

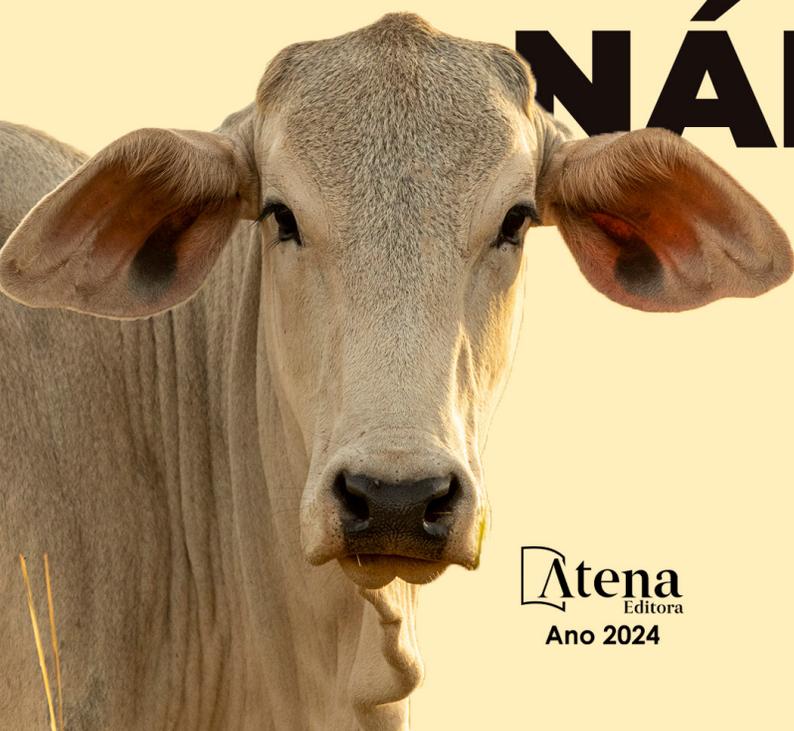
Alécio Matos Pereira
Kayron Batista Araújo
Gustavo Matheus de Lima Silva.
(Organizadores)

Bem-estar animal:

**TENDÊNCIAS E
DESAFIOS NA**

**MEDICINA
VETERI
NÁRIA**

4



Atena
Editora
Ano 2024

Alécio Matos Pereira
Kayron Batista Araújo
Gustavo Matheus de Lima Silva.
(Organizadores)

Bem-estar animal:

**TENDÊNCIAS E
DESAFIOS NA**

**MEDICINA
VETERI
NÁRIA**

4



Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Agrárias**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Ariadna Faria Vieira – Universidade Estadual do Piauí

Prof. Dr. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará

Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Edevaldo de Castro Monteiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Jessica Mansur Siqueira Crusoé – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Renato Jaqueto Goes – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Bem-estar animal: tendências e desafios na medicina veterinária 4

Diagramação: Thamires Camili Gayde

Correção: Yaiddy Paola Martinez

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizadores: Alécio Matos Pereira

Kayron Batista Araújo

Gustavo Matheus de Lima Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
B455	<p>Bem-estar animal: tendências e desafios na medicina veterinária 4 / Organizadores Alécio Matos Pereira, Kayron Batista Araújo, Gustavo Matheus de Lima Silva. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2492-5 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.925240406</p> <p>1. Medicina veterinária. I. Pereira, Alécio Matos (Organizador). II. Araújo, Kayron Batista (Organizador). III. Silva, Gustavo Matheus de Lima (Organizador). IV. Título. CDD 636</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

Caro leitor (a), sabe-se que existe uma demanda significativa de estudos relacionados à medicina veterinária e ao bem-estar animal. Nessa perspectiva, é de extrema importância se ter conhecimento acerca de assuntos relacionados à essa temática, visto que a partir destes conhecimentos, podemos entender, de uma forma mais eficiente, as novas tendências e propor melhores formas para enfrentar os desafios que a medicina veterinária enfrenta. Assim, a todo momento surgem novos trabalhos, com a finalidade de ampliar os conhecimentos relacionados à essas áreas.

Pensando nisso, esta obra, traz consigo informações pertinentes à medicina veterinária, com os mais diversos assuntos sobre os animais e processos relevantes, proporcionando uma gama de conteúdos científicos da área, com uma linguagem de fácil entendimento para auxiliar os profissionais e acadêmicos da área, que estão à procura de um conteúdo extra e complementar dentro da medicina veterinária, contribuindo de forma significativa para a formação acadêmica e profissional de cada leitor(a).

Cada um dos capítulos expostos nesta obra foi idealizado com máxima qualidade, a partir de novos conhecimentos acerca dos temas tratados, visando sempre se chegar a conclusões que promovam o bem-estar geral do animal. Dessa forma, esperamos que cada leitor(a) desfrute e se surpreenda com cada obra presente neste e-book da melhor forma possível, e que a mesma venha somar de forma significativa no conhecimento de cada um. Boa leitura!

Alécio Matos Pereira

Kayron Batista Araújo

Gustavo Matheus de Lima Silva

CAPÍTULO 1 1**ABLAÇÃO TOTAL DO CANAL AUDITIVO COM OSTEOTOMIA DA BULA TIMPÂNICA PARA RETIRADA DE ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULAS CERUMINOSAS – RELATO DE CASO**

Maria Eduarda Couto da Silva Bastos
Rebecca Cardoso Esterque Ferreira
Maria Eduarda Bessa Duarte de Carvalho
Wallace Chaves Menezes
Gustavo Nunes Rezende
Rafael Feitosa Da Silva
Vitoria Hevelly Pereira Machado
Diego Gonzalez Vivas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404061>

CAPÍTULO 2 6**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CÃES E GATOS DE LABORATÓRIOS DE CURITIBA**

Stefani Ferreira Santos
Rafael Soares Amaral
Monique Paiva de Campos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404062>

CAPÍTULO 3 19**COMPORTAMENTO DE ELEFANTE**

João Vítor de Campos Roeder
Camila Candatte
Vanessa Peripolli
Elizabeth Schwegler
Juliano Santos Gueretz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404063>

CAPÍTULO 4 28**DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL CANINA: UMA REVISÃO COM ENFOQUE NO DIAGNÓSTICO**

Larissa Batista da Silva
Fernanda de Paula Roldi Vieira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404064>

CAPÍTULO 5 44**DESTINAÇÃO DE CARÇAÇAS E VÍSCERAS BOVINAS ACOMETIDAS POR BRUCELOSE EM ABATEDOUROS-FRIGORÍFICOS SOB INSPEÇÃO FEDERAL NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2022**

Emanuel Marinaldo Soares
Marília Cristina Sola

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404065>

CAPÍTULO 650**DERMATOPATIA SECUNDÁRIA E HIPOTIREOIDISMO EM CÃO SRD: RELATO DE CASO**

Isabella Carneiro Motta
 Diogo Divino de Castro
 Rafaela Garcia de Oliveira
 Andressa Santanna Natel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404066>

CAPÍTULO 764**FALHA DE TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA E SUA RELAÇÃO COM A OCORRÊNCIA DE DOENÇAS NO PERÍODO NEONATAL**

Luma Christina Silveira Silva
 Brenda Rodrigues Barra
 Marcus Vinicius Silva Chaves
 Paola Sousa Barbosa de Oliveira
 Marianne Andrade Pontes
 Jean Silva Ramos
 Jorge Luís Ferreira
 Leandro Lopes Nepomuceno

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404067>

CAPÍTULO 876**INFECÇÃO HUMANA POR EXPOSIÇÃO ACIDENTAL A VACINAS ANTIBRUCÉLICAS - CEPAS B19 E RB51: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Giovanni Brito Medeiros
 Pirajá Saraiva Bezerra Neto
 Clécio Henrique Limeira
 Denize Monteiro dos Anjos
 Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva
 Inácio José Clementino
 Flávio Ribeiro de Araújo
 Sérgio Santos de Azevedo
 Clebert José Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404068>

CAPÍTULO 987**VIGILÂNCIA MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA DETECTAR *BRUCELLA SPP.*, EM LEITE E QUEIJOS ARTESANAIS NO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL**

Giovanni Brito Medeiros
 Pirajá Saraiva Bezerra Neto
 Denize Monteiro dos Anjos
 Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva
 Sérgio Santos de Azevedo
 Clebert José Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9252404069>

CAPÍTULO 10.....98

REVISÃO DE LITERATURA SOBRE MORMO EQUINO

Denilson da Costa Bezerra
Alécio Matos Pereira
Gustavo Matheus de Lima Silva
Kayron Batista Araújo
Gregório Elias Nunes Viana
Lauro Cesar Soares Feitosa
Claudio Luís Nina Gomes
Ivo Guilherme Ribeiro de Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92524040610>

SOBRE OS ORGANIZADORES..... 109

ÍNDICE REMISSIVO.....110

CAPÍTULO 1

ABLAÇÃO TOTAL DO CANAL AUDITIVO COM OSTEOTOMIA DA BULA TIMPÂNICA PARA RETIRADA DE ADENOCARCINOMA DE GLÂNDULAS CERUMINOSAS — RELATO DE CASO

Data de submissão: 08/05/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Maria Eduarda Couto da Silva Bastos

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<http://lattes.cnpq.br/9307547102075176>

Rebecca Cardoso Esterque Ferreira

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2572345606934547>

Maria Eduarda Bessa Duarte de Carvalho

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<http://lattes.cnpq.br/1569223180146732>

Wallace Chaves Menezes

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<https://lattes.cnpq.br/1201574807397785>

Gustavo Nunes Rezende

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<https://lattes.cnpq.br/6513022025261526>

Rafael Feitosa Da Silva

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<https://lattes.cnpq.br/6185561284612980>

Vitoria Hevelly Pereira Machado

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<https://lattes.cnpq.br/1928111295943522>

Diego Gonzalez Vivas

Estacio de sá, campus vargem pequena
Rio de Janeiro- Rio de janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6962493321111976>

RESUMO: O adenocarcinoma de glândulas ceruminosas é uma neoplasia maligna do conduto auditivo. É um tumor raro e com baixo índice de metástase. O presente resumo tem como objetivo relatar um caso de um canino shih-tzu que apresentava um adenocarcinoma de glandulas ceruminosas e que passou pelo procedimento de ablação total do conduto auditivo, associado a osteotomia lateral para a retirada dessa neoplasia

PALAVRAS-CHAVE: otite, cirurgia otológica, neoplasia, estenose, pequenos animais.

TOTAL ABLATION OF THE AUDITORY CANAL WITH OSTEOTOMY OF THE TYMPANIC BULLA FOR REMOVAL OF ADENOCARCINOMA OF CERUMINOUS GLANDS — CASE REPORT

ABSTRACT: The adenocarcinoma of ceruminous glands is a malignant neoplasm of the auditory canal. It is a rare tumor with a low metastasis rate. The present summary aims to report a case of a Shih-tzu canine presenting with adenocarcinoma of ceruminous glands and undergoing a total ablation procedure of the auditory canal, associated with lateral osteotomy for the removal of this neoplasm.

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de glândulas ceruminosas é uma neoplasia rara do conduto auditivo, de caráter maligno que se apresenta macroscopicamente como massas infiltrativas, nodulares ou pedunculadas, rosadas, podendo ser ulceradas, bem circunscrita e exsudativa, sendo mais comum próximo à membrana timpânica e estendendo-se exteriormente ao canal auditivo. (DÍAZ, V. M. M, 2018; MARIANI, O. M. et al, 2016) Essa neoplasia pode trazer sinais clínicos como febre, meneio cefálico, mau cheiro no conduto auditivo, agitação, prurido intenso. Pode apresentar também sinais vestibulares devido a invasão do tumor associado a processos infecciosos como a otite. (COSTA AL et al, 2018)

OBJETIVO

O objetivo do presente relato é descrever o caso de um canino, da raça shih-tzu, fêmea, com 10 anos de idade com adenocarcinoma de glândulas ceruminosas que fez correção cirúrgica pela técnica de ablação total do conduto auditivo, associado a osteotomia lateral da bula timpânica.

RELATO DE CASO

A paciente foi atendida na clínica Pet carioca no município do Rio de Janeiro/RJ no dia 10 de março de 2022 com histórico de otite externa e média bilateral crônica associada a estenose de conduto auditivo secundária a formação neoplásica, na qual não obteve resposta ao tratamento clínico e já se apresentava de forma invasiva e com formações polipóides na base do pavilhão auricular. A paciente realizou exames pré-operatórios (raio-x de tórax, eletrocardiograma, ecocardiograma, ultrassonografia, hemograma, bioquímica) e tomografia de crânio, onde avaliou-se a extensão do tumor e acometimento da bula timpânica (Figura 1) sendo então encaminhada para o tratamento cirúrgico pela técnica de ablação total do conduto auditivo, associado a osteotomia lateral da bula timpânica. A técnica é realizada ascendendo o canal auditivo através de uma incisão em formato de elipse ou T em torno do meato acústico externo e ventral ao trágus.

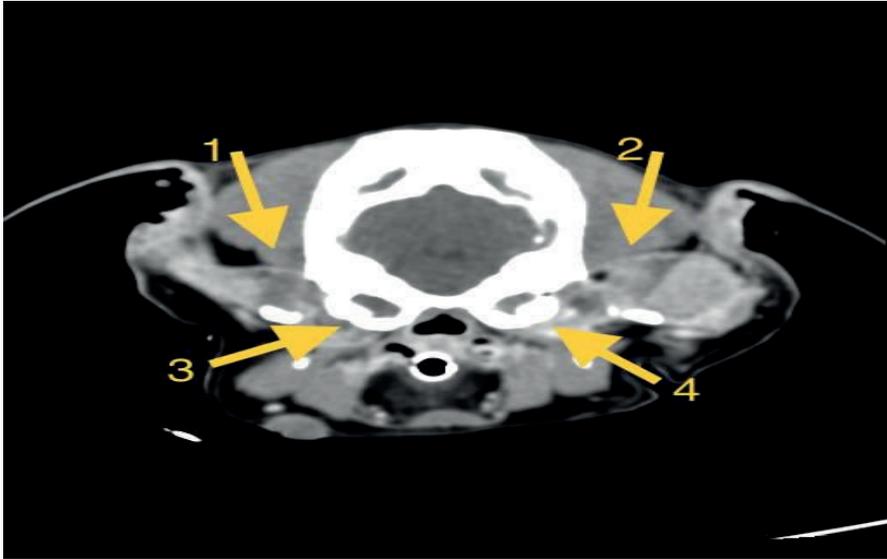


Figura 1- Imagem tomográfica de crânio em corte transversal revelando estenose bilateral dos condutos auditivos (setas 1 e 2) e acometimento das bulas timpânicas (setas 3 e 4) . Fonte: Radiovet

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa paciente a técnica de escolha foi em elipse em conjunto com a conchectomia para remoção tumoral com margem de segurança (Figura 2). Durante a cirurgia, ocorreu a colocação de um dreno passivo para permitir a drenagem da secreção e lavagem da cavidade. Após a realização desta técnica operatória, o animal apresentou ptose palpebral e labial ipsilateral, com retorno discreto do reflexo palpebral em olho esquerdo e ainda, uma lesão em inervação parassimpática das glândulas lacrimais gerando uma ceratoconjuntivite seca em olho esquerdo. O material tumoral (Figura 3) retirado no procedimento cirúrgico foi enviado para análise histopatológica confirmando o diagnóstico de adenocarcinoma de glândulas ceruminosas. O estímulo prolongado nas otites crônicas leva a uma resposta do tecido glandular rapidamente, ocasionando uma hiperplasia das glândulas ceruminosas e sebáceas, podendo evoluir para neoplasia.



Figura 2-Exérese do conduto auditivo. Fonte: Mateus Ribeiro



Figura 3- Pavilhão auricular excisado com presença de neoplasias. Fonte: Mateus Ribeiro

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após o resultando, o animal foi encaminhado para o oncologista e até o momento se encontra estável, comprovando a eficiência da técnica de ablação total do conduto auditivo associada a osteotomia lateral da bula timpânica, em casos de otites externas e médias com presença de formação neoplásica estenosando o canal auditivo, que não possuem resposta ao tratamento clínico.

REFERÊNCIAS

Costa AL; Capella SO; Vives P; Fernandes CG; Nobre MO. **Carcinoma de glândulas ceruminosas na otite canina.** Medvet - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; Edição 48 - Vol II - 2018; 19-24.

DÍAZ, V. M. M. **Adenocarcinoma de glândulas ceruminosas en un canino: reporte de caso.** Rev Med Vet., n. 37, p. 95-102, dez. 2018

MARIANI, O. M. et al. **Carcinoma de glândulas ceruminosas associado à otite média e externa em cão: relato de caso.** Revista Investigação - Anais do II 13 Simpósio de oncologia comparada, v. 15, n. 2, p. 18, abr. 2016.

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE VALORES DE REFERÊNCIA HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CÃES E GATOS DE LABORATÓRIOS DE CURITIBA

Data de submissão: 08/05/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Stefani Ferreira Santos

Médica Veterinária, Universidade Unicesumar. Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3525217044945883>

Rafael Soares Amaral

Médico Veterinário, Universidade Unicesumar. Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9261594760245808>

Monique Paiva de Campos

Orientadora, Doutora, Docente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Unicesumar. Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0147991803646321>

RESUMO: Para uma interpretação hematológica e bioquímica dos animais é necessário que os parâmetros sejam confiáveis, para auxiliar na tomada de decisão clínica, por este motivo os valores de referência devem ser fidedignos à população. Atualmente alguns valores de referência utilizados em laboratórios são de grupos de pesquisas de fora do país ou de outros estados, devido a isso o presente trabalho objetivou comparar os valores de referência dos perfis hematológicos e bioquímicos de cães e gatos de 11 laboratórios de análises clínicas veterinárias da cidade Curitiba, a fim de padronizar os

valores de referência a serem utilizados no Laboratório de Análise da Clínica Veterinária da UniCesumar, Campus Curitiba-PR.

PALAVRAS-CHAVE: Análise laboratorial; Bioquímica; Comparação; Hemograma; Parâmetros.

COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL REFERENCE VALUES OF DOGS AND CATS FROM LABORATORIES IN CURITIBA

ABSTRACT: For a hematological and biochemical interpretation of animals, it is necessary for the parameters to be reliable in assisting clinical decision-making. For this reason, reference values must be representative of the population. Currently, some reference values used in laboratories come from research groups outside the country or from other states. Therefore, the present study aimed to compare the reference values for hematological and biochemical profiles of dogs and cats from 11 veterinary clinical analysis laboratories in the city of Curitiba. The goal was to standardize the reference values to be used in the Laboratory of Veterinary Clinical Analysis at UniCesumar, Campus Curitiba-PR.

KEYWORDS: Laboratory analysis; Biochemistry; Comparison; Hemogram; Parameters.

INTRODUÇÃO

O sangue é formado por duas porções, a parte celular, que compreende os eritrócitos, leucócitos e plaquetas, e a parte líquida, que é composta pelo plasma e diversos solutos orgânicos, como enzimas, por exemplo. A avaliação desses componentes é essencial na rotina clínica, para o diagnóstico de diversas enfermidades que acarretam alterações hematológicas e/ou bioquímicas (GONZÁLVEZ, 2008). E para a interpretação dos resultados desses exames, é necessário ter estabelecido os valores de referência do laboratório que realizou a análise.

A definição paramétrica desses valores de referência e padronização na realização de exames hematológicos e bioquímicos são fundamentais para se obter um padrão de qualidade dentro de um laboratório de análises clínicas. Para a obtenção dos valores de referência é necessário se ter uma amostragem com valores mínimos e máximos e ao menos 95% destes animais devem ser hígidos, ou seja, animais que se aparentam saudáveis, sem anomalias aparentes em exames superficiais. Faz-se o cálculo da média destes valores para se ter o valor de referência (THRALL, 2014; BOSSA-MIRANDA, *et. al.* 2012). Para uma interpretação hematológica e bioquímica dos animais é necessário que os parâmetros sejam confiáveis, para auxiliar na tomada de decisão clínica, por este motivo os valores de referência devem ser fidedignos à população (BOSSA-MIRANDA, *et. al.* 2012)

Sabe-se que os valores de referência podem variar de acordo com a raça, idade, sexo, temperatura ambiente, altitude, por exemplo, mas que na medicina veterinária estes valores são estabelecidos por espécie (THRALL, 2014). Além disso, o método e/ou equipamento utilizado, para a obtenção dos resultados, também podem apresentar valores diferentes, portanto é fundamental cada laboratório estabelecer seus valores de referência, para assim saber qual a variação considerada normal dentro dos pacientes atendidos no estabelecimento.

Em relação a análise bioquímica a função renal, por exemplo, é graduada em 4 estágios com base na gravidade dos sinais clínicos, exames físico e laboratorial, porém, alterações laboratoriais só são identificadas quando aproximadamente 75% dos néfrons encontram-se comprometidos e os remanescentes não conseguem compensar os danificados (THRALL, 2014). Estas lesões estruturais são irreversíveis e acarretam uma série de alterações ao organismo (SILVA *et. al.*, 2018). O diagnóstico de lesões hepáticas ocorre de forma semelhante.

Foi realizado um levantamento dos valores de referência de 11 laboratórios de análises clínicas veterinárias da região, e realizada uma análise comparativa entre os valores obtidos, a média, além de uma discussão das principais divergências encontradas.

A identificação dos valores de referência dos perfis dos cães e gatos que vivem na cidade de Curitiba e região, é essencial para o laboratório e Clínica Veterinária da Unicesumar no campus Curitiba-PR, auxiliando nos processos de diagnósticos dos pacientes, auxiliando os médicos veterinários e os alunos do curso no momento da interpretação e o tutor, possuindo a ciência dos valores obtidos no exame do seu animal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para este artigo, procura-se a partir de uma revisão sistemática, realizar um levantamento de valores de referência de laudos de exames hematológicos e bioquímicos, sendo os de cães obtidos de 8 laboratórios e os de gatos de 9 laboratórios de análises clínicas veterinárias de Curitiba. Através da leitura dos laudos, dos quais foram registrados os valores de referência superiores e inferiores, que constituem um intervalo de normalidade. Além disso, foram realizadas pesquisas nas seguintes bases de dados: *PubMed* e *SciELO*, no período de março a junho de 2023. A estratégia de busca, incluindo os termos do índice e os critérios de inclusão e exclusão presentes no Quadro 1.

Estratégia de busca:
PubMed: <i>(hemogram) AND (biochemical) AND (reference values) AND (dog) OR (cat) filters → Full text; Meta-Analysis e Systematic Review</i>
SciELO: <i>(reference value) AND (hemogram) AND (blood count) AND (dog) OR (cat); (Hemogram) filter → Thematic Areas: "Agricultural Sciences" e WoS Subject Categories: "Veterinary"</i>
Crítérios de inclusão:
Estudos associados a hemograma, exames bioquímicos e/ou sobre doenças relacionadas a alterações hematológicas, hepáticas ou renais; sem distinção de raça, idade ou gênero.
Crítérios de exclusão:
Estudos em humanos, em espécie específica (que não cão e gato).

Quadro 1: Estratégias de busca e critérios de inclusão e exclusão aplicados na revisão sistemática sobre análise comparativa entre valores de referência hematológicos e bioquímicos de cães e gatos

Na primeira busca obteve-se 881 e 113 artigos encontrados nas bases de dados PubMed e SciELO, respectivamente. Destes 994 títulos, apenas 1 publicação atendeu aos critérios de inclusão e foi analisada detalhadamente e incluída nesta revisão, havendo necessidade de buscas específicas durante o desenvolvimento da discussão deste estudo. Por isso, viu-se a necessidade da realização deste levantamento dos valores de referência dos laboratórios da região de Curitiba.

As análises hematológicas apanhadas foram de hemograma, composto por contagem de metarrubricitos, eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, V.C.M (Volume Corpuscular Médio), H.C.M (Hemoglobina Corpuscular Média), C.H.C.M. (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média), R.D.W. (Amplitude de Distribuição Eritrocitária, do inglês "*Red Cell Distribution Width*"). Leucograma, composto por contagem de leucócitos totais, mielócitos, metamielócitos, bastonetes, segmentados, linfócitos. Monócitos, eosinófilos e basófilos. O

plaquetograma, composto pela contagem total de plaquetas, e por fim, a contagem de proteínas totais. Já as análises bioquímicas coletadas, foram A.L.T. (Alanina Aminotransferase), A.S.T. (Aspartato Aminotransferase) F.A. (Fosfatase Alcalina), uréia e creatinina.

Após a análise, foram confeccionadas tabelas 2x2 com os valores máximos e mínimos, que constituem um intervalo de normalidade dos exames de caninos (Tabelas 1 e 3) e felinos (Tabelas 2 e 4). Os espaços com hífen (-) indicam que os referentes dados não foram obtidos, assim como, os laboratórios que não estão presentes nas tabelas de bioquímicos. O método estatístico, para a obtenção dos valores que constituirá o intervalo de normalidade, se dará através da média dos resultados obtidos. Com os resultados será realizada a padronização e estabelecido os valores de referência dos perfis hematológicos e bioquímicos dos cães e gatos atendidos na clínica veterinária Unicesumar Curitiba.

VALORES HEMATOLÓGICOS INFERIORES - CÃO

	Média	A	B	C	D	E	F	G1	G2	H1	H2
Eritrócitos (x10 ⁶ /μL)	5,3	5,5	5,5	5,5	5,7	5,5	5,5	5,5	5,7	3,5	5,5
Hemoglobina (g/dL)	12	12	12	12	14	12	12	12	14	8,5	12
Hematócrito (%)	36	37	37	37	38	35	37	37	38	26	37
V.C.M (fL)	62	60	65	60	60	65	61	60	63	69	60
H.C.M (pg)	20	19	-	-	21	-	-	-	-	-	-
C.H.C.M. (%)	31	30	30	32	31	30	31	30	31	30	31
RDW (%)	12	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritroblastos	0	0	0	-	-	ATÉ 10/100	-	-	-	-	-
Leucócitos (μL)	6.400	6.000	8.000	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000	6.000	8.000	6.000
Mielócitos (μL)	0,0	0	-	-	0	-	-	0	0	-	-
Metamielócitos (μL)	0,0	0	-	0	0	-	0	0	0	0	0
Bastonetes (μL)	0,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados (μL)	3.250	3.000	4.000	3.000	3.300	3.000	3.000	3.300	3.300	3.600	3.000
Linfócitos (μL)	1.136	1.000	1.600	1.000	780	1.000	1.000	1.000	780	2200	1.000
Monócitos (μL)	61	150	0	150	60	0	0	150	100	0	0
Eosinófilos (μL)	86	100	100	100	60	0	100	100	100	100	100
Basófilos (μL)	0	0	RAROS	0-RAROS	0	0-RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS
Plaquetas (x10 ³ /μL)	187.500	175.000	200.000	200.000	200.000	200.000	200.000	175.000	175.000	175.000	175.000
Proteína Total (g/dL)	5,6	6	5	6	6	6	6	5,7	6	4	6

VALORES HEMATOLÓGICOS SUPERIORES - CÃO

ANÁLISE	Média	A	B	C	D	E	F	G1	G2	H1	H2
Eritrócitos (x10 ⁶ /μL)	8,0	8,5	7	7,5	7,4	9,5	8,5	8,5	7,4	7	8,5
Hemoglobina (g/dL)	18	18	17	17	18	18	18	18	18	15,5	18

Hematócrito (%)	51	55	47	55	47	55	55	55	47	40	55
V.C.M (fL)	77	77	78	77	77	78	73	77	77	83	77
H.C.M (pg)	25	23	-	-	26	-	-	-	-	-	-
C.H.C.M. (%)	36,0	38	35	36	35	36,5	37	36	35	35	36
RDW (%)	15	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritroblastos	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Leucócitos (μL)	16.600	17.000	16.000	17.000	16.000	17.000	17.000	17.000	16.000	16.000	17.000
ANÁLISE	Média	A	B	C	D	E	F	G1	G2	H1	H2
Mielócitos (μL)	0	0	-	-	0	-	-	0	0	-	-
Metamielócitos (μL)	0	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0
Bastonetes (μL)	233	300	200	300	0	300	300	300	200	raros	200
Segmentados (μL)	11.530	11.500	11.200	11.500	12.800	11.000	11.000	11.500	12.800	11.000	11.000
Linfócitos (μL)	5.540	4.800	6.400	4.800	6.400	4.500	4.800	4.800	6.400	7.700	4.800
Monócitos (μL)	1.235	1.350	1.280	1.350	960	800	1.350	1.350	960	1.600	1.350
Eosinófilos (μL)	1.219	1.250	1.000	1.250	1.440	1.250	1.250	1.250	1.450	800	1.250
Basófilos (μL)	133	200	RAROS	0-RAROS	0	0-RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	200
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	499.900	500.000	500.000	499.000	500.000	500.000	500.000	500.000	500.000	500.000	500.000
Proteína Total (g/dL)	7,8	8	7	7	8	8	8	7,7	8	6,6	8

Tabela 1: Valores de referência de hemograma e proteínas totais de cães

Legenda: As letras (**A, B, C, D, E, F, G e H**) indicam um laboratório. G1 refere-se aos parâmetros de 1 a 8 anos do laboratório G. G2 refere-se a parâmetros de pacientes com 8 anos ou mais do laboratório G. Já o H1 refere-se aos parâmetros de pacientes filhotes (sem indicação de idade) do laboratório H. O H2 refere-se aos parâmetros de pacientes adultos do laboratório H. Definições: $\times 10^6/\mu\text{L}$: milhões por microlitro; g/dL: gramas por decilitro; %: por cento; fL: femtolitro; pg: picograma; μL : microlitro; $\times 10^3/\mu\text{L}$: mil por microlitro.

VALORES HEMATOLÓGICOS INFERIORES - GATO

	Média	A	B	C	D	E	F1	F2	G	H	I1	I2
Eritrócitos (x10 ⁶ /μL)	5	5	5	5	5	5	3,5	5	5	5	3,5	5
Hemoglobina (g/dL)	8	8	8	8	9	8	7	8	8	8	7	8
Hematócrito (%)	24	24	24	24	28	24	22	24	24	24	22	24
V.C.M (fL)	39	39	39	39	39	39	40	39	39	39	39	39
H.C.M (pg)	12,8	13	-	-	-	12,5	-	-	-	-	-	-
C.H.C.M. (%)	31	30	31	31	30	30	31	30	31	31	31	30
RDW (%)	14	14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritroblastos	0	0	0	-	ATÉ 10/100	-	-	-	-	-	-	-
Leucócitos (μL)	5.545	5.500	5.500	5.000	5.500	5.500	6.000	5.500	5.500	5.500	6.000	5.500
Mielócitos (μL)	0	0	-	-	-	-	0	0	0	0	-	-
Metamielócitos (μL)	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
Bastonetes (μL)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados (μL)	2.445	2.500	2.500	2.500	2.500	2.100	2.400	2.500	2.500	2.500	2.400	2.500
	Média	A	B	C	D	E	F1	F2	G	H	I1	I2
Linfócitos (μL)	1.255	1.500	0	1.500	1.500	1.200	1.200	1.500	1.500	1.500	1200	1.200
Monócitos (μL)	15	0	0	0	0	60	0	0	0	0	100	0
Eosinófilos (μL)	29	0	0	0	100	120	0	0	0	0	0	100
Basófilos (μL)	0	0	RAROS	0	RAROS	0	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	0	0
Plaquetas (x10 ³ /μL)	224.091	175.000	300.000	250.000	200.000	150.000	230.000	230.000	200.000	200.000	230.000	300.000
Proteína Total (g/dL)	5,8	6	6	6	5,8	6	4,5	6	6	6	6	6

VALORES HEMATOLÓGICOS SUPERIORES- GATO

	Média	A	B	C	D	E	F1	F2	G	H	I1	I2
Eritrócitos (x10 ⁶ /μL)	9	10	10	10	9,5	10	8	10	10	10	7	8,5
Hemoglobina (g/dL)	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15	15,5	18

Hematócrito (%)	45	45	46	45	45	45	38	45	45	45	40	55
V.C.M (fL)	60	55	55	55	55	55	55	55	55	55	83	77
H.C.M (pg)	17,25	17	-	-	-	17,5	-	-	-	-	-	-
C.H.C.M. (%)	36	36	36	35	36	36	35	36	35	35	35	36
RDW (%)	19	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritroblastos	0	0	-	-	ATÉ 10/100	-	-	-	-	-	-	-
Leucócitos (μL)	18.650	19.500	-	19.500	19.500	19.500	17.000	19.500	19.500	19.500	16.000	17.000
Mielócitos (μL)	0	0	-	-	-	-	0	0	0	0	-	-
Metamielócitos (μL)	0	0	0	0	-	0	0	0	0	0	0	0
Bastonetes (μL)	296	300	300	300	300	510	150	300	300	300	raros	200
Segmentados (μL)	12.545	12.500	15.500	12.500	12.500	12.750	12.750	12.500	12.500	12.500	11.000	11.000
Linfócitos (μL)	6.655	7.000	850	7.000	7.000	9.350	8.500	7.000	7.000	7.000	7.700	4.800
Monócitos (μL)	992	850	1.500	850	850	680	680	850	850	850	1600	1.350
Eosinófilos (μL)	1.404	1.500	-	1.500	750	2.040	1.700	1.500	1.500	1.500	800	1.250
Basófilos (μL)	143	200	0	RAROS	RAROS	170	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	RAROS	200
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	660.000	500.000	600.000	800.000	600.000	800.000	680.000	680.000	800.000	800.000	500.000	500.000
Proteína Total (g/dL)	7,84	8	8	8	7,8	8	7.8	8	8	8	6,6	8

Tabela 2: Valores de referência de hemograma e proteínas totais de gatos

Legenda: As letras (A, B, C, D, E, F, G, H e I) indicam um laboratório. F1 refere-se aos parâmetros de pacientes com até 6 meses de idade do laboratório F. F2 refere-se a parâmetros de pacientes com 6 meses ou mais do laboratório F. Já o I1 refere-se aos parâmetros de pacientes filhotes (sem indicação de idade) do laboratório I. O I2 refere-se aos parâmetros de pacientes adultos do laboratório I. Definições: $\times 10^6/\mu\text{L}$: milhões por microlitro; g/dL: gramas por decilitro; %: por cento; fL: femtolitro; pg: picograma; μL : microlitro; $\times 10^3/\mu\text{L}$: mil por microlitro.

VALORES BIOQUÍMICOS INFERIORES – CÃO										
	Média	A	B	C	D	E	G1	G2	H1	H2
ALT (UI/L)	11	7	10	8	21	10	10	10	10	10
AST (UI/L)	10	10	-	-	-	10	-	-	10	10
FA (UI/L)	16	10	20	20	20	20	15	15	10	10
Creatinina (g/dL)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Ureia (mg/dL)	14	10	21	10	21	10	15	15	10	10

VALORES BIOQUÍMICOS SUPERIORES – CÃO										
	Média	A	B	C	D	E	G1	G2	H1	H2
ALT (UI/L)	91	92	88	56	102	88	88	88	88	88
AST (UI/L)	86	88	-	-	-	80	-	-	88	88
FA (UI/L)	142	156	156	160	156	150	156	156	92	92
Creatinina (g/dL)	1,5	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,4	1,4
Ureia (mg/dL)	55	60	60	55	60	60	40	40	60	60

Tabela 3: Valores de referência de bioquímicos de cães

Legenda: As letras (A, B, C, D, E, G e H) indicam um laboratório. G1 refere-se aos parâmetros de 1 a 8 anos do laboratório G. G2 refere-se a parâmetros de pacientes com 8 anos ou mais do laboratório G. Já o H1 refere-se aos parâmetros de pacientes filhotes (sem indicação de idade) do laboratório H. O H2 refere-se aos parâmetros de pacientes adultos do laboratório H. Definições UI/L: unidades internacionais por litro; g/dL: gramas por decilitro; mg/dL: gramas por decilitro.

