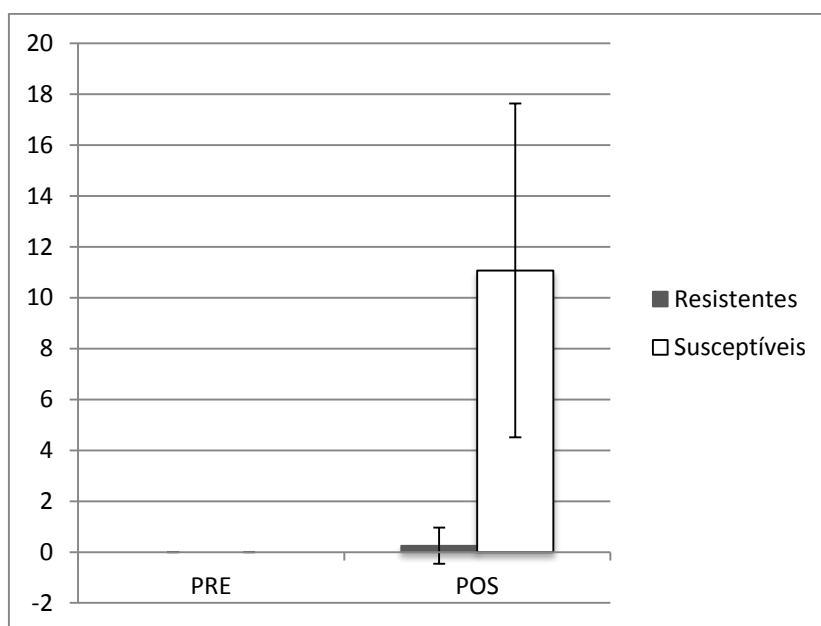


Figura 3. Médias e desvio padrão da quantidade de fluido uterino avaliada na ultrassonografia (mm), nos momentos 24 horas pré (PRÉ) e 24 horas após (PÓS) inseminação artificial, nas éguas resistentes (Resistentes) e susceptíveis (Susceptíveis) à endometrite persistente.

DISCUSSÃO

A contaminação bacteriana ou espermática provoca uma rápida infiltração de PMNs no lúmen uterino após a IA ou monta natural. Este processo inflamatório a princípio é benéfico; contudo, se for exacerbado e /ou persistir por um período de tempo superior ao esperado pode prejudicar a função espermática no caso de uma segunda inseminação artificial ou cobertura, causar luteólise prematura, assim como pode interferir na viabilidade embrionária após migração do embrião para o útero, devido aos efeitos tóxicos do conteúdo uterino.

O objetivo do presente trabalho foi comparar a resposta inflamatória uterina pela concentração de células polimorfonucleares no fluido uterino, percentual de polimorfonucleares na citologia exfoliativa uterina e pelo acúmulo de fluido intrauterino avaliado por ultrassonografia 24 horas antes e 24 horas após a inseminação artificial em éguas resistentes e susceptíveis à endometrite persistente.

Os resultados do presente experimento mostraram que o fluido uterino mensurado durante o exame ultrassonográfico aumentou significativamente 24 horas após a inseminação artificial nas éguas susceptíveis quando comparadas às éguas resistentes, dados condizentes com os encontrados por Fioratti (9), o qual observou um acúmulo de praticamente o dobro da quantidade de fluido nas éguas susceptíveis, e com Troedsson (5), que relata que quando há presença de fluido uterino no período maior que 12 horas após a inseminação artificial, a égua pode ser considerada como susceptível à endometrite pós cobertura/inseminação artificial. Troedsson e Liu (10) relataram que as éguas susceptíveis acumularam até seis vezes mais fluido no útero após desafio bacteriano do que as éguas resistentes.

A porcentagem de neutrófilos presentes em uma amostra de citologia uterina é usada para determinar o grau da inflamação presente no útero. No presente experimento foi utilizada a classificação realizada por Brook (11), na qual a presença de menos do que 5% de neutrófilos é indicativo de um endométrio não inflamado, de 15 a 30% uma inflamação moderada e acima de 30% uma inflamação severa.

O influxo de células PMNs nos tecidos é o marco da resposta inflamatória aguda. Segundo Katila (12), os primeiros neutrófilos entram no útero 1 hora após a inseminação artificial, tendo seu pico entre 6 e 12 horas. Em éguas resistentes à endometrite, os PMNs têm seu número reduzido gradualmente até 48 horas após a inseminação, o que não ocorre com os animais susceptíveis, que mantêm seus níveis de neutrófilos elevados por um período de tempo mais longo. Estes dados corroboram com os achados do presente experimento, no qual 24 horas após a inseminação artificial, as éguas susceptíveis apresentaram número de neutrófilos bastante elevados, indicando um processo inflamatório ativo, diferentemente das éguas resistentes, que apresentaram relação neutrófilos/células endometriais significativamente menor quando comparadas às éguas susceptíveis, sendo esta relação considerada aceitável. Tais achados concordam com os resultados de Katila (12), e discordam com os de Liu et al. (13), no qual ambas as categorias não apresentaram diferenças na migração de células polimorfonucleares para o útero. Portanto, no presente estudo, o processo inflamatório uterino foi mais intenso nas éguas susceptíveis do que nas resistentes.

Verificou-se ainda, neste estudo, a presença de neutrófilos por citologia exfoliativa antes da inseminação artificial, tanto no grupo de éguas resistentes, como no de éguas susceptíveis. As éguas resistentes apresentaram tais neutrófilos numa proporção aceitável para o período de estro, e algumas susceptíveis apresentaram esses valores mais elevados, porém sem acúmulo de líquido no interior do útero, dados que estão de acordo com os encontrados por Fioratti (9). Nikolakopoulos e Watson (14) observaram uma pequena população de neutrófilos no útero em éguas controle, que fazem parte do ambiente uterino normal.