VALORES BIOQUÍMICOS INFERIORES - GATO										
	Média	A	B	C	D	E	F1	H	I1	I2
ALT (UI/L)	9	6	10	8	10	10	10	-	10	10
AST (UI/L)	10	8	-	-	10	-	-	-	10	10
FA (UI/L)	10	4	7	20	10	10	-	-	10	10
Creatinina (g/dL)	0,6	0,6	0,5	0,5	0,5	0,8	0,5	0,7	0,5	0,5
Ureia (mg/dL)	11	10	10	10	10	10	15	10	10	10

VALORES BIOQUÍMICOS SUPERIORES - GATO										
	Média	A	B	C	D	E	F1	H	I1	I2
ALT (UI/L)	83	83	88	52	88	88	88	-	88	88
AST (UI/L)	75	46	-	-	80	-	-	-	88	88
FA (UI/L)	89	81	80	107	88	80	-	-	92	92
Creatinina (g/dL)	1,7	1,6	1,6	1,9	1,8	1,8	1,6	1,8	1,4	1,4
Ureia (mg/dL)	57	56	60	65	60	64	60	30	60	60

Tabela 4: Valores de referência de bioquímicos de gatos

Legenda: As letras (A, B, C, D, E, F, H e I) indicam um laboratório. F1 refere-se aos parâmetros de pacientes com até 6 meses de idade do laboratório F. Já o I1 refere-se aos parâmetros de pacientes filhotes (sem indicação de idade) do laboratório I. O I2 refere-se aos parâmetros de pacientes adultos do laboratório I. Definições UI/L: unidades internacionais por litro; g/dL: gramas por decilitro; mg/dL: gramas por decilitro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para estabelecer se os animais se encontram com alguma anomalia é necessário levar em consideração dois pontos: primeiro, os valores de referência que geralmente são baseados em uma pequena população de teste e não levam em consideração as diferenças entre subpopulações, que podem ser formadas por fatores como idade, sexo e raça. Segundo valores próximos aos extremos do intervalo de referência podem ser considerados probabilisticamente (BOSSA-MIRANDA, *et al.* 2012; THRALL, 2014).

Dentre os dados obtidos foi possível observar que apenas dois laboratórios G e H nos cães e outros dois em felinos F e I distinguem os valores de referência conforme a faixa etária dos animais. Para os cães, sendo as divisões em “cães jovens” (até 8 anos) e “cães adultos” (>8 anos), no laboratório “G”, enquanto no laboratório “H”, foram divididos em filhotes e adultos. Vale ressaltar, que os valores de referência dos cães mais jovens são inferiores aos mais velhos, caracterizando uma condição fisiológica de animais mais jovens, em que os mesmos tendem a ter hematócrito mais baixo, pois, em fase de crescimento aumentam rapidamente o espaço vascular (COWEL *et al.*, 1999), corroborando com a literatura. Em estudos realizados em cães jovens e geriátricos da raça Beagle, verificou-se que, os cães jovens detinham contagens eritrocitárias, de hemoglobina e hematócrito inferiores aos valores de referência para cães adultos, ao mesmo tempo que, em cães geriátricos os valores mantinham-se dentro dos intervalos de referência (HARPER *et al.*, 2003; SWANSON *et al.*, 2004).

Na comparação em felinos apenas dois laboratórios (G e H) indicam que obtiveram os valores de referências de literatura, ambos do livro Schalm's Veterinary Hematology (2000), os demais laboratórios não informam a fonte de seus valores, assim como os laboratórios referente aos cães. Contudo, os valores de referência podem variar de acordo com fatores intrínsecos e extrínsecos ao animal, como por exemplo, a raça, sexo, nutrição, temperatura ambiente e altitude, por isso, os valores obtidos para animais de uma determinada região não podem ser considerados, sem uma avaliação apropriada, como padrão de referência para outra, ou seja, os resultados são regionais (BOSSA-MIRANDA, *et al.* 2012; THRALL, 2014).

As mensurações de plaquetas e proteínas totais não apresentaram alterações significativas entre valores superiores e inferiores dos caninos, ao mesmo tempo que, os felinos também não apresentaram divergências nos valores mínimos, mas, em contrapartida, os valores máximos do laboratório “J1” determinaram um valor abaixo de proteínas totais (6,6 g/dL) em comparação aos demais laboratórios, que apresentaram uma média de 7,8 g/dL. Vale ressaltar, que o laboratório “J” refere-se à 20% dos laboratórios amostrais que fazem a segregação de valores de referência de filhotes e adultos, o que coincide com a literatura, visto que os filhotes possuem níveis baixos de proteínas plasmáticas devido a quantidade reduzida de imunoglobulinas e albumina, e após a primeira amamentação com colostro, os níveis de globulinas aumentam progressivamente até a idade adulta. Por isso, em animais jovens, os valores se situam no intervalo menor de referência (GONZÁLVEZ, 2008).

Em relação aos valores do perfil renal, não houveram divergências significativas entre os valores mínimos e máximos da dosagem de creatinina para os caninos (0,5 – 1,5 mg/dL), porém, de acordo com atualização de 2023 da Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), sobre estadiamento de doença renal crônica (DRC), pacientes caninos com creatinina sérica entre 1,4 – 2,8 mg/dL se classificam e devem ser tratados como nefropatas grau 3, ou seja, a média superior dos valores de referência é maior que a indicada pelo sistema de estadiamento da DRC da IRIS (IRIS, 2023). Apenas 3 laboratórios utilizam 1,4 mg/dL como valor máximo para dosagem de creatinina em cães, o que pode dificultar o diagnóstico de pacientes renais. Em contrapartida, para os felinos, o laboratório “E” apresenta um valor elevado (0,8 mg/dL) da concentração mínima de creatinina em comparação aos demais que obtiveram uma média de 0,6 mg/dL, o que não interfere no diagnóstico de azotemia, que é a elevação sérica de creatinina e uréia (THRALL, 2014; GONZÁLEZ, 2008), ou no estadiamento da DRC da IRIS, que determina concentração mínima <1,6 mg/dL de creatinina associado a concentração sanguínea de S.D.M.A. (dimetilarginina simétrica), biomarcador específico da função renal, persistentemente e elevada (>14 mg/dL) para classificar um paciente DRC de grau 1 (IRIS, 2023). Ademais, o laboratório “C” apresenta um valor elevado (1,9 mg/dL) no limite superior de creatinina em comparação aos outros laboratórios, indo em contraposição ao que é estabelecido pelo sistema de estadiamento da DRC da IRIS de 2023.

Ao analisar os valores de uréia dos caninos é possível identificar que os laboratórios “B” e “D”, apresentam valores mínimos elevados (21 mg/dL), em comparação aos demais laboratórios, em que a média se manteve em 14 mg/dL. Já para os valores superiores não há divergências significativas. Enquanto para os felinos, os valores de referência mínima para uréia se mantiveram próximos a média de 11 mg/dL, já os valores superiores apresentaram dois dados discordantes dos demais, que mantiveram uma média de 57 mg/dL, sendo estes dos laboratórios “C” (65 mg/dL) e “H” (30 mg/dL). Segundo Thrall (2014) e González (2008) a concentração plasmática de uréia pode ser facilmente alterada por fatores extrínsecos e intrínsecos, que por si só não apresenta alterações significativas à saúde do animal com os valores fora do intervalo de referência, essa alteração do valor sérico de uréia deve ser associada a clínica, creatinina e S.D.M.A. para o diagnóstico do paciente.

Outra consideração importante é o método de análise na hematologia de cães apenas o laboratório B indica que os métodos utilizados foram “automação, refratometria e microscopia”, nos felinos foram os laboratórios B (mesmo laboratório B dos cães) e o E que indica “Automação e microscopia”. Já em relação aos bioquímicos de cães novamente o laboratório B indicou o método utilizado “Cinético e cinético U.V.” de forma generalizada para todos os exames bioquímicos, o laboratório C indicou separadamente os métodos utilizados, sendo: Enzimático-Colorimétrico para uréia; Picrato Alcalino para creatinina; *Reitman e Franke* para ALT e *Bowers Mc Comb* Modificado para FA. Já o laboratório G indica

o método enzimático para ALT e FA e Cinético para uréia e creatinina. Na comparação dos valores de felinos os laboratórios B e C indicaram os mesmos métodos utilizados em cães; o laboratório E indicou: cinética U.V. para ALT, cinética para creatinina e FA e enzimático U.V. para uréia; o F indicou: enzimático para ALT e cinético para uréia e creatinina. Os demais laboratórios não indicaram a metodologia empregada.

CONCLUSÃO

Foi possível observar que no momento não existe uma padronização dos valores de referência em hematologia e bioquímica em Curitiba. A validação dos valores de referência possibilitaria uma melhor interpretação e análises dos resultados dos exames, conferindo um diagnóstico mais rápido e o monitoramento mais eficaz dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BOSSA-MIRANDA, M. A.; *et al.* **Automated hemogram values for healthy dogs aged 1 to 6 years attended at the Veterinary Hospital - Universidad de Antioquia (Colombia), 2002-2009.** Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias, ISSN-e 0120-0690, Vol. 25, N°. 3, 2012, págs. 409-416. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=568724>>. Acesso em: 13 mai. 2023.

CAVALCANTE, C. Z.; *et al.* **Avaliação da albuminúria e da eletroforese de proteínas urinárias de cães com hiperadrenocorticismismo e a relação com a pressão arterial sistêmica.** Pesquisa Veterinária Brasileira [online], v. 33, n. 11 , p. 1357-1363. 2013. DOI: 10.1590/S0100-736X2013001100012.

GONZÁLES, F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório.** Texto de Apoio ao Curso de Especialização de Análises Clínicas Veterinárias. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 1-2,149-150,160. 2008.

HARLEY, L.; LANGSTON, C. **Proteinuria in dogs and cats.** Canadian Veterinary Journal. v. 53, n. 6, p.631-8. 2012. PMID: 23204582; PMCID: PMC3354822.

HARPER, E. J., *et al.* **Age-related variations in hematologic and plasma biochemical test results in Beagles and Labrador Retrievers.** Journal of the American Veterinary Medical Association [online], v. 223, n.10, 2003. p. 1436–1442. DOI: 2460/javma.2003.223.1436.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS). **IRIS Staging of CKD.** International Renal Interest Society (IRIS) Ltd [online], p. 1-3. 2023. Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>>. Acesso em: 05 de agosto de 2023.

LEES, G. E., *et al.* American College of Veterinary Internal Medicine. **Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal).** Journal of Veterinary Internal Medicine [online]. 2005 May-Jun;19(3):377-85. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02713.x

MIE, K., *et al.* **Evaluation of the accuracy of urine analyzers in dogs and cats.** Journal of Veterinary Internal Medicine. 2019 Dec 5;81(11):1671-1675. DOI: 10.1292/jvms.18-0468.

MÖSCH, M.; *et al.* **Influence of preanalytic and analytic variables in canine and feline urine specific gravity measurement by refractometer.** Journal of Veterinary Diagnostic Investigation [online], v. 32, n. 1, p. 36-43. 2020. DOI:10.1177/1040638719896785.

SILVA, D., *et al.* **Insuficiência Renal Crônica em Cães e Gatos.** Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Garça-SP: FAEF, v. 21, n. 11, 2008.

SHANON, M. Z., *et al.* **Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat**, ed. 5ª. Philadelphia: Mosby, 2019. p. 438-439.

Swanson, K. S., *et al.* **Diet affects nutrient digestibility, hematology, and serum chemistry of senior and weanling dogs.** Journal of Animal Science [online]. v. 82, p.1713-1724. 2004. DOI: doi.org/10.2527/2004.8261713x

THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2014. Parte 1. p. 277, 978-85, 2660-3.

VALORES DE REFERÊNCIA PARA HEMOGRAMA. Laboratório de Patologia Clínica Veterinária Departamento de Medicina Veterinária Universidade Federal de Viçosa [online]. Disponível em: <https://www.novos cursos.ufv.br/departamentos/ufv/dvt/www/wp-content/uploads/Valores-de-referencia%cc%82ncia_SITE_UFV.pdf> Acesso em: 06 mar. 2022.

YADAV, S. N., *et al.* **Urinalysis in dog and cat: A review.** Vet World. v. 13. n.10, p. 2133-214. doi: 10.14202/vetworld.2020.2133-2141. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33281347; PMCID: PMC7704312.

COMPORTAMENTO DE ELEFANTE

Data de aceite: 02/05/2024

João Vitor de Campos Roeder

Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Produção e Sanidade Animal
Instituto Federal Catarinense Campus Araquari – Araquari SC

Camila Candatte

Graduanda em Medicina Veterinária
Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária
Instituto Federal Catarinense Campus Araquari – Araquari SC

Vanessa Peripolli

Programa de Pós-Graduação em Produção e Sanidade Animal
Instituto Federal Catarinense Campus Araquari – Araquari SC

Elizabeth Schwegler

Programa de Pós-Graduação em Produção e Sanidade Animal
Instituto Federal Catarinense Campus Araquari – Araquari SC

Juliano Santos Gueretz

Programa de Pós-Graduação em Produção e Sanidade Animal
Instituto Federal Catarinense Campus Araquari – Araquari SC

RESUMO: Elefantes são os maiores mamíferos terrestres existentes. Dotados do maior volume de córtex cerebral para o aprendizado, estes animais são há muitos anos explorados para trabalho e shows. Diante do eminente declínio de sua população em vida livre, programas de conservação passaram a ser realizados *ex-situ* buscando-se educar a população e aumentar o número de indivíduos geneticamente ativos e que possam participar de programas de reprodução. Atualmente um dos principais locais que mantém elefantes fora da natureza são as instituições zoológicas. Estes locais buscam equilibrar estrutura, cuidados de qualidade e consequentemente a busca pelo bem-estar destes mega vertebrados. Por apresentarem comportamento social e individual complexo, grande capacidade de aprendizado e alta exigência em seu manejo, os elefantes são alvo constante de estudos e revisões teórico práticas de como devem ser seus cuidados em zoológicos e demais locais que os mantêm. O objetivo desta revisão é detalhar o comportamento de elefantes sob cuidados humanos, comparando-os com comportamento em vida livre quando necessário.

INTRODUÇÃO, ANATOMIA E CONSERVAÇÃO

Os elefantes pertencem à família Elephantidae, sendo a única remanescente da ordem Proboscidea. Fazem parte da grande linha evolutiva que converge aos ungulados ou mamíferos com cascos. Historicamente, os protungulados mostraram extensa diversificação anatômica no período Eoceno, onde fósseis mostraram o desenvolvimento para a condição de animais ungulados, mas com membros permanecendo primitivos e as unhas não evoluindo para cascos adequados. Esta linha da evolução desapareceu deixando como remanescentes os Sirênios (mamíferos aquáticos) e elefantes (TODD, 2010).

Possuindo pés digitígrafos modificados, seus dedos ficam em posição semi-vertical, estando na face cranial e lateral de uma grande estrutura almofadada e fibroelástica (FOWLER, 2014) (Figura 1). A pata é altamente especializada para acomodar o peso do animal. A anatomia dos pés dos elefantes asiáticos e africanos é basicamente a mesma, diferenciando-se no número de unhas dos pés, sendo o asiático provido de cinco unhas nos membros torácicos e quatro nos pélvicos, enquanto o africano apresenta quatro nos torácicos e três nos pélvicos (FOWLER, 2006).

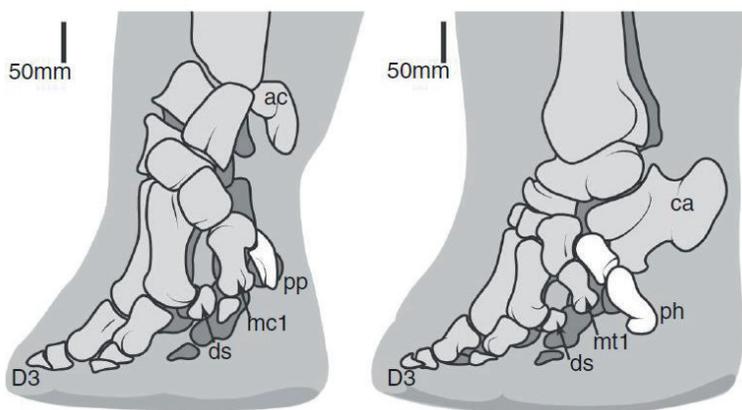


Figura 1: Pés digitígrafos dos elefantes demonstrando os dedos em posição semi-vertical, estrutura de almofada e sola cornificada.

Fonte: Elephant Guideline EAZA 2020

A base do pé, dos elefantes, é coberta por uma sola cornificada, flexível e macia, denominada coxim, a qual simula o bulbo do casco dos bovinos. Ao contrário dos ungulados, nos elefantes as unhas não apoiam o peso do animal. Os cuidados com a sola, unhas e cutículas é um dos procedimentos mais comuns e necessários em animais sob cuidados humanos (FOWLER, 2014). Em um estudo retrospectivo com 379 elefantes, 50% foram afetados por distúrbios nos pés. Elefantes africanos parecem ter menos problemas nos pés do que asiáticos, mas a razão é desconhecida (FOWLER, 2006).

Pesquisas genéticas recentes sugerem a presença de três espécies de elefantes no mundo, sendo duas de elefante africano (*Loxodonta africana* e *Loxodonta cyclotis*) e uma asiática (*Elephas maximus*). Existem ainda, variações genéticas oriundas destas três espécies, sendo chamadas de subespécies. Só o elefante asiático, por exemplo, possui treze subespécies reconhecidas, sendo o *E. M. indicus* no continente asiático, *E. m. maximus* no Sri-Lanka e *E. m. sumatranus* em Sumatra (IUCN, 2022), sendo a subespécie indiana de maior distribuição geográfica (CHOUDHURY et al., 2008; MEYER et al., 2017).

Atualmente, o elefante asiático e suas subespécies estão classificados na lista vermelha da União Internacional para a Conservação da Natureza (*International Union for Conservation of Nature's* – IUCN) como ameaçado e o elefante africano classificado como vulnerável. Ambos, enfrentam como principais fatores da redução de sua população, a perda e a fragmentação do seu habitat, pressão humana sobre as espécies com a expansão agrícola e confrontos, além da falta de recursos financeiros para a gestão da conservação das espécies (EAZA, 2020).

Estes animais possuem uma extensão muscular poderosa das narinas denominada tromba, sendo um órgão primário de apreensão e sucção de líquidos e alimento. Pelo menos 70% do ar inspirado pelo animal é pela tromba, que também pode ser usada em ações de defesa e ataque. Em cada narina há uma “dobra” e um esfíncter muscular na junção da tromba com o crânio, os quais impedem que poeira e líquido vão para os pulmões. O elefante asiático apresenta uma única projeção na ponta da tromba, enquanto o africano possui duas, que o possibilita pegar itens tão pequenos quanto um grão de milho (FOWLER, 2014).

O desafio em tratar infecções podais, em elefantes, está em prevenir a contaminação da ferida após a limpeza inicial, e isso é praticamente impossível, a não ser que o animal seja treinado para possibilitar o manejo do local (FOWLER, 2014). O único método recomendado de manejo de elefantes em zoológicos é através de contato protegido, onde o manejo é realizado por meio de barreira física construída propositalmente para trabalhar com o animal. O treinamento é obtido por meio de técnicas de condicionamento com reforço positivo usando bastões-alvo e recompensas alimentares, posicionamento corporal e participação voluntária do animal (EAZA, 2020).

BEM-ESTAR

Elefantes são animais complexos, com os quais as pessoas se identificam e podem vir a criar uma conexão. Esta conexão vem de um longo período de relacionamento com o homem em espetáculos circenses e trabalho animal principalmente no continente asiático, sendo que provavelmente por esta antiga relação, atualmente existem críticas e controvérsias a respeito dos cuidados e manejo com a espécie em zoológicos e mantenedouros (FOWLER, 2006). No entanto, os elefantes enfrentam um futuro incerto e estão sob risco de extinção na natureza. Contribuem para isso a procura por marfim, conflitos entre humanos e elefantes, perda contínua de habitat e a procura de carne de animais selvagens, no caso dos elefantes africanos. Somente a população de animais mantidos sob cuidados humanos não é auto sustentável (FOWLER et al., 2014; WIEDNER, 2015).

Quase um terço da população de elefantes asiáticos reside sob cuidados humanos, principalmente em locais onde historicamente estes mamíferos eram usados para o trabalho. Aproximadamente 1.000 espécimes estão alojados em zoológicos e circos pelo mundo, sendo um número semelhante ao de elefantes africanos mantidos sob cuidados humanos (SCHULTE, 2006).

Manter o bem-estar dos elefantes *ex-situ* pode se tornar um grande desafio, pois difere consideravelmente do seu habitat e expõe os animais a diferentes situações consideradas negativas. Poucos estudos investigaram o comportamento de descanso em elefantes de zoológicos, tampouco comportamento noturno (WILLIAMS et al., 2015).

O conceito de bem-estar para elefantes sob cuidados humanos deve ser reconhecido, bem como os padrões de manejo, conservação e cuidados devem continuar a evoluir, pois permitem que estes animais expressem seu comportamento específico da espécie e interajam socialmente. Portanto, é fundamental identificar medidas apropriadas de bem-estar para que haja uma melhoria nas condições de elefantes sob cuidados humanos (WILLIAMS et al., 2015).

Os zoológicos têm o desafio de projetar e promover um ambiente que atenda às necessidades espécie-específicas, diminuindo assim o estresse e preservando o bem-estar e saúde do animal. Este desafio é ainda maior para elefantes pois além de seu bem-estar ser foco do público devido à sua popularidade, é um animal que tem grandes exigências em sua manutenção. Seu manejo deve ser útil para conservar os animais dentro das instituições e suas práticas devem garantir segurança aos operadores e resultar em benefícios para o animal, não sendo mais permitidos métodos agressivos (BIAZA, 2010; HAMBRECHT et al. 2021).

COMPORTAMENTO GERAL

Dentre as espécies terrestres, os elefantes possuem o maior volume de córtex cerebral disponível para processamento cognitivo, sendo superior até mesmo o aprendizado de primatas o que os permite exercer e aprimorar habilidades que envolvem aprendizagem e memória e armazenar informações sobre os mesmos da mesma espécie e do ambiente em que habitam, auxiliando-os durante as grandes migrações (EAZA, 2020)

Os elefantes são neofóbicos, ou seja, podem apresentar medo e receio de novos locais, objetos, mudanças súbitas de rotina, situações e pessoas estranhas próximas a eles, aumentando seus níveis de estresse, sendo as respostas variando de acordo com a personalidade de cada animal. Muitas vezes a neofobia diminui com o tempo, à medida que o animal é exposto à nova situação repetidamente e tem oportunidade de se familiarizar em seu próprio tempo, aprendendo a lidar da melhor maneira com os novos estímulos (Estes, 2012; EAZA, 2020).

O efeito de mudanças no manejo diário sobre o comportamento de uma elefante solitária em um zoológico após ocorrer a perda de um macho da mesma espécie foi relatado por KOYAMA et al. (2012). Devido à uma brusca alteração na rotina, foram observados aumento de comportamentos estereotipados, devido a alteração da estabilidade mental na fase inicial do seu isolamento social.

Os elefantes costumam passar cerca de 16 horas do dia se alimentando e outras 4-5 horas dormindo, deitados ou em pé. A proximidade a outros elefantes durante a noite pode ser importante para o bem-estar de elefantes africanos *ex-situ*. Em geral, os elefantes preferem deitar-se para dormir em locais mais macios e também próximos aos do seu grupo, caso seja possível. Estudos demonstraram que a perda de animais no grupo também afetou o padrão de sono e portanto, o comportamento. Apesar de serem animais sociáveis, as diretrizes de manejo *ex-situ* citam a importância de fornecer a possibilidade de os animais poderem dormir com restrição de contato físico e visual (EAZA, 2020; Wilson et al, 2016).

Informações sobre o comportamento de repouso em populações de elefantes *in-situ* ou *ex-situ* são limitadas, no entanto, sugere-se que estes animais descansam em pé e repousam completamente ou dormem deitados, tendo elefantes *ex-situ* repousando mais cedo, quando comparados a populações selvagens. O tempo gasto em repouso passou então a ser objeto de estudo e possível indicativo de bem-estar destes animais, buscando-se padrões ou preferências de repouso, onde os animais demonstraram preferir substrato para deitar, variando entre 58 a 337 minutos deitados por noite. Observou-se também que o comportamento de descanso foi melhor quando outros exemplares estavam próximos (WILLIAMS et al., 2015).

Embora em outros animais o uso de colar para pesquisas de geolocalização tenham impactado no comportamento dos animais devido ao material e peso, estudos realizados em elefantes em zoológico demonstraram não haver alterações, permanecendo os animais com as mesmas atividades com ou sem o colar GPS. Acredita-se que a dessensibilização do uso dos colares mediante treinamento operante com reforço positivo tenha ajudado no pouco impacto comportamental nestes animais em instituições zoológicas (HORBACK et al., 2012).

Um comportamento que elefantes *in-situ* e *ex-situ* compartilham é o da termorregulação, onde desfrutam de banhos de lama, descanso na areia e na sombra em dias quentes. Ademais, suas orelhas com vasos sanguíneos superficiais altamente desenvolvidos promovem uma área de superfície para dissipação de calor por convecção e sua eficácia pode aumentar baseada na demanda pelo 'bater' de orelhas, demonstrando uma sinergia de mecanismos fisiológicos e comportamentais em relação a termorregulação. Em dias frios, se aquecem mantendo o flanco direcionado para o sol (EAZA, 2020).

COMPORTEAMENTO NUTRICIONAL

Os elefantes são herbívoros e necessitam consumir grande variedade de material vegetal, como gramíneas, folhas, galhos, frutos, e etc, podendo variar as proporções de acordo com a localização do animal em vida livre, sazonalidade e, caso estejam sob cuidados humanos, a variabilidade acaba sendo mais restrita (Sukumar, 1990; Kabigumila, 1993;). Os elefantes possuem eficiência digestiva considerada baixa e trânsito gastrointestinal entre 11-46 horas, sendo considerados animais que necessitam de grande quantidade de fibras pobres em nutrientes em sua dieta, mas que transitem rapidamente pelo trato gastrointestinal (Loehlein et al., 2003).

COMPORTEAMENTO SOCIAL

Os elefantes vivem naturalmente em um ambiente social complexo e flexível. As fêmeas formam grupos matriarcais de 10-50 animais compostos de mães adultas aparentadas e seus descendentes. A fêmea mais velha será a matriarca, a qual irá definir a atividade, direção e ritmo de movimento do grupo durante as migrações (McComb et al., 2001).

Conviver em grupo proporciona uma sensação de defesa contra ameaças e, também, contra abordagem de elefantes machos. As fêmeas raramente são encontradas isoladas e acredita-se que as relações sociais entre membros da mesma espécie têm um grande impacto no potencial de sobrevivência individual (KOYAMA et al., 2012).

Historicamente, grupos de elefantes em instituições zoológicas eram compostas por fêmeas adultas sem parentesco. Isto poderia limitar as oportunidades de aprendizagem, estreitamento de laços e manifestação de comportamentos sociais, reprodutivos e maternos, contribuindo para conflitos entre os animais e preocupações sobre seu bem-estar (Hartley & Stanley, 2016; Clubb et al., 2008). Portanto, é fundamental que no caso de elefantes mantidos em zoológicos se considere a sociabilidade. Há recomendação que estas instituições mantenham um número mínimo de fêmeas, de idades variadas, algo entre três e quatro por grupo e sempre que possível, com parentesco. Sabe-se que animais sociais, como é o caso de elefantes, mantidos em grupos de tamanho e composição inadequados, apresentam comportamento estereotipados, inibição do desenvolvimento corporal e social, claudicação e até distúrbios genitais e reprodutivos (KOYAMA et al., 2012).

COMPORTEAMENTO REPRODUTIVO

A época reprodutiva não é bem definida e variam de ano para ano, geralmente em períodos mais úmidos em determinadas áreas pelo fato de haver alimento de melhor qualidade e melhora na condição corporal dos animais. Estudos recentes demonstram que estes animais preferem reproduzir em épocas de longo fotoperíodo (Douglas-Hamilton & Douglas-Hamilton, 1975; Hufenus et al., 2018).

Os elefantes apresentam uma condição denominada *Musth*, onde os machos apresentam níveis elevados de testosterona, com consequente agressividade e atividade reprodutiva. Observa-se um líquido contínuo proveniente da glândula temporal, pênis esverdeado e gotejando urina, bem como aumento de vocalização específica denominada *Must rumble*. Acredita-se que quanto mais no período de *Musth* o animal estiver, maiores são as chances reprodutivas (EAZA, 2020)

As fêmeas apresentam-se receptivas por um período de 2-7 dias, onde demonstram comportamento característico como cabeça erguida, olhos bem abertos e cauda levantada, comportamento de perseguição, montagem e vocalização característica denominada “O chamado do cio” (Moss, 1983; Rasmussen & Schulte, 1998)

As fêmeas dão à luz dentro do grupo familiar, o que facilita o desenvolvimento social do filhote desde o início, criando vínculos com todo o grupo. Este vínculo entre todo o grupo também aumenta as chances de sobrevivência do filhote nos primeiros meses de vida, podendo esta relação ser perpetuada entre todas as fêmeas e os filhotes (Lee, 1987)

O filhote suga e bebe leite pela boca ao passo que aprende durante aproximadamente 4 meses a usar a tromba para manipular objetos e coletar alimentos, sendo normal também ingerirem fezes de animais mais velhos para adquirir microbiota mais rapidamente para auxiliar na digestão. O filhote pode ser desmamado ao longo de 2 anos de idade, mas geralmente se amamentam até os 4 anos, quando o leite já não é mais o alimento essencial (Douglas-Hamilton & Douglas-Hamilton, 1975; Lee, 1991)

O período entre o desmame e puberdade ocorre entre 5-10 anos e é uma das mais importantes fases da vida do animal, onde reunirão suas experiências para reproduzir e sobreviver. Enquanto as fêmeas passam a permanecer junto ao grupo, aprendendo os cuidados com filhotes, os machos passam a se afastar cada vez mais, geralmente formando grupos e partindo para formar novas famílias (EAZA, 2020).

COMPORTAMENTO DE COMUNICAÇÃO

Estes animais possuem um vasto repertório de comunicação entre si, incluindo toque, vocalização, olfato e posturas corporais. Por serem animais muito táteis, os membros dos grupos mantêm muito contato físico principalmente com a tromba. Reações posturais e posicionamento das orelhas e tromba podem significar diversos comportamentos. A combinação postura, vocalização e olfato proporcionam uma grande variedade de comunicação entre os animais (EAZA, 2020)

Elefantes possuem quatro principais sons os quais podem variar na altura e duração. Ruídos de baixa frequência podem passar de 27 diferentes maneiras de comunicação entre o rebanho. Talvez o mais conhecido som emitido e denominado de “trombeta” pode ser interpretado como excitação, podendo ser combinado com rosnados e gritos. A trombeta varia desde uma expressão de alarme ou pedido de ajuda, até uma saudação. Pesquisas *ex-situ* (Zoológico) forneceram novas descobertas sobre a comunicação vocal e aprendizagem vocal de bebês elefantes africanos (Stoeger-Horwath et al., 2007; Stoeger & Manger 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por apresentarem grande capacidade de aprendizado, memória e necessidade de viver em grupos, elefantes possuem um grande desafio quando seu bem-estar não é mantido sob cuidados humanos. O grande leque comportamental que pode variar ainda mais de acordo com a personalidade, manejo e história de vida pregressa de cada animal, faz com que haja a constante necessidade de estudos comparativos *ex-situ* e *in-situ* a fim de entendermos seus comportamentos e lhes proporcionar altos níveis de bem-estar.

REFERÊNCIAS

- CHOUDHURY, A., LAHIRI CHOUDHURY, D.K., DESAI, A., DUCKWORTH, J., EASA, P.S., JOHNSINGH, A.J., FERNANDO, P., HEDGES, S., GUNAWARDENA, M., KURT, F., KARANTH, U., LISTER, A., MENON, V., RIDDLE, H., RÜBEL, A. & WIKRAMANAYAKE, E. 2008. *Elephas maximus*. The IUCN Red List of Threatened Species 2008. The IUCN Red List of Threatened Species 2008 8235. DOI: <http://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2008.RLTS.T7140A12828813.en>.
- CLUBB, R., ROWCLIFFE, M., LEE, P., MAR, K.U., MOSS, C. & MASON, G.J. 2008. Compromised survivorship in zoo elephants (supporting online material). *Science* 322:1649. DOI: 10.1126/science.1164298.
- DOUGLAS-HAMILTON, I. & DOUGLAS-HAMILTON, O. 1975. Among the Elephants. London: Book Club Associates.
- EAZA Best Practice Guidelines for Elephants. European Association of Zoos and Aquaria. 2020, 214 p.
- ESTES, R. D. 2012. The Behavior Guide to African Mammals: 20th Anniversary Edition. University of California Press.
- HORBACK, K. M.; MILLER, L. J.; ANDREWS, J.; KUCZAJ II, S. A.; ANDERSON, M. The effects of GPS collars on African elephant (*Loxodonta africana*) behavior at the San Diego Zoo Safari Park. *Applied Animal Behaviour Science*. 142: 76– 81, 2012. doi: 10.1111/j.1740-0929.2011.00992.x
- HARTLEY, M. & STANLEY, C.R. 2016. Survey of reproduction and calf rearing in Asian and African elephants in European zoos. *Journal of Zoo and Aquarium Research*, 4 (3): 1-8.
- HUFENUS, R., SCHIFFMANN, C., HATT, J.M., MÜLLER, D.W.H., LACKEY, L.B., CLAUSS, M. & ZERBE, P. 2018. Seasonality of reproduction in elephants (*Elephas maximus* and *Loxodonta africana*): underlying photoperiodic cueing? *Mammal Review*, 48: 261-276.
- KABIGUMILA, J. 1993. Feeding habits of elephants in Ngorongoro Crater, Tanzania. *African Journal of Ecology*. DOI: 10.1111/j.1365-2028.1993.tb00528.x.
- KOYAMA, N.; UENO, Y.; EGUCHI, Y.; UETAKE, K.; TANAKA, T. Effects of daily management changes on behavioral patterns of a solitary female African elephant (*Loxodonta africana*) in a zoo. *Animal Science Journal*. 38(7): 562-570, 2012.
- LEE, P.C. 1987. Allomothering among African elephants. *Animal Behaviour*, 35: 278-291.

LEE, P.C. 1991. Social life. In: Eltringham SK ed. The Illustrated Encyclopedia of Elephants. London: Salamander Books Ltd: 50–63.

LOEHLEIN, W; KIENZLE, E.; WIESNER, H.; CLAUSS, M. 2003. Investigations on the use of chromium oxide as an inert, external marker in captive Asian elephants (*Elephas maximus*): passage and recovery rates. In A. Fidgett, M. Clauss, U. Ganslosser, J. M. Hatt, & J. Nijboer (Eds.), Zoo animal nutrition (Vol. 2). Fuerth, Germany: Filander

MEYER, M.; PALKOPOULOU, E.; BALEKA, S.; STILLER, M.; PENKMAN, K.E.H.; ALT, K.W.; ISHIDA, Y.; MANIA, D.; MALLICK, S.; MEIJER, T.; MELLER, H.; NAGEL, S.; NICKEL, B.; OSTRITZ, S.; ROHLAND, N.; SCHAUER, K.; SCHÜLER, T.; ROCA, A.L.; REICH, D.; SHAPIRO, B. & HOFREITER, M. 2017. Palaeogenomes of Eurasian straight-tusked elephants challenge the current view of elephant evolution. eLife. DOI: 10.7554/elife.25413.

MOSS, C.J. 1983. Oestrous Behaviour and Female Choice the African Elephant. Behaviour. DOI: 10.1163/156853983X00354.

RASMUSSEN, L.E.L.; SCHULTE, B.A. 1998. Chemical signals in the reproduction of Asian (*Elephas maximus*) and African (*Loxodonta africana*) elephants. Animal Reproduction Science. DOI: 10.1016/S0378-4320(98)00124-9.

STOEGER, A.S. & MANGER, P. 2014. Vocal learning in elephants: neural bases and adaptive context. Current Opinion in Neurobiology, 28: 101-107.

STOEGER-HORWATH A.S.; STOEGER S.; SCHWAMMER H.M.; KRATOCHVIL, H. 2007. Call repertoire of infant African elephants: First insights into the early vocal ontogeny. The Journal of the Acoustical Society of America, 121: 3922-3931.

SUKUMAR, R. 1990. Ecology of the Asian elephant in southern India. II. Feeding habits and crop raiding patterns. Journal of Tropical Ecology. DOI: 10.1017/S0266467400004004.

TODD, N.E. 2010. New phylogenetic analysis of the family Elephantidae based on cranial-dental morphology. Anatomical Record. DOI: 10.1002/ar.21010.

WILLIAMS, E.; BREMNER-HARRISON, S.; HARVEY, N.; EVISON, E.; YON, L. An investigation into resting behavior in Asian elephants in UK zoos. *Zoo Biology*. 34(5): 406-417, 2015. DOI: 10.1002/zoo.21235.

WILSON, M.L.; BASHAW, M.J.; FOUNTAIN, K.; KIESCHNICK, S.; MAPLE, T.L. 2006. Nocturnal behavior in a group of female African elephants. *Zoo Biology*. 25:173–186, 2006.

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL CANINA: UMA REVISÃO COM ENFOQUE NO DIAGNÓSTICO

Data de submissão: 04/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Larissa Batista da Silva

Universidade Estadual de Maringá
Umuarama, Paraná, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4866275600952592>

Fernanda de Paula Roldi Vieira

Universidade Estadual de Maringá
Umuarama, Paraná, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5647918530167431>

RESUMO: O presente trabalho se deu em forma de estudo descritivo de revisões bibliográficas acerca da Doença Inflamatória Intestinal Canina (DIIC), através de análises de artigos publicados nos principais bancos de dados acadêmicos. A DIIC é uma enteropatia crônica de alta prevalência em cães, em que as principais manifestações clínicas incluem diarreia de intestino delgado, êmese, anorexia e emagrecimento progressivo. A triagem diagnóstica deve ser inicialmente mediante manejo alimentar e antibioticoterapia e, na ausência de resposta, avaliação ultrassonográfica associada à biópsia e o exame histopatológico, o qual deverá evidenciar a presença de infiltrado inflamatório na lâmina própria da mucosa intestinal para caracterizar a doença. Contudo, em decorrência do

tempo e invasividade da abordagem diagnóstica padrão, novos estudos surgiram para avaliar o uso de biomarcadores de resposta inflamatória. Durante as buscas, foram encontrados 41 artigos, dentre os quais 33 foram incluídos neste estudo. Em sua maioria, os artigos encontrados tratam sobre a validação de potenciais biomarcadores para a DIIC, como a Proteína C Reativa (PCR), Perfil Plasmático de Aminoácidos (PPA), Calprotectina Canina (Ccp), MicroRNAs, Metaloproteinases de Matriz 2 e 9 (MMP-2, MMP-9), Proteína Apical Transportadora de Ácido Biliar Sódio-Dependente (ASBT), Proteína HMGB1, Óxido Nítrico (ON), imunoglobulinas contra antígenos bacterianos, Autoanticorpos Perinucleares (pANCA), Proteína STAT3 e outros. Em conclusão, são necessários mais estudos sobre a especificidade dos principais biomarcadores estudados para diferenciar entre DIIC e outras enfermidades inflamatórias.

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores. Cães. Diarreia crônica. Enterite crônica. Enteropatia crônica.

CANINE INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A REVIEW WITH A FOCUS ON DIAGNOSIS

ABSTRACT: The present work aims to carry out a descriptive study of bibliographic reviews about Canine Inflammatory Bowel Disease (IBD), through analysis of articles published in the main academic databases. DIIC is a chronic enteropathy with high prevalence in dogs, in which the main clinical manifestations include small intestinal diarrhea, emesis, anorexia and progressive weight loss. Diagnostic screening should initially involve dietary management and antibiotic therapy and, in the absence of response, ultrasound evaluation associated with biopsy and histopathological examination, which should demonstrate the presence of an inflammatory infiltrate in the lamina propria of the intestinal mucosa to characterize the disease. However, due to the time and invasiveness of the standard diagnostic approach, new studies have emerged to evaluate the use of inflammatory response biomarkers. During the searches, 41 articles were found, of which 33 were included in this study. Most of the articles found deal with the validation of potential biomarkers for DIIC, such as C-Reactive Protein (CRP), Plasma Amino Acid Profile (PPA), Canine Calprotectin (Ccp), MicroRNAs, Matrix Metalloproteinases 2 and 9 (MMP-2, MMP-9), Apical Sodium-Dependent Bile Acid Transport Protein (ASBT), HMGB1 Protein, Nitric Oxide (NO), immunoglobulins against bacterial antigens, Perinuclear Autoantibodies (pANCA), STAT3 Protein and others. In conclusion, more studies are needed on the specificity of the main biomarkers studied to differentiate between IBD and other inflammatory diseases.

KEYWORDS: Biomarkers. Dogs. Chronic diarrhea. Chronic enteritis. Chronic enteropathy.

INTRODUÇÃO

Na rotina da clínica médica de animais de companhia, a diarreia crônica é uma casuística frequente (PAPPALARDO, 2020). É considerada crônica a diarreia que permanece por mais de três semanas e inúmeros são os diagnósticos diferenciais para este transtorno gastrointestinal, tais como: intolerância e hipersensibilidade alimentar, neoplasias, parasitismo, entre outros (SILVA, 2015).

A Doença Inflamatória Intestinal Canina (DIIC) é uma enteropatia idiopática crônica em que as principais manifestações clínicas, como diarreia e êmese, podem ser intermitentes e associadas à anorexia e ao emagrecimento (TAMURA *et al.*, 2019), além de dor à palpação abdominal, hematoquezia, fezes com muco, flatos, cólicas, timpanismo, borborigmos e tenesmo (MARQUES *et al.*, 2021). A partir dos sinais clínicos apresentados, o clínico deve categorizar a diarreia como tendo origem em intestino delgado ou intestino grosso, pois as diarreias de intestino delgado podem ter origem intraluminal (distúrbios de digestão), na mucosa intestinal (distúrbios de absorção) e linfática, sendo que dentre os distúrbios de mucosa encontra-se a DIIC (SILVA, 2015). Ainda segundo o autor citado, as diarreias de intestino delgado costumam ter grande volume e aspecto de aquoso a pastoso, enquanto que as de intestino grosso tem aspecto variável com aumento na frequência de defecação, disquesia, tenesmo e frequentemente presença de muco.

O Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*) (WASHABAU *et al.*, 2010), afirma que, apesar dos dados escassos sobre sua prevalência, a DIIC é a causa mais diagnosticada de episódios crônicos de êmese e diarreia em cães.

O diagnóstico da doença consiste basicamente em excluir outras causas de enteropatias crônicas e inicialmente realizar triagem diagnóstica via manejo alimentar e antibioticoterapia e, apenas em caso de arresponsividade e visualização de características ultrassonográficas sugestivas de infiltrado inflamatório na mucosa intestinal, deve-se prosseguir com biópsia e exame histopatológico (WASHABAU *et al.*, 2010). No entanto, em decorrência do tempo e invasividade desses procedimentos diagnósticos, é crescente o número de estudos acerca de biomarcadores de processo inflamatório (ESTRUCH *et al.*, 2020).

O presente estudo tem como objetivo revisar a literatura referente à DIIC, com enfoque em seu diagnóstico e nas perspectivas futuras de diagnóstico. Para a realização deste trabalho foram utilizadas as palavras-chave “doença inflamatória intestinal em cães”, “doenças intestinais crônicas em cães”, “enteropatias crônicas em cães”, “diarreias crônicas em cães” e “biomarcadores” nos bancos de dados Pubvet, SciELO, Biblioteca Virtual de Saúde, Wiley Online Library e Google Acadêmico.

REVISÃO DE LITERATURA

MUCOSA INTESTINAL

A mucosa intestinal é formada por um epitélio cilíndrico simples de células colunares altas e se projeta em direção ao lúmen formando as vilosidades que, por sua vez, também possuem pequenas projeções denominadas microvilosidades (SUCHODOLSKI, 2021). Ao conjunto de microvilosidades associadas ao glicocálice, dá-se o nome de borda em escova (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

Um grupo de estudos da ACVIM (WASHABAU *et al.*, 2010), com objetivo de padronizar a morfologia tecidual de animais saudáveis, determinou que, na mucosa duodenal, as vilosidades intestinais de um cão adulto possuem aproximadamente 722 μm de comprimento com 1,279 mm de profundidade de cripta e a proporção de vilos por cripta é de cerca de 0,7; para cada 100 vilos, existem aproximadamente 3,6 células caliciformes e, para cada 100 criptas, 9,3 células caliciformes; para cada 100 enterócitos, estão presentes cerca de 20,6 Linfócitos CD3⁺ Intraepiteliais (IEL) e há maior número de leucócitos na lâmina própria das criptas do que nas de base ou ponta de vilosidades. Ainda de acordo com o autor, na mucosa colônica, a proporção de IEL para cada 100 colonócitos é de aproximadamente 7,7 no epitélio da cripta basal e 25,6 células caliciformes. Entre as criptas basais, na lâmina própria, encontra-se em média 5,5 plasmócitos e 3,8 eosinófilos a cada 10.000 mm^2 .

Os enterócitos são especializados em absorção, e entremeados a eles encontra-se uma variedade de outras células de importância no microambiente intestinal, unidas por desmossomos e junções aderentes e estreitas, como as células do tipo caliciformes que sintetizam o muco intestinal, através de seus grânulos citoplasmáticos de mucina (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Existem também as células de Paneth nas criptas do intestino delgado, que são responsáveis por secretar bactericidas, especialmente as defensinas e as células M que realizam endocitose de antígenos e fazem a apresentação destes aos macrófagos e linfócitos (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

MICROBIOTA INTESTINAL

A microbiota intestinal dos cães é composta principalmente por bactérias anaeróbicas estritas ou facultativas, pertencentes aos filos *Bacteroidetes*, *Firmicutes* e *Fusobacteria* e devido às diferenças de pH, oxigenação, motilidade, etc. existem diferenças entre as populações que colonizam os intestinos delgado e grosso (SUCHODOLSKI, 2021). O filo *Firmicutes* é predominante, assim como a ordem *Clostridiales* e a classe *Clostridia* com o gênero *Clostridium*, além disso, *Lactobacillus* spp. também é presente no intestino dos cães, predominantemente em regiões de duodeno e jejuno (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

É de amplo conhecimento o papel da microbiota no equilíbrio do microambiente intestinal através da conversão de fármacos e alimentos em metabólitos, vitaminas e nutrientes que possam beneficiar o hospedeiro, bem como participação na defesa contra patógenos oportunistas e imunomodulação (SUCHODOLSKI, 2021). Contudo, a carga bacteriana patogênica aumenta durante episódios de disbiose e conseqüentemente a produção de enterotoxinas, promovendo destruição de vilosidades e secreção de líquido nas mucosas, o que resulta em diarreia e aumento da permeabilidade da mucosa, tornando-a susceptível à translocação bacteriana para a circulação sistêmica (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

Fisiologicamente, da mucosa ao lúmen intestinal, o oxigênio atravessa por difusão e a microbiota aderida à mucosa tolera certas concentrações de oxigênio e a presença da enzima catalase, ao contrário das bactérias luminais, porém, durante o processo inflamatório ocorre maior atividade oxidativa e conseqüentemente maior disponibilidade de oxigênio na mucosa intestinal, favorecendo a proliferação de bactérias aerotolerantes (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

Já foi demonstrada a participação da microbiota residente no componente de defesa tecidual da mucosa intestinal, visto que as bactérias e seus metabólitos interagem com o sistema imune do hospedeiro com capacidade de induzir resposta inflamatória na mucosa, entretanto, não existe consenso sobre até que ponto a disbiose primariamente leva à resposta imune exacerbada ou se é meramente conseqüência da ausência de tolerância imune do indivíduo aos antígenos luminais (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

ETIOLOGIA

Não há evidências de uma causa única que desencadeia a DIIC, pelo contrário, acredita-se que tenha origem imunomediada multifatorial, seja por ausência de tolerância imune à própria microbiota, predisposição genética, alterações na permeabilidade de mucosa, disbiose, bem como por exposição a antígenos alimentares (ESTRUCH *et al.*, 2020; HAWES *et al.*, 2018; MARQUES *et al.*, 2021; MOTT; MORRISON, 2019).

Há relatos na literatura sobre algumas raças predispostas ao desenvolvimento de DIIC, como Labrador, Golden Retriever, Yorkshire, Boxer, Weimaraner, Basenji, White Terriers, Bulldogue Francês, Shar-pei, West Highland, Border Collie, Poodle e, principalmente, Pastor Alemão (GOUVÊA *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2021; PEIRAVAN *et al.*, 2018; RANA, 2020).

O trato gastrointestinal é constantemente exposto a antígenos de diversas origens, principalmente alimentares e microbianos, e em indivíduos saudáveis as células imunes que compõem o epitélio intestinal possuem tolerância (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020; SUCHODOLSKI, 2021). Evidências sugerem que os ácaros da poeira doméstica, encontrados no trato gastrointestinal de cães portadores de DIIC, são capazes de induzir resposta imune via macrófagos devido à presença de proteases de serina em sua composição, as quais estimulam a secreção de interleucina-1 β , capaz de danificar as zônulas de oclusão dos enterócitos, ocasionando aumento da permeabilidade intestinal (TAKAHASHI *et al.*, 2020). Acredita-se que na DIIC ocorra exacerbação na resposta imune, devido à ausência ou à diminuição da tolerância a estes antígenos, associado à disfunção da barreira epitelial intestinal, semelhante ao que ocorre em seres humanos na Doença de Crohn e na Colite Ulcerativa (HANIFEH *et al.*, 2018; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Esta hipótese é corroborada pela presença em abundância de linfócitos B, que secretam anticorpos, linfócitos T e metabólitos indicativos de processo inflamatório ativo, como óxido nítrico e proteína C reativa em tecidos inflamados (WASHABAU *et al.*, 2010).

O processo inflamatório produz diversos metabólitos pró-inflamatórios, como as citocinas, além de radicais livres, enzimas digestivas, entre outros, os quais afetam diretamente a mucosa intestinal (MOTT; MORRISON, 2019), que sofre desestruturação das junções epiteliais e diminuição da absorção de sódio e água com aumento da permeabilidade, expondo a lâmina própria e favorecendo o contato com antígenos luminiais, postergando a inflamação (MARQUES *et al.*, 2021; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Uma vez danificada a barreira epitelial, pode ocorrer translocação bacteriana para a circulação, podendo causar choque séptico (ESTRUCH *et al.*, 2020).

A interação entre antígenos e sistema imune adaptativo intestinal é mediada pelo Tecido Linfoide Associado à Mucosa (MALT), gerando defesa ou tolerância imune (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Em condições fisiológicas, os antígenos luminiais são fagocitados por células dendríticas e M e apresentados aos linfócitos, enquanto as células de Paneth

secretam defensinas e as caliciformes secretam muco, protegendo o epitélio intestinal e mantendo o equilíbrio entre os linfócitos T regulatórios e B regulatórios em relação aos linfócitos T auxiliares 1 e 2, condição mediada por citocinas (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Entretanto, o desequilíbrio entre estas células aumenta a secreção de citocinas, as quais perpetuam a resposta inflamatória, pois enquanto os linfócitos T regulatórios são essenciais para a tolerância imune, os linfócitos T auxiliares 1 e 2 já foram relacionados à patogênese, respectivamente, da Doença de Crohn e da Colite Ulcerativa em humanos (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Em paralelo, já foi observado déficit numérico de linfócitos T regulatórios na mucosa de cães com DIIC (PEIRAVAN *et al.*, 2018).

DIAGNÓSTICO

O consenso da ACVIM determina que o diagnóstico da DIIC deve se basear (1) nas manifestações clínicas crônicas, ou seja, êmese e diarreia com características de intestino delgado há mais de 3 semanas, (2) achados histopatológicos condizentes com processo inflamatório em região de mucosa intestinal, (3) exclusão de outras causas de diarreia crônica e (4) irresponsividade a antibióticos, antiparasitários e dieta e por fim (5) responsividade ao uso de fármacos anti-inflamatórios e imunossuppressores (WASHABAU *et al.*, 2010). Dessa forma, Washabau *et al.* (op. cit.) estabelecem que a triagem diagnóstica deve primariamente ser realizada através de manejo alimentar e uso de antibióticos para avaliar a responsividade do paciente a outras causas de diarreia crônica e se observado emagrecimento progressivo, anorexia e evidências ultrassonográficas condizentes com infiltrado inflamatório, a biópsia por via endoscópica é preferencial. O website do WSAVA (*World Small Animal Veterinary Association*) fornece formulários padronizados para avaliação e documentação dos exames histopatológicos realizados para diagnosticar DIIC (WSAVA, 2023).

Manifestações Clínicas, Avaliação Hematológica e Coproparasitária

Ao exame clínico e à abordagem ao histórico do paciente, além da diarreia e da êmese, outros sinais clínicos podem ser apresentados, como dor abdominal, anorexia ou hiporexia e emagrecimento progressivo (MARQUES *et al.*, 2021; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). É provável que os episódios de êmese estejam associados ao acometimento de estômago e duodeno (GOUVÊA *et al.*, 2020), enquanto que a diarreia é principalmente atribuída às alterações de motilidade intestinal e função dos enterócitos (WASHABAU *et al.*, 2010).

Deve-se realizar exames hematológicos e bioquímicos com o intuito de avaliar os efeitos sistêmicos da doença, principalmente em órgãos sensíveis, como fígado e pâncreas (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). O hemograma pode evidenciar anemia devido à perda sanguínea intestinal, enquanto no leucograma pode haver neutrofilia com ou sem desvio à esquerda devido ao processo inflamatório (MARQUES *et al.*, 2021). Os exames coproparasitológicos, bem como a confirmação da vermifugação do animal são essenciais na exclusão de infestações por agentes parasitários (MARQUES *et al.*, 2021).

Avaliação Ultrassonográfica e Endoscópica

Na ultrassonografia abdominal, é possível a visualização de alças intestinais espessadas, além da presença de focos inflamatórios (MARQUES *et al.*, 2021). A ultrassonografia contrastada com microbolhas (CEUS) é uma modalidade que avalia a perfusão tecidual das alças intestinais, sendo que a vantagem em relação à endoscopia é a menor invasividade, considerando que os pacientes com DIIC necessitam de monitoramento regular da progressão da doença (NISA *et al.*, 2019). Em humanos já é documentada correspondência dos exames endoscópico e histopatológico com parâmetros perfusionais observados na CEUS, como os diferentes padrões no realce pós-contraste atribuídos à revascularização dos microvasos intestinais, devido ao estado inflamatório crônico (NISA *et al.*, 2019). Um estudo sobre alguns dos parâmetros baseados na CEUS, referentes ao aporte sanguíneo presente na mucosa, se elevaram de forma significativa em cães com DIIC, sugerindo um estado inflamatório ativo, tornando-se um exame útil no monitoramento da doença (NISA *et al.*, 2019). A visualização de linfadenopatia pode ser um indicativo da severidade da doença (SILVA, 2015).

Outrossim, a endoscopia é amplamente utilizada na clínica de pequenos animais, no entanto, apesar de ser considerado um exame minimamente invasivo, dentre suas desvantagens destacam-se a necessidade de anestésiar o paciente e o fato das amostras obtidas pela biópsia não serem representativas, pois apenas as camadas superficiais da mucosa são passíveis de coleta e não é possível avaliação de determinados segmentos intestinais, como o íleo, e extra-intestinais, como os linfonodos mesentéricos (ESTRUCH, *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2021; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Através da endoscopia, pode-se observar linfangiectasia, além de focos ulcerativos e erosivos na mucosa (GOUVÊA *et al.*, 2020; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

A laparotomia com biópsia incisional transmural ou a celiotomia permite avaliar todas as camadas intestinais de diversos segmentos intestinais, porém, deve-se considerar os riscos do procedimento, como a peritonite séptica (GOUVÊA *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2021; SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

O exame histopatológico é o padrão-ouro para o diagnóstico, uma vez que, a partir do mesmo, pode-se identificar a presença do infiltrado inflamatório na lâmina própria da mucosa intestinal, achado que caracteriza a doença (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020). Os achados histopatológicos devem ser avaliados de acordo com o consenso do Colégio Americano de Medicina Interna Veterinária (ACVIM – *American College of Veterinary Internal Medicine*) (WASHBAU *et al.*, 2010). A enfermidade pode ser classificada como linfoplasmocítica, granulomatosa ou eosinofílica (SILVA, 2015), a depender do tipo de célula presente nos processos inflamatórios intestinais (LINTA *et al.*, 2021), porém, é relatado que o tipo linfoplasmocítico costuma ser mais o frequentemente encontrado em animais de companhia (MARQUES *et al.*, 2021). No intestino delgado prevalecem as

formas linfoplasmocítica e eosinofílica, enquanto que no grosso são comuns as colites dos tipos ulcerativa histiocítica, granulomatosa, linfoplasmocítica e eosinofílica (GOUVÊA *et al.*, 2020). Além da presença do infiltrado inflamatório, pode-se visualizar atrofia, erosão e fibrose de vilosidades intestinais, as quais resultam da liberação de citocinas pró-inflamatórias pela própria mucosa (SOUSA-FILHO *et al.*, 2020).

Os pacientes que sofrem de DIIC devem ser estadiados no momento do diagnóstico e constantemente, segundo o Índice de Atividade da Doença Inflamatória Intestinal Canina (CIBDAI – *Canine Inflammatory Bowel Disease Activity Index*) (Quadro 1) (AZNAR, 2021).

SINAIS CLÍNICOS	PONTUAÇÃO
Comportamento/atividade (diminuição)	0 = normal 1 = levemente alterado 2 = moderadamente alterado 3 = severamente alterado
Apetite (diminuição)	0 = normal 1 = levemente alterado 2 = moderadamente alterado 3 = severamente alterado
Vômito (nenhum, 1/semana, 2-3/semana, 3 ou +/semana)	0 = normal 1 = levemente alterado 2 = moderadamente alterado 3 = severamente alterado
Frequência de defecação (normal, 2-3/dia, 4-5/dia, 5 ou +/dia)	0 = normal 1 = levemente alterado 2 = moderadamente alterado 3 = severamente alterado
Perda de peso (nenhuma, 5%, 5-10%, 10%)	0 = normal 1 = levemente alterado 2 = moderadamente alterado 3 = severamente alterado
Soma das pontuações	0 a 3 = doença clinicamente insignificante 4 a 5 = doença leve 6 a 8 = doença moderada ≥ 9 = doença severa

Quadro 1. Índice de Atividade da Doença Inflamatória Intestinal Canina.

FONTE: Adaptado de Aznar (2021).

Biomarcadores

Atualmente, existem estudos com biomarcadores da destruição de células intestinais e atividade inflamatória que podem auxiliar no monitoramento da progressão da DIIC (LEE *et al.*, 2021), os quais encontram-se descritos adiante.

A proteína C reativa (CRP) é uma proteína de fase aguda circulante sintetizada pelo fígado em resposta à presença de citocinas pró-inflamatórias e excretada pelas vias biliares, quando cessado o processo inflamatório, porém, apenas a presença desta não fornece dados sobre qual doença acomete o paciente, mas apenas sobre o grau de inflamação, sendo útil no monitoramento e prognóstico de doenças inflamatórias (COVIN; STEINER, 2022; OTONI *et al.*, 2018). Covin e Steiner (op. cit.) citam que há variabilidade biológica individual das concentrações de CRP em cães, portanto, é considerado clinicamente significativo o aumento de no mínimo 2,7 vezes em relação aos valores de referência, com especificidade de 100% e sensibilidade de 72% nos diversos ensaios disponíveis (COVIN; STEINER, 2022).

Humanos e animais com a doença podem sofrer de dismetabolismo de ácidos biliares (ABs), caracterizado pela elevação dos níveis de ABs primários nas fezes (GIARETTA *et al.*, 2018). Fisiologicamente, grande parte dos ABs primários passam por reabsorção intestinal principalmente no íleo pela via da proteína apical transportadora sódio dependente de ácido biliar (ASBT) e em seguida alcançam o sistema porta hepático, retornando ao fígado, no entanto, os ABs primários não absorvidos pela mucosa são biotransformados pela microbiota residente se tornando ABs secundários, que são reabsorvidos pelo intestino, entretanto, a disbiose pode interferir nesse processo e a absorção prejudicada pode contribuir para diarreia nos pacientes com DIIC, de acordo com Giaretta *et al.* (op. cit.). Os autores também citam que humanos com DII têm menor expressão de ASBT, devido à presença de citocinas pró-inflamatórias, assim como os cães, portanto, a mensuração desta proteína pode ser um importante biomarcador para a doença.

A proteína HMGB1 é liberada por células inflamatórias e por células danificadas no processo inflamatório e tem capacidade de ativar resposta inflamatória devido ao estímulo à secreção de citocinas (LEE *et al.*, 2021). Nesse viés, o estudo de Lee *et al.* (op. cit.) demonstrou o uso da proteína HMGB1 como biomarcador sérico da DIIC, quando em concentrações de 0,18 ng/mL com sensibilidade de 96% e especificidade de 76%.

Na DII humana já é clara a correlação entre a proteína calprotectina fecal (CP), os graus de atividade inflamatória e os achados histopatológicos, auxiliando na diferenciação do estado de quiescência ou atividade da DC, bem como ajuste de tratamento dos pacientes (OTONI *et al.*, 2018). Esta proteína é encontrada em infiltrados linfocíticos e granulócitos e é abundante em focos inflamatórios devido ao intenso rompimento de células (ESTRUCH *et al.*, 2020). Ademais, o estudo de Otoni *et al.* (2018) demonstrou que as concentrações de CP são maiores em cães com DIIC antes de serem tratados, portanto, é um potencial biomarcador não invasivo de processo inflamatório intestinal.

A proteína STAT3 é ativada através de fosforilação (pSTAT3) e participa da homeostase, reparação tecidual e vias inflamatórias da mucosa intestinal, mediante a liberação de citocinas anti-inflamatórias e já foi relacionada à fisiopatogenia da DII em humanos por imuno-histoquímica e imunofluorescência, sendo utilizada como biomarcador de atividade inflamatória (MANZ *et al.*, 2021). Manz *et al.* (op. cit.) relataram importante ativação desta proteína em região duodenal de cães com DIIC, no entanto, há carência de estudos sobre qual a influência desta proteína na doença.

Um estudo de perfis metabólicos séricos de cães com DIIC encontrou variações significativas de aminoácidos, ácidos graxos, lipídeos e metabólitos da glicólise entre pacientes enfermos e saudáveis (WALKER *et al.*, 2022). O estudo demonstrou níveis séricos baixos de glicina e elevados de felialanina, níveis séricos elevados de lactato, níveis séricos baixos de ácidos graxos totais e de acetilglicoproteínas.

Parâmetros urinários

Levando em consideração a correlação entre lesão renal aguda e DII em 4 a 23% dos humanos, provavelmente devido a efeitos sistêmicos da doença inflamatória, um estudo retrospectivo de Gori *et al.* (2022) avaliou alguns parâmetros urinários em cães com enteropatias crônicas, especificamente proteinúria, hematúria e cilindrúria com predomínio em 40% dos cães do estudo e destes 38% apresentaram lesão renal. Em humanos, na concomitância das doenças, os pacientes manifestaram nefrite intersticial tubular, glomerulonefrite, amiloidose, cálculos e obstrução das vias urinárias e uma das hipóteses para a correlação intestino-renal leva em consideração que pacientes com uma doença imune de base e em disbiose com acúmulo de patógenos no lúmen intestinal ativem uma resposta imune exacerbada e que se instale um processo inflamatório que pode levar a lesão renal, considerando a deposição de imunocomplexos, endotoxemia e a desidratação dos pacientes (GORI *et al.*, 2022).

Perfil Plasmático de Aminoácidos

Sabe-se que na DIIC ocorrem desordens no metabolismo de aminoácidos, como também é observado em cães com Enteropatia Perdedora de Proteínas (PLE) (TAMURA *et al.*, 2019). Tamura *et al.* (op. cit.) caracterizaram o perfil plasmático de aminoácidos (PPA) de cães com DIIC, já realizado na medicina humana, com o intuito diagnóstico e de estadiamento da doença, e no artigo as concentrações séricas de serina, prolina, metionina e triptofano mostraram-se em declínio em comparação ao PPA de cães saudáveis, em especial a concentração sérica de serina mostrou correlação negativa aos escores CIBDAI dos cães (Tabela 1), portanto, se tornando um potencial biomarcador de DIIC. A hipótese é que isto ocorra devido à disbiose intestinal que pode favorecer a produção de serina-proteases bacterianas que consomem a serina intestinal e refletem na menor disponibilidade e concentração de serina plasmática (TAMURA *et al.*, 2019).

MicroRNAs

Os microRNAs são moléculas que se ligam aos RNAs mensageiros suprimindo a expressão de genes-alvo e já foram detectados em amostras de cães com DIIC e com diversos tipos de câncer (LYNGBY, *et al.*, 2022). Em um estudo com o objetivo de avaliar microRNAs fecais e séricos para diferenciação entre câncer gastrointestinal (GIC) e DIIC, os microRNAs -451, -223, -27a, -20b, -148a-3p e -652 foram identificados em maior quantidade em pacientes com GIC (LYNGBY *et al.*, 2022).

Metaloproteinases de matriz

As metaloproteinases de matriz (MMPs) -2 e -9 são endopeptidases capazes de estimular ou degradar citocinas, proteínas juncionais, quimiocinas e fatores de crescimento, tornando-se importantes na manutenção da matriz extracelular e na resposta inflamatória, com MMP-2 sendo sintetizada por fibroblastos, endotélio e miofibroblastos e MMP-9, principalmente sintetizada por neutrófilos (HANIFEH *et al.*, 2018). Já foi demonstrado que pacientes humanos com DII têm alta atividade de MMPs -2 e -9 na mucosa intestinal, assim como os cães, portanto, as MMPs são biomarcadores úteis no diagnóstico da DIIC (HANIFEH *et al.*, 2018).

Óxido nítrico

O óxido nítrico (ON) é um radical livre sintetizado por diversas células e tem propriedades fisiológicas importantes, contudo, é também liberado pelas células de defesa como mediador pró-inflamatório capaz de induzir resposta imune intestinal e de outras vias inflamatórias, bem como redução da motilidade intestinal (RANA, 2020). É destacado pelo autor Rana (op. cit.) como potencial biomarcador do processo inflamatório ativo.

Autoanticorpos perinucleares, anticorpos anti-OmpC e anti-flagelina

Os Autoanticorpos Perinucleares (pANCA) atuam em resposta a Padrões Moleculares Associados a Patógenos (PAMPs) liberados pela microbiota dos pacientes em disbiose, frequentemente presentes em humanos e animais com doenças autoimunes (ALLENSPACH; MOCHEL, 2022). Em humanos, já é utilizado como biomarcador de DII e em cães já foi testado com sensibilidade de 51% e especificidade de 83% (ALLENSPACH; MOCHEL, 2022). Considerando que durante a disbiose há predomínio de bactérias gram-negativas, principalmente da família *Enterobacteriaceae*, o reconhecimento de anticorpos séricos contra antígenos bacterianos, como flagelina e OmpC, é potencialmente um biomarcador importante para DIIC, visto que em humanos o ensaio tem sensibilidade de 50% e especificidade de 75-90% (ALLENSPACH; MOCHEL, 2022).

Por fim, um artigo de Sacoor, Barros e Montezinho (2020) reavaliou alguns biomarcadores descritos anteriormente ao ano de 2018, como cobalamina, folato, sRAGE, TEAC, CUPRAC, Thiol, PON1, FRAP, FOX, TBARS, ROS, α 1-PI, IgA, NMH, LTE4 e IAP.

MANEJO

Como abordado anteriormente, deve-se primeiro tentar atenuar as manifestações clínicas gastrointestinais através de manejo dietético e antibioticoterapia em alguns casos, e, se houver remissão da doença, realizar manutenção e ajustes da dieta (WASHABAU *et al.*, 2010). Caso os sinais clínicos da doença continuem progredindo, deve-se continuar a triagem diagnóstica até a realização do exame histopatológico ou avaliação de biomarcadores de atividade inflamatória ativa e a partir disso iniciar o tratamento com fármacos imunossupressores (GOUVÊA *et al.*, 2020). Em alguns casos será necessário realizar fluidoterapia intravenosa devido às intensas perdas de água por diarreia e êmese (MARQUES *et al.*, 2021).

De acordo com a resposta do paciente ao tratamento, pode-se classificar a doença como responsiva à dieta (*Food Responsive Enteropathy* - FRE), responsiva a antibióticos (*Antibiotic Responsive Enteropathy* – ARE), responsiva à imunossupressão (*Immunosuppressant Responsive Enteropathy* – IRE) e não responsiva (*No Responsive Enteropathy* – NRE) (LANGLOIS *et al.*, 2023).

Os principais fármacos imunossupressores utilizados são prednisolona, azatioprina e ciclosporina e como opção de antibiótico pode-se utilizar o metronidazol, devido a sua ação imunomoduladora, antiprotozoária e bactericida contra anaeróbios (GOUVÊA *et al.*, 2020; MARQUES *et al.*, 2021; OLIVEIRA *et al.*, 2019). Cerquetella *et al.* (2020) propõem o uso racional dos antimicrobianos em pacientes com diarreia crônica, devido à crescente resistência dos patógenos e também ao considerar que diarreias causadas por infecção bacteriana primária são autolimitantes, além disso, apenas 8% dos pacientes diarreicos respondem à administração destes fármacos.

O manejo alimentar é realizado com dieta de exclusão, dietas de ingredientes limitados e dietas hipoalergênicas ou hidrolisadas (SILVA, 2015). Dietas de ingredientes limitados são aquelas em que são ofertadas ao paciente uma fonte proteica e uma fonte de carboidratos (RUDINSKY; ROWE; PARKER, 2018). Considerando que a DIIC pode cursar com hipersensibilidade alimentar, deve-se também implementar dietas de exclusão (OPSOMER; WICHERT; LIESEGANG, 2022). Fornecer uma fonte de proteína inédita ou mesmo dieta hipoalergênica também pode beneficiar o paciente com DIIC, com o intuito de minimizar o processo inflamatório intestinal (GOUVÊA *et al.*, 2020). Dietas hidrolisadas, em geral, contêm menor teor de fibras, alta digestibilidade e alta osmolaridade, o que pode ocasionar episódios diarreicos, no entanto, esse efeito é infrequente em cães (RUDINSKY; ROWE; PARKER, 2018). Pacientes com DIIC necessitam de dietas de alta digestibilidade, de proteínas maior ou igual a 87% e de carboidratos digeríveis e gorduras maior ou igual

a 90%, com fornecimento fracionado em pequenas porções ao longo do dia, considerando a baixa capacidade digestiva dos enfermos (OPSOMER; WICHERT; LIESEGANG, 2022). Geralmente, raças de cães menores têm melhor capacidade digestiva do que as maiores (RUDINSKY; ROWE; PARKER, 2018). Deve-se fornecer dietas com moderado teor de proteínas (teor de matéria seca entre 15-30%) e teor reduzido a moderado de gorduras (teor de matéria seca entre 8-15% e energia metabolizável menor ou igual a 15%) (OPSOMER; WICHERT; LIESEGANG, 2022). Baixo teor de ômega 3 e 6 auxiliam na redução do processo inflamatório intestinal (GOUVÊA *et al.*, 2020).