A presença de espermatozóides no útero resulta em um processo inflamatório no local, resultando em alteração na permeabilidade dos vasos sanguíneos e liberação de fatores quimiotáticos que provocam influxo de neutrófilos no local agredido (15). No presente estudo, observou-se que a quantidade de células PMNs recuperadas no fluido uterino foi significativamente maior nas éguas susceptíveis quando comparadas às resistentes, concordando com o estudo de Fioratti (9), após a inseminação artificial. A concentração elevada de tais células inflamatórias nos animais susceptíveis 24 horas após a IA corrobora com os resultados de Katila (12), mostrando uma resposta inflamatória exacerbada na categoria de éguas susceptíveis, e de Nikolakopoulos e Watson (16) que estudaram a resposta inflamatória em éguas resistentes e susceptíveis à EPPC após IA e monta natural, e observaram que o fluido recuperado dos animais susceptíveis se apresentava mais turvo do

que o das éguas resistentes, demonstrando assim o maior número de células presentes pela intensa neutrofilia detectada na secreção uterina.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados, e nas condições em que o experimento foi realizado, pode-se concluir que o processo inflamatório uterino após a inseminação artificial foi mais intenso nas éguas susceptíveis do que nas éguas resistentes.

REFERÊNCIAS

1. Card C. Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology*. 2005;64:580-8.
2. Troedsson MHT. Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare. *Theriogenology*. 1999;52:461-71.
3. Leblanc MM. Persistent mating-induced endometritis. In: Robinson NE. *Current therapy in equine medicine*. 5ª ed. St. Louis: Elsevier Science; 2003. p.234-7.
4. Troedsson MHT. Uterine defense mechanisms in the mare. *Arch STD/HIV Res*. 1994;8:259-69.
5. Troedsson MHT. Breeding-induced endometritis in mares. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2006;22:705-12.
6. Morel MCGD. *Equine reproductive physiology, breeding and study management*. 3ª ed. Oxon: CAB International; 2003.
7. Bucca S, Carli A, Buckley T, Dolci G, Fogarty U. The use of dexamethasone administered to mares at breeding time in the modulation of persistent mating induced endometritis. *Theriogenology*. 2008;70:1093-100.
8. Alvarenga MA, Iwana de Matos MC. Utilização da escova ginecológica cytobrush na coleta de material endometrial de éguas. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 1990;42:67-8.
9. Fioratti EG. Efeito dos anti-inflamatórios esteróides na reação inflamatória e na fertilidade de éguas normais e susceptíveis à endometrite persistente após inseminação artificial [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2010.
10. Troedsson MHT, Liu IKM. Measurement of total volume and protein concentration of intrauterine secretion after intrauterine inoculation of bacteria in mares that were either resistant or susceptible to chronic infection. *Am J Vet Res*. 1992;53:1641-4.
11. Brook D. Uterine cytology. In: McKinnon AO, Voss JL, editors. *Equine reproduction*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.246-53.
12. Katila T. Onset and duration of uterine inflammatory response of mares after insemination with fresh semen. *Biol Reprod Monogr Ser*. 1995;1:515-7.

13. Liu IKM, Cheung ATW, Walsh EM, Ayin S. The functional competence of uterine-derived polymorpho-nuclear neutrophils (PMN) from mares resistant and susceptible to chronic uterine infection: a sequential migration analysis. *Biol Reprod.* 1986;35:1168-74.
14. Nikolakopoulos E, Watson ED. Effect of infusion volume and sperm numbers on persistence of uterine inflammation in mares. *Equine Vet J.* 2000;32:164-6.
15. Palm F, Walter I, Budik S, Aurich C. Influence of different semen extenders and seminal plasma on the inflammatory response on the endometrium in estrous mares. *Anim Reprod Sci.* 2006;94:286-9.
16. Nikolakopoulos E, Watson ED. Does artificial insemination with chilled, extended semen reduce the antigenic challenge to the mare's uterus compared with natural service? *Theriogenology.* 1997;47:583-90.

Recebido em: 30/01/2013

Aceito em: 09/06/2014

Comitê de Avaliadores

Adelina Maria da Silva
 Adriana Evangelista-Rodrigues
 Ailton Vitor Pereira
 Alan Maia Borges
 Alessandro F. T. Amarante
 Alexander Welker Biondo
 Alexandre Oba
 Alexandre Vaz Pires
 Alice Maria Melville P. Della Libera
 Alice Fernandes Alfieri
 Alda Lúcia Gomes Monteiro
 Altivo José de Castro
 Alvimar José da Costa
 Amauri Alcindo Alfieri
 Américo G. da Silva Sobrinho
 Ana Carolina B. C. Fonseca Pinto
 Ana Liz Garcia Alves
 Ana Paula Frederico R. L. Bracarense
 Ana Silvia A. M. T. Moura
 Ana Terezinha Tavechio
 Andrey Pereira Lage
 Andriago Barboza de Nardi
 Ângelo João Stopiglia
 Annelise de Souza Traldi
 Antonio Carlos Cunha Lacreta Júnior
 Antônio Carlos Paes
 Antonio João Scandolera
 Antônio José de Araújo Aguiar
 Antonio Nader Filho
 Antônio Sérgio Ferraudo
 Antonio Waldir Cunha da Silva
 Aparecido Antônio Camacho
 Aramis Augusto Pinto
 Áureo Evangelista Santana
 Bernardete Miranda dos Santos
 Bruna P. A. da Fonseca
 Bruno Watanabe Minto
 Caris Maroni Nunes
 Carla Forte Maiolino Molento
 Carla Lopes de Mendonça
 Carlos Antônio de Miranda Bomfim
 Carlos Augusto A. Valadão
 Carlos Roberto Conti Naumann
 Carlos Roberto Daleck
 Carlos Roberto Teixeira
 Carolina Madeira Lucci
 Cassiano Victória
 Cecílio Soares Filho
 Célia Regina Orlandelli Carrer
 Celso A. Rodrigues
 Cezinande de Meira
 Ciniro Costa
 Cláudia Valéria S. Brandão
 Cláudio Dias Timm
 Claudio Scapinello
 Daisy Pontes Netto
 Daniel Augusto Barroso Lessa
 Dante Pazzanese Duarte Lanna
 Delphim da Graça Macoris
 Denise Botelho de O. Braga
 Dilermando Miranda da Fonseca
 Dirlei Antônio Berto
 Domingos da Silva Leite