Ademais, um estudo de Tornqvist-Johnsen *et al.* (2019) comprovou que a terapia dietética, tanto com fonte proteica única quanto hidrolisada, reduziu de forma significativa os escores CIBDAI (Tabela 1). O conteúdo de fibras pode funcionar auxiliar na motilidade do trato gastrointestinal e atuar como pré-biótico em casos de disbiose, no entanto, deve-se considerar que elevados teores de fibras diminuem a digestibilidade da dieta (OPSOMER; WICHERT; LIESEGANG, 2022). As fibras solúveis são fermentadas e fornecem ácidos graxos voláteis benéficos à microbiota, enquanto que as fibras insolúveis melhoram a motilidade e o trânsito gastrointestinal (RUDINSKY; ROWE; PARKER, 2018). Também é necessário considerar a suplementação de vitaminas do complexo B, como vitamina B1 (tiamina), B9 (folato) e B12 (cobalamina), e vitaminas lipossolúveis (OPSOMER; WICHERT; LIESEGANG, 2022) e o transplante microbiano fecal (TMF) como opção para controle da disbiose (COLLIER *et al.*, 2022).

Por fim, diversos estudos já demonstraram a eficácia da associação de probióticos no manejo de pacientes com DIIC, sendo observado aumento da resposta anti-inflamatória, diminuição dos escores CIBDAI e aumento no número de proteínas componentes da barreira epitelial (SOUSA *et al.*, 2022).

A cada 6-12 meses, deve-se reavaliar os pacientes e a dieta prescrita (RUDINSKY; ROWE; PARKER, 2018), pois o principal objetivo do tratamento é minimizar a gravidade da sintomatologia da doença, em especial controlar os episódios de vômito e diarreia (PEIRAVAN *et al.*, 2018). O prognóstico da doença depende inteiramente do manejo realizado de forma correta e do acompanhamento da progressão do processo inflamatório, pois pode haver evolução para linfadenopatia, efusão cavitária e enteropatia perdedora de proteínas (PLE – *Protein Losing Enteropathy*) (RANA, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, existem muitos potenciais biomarcadores a serem considerados para a triagem diagnóstica da DIIC, no entanto, ainda há carência de estudos que padronizem a sensibilidade e a especificidade dos ensaios, bem como estabelecimento de valores de corte e meio de diferenciação entre as diversas enfermidades de caráter inflamatório. Além disso, muitos artigos utilizam os termos “enteropatia crônica” e “doença inflamatória intestinal” como sinônimos, enquanto outros fazem distinção, o que pode afetar a compreensão das informações fornecidas pelos mesmos.

REFERÊNCIAS

- ALLENSPACH, K.; MOCHEL, J. P. Current diagnostics for chronic enteropathies in dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 50, p. 18-28, ago. 2021.
- AZNAR, Y. M. *La Enfermedad Inflamatoria Intestinal Canina*. In. **Sociedad Española de Microbiota, Probióticos y Prebióticos**. Out. 2021.
- CERQUETELLA, M. *et al.* Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, n. 4, p. 211–215, fev. 2020.
- COLLIER, A. J. *et al.* Investigating fecal microbial transplant as a novel therapy in dogs with inflammatory bowel disease: A preliminary study. **Plos One**, v. 17, p. 1-17, out. 2022.
- COVIN, M. A.; STEINER, J. M. Measurement and clinical applications of C-reactive protein in gastrointestinal diseases of dogs. **Veterinary Clinical Pathology**, vol. 50, p. 29–36, nov. 2021.
- ESTRUCH, J. J. *et al.* Evaluation of novel serological markers and autoantibodies in dogs with inflammatory bowel disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1177-1186, mar. 2020.
- GIARETTA, P. R. *et al.* Comparison of intestinal expression of the apical sodium-dependent bile acid transporter between dogs with and without chronic inflammatory enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1918–1926, set. 2018.
- GORI, E. *et al.* Alterations of selected serum biochemical and urinary parameters in dogs with chronic enteropathy. **Open Veterinary Journal**, v. 12, n.4, p. 578–583, ago. 2022.
- GOUVÊA, F. N. *et al.* Doença Inflamatória Intestinal Em Cães – Relato De Casos. **Ars Veterinaria**, v. 36, n. 4, p. 332-336, out. 2020.
- HANIFEH, M. *et al.* Identification of matrix metalloproteinase-2 and -9 activities within the intestinal mucosa of dogs with chronic enteropathies. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 60, n. 1, 2018.
- HAWES, Martin *et al.* Interleukin-1 β expression is increased in the duodenum of dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Veterinary Record**, v. 183 n. 17, p. 1-3, abr. 2018.
- LANGLOIS, D. K. *et al.* Clinical utility of an immunoglobulin A-based serological panel for the diagnosis of chronic enteropathy in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 1-9, jan. 2023.
- LEE, J. H. *et al.* Clinical signs, duodenal histopathological grades, and serum high-mobility group box 1 concentrations in dogs with inflammatory bowel disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 5, p. 2205-2214, ago. 2021.
- LINTA, N. *et al.* Contrast-enhanced ultrasonography in dogs with inflammatory bowel disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 5, p. 2167-2176, jun. 2021.
- LYNGBY, J. G. *et al.* Association of fecal and serum microRNA profiles with gastrointestinal cancer and chronic inflammatory enteropathy in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, p. 1989-2001, ago. 2022.
- MANZ, A. *et al.* Upregulation of signal transducer and activator of transcription 3 in dogs with chronic inflammatory enteropathies. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 3, p. 1288–1296, abr. 2021.

MARQUES, M. L. O. *et al.* Doença inflamatória intestinal: revisão. **Pubvet**, v. 15, n. 12, p. 1-10, dez. 2021.

MOTT, J.; MORRISON, J. A. Inflammatory Bowel Disease. **Blackwell'S Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion**, p. 449-453, 22 abr. 2019. John Wiley & Sons, Inc.

NISA, K. *et al.* Evaluation of duodenal perfusion by contrast-enhanced ultrasonography in dogs with chronic inflammatory enteropathy and intestinal lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 559-568, jan. 2019.

OLIVEIRA, J. F. F. *et al.* Doença Inflamatória Intestinal Crônica Em Cão Da Raça Yorkshire: Relato De Caso. *In*. ENCONTRO CIENTÍFICO DA ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, 4., 2019, Goiânia. **Anais [...]** Goiânia: Escola de Veterinária e Zootecnia, 2019, p. 83-86.

OPSOMER, H.; WICHERT, B.; LIESEGANG, A. Homemade diet as nutritional support for a dog suffering from chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease. **Veterinary Record Case Reports**, v. 10, n. 2, fev. 2022.

OTONI, C. C. *et al.* Serologic and fecal markers to predict response to induction therapy in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 999-1008, fev. 2018.

PAPPALARDO, M. C. **Diarreia crônica em cães: passado, presente e futuro**. 2020. Disponível em: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/20084/diarreia-chronica-em-caes-passado-presente-e-futuro>. Acesso em: 30 ago. 2022.

PEIRAVAN, A. *et al.* Genome-wide association studies of inflammatory bowel disease in German shepherd dogs. **Plos One**, v. 13, n. 7, p. 1-14, jul. 2018.

RANA, T. Unravelling of nitric oxide signalling: A potential biomarker with multifaceted complex mechanism associated with canine inflammatory bowel disease (IBD). **Anaerobe**, v. 66, p. 1-5, out. 2020.

RUDINSKY, A. J.; ROWE, J. C.; PARKER, V. J. Nutricional management of chronic enteropathies in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 5, p. 570-578, set. 2018.

SACCOOR, C.; BARROS, L. M.; MONTEZINHO, L. What are the potential biomarkers that should be considered in diagnosing and managing canine chronic inflammatory enteropathies? **Open Veterinary Journal**, v. 10, n. 4, p. 412-430, nov. 2020.

SILVA, R. D. Doenças do intestino delgado: diarreias crônicas. *In*: JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 117. p. 2983-2998.

SOUSA, D. A. *et al.* Uso de compostos probióticos como coadjuvante no controle da doença inflamatória intestinal canina. **Pubvet**, v. 16, n. 3, p. 1-7, mar. 2022.

SOUSA-FILHO, R. P. *et al.* A relação entre microbiota intestinal e células do sistema imune no desenvolvimento da Doença Inflamatória Intestinal em gatos: uma revisão. **Pubvet**, v. 14, n.6, p. 1-12, jun. 2020.

SUCHODOLSKI, J. S. Analysis of the gut microbiome in dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 50, n.1, p. 6-17, abr. 2021.

TAKAHASHI, K. *et al.* Presence of the house dust mite allergen in the gastrointestinal tract of dogs with chronic enteropathy: A potential inducer of interleukin-1 β . **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 230, p. 1-6, nov. 2020.

TAMURA, Y. *et al.* Plasma amino acid profiles in dogs with inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 4, p. 1602–1607, mai. 2019.

TORNQVIST-JOHNSEN, C. *et al.* Investigation of the efficacy of a dietetic food in the management of chronic enteropathies in dogs. **Veterinary Record**. p. 1-5, out. 2019.

WALKER, Hannah K. *et al.* Serum metabolomic profiles in dogs with chronic enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 5, p. 1752–1759, mar. 2022.

WSAVA – WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (Canadá). **Standardized GI Endoscopy Reporting Forms**. 2023. Disponível em: <https://wsava.org/global-guidelines/gastrointestinal-guidelines/>. Acesso em: 10 jan. 2023.

WASHABAU, R. J. *et al.* Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 1, p. 10–26, 2010.

DESTINAÇÃO DE CARÇAÇAS E VÍSCERAS BOVINAS ACOMETIDAS POR BRUCELOSE EM ABATEDOUROS- FRIGORÍFICOS SOB INSPEÇÃO FEDERAL NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2010 E 2022

Data de aceite: 02/05/2024

Emanuel Marinaldo Soares

Graduando em Medicina Veterinária
na Universidade Federal dos Vales do
Jequitinhonha e Mucuri- UFVJM, Unaí/MG

Marília Cristina Sola

Docente no Instituto de Ciência Agrárias
da Universidade Federal dos Vales do
Jequitinhonha e Mucuri- UFVJM, Unaí/MG

INTRODUÇÃO

A brucelose bovina é uma enfermidade de caráter zoonótico causada principalmente pela *Brucella abortus*. Nos humanos, a principal forma de veiculação é pela ingestão de leite e carne provenientes de animais infectados (OLIVEIRA *et al.*, 2016; FREITAS *et al.*, 2020).

Nos animais, a transmissão pode ocorrer pelas vias oral e respiratória, com ingestão de água, alimentos contaminados ou no momento do parto ou aborto, quando grandes quantidades de bactérias são eliminadas e pelo hábito do bovino de lamber e cheirar a cria, mesmo que de outros animais (LAGE *et al.*, 2008; AHASAN *et al.*, 2017).

O Brasil se destaca atualmente como um dos maiores fornecedores de proteína animal do mundo (ABIEC, 2023). Sendo assim, é necessário que todo o processo de produção de carne seja fiscalizado para promover bem-estar aos animais e segurança ao consumidor.

A atuação do Médico Veterinário como inspetor oficial nos abatedouros é fundamental para a identificação de sinais clínicos e possíveis lesões decorrentes de enfermidades observadas antes, durante e depois do abate, permitindo assim gerar carcaças e vísceras adequadas para o consumo (ALTON *et al.*, 2015; ALMEIDA *et al.*, 2017).

Considerando que a brucelose ainda apresenta níveis elevados de prevalência no país, conforme apontado por Brasil (2020), após a realização do diagnóstico situacional da enfermidade após a implementação do Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose (PNCEBT) (BRASIL, 2001), torna-se vital a realização de levantamentos sobre os índices de

condenação de carcaças e vísceras bovinas por brucelose a partir de dados oficiais assim como discutir sobre os critérios de julgamento e destinos realizados em abatedouros-frigoríficos durante os procedimentos de Inspeção Sanitária Oficial.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram obtidos por meio dos relatórios oficiais divulgados no portal do Sistema de Informações Gerenciais do Serviço de Inspeção Federal (SIGSIF) do Ministério da Agricultura e Pecuária, disponível em: https://sistemas.agricultura.gov.br/pgs_sigsif/page_s/view/sigsif/condenacaoanimal/index.xhtml

Foram utilizados critérios para seleção de informações quanto à espécie, período e destino de carcaças e vísceras julgadas com a suspeita de brucelose. Empregou-se a estatística descritiva com a organização e apresentação dos dados por meio de tabelas e quadros, com o auxílio do programa Excel (versão 2010).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir do levantamento de dados fornecidos pelo MAPA foi possível discriminar o quantitativo de bovinos abatidos no Brasil entre os anos de 2010 e 2022. Neste período foram abatidos 299.953.909 animais possibilitando ao Brasil ocupar um lugar de destaque no cenário de produtor e exportador de carne bovina.

Nas Tabelas 1 e 2 estão representados o total de carcaças e vísceras de bovinos condenados por brucelose bovina entre os anos de 2010 e 2022 bem como os destinos conferidos para as peças após o abate, respectivamente.

Considerando o potencial de disseminação do agente e a tendência de localização das infecções brucélicas como órgãos reprodutivos, tecidos ósteoarticulares, linfonodos e vísceras, como fígado e pulmões, conforme definido por Sola *et al.* (2014) é compreensível o quantitativo e a diversidade de peças condenadas mediante a verificação de alterações sugestivas de brucelose em bovinos abatidos no Brasil entre 2010 e 2022 (Tabela 1).

Das 104.492 peças condenadas, 12.528 carcaças apresentarem alterações compatíveis com brucelose bovina, sendo destinadas à condenação. De acordo com Brasil (2017), a partir da inspeção *post-mortem*, as carcaças e vísceras podem ser totalmente aproveitadas, totalmente condenadas e ainda aproveitadas parcialmente.

Na condenação total, as partes descartadas podem ser direcionadas para a graxaria, quando houver possibilidade de aproveitamento dos resíduos para fabricação de subprodutos de origem animal não comestíveis ou para a incineração, voltada para a eliminação de materiais com alto risco biológico, convertendo a matéria orgânica em inorgânica e a eliminação de patógenos potenciais (SOUZA *et al.*, 2017).

Condenações	N°
Carcaça	12.528
Quarto Dianteiro	39
Quarto Traseiro	22
Meia Carcaça	9
Baço	1.650
Cabeça	11.370
Cauda (Rabo)	2.981
Cérebro (Miolo)	36
Coração	11.357
Diafragma	770
Esôfago	640
Estômago	2.762
Fígado	11.133
Intestino	3.437
Lábios	25
Língua	9.879
Pâncreas	678
Patatas	1.273
Pulmões	11.609
Rins	22.200
Úbere	50
Útero	44
TOTAL	104.492

Tabela 1. Total de condenações parciais e totais de carcaças e vísceras por brucelose bovina no período de 2010 a 2022 em abatedouros- frigoríficos sob Inspeção Federal no Brasil.

Durante os procedimentos de inspeção, caso sejam constatadas alterações compatíveis ou suspeitas de doenças infectocontagiosas em carcaças e vísceras, estas devem ser destinadas à graxaria, para o reaproveitamento de produtos não comestíveis ou ao forno crematório (Tabela 2). Esta conduta explica o maior número de unidades destinadas a esse destino, sendo 93.613 unidades destinadas a graxaria das 104.492 peças condenadas, durante este período a destinação de carcaças e vísceras condenadas por brucelose bovina entre os anos de 2010 e 2022.

No presente estudo, 3.209 peças foram liberadas pelo Serviço de Inspeção, após avaliação e constatação de que não representariam riscos à saúde pública. Conforme definido por Brasil (2017), as carcaças dos bovinos reagentes positivos, ou não, a testes diagnósticos para brucelose, caso apresentem lesão localizada, podem ser liberadas para consumo *in natura*, depois de removidas e condenadas às áreas atingidas, além do descarte de sangue, glândula mamária, vísceras e o trato genital.

As carcaças e vísceras que saem do Departamento de Inspeção Final (DIF) para aproveitamento condicional (esterilização, salga, salsicharia) são peças de controle da Inspeção Oficial, que só serão liberadas após avaliação minuciosa e atendidas as destinações adequadas.

O segundo destino mais contabilizado para carcaças e vísceras condenadas por brucelose bovina foi a conserva ou esterilização, sendo identificadas 7.527 unidades para o referido tratamento térmico. Este procedimento se configura como o método mais indicado na destruição de patógenos e deteriorantes. A utilização do calor em dois níveis térmicos, um moderado (cozimento) e outro mais severo (esterilização), associado a embalagens enlatadas, permitem a maior estabilidade, vida de prateleira e inocuidade dos alimentos (NOVAES *et al.*, 2012).

A salga foi o destino utilizado para o aproveitamento parcial de apenas 8 carcaças, possivelmente pela conduta do Médico Veterinário Inspetor em garantir que o procedimento fosse capaz de inativar patógenos, como as bactérias do gênero *Brucella*. De acordo com Perez *et al.* (2007) a salga de produtos cárneos é uma das práticas mais antigas para a conservação de alimentos, sendo um procedimento simples, rápido, pouco oneroso e eficaz.

	Graxaria	Incineração	Liberação	Conserva	Salga	Salsicharia	TOTAL
Carcaça	2.103	15	3.107	7.288	8	7	12.528
Quarto Dianteiro	8	-	23	8	-	-	39
Quarto Traseiro	8	-	4	10	-	-	22
Meia Carcaça	8	-	1	-	-	-	9
Baço	1.637	1	2	10	-	-	1.650
Cabeça	11.309	28	5	28	-	-	11.370
Cauda (Rabo)	2.961	6	7	7	-	-	2.981
Cérebro	4	32	-	-	-	-	36
Coração	11.320	6	8	23	-	-	11.357
Diafragma	761	-	7	2	-	-	770
Esôfago	626	-	4	10	-	-	640
Estômago	2.738	6	5	13	-	-	2.762
Fígado	11.109	6	7	11	-	-	11.133
Intestino	3.412	4	8	13	-	-	3.437
Lábios	25	-	-	-	-	-	25
Língua	9.835	6	5	33	-	-	9.879
Pâncreas	678	-	-	-	-	-	678
Patas	1.273	-	-	-	-	-	1.273
Pulmão	11.583	6	6	14	-	-	11.609
Rins	22.121	12	10	57	-	-	22.200
Úbere	50	-	-	-	-	-	50
Útero	44	-	-	-	-	-	25
TOTAL	93.613	128	3.209	7.527	8	7	104.473

Tabela 2 –Destinação de carcaças e vísceras condenadas por brucelose bovina entre os anos de 2010 e 2022.

O aproveitamento de peças cárneas por salsicharia visa a aplicação de calor, associado a ingredientes que garantam a consistência, palatabilidade e inocuidade, como os nitritos e nitratos (PARDI, 2006). É importante lembrar que é proibido o reaproveitamento do sal após ter sido utilizado em processos de salga, para produtos comestíveis, pois poderia ser veículo de transmissão de enfermidade.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados, foi possível detalhar os critérios de julgamento, o quantitativo de condenações e os destinos aplicados para carcaças e vísceras bovinas, mediante a ocorrência de alterações sugestivas de brucelose.

Considerando que o Brasil é responsável por fornecer quantidades expressivas de carne bovina tanto para o mercado nacional quanto internacional, as perdas observadas pela condenação total e até mesmo pelo aproveitamento condicional de peças cárneas mediante a ocorrência de uma enfermidade geram prejuízos consideráveis. Desta forma, observa-se a importância do controle sanitário dos rebanhos a fim de garantir uma maior produtividade, bem como a qualidade e inocuidade dos alimentos.

REFERÊNCIAS

ABIEC. *et al.*, 2023. AHASAN, M.S., *et al.*, 2017.

ALMEIDA, T.J. de O.; *et al.*, 2017.

ALTON, G.D.; *et al.*, 2015.

BRASIL, Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), – Decreto no 9.013, de 29 de março de 2017. Regulamenta a Lei no 1.283, de 18 de dezembro de 1950, e a Lei no 7.889, de 23 de novembro de 1989, que dispõem sobre a inspeção industrial e sanitária de produtos de origem animal. CAMARDELLI, A.J. Perfil da Pecuária no Brasil – BeefPoint, 2018.

Brasil. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento. Diagnóstico situacional do PNCEBT: programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal/ Secretária de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. Divisão de Sanidade dos Ruminantes- Brasília: MAPA/AECS, 2020.

FREITAS, N.S.; SANTOS, H.D.; ALMEIDA, K.S.; ALEXANDRINO, B. Perfil epidemiológico dos casos de brucelose humana notificados no município de Araguaína/TO, no período de 2010 a 2016. Revista Cereus, v.12, n1, p117- 136, 2020.

LAGE, A.P.; POESTER, F.P.; PAIXÃO, T. A.; SILVA, T.M.A.; XAVIER, M.N.; MINHARRO, S.; MIRANDA, K.L.; ALVES, C.M.; MOL, J.P.S.; SANTOS, R.L., Brucelose bovina: uma atualização. Revista Brasileira de Reprodução Animal, Belo Horizonte, v.32, n.3, p.202-212, jul./set

NOVAES, S.F.; CONTE-JUNIOR, C.A.; FRANCO, R.M.; MANO, S.B. Influências das novas tecnologias de conservação sobre alimentos de origem animal. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, v. 10, n.19, jul.2012.

OLIVEIRA, L.F.; DORNELES, E.M.S.; MOTA, A.L.A.A.; GONÇALVES, V.S.P.; NETO, J.S.F.; FERREIRA, F.; DIAS, R.A.; TELLES, E.O.; GRISI-FILHO, J.H.H.; HEINEMANN, M. B.; AMAKU, M.; LAGE, A. P. Soroprevalência e fatores de risco para brucelose bovina no Estado de Minas Gerais, Brasil - Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 37, n. 5, suplemento 2, p. 3449-3466, 2016.

PARDI, M.C.; SANTOS, I.F.; SOUZA, E.R.; PARDI, H. S. Aspectos higiênicosanitários da carne. Zoonoses mais comuns adquiridas profissionalmente por manipuladores de carne. In: Ciência, higiene e tecnologia da carne, 2 ed., Goiânia: CEGRAF-UFG/ Niterói: EDUFF,p. 358-359, 2006.

PEREZ, A.C.A.; AVDOLOV, N.; NEIVA, C.R.P.; LEMOS NETO, M.J.; LOPES, R.G.; TOMITA, R.Y.; FURLAN, É.F.; MACHADO, T.M. Procedimentos higiênico-sanitários para a indústria e inspetores de pescado: recomendações. 2007.

SOLA, Marília Cristina; TEIXEIRA, Maria Fernanda. Condenações de carcaças e vísceras por brucelose bovina no brasil entre os anos de 2010 e 2018. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 14, n. 4, p. 1-11, 2020.

SOUZA, S.P.; KLEM, M.C.A.; COSTA, K.P.; SILVA, L.F. Principais causas de condenação de fígado bovino em estabelecimento sob Serviço de Inspeção Federal na Zona da Mata mineira Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo Horizonte, v.69, n. 4, p.1054-1061, Aug, 2017.

DERMATOPATIA SECUNDÁRIA E HIPOTIREOIDISMO EM CÃO SRD: RELATO DE CASO

Data de submissão: 19/03/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Isabella Carneiro Motta

Acadêmica de Medicina Veterinária da
Universidade Professor Edson Antônio
Velano (Unifenas)
Alfenas - MG
<http://lattes.cnpq.br/2239461005404356>

Diogo Divino de Castro

Acadêmico de Medicina Veterinária da
Universidade Professor Edson Antônio
Velano (Unifenas)
Alfenas - MG
<https://lattes.cnpq.br/2675874127397211>

Rafaela Garcia de Oliveira

Acadêmica de Medicina Veterinária da
Universidade Professor Edson Antônio
Velano (Unifenas)
Alfenas - MG
<http://lattes.cnpq.br/2812880137058607>

Andressa Santanna Natel

Professora do curso de Medicina
Veterinária da Universidade Professor
Edson Antônio Velano (Unifenas)
Alfenas - MG
<https://orcid.org/0000-0002-8252-1090>

RESUMO: O hipotireoidismo afeta o metabolismo de todos os órgãos não apresentando um sinal patognomônico que defina e diagnostique a patologia, além disso, há o elevado e crescente número de alterações histológicas de pele associadas ao hipotireoidismo, sendo comum uma confusão ou inconsistências no estabelecimento de um diagnóstico definitivo. Objetivou-se com esse trabalho descrever um caso de hipotireoidismo em cão SRD que foi inicialmente diagnosticado com dermatopatia fúngica, cujo tratamento prolongado levou a lesão hepática. Um cão SRD, macho, 32 kg e 9 anos, com histórico de ganho de peso, letargia, alopecia (cauda de rato e pêlo ralo) e intolerância ao frio desde os 7 anos, com histórico de tratamento fúngico prolongado devido à alopecia na cauda, desenvolvendo lesão hepática. O exame clínico revelou temperatura corporal, membrana mucosa e batimento cardíaco normais, pelagem áspera e quebradiça, alopecia irregular predominantemente na região da cauda. No hemograma foi observado uma elevação de proteína plasmática (11 g / dL) e no bioquímico elevação em fosfatase alcalina (165 UI/ L) e nos valores de colesterol (275,3 mg / dL). O diagnóstico laboratorial

mostrou perfil tireoidiano alterado com elevação no valor de Hormônio Estimulante da Tireoide (TSH - 0,93mg/MI) e redução na tiroxina livre (T4l - 0,3) e tiroxina total (T4t - 0,4 mg/mL). Com base no diagnóstico laboratorial e nos sintomas clínicos, o caso foi diagnosticado como hipotireoidismo. Foi tratado com levotiroxina (24µg / kg de peso vivo a cada 12 horas) via oral. O proprietário retornou para consulta após 57 dias de tratamentos, notou-se melhora nos níveis de T4t basal e T4t pós-tiroxina com o tratamento de levotiroxina sódica, e melhoras nos sinais clínicos, principalmente na alopecia da cauda, foi então mantida a posologia inicial. **PALAVRAS-CHAVE:** alopecia, dermatopatia, Hormônio Estimulante da Tireoide, levotiroxina sódica

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HYPOTHYROIDISM IN MIXED-BREED DOG: CASE REPORT

ABSTRACT: Hypothyroidism affecting the metabolism of all organs does not present a pathognomonic symptom that defines and diagnoses the pathology, with confusion or inconsistencies in establishing a definitive diagnosis being common. The aim of this study was to describe a case of hypothyroidism in a mixed-breed dog that was initially misdiagnosed as a fungal disease. A 9-year-old, male, mixed-breed dog with a history of weight gain, lethargy, alopecia (rat tail and hairy fur) and cold intolerance, who at the age of 7 underwent fungicide treatment due to alopecia, developing liver cirrhosis, arrived at the veterinary clinic X with a provisional diagnosis of hypothyroidism. Clinical examination revealed normal body temperature, mucous membrane and heartbeat, rough and brittle coat, irregular alopecia predominantly in the tail region. The hemogram showed an increase in plasma protein (11 g / dL) and biochemical elevation in alkaline phosphatase (165 IU / L) and cholesterol values (275.3 mg / dL). The laboratory diagnosis showed an altered thyroid profile with an increase in the value of Thyroid Stimulating Hormone (TSH - 0.93mg/MI) and a reduction in free thyroxine (LT4 - 0.3) and total thyroxine (TT4 - 0.4 mg/mL). Based on laboratory diagnosis and clinical symptoms, the case was diagnosed as hypothyroidism. He was treated with Levothyroxine (24 µg / kg body weight) orally. The owner returned for consultation after 57 days of treatments, an improvement was noted after treatment with oral T4 (levothyroxine sodium).

KEYWORDS: alopecia, Thyroid Stimulating Hormone, sodium levothyroxine, thyroxine

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo resulta da produção e secreção prejudicadas dos hormônios tireoidianos, além da disfunção de qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide resultando em diferentes sinais clínicos cutâneos e não cutâneos (Bhatt *et al.*, 2018). A patologia pode ser classificada como hipotireoidismo primário, se for devido a uma anormalidade no nível da glândula tireoide, secundário se for devido à diminuição da secreção de tirotropina (TSH) e terciário se for devido à deficiência de tireotrofina (TRH) (Das *et al.*, 2021).

O hipotireoidismo primário está associado a 95% dos casos de ocorrência natural da falha da tireoide, em cão adulto (Jaiswal *et al.*, 2018) e suas causas são divididas em tireoidite linfocítica e atrofia idiopática da glândula tireóide (Graham *et al.*, 2007). De acordo com Outerbridge (2021) menos de 5% dos cães com hipotireoidismo têm problemas com a função da glândula pituitária de secretar TSH com atrofia folicular secundária da tireoide (hipotireoidismo secundária) ou problemas com o hipotálamo para secretar TRH (hipotireoidismo terciário).

O hipotireoidismo canino é frequente em raças grandes e médias e se inicia mais comumente entre os 4 e os 6 anos (Scott *et al.*, 2001). Kour *et al.* (2021) relataram que os sinais clínicos mais comuns associadas ao hipotireoidismo são letargia (51,43%), obesidade ou ganho de peso (80,08%), intolerância ao exercício (68,57%) e anormalidades dermatológicas, incluindo alopecia bilateral (85,71%), aparência da cauda de rato (71,42%), hiperpigmentação (28,547%), prurido e má qualidade da pelagem (14,28% cada), além de hipercolesterolemia (Mullur *et al.*, 2014) e termofilia (Scott *et al.*, 2001). Portanto, os sinais clínicos são variáveis e inespecíficos, tornando o diagnóstico desafiador, porque várias outras doenças podem apresentar sinais clínicos semelhantes.

O diagnóstico de hipotireoidismo é obtido pelos testes de função tireoidiana (Varallo *et al.*, 2014), e, embora raramente necessário, o ultrassom das glândulas tireoides pode ajudar a diferenciar cães com hipotireoidismo primário daqueles com doenças não tireoidianas (Bruyette e Dacvim, 2020). O tratamento é a terapia de reposição do hormônio tireoide e a anulação da deficiência de hormônio tecidual (Inacarato, 2007) realizada unicamente pelo levotiroxina (Bruyette e Dacvim, 2020).

O desenvolvimento das dermatopatias secundárias ao hipotireoidismo é gradual e progressivo (Pancieria, 1990), assim alterações cutâneas observadas incluem pelagem fosca, ressecada, quebradiça e queda de pelo devido a diminuição dos hormônios tireoidianos que mantém os folículos pilosos na fase telogênica e inibe a fase anagênica (Feldman e Nelson, 2004). Comedões são frequentemente observados em cães com hipotireoidismo que desenvolvem seborréia oleosa, ocorre distúrbio de queratinização, com secreção anormal da glândula sebácea e atrofia folicular (Scott *et al.*, 2001).

Na rotina veterinária as doenças dermatológicas são cada vez mais frequentes em cães, sendo uma característica desta a presença de alopecias (Gonçalves *et al.*, 2019) seborreias secas, hiperqueratoses, hipotricose, prurido intensos. O diagnóstico das doenças cutâneas é estabelecido por exames dermatológicos como tricograma, raspado cutâneo, avaliação citológica, biópsia de pele/histopatologia e exames hormonais (Carlotti e Pin, 2004). O tratamento dependerá do agente causador da dermatopatia.

No estudo de Teixeira (2008) foram avaliados 266 cães com hipotireoidismo entre os anos de 1995 e 2005 e foi observado que 32,9% dos animais apresentavam alguma dermatopatia, sendo 12,8% dermatofitose. Oliveira *et al.* (2021) afirmam que cães com dermatopatias alopécicas oriundas de infecções fúngicas devem ser analisados minuciosamente na rotina clínica, considerando a dificuldade de identificação da causa primária e a possibilidade de associação com quadro de hipotireoidismo.

Dentro deste contexto, objetivou-se descrever um caso de hipotireoidismo em cão SRD, que foi inicialmente diagnosticado apenas com dermatofitose, cujo tratamento levou ao desenvolvimento de lesão hepática.

MATERIAL E MÉTODOS

No dia 15/05/2020 foi atendido na Clínica Veterinária X no Sul de Minas Gerais, um animal da espécie canina, SRD, macho, pelagem preta, com nove anos de idade, pesando 32,6 Kg. O animal apresentava queda exagerada de pêlos, com falhas na pelagem há dois anos. As lesões começaram com alopecia não-pruriginosa na região da cauda com evolução rápida.

No histórico do animal foi constatado que havia sido tratado para dermatofitose. No ano de 2018 o animal, com aproximadamente 7 anos, o animal apresentou resultado positivo para o fungo do gênero *Drechslera*spp. na cultura fúngica de raspado de pelo da cauda (Figura 1- Exame A). O diagnóstico de dermatofitose não foi acompanhado de um diagnóstico diferencial, nem do pedido de exames hormonais, embora o animal apresentasse uma alopecia bilateral. A terapia instituída foi Itraconazol 310 mg, a cada 24 horas via oral, acompanhado de tratamento tópico com shampoo e hidratante. Após três meses de tratamento o cão retornou para avaliação, a nova cultura fúngica negativou (Figura 1- Exame B) mas sem sucesso de melhora da alopecia.

EXAME A

LABORATÓRIO VETERINÁRIO

97105
97105

Código CT-097105
Animal.....: []
Raça.....: []
Proprietário: []
Solicitante.: []

Data de coleta: 19/06/2018
Espécie: CANINA
Sexo...: M Idade:
Data de Liberação: 19/06/2018
Convenio: []

CULTURA DE FUNGOS

Material: **PÊLOS**

Resultado: **Drechslera spp**

EXAME B

LABORATÓRIO VETERINÁRIO

100297
100297

Código CT-100297
Animal.....: []
Raça.....: []
Proprietário: []
Solicitante.: []

Data de Coleta: 01/10/2018
Espécie: CANINA
Sexo...: M Idade:
Data de Liberação: 02/10/2018
Convenio: []

CULTURA DE FUNGOS

Material:

Resultado: **NEGATIVO**

Figura 1. Cultura Fúngica de pelo da cauda de cão SRD antes (Exame A) e após (Exame B) o tratamento com antifúngico. Fonte: Arquivo Pessoal.

Como consequência ao tratamento fúngico houve uma lesão hepática, observada pelo aumento das enzimas alanina aminotransferase (ALT = 232 U/l, valor de referência 10 - 88 U/l), fosfatase alcalina (200 U/l, valor de referência 20 - 156 U/l) (Figura 2 – Exame B) que se encontravam dentro dos valores de referência previamente ao tratamento (Figura 2_ Exame A), o tratamento oral foi suspenso continuando apenas com o tóxico.

EXAME A		Bioquímico	
Animal:	[REDACTED]	Peso:	30,700 kg em 03/05/2018
Espécie:	Canina	Sexo:	Macho Castrado
Raça:	SRD	Idade:	6 anos, 6 meses, 13 dias
Pelagem:	Preta	Chip:	-
Proprietário:	[REDACTED]		
Endereço:	[REDACTED]		

Tabela de referência: Bioquímico Canino

	Resultado	Referência
Ureia	44 mg/dL	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina	0,7 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
ALT (TGP)	32 U/l	10 - 88 U/l
Fosfatase alcalina	104 U/l	20 - 156 U/l
Proteínas totais	6,9 g/dL	5,4 - 7,1 g/dL
Glicose	92 mg/dL	70 - 110 mg/dL
Laboratório	[REDACTED]	
Data	22/06/2018	

EXAME B

EXAME B		Bioquímico	
Animal:	[REDACTED]	Peso:	30,700 kg em 03/05/2018
Espécie:	Canina	Sexo:	Macho Castrado
Raça:	SRD	Idade:	6 anos, 9 meses, 29 dias
Pelagem:	Preta	Chip:	-
Proprietário:	[REDACTED]		
Endereço:	[REDACTED]		

Tabela de referência: Bioquímico Canino

	Resultado	Referência
Ureia	53 mg/dL	21,4 - 59,92 mg/dL
Creatinina	0,9 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
ALT (TGP)	232 U/l	10 - 88 U/l
Fosfatase alcalina	200 U/l	20 - 156 U/l
Glicose	94 mg/dL	70 - 110 mg/dL
Laboratório	[REDACTED]	
Data	08/10/2018	

Figura 2. Bioquímico de cão SRD no ano de 2018, no início (Exame A) e após quatro meses de tratamento antifúngico (Exame B).

O proprietário também relatou ganho de peso, letargia e intolerância ao frio. O animal consumia ração específica para obesidade a mais de 18 meses (Premier Obsity®), porém o proprietário não observou melhora do quadro.