Edson Ramos de Siqueira
 Eduardo Arruda T. Lanna
 Eduardo Bagagli
 Eduardo Francisquine Delgado
 Eduardo Furtado Flores
 Eduardo Harry Birgel Júnior
 Eduardo Paulino da Costa
 Edviges Maristela Pituco
 Eliana Curvelo
 Eliana Roxo
 Élvio Carlos Moreira
 Enrico Lippi Ortolani
 Eunice Oba
 Evelise Oliveira Telles
 Fabiano Montiani Ferreira
 Felipe Masiero Salvani
 Fernanda da Cruz L. e Alvarenga
 Fernando Antônio de Avila
 Fernando Ferreira
 Fernando Pandolfo Bortolozzo
 Flávia de Rezende Eugênio
 Flavio Ruas de Moraes
 Francisco Carlos Faria Lobato
 Francisco José Teixeira Neto
 Francisco Leydson Formiga Feitosa
 Frederico Ozanam Papa
 Geder Paulo Herrmann
 Germano Francisco Biondi
 Gervásio Henrique Bechara
 Gilson Helio Toniollo
 Gustavo Ferrer Carneiro
 Helenice de Lima González
 Helenice de Souza Spinosa
 Helio José Montassier
 Humberto Tonhati
 Iolanda Aparecida Nunes
 Ivan Roque de Barros Filho
 Ivanete Susin
 Ivo Wentz
 Jackson Victor de Araújo
 Jane Megid
 Jean Carlos Ramos da Silva
 Jean Guilherme F. Joaquim
 Jener Alexandre S. Zuanon
 João Carlos Pinheiro Ferreira
 João Guilherme P. Filho
 João Luiz Horácio Faccini
 João Pessoa Araújo Júnior
 João Ricardo Dittrich
 José Antônio Marques
 José Antônio Viana
 José Antônio Visintin
 José Augusto B. Afonso
 José Carlos de Andrade Moura
 José Dantas Ribeiro Filho
 José Domingos Guimarães
 José Fernando Machado Menten
 José Joaquim Tilton Ranzani
 José Juradir Fagliari
 José Laerte Nörnberg
 José Luiz Laus
 José Nicolau Prospero Puoli Filho
 José Paes de A. N. Pinto

José Paes de Oliveira Filho
 José Rafael Modolo
 José Roberto Kfoury Júnior
 José Roberto Sartori
 José Vasconcelos Lima Oliveira
 Joselito Nunes Costa
 Jovanir I. Müller Fernandes
 Juliany Gomes Quitzan
 Julieta Rodini Engrácia de Moraes
 Júlio César de Freitas
 Júlio Lopes Siqueira
 Kátia Denise Saraiva Bresciani
 Laerte Ferreira
 Lara Borges Keid
 Leandro Rodello
 Leucio Câmara Alves
 Lílian Gregory
 Lisiane de A. Martins
 Lissandro Gonçalves Conceição
 Luciana Del Rio Pinoti Ciarlini
 Luciana Morganti Ferreira Maselli
 Luciano José da Costa Figueiredo
 Luís Carlos Vulcano
 Luís Gustavo Corbellini
 Luiz Alberto do Lago
 Luiz Antônio Mathias
 Luiz Augusto do Amaral
 Luiz Celso Hygino da Cruz
 Luiz Ernani Henkes
 Luiz Francisco Prata
 Luiz Francisco Zafalon
 Luiz Henrique de Araújo Machado
 Luzia Helena Queiroz
 Magda Alves de Medeiros
 Marcelo Bahia Labruna
 Marcelo Beltrão Molento
 Marcelo George Mungai Chacur
 Marcelo Meller Alievi
 Marcelo Resende de Souza
 Marcelo Vasconcelos Meireles
 Márcia C. da Sena Oliveira
 Márcia Marinho
 Márcia Valéria Rizzo S. Szabó
 Marcia Oliveira Lopes
 Márcio Machado Ladeira
 Marco A. F. Lopes
 Marco Antonio Alvarenga
 Marco Antonio Gioso
 Marco Antonio Lemos de Oliveira
 Marconi Rodrigues de Farias
 Marcos Amaku
 Marcos Chalhoulb Coelho Lima
 Marcos Jun Watanabe
 Marcos Veiga dos Santos
 Margareth Elide Genovez
 Maria Angélica Miglino
 Maria Cecília Rui Luvizotto
 Maria da Glória Buzinaro
 Maria de Lourdes R. S. da Cunha
 Maria Denise Lopes
 Maria Gisela Laranjeira
 Maria Jaqueline Manprim
 Maria Lucia Gomes Lorenço

Maria Lúcia Zaidan Dagli
Maria Luiza Delavechia
Maria Madalena Pessoa Guerra
Maria Terezinha S. Peraçoli
Márcia Valéria Rizzo S. Szabó
Maria Verônica de Souza
Marília Martins Melo
Marion Burkhardt de Koivisto
Mary Marcondes
Mauricio Costa Alves da Silva
Mayra Elena O. D'Ávila Assumpção
Milton Hissashi Yamamura
Mitika Kuribayashi Hagiwara
Mônica Vicky Bahr Arias
Nei Moreira
Nelson Carneiro Baião
Nelson Moraes
Nereu Carlos Preste
Nilson Roberto Benites
Noeme Sousa Rocha
Oswaldo Durival Rossi Junior
Pacífico Antônio Diniz Belém
Paulo Alberto Lovatto
Paulo César Ciarlini
Paulo Fernando Machado
Paulo Francisco Domingues
Paulo Henrique Franceschini
Paulo Henrique Jorge da Cunha
Paulo Michel Roehe
Paulo Roberto Brandão

Paulo Roberto de Lima Meirelles
Paulo Roberto Rodrigues Ramos
Pedro Manuel Leal Germano
Peterson Triches Dornbusch
Priscilla Anne Melville
Raimundo Souza Lopes
Raphael Lúcio Andreatti Filho
Raquel Y. A. Baccarim
Raul Franzolin Neto
Regina Kiomi Takahira
Renato Cesar Sacchetto Tôres
Renato Silva de Sousa
Renée Laufer Amorim
Ricardo Augusto Mendonça Vieira
Ricardo de Oliveira Orsi
Ricardo J. Del Carlo
Roberta Lemos Freire
Roberto Calderón Gonçalves
Roberto de Oliveira Roça
Roberto Sartori Filho
Roberto Soares de Castro
Rodrigo Martins Soares
Rodrigo Otávio Silveira Silva
Rogério de Paula Lana
Rogério Giufrida
Rogério Martins Amorim
Ronaldo Lopes Oliveira
Rosana M. O. Clark
Rosângela Zacarias Machado
Rosângela Locatelli Dittrich

Rubens Antônio Carneiro
Samir Issa Samara
Sandra de Moraes Gimenes Bosco
Sandra Mara Araújo Crispim
Sebastião de Campos Valadares Filho
Sergio Borges Mano
Sheila Canavese Rahal
Silvia M. Nishida
Simone Baldini Lucheis
Simone de Carvalho Balian
Simone Tostes de Oliveira
Sony Dimas Bicudo
Stefano Hagen
Stélio Pacca Loureiro Luna
Teresa C. G. de O. Siqueira
Tereza Cristina C. da Silva
Tilde Rodrigues Froes
Valéria Marçal Félix de Lima
Valéria Nobre L. S. Oliva
Vamilton Alvares Santarém
Vanerli Beloti
Vania Maria de V. Machado
Venício José de Andrade
Vera Lúcia M. Hall
Victor Cruz Rodrigues
Virgínia Bodelão Richini Pereira
Wagner dos Reis
Wagner Luis Ferreira
William Koury Filho
Wilter Ricardo R. Vicente

REVISTA “VETERINÁRIA E ZOOTECNIA”

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ARTIGOS CIENTÍFICOS

Devem ser estruturados de acordo com os seguintes itens:

1. Página de rosto, com:

- Título do trabalho em português, em inglês e em espanhol, fonte Times New Roman, tamanho 12, com espaçamento simples, em negrito e centralizado, em letra maiúscula. Quando necessário, indicar a entidade financiadora da pesquisa, como primeira chamada de rodapé;
- Nomes completos dos autores, em que somente a primeira letra de cada nome deve ser maiúscula, do lado direito da página. Digitá-los, separados um por linha, com **chamadas** de rodapé numeradas e em sobrescrito, **que indicarão** o cargo e o endereço profissional dos autores, seguidos da instituição onde o trabalho foi desenvolvido ou às quais estão vinculados;
- Nome, endereço, telefone, fax e correio eletrônico, para correspondência;
- Em caso de envolvimento de seres humanos ou animais de experimentação, encaminhar o parecer da Comissão de Ética ou equivalente, assinalando, no trabalho, antes das referências, a data de aprovação.

2. Página com resumo, abstract e resumen

- Tanto o resumo, como o abstract e o resumen devem ser seguidos do título do trabalho, no respectivo idioma, e conter no máximo 400 palavras cada um, com informações referentes à introdução, metodologia, resultados e conclusões. O texto deve ser justificado e digitado em parágrafo único e espaçamento simples, começando por RESUMO. O abstract, e o resumen, devem ser tradução fiel do resumo. Independente da língua em que o artigo for apresentado, deverá conter o resumo em português, inglês e espanhol.
- Devem conter, no máximo, cinco palavras-chave, keywords, e palabras clave que identifiquem o conteúdo do texto.

3. A estrutura do artigo deverá conter:

Introdução: Deve ser clara, objetiva e relacionada ao problema investigado e à literatura pertinente, bem como aos objetivos da pesquisa. A introdução estabelece os objetivos do trabalho.

Material e Métodos: Deve oferecer informações de reprodutibilidade da pesquisa, de forma clara e concisa, como variáveis, população, amostra, equipamentos e métodos utilizados, inclusive os estatísticos.

Resultados: Apresentação dos resultados obtidos, que devem ser descritos sem interpretações e comparações. Poderá ser sob a **forma de tabelas**, em folha à parte, no máximo de cinco, ordenadas em algarismos arábicos e encabeçadas pelo título, de acordo com as normas de apresentação tabular da ABNT/WBR 6023/2000 da Associação Brasileira de Normas Técnicas, identificadas no texto como Tabela; sob a **forma de figuras**, nos casos de gráficos, fotografias, desenhos, mapas, etc., ordenadas em algarismos arábicos, até no máximo de seis, e citadas no texto como Figura. Devem ser identificadas em folha à parte, onde deve constar o título do artigo. **Fotografias** podem ser em preto e branco ou coloridas, identificadas com o(s) nome(s) do(s) autor(es) no verso. No caso de **desenhos originais**, a impressão deve ser em papel adequado, de qualidade.