No exame clínico o animal apresentou parâmetros normais de frequência cardíaca de 100 batimentos por minuto, frequência respiratória de 36 movimentos por minuto, mucosas róseas e temperatura de 38°C. O animal estava com sobrepeso, apresentando escore de condição corporal 7/9.

Ao exame dermatológico foi observado alopecia bilateral simétrica na região da cauda, característica de rabo de rato (Figura 3).



Figura 3. Alopecia em cauda com aspecto de rabo de rato, cão SRD, macho. Fonte: Arquivo Pessoal.

Como exames complementares foram realizados o raspado de pele, o qual resultou negativo. Exames de hemograma e bioquímico, sendo observado valores acima da referência para proteína plasmática (11,0 g /dL) e colesterol total (225,3 mg / dL). Os valores para enzimas ALT (104,8 UI/L) e fosfatase alcalina (165 UI / L) foram ligeiramente acima dos valores de referência (Tabela 1). Foi observado presença de *Rouleaux* na série vermelha e presença de macro plaquetas e agregados plaquetários. Exame ultrassonografia abdominal, sendo observado alterações no fígado (Figura 4) e um exame de dosagem hormonal, visto os sinais clínicos e o histórico do animal, com o intuito de pesquisa da concentração sérica de T4t, T4I e TSH (Tabela 2).

Parâmetro	Resultado	Referência
Hemograma		
Hemácias	5,2 milhões/mm ³	5,5 – 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	11,8 g/dL	12 – 18 g/dL
Hematócrito	35 %	37 – 55 %
VGM	67,3 fL	60 – 77 fL
CHCM	33,7 g/dL	31 – 34 g/dL
Metarrubríctos	0,0 %	0 %
Proteína plasmática	11,0 g/dL	5 – 7 g/dL
Plaquetas	345.000 / μ L	180.000 – 500.000 / μ L
Leucograma		
Leucócitos	8.800/ μ L	6.000 – 17.000/ μ L
Basófilos	0,0%	Raros
Eosinófilos	6,0%	2 – 10%
Mielócitos	0,0%	-
Metamielócitos	0,0%	-
Bastonetes	0,0%	0 – 0,3%
Segmentados	56%	60 – 77%
Linfócitos	37%	12 – 30%
Monócitos	1,0%	3 – 10%
Bioquímico		
Uréia	50,7 mg/dL	21 – 60 mg/dL
Creatinina	0,9 mg/dL	0,5 – 1,5 mg/dL
ALT /TGP	104,8 UI/L	21– 102 UI/L
Fosfatase Alcalina	165,0 UI/L	20 – 156 UI/L
Glicemia – Jejum	66,0 mg/dL	60,0 – 110,0 mg/dL
Albumina	3,4 g/dL	2,6 – 3,3 g/dL
Colesterol Total	278,3 mg/dL	135 – 270 mg/dL

Tabela1. Resultado de exames complementares, hemograma e bioquímico.

Fonte: Laboratório Divisão Veterinária, Alfenas-MG.

O laudo ultrassonografia apresentou alterações no fígado, o qual apresentou ecogenicidade aumentada e ecotextura heterogênea difusa com áreas hiper e hipoeecogênicas entremeadas, mais evidente nos lobos esquerdos, conferindo aspecto grosseiro ao parênquima, sugestivo de hepatopatia associada a quadro degenerativo ou hepatopatia crônica ativa (Figura 4). Hepatomegalia moderada a acentuada, adrenal esquerda e direita em tamanhos normais.

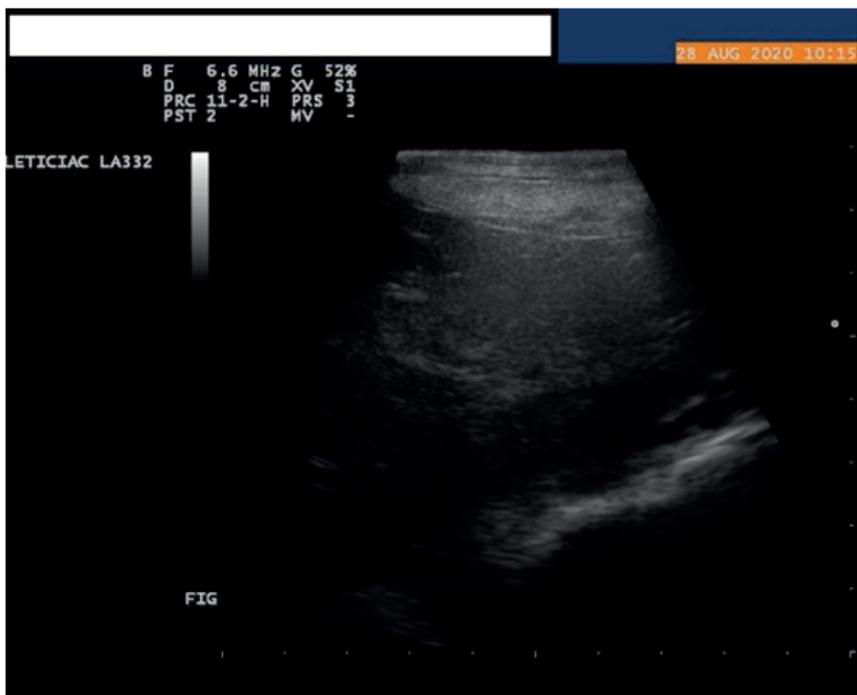


Figura 4. Ultrassonografia de fígado com ecogenicidade aumentada e ecotextura heterogênea difusa.
Fonte: arquivo pessoal.

Os resultados apresentados para os parâmetros hormonais na mensuração da concentração sérica de T4t, T4l e TSH foram indicativos para o diagnóstico de hipotireoidismo. Entre os parâmetros bioquímicos, T4t e T4l são marcadores confiáveis para o hipotireoidismo (Bhatt *et al.*, 2018). A interpretação do resultado baseada nos valores de T4t indica, que T4t maior que 4,0, o cão é classificado como negativo para hipotireoidismo, se estiver entre 1 a 4, há suspeita de hipotireoidismo e se o resultado for menor que 1, é provável que seja hipotireoidiano (Vaishali e Tushar, 2019).

Parâmetro	Perfil Tireoideano	
	Valor Encontrado	Valor de Referência
T4t	0,55 $\mu\text{g} / \text{dL}$	1,0 a 4,0 $\mu\text{g} / \text{dL}$
T4l -pós dialise	0,30 $\mu\text{g} / \text{dL}$	0,82 a 3,62 $\mu\text{g} / \text{dL}$
T.S.H.	0,93 $\mu\text{g} / \text{mL}$	0,10 a 0,60 $\mu\text{g} / \text{mL}$

Tabela 2. Dosagem hormonal sérica de tiroxina total (T4t) e tiroxina livre (T4l) por radioimunoensaio e Hormônio Estimulante da Tireoide - TSH por quimioluminescência.

Fonte: TECSA Laboratório, Belo Horizonte – MG.

TRATAMENTO E DISCUSSÃO

A terapia instituída consistiu em administração oral de levotiroxina sódica humana (T4-sintético) na dose de 24 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de 12 em 12 horas (BID), com administração de $\frac{3}{4}$ da dose pela manhã e $\frac{1}{4}$ da dose a tarde. A posologia foi de acordo com a literatura, que preconiza dose de 20 a 22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (Scott-Moncrieff, 2010), com administração BID (Feldman e Nelson, 2004; Scott-Moncrieff e Guptill, 2004), oral de hormônio tireoideano sintético (levotiroxina sódica), que resulta em aumento dos níveis plasmáticos de tiroxina (T4), aumento de triiodotironina (T3), uma vez que esses produtos podem ser convertidos à forma metabolicamente ativa T3 pelos tecidos periféricos, e redução dos níveis de tireotropina (TSH) pela retroalimentação negativa sobre a hipófise (Feldman e Nelson, 2004). Dose fracionada resulta em menor flutuação das concentrações de T4 circulante e menor risco de concentrações suprafisiológicas no pico de ação do fármaco em comparação à administração da mesma dose diária *in bolus* (Nachreiner, 1993).

Para a lesão hepática foi prescrito silimarinana dose de 180mg, VO, BID e ácido ursodesoxicólico dose de 50mg, BID, que são agentes hepatoprotetores, e vitamina E que é um antioxidante e protege a membrana fosfolipídica celular; além de ter características anti-inflamatórias (WEBSTER e COOPER, 2009).

O clínico solicitou retorno do paciente para nova avaliação após 45 dias de tratamento. O paciente retornou 57 dias após o início do tratamento, e apresentava regressão dos sinais metabólicos e dermatológicos. Foi observado uma redução do peso corporal (32,6 para 28,3 kg) e o escore de condição foi 6 (Figura 5), fortalecimento dos pelos, redução de queda e crescimento dos pelos da região do rabo (Figura 6). O tutor relatou que o comportamento do animal mudou para animado e robusto.



Figura 5. Escore de condição corporal 6, cão SRD, macho, após 57 dias de tratamento com levotiroxina sódica para hipotireoidismo. Fonte: Arquivo Pessoal.



Figura 6. Pelo na região da cauda de cão SRD, macho, macho, após 57 dias de tratamento com levotiroxina sódica para hipotireoidismo. Fonte: Arquivo Pessoal.

No presente relato de caso foi diagnosticado, inicialmente, um quadro de infecção dermatofítica por *Drechslerasp*, classificado como fungo causador de alergia, embora o fungo foi combatido, não houve regressão dos sinais clínicos com o tratamento recomendado. Na primeira consulta relatada não se levantou a hipótese de enfermidade que pudesse causar imunossupressão e assim favorecer a permanência do quadro infeccioso. No levantamento de Teixeira (2008) em 266 cães diagnosticados com hipotireoidismos 23,8% apresentaram infecções fúngicas ou bacterianas secundária, e mais de 35% da amostra apresentou dermatopatia.

Oliveira *et al.* (2021) ao relatar dermatopatia fúngica em cão com hipotireoidismos conclui que os cães com dermatopatias alopecicas oriundas de infecções fúngicas devem ser analisados minuciosamente na rotina clínica, considerando a dificuldade de identificação da causa primária e a possibilidade de associação com quadro de hipotireoidismo. Os autores sugerem que uma boa anamnese, associada com exames clínicos e laboratoriais específicos, permitem uma correta elucidação diagnóstica, evitando a adoção de tratamentos tardios que podem agravar o hipotireoidismo.

Na segunda abordagem clínica, a diminuição da taxa metabólica e os sinais dermatológicos aumentaram a suspeita de hipotireoidismo, o animal apresentava pelos enfraquecidos, alopecia bilateral e simétrica na cauda, ganho de peso, frio e apatia. Além disso, ainda foi observado lesão hepática. O hipotireoidismo está associado a um metabolismo reduzido caracterizado por ganho de peso, aumento dos níveis de colesterol, redução da lipólise e gliconeogênese, resultando em perdas de ácidos graxos (Malik e Hodgson, 2002). O hormônio tireoidiano desempenha um papel vital na regulação da termogênese (Malik e Hodgson, 2002) e a temperatura corporal alterada encontrada no

hipotireoidismo é, possivelmente, devido à deficiência na produção de calor metabólico (Ferguson, 1994; Van Dale e Sarris, 1989). A perda de pelo, associada a deficiência do hormônio tireoidiano, é em decorrência dos folículos capilares entram prematuramente na fase telógena do ciclo capilar. A queda excessiva com falta de crescimento do pelo leva à alopecia (Campbelle Davis, 1990).

Em 57 dias de tratamento foi observado uma resposta ao tratamento para um aumento no estado de alerta mental e de atividade do paciente, crescimento de pelo e perda de peso. De acordo com a Jaiswal *et al.* (2018) nas primeiras semanas de tratamento já é evidenciado melhora no estado de alerta mental e atividade geralmente do animal, sendo um importante indicativo que o diagnóstico estava correto. O crescimento de pelo pode ser observado durante o primeiro mês em cães com alopecia endócrina, podendo levar vários meses para o crescimento completo e uma redução acentuada na hiperpigmentação da pele (Credille *et al.*, 2001). A obesidade, se for causada por hipotireoidismo, também deve começar a melhorar dentro de dois meses após o início da terapia com T4- sintético junto com ajustes na dieta e exercícios (Jaiswal *et al.*, 2018).

Após o tratamento instituído os valores observados no hemograma e bioquímico se apresentaram dentro da faixa de referência e a concentração sérica de T4t antes (T4t basal) e 6 horas após a administração da tiroxina (T4t pós-tiroxina) estiveram dentro do normal para cães (Tabela 3).

De acordo com Borreti (2018) a avaliação da reposição hormonal de animais com hipotireoidismo é realizada através do teste pós tiroxina, no qual se avalia a concentração de T4t basal e 6 horas após a administração da tiroxina exógena. O T4t basal deve apresentar valores normais entre 1,5-4,0 µg/dL e pós medicação o T4t deve estar no normal alto (2 a 4 µg / dL) ou ligeiramente acima do intervalo de referência (> 4 µg / dL) e as concentrações séricas de TSH devem estar dentro do intervalo de referência (Borreti, 2018). No presente relato, os níveis para T4t basal e T4t pós tiroxina foram de 1,65 µg/dL e 2,77 µg/dL, respectivamente, estiveram dentro da faixa de referência dos valores indicados pela literatura, foi então mantido o tratamento com tiroxina na posologia indicada.

Parâmetro	Resultado	Referência
Hemograma		
Hemácias	6,7 milhões / uL	5,5 – 8,5 milhões/ uL
Hemoglobina	15 g/dL	13,1 – 20,5 g/dL
Hematócrito	41,1 %	37 – 55 %
VGM	67,3 fL	60 – 77 fL
CHCM	33,7 g/dL	31 – 34 g/dL
Metarrubricitos	0,0 %	0 %
Proteína plasmática	11,0 g/dL	5 – 7 g/dL
Plaquetas	345.000 /µL	180.000 – 500.000 /µL

Leucograma		
Leucócitos	9.640/ μ L	5.050 – 16.760/ μ L
Neutrófilos	61%	58 a 69%
Basófilos	0,0%	Raros
Eosinófilos	5,7%	2 – 10%
Bastonetes	0,0%	0 – 0,3%
Linfócitos	18%	12 – 30%
Monócitos	14,6%	3 – 10%
Bioquímico		
Creatinina	1,1 mg/dL	0,5 – 1,8 mg/dL
ALT /TGP	80 UI/L	10– 125 UI/L
Fosfatase Alcalina	188,0 UI/L	23 – 212 UI/L
GGT	0 UI / L	0 - 11 UI/ L
Glicose – jejum	91,0 mg/dL	70,0 – 143,0 mg/dL
Albumina	3,0 g/dL	2,2 – 3,9 g/dL
Globulina	4,2 g/dL	2,5 a 4,5 g/dL
Colesterol Total	189 mg/dL	110 – 320 mg/dL
T4t	1,65 μ g/dL	1,25 a 3,9 μ g/dL
T4t pós tiroxina	2,77 μ g/dL	2,5 a 5,0 μ g/dL

Tabela 3. Resultado de exames complementares, hemograma, bioquímico e dosagem hormonal de tiroxina total basal (T4t) e tiroxina total pós-tratamento (T4t pós tiroxina) e tratamento com agentes hepatoprotetores e antioxidante.

Fonte: IDEXX Laboratório, Alfenas-MG.

A reposição sintética do hormônio tireoidiano na forma de levotiroxina sódica oral é o tratamento de escolha (Bruyette e Dacvim, 2020), possibilitando regulação normal de T4 para desiodação de T3, o que permite a regulação fisiológica das concentrações individuais de T3 nos tecidos (Jaiswal *et al.*, 2018).

A dose inicial recomendada para cães com hipotireoidismo saudáveis é de 20 μ g / kg por via oral a cada 12 horas (Jaiswal *et al.*, 2018). No presente estudo o tratamento foi iniciado com 24,5 μ g / kg, ou seja, considerando um cão de 32,6 kg, aproximadamente 800 μ g/ dias. Foi indicado a divisão da dose em $\frac{3}{4}$ pela manhã e $\frac{1}{4}$ ao fim da tarde, essa indicação está relacionada ao fato de o medicamento deixar o cão mais ativo, por isso, dose menor ao fim da tarde. Não há relatos na literatura especificando sobre a partição da dose.

O tratamento com levotiroxina sódica tem sido amplamente utilizada em humanos há muitas décadas para o tratamento do hipotireoidismo (Lewis *et al.*, 2018) e obteve aprovação para o tratamento de hipotireoidismo em cães devido aos resultados bem-sucedidos, podendo ser usada com segurança e eficácia a longo prazo.

Para aumentar a perda de peso foi indicado ao tutor manter a dieta com ração obesidade e a prática diária de exercício. O proprietário também foi aconselhado a continuar com o medicamento por toda a vida para prevenir a progressão da doença e realizar um acompanhamento dos níveis de T4t basal e T4t pós tiroxina semestralmente, com ajuste da dose se o clínico achar necessário.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alterações nos hormônios tireoidianos podem estar associados a inúmeros sinais clínicos, em especial dermatopatias, sendo difíceis de serem diagnosticadas, assim uma boa anamnese associada a exames complementares auxilia no diagnóstico preciso, possibilitando tratamento da causa, garantindo melhor qualidade de vida ao animal. Para cães com suspeita clínica de hipotireoidismo deve ser solicitado a avaliação das concentrações de T4t e T4I, ou pelo menos T4I. O hipotireoidismo pode ser controlado com sucesso pela levotiroxina junto com terapia de suporte e tratamento dietético adequado no caso de cães.

REFERÊNCIAS

Bhatt, D. et al., 2018. **Diagnosis and therapeutic management of hypothyroidism in a Labrador retriever dog.** J. of Entomology and Zoology Studies,6(6): 834-836.

Bruyette, D.S.; Dacvim, D.V.M., 2020. Canine Hypothyroidism. In.: **Clinical Small Animal Internal Medicine**, 9 (2). Disponível em: <https://doi.org/10.1002/9781119501237.ch9>

Campbell KL e Davis CA., 1990. **Effects of thyroid hormones on serum and cutaneous fatty acid concentrations in dogs.** American J. of Veterinary Research, 51:752.

Credille, K.M. et al., 2001. **The effects of thyroid hormones on the skin of Beagle dogs.** J. of Veterinary Internal Medicine, 15:539.

Ferguson, D.C., 1994. **Update on diagnosis of canine hypothyroidism.** Vet. Clin. North Am. Small Anim.Pract. 24:515-539.

Feldman E.C. e Nelson R.W., 2004. Hipotireoidismo. In: Feldman E.C. & Nelson R.W. (Eds). **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.** 3rd ed. W.B. Saunders, Philadelphia.

Gosselin, S.J.; Capen, C.C.; Martin, S.L.; Krakowka S., 1982. **Autoimmune lymphocytic thyroiditis in dogs.** Veterinary immunology and immunopathology. 3:185-201.

Graham, P.A., Refsal, K.R. e Nachreiner, R.F., 2007. **Etiopathologic findings of canine hypothyroidism.** Veterinary Clinics of Small Animals. 37: 617.

Hilary, J. e Bsava, R.M., 2012. **Manual of Canine and Feline Dermatology.** 3Ed, Gloucester, BSAVA. 94-94.

Inacarato, R.M. 2007. **Hipotireoidismo primário canino.** Pós-Graduação em Clínica Médica de Pequenos Animais (Trabalho de Conclusão de Curso), Instituto Qualittas, São Paulo, 38f..

Jaiswal, M.P.C. et al., 2018. **Recent approaches in diagnosis and management of canine hypothyroidism: A review**. The Pharma Innovation J., 7 (1):90-94.

Kour, H., Chhabra, S. e Randhawa, C. S., 2021. **Clinical and Haemato-biochemical Characteristics of Hypothyroidism in Canines**. Indian J. Veterinary Sciences and Biotechnology, 17 (3). DOI: 10.21887/ijvsbt.17.3.1

Kumar, K.M.S. e Ramesh, P.T. 2011. **Estimation of T3 and T4 in canine having dermatological disorders**. Indian Veterinary Journal, 88:81.

Lewis, V. A., Morrow, C. M., Jacobsen, J. A. e Lloyd, W.E. 2018. **A pivotal field study to support the registration of levothyroxine sodium tablets for canine hypothyroidism**. J. American Animal Hospital Association. 54(4): 201-208.

Malik, R. & Hodgson, H., 2002. **The relationship between the thyroid gland and the liver**. Qjm. 95:559-569.

Mullur, R., Liu, Y.Y. e Brent, G.A., 2014. **Thyroid hormone regulation of metabolism**. Physiological reviews. 94:355-382.

Nachreiner R.F. et al., 1993. **Pharmacokinetics of L-thyroxine after its oral administration in dogs**. Am. J. Vet. Res. 54(12):2091-2098.

Nelson R.W. e Elliott D. 2006. Distúrbios endócrinos. In: Nelson R.W. & Couto G.C. (Eds), **Medicina Interna de pequenos animais**. 3.Ed. Elsevier, Rio de Janeiro.

Nelson, R.W. (2010). Distúrbios da Glândula Tireóide. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**.4.Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 212p.

Oliveira, A. C. et al., 2021. **Dermatopatia fúngica em cão com hipotireoidismo – relato de caso**. Revista Multidisciplinar Em Saúde, 2(3), 83. Doi: <https://doi.org/10.51161/rem/1902>.

Outerbridge, C. A., 2021. **Hypothyroidism: What should we be doing?** In.: Continuing Education Program 9th World Congress of Veterinary Dermatology. Sydney, Australia, Proceedings..., Sydney, Australia.

Scott, D. W. et al., 2001. **Small Animal Dermatology**. Philadelphia, Saunders Company. 6 Ed., 1, p. 851-865.

Scott-Moncrieff J.C.R., 2010. **Hypothyroidism**, p.160-175. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), **Veterinary Internal Medicine**. 7th ed. Elsevier, Rio de Janeiro.

Teixeira, R. dos S., 2008. **Hipotireoidismo em cães dermatopatas: aspectos clínico-laboratoriais comparados ao exame histopatológico da pele**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinária. 85f.

Van Dale, D. e Sarris, W.H.M., 1989. **Repetitive weight loss and weight reduction, resting metabolic rate, and lipolytic activity before and after exercise and/or diet treatment**. American J Clin Nutrition. 49:409-16.

Vaishali, K. e Tushar, J., 2020. **Hypothyroidism in dog: A case report**. J. of Entomology and Zoology Studies, 8(1): 1581-1582.

FALHA DE TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE PASSIVA E SUA RELAÇÃO COM A OCORRÊNCIA DE DOENÇAS NO PERÍODO NEONATAL

Data de submissão: 08/05/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Luma Christina Silveira Silva

Discente de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais. Ipatinga – MG
<http://lattes.cnpq.br/8362064718740729>

Brenda Rodrigues Barra

Discente de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais. Coronel Fabriciano- MG
<http://lattes.cnpq.br/4760541534961427>

Marcus Vinicius Silva Chaves

Coronel Fabriciano- MG
Discente de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5708989816525825>

Paola Sousa Barbosa de Oliveira

Coronel Fabriciano- MG
Discente de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4103132761229544>

Marianne Andrade Pontes

Coronel Fabriciano- MG
Discente de Medicina Veterinária no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/425970329589571>

Jean Silva Ramos

Coronel Fabriciano- MG
Mestrado em Clínica Veterinária
<http://lattes.cnpq.br/8865444490996231>

Jorge Luís Ferreira

Docente na Faculdade Federal de Tocantins. Araguaína - TO
<http://lattes.cnpq.br/2512345910764685>

Leandro Lopes Nepomuceno

Docente no Centro Universitário Católica do Leste de Minas Gerais; Araguaína - TO
<http://lattes.cnpq.br/9991938968574430>

RESUMO: O Brasil possui um rebanho aproximado de 218,2 milhões de bovinos e a produção leiteira chegou à marca de 35,4 bilhões de litros, valores nos quais expressam a importância da bovinocultura no país. Para o controle eficaz de enfermidades, os animais necessitam de uma boa transferência dessa imunidade passiva, visto que o colostro desempenha tal função. O estudo tem como objetivo avaliar a transferência de imunidade passiva e relacioná-la com a ocorrência de doenças no primeiro mês de vida. Foram avaliados 42 bezerros de 6 propriedades localizadas na região do Vale do Aço –

MG. Os principais parâmetros avaliados consistem na frequência cardíaca e respiratória, aferição de temperatura retal, observação de mucosas aparentes, palpação de linfonodos e estruturas umbilicais. Foi avaliada a presença de diarreia, onfalites e doença respiratória bovina. Nas análises analíticas foram evidenciados o hematócrito, fibrinogênio e refratometria, posteriormente, os dados foram analisados, com análise estatística descritiva dos dados. Nos neonatos avaliados durante a primeira semana de vida na Região do Vale do Aço, foi possível perceber que nenhum animal obteve um valor menor que 5,5g/dl. É possível afirmar que houve uma transferência de imunidade passiva satisfatória durante a primeira semana de vida em todos os animais estudados. Foi observada a presença de diarreia em 14,2% dos animais (6/42) e de onfalites em 4,7% dos animais (2/42). A transferência eficiente de imunoglobulinas, transmitida aos bezerros aleitados com colostro nos primeiros dias de vida, apresentou-se positivo para a proteção imunológica dos animais. Apesar de alguns animais apresentarem quadros de diarreia e onfalites, os mesmos podem ser justificados pelos fatores ambientais, desta forma mais estudos tornam-se necessários.

PALAVRAS-CHAVE: Imunidade passiva. Doenças neonatais. Imunoglobulinas.

FAILURE TO TRANSFER PASSIVE IMMUNITY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE OCCURRENCE OF DISEASES IN THE NEONATAL PERIOD

ABSTRACT: Brazil has a herd of approximately 218.2 million cattle and milk production reached the mark of 35.4 billion liters, values which express the importance of cattle raising in the country. For effective disease control, animals need a good transfer of this passive immunity, as colostrum performs this function. The study aims to evaluate the transfer of passive immunity and relate it to the occurrence of diseases in the first month of life. Forty-two calves from 6 farms located in the region of Vale do Aço – MG was evaluated. The main parameters evaluated consist of heart and respiratory rate, measurement of rectal temperature, observation of apparent mucosa, palpation of lymph nodes, and umbilical structures. The presence of diarrhea, omphalitis, and bovine respiratory disease was evaluated. In the analytical analyzes the hematocrit, fibrinogen, and refractometry were evidenced, later, the data were analyzed, with descriptive statistical analysis of the data. In newborns evaluated during the first week of life in the Region of Vale do Aço, it was possible to notice that no animal obtained a value lower than 5.5g/dl. It is possible to affirm that there was a satisfactory transfer of passive immunity during the first week of life in all studied animals. The presence of diarrhea was observed in 14.2% of the animals (6/42) and omphalitis in 4.7% of the animals (2/42). The efficient transfer of immunoglobulins, transmitted to calves suckled with colostrum in the first days of life, was positive for the immunological protection of the animals. Although some animals have diarrhea and omphalitis, they can be justified by environmental factors, so further studies are needed.

KEYWORDS: Passive immunity. Neonatal diseases. Immunoglobulins.

INTRODUÇÃO

A bovinocultura leiteira é uma área que necessita de uma atenção criteriosa desde a fase de neonato do animal até sua fase de produção. Assim, o desenvolvimento do animal depende do estado fisiológico, da capacidade genética e dos fatores ambientais para a manifestação do desempenho produtivo máximo (Nepomuceno et al. 2013). De acordo com o IBGE, em 2020, o Brasil possuía um rebanho bovino composto por cerca de 218,2 milhões de animais e uma produção de leite de vaca que chegou à marca de 35,4 bilhões de litros, números esses que expressam a importância da bovinocultura para a economia do país.

Desta forma, o uso da colostragem correta do animal é um fator importante para garantir que o país continue aumentando sua produção. É necessário que o animal receba o colostro, e assim a transferência dessa imunidade é passada da mãe para o filhote, garantindo resultados satisfatórios no desenvolvimento, produção e gerando maiores lucros para a empresa (Lopes et al. 2019).

Quando se refere a região do Vale do Aço - MG, o local da presente pesquisa é repleto de micro fazendas com produção socioeconômicas diversificadas, tais como produção leiteira, cria, recria, engorda e produção de derivados lácteos. Para maximização da produção, é notório uma boa prática de manejo, no ponto de vista da criação de bezerros, as primeiras semanas de vida dos bezerros são as mais suscetíveis a doenças, necessitando de um manejo mais cauteloso, a escolha de ações básicas pode contribuir para diminuição da mortalidade e morbidade no rebanho (Cândido et al., 2020).

Contudo, a avaliação do hematócrito é essencial (Rengifo, 2010), na avaliação de proteína total, a imunoglobulina avaliada é o IgG, que durante a fase inicial de vida do animal é semelhante a quantidade de proteína total no soro sanguíneo (Ramos, 2018). Com os animais desidratados dados podem ser alterados pela concentração de proteínas séricas, é relevante a avaliação de hidratação dos animais, através de avaliações laboratoriais, para o alcance de melhores resultados no rebanho bovino brasileiro.

Os neonatos necessitam da ingestão do colostro para garantir sua primeira imunidade, segundo Teixeira, Diniz e Coelho (2009) as bezerras nascem particularmente sensíveis às infecções, adquirindo proteção imunológica somente após a ingestão do colostro. As principais doenças presentes durante o período de cria são a diarreia, as onfalites e as doenças respiratórias bovina. O objetivo dessa pesquisa consiste na avaliação e prevalência de doenças em bezerros, através da mensuração e quantificação das proteínas séricas totais no primeiro mês de vida.

Além disso, o melhoramento do manejo dos animais é essencial nas primeiras fases da vida, como por exemplo a cura do umbigo logo após o nascimento, ele é capaz de evitar perdas produtivas e gastos financeiros com tratamentos (Santos, 2021). Torna-se evidente, portanto, que além da prática de ingestão de colostro adequado o manejo preventivo nas propriedades deve ser adotado.

METODOLOGIA

Após aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais, de registro 21. 60.21 CEUA UNILESTE foram executados o treinamento dos discentes para execução das atividades avaliativas, do desenvolvimento do projeto e do processamento dos materiais. Para a presente pesquisa, foram avaliados, no total, 42 bezerros sendo divididos em dois grupos: 31 bovinos leiteiros, 11 bovinos de corte, de 6 propriedades distintas, localizadas na Região Metropolitana e no Colar Metropolitano do Vale do Aço, Minas Gerais.

O estudo foi dividido em duas partes, sendo a primeira parte a avaliação clínica do animal durante a primeira semana de vida, juntamente com a coleta de sangue pela veia jugular externa com tubos com e sem anticoagulante, para avaliação analítica em laboratório, seguindo metodologia proposta por Wajnsztejn et al. (2019). Foram avaliados os seguintes dados: propriedade, espécie, raça, sexo, aptidão e idade. Posteriormente, foi avaliada a frequência cardíaca, a frequência respiratória, aferição de temperatura retal, a avaliação de mucosa aparente e a palpação de linfonodos e estruturas umbilicais.

Foram avaliados sinais de presença de onfalites, diarreia e doenças respiratórias. A avaliação das fezes foi executada por avaliação macroscópica e classificada em escore variando de 0 a 3, em que 0 e 1 marcava a não existência de diarreia e 2 e 3 eram positivos para a diarreia. A doença respiratória bovina foi avaliada a partir da observação da temperatura retal, presença ou não de tosse, secreção nasal, secreção ocular e posicionamento de orelhas e cabeça. E cada um desses parâmetros foi avaliado individualmente, conforme um grau de severidade de 0 a 3. Por fim, a doença respiratória bovina iria ser confirmada se a soma desses fatores fosse igual ou maior que 5.

A segunda parte do estudo consistiu na avaliação do sangue retirado da veia jugular externa do animal. Foi feita a análise do hematócrito com a função de avaliar anemias secundárias e desidratação, fibrinogênio para avaliar a presença de processos inflamatórios e a refratometria que quantifica os valores de proteína sérica do soro dos animais, posteriormente, os dados foram trabalhados por meio do Software Minitab, versão 17, utilizando a opção Individual ValuePlot, com análise estatística descritiva dos dados.

RESULTADOS

Com a avaliação dos animais na primeira semana, foi possível observar que nenhum animal ficou com o resultado inferior a 5,5g/dL, considerado por McGUIRK (2003) como passagem de imunidade passiva adequada. Entretanto, mesmo com a satisfatória transferência de imunidade humoral presente no rebanho, foi observado a presença de diarreia em 14,2% dos animais (6/42) e de onfalites em 4,7% dos animais (2/42). Nenhum animal apresentou doença respiratória bovina.

Segundo De Oliveira et al. (2020), a gravidade e a intensidade da diarreia em bezerros criados extensivamente pode depender de diversos fatores, além da transferência passiva de imunoglobulinas, como a idade e manejo nutricional das matrizes antes e posterior ao parto, o animal oriundo de um parto distócico, a época do parto, a presença de microrganismos infectantes e as condições climáticas do local, pode justificar a existência de diarreia mesmo com uma transferência de imunidade passiva satisfatória.

Foi realizado o acompanhamento durante as demais semanas correspondentes, após um mês de vida dos animais adquirindo os seguintes resultados, a proteína sérica total durante a segunda semana promoveu uma transferência de imunidade humoral satisfatória. Na segunda semana o valor varia de 6,2g/dL a 8,2g/dL. Uma possível explicação para os fatos apresentados, consiste em uma boa transferência de proteína pelo colostro, o que garante concentrações altas ao longo da segunda semana de vida do animal.

É sabido que as concentrações proteicas reduzem ao longo do tempo, visto que as imunoglobulinas são usadas no processo de imunização do animal, entretanto, a concentração de proteína no colostro manteve-se elevada sugerindo concentrações alta de transferência, após a primeira ingestão de colostro. Um total de 11% (4/42) dos bezerros apresentaram alteração dos linfonodos, o que pode indicar complicações infecciosas ou inflamatórias.

Em relação a onfalite 4% (2/42) foram positivos e para diarreia foi observado uma prevalência de 29% (12/42), relacionando os achados a transferência de proteína totais, por mais que a mesma seja eficiente, podendo ocorrer devido à efeitos do ambiente, pois mesmo que os animais estejam imunizados, existem diversos fatores, como por exemplo, um manejo sanitário ineficaz, higiene inapropriada, criando assim um ambiente propício para proliferação de bactérias causadoras dessas doenças (De Oliveira et al. 2020).

Como a terceira semana é um divisor imunológico, visto que há queda da imunidade do colostro e o animal começa a manifestar resposta humoral própria, essa semana é esperado o aparecimento de maiores doenças virais e bacteriana, entretanto, como a transferência de colostro foi eficiente durante o aleitamento inicial, níveis aceitáveis de proteína totais possivelmente imunoglobulinas ainda mantém a defesa adaptativa do animal, resultados esses são corroborados com a presente pesquisa, visto que a maioria dos animais apresentaram resultados negativo ou baixo para a maior parte das afecções sistêmicas como (afecção de temperatura, observação de mucosas aparentes, palpação de linfonodos e estruturas umbilicais).

O valor de proteína variou entre 6,0g/dL a 7,5g/dL, foi observado presença de diarreia em aproximadamente 28% dos animais (12/42). Durante a quarta semana os valores continuam a decair em relação a imunidade passiva, e aumentar a imunidade adquirida variando de 5,8g/dL a 8,2g/dL na refratometria, aproximadamente 23% dos animais (10/42) apresentaram diarreia nessa semana, esperado por ser uma das semanas com maiores aparecimentos de doenças.

Coelho (2009) afirma que a susceptibilidade às doenças e a resposta ao agente patogênico não dependem só de uma satisfatória transferência de imunidade, mas outros fatores podem influenciar nesse resultado, como a exposição aos patógenos ambientais e do estado fisiológico do animal, o que explica a presença de diarréia e onfalite nos animais com uma transferência de imunidade satisfatória no estudo.

Além disso, com a avaliação de média dos animais na refratometria (figura I), representados pelos pontos negros, em relação aos animais positivos para onfalite, representados pelos pontos coloridos, é possível observar que os neonatos se mantiveram bem próximos aos valores de média, em alguns momentos na terceira e na quarta semana, foram observados em um dos animais uma queda na proteína total, porém já esperada nessas semanas, onde ocorre a diminuição da efetividade das imunoglobulinas adquiridas pela colostragem.