Discussão: Deve ser entendida como a interpretação dos resultados, confrontando com a literatura pertinente, apresentada na introdução. Se julgar conveniente, os resultados e a discussão poderão ser apresentados conjuntamente.

Conclusões: É a síntese final, fundamentada nos resultados e na discussão.

Referências: Devem ser apresentadas de acordo com as normas Vancouver (<http://www.icmje.org/>).

Deverão ser editorados em Microsoft Word for Windows, para edição de textos, Excel (qualquer versão) para gráficos, formato JPEG ou GIF (imagem) para fotografias, desenhos e mapas, formato A4 (21,0 x 29,7 cm), em espaço duplo, mantendo margens de 2,5 cm, nas laterais, no topo e pé de cada página, fonte Times New Roman, tamanho 12 e numeração consecutiva das páginas em algarismos arábicos, a partir da folha de identificação. Deverão também apresentar **numeração nas linhas, reiniciando a contagem a cada nova página**. Não serão fornecidas separatas. Os artigos estarão disponíveis no formato PDF no endereço eletrônico da revista. Para as demais seções da revista são válidas as normas anteriores. Não devem exceder a 15 páginas. Abreviaturas não usuais devem ser empregadas após escritas por extenso na primeira utilização.

ARTIGOS DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os artigos de revisão bibliográfica serão publicados nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, quando o autor apresentar contribuição científica, relevante na área específica do assunto abordado, a convite dos editores.

Deverão conter: Título (português, inglês e espanhol), resumo com palavras-chave, abstract com keywords e resumen com palabras claves, introdução, desenvolvimento do assunto, conclusão e referências. Deverão conter no máximo 20 páginas e 60 referências.

RELATOS DE CASO

Não devem ser estruturados, como os artigos. Devem apresentar o título em português, em inglês e espanhol, resumo com palavras-chave, abstract com keywords, resumen com palabras claves e referências. Devem conter no máximo cinco páginas, três tabelas ou figuras e 15 referências.

COMUNICAÇÕES CURTAS

São relatos contendo dados inéditos e relevantes de estudos originais, como, por exemplo, resultados preliminares de uma pesquisa. Devem ser apresentadas com, no máximo, cinco páginas, uma tabela e 10 referências. A estrutura deve respeitar as normas para relatos de caso.

REFERÊNCIAS E CITAÇÕES

As referências devem ser numeradas consecutivamente e listadas na ordem em que são mencionadas no texto. As referências devem ser identificadas no texto, nas tabelas e legendas com números arábicos, entre parênteses, seguindo a mesma sequência. Os títulos das revistas devem ser abreviados de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus* disponível em: <http://www.nlm.nih.gov>.

Exemplos

Citações

O material deve ser mantido em compressas embebidas em solução fisiológica para evitar o ressecamento (5).

Aulisa (1) administrou heparina, por via intramuscular, em cobaias.

Udupa & Prasad (9) utilizaram osteoclasia manual do úmero sem imobilização

Herbsman et al. (7) realizaram osteoclasia manual no fêmur e não imobilizaram.

O rato apresenta níveis mais elevados de heparina que o homem (35,42,51).

O mesmo autor obteve resultados semelhantes, mesmo com metodologias diferentes (22-26).

Referências

Indique até seis autores seguidos de et al.

1 Artigo de revista

Andrade SF, Sakate M. Intoxicação por amitraz: revisão. Vet Not. 2004;10:1-15.

Modolo JR, Stachissini AVM, Gennari SM, Dubey JP, Langoni H, Padovani CV, et al. Frequência de anticorpos anti-Neospora caninum em soros de caprinos do estado de São Paulo e sua relação com o manejo dos animais. Pesq Vet Bras. 2008;28:597-9.

2 Organização como autor

Association of Official Analytical Chemists. Official methods of analysis. 12nd ed. Washington; 1975.

Universidade Federal de Viçosa. SAEG: sistema de análises estatísticas e genéticas: manual do usuário: versão 7.1. Viçosa; 1997.

3 Livro

Modolo JR, Stachissini AVM, Castro RS, Ravazzolo AP. Planejamento de saúde para o controle da artrite-encefalite caprina. São Paulo: Cultura Acadêmica; 2003.

4 Capítulo de livro

Corrêa MC, Corrêa CNM. Estafilococias em geral. In: Corrêa MC, Corrêa CNM. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992. p.91-103.

Mendes AA, Saldanha ESPB. A cadeia produtiva da carne de aves no Brasil. In: Mendes AA, Naas IA, Macari M. Produção de frangos de corte. Campinas: FACTA, 2004. p.1-22

5 Artigos apresentados em congressos, reuniões, seminários etc

Malhado CHM, Piccinin A, Gimenez JN, Ramos AA, Gonçalves HC. Modelos polinomiais para descrever a curva de postura de codornas. In: Anais do 3º Congresso Nordestino de Produção Animal; 2004, Campina Grande. Campina Grande: Universidade Federal da Paraíba; 2004. p.1-3

6 Teses, dissertações e outros trabalhos acadêmicos

Mortari AC. Avaliação da técnica de transposição do músculo semitendinoso para reparo do diafragma pélvico: estudo experimental em cães [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2004.

7 Publicações disponíveis na Internet

Vasconcelos JLM. Endometrite subclínica em vacas leiteiras. Campinas; 2004 [cited 2004 Jan 16]. Available from: <<http://www.milkpoint.com.br>>.

JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE AND ANIMAL SCIENCE

RULES FOR PRESENTATION OF PAPERS

The **Journal of Veterinary Medicine and Animal Science**, from School of Veterinary Medicine and Animal Science - UNESP, Botucatu, publishes original scientific and review papers, case reports and short communications related to Veterinary Medicine and Animal Science with semestral periodicity. The journal is open to national and/or foreign contributions (in English or Spanish) under the author's full responsibility.