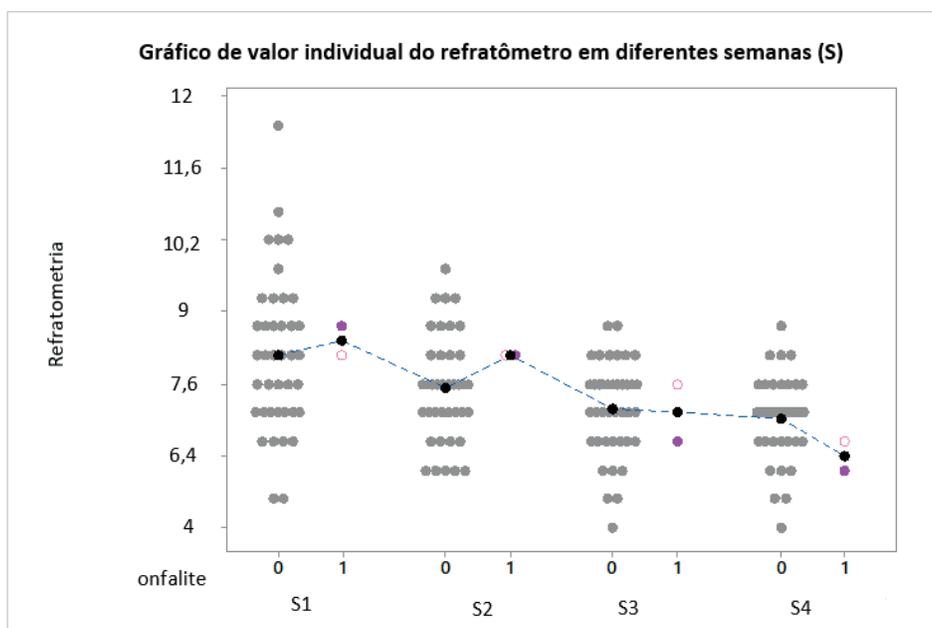


Figura I - Valores da refratometria relacionados a animais positivos para onfalite, Vale do Aço, 2021.

Em relação aos fatores sistêmicos como temperatura (figura II), frequência respiratória (figura III) e frequência cardíaca (figura IV), nesses casos, os animais obtiveram resultados muito distintos e fora dos valores de média encontrado pelos demais animais saudáveis, possivelmente, por serem aspectos facilmente alterados por estresse, podendo ser considerado o fator responsável pela discrepância dos dados apresentados.

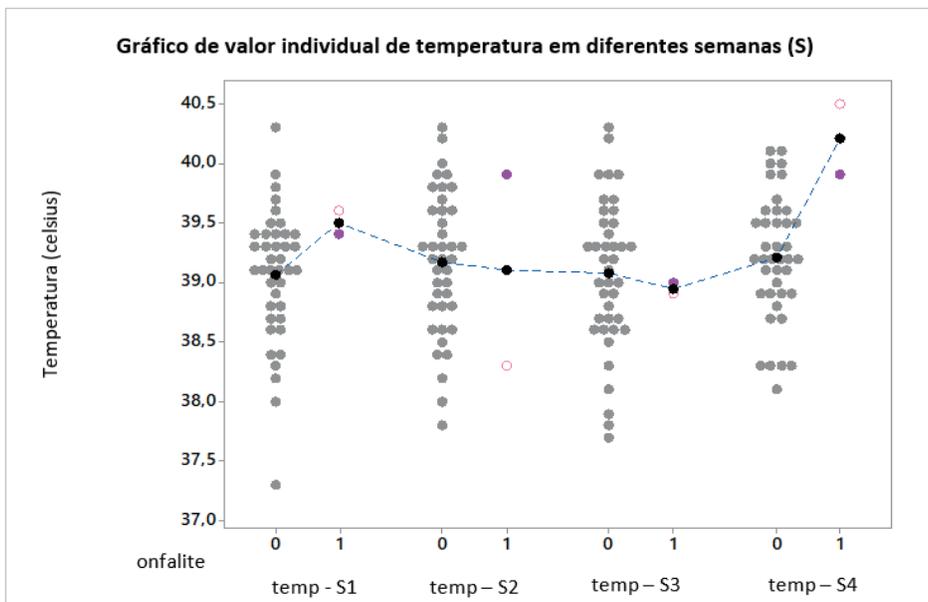


Figura II –Média de temperatura relacionados a animais positivos para onfalite,Vale do Aço, 2021.

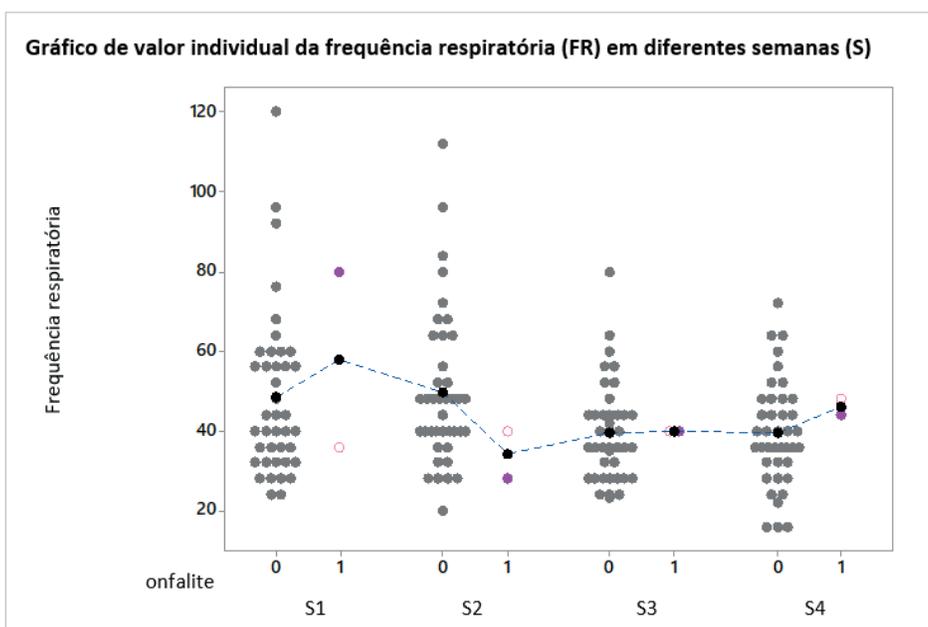


Figura III –Média de frequência respiratória relacionadas a animais positivos para onfalite,Vale do Aço, 2021.

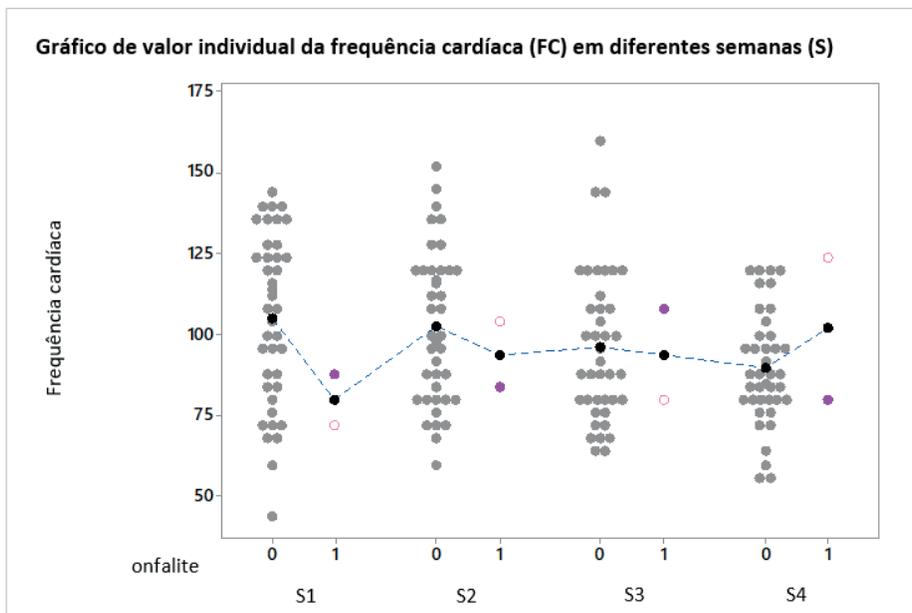


Figura IV – Média de frequência cardíaca relacionadas a animais positivos para onfalite, Vale do Aço, 2021.

O fibrinogênio tem uma função muito importante para avaliação de processos inflamatório em bezerros neonatos, a elevação dessa glicoproteína é indicativa de doenças neonatais como diarreia e onfalite, no caso dos animais positivos para onfalite (figura V) foi observado que, em um dos bezerros que o valor foi maior que a média encontrada, no outro observou-se uma pequena queda em relação à média, podendo ser indicativo de alguma deficiência, levando em consideração a primeira e a segunda semana.

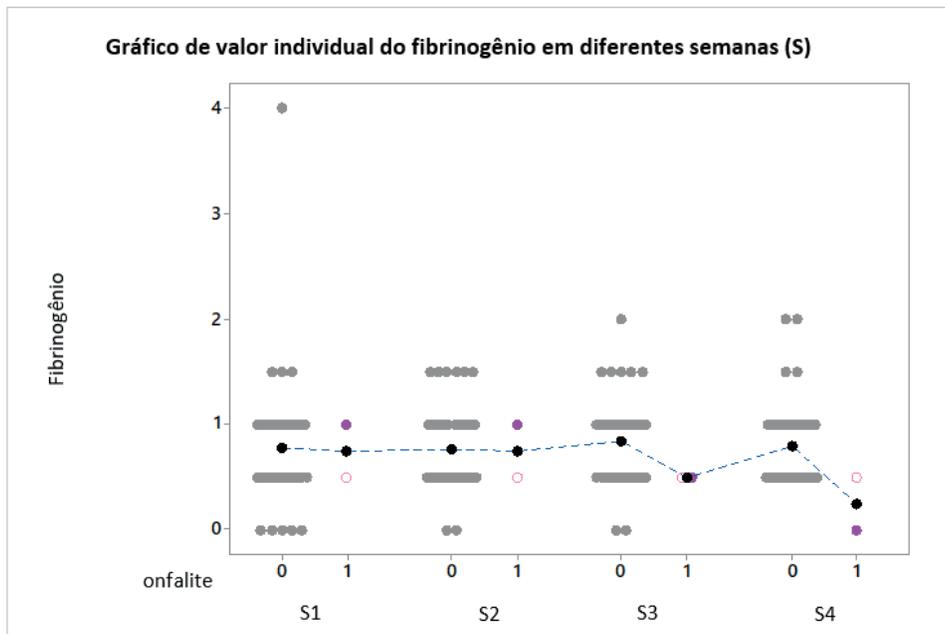


Figura V –Média de fibrinogênio relacionado a animais positivos para onfalite, Vale do Aço, 2021.

O hematócrito tem a função de avaliação desidratação e anemias secundárias nos animais da pesquisa, a desidratação altera drasticamente o resultado da refratometria, pois, ocorre a concentração de proteínas sérica, podendo levar a um falso resultado de passagem de imunidade passiva satisfatória, nos animais positivos para onfalite (figura VI) o hematócrito se manteve próximo a média encontrada nos animais saudáveis, com isso, é possível avaliar que a passagem de imunidade nesses animais não foi comprometida, levando a pauta de falta de manejo correto, como a demora para efetividade da cura do umbigo, que tem que ser feita logo após o nascimento dos animais, em conjunto com fatores ambientais podem levar os neonatos ao acometimento da onfalite.

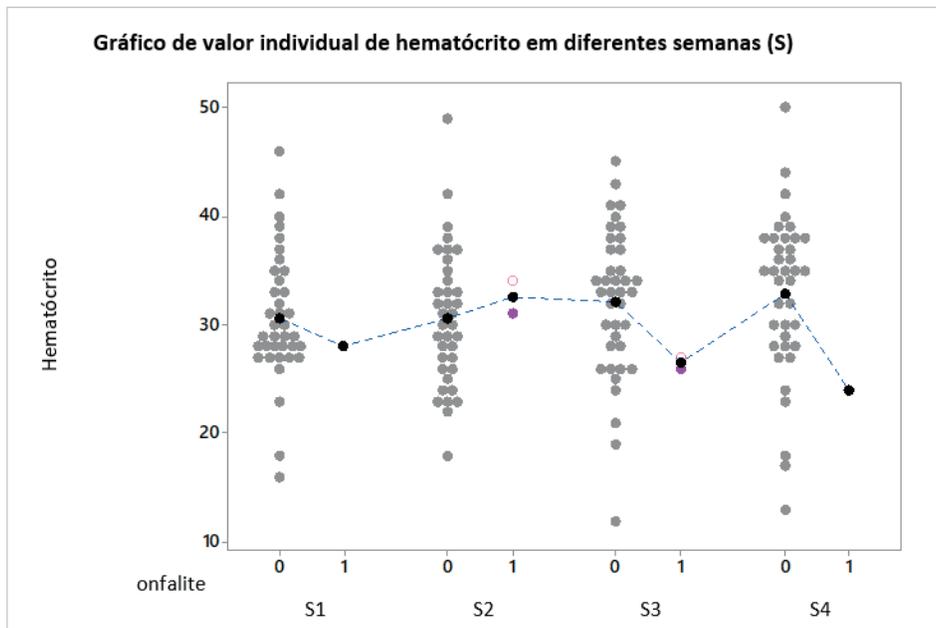


Figura VI - Média de hematócrito relacionado a animais positivos para onfalite, Vale do Aço, 2021.

DISCUSSÃO

Nos neonatos avaliados durante o primeiro mês de vida, foi possível perceber que nenhum animal obteve um valor menor que 5,5g/dL. É possível de afirmar que houve uma transferência de imunidade passiva satisfatória durante a primeira semana de vida em todos os animais estudados. Assim, como apresentado no trabalho de McGuirk (2003), a transferência de imunidade passiva foi considerada satisfatória quando apresentava um valor >5,5g/dl, no qual valores superiores ao relatado é considerado um animal que apresentou satisfatória transferência de proteína.

A ocorrência ou não de enfermidades irá depender da relação entre a imunidade passiva adquirida pelo animal e os problemas encontrados no ambiente que o animal se encontra (Feitosa et al. 2010). Entretanto, mesmo com a boa transferência de imunidade presente no rebanho, foi observada a presença de diarreia. De acordo com Ramos (2018) é comum o aparecimento dessa doença em animais neonatos, principalmente nas primeiras semanas de vida.

Esses fatores provavelmente se devem a fatores como falhos no manejo sanitário eficaz, no acesso a reservatórios com água contaminada com fezes, ou até mesmo a um declínio na imunidade passiva no decorrer das semanas de vida do animal (Mota et al. 2000). Estudo realizados por Fagundes et al. (2014) em bezerros lactentes, a incidência da ocorrência de diarreia foi de 19,75% (390/1974) corroborando assim com os resultados presentes.

Quanto ao Fibrinogênio e sua relação com a ocorrência de Onfalite, obtemos resultados de 4% (2/42). Estudos semelhantes como o de Rengifo et al. (2010) obtiveram resultados de 65% de ocorrência da doença (17/26), demonstrando assim resultados muito maiores em relação aos do nosso estudo. O manejo sanitário e a própria diferença regional são indicativos que explica as diferenças encontradas, visto que os valores elevados de fibrinogênio pode ser indicativos de processos inflamatórios (Rengifo et al. 2010). Como proposto por Piccione. et al. (2010), os animais deste estudo apresentaram um aumento de temperatura, o que pode ser justificado pelo fato do estresse provocado pela avaliação clínica ou, no caso dos animais positivos para onfalites, pela resposta a infecção presente.

CONCLUSÃO

A transferência de imunoglobulinas, passadas aos bezerros aleitados com colostro nas primeiras semanas de vida, apresentou-se positivo para proteção dos animais. Apesar de alguns animais apresentarem quadros de diarreia, os mesmos podem ser justificados pelos fatores ambientais, desta forma mais estudos tornam-se necessários para associar o efeito do colostro na imunização dos animais.

REFERÊNCIAS

- COELHO, Sandra Gesteira. Desafios na criação e saúde de bezerros. **Ciência Animal Brasileira**, 2009.
- DE OLIVEIRA, Keven Djalma Rodrigues et al. As interfaces da diarreia neonatal na espécie bovina: Revisão de literatura. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 14, n. 3, p. 1-14, 2020.
- FAGUNDES, Thais Ferreira et al. **Análise descritiva da diarreia em uma coorte de bezerras criadas em sistema de casinhas até cem dias de idade, Município de Pirai, Estado do Rio de Janeiro, Brasil**, [s. l.], 2014.
- FEITOSA, Francisco LF et al. Index of failure of passive transfer (FPT) in Holstein and Nelore calves at 24 and 48 hours of life: suggestion of total protein, gamma globulin, immunoglobulin G and gamma glutamyl transferase serum activity values for diagnosis of FPT. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 8, p. 696-704, 2010.
- IBGE, G. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rebanho bovino cresce 1,5% e atinge 218,2 milhões de cabeças em 2020. **Censo Agropecuário**, 2021.
- LEITE, R. C.; LIMA, J. D. Fatores sanitários que influenciam na criação de bezerros. **Arq Esc Vet UFMG**, v. 34, p. 485-492, 1982.
- LOPES, Ana Carolina Miranda et al. Influência da forma de colostragem sobre parâmetros hematológicos de bezerros. **Revista Científica de Medicina Veterinária do UNICEPLAC**, v. 5, n. 1, p. 121-130, 2019.
- McGUIRK, S.M. **Solving Calf Morbidity and Mortality Problems**. In: American Association of Bovine Practitioners, Preconvention Seminar 7: Dairy Herd Problem Investigation Strategies 36th Annual Conference, 2003.

MOTA, R. A. et al. Eficácia do Nuflor no tratamento de diarreias em bezerros e leitões. **A Hora Veterinária**, v. 20, n. 118, p. 21-24, 2000.

NEPOMUCENO, Leandro Lopes et al. Interação genótipo-ambiente para características sob efeito maternal na raça Nelore nos estados do Maranhão, Mato Grosso e Pará. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 14, p. 269-276, 2013.

PICCIONE, G. et al. Monitoring of physiological and blood parameters during perinatal and neonatal period in calves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, p. 1-12, 2010.

RAMOS, Jean Silva. **Haptoglobina como biomarcador de doenças em bezerras holandesas**. 2018. Monografia (Mestrado) - Universidade São Paulo, [S. l.], 2018.

RENGIFO, S. A. et al. Hemograma e bioquímica sérica auxiliar em bezerros mestiços neonatos e ocorrência de enfermidades. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 4, p. 993-997, 2010.

SANTOS, Edmundo Domingos. **Onfalopatias em bezerras leiteras: revisão bibliográfica**. Universidade Estadual Paulista (Unesp), 2021.

TEIXEIRA, Vanessa Amorim; DINIZ NETO, H. do C.; COELHO, Sandra Gesteira. Efeitos do colostro na transferência de imunidade passiva, saúde e vida futura de bezerras leiteiras. **Nutritime Revista Eletrônica**, v. 14, n. 5, p. 7046-7052, 2017.

WAJNSZTEJN, H. et al. Avaliação da interferência de diferentes métodos de colheita de sangue venoso nas análises laboratoriais de equinos. **Ars Veterinaria**, v. 35, n. 3, p. 109-114, 2019.

INFECÇÃO HUMANA POR EXPOSIÇÃO ACIDENTAL A VACINAS ANTIBRUCÉLICAS - CEPAS B19 E RB51: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Giovanni Brito Medeiros

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Pirajá Saraiva Bezerra Neto

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Clécio Henrique Limeira

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Denize Monteiro dos Anjos

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Inácio José Clementino

Universidade Federal Da Paraíba - UFPB
Centro de Ciências Agrárias - Campus II -
Areia-PB

Flábio Ribeiro de Araújo

Embrapa CNGC
Campo Grande, MS

Sérgio Santos de Azevedo

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Clebert José Alves

Universidade Federal de Campina Grande-
UFCG. Campus Patos - Patos-PB

RESUMO: **Introdução:** a brucelose é uma doença transmissível e de grande importância: tanto pelos seus aspectos socioeconômicos como de saúde pública, pois afeta significativamente o comércio internacional de animais e seus produtos. Entre as medidas oficiais para o controle da doença está a vacinação compulsória de fêmeas bovinas através de bacterinas vivas atenuadas – cepas B19 e RB51. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi realizar uma síntese qualitativa por meio de uma revisão sistemática da literatura sobre a ocorrência de infecção de humanos por vacinas antibrucélicas - cepas B19 e RB51, por serem estes os imunógenos mais comuns e licenciados para aplicação em bovinos na maioria dos países que adotam medidas de controle contra a brucelose bovina. **Material e Métodos:** A metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyse* (PRISMA) foi utilizada para a pesquisa primária da literatura científica nestas cinco bases de

dados eletrônicas: Pubmed, Science Direct, Scopus, Web of Science e Scielo. Em seguida, foi complementado com um processo de triagem e seleção dos artigos e, por fim, extração e análise dos dados. **Resultados:** os estudos publicados são raros; A maioria (06/10) dos textos selecionados é da modalidade “relato de caso”. Encontramos também um texto (01/10) abordando “relato de série de casos” e outros três artigos (03/10) do tipo estudo transversal. Essas publicações vêm de países de 04 continentes: América (Argentina, Brasil e Estados Unidos); Ásia (Turquia) e África (Sudão). **Discussão:** A vacinação é uma das ferramentas mais importantes a serem utilizadas na fase de controle da brucelose bovina. Contudo, sua utilização deve estar condicionada ao levantamento epidemiológico da doença no rebanho a ser imunizado, principalmente pela possibilidade de ocorrência de infecção humana - direta ou indiretamente - pelas cepas vacinais atualmente disponíveis.

PALAVRAS-CHAVE: Brucelose; vacinas B19 e RB51; exposição acidental, One Health

HUMAN INFECTION BY ACCIDENTAL EXPOSURE TO ANTI-BRUCELLA VACCINE - S19 AND RB51 STRAINS: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: brucellosis is a communicable disease of great importance: both for its socioeconomic and public health aspects, since it significantly affects the international trade of animals and their products. Among the official measures for the disease's control is the compulsory vaccination of bovine females through live attenuated bacterins – S19 and RB51 strains. **Objective:** The aim of the present study was to perform a qualitative synthesis through a systematic literature review on the occurrence of infection of humans by anti-Brucella vaccine - S19 and RB51 strains, as these are the most common and licensed immunogens for application in cattle in most countries that adopt control measures against bovine brucellosis. **Material and Methods:** The *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA)* methodology was used for the primary research of scientific literature in these five electronic databases: Pubmed, Science Direct, Scopus, Web of Science and Scielo. Then, it was complemented by a process of screening and selection of articles and, finally, data extraction and analysis. **Results:** published studies are rare; The majority (06/10) of the selected texts are of the “case report” modality. We also found a text (01/10) addressing “case series report” and three other articles (03/10) of the cross-sectional study type. These publications come from countries of 04 continents: America (Argentina, Brazil and the United States); Asia (Turkey) and Africa (Sudan). **Discussion:** Vaccination is one of the most important tools to be used in the control phase of bovine brucellosis. However, its use should be conditioned to the epidemiological survey of the disease in the herd to be immunized, mainly due to the possibility of the human infection occurrence - directly or indirectly - by the vaccine strains currently available.

KEYWORDS: Brucellosis; vaccines S19 and RB51; accidental exposure, *One Health*

INTRODUÇÃO

A brucelose é uma doença zoonótica causada por diversas bactérias do gênero *Brucella*, a qual está presente em mais de 170 países e regiões ao redor do mundo (HOU; LIU; PENG, 2019); além disso, é contagiosa e com significativo impacto econômico na pecuária. A denominação do termo genérico brucelose é usada para as infecções animais e humanas causadas por várias espécies do gênero *Brucella*, principalmente *B. abortus*, *B. melitensis* e *B. suis*. Nos bovinos, esta infecção é predominantemente causada pela *B. abortus*, menos frequentemente por *B. melitensis* e, ocasionalmente, por *B. suis* (OIE, 2018). No Brasil, a brucelose bovina causada por *B. abortus* é endêmica por estar presente em todas as unidades federativas; entretanto, a *B. melitensis* é considerada exótica no país (DE ALENCAR MOTA et al., 2016).

A doença tem grande impacto na saúde pública, por se tratar de uma zoonose de forte associação ao caráter ocupacional, além de ser uma infecção debilitante crônica e com elevados custos de tratamento (PEREIRA et al., 2020). A incidência de infecção humana varia de acordo com o grau de prevalência da infecção animal, nível socioeconômico e hábitos alimentares (MUFINDA; BOINAS; NUNES, 2017). Em humanos, as causas mais comuns da infecção têm sido vinculadas às condições de trabalho e exposição de profissionais da pecuária e o consumo de produtos infectados: carne, leite e derivados (OSMAN et al., 2015).

Apesar de ser controlada em muitos países desenvolvidos, a doença permanece endêmica em muitas partes do mundo, incluindo a América Latina, o Oriente Médio, Espanha, partes da África e Ásia Ocidental (MEMISH; BALKHY, 2004). A prevenção da brucelose no homem depende, sobretudo, do controle ou erradicação da doença nos animais (LAWINSKY et al., 2010). A vacinação é uma medida eficaz para reduzir a prevalência da brucelose nos animais e tem contribuído enormemente para o sucesso de muitos programas de controle desta doença (DORNELES et al., 2015). Contudo, humanos, especialmente aqueles com ocupações especiais junto a animais (por exemplo, veterinários, técnicos veterinários e funcionários de fazendas) podem estar descuidadamente expostos a essas vacinas por meio de inoculação não intencional ou outras vias de exposição (XIE et al., 2018). Isso implica que os veterinários e seus auxiliares estão entre os grupos ocupacionais mais suscetíveis à brucelose humana, pois, além de lidarem diretamente com animais infectados, materiais ou bezerros abortados, também estão expostos à infecção por vacinas vivas atenuadas – antibrucélica.

Atualmente, as cepas vacinais de *B. abortus* – cepa B19 e RB51 - são os imunobiológicos com reconhecimento oficial no Brasil e o Programa oficial adota diferentes estratégias de imunização: a vacinação é obrigatória em bezerras jovens com idade entre 3 e 8 meses - com a cepa B19; e a demais fêmeas, incluindo as que não foram vacinadas nessa idade, utilizando a vacina RB51. São produtos eficazes e fundamentais no controle da brucelose bovina, mas patogênicas ao homem (PEREIRA et al., 2020a).

Numa perspectiva voltada para a Saúde Única (*One Health*), buscou-se maior esclarecimento de estudos acerca da ocorrência da infecção acidental de pessoas, por manuseio dessas vacinas, a fim de possibilitar maior controle e adoção de medidas de biossegurança pelos órgãos do serviço veterinário oficial e produzir subsídios para estudos futuros sobre o assunto. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar uma síntese qualitativa através de uma revisão sistemática de literatura acerca da ocorrência de humanos infectados por cepas vacinais antibrucélicas B19 e RB51, por serem esses os imunógenos mais comuns e licenciados para a aplicação em bovinos na maioria dos países que adotam medidas de controle contra brucelose bovina.

MATERIAL E MÉTODOS

Critérios de elegibilidade e estratégias de busca

Nesta etapa buscou-se identificar artigos que atendessem os critérios estabelecidos, independentemente de serem textos completos ou comunicados breves, desde que abordassem a infecção acidental de humanos por meio de vacinas antibrucélicas – cepas B19 e RB51. Durante o planejamento e desenvolvimento desta pesquisa foram observadas as recomendações da metodologia PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (MOHER *et al.*, 2009).

A pesquisa primária de literatura científica foi realizada em cinco bases eletrônicas de dados: Pubmed, Science Direct, Scopus, Web of Science e Scielo. Os termos (Brucellosis OR Brucella abortus) AND (Occupational exposure OR Zoonosis) AND (S19 Vaccine OR RB51 Vaccine) foram inseridos nos campos de busca de cada base de dados e todas as publicações encontradas foram exportadas em arquivo no formato “BibTex”. Não houve restrição quanto a idiomas ou ano de publicação, as pesquisas foram realizadas entre 25 a 27 de maio de 2022.

Processo de triagem e seleção dos artigos

Os arquivos “BibTex” foram abertos em um gerenciador de referências (Mendeley®) e os estudos em duplicidade foram excluídos usando-se uma ferramenta do gerenciador e durante a etapa de triagem. O processo de triagem dos estudos foi realizado por dois pesquisadores (GBM e CHL), de forma independente, inicialmente pela avaliação dos títulos e dos resumos das publicações, definindo-se como critérios de inclusão os seguintes parâmetros: 1) brucelose humana; 2) infecção acidental ou ocupacional através de vacinas antibrucélicas – cepas B19 e/ou RB51. As divergências entre os dois pesquisadores quanto à inclusão/exclusão foram resolvidas por consenso, e quando ainda continuava dúvidas um terceiro pesquisador foi consultado (CJA).

Os títulos e resumos pré-selecionados foram analisados e incluídos se estivessem de acordo com os critérios estabelecidos. Estudos abordando a contaminação acidental por vacinas antibrucélicas em humanos, mas contendo outras cepas (*B. melitensis*, *B. suis*, por exemplo). Após serem considerados adequados, apenas os artigos completos e as comunicações breves foram avaliados na íntegra pelos pesquisadores.

Extração e análise de dados

Após a leitura completa e confirmação da elegibilidade dos estudos, as informações mais importantes de cada pesquisa foram tabuladas em planilha eletrônica para análise descritiva dos resultados. As colunas da planilha incluíram referências das publicações (autor, ano), país, cepa vacinal, tipo de estudo, forma de diagnóstico, tipo de exposição, suscetíveis, síntese dos principais sintomas e tratamento efetuado.

RESULTADOS

Todo processo de busca e seleção dos estudos está demonstrado no fluxograma abaixo (Fig. 1).

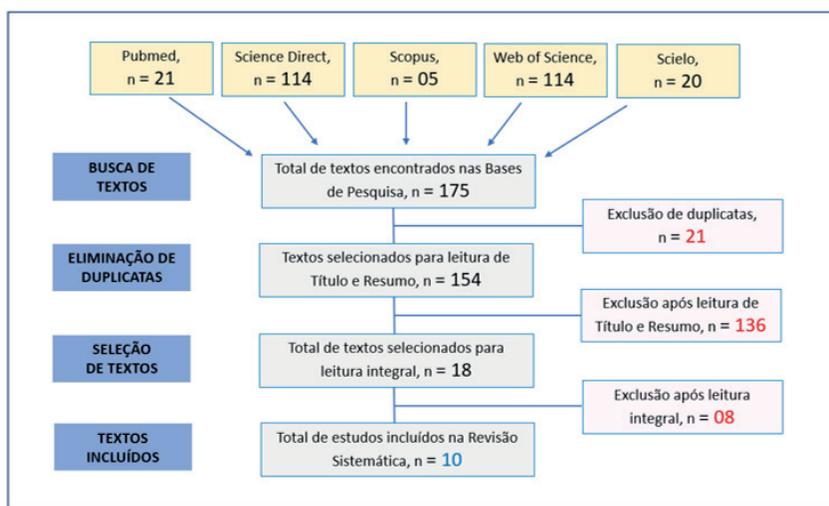


Figura 1 – Fluxograma de busca e seleção de estudos sobre infecção humana pela exposição acidental a vacinas antibrucélicas, cepas B19 e RB 51.

São raros os estudos publicados, selecionou-se, pois, dez textos. A maioria (06/10) dos textos selecionados é da modalidade “relato de caso”. Além desse tipo de estudo com indivíduo único, também foram encontrados um texto (01/10) abordando “relato de série de casos” e outros três artigos (03/10) com estudos do tipo transversal. Essas publicações são oriundas de países de 04 continentes: América (Argentina, Brasil e Estados Unidos); Ásia (Turquia) e África (Sudão), conforme demonstrado na Tabela 01.

TIPO DE ESTUDO	AUTOR, ANO	PAÍS	CEPA VACINAL	TIPO DE EXPOSIÇÃO
Relato de casos	Hyeda et al, 2011	Brasil	B19	Perfuração por agulha
	Karakas et al, 2012	Turquia	B19	Perfuração por agulha
	Osman et al, 2015	Sudão	B19	<i>Sem confirmação</i>
	Cossaboom et al, 2017	USA	RB51	Consumo de leite cru obtido de animal vacinado
	Hatcher et al, 2017	USA	RB51	Perfuração por agulha
	Moura et al, 2021	Brasil	B19	Perfuração por agulha
Série de casos	Ashford et al, 2004	USA	RB 51	Perfuração por agulha Spray na conjuntiva Contaminação de ferimentos
Estudo Transversal	Wallach et al, 2008	Argentina	B19	Via percutânea Inalação Conjuntival
	Kutlu et al, 2014	Turquia	B19	Perfuração por agulha Splash/conjuntival Lesões de pele
	Pereira et al, 2021	Brasil	B19 e RB51	Perfuração por agulha Via percutânea Splash/conjuntival Mucosa oronasal Lesões de pele

Tabela 1 – Estudos sobre infecção humana por exposição accidental às vacinas antibrucélicas cepas B19 e RB 51.

Por ordem cronológica, o texto detectado como mais antigo foi publicado por Ashford (2004), nos Estados Unidos da América, descrevendo uma série de casos sobre a infecção humana pelo manuseio de vacinas antibrucélicas. A cepa estudada foi a RB51, por ser essa a vacina licenciada pelo governo norte-americano para imunização do gado bovino. Na Argentina, Wallach (2008), apresentou um estudo transversal pela infecção de com base na manifestação de sintomas, e posterior testagem, de trabalhadores que manipulavam vacinas B19 em uma planta de produção.

Em seguida, foram selecionados textos publicados no Brasil (Hyeda; Sbardello, 2011) e Turquia (Karakas et al., 2012), ambos como relato de caso. Na Turquia, Kutlu (2014), realizou um estudo transversal envolvendo médicos e técnicos veterinários enfatizando a brucelose ocupacional. Nos Estados Unidos da América mais um caso foi relatado por Hatcher (2018) através da vacina RB51. Recentemente, no Brasil, Moura (2021) descreveu um caso accidental, através de picada de agulha, envolvendo um médico veterinário.

Classificadas como de ocorrência accidental, porém não relacionadas ao manuseio dessas vacinas foram encontradas duas publicações: no Sudão e Estados Unidos da América, respectivamente. Na África, Osman (2015) estudaram infecções causadas por brucelas clássicas em um grupo de 100 ordenhadores de vacas e cabras e conseguiram isolar a cepa vacinal B19 de 01 indivíduo; todavia, eles não conseguiram concluir qual a via da infecção envolvida no caso estudado. Na América, Cossaboom (2018) publicou um raríssimo

caso humano de brucelose associado ao consumo de leite cru bovino (não pasteurizado) em Paradise, Texas. Esse diagnóstico foi confirmado pelo *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) como sendo causado pela vacina contra *Brucella abortus*, cepa RB51

DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática sobre humanos contaminados acidentalmente com vacinas antibrucélicas à base das cepas B19 e RB51, evidencia-se que o tema não tem motivado os pesquisadores a investigarem mais sobre o assunto, ratificado pelo baixíssimo número de artigos encontrados nas bases de pesquisa consultadas acerca desse tema. Uma perspectiva a ser considerada pode estar relacionada ao nível de gravidade dos efeitos adversos (EAs) em decorrência de estes produtos serem reputados como leve ou moderada em humanos e não haver, até o momento, relatos de fatalidade ou dano permanente associado a essas vacinas (XIE et al., 2018).

As reações à infecção acidental por vacinas antibrucélicas descritas nos estudos incluem sintomas sistêmicos, principalmente dores nas articulações, febre, dores musculares, astenia (fadiga), calafrios, sudorese e cefaleia, e também reações locais (eritema, rigidez e dores no local da inoculação). Outros sintomas menos comuns observados foram dor testicular, tosse, pneumonia, diarreia e perda de peso (Tabela 1). Em relação à sintomatologia, a literatura caracteriza a brucelose humana como uma doença clínica diversificada; entre os sintomas observados estão febre contínua, astenia, fadiga, cefaleia, sudorese profusa, perda de peso e outros. Contudo, devido a inespecificidade dos sintomas, é necessário o diagnóstico laboratorial para a confirmação da doença (SOARES et al., 2015).

Ainda de acordo com os resultados dispostos na tabela 1, as categorias profissionais mais susceptíveis aos acidentes com vacinas antibrucélicas observados nos relatos e série de casos foram médicos veterinários, técnicos em veterinária e estudantes do curso de veterinária, além de funcionários de fazendas, como ordenhadores e tratadores de animais.

No Brasil, por exemplo, o programa oficial de controle da brucelose foi implementado em 2001 e adota a vacinação como uma estratégia de controle da brucelose animal. Em conformidade com o mais recente Diagnóstico Situacional deste Programa (BRASIL, 2020) em todo o país a vacinação envolve a participação de um total de 47.444 profissionais; sendo 22.923 médicos veterinários da iniciativa privada que atuam na vacinação contra brucelose, e 24.521 vacinadores auxiliares que executam suas atividades sob a supervisão de médico veterinário cadastrado (MVC). Segundo pesquisa realizada em Minas Gerais-Brasil, quase um terço dos profissionais entrevistados já havia sido acidentalmente exposto às vacinas S19 e RB51. Extrapolando-se os dados publicados nessa pesquisa para todo o território nacional, infere-se um número assustador: aproximadamente 16.000 profissionais podem estar infectados por essas bacterinas, conforme resultados publicados por (PEREIRA et al., 2020b). Sob a perspectiva de Saúde Única (*One Health*), a necessidade do uso prolongado

de antibióticos e/ou suas combinações por períodos prolongados e o impacto no número de anos de vida ajustados por incapacidade (*disability-adjusted life years* - DALY) são os principais motivos que justificam a importância desses tipos de incidentes. A conjuntura é preocupante e merece aprofundamento científico e mais rigoroso sobre essa situação. Nos estudos transversais, além de médicos veterinários e técnicos, também foram observadas infecções em empregados de uma planta de produção de vacina cepa B19.

No contexto geral, as principais vias de exposição observadas foram picadas por agulha, contaminação conjuntival (splash) e de mucosa oro-nasal e contato com a pele (lesionada ou íntegra). Além disso, também foi observado que o leite cru é uma via de eliminação de brucelas vivas de origem vacinal, o que põe em risco consumidores e ordenhadores. De acordo com Dadar (2021) uma estratégia com base em “One Health”, incluindo o desenvolvimento de capacidades e serviços veterinários, bem como a expansão de programas educacionais voltados para populações de risco (veterinários, técnicos e empregados de fazendas) e a adoção de medidas de higiene, têm provado ser eficazes no controle da brucelose e pode ser uma abordagem eficiente para prevenção de acidentes com as vacinas antibrucélicas.

A ocorrência da infecção ocupacional em auxiliares veterinários, registrados sob a responsabilidade de veterinários credenciados, é tema que necessita maior aprofundamento por meio de estudos epidemiológicos investigativos. De acordo com Pereira (2020), a maioria dos médicos veterinários de Minas Gerais relatou que seus auxiliares não usavam equipamentos de proteção individuais (EPIs), como máscaras, jalecos ou óculos durante as atividades ocupacionais, embora também afirmem ter treinado esses seus auxiliares para lidar com as vacinas antibrucélicas. No entanto, o registro de acidentes com a vacina B19 entre esses profissionais auxiliares foi aproximadamente três vezes menor do que foi relatado ocorrer com os médicos veterinários.

Portanto, a possibilidade de infecção humana por acidentes com vacinas antibrucélicas é real e os dados encontrados apontam para uma situação preocupante e que deveria exigir mais atenção dos sistemas de saúde pública, bem como dos gestores de programas oficiais que são os responsáveis pelas estratégias de controle da doença nos animais.

Do ponto de vista econômico e epidemiológico, a vacinação de fêmeas bovinas tem se apresentado como uma ferramenta de controle eficiente e economicamente viável. Recentemente Ferreira (2023) publicou estudos referentes ao estado de Rondônia - Brasil, evidenciando resultados pecuniários altamente vantajosos associados à redução da prevalência de rebanhos e de animais reativos. Em um primeiro estudo epidemiológico, ano 2004, a prevalência de rebanhos infectados era de 35,2%, e 6,22% para fêmeas soropositivas. Dez anos após, em 2014, após um bem-sucedido programa de vacinação de fêmeas jovens com a cepa 19 (B19), um segundo inquérito epidemiológico detectou significativa redução nos índices de prevalência de rebanhos e de fêmeas infectados -

12,3% e 1,9%, respectivamente. Certamente esses resultados deverão estimular o prosseguimento do programa de imunização de fêmeas bovinas naquele estado, inclusive inserindo o uso da vacina cepa RB51 à B19, objetivando-se redução da prevalência a baixo custo. No entanto, não há registros sobre a ocorrência de contaminação acidental do pessoal envolvido no processo de imunização dos rebanhos.

Há esforços no desenvolvimento de vacinas melhores e mais seguras, que resultem na eliminação ou redução dos efeitos colaterais demonstrados em animais e humanos por essas bacterinas vivas. Resultados promissores têm sido observados em modelos com camundongos, principalmente com vacinas elaboradas por subunidades, decorrente de avanços tecnológicos na aplicação de DNA recombinante e bioinformática. A produção de novas vacinas, a partir de cepas lisas e rugosas, têm potencial para ser o futuro do controle da brucelose, mas são necessários estudos adicionais em termos de segurança, eficácia e outras características desejáveis. No entanto, elas têm apresentado desvantagens óbvias: a necessidade de múltiplos reforços, combinação ótima de antígenos com adjuvantes, e baixa indução de resposta imune celular, sendo que o desenvolvimento de melhores vacinas tem um longo caminho a percorrer (HOU; LIU; PENG, 2019).

Além disso, há estudo publicado no Brasil sobre a excreção intermitente da cepa vacinal B19 no leite e urina de vacas durante todo o ciclo reprodutivo (PACHECO *et al.*, 2012). No Texas, confirmou-se um caso de brucelose humana através do consumo de leite cru não pasteurizado (COSSABOOM *et al.*, 2018). Intrinsecamente, esses são achados muito relevantes em relação à saúde pública e passa a ser um fator preocupante, pois existe a possibilidade de pessoas estarem sendo indiretamente contaminadas por cepa vacinal cuja eliminação se dá por animais vacinados. E isso deveria ser melhor investigado, pois sugere a possibilidade de infecção também de carnívoros, domésticos e silvestres, ao manterem contato com materiais oriundos de animais vacinados, principalmente aqueles relacionados a tecidos e líquidos fetais.

Por fim, consideramos ser fundamental que todas as áreas de ocorrência da doença evoluam para a fase de erradicação, onde não se faz necessário o uso da vacinação das fêmeas bovinas. No Brasil há exemplo de êxito no estado de Santa Catarina, cuja prevalência de focos e qualidade da execução das ações permitiram os serviços veterinários atestarem a condição de risco desprezível para a brucelose bovina e, portanto, como área livre de vacinação. No entanto, além de um serviço veterinário capacitado e eficiente na execução e fiscalização das ações, a disseminação de informações educativas sobre a prevenção de acidentes com vacinas vivas atenuadas cepas B19 e RB1 é uma medida essencial para ratificar a importância desses imunógenos nos programas de controle de regiões endêmicas (FRANC *et al.*, 2018), porém sem colocar em risco a integridade física das pessoas envolvidas nas atividades diárias com os animais.

CONCLUSÕES

A vacinação é uma das ferramentas mais importantes a ser utilizada na fase de controle da brucelose bovina. No entanto, o seu uso deveria estar condicionado ao levantamento epidemiológico da doença no rebanho a ser imunizado, principalmente em virtude da possibilidade da ocorrência de infecção humana direta ou indiretamente pelas cepas vacinais disponíveis atualmente.

REFERÊNCIAS

- ASHFORD, D. A.; DI PIETRA, J.; LINGAPPA, J.; WOODS, C.; NOLL, H.; NEVILLE, B.; WEYANT, R.; BRAGG, S. L.; SPIEGEL, R. A.; TAPPERO, J.; PERKINS, B. A. Adverse events in humans associated with accidental exposure to the livestock brucellosis vaccine RB51. **Vaccine**, v. 22, n. 25–26, p. 3435–3439, 2004.
- BRASIL. **Diagnóstico Situacional do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT**. Brasília-DF: Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 2020. 108 p.
- COSSABOOM, C. M.; KHAROD, G. A.; SALZER, J. S.; TILLER, R. V.; CAMPBELL, P.; WU, K.; NEGRÓN, M. E.; AYALA, N.; EVERT, N.; RADOWICZ, J. Brucella abortus Vaccine Strain RB51 Infection and Exposures Associated with Raw Milk Consumption - Wise County, Texas - 2017. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 67, n. 9, p. 286, 26 fev. 2018.
- DADAR, M.; TIWARI, R.; SHARUN, K.; DHAMA, K. Importance of brucellosis control programs of livestock on the improvement of one health. **Veterinary Quarterly**, v. 41, n. 1, p. 137–151, 2021.
- DE ALENCAR MOTA, A. L. A.; FERREIRA, F.; FERREIRA NETO, J. S.; DIAS, R. A.; AMAKU, M.; HILDEBRAND GRISI-FILHO, J. H.; TELLES, E. O.; PICÃO GONÇALVES, V. S. Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 226–232, dez. 2016.
- DORNELES, E. M. S.; LIMA, G. K.; TEIXEIRA-CARVALHO, A.; ARAÚJO, M. S. S.; MARTINS-FILHO, O. A.; SRIRANGANATHAN, N.; AL QUBLAN, H.; HEINEMANN, M. B.; LAGE, A. P. Immune Response of Calves Vaccinated with Brucella abortus S19 or RB51 and Revaccinated with RB51. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0136696, 9 set. 2015.
- FERREIRA, B. F. S.; BARROS, M. L.; FERREIRA, F.; ROCHA, A.; DIAS, R. A.; FILHO, J. H. H. G.; HEINEMANN, M. B.; TELLES, E. O.; ALEVATE, G. C.; NETO, J. S. F. Economic analysis of bovine brucellosis control in the Rondônia state, Brazil. *Tropical animal health and production*, v. 55, n. 3, p. 225, 25 maio 2023.
- FRANC, K. A.; KRECEK, R. C.; HÄSLER, B. N.; ARENAS-GAMBOA, A. M. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: A call for interdisciplinary action. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 1–9, 2018.
- HATCHER, S. M.; SHIH, D.; HOLDERMAN, J.; COSSABOOM, C.; LEMAN, R.; DEBESS, E. Field Adverse Event Associated with Unintentional Exposure to the Brucella abortus RB51 Vaccine - Oregon, December 2017. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 67, n. 26, p. 747, 2018.
- HOU, H.; LIU, X.; PENG, Q. The advances in brucellosis vaccines. **Vaccine**, v. 37, n. 30, p. 3981–3988, jul. 2019.
- HYEDA, A.; SBARDELLOTTO, Fides. Exposição acidental à vacina da brucelose. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, v. 9, n. 2, p. 63–68, 2011.

KARAKAS, A.; MERT, G.; COSKUN, O.; ALGA, O. H.; BESIRBELLIOGLU, B. A.; EYIGUN, C. P. A Case of Human Brucellosis Associated with Unintentional Inoculation of the Animal Vaccine S19. **Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology**, v. 69, n. 1, p. 37–40, 2012.

KUTLU, M.; ERGONUL, O.; SAYIN-KUTLU, S.; GUVEN, T.; USTUN, C.; ALP-CAVUS, S.; OZTURK, S. B.; ACICBE, O.; AKALIN, S.; TEKIN, R.; BOSNAK, V.; KAZAK, E. Risk factors for occupational brucellosis among veterinary personnel in Turkey. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 117, n. 1, p. 52–58, 2014.

LAWINSKY, M. L. de J.; OHARA, P. M.; ELKHOURY, M. da R.; FARIA, N. do C.; CAVALCANTE, K. R. L. J. Estado da arte da brucelose em humanos. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 4, p. 75–84, dez. 2010.

MEMISH, Z. A.; BALKHY, H. H. Brucellosis and international travel. **Journal of travel medicine**, v. 11, n. 1, p. 49–55, jan. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14769288/>>. Acesso em: 23 ago. 2021.

MOURA, A. S.; MENEZES, L. M.; MATOS, M. A. de; COSTA, C. M.; BORGES, B. Arantes. Occupational infection to *Brucella abortus* B19 vaccine despite antimicrobial prophylaxis. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 54, n. 1, p. e168000, 16 jul. 2021.

MUFINDA, F. C.; BOINAS, F., & NUNES, C. (2017). Prevalence and factors associated with human brucellosis in livestock professionals. **Revista de Saúde Pública**, 51, 57. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006051>

OIE. Brucellosis (Infeccion with *B. abortus*, *B. melitensis* and *B. suis*). Em: **OIE Terrestrial Manual, Chapter 3.1.4**. Geneva, Switzerland.: OIE, 2018. p. 355–398

OSMAN, A. E. F.; HASSAN, A. N.; ALI, A. E.; ABDOEL, T. H.; SMITS, H. L. *Brucella melitensis* Biovar 1 and *Brucella abortus* S19 Vaccine Strain Infections in Milkers Working at Cattle Farms in the Khartoum Area, Sudan. **PloS one**, v. 10, n. 5, p. e0123374, 2015.

PACHECO, W. A.; GENOVEZ, M. E.; POZZI, C. R.; SILVA, L. M. P.; AZEVEDO, S. S.; DID, C. C.; PIATTI, R. M.; PINHEIRO, E. S.; CASTRO, V.; MIYASHIRO, S.; GAMBARINI, M. L. Excretion of *Brucella abortus* vaccine B19 strain during a reproductive cycle in dairy cows. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 43, n. 2, p. 594–601, jun. 2012.

PEREIRA, C. R.; COTRIM DE ALMEIDA, J. V. F.; CARDOSO DE OLIVEIRA, I. R.; FARIA DE OLIVEIRA, L.; PEREIRA, L. J.; ZANGERÔNIMO, M. G.; LAGE, A. P.; DORNELES, E. M. S. Occupational exposure to *Brucella* spp.: A systematic review and meta-analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 5, p. e0008164, 11 maio 2020.

SOARES, C. de P. O. C.; TELES, J. A. A.; DOS SANTOS, A. F.; SILVA, S. O. F.; CRUZ, M. V. R. A.; DA SILVA-JÚNIOR, F. F. Prevalence of *Brucella* spp in humans. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 919–926, 1 set. 2015.

WALLACH, J. C.; FERRERO, M. C.; VICTORIA DELPINO, M.; FOSSATI, C. A.; BALDI, P. C. Occupational infection due to *Brucella abortus* S19 among workers involved in vaccine production in Argentina. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 14, n. 8, p. 805–807, ago. 2008.

XIE, J.; WANG, J.; LI, Z.; WANG, W.; PANG, Y.; HE, Y. Ontology-Based Meta-Analysis of Animal and Human Adverse Events Associated With Licensed Brucellosis Vaccines. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, n. MAY, 15 maio 2018.

VIGILÂNCIA MOLECULAR COMO FERRAMENTA PARA DETECTAR *BRUCELLA SPP.*, EM LEITE E QUEIJOS ARTESANAIS NO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL

Data de aceite: 02/05/2024

Giovanni Brito Medeiros

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Pirajá Saraiva Bezerra Neto

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Denize Monteiro dos Anjos

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Maria Luana Cristiny Rodrigues Silva

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Sérgio Santos de Azevedo

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

Clebert José Alves

Universidade Federal de Campina Grande- UFCG. Campus Patos - Patos-PB

RESUMO: Introdução: Realizou-se um estudo para se caracterizar a situação epidemiológica do microrganismo patogênico *Brucella spp.* em leite *in natura* e queijos de coalho artesanal provenientes de agro indústrias familiares produtoras de queijos, no Nordeste Brasileiro. Os produtos de origem animal, como lácteos e seus e deri-

vados, podem contribuir para o surgimento de doenças em humanos; principalmente quando obtidos de animais infectados e que não tenham sido submetidos a tratamento térmico. As bactérias do gênero *Brucella spp.* representam um perigo biológico e com grande importância para a saúde única. **Metodologia:** Foram amostradas 18 amostras de leite cru e 18 amostras de queijo coalho, submetidas à reação em cadeia da polimerase (PCR) com primer genérico para *Brucella spp.*, forward 5'- TCAGGCGCTTATAACCGA-AG-3' e reverse 5'-ATCTGCGCATAGGTCT-GCTT-3'. **Resultados:** Não se constatou o DNA de bactérias do gênero *Brucella spp.* nessas 18 amostras de leite e 18 amostras de queijo. **Discussão:** Atribui-se a não detecção de DNA nas amostras pesquisadas a fatores sugestivos, tais como: a maior parte dos animais já terem sido testados para brucelose (teste triagem Rosa Bengala) com resultados não reagentes; e, também, pelo fato do estado do Rio Grande do Norte registrar imunização antibrucélica muito baixa ($\leq 5\%$) até o ano de 2018, geração em que se encontram as atuais matrizes testadas. **Conclusões:** O resultado negativo não preconiza a real situação epidemiológica da brucelose bovina no Rio Grande do Norte; contudo, evidência a qualidade dos queijos de coalho

fabricados e comercializados na região estudada, podendo ser considerado seguro em relação à bactéria pesquisada.

PALAVRAS-CHAVE: queijo de coalho; leite *in natura*; *Brucella* spp; alimento seguro; saúde única.

MOLECULAR SURVEILLANCE AS A TOOL TO DETECT *BRUCELLA* SPP., IN MILK AND ARTISANAL COALHO CHEESES IN RIO GRANDE DO NORTE, BRAZIL

ABSTRACT: Introduction: A study was carried out to characterize the epidemiological situation of the pathogenic microorganism *Brucella* spp. in raw milk and artisanal Coalho cheese from family cheese-producing agro-industries in Northeast Brazil. Animal products, such as dairy products and their derivatives, can contribute to the development of diseases in humans; especially when obtained from infected animals and that were not thermally treated. Bacteria of the genus *Brucella* spp. represent a biological hazard and with great importance for One health. **Methodology:** 18 samples of raw milk and 18 samples of coalho cheese were sampled, observed by polymerase chain reaction (PCR) with a generic primer for *Brucella* spp, forward 5'-TCAGGCGCTTATAACCGAAG-3' and reverse 5'-ATCTGCGCATAGGTCTGCTT-3'. **Results:** DNA from bacteria of the genus *Brucella* spp. was not found in these 18 samples for raw milk and 18 samples of Coalho cheese. **Discussion:** The non-detection of DNA in the samples surveyed is attributed to suggestive factors, such as: most of the animals already have been tested for brucellosis (Rose Bengal screening test) with non-reactive results; and, also, due to the fact that the state of Rio Grande do Norte registers very low anti-brucella immunization ($\leq 5\%$) until 2018, generation in which the current lactating cows are found. **Conclusions:** The negative result of the tests does not reflect the real epidemiological situation of bovine brucellosis in Rio Grande do Norte; however, assure the quality of the milk and coalho cheeses tested, which can be considered safe in relation to the researched bacteria.

KEYWORDS: Coalho cheese; raw milk; *Brucella* spp; safe food; One health.

INTRODUÇÃO

A atividade leiteira vem aumentando rapidamente nos países em desenvolvimento e proporcionando contribuições significativas para a saúde, nutrição, meio ambiente e meios econômicos de subsistência. No entanto, os produtos de origem animal, principalmente leite e seus derivados, pode ser importante via de transmissão de agentes zoonóticos para humanos (GRACE; WU; HAVELAAR, 2020).

O queijo de coalho artesanal é um produto lácteo cru que é consumido em larga escala na região Nordeste brasileiro (MEDEIROS et al., 2020). Os queijos artesanais, feitos a partir de leite cru, são considerados produtos tradicionais no Brasil e em outras culturas ao redor do mundo, sendo reputados como uma estratégia de reprodução social e econômica sob a responsabilidade de agricultores familiares. Esse tipo de queijo é produzido pela adição de coalho ao leite podendo ser de origem animal, vegetal ou microbiana; sendo que a maioria dessas iguarias artesanais não passa por tratamento térmico e/ou maturação e representam fonte em potencial na transmissão de patógenos biológicos (MENEZES, 2011).

Nesse cenário, a produção artesanal de queijos nem sempre atende às boas práticas de fabricação estabelecidas pela legislação vigente no Brasil (BRASIL, 2019) e os requisitos não são atendidos especificamente em relação à higiene, o que torna o consumo desses produtos um perigo potencial na transmissão de agentes infecciosos (BRASIL, 2022a). No que diz respeito ao “fazer artesanal”, necessário para a concessão dos selos Arte e Queijo Artesanal, as queijeiras atendem ao que está preconizado na legislação. Esses produtos têm propriedades sensoriais únicas, diferenciadas e inerentes à região, tradição ou cultura onde são produzidos e esses selos agregam valor aos produtos de origem animal e permitem a livre comercialização em território nacional, caracterizando esses produtos como singular e genuíno (BRASIL, 2022b).

A forma mais comum de transmissão da brucelose para humanos é a ingestão de leite e seus derivados não beneficiados, principalmente quando obtidos de animais infectados. Bactérias do gênero *Brucella* spp. se alojam nas glândulas mamárias e linfonodos supra mamários de animais infectados, sendo o leite desses animais considerado uma fonte de patógenos (MOSLEMI et al., 2018).

A infecção de humanos por bactérias do gênero *Brucella* spp. através do consumo de produtos lácteos representa um sério perigo biológico, com grande importância para a saúde única (BÉJAOUÏ; BEN ABDALLAH; MAAROUFI, 2022). A presença desses microrganismos em queijos de coalho artesanais é preocupante, do ponto de vista sanitário; pois, a ingestão de lácteos é uma das principais formas pelas quais as pessoas podem se infectar com esse microrganismo (BEZERRA et al., 2019). Além disso, as perdas econômicas provocadas pela brucelose bovina são decorrentes de abortamentos, baixos índices reprodutivos, aumento do intervalo entre partos, diminuição da produção de carne e leite, morte de bezerros e interrupção de linhagens genéticas. Estimativas mostram que a infecção é responsável pela diminuição de 20 a 25% da produção de leite, 10 a 15% da produção de carne, 15% de perda de bezerros em decorrência de abortamentos, aumento de 30% da taxa de reposição de animais e aumento do intervalo entre partos de 11,5 para 20 meses (MACEDO DE OLIVEIRA et al., 2013).

A cadeia produtiva de leite e derivados constitui uma atividade econômica e social de elevada importância para o Estado do Rio Grande do Norte (RN). Ela gera ocupação e renda, e produz diariamente alimento na forma de leite ou derivados. Em relação às queijeiras artesanais, há mais de três centenas em funcionamento, especialmente no Território Seridó onde foram notificadas a existência de 314 unidades (SEPLAN-RN, 2016a). Culturalmente esse espaço geográfico é representado pela atual Região Geográfica Intermediária de Caicó, a qual produz 98,8 bilhões de litros de leite/ano, equivalente a 43,32% do leite do RN, e é uma das três regiões intermediárias do estado brasileiro do RN. É composta por 24 municípios, distribuídos em duas regiões geográficas imediatas: Caicó e Currais Novos (IBGE, 2017).

Visando fortalecer essa atividade, foi firmado entre o Governo do RN e o Banco Mundial “O Projeto RN Sustentável” (SEPLAN-RN, 2016b) com investimentos na ordem de R\$23.000.000,00 (vinte e três milhões de reais), os quais vêm financiando Projetos de Iniciativas de Negócios Sustentáveis para organizações associativas da cadeia produtiva do Leite e derivados da Agricultura Familiar, com estímulo à produção primária, beneficiamento e inserção dos produtos no mercado, bem como, à adequação de agroindústrias (queijeiras) da agricultura familiar no Território Seridó. Especificamente nesse Território, objetiva-se a estruturação das agroindústrias (queijeiras), de propriedade de agricultores familiares ligados a uma cooperativa da agricultura familiar, com vistas à regularização junto aos órgãos competentes para obtenção do selo de inspeção sanitária, podendo ser na esfera municipal, estadual ou federal.

O objetivo deste estudo foi instituir o procedimento de Vigilância molecular como ferramenta para detecção de *Brucella* spp., em leite e queijos artesanais produzidos no Rio Grande do Norte, Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo e seleção dos estabelecimentos

O estudo foi realizado em estabelecimentos produtores de queijos artesanais, apoiados pela parceria entre o Estado do RN e o Banco Mundial por meio de Projetos de Iniciativas de Negócios Sustentáveis para organizações associativas da cadeia produtiva do Leite e derivados da Agricultura Familiar, com estímulo à produção primária, beneficiamento e inserção dos produtos no mercado, bem como, à adequação de agroindústrias (queijeiras) da agricultura familiar no Território Seridó, financiando subprojetos no Território Seridó, onde o Plano de Negócios englobe cooperativas e seus cooperados (queijeiras), sendo permitido o valor máximo de R\$350.000,00 (trezentos e cinquenta mil reais) por participante. Esses estabelecimentos se diferenciam das queijeiras tradicionais por possuírem edificações recém-construídas, ou em fase final de construção, com suas instalações planejadas especificamente para a produção de queijos, dotadas de equipamentos feitos em aço inoxidável e com leiaute de produção bem definido (Figura 1).



Figura 1 – Estrutura arquitetônica padronizada e equipamentos inoxidáveis das agro indústrias familiares, produtoras de queijos de coalho artesanais, no estado do Rio Grande do Norte, Brasil.

FONTE: o autor

O critério de seleção utilizado nesta pesquisa foi o de incluir somente aqueles estabelecimentos que produzissem queijo de coalho artesanal, elaboradas com leite cru, o que resultou na seleção de 18 queijeiras. Predominantemente o material deste estudo (83,3%) foi obtido na região intermediária Caicó; 11,1% na região Natal; e, 5,6% na região intermediária Mossoró (Figura 2).

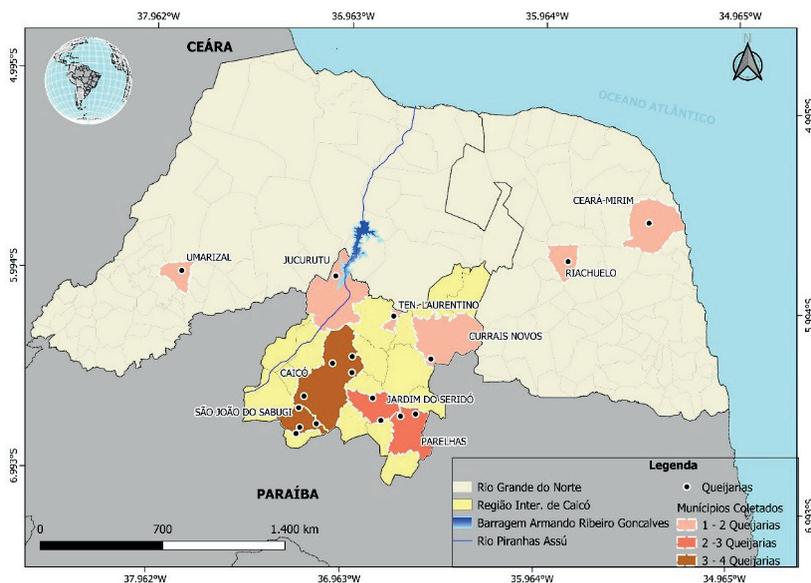


Figura 2 – Agro indústrias familiares, produtoras de queijos de coalho artesanais, no estado do Rio Grande do Norte, Brasil.

FONTE: o autor

Obtenção das amostras

As amostras foram obtidas no mês de fevereiro de 2023, nas unidades selecionadas. A amostragem constou de 3 etapas bem definidas: 1) colheita de leite cru, 30 ml; 2) amostras de queijo fresco 30 gramas, coletados até oito dias pós fabricação, ambas em tubos Falcon 50 ml previamente identificados e estéreis; esse material foi mantido sob refrigeração em caixa isotérmica com posterior congelamento (-18°C) até a realização das análises. 3) por último, a aplicação de um questionário estruturado para se conhecer melhor o perfil socioeconômico dos responsáveis pelos estabelecimentos produtores; também sobre as práticas de manejo dos rebanhos; e por fim, sobre a cadeia produtiva em estudo. Os dados obtidos nesse levantamento irão coadjuvar com a discussão dos resultados da pesquisa.

As análises foram realizadas no Laboratório de Biologia Molecular da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus Patos.

Teste molecular

O DNA total das amostras de leite e de queijo foram extraídos, por meio do kit DNeasy blood and tissue (Qiagen, Hilden, Germany), seguindo as recomendações do fabricante. Foi realizada a reação em cadeia da polimerase (PCR) com primers genérico para *Brucella* spp, com os iniciadores forward 5'- TCAGGCGCTTATAACCGAAG-3' e reverse 5'- ATCTGCGCATAGGTCTGCTT-3' seguindo o protocolo de Ratushma *et al.* (2006). O DNA extraído da vacina R19 foi utilizado como controle positivo e água ultrapura como controle negativo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teste molecular não constatou a presença do DNA bacteriano do gênero *Brucella* spp. nas 18 amostras de leite cru e nas 18 amostras de queijo de coalho artesanal. Resultado semelhante no Brasil foi encontrado por Andretta (2019) que pesquisaram em 53 amostras de queijo artesanal Serro, semiduro e maturado, proveniente da região sudeste. Diferente Miyashiro (2007) encontraram em 19,27% (37/192) DNA de amostra de campo e DNA vacinal em queijo informal, tipo minas frescal e minas curado, na região sudeste. E de Silva (2016) identificaram na região Amazônica DNA de amostra de campo e DNA vacinal em 21,21% (14/66), a pesquisa realizada em queijos tipo muçarela, queijo minas frescal, queijo minas, provolone, coalho, manteiga, cabacinha e queijo temperado de origem bovina e bubalina.

O resultado encontrado neste estudo pode estar relacionado a dois fatores principais sugestivos, sobre os quais discutiremos a seguir: 1) a maioria do material analisado ter sido obtido de animais sorologicamente testados e com resultados não reagentes; e, 2) ao histórico de baixas taxas de imunização antibrucélica de fêmeas bovinas, cepa B19, na área estudada.

O primeiro item está relacionado à sanidade do rebanho, considerando-se que mais da metade das propriedades já testaram seus animais para brucelose, teste rosa bengala, e classificados como não reagentes. Através da aplicação de questionário sistematizado, obteve-se informações de que a metade (09/18) dos entrevistados já haviam testado cem por cento de seus rebanhos; inclusive, um deles possuindo a condição de rebanho com certificação livre para as doenças do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose – PNCEBT. As outras situações detectadas foram 16,6% (03/18) com parte dos rebanhos com os testes já realizados e 38,9% (07/18) com animais sem testagem, ainda. Algumas dessas queijeiras, pois, estavam em fase de licenciamento no período da pesquisa e trabalhando para implementar as exigências legais.

Apesar de se tratar de um requisito legal, conforme o artigo 6º da Lei 13.860 de 2019, Brasil (2019), a elaboração de queijos artesanais a partir de leite cru fica restrita a queijaria situada em estabelecimento rural certificado como livre de tuberculose e brucelose, de acordo com as normas do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), ou controlado para brucelose e tuberculose por órgão estadual de defesa sanitária animal, no prazo de até 3 (três) anos a partir da publicação desta Lei, sem prejuízo das demais obrigações previstas em legislação específica.

Constata-se um outro fato que certamente influenciou a não detecção do DNA bacteriano vacinal. Está relacionado à baixíssima taxa de imunização de fêmeas bovinas com vacina B19 no território pesquisado. Em averiguação retrospectiva em dados secundários, analisados para se estimar a taxa de cobertura vacinal da vacinação antibrucélica com a cepa B19 e disponibilizados pelo Instituto de Defesa e Inspeção Sanitária do Rio Grande do Norte (IDIARN), comprovou-se ser vil a utilização desse imunobiológico pelos pecuaristas do estado, apesar de ser um procedimento compulsório.

A situação presente é preocupante; pois, ainda que tenha ocorrido um incremento progressivo na taxa de imunização de 2,9% em 2015 a 5,9% em 2018, chegou a alcançar 51,6% em 2019. Porém, provavelmente em virtude da recente pandemia, registra-se redução nessa taxa da cobertura vacinal, baixando para 18,9% e 11,6% nos anos 2020 e 2021, respectivamente. Esses dados colhidos junto ao órgão do Serviço Veterinário Estadual concordam com o que está publicado no Diagnóstico Situacional do PNCEBT, cuja taxa mínima aceitável dever ser 80% de animais vacinados (BRASIL, 2020).

A vacinação de bezerras, com a vacina B19, gera resultados econômicos vantajosos, como relato por Ferreira (2023) no estado de Rondônia, região Norte do Brasil, para cada US\$ 1,00 investido no controle da doença, gerou um retorno de US\$ 1,7 para o setor socioeconômico, com a redução da prevalência de rebanhos infectados de 35,2%, para 12,3% e das fêmeas soropositivas de 6,22% para 1,9%, após um bem-sucedido programa de vacinação de fêmeas jovens, em 2004 a vacinação de 80%, nos anos seguindo continuo acima desse valor, atingindo 88% em 2014.

Um questionário epidemiológico sistematizado foi aplicado para se conhecer o perfil socioeconômico e o nível de conhecimento do pessoal responsável pela elaboração desses queijos artesanais. Sobre o nível de escolaridade dos proprietários pelos estabelecimentos o perfil é otimista, pois todos frequentaram, pelo menos, o ensino fundamental; a maioria deles respondeu ter cursado o ensino fundamental completo 83,3% (15/18 e três estão cursando ensino superior. Não houve registros de analfabetos no grupo entrevistado. Certamente, esse nível educacional possibilita haver avanços no nível de conhecimento teórico sobre a atividade; segundo se constatou nas entrevistas o fato de todos eles terem participado de treinamento ou capacitação sobre produção segura de queijos e boas práticas de fabricação.

Avaliando-se o apoio em relação a assistência técnica, direcionada aos profissionais e a sua atividade produtiva, 100% (18/18) receberam treinamentos, sendo o Serviço 100% (18/18) deles recebem assistência técnica direcionada a sua atividade produtiva; sendo o Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas (Sebrae) citado como o principal fomentador desse suporte técnico. O fornecimento desses serviços também é disponibilizado por órgãos públicos e do setor privado, ou por mais de um deles. Em concordância com Simões (2021) consideramos ser de extrema importância estimular programas governamentais de apoio aos agricultores familiares para o cumprimento das regulamentações ecológicas, podendo se afirmar que a política de assistência técnica e extensão rural é um instrumento de geração de renda no Brasil.

De acordo com a regulamentação vigente (Brasil, 2022b), sobre a elaboração e a comercialização de produtos alimentícios de origem animal produzidos de forma artesanal, devem possuir qualificação técnica em boas práticas agropecuárias na produção artesanal e na fabricação de produtos artesanais. A valorização dos produtos locais, tradicionais e artesanais são muitos e envolvem uma cadeia organizada por diferentes atores e suas competências: produtores, técnicos, pesquisadores, instituições de fomento e fiscalização e consumidores (SANTOS; CRUZ; MENASCHE, 2012).

No tocante à renda familiar, observou-se ser variada. A maioria deles 61,1% (11/18) informaram ter remuneração na faixa de um a três salários mínimos, vigentes no período da entrevista. Desses, dois informaram ter renda inferior a um salário mínimo. A atividade de produzir queijos representava pelo menos cinquenta por cento da renda das famílias (11/18), de maneira que para duas delas a atividade respondia por 100% da receita da família. A produção artesanal de queijos é importante no meio rural do Agreste e Sertão nordestino, ao dinamizar a economia em municípios de pequeno porte, constituindo em renda principal ou na complementação da renda das famílias, contribui para a circulação de renda no próprio município e desacelera o êxodo rural (MENEZES, 2011).