Publication is conditioned to preliminary evaluation by the president of the editorial board, that analyses the merit and formal aspects of the work, according to the category of submitted paper and established editorial rules. If adequate, the article is subjected to review by two experts in the field. Opinion of reviewers are kept undisclosed. There are no possibility of identification of authors and reviewers. The articles not accepted will be returned to the authors.

Manuscripts must be submitted at the journal website <http://www.fmvz.unesp.br/rvz>.

Prof. Helio Langoni

Revista "Veterinária e Zootecnia"

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP - Botucatu

18618-000 – Dist. Rubião Junior – SP – Brasil

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

SCIENTIFIC PAPERS

Must be prepared according to the following items:

1. Title page:

- Title of the manuscript in Portuguese, English and Spanish, using Times New Roman font 12, simple spacing, bold and centered, with the words in upper case. When necessary, indicate the financial support as first footnote;
- Full authors names, where only the first letter of each name must be in upper case at the right side of the page. The authors' names must be typed separated by line, with numbered superscript **footnotes, which will indicate** the position and author's professional address, followed by the name of the institution where the work was done or to where it is linked;
 - Name, address, telephone number, fax and e-mail address for correspondence;
 - In case of involvement of human or experimental animals include the Ethics Committee approval or equivalent, and type before the bibliographic references with date of approval.

2. Absract in Portuguese, English, and Spanish

- The "resumo", abstract and "resumen" must be followed by the title in the respective language and should not exceed 400 words each, with information regarding introduction, methods, results and conclusions. Text must be justified and in a single paragraph, simple spacing, beginning with the "RESUMO". Independent of the paper language, the abstract must be submitted in English, Portuguese and Spanish.
- Must include a maximum of five "palavras-chave", keywords, and palabras claves that identify the text content.

3. The structure of the paper must include:

Introduction: Clearly state the objective of the study with brief overview of the investigated problem and literature review.

Material and Methods: Provide a concise description of the experimental methods, variables, population in study, equipment, as well as the statistics, in sufficient detail to allow other researches to reproduce the results.

Results: The results should be described without interpretation and comparisons. The results may include **tables**, which should come in a separate sheet (maximum of 5 tables) and numbered consecutively in Arabic numerals, with the title on the top, according to the rules of table presentation by ABNT/WBR 6023/2000 from Associação Brasileira de Normas Técnicas, and identified in the text as Table; **figures**, in case of graphs, photographs, drawings, maps, etc, numbered consecutively in Arabic numerals (maximum of six), cited in the text as Figure. **Photographs** may be black and white or color, identified with the author's name in the back. **Original drawings** must be printed in high quality paper.

Discussion: Should be the interpretation of the results, relative to other relevant studies, presented in the introduction. If convenient, the results and discussion may be presented together.

Conclusions: The final synthesis, based on the results and discussion.

References: Should be presented according to Vancouver rules (<http://www.icmje.org/>), and arranged in alphabetical order, by author's last name (examples in the end of the instructions).

Manuscripts **should** be edited in Microsoft Word for Windows, for text, Excel (any version) for graphs, JPEG or GIF format (images) for photographs, drawings and maps, A4 format paper (21,0 x 29,7 cm), double spaced, leaving at least 2,5 cm margins, (lateral, top and bottom of page), Times New Roman font, size 12 and numbered in Arabic numerals, beginning in the identification page. The authors will have to present numeration in the lines, restarting the counting to each new page. Illustrations and legends must be presented on separate sheets.

Reprints will not be offered. The articles will be available in PDF format at the journal website. The same rules apply for all the other sections of the journal. The manuscripts should not exceed 15 pages. Unusual abbreviations should be used only after first time citation.

REVIEW ARTICLES

The review articles will be published in Portuguese, English or Spanish, if it provides scientific contribution that is relevant in the area, when invited by the editors. The review articles must include: Title (Portuguese, English and Spanish), resumo with palavras-chave, abstract with key words and resumen with palabras-claves, introduction, subject overview, conclusion e references. Must contain a maximum of 20 pages and 60 references.

CASE REPORTS

Should not be prepared with the same structure as the articles. The case reports must present the title in Portuguese, English and Spanish, resumo with palavras-chave, abstract with keywords and resumen with palabras claves and references. Must contain a maximum of five pages, three tables or figures and 15 references.

SHORT COMMUNICATIONS

These are reports with new and relevant data of original studies, as preliminary results of a research. Must be presented with a maximum of five pages, one table and ten references. The structure should follow the same rules for case reports.

REFERENCES AND CITATIONS

References should be numbered consecutively in order in which they are first mentioned in the text, tables, and legends by Arabic numbers in parentheses in same sequence. The titles of journals should be abbreviated according to the style *List of Journals Indexed in Index Medicus* available from: <http://www.nlm.nih.gov>.

Examples:

Citations

O material deve ser mantido em compressas embebidas em solução fisiológica para evitar o ressecamento (5).

Aulisa (1) administrou heparina, por via intramuscular, em cobaias.

Udupa & Prasad (9) utilizaram osteoclasia manual do úmero sem imobilização

Herbsman et al. (7) realizaram osteoclasia manual no fêmur e não imobilizaram.
O rato apresenta níveis mais elevados de heparina que o homem (35,42,51).
O mesmo autor obteve resultados semelhantes, mesmo com metodologias diferentes (22-26).

References

List the first six authors followed by et al.

1 Journal article

Andrade SF, Sakate M. Intoxicação por amitraz: revisão. Vet Not. 2004;10:1-15.

Modolo JR, Stachissini AVM, Gennari SM, Dubey JP, Langoni H, Padovani CV, et al. Frequência de anticorpos anti-Neospora caninum em soros de caprinos do estado de São Paulo e sua relação com o manejo dos animais. Pesq Vet Bras. 2008;28:597-9.

2 Organization as author

Association of Official Analytical Chemists. Official methods of analysis. 12nd ed. Washington; 1975.

Universidade Federal de Viçosa. SAEG: sistema de análises estatísticas e genéticas: manual do usuário: versão 7.1. Viçosa; 1997.

3 Book

Modolo JR, Stachissini AVM, Castro RS, Ravazzolo AP. Planejamento de saúde para o controle da artrite-encefalite caprina. São Paulo: Cultura Acadêmica; 2003.

4 Chapter in a book

Corrêa MC, Corrêa CNM. Estafilococis em geral. In: Corrêa MC, Corrêa CNM. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992. p.91-103.

Mendes AA, Saldanha ESPB. A cadeia produtiva da carne de aves no Brasil. In: Mendes AA, Naas IA, Macari M. Produção de frangos de corte. Campinas: FACTA, 2004. p.1-22

5 Conference paper

Malhado CHM, Piccinin A, Gimenez JN, Ramos AA, Gonçalves HC. Modelos polinomiais para descrever a curva de postura de codornas. In: Anais do 3º Congresso Nordestino de Produção Animal; 2004, Campina Grande. Campina Grande: Universidade Federal da Paraíba; 2004. p.1-3

6 Dissertation

Mortari AC. Avaliação da técnica de transposição do músculo semitendinoso para reparo do diafragma pélvico: estudo experimental em cães [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2004.

7 Electronic material on Internet

Vasconcelos JLM. Endometrite subclínica em vacas leiteiras. Campinas; 2004 [cited 2004 Jan 16]. Available from: <<http://www.milkpoint.com.br>>.

REVISTA “VETERINARIA Y ZOOTECHNIA”

NORMAS PARA PRESENTACIÓN DE TRABAJOS

La Revista **Veterinaria y Zootecnia**, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia – UNESP, Campus de Botucatu, publica artículos científicos originales, artículos de revisión de bibliografía, estudios de caso y comunicaciones cortas, relacionadas con las áreas de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, con periodicidad semestral, en las lenguas Portugués, Español o Inglés, siendo los conceptos y opiniones emitidas, de exclusiva responsabilidad de los autores.

La publicación depende de la evaluación preliminar del Presidente del Consejo Editorial, que analiza la relevancia, y los aspectos formales, de acuerdo con la categoría del artículo sometido y las normas editoriales establecidas. Si es aprobado, se adopta el mérito de la evaluación por pares, se envía para dos Revisores, de acuerdo con el área. Los conceptos además de la imparcialidad, serán mantenidos bajo estricta reserva, sin que exista la posibilidad de identificación entre autores y evaluadores. Los artículos no publicados serán devueltos.

Los trabajos deben ser enviados pela página WEB de la revista <http://www.fmvz.unesp.br/rvz>

Prof. Helio Langoni

Revista “Veterinaria y Zootecnia”

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP - Botucatu
18618-000 – Dist. Rubião Junior – SP – Brasil

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Deben ser estructurados de acuerdo con los siguientes puntos:

1. Página principal, con:

- Título del trabajo en portugués, inglés y en español, tipo de letra Times New Roman, número 12, con espacio entre líneas sencillo, en negrilla y centrado, en letra mayúscula. Cuando sea necesario, indicar la entidad que financia la investigación, como primer pié de página;
- Nombres completos de los autores, en los cuales solamente la primera letra de cada nombre debe ser mayúscula, en lado derecho de la página. Digitalarlos separados uno por línea, con **notas de pié** de página numeradas y en sobrescrito, **que indicarán** el cargo y la dirección profesional de los autores, seguidos de la institución donde el trabajo fue realizado o en las cuales están vinculados;
- Nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico para correspondencia.
- En el caso de involucrar seres humanos o animales de experimentación, enviar el concepto de la Comisión de Ética o equivalente, destacando en el trabajo antes de las referencias y fecha de aprobación, así como el envío de la copia del concepto.

2. Página con resumen en Portugués, Inglés y Español.

- Tanto el “resumo”, como el “abstract”, así como el resumen, deben estar seguidos del título del trabajo, en el idioma respectivo y contener, como máximo 400 palabras cada uno, con informaciones referentes a la introducción, metodología, resultados y conclusiones. El texto debe estar ajustado (justificado) y digitado en un solo párrafo y con espacio entre líneas sencillo iniciando por el “RESUMO”. El “Abstract”, y el Resumen, deben ser fiel traducción del “Resumo”. Independiente da la lengua que el artículo fue presentado deberá contener el resumen en portugués, inglés y español.

- Deben contener como máximo, cinco “palavras-chave” “keywords”, y palabras clave que identifiquen el contenido del texto.

3. La estructura del artículo deberá contener:

Introducción: debe ser clara, objetiva y relacionada al problema investigado, y a la literatura pertinente, así como con los objetivos de la investigación. La introducción establece los objetivos del trabajo.

Materiales y Métodos: debe ofrecer informaciones de reproductibilidad de la investigación, de forma clara y concisa, como variables, población, muestra, equipos, o métodos utilizados, inclusive los estadísticos.

Resultados: Presentación de los resultados obtenidos, que deben ser descritos, sin interpretaciones y comparaciones. Podrá ser bajo la **forma de tablas**, en hojas separadas, con máximo de cinco, ordenadas en algarismos arábigos, y encabezadas por el título, de acuerdo con las normas de presentación tabular de las normas ABNT/WBR 6023/2000 de la Asociación Brasileña de Normas Técnicas, ABNT, identificadas en el texto como Tabla; bajo la **forma de figuras** en los casos de gráficos, fotografías, dibujos, mapas, etc., ordenadas en algarismos arábigos hasta un máximo de seis, y citadas en el texto como Figura. **Fotografías** pueden ser en blanco y negro o a colores; identificadas con el nombre del autor o autores al lado opuesto. En el caso de **dibujos originales**, la impresión debe ser en papel adecuado, de calidad.

Discusión: Debe ser entendida como la interpretación de los resultados, confrontando la literatura pertinente, descrita en la introducción. De ser conveniente los resultados y discusión podrán ser presentados conjuntamente.

Conclusiones: Es la síntesis final, fundamentada en los resultados y en la discusión.

Referencias: Deben ser presentadas de acuerdo con las normas de Vancouver (<http://www.icmje.org/>), y el arreglo organización debe ser en orden alfabético por apellido del autor (modelos anexos al final).

Deberán ser editados en Microsoft Word for Windows, para edición de textos, Excel (cualquier versión) para gráficos, formato JPEG o GIF (imagen) para fotografías, formato A4 (21,0 x 29,7 cm), a doble espacio, manteniendo márgenes de 2,5 cm, en las laterales, parte superior e inferior de cada página, fuente Times New Roman, número 12 y numeración consecutiva de las páginas en números arábigos, a partir de la hoja de identificación. Deverán presentar también la numeración en las líneas, recomenzando la cuenta a cada página nueva. Ilustraciones y leyendas deben ser presentadas en hojas separadas.

No se ofrecerán separatas. Los artículos estarán disponibles en el formato PDF en la página WEB de la revista. Para las demás secciones de la revista son válidas las normas anteriores. No deben exceder las 15 páginas. Abreviaturas no usuales, deben ser empleadas después de haber sido escritas por extenso en la primera utilización.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Los artículos de la revisión bibliográfica serán publicados en los idiomas portugués, inglés y español, cuando el autor presente contribución científica, importante en el área específica del asunto abordado, y por invitación de los editores.

Deberán contener: Título (portugués, inglés y español), resumen con palavras-chave, abstract con keywords e resumen con palabras claves, introducción, desarrollo del tema, conclusión y referencias. Deberán contener como máximo 20 páginas y 60 referencias (citas bibliográficas).

ESTUDIOS DE CASO

No deben ser subdivididos, como para los artículos. Deben presentar el título en portugués, en inglés y español, resumen con palavras-chave, abstract con key words e resumen con palabras-claves y referencias. Deben contener como máximo cinco páginas, tres tablas o figuras y 15 referencias bibliográficas.

COMUNICACIONES CORTAS

Son relatos con datos inéditos y relevantes de estudios originales, como por ejemplo resultados preliminares de una investigación. Deben ser presentados como máximo en cinco páginas, una tabla y 10 referencias bibliográficas. La estructuración debe respetar las normas para estudios de caso.

REFERENCIAS E CITACIONES

Numerar las referencias consecutivamente según el orden en que se mencionen por primera vez en el texto. En éste, en los cuadros y leyendas, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Abreviar los títulos de las revistas según *List of Journals Indexed in Index Medicus* disponible en: <http://www.nlm.nih.gov>.

Ejemplos

Citations

O material deve ser mantido em compressas embebidas em solução fisiológica para evitar o ressecamento (5).

Aulisa(1) administrou heparina, por via intramuscular, em cobaias.

Udupa & Prasad (9) utilizaram osteoclasia manual do úmero sem imobilização

Herbsman et al. (7) realizaram osteoclasia manual no fêmur e não imobilizaram.

O rato apresenta níveis mais elevados de heparina que o homem (35,42,51).

O mesmo autor obteve resultados semelhantes, mesmo com metodologias diferentes (22-26).

Referencias

Mencionan los seis primeros autores seguidos de la abreviatura et al.

1 Artículo de periódico

Andrade SF, Sakate M. Intoxicação por amitraz: revisão. Vet Not. 2004;10:1-15.

Modolo JR, Stachissini AVM, Gennari SM, Dubey JP, Langoni H, Padovani CV, et al. Frequência de anticorpos anti-Neospora caninum em soros de caprinos do estado de São Paulo e sua relação com o manejo dos animais. Pesq Vet Bras. 2008;28:597-9.

2 Organización como autor

Association of Official Analytical Chemists. Official methods of analysis. 12nd ed. Washington; 1975.

Universidade Federal de Viçosa. SAEG: sistema de análises estatísticas e genéticas: manual do usuário: versão 7.1. Viçosa; 1997.

3 Libro

Modolo JR, Stachissini AVM, Castro RS, Ravazzolo AP. Planejamento de saúde para o controle da artrite-encefalite caprina. São Paulo: Cultura Acadêmica; 2003.

4 Capítulo en libro

Corrêa MC, Corrêa CNM. Estafilococias em geral. In: Corrêa MC, Corrêa CNM. Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos. 2ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992. p.91-103.

Mendes AA, Saldanha ESPB. A cadeia produtiva da carne de aves no Brasil. In: Mendes AA, Naas IA, Macari M. Produção de frangos de corte. Campinas: FACTA, 2004. p.1-22

5 Ponencias o conferencias en simposio, congreso, reuniones, etc .

Malhado CHM, Piccinin A, Gimenez JN, Ramos AA, Gonçalves HC. Modelos polinomiais para descrever a curva de postura de codornas. In: Anais do 3º Congresso Nordestino de Produção Animal; 2004, Campina Grande. Campina Grande: Universidade Federal da Paraíba; 2004. p.1-3

6 Tesis

Mortari AC. Avaliação da técnica de transposição do músculo semitendinoso para reparo do diafragma pélvico: estudo experimental em cães [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista; 2004.

7 Medios electrónicos en Internet

Vasconcelos JLM. Endometrite subclínica em vacas leiteiras. Campinas; 2004 [cited 2004 Jan 16]. Available from: <<http://www.milkpoint.com.br>>.