Todos os estabelecimentos incluídos neste estudo eram produtores Queijo de Coalho Artesanal; contudo, somente três eram exclusivos a esse produto. Constatou-se que a maioria deles era produtora dos queijos de coalho e de manteiga 66,6% (12/18). O Queijo de Coalho é entendido como um alimento identitário, produzido e consumido no espaço geográfico nordestino e ultrapassa fronteiras demandado pelos migrantes que buscam no consumo desse produto uma aproximação ao seu território (MENEZES, 2011) .

Um dado preocupante foi o de saber o baixo valor agregado ao queijo produzido. A grande maioria 77,7% (14/18) declarou agregar até R\$ 30,00 (trinta reais) para cada quilograma do produto. A minoria 22,2% (04/18) consegue agregar um valor maior, variando de R\$ 30,00 a R\$ 60,00 (sessenta reais). Tal fato pode ser atribuído a apresentação dos queijos ao consumidor; uma vez que grande parte desses produtores (14/18) produzem e comercializam em embalagens com peso igual ou maior a 500 gramas.

Obteve-se informações sobre o volume de soro obtido nesses estabelecimentos, cujo volume declarado variou. A maioria 83,3% (15/18) declarou alcançar um volume de 2.500 a 15.000 litros/mês. Foi constatado que esse subproduto do leite é destinado, na sua grande maioria, para alimentação animal. Os estabelecimentos 94,4% (17/18) informaram destiná-lo à alimentação. Foi relatado ainda a utilização do soro lácteo para a elaboração de queijo ricota 16,6% (03/18). De acordo com (PAULA et al., 2012), o uso desse subproduto pode ser melhor utilizado, uma vez que a tecnologia de fabricação empregada na elaboração da bebida láctea é simples, de baixo custo e não necessitando de grandes investimentos para ser implementada. Desse modo, a utilização do soro de leite proveniente da fabricação de queijo de Coalho para elaboração de bebida láctea, agrega valor nutritivo e pode gerar receitas, podendo ser uma alternativa viável para o aproveitamento ecológico racional e sustentável do soro.

CONCLUSÕES

A ferramenta de vigilância molecular não detectou a presença de *Brucella* spp. em amostras de leite utilizados para fabricação de queijos artesanais e possibilitou se conhecer o perfil socioeconômico, as práticas de manejo dos animais envolvidos e o conhecimento técnico dos responsáveis acerca da cadeia de queijo de coalho artesanal.

Além disso, proporcionou confirmar a ausência de estudos sistematizados e oficialmente validados pelo Serviço Veterinário Oficial que indiquem a verdadeira prevalência da doença no Rio Grande do Norte e comprovar a baixíssima cobertura vacinal das fêmeas com idade compreendida entre 3 a 8 meses.

Os resultados evidenciaram a qualidade dos queijos de coalho fabricados e comercializados na região estudada, podendo serem considerados relativamente seguros.

Espera-se que os resultados nesta pesquisa possam subsidiar melhorias nas práticas de produção animal, bem como na elaboração de produtos e derivados; além disso, encorajar os órgãos de defesa sanitária e inspeção animal a executarem suas prerrogativas em relação ao que está posto na legislação vigente.

AGRADECIMENTOS

Aos produtores de Queijo de Coalho Artesanal que participaram desta pesquisa por colaborarem com a doação do material pesquisado e pelo consentimento em responderem o questionário epidemiológico.

REFERENCIAS

ANDRETTA, M. et al. Microbial safety status of Serro artisanal cheese produced in Brazil. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 12, p. 10790–10798, dez. 2019.

BÉJAOU, A.; BEN ABDALLAH, I.; MAAROUFI, A. Brucella spp. Contamination in Artisanal Unpasteurized Dairy Products: An Emerging Foodborne Threat in Tunisia. **Foods**, v. 11, n. 15, 2022.

BEZERRA, S. S. et al. Detection of brucella spp. In artisan cheese commercialized in parnaíba, piauí state, Brazil. **Medicina Veterinária (Brazil)**, v. 13, n. 1, p. 33–37, 2019.

BRASIL. **Lei Nº 13.860, de 18 de julho de 2019. Dispõe sobre a elaboração e a comercialização de queijos artesanais e dá outras providências.** www.agricultura.gov.br. 2019.

BRASIL. **Diagnóstico Situacional do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal - PNCEBT.** 1ª Edição ed. Brasília-DF: Biblioteca Nacional de Agricultura - BINAGRI, 2020.

BRASIL. **Portaria Nº 531, de 16 de dezembro de 2022. Estabelece requisitos para concessão dos selos ARTE e Queijo Artesanal pelos órgãos de agricultura e pecuária.** www.agricultura.gov.br. Brasília-DF, Brasil, 2022a.

BRASIL. Decreto Nº 11.099, de 21 de junho de 2022. **Dispõe sobre a elaboração e a comercialização de produtos alimentícios de origem animal produzidos de forma artesanal.** **Diário Oficial da União**Brasil, 2022b.

FERREIRA, B. F. S. et al. Economic analysis of bovine brucellosis control in the Rondônia state, Brazil. **Tropical animal health and production**, v. 55, n. 3, p. 225, 25 maio 2023.

GRACE, D.; WU, F.; HAVELAAR, A. H. MILK Symposium review: Foodborne diseases from milk and milk products in developing countries—Review of causes and health and economic implications. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 11, p. 9715–9729, 2020.

IBGE. **Censo Agropecuário 2017, Resultados definitivos.** Disponível em: <https://censoagro2017.ibge.gov.br/templates/censo_agro/resultadosagro/pecuaria.html?localidade=0&tema=75657>. Acesso em: 12 mar. 2023.

MACEDO DE OLIVEIRA, R. et al. **Soroepidemiologia da leptospirose e brucelose bovina em propriedades rurais de agricultura familiar do agreste paraibano, Nordeste do Brasil** Seroepidemiology of bovine leptospirosis and brucellosis in family farm rural properties in the State of Paraíba, Arq. Inst. Biol. [s.l.: s.n.].

MEDEIROS, G. B. et al. Detection of mycobacteria in coalho cheese sold in Northeastern Brazil. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 42, n. 1, p. 439–446, 2020.

MENEZES, S. DE S. M. Queijo de Coalho: tradição cultural e estratégia de reprodução social na Região Nordeste. **Revista de Geografia - UFPE**, v. 28, n. 1, p. 40–56, 2011.

MIYASHIRO, S. et al. Detection of *Brucella abortus* DNA in illegal cheese from São Paulo and Minas Gerais and differentiation of B19 vaccinal strain by means of the polymerase chain reaction (PCR). **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 38, n. 1, p. 17–22, mar. 2007.

MOSLEMI, E. et al. Detection of *brucella* spp. in dairy products by real-time PCR. **Archives of Clinical Infectious Diseases**, v. 13, n. 1, p. 1–6, 2018.

PAULA, J. C. J. DE et al. Use of coalho cheese whey in the pasteurized dairy drink elaboration. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 67, n. 387, p. 13–20, 2012.

SANTOS, J.; CRUZ, F. DA; MENASCHE, R. O mineiro, o queijo e os conflitos (nada poéticos) em torno dos alimentos tradicionais produzidos artesanalmente no Brasil. **Revista de economia Agrícola**, v. 59, n. 2, p. 7–19, 2012.

SEPLAN-RN. **Projeto RN Sustentável. Edital N° 005/2016 - Chamada Pública a Projetos de apoio a cadeia produtiva do leite e derivados da Agricultura Familiar no Rio Grande do Norte**. Brasil, 2016b.

SILVA, J. et al. *Brucella abortus* detected in cheese from the Amazon region: Differentiation of a vaccine strain (B19) from the field strain in the states of Pará, Amapá and Rondônia, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 8, p. 705–710z, 2016.

SIMÕES, M. DA R. S. A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA TÉCNICA E EXTENSÃO RURAL A PRODUTORES DE BASE FAMILIAR. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 2, p. 1058–1076, 29 abr. 2021.

REVISÃO DE LITERATURA SOBRE MORMO EQUINO

Data de aceite: 02/05/2024

Denilson da Costa Bezerra

Alécio Matos Pereira

Gustavo Matheus de Lima Silva

Kayron Batista Araújo

Gregório Elias Nunes Viana

Lauro Cesar Soares Feitosa

Claudio Luís Nina Gomes

Ivo Guilherme Ribeiro de Araújo

RESUMO: O mormo é uma doença infecto contagiosa, que acomete primariamente os equídeos, e pode acometer o homem, e pertencente à Lista B do “Office International Des Épizzoties”. O agente causador é a bactéria *Burkholdelia mallei*, que se manifesta de forma aguda ou crônica, caracterizando-se pelo corrimento nasal purulento e o aparecimento de nódulos e ulcerações no trato respiratório e na pele que geralmente leva à morte. Os equinos, muares e asininos são as espécies normalmente afetadas, podendo os carnívoros também se infectam ao ingerir carne contaminada, sendo que, no

homem, a doença é fatal. O diagnóstico do Mormo consiste na associação dos aspectos clínico-epidemiológicos, anátomo-histopatológicos, isolamento bacteriano, inoculação em animais de laboratório, reação imunoalérgica. Nesse sentido, o Mormo é talvez a mais grave ameaça à equideocultura brasileira e sua notificação submete o Brasil a uma série de restrições referentes à exportação de animais vivos ou de carne. O tratamento é proibido devido à possibilidade de animais tratados se tornarem portadores crônicos do agente, tornando-se assim fonte de infecção para animais sadios. Desta forma, este estudo teve por objetivo juntar informações sobre o mormo no Brasil, através de uma revisão bibliográfica, destacando os principais pontos acerca deste assunto, como aspectos epidemiológicos, etiológicos, clínicos, controle do Mormo e diagnóstico e importância econômica.

PALAVRA-CHAVE: bacterioses, controle epidemiológico, aquicultura, infecções generalizadas.

LITERATURE REVIEW ON EQUINE GLDERS

ABSTRACT: Glanders is an infectious disease, which primarily affects horses, and can affect humans, and belongs to List B of the “Office International Des Épizzoties”. The causative agent is the bacterium *Burkholdelia mallei*, which manifests itself acutely or chronically, characterized by purulent nasal discharge and the appearance of nodules and ulcerations in the respiratory tract and skin, which generally leads to death. Horses, mules and donkeys are the species normally affected, and carnivores can also become infected when ingesting contaminated meat, and in humans, the disease is fatal. The diagnosis of Glanders consists of the association of clinical-epidemiological, anatomical-histopathological aspects, bacterial isolation, inoculation in laboratory animals, immunoallergic reaction. In this sense, Glanders is perhaps the most serious threat to Brazilian equine farming and its notification subjects Brazil to a series of restrictions regarding the export of live animals or meat. Treatment is prohibited due to the possibility of treated animals becoming chronic carriers of the agent, thus becoming a source of infection for healthy animals. Thus, this study aimed to gather information about glanders in Brazil, through a bibliographical review, highlighting the main points regarding this subject, such as epidemiological, etiological, clinical aspects, glanders control and diagnosis and economic importance.

KEYWORDS: Bacterioses, equiculture epidemiological, generalized infections, control.

INTRODUÇÃO

O mormo é uma doença infecto contagiosa, que acomete primariamente os equídeos, e pode acometer o homem. O agente causador é a bactéria *Burkholdelia mallei*, que se manifesta de forma aguda ou crônica, caracterizando-se pelo corrimento nasal purulento e o aparecimento de nódulos e ulcerações no trato respiratório e na pele e geralmente leva a morte (Santos, 2006). Segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), o Brasil possui o maior rebanho de equinos na América Latina e o terceiro mundial. Somados aos muares e asininos, são 8 milhões de cabeças, movimentando R\$7,3 bilhões, somente com a produção de cavalos (Mapa, 2018).

O mormo é uma doença pertencente à Lista B do “Office International Des Épizzoties” (OIE, 1999). No Brasil, pertence à lista de doenças passíveis das ações de defesa sanitária, de sacrifício obrigatório, sem indenização (Brasil, 1992).

Segundo Van Zandt *et al.* (2013), a primeira descrição registrada do mormo foi feita pelos gregos no período de 450-425 a.C., seguida pelos romanos entre 400-500 d.C. Já no Brasil, o Mormo parece ter sido introduzido no início do século XIX, por ocasião da importação de cavalos provenientes da região do Porto, Portugal (Santos, 2001). Os primeiros casos de doença foram registrados em 1811, na Ilha do Marajó e, por este fato, é a provável região por onde a doença tenha entrado no país, porém, há a possibilidade de a introdução ter ocorrido em qualquer outro ponto do território nacional, uma vez que era prática habitual navios mercantes trazerem animais da Argentina para o Brasil, para comercializá-los nos portos (Santos, 2001).

A doença não apresenta predileção quanto a idade e sexo dos equídeos acometidos, porém animais expostos a condições estressantes, má alimentação e locais contaminados estão mais sujeitos a contrair a doença. Por isso, propriedades que utilizam os equídeos como animais de tração, atividade está bastante estressante, são grandes os prejuízos econômicos, principalmente pela morte dos animais e pela manutenção de animais muitas vezes acometidos e impróprios ao trabalho (Ramos *et al.*, 2021).

A equideocultura possui grande importância econômica e social no Brasil e o mormo, devido ao caráter crônico e debilitante, provoca grandes prejuízos à criação de equídeos. Nesse sentido, atualmente o mormo é um sério problema sanitário para o rebanho de equídeos, capaz de se estabelecer em todo o país, uma vez que as barreiras sanitárias estabelecidas nem sempre são eficazes na fiscalização do trânsito interestadual de animais. Além disso, esta é uma doença geralmente fatal, de curso agudo ou crônico que pode ou não vir acompanhada por sinais clínicos, e para a qual não há tratamento eficaz a fim de eliminar o agente nos animais portadores (Brasil 2018). Ademais, a doença também pode acometer o homem, mesmo que de forma rara, entretanto, ela pode ser fatal para os seres humanos. As pessoas que trabalham diretamente com os animais são consideradas do grupo de risco, assim como os profissionais que lidam com amostras em laboratório durante a manipulação. Desta forma, este estudo teve por objetivo juntar informações sobre o mormo no Brasil, através de uma revisão bibliográfica, destacando os principais pontos acerca deste assunto, como aspectos epidemiológicos, etiológicos, clínicos, controle do Mormo e diagnóstico e importância econômica.

EPIDEMIOLOGIA DO MORMO

O mormo pode ocorrer em diversas regiões do globo, como na Ásia, África, Oriente Médio e na América do Sul (Acha & Szyfres, 1986). Em 1960, após relatos da ocorrência da doença, a mesma parecia ter sido erradicada no Brasil, porém, em 1999, o mormo ressurgiu nos estados de Alagoas e Pernambuco, e desde então relata-se a ocorrência de casos em vários estados brasileiros (Mota *et al.*, 2000).

Os equinos e muares são as espécies mais afetadas, mas também podem acometer o homem e, sendo uma doença fatal (Alibasoglu *et al.*, 1986). A manutenção da doença nessa região pode ser explicada pela alta umidade e calor, associados aos hábitos de criação que se deve considerar também as duras condições de trabalho a que os animais infectados são submetidos (Verma, 1981).

Em 1960, Langenegger *et al.* (1960), observaram que a epidemiologia da doença está diretamente relacionada a fatores ligados ao manejo, acusando os estábulos coletivos como potenciais focos de propagação da infecção. Mota *et al.* (2000) apontam que a idade dos animais é um fator relevante para o aparecimento da forma crônica da infecção, apresentando maior prevalência em animais já idosos e debilitados pelas más condições de criação e manejo.

O Brasil possui o terceiro maior rebanho equino do mundo e o maior da América Latina. A atividade envolve vários segmentos, dentre eles, a produção de insumos, a criação e a destinação final, o que movimenta R\$7,3 bilhões por ano e gera cerca de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos (Said, Nardi Junior, Domingues, 2016). O efetivo rebanho equino significativo que o Brasil possui aliado a falhas de manejos favorecem a ocorrência de doenças infecciosas, dentre elas, o mormo, que é uma afecção que possui medidas preventivas previstas no Regulamento de Defesa Sanitária Animal do MAPA.

De acordo com os estudos de Ramos et al. (2021), mostrou resultado dentre os anos de 2010 a 2019, os dados referentes aos casos notificados de Mormo, no período foram notificados 1398 casos de Mormo no Brasil. Acre e Amapá não relataram ocorrência da doença, enquanto Pernambuco, seguido por Mato Grosso e São Paulo lideram em número absoluto de casos. Os estados que apresentaram maior prevalência foram Amazonas (2,59/1000 cab.), Rio Grande do Norte (2,10/1000 cab.) e Distrito Federal (1,94/1000 cab.). A região Norte apresentou menor concentração de casos por foco (1,45), enquanto a região sudeste demonstrou maior concentração dos casos (2,73) por foco.

Desta forma estudos epidemiológicos baseados em dados oficiais e até mesmo a campo deverão ser executados com intuito de promover a saúde e prevenir a doença, com ações no âmbito da Saúde Única visando diminuir o risco de transmissão e contágio do mormo no território nacional.

ETIOLOGIA E PATOGÊNESE DO MORMO

A *Burkholderia mallei* é uma bactéria gram-negativa do tipo bastonete, sem cápsula, incapaz de se movimentar e com 0,5mm de espessura. A sua morfologia varia de acordo com as suas condições de cultivo, sendo que ela também pode crescer bem em ambientes de cultivo que contenham glicerol ou sangue. Ademais, esta bactéria não produz hemólise no ágar sangue, e suas colônias apresentam aspecto mucóide e brilhante (Mota, 2006).

Além do mais, estes organismos são diretamente sensíveis à luz solar, desinfetantes comuns e ação do calor, sendo que sua sobrevivência em ambientes contaminados por mais de seis semanas é difícil ou inviável. (Radostits *et al.*, 2002).

Espécies como os equinos, asininos e muares são normalmente as mais afetadas, podendo os indivíduos de hábitos carnívoros também se infectarem ao ingerir a carne destes animais contaminada, sendo que, no homem, a doença é fatal (Mota, 2006). A via digestiva é a principal via relacionada a infecção por esta bactéria, podendo ocorrer também por outras, como a respiratória, genital e cutânea (Hipólito & Freitas, 1963).

A propagação do microrganismo no ambiente ocorre pelos alimentos (forragens e melaço), água e fômites, principalmente cochos e bebedouros (Mota, 2006). Ademais, dificilmente a forma cutânea da infecção ocorre a partir do contato direto com ferimentos ou por ferramentas usadas na monta dos animais, sendo que a infecção natural pela inalação

é bastante rara (Hirsh & Zee, 2003). Lesões crônicas no pulmão, que se rompem nos brônquios e se disseminam para as vias aéreas superiores, além de secreções orais e nasais, são as mais importantes vias de excreção da *B. mallei* (Radostits *et al.*, 2002).

Os equídeos de todas as sexos e faixa etária estão sujeitos à infecção, tendo maior chance de ocorrer quando o indivíduo é submetido a más condições, como má alimentação, habitação em ambientes contaminados e estresse causado por diferentes fatores. (Mota, 2006). Apesar do grande risco da reintrodução da doença em países onde já foi erradicado, o mormo não representa grandes econômicas (Pritchard *et al.*, 1995). Entretanto, em países onde os equídeos são utilizados de forma ativa em trabalhos, os prejuízos econômicos são bastante significativos, incluindo perdas causadas pela morte e a conservação de animais debilitados pela doença e impróprios ao trabalho (Mota *et al.*, 2000).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO MORMO EM EQUINOS

O mormo é uma doença que se caracteriza por apresentar três formas clínicas de manifestação: a cutânea, linfática e respiratória, porém estas não se distinguem entre si, podendo, nesse sentido, o mesmo animal apresentar todas as manifestações de forma simultânea (Jubb *et al.*, 1993). Um único animal pode apresentar as três formas concomitantes, mas nem sempre há uma diferenciação (Mota, 2006). Nesse sentido, os sintomas clínicos mais frequentes são hipertermia, descarga nasal mucopurulenta que pode evoluir para sanguinolento e, em alguns casos, no septo nasal são encontradas úlceras. Além do mais, outros sintomas são febre, tosse, corrimento nasal e congestão nasal, que ocorrem com frequência na fase crônica da doença.

A forma cutânea provoca lesões na pele com nódulos na região do pescoço, com aspecto de “rosário” e com aparência endurecida, na região medial dos membros posterior e no dorso do animal. Com o passar dos dias, elas podem apresentar flacidez e romper o abscesso ulcerado. Inicialmente, as lesões em forma de nódulos progridem, se transformando em úlceras que, após cicatrizarem, se transformam em feridas com formato de estrelas (Mota, 2006). Estas ocorrem de forma mais frequente na fase crônica da patologia. Ademais, as feridas em forma de nódulos na pele ocorrem a distâncias praticamente iguais, resultando em uma organização no formato de colar de pérolas (Rabelo, 2003).

Segundo Krishna *et al.* (1992) a forma pulmonar se caracteriza por apresentar pneumonia crônica com tosse, respiração laboriosa e dispneia. Além disso, no início dessa forma, há a ocorrência de secreção nasal serosa, que se desenvolve para uma secreção purulenta e com estrias de sangue.

DIAGNÓSTICO DO MORMO

O diagnóstico vigente pela Instrução Normativa nº06/2018, são os métodos de Fixação Complemento (FC) e ELISA como testes de triagem, e como teste confirmatório e conclusivo, utiliza-se o método de diagnóstico molecular e bioquímico de Western Blotting (WB) (Costa, 2023).

O teste de ELISA indireto é bastante utilizado com finalidade de identificar, inclusive quantificar anticorpos em amostras de soro, recebendo destaque especial quando se trata de estudos soroepidemiológicos (Madruga *et al.* 2001). Trata-se de um tipo de ensaio que mede a interação entre o antígeno e o anticorpo, não dependendo de um segundo fenômeno como precipitação, aglutinação ou fixação do complemento (Tizard 2002).

Embora a FC tenha uma sensibilidade de aproximadamente 90% a 95%, as reações falso-negativas são ocasionalmente observadas no soro de animais jovens, gestantes e idosos e reações falso-positivas também ocorrem em aproximadamente 1% dos soros testados onde atribui-se ao uso de antígeno composto por células inteiras (OIE 2008a). A bactéria causa lesões primárias na porta de entrada e na cadeia linfática adjacente (Mota 2006).

O diagnóstico do mormo se baseia na junção dos fatores clínico-epidemiológicos, anátomo-histopatológicos, isolamento da bactéria, inoculação em animais de laboratório e reação imunoalérgica (Mota *et al.*, 2000).

Além disso, sistemas de detecção rápidos, sensíveis e específicos são necessários para o diagnóstico precoce e preciso do mormo, para o manejo médico adequado da doença em humanos e para a contenção da infecção em animais (Saxena; Tripathi; Goel, 2019).

PREVENÇÃO E CONTROLE DO MORMO

Esta, é uma zoonose causada pela bactéria *Burkholderia mallei*, na qual afeta principalmente equídeos causando hipertermia, sinais respiratórios e lesões cutâneas (Castro, 2015).

Se tratando de um diagnóstico de uma doença de caráter zoonótico, infecto-contagiosa cuja implicação é a eutanásia, os testes de triagem têm que ter uma boa sensibilidade e os testes confirmatórios precisam ser específicos. Isto posto, para diminuir o risco de falsos positivos e aumentar a probabilidade da identificação dos verdadeiros negativos (Dutra, *et al.*, 2020). Com a confirmação do resultado positivo para mormo o animal deverá ser sacrificado em decorrência a falta de procedimentos e de vacinas contra essa Zoonose (Gomes, 2020). Ribeiro (2016) cita que, no Brasil, o sacrifício obrigatório, ocorre sem indenização e faz parte do Plano Nacional de Sanidade de Equídeos (PNSE) do MAPA. O cadáver deve ser enterrado no local juntamente com tudo que foi tocado, e utilizado, e os locais ocupados por esse animal devem ser desinfetados para não ocorrer novas infecções provenientes desta ocorrência (Brasil, 2018).

A prevenção e monitoramento do Mormo dependem de programas sanitários específicos, com detecção precoce dos animais contaminados, eliminação humanitária dos positivos, rigorosa fiscalização de trânsito animal, isolamento e higienização das instalações e utensílios da criação afetada (Castro, 2015). De acordo com Leopoldino, Oliveira e Zappa (2009) atualmente, ainda não houve a formulação de uma vacina eficaz contra esta Zoonose. Em decorrência disto, o governo recomenda a interdição de terras com a presença comprovada de *Burkholderia mallei* através dos testes oficiais da Defesa Sanitária Oficial e sacrifício imediato dos organismos contaminados.

MAPA (2009), cita que a prevenção da doença em seres humanos baseia-se no manejo do ambiente e controle animal que envolve a eliminação de animais com diagnóstico laboratorial positivo, controle rigoroso de fluxo entre estados do país, com prova sorológica de Fixação de Complemento (FC) negativa (validade de 60 dias), quarentena e interdição da fazenda, limpeza e desinfecção das áreas de foco, incineração e destino apropriado de carcaças de animais infectados (assim como de todos os materiais utilizados nas instalações de propriedades epizoóticas), desinfecção de veículos e equipamentos (cabrestos, arreios e outros). Todos os trabalhadores suscetíveis à infecção devem utilizar equipamentos de proteção individual -EPIs como: máscara, botas, avental, óculos de proteção, luvas, e realizar a higienização das mãos apropriadamente após manipulação de equídeos que contém esta zoonose (Adapar, 2019).

IMPACTO ECONÔMICO DO MORMO NA INDÚSTRIA EQUINA

A equideocultura possui grande importância econômica e social no Brasil e algumas doenças causam prejuízos consideráveis aos proprietários, principalmente, aquelas onde é obrigatória a eutanásia dos animais com resultados positivos, como o mormo. Nesse sentido, essa doença é talvez a mais grave ameaça à equideocultura brasileira. A sua notificação submete o Brasil a uma série de restrições referentes à exportação de animais vivos ou de carne (Said; Junior; Domingues, 2016).

Usado unicamente como meio de transporte durante muitos anos, os equídeos têm conquistado outras áreas de atuação, com forte tendência para lazer, esportes e até terapia. Uma de suas principais funções, contudo, continua sendo o trabalho diário nas atividades agropecuárias, onde aproximadamente cinco milhões de animais são utilizados, principalmente, para o manejo do gado bovino (Mapa, 2016). No setor equestre, a presença de mormo pode levar à restrição de movimentação dos equinos, impactando diretamente atividades como esportes equestres, exposições, competições e, por extensão, o turismo relacionado (Moraes, 2011).

Assim, as doenças causadas por diferentes agentes, principalmente bactérias, podem ser prejudiciais para sua criação, causando impactos econômicos bastante significativos para a indústria equina. Dentre as doenças bacterianas que podem afetar

o trato respiratório de equídeos, o mormo, em decorrência do presente caráter crônico e debilitante, provoca grandes impactos e prejuízos econômicos à criação de equídeos. Nos dias atuais, o mormo é um sério problema sanitário para o rebanho de equídeos, podendo se estabelecer em todo território nacional, de tal forma que as barreiras sanitárias estabelecidas nem sempre são eficazes na fiscalização do trânsito interestadual de animais (Said; Junior; Domingues, 2016).

Os equídeos, incluindo os asininos, desempenham papéis essenciais em algumas regiões, como no nordeste brasileiro. Em áreas onde o perfil sanitário dos asininos errantes é preocupante, os impactos socioeconômicos podem se estender para além do setor equestre e afetar comunidades locais que dependem desses animais para trabalho e sustento (Câmara et al., 2021).

Por fim, o impacto do mormo no setor agropecuário é amplificado pela necessidade de programas sanitários robustos e eficazes. Esses programas representam investimentos significativos que buscam salvaguardar não apenas a saúde animal, mas também a integridade econômica do setor (Alencar, 2023).

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA O MORMO

O tratamento é proibido devido à possibilidade de animais tratados se tornarem portadores crônicos do agente, tornando-se assim fonte de infecção para animais sadios (Said; Junior; Domingues, 2016). O MAPA recomenda a eutanásia dos animais com resultado positivo devido à falta de tratamento adequado e vacina para a prevenção do mormo, sendo a eutanásia realizada por profissionais do departamento em saúde do Serviço de Defesa Sanitária (Moraes, 2011). Também não há nenhum método eficaz para eliminar totalmente o agente de animais portadores do mormo (Gomes, 2020).

Equídeos residentes de estados em que foi confirmada a presença da *Burkholderia mallei* só poderão transitar em estados livres com apresentação de comprovante do exame negativo e sem sinais clínicos, o comprovante tem validade de 60 dias a partir da colheita da amostra (Falcão; Silva; Mota, 2019).

Porém, houve um aumento nas pesquisas da *Burkholderia mallei* visando estudar antibióticos e quimioterápicos que possam ser utilizados em possíveis tratamentos de seres humanos, após o mormo ser inserido na lista de possíveis agentes biológicos a serem utilizados em bioterrorismo (Souza, 2012). As informações sobre o tratamento antimicrobiano eficaz em humanos são limitadas, embora algumas tentativas tenham sido feitas para preencher essa lacuna.

No caso de animais contaminados, estes podem ser tratados com antimicrobianos em países onde esta doença é endêmica, porém, os agentes atualmente disponíveis geralmente não são particularmente eficazes. Embora uma melhora clínica possa ser evidente inicialmente, como o aumento na ingestão de ração, ressecamento de nódulos da região cutânea rompidos ou redução acentuada na secreção nasal, os antimicrobianos penetram mal nos nódulos e os animais podem ter recaída quando o tratamento é interrompido (Meurer, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mormo por ser uma doença infectocontagiosa altamente letal e de caráter zoonótico, possui grande importância para saúde pública pelo potencial da bactéria em ser utilizada como arma biológica além dos prejuízos aos proprietários de equinos, por isso é extremamente importante o monitoramento ativo dos animais, controle epidemiológico identificando áreas de foco, interditando zonas suspeitas e confirmadas e realizando a eutanásia de animais positivos para mormo a fim de controlar e erradicar a doença de zonas não endêmicas.

Um dado importante a ser ressaltado é o número reduzido de estudos epidemiológicos disponíveis na literatura sobre o mormo no Brasil e no mundo quando comparados a outras doenças infecciosas, como a dengue e a tuberculose, por exemplo. Esse fato reforça a ideia de que se trata de uma doença negligenciada e subnotificada em vários países, havendo a necessidade de ser mais bem estudada e investigada. Além disso, pesquisas sobre a soroprevalência dessa doença infectocontagiosa em animais e em humanos são fundamentais para que políticas públicas de saúde sejam realizadas de forma eficaz pelos órgãos competentes, com o intuito de erradicar essa patologia no país.

Ademais, a doença é de notificação compulsória e apresenta importante impacto econômico no agronegócio, pois animais infectados devem ser abatidos (eutanásia) e determina a interdição de locais compravados da doença.

REFERÊNCIAS

ACHA, P.; SZYFRES, B.; Zoonis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª Ed. Organización Panamericana de La salud / OMS: Washinton, 1986, p.989.

ADAPAR- Agência de Defesa Agropecuária do Paraná. **Mormo: esclarecimento sobre risco a saúde humana**. 09/05/2019. Disponível: <http://www.adapar.pr.gov.br/Noticia/Mormo-esclarecimento-sobre-risco-saudehumana>. Acesso em: 28/04/2024.

ALENCAR, Carla Jacqueline de. Avaliação do papel dos vetores biológicos na transmissão do mormo em equinos e medidas de controle para reduzir o risco de infecção. Trabalho de Conclusão de Curso. **Universidade Brasil**, São Paulo. 2023.

ALIBASOGLU, F. K.; YESILDERE, T.; CALISLAR, T.; INAL, T.; CALSIKAN, U. **Malleus outbreak in lions in the Istanbul Zoo**. Berl Munch Tierarztl. H. Wochenschr. V. 99, p. 57 – 63, 1986.

BRASIL. **INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 6, DE 16 DE JANEIRO DE 2018**. Aprova as Diretrizes Gerais para Prevenção, Controle e Erradicação do Mormo no Território Nacional, no âmbito do Programa Nacional de Sanidade dos Equídeos (PNSE). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 de janeiro de 2018.

BRASIL. Decreto n, 24,548 de 03 de julho de 1934. **Brasília; Ministério da Agricultura**, 1992.

CABUS, Juliana Vasques. **MORMO: Revisão bibliográfica**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária. **Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)**, 2022.

CÂMARA, R. J. F, et al. Perfil sanitário de asininos errantes do nordeste brasileiro. 2021.

CASTRO, Roberto Soares. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DO MORMO NO BRASIL. **Ciência Veterinária**, 2015.

COSTA, VMM; GORODICHT, MA de M. **Focos de mormo divulgados em equídeos registrados em serviços de Inspeção de Defesa Agropecuária no estado do Rio Grande do Sul, Brasil**. Revista Brasileira de Desenvolvimento, [S. l.], v. 05, pág. 18238–18246, 2023.

DUTRA, G. S; Salomão, J. G. E; Bovino, F. RETROSPECTIVA DA INCIDÊNCIA E LEGISLAÇÃO VIGENTE DE MORMO NO BRASIL. 2020. **JORNAL MedVetScience FCAA**, v. 2, n. 1, p.65, 2020.

FALCÃO, M. V. D; SILVA, J. G; MOTA, R. A. **Mormo: perguntas e respostas**. 1º edição. Recife: EDUFPE, 2019. 33 p.

GOMES, N. G. D. **Mormo em equídeos de trabalho em usina sucroenergética no estado de Sergipe: descrição do foco**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, 2020. Disponível em: <https://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/13653>.

HIPÓLITO, O.; FREITAS, M. G. **Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos**. 3ªed Edições Melhoramentos: Belo Horizonte, 1963, 232p.

HIRSH D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária**. 1º ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 2003, 446p.

JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PLAMER, N. **Pathology of Domestic Animals**. 4 ed. Academic Press. 1993, 640p.

KRISHNA, L.; GUPTA, V.K.; MASAND, M.R. Pathomorphological study of possible glanders in solipeds in himachal pradesch. **Ind. Vet. J.** v.69, p.211-214, 1992.

LANGENEGGER, J.; DOBEREINER, J.; LIMA, A. C. Foco de Mormo (Malleus) na região de Campos, Estado do Rio de Janeiro. **Arquivos do Instituto de Biologia Animal**, V..3, p. 91-108, 1960.

LEOPOLDINO, DCC de; OLIVEIRA, RG de; ZAPPA, V. Mormo em equinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 4, n. 12, p. 21-25, 2009.

Madruca C.R., Araújo F.R. & Soares C.O. 2001. **Imunodiagnóstico em Medicina Veterinária**. Embrapa Gado de Corte, Campo Grande, MS. 360p

MAPA. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. Manual de Legislação: programas nacionais de saúde animal do Brasil. Brasília, 2009.

MEURER, Igor Rosa. Mormo, uma zoonose reemergente: aspectos gerais e principais ferramentas de diagnóstico Glanders, a re-emerging zoonosis: general aspects and main diagnostic tools. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 29533-29550, 2021.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Instrução Normativa nº 6, de 16 de janeiro de 2018**.

MORAES, D. D. A. Prevalência de mormo e anemia infecciosa equina em equídeos de tração do Distrito Federal. 2011. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, **Universidade de Brasília**, Brasília, 2011.

Mota, R. A. Aspectos etiopatológicos, epidemiológicos e clínicos do mormo. **Vet. e Zootec.** v.13, n.2, p.117-124. 2006.

MOTA, R. A.; BRITO, M.F.; CASTRO, F.J.C.; MASSA, M. Mormo em equídeos nos estados de Pernambuco e Alagoas. **Pesq. Vet. Bras.** v.20, n.4, p.155-159, 2000.

OIE. **Manual de normas para pruebas de diagnóstico y vacuna**, 2000.

PRITCHARD, D. G. Glanders. **Eq. Vet. Educ.** v. 7, p.29, 1995.

RABELO, S.S.A. **Infecção natural pela *Burkholderia mallei* em muares (*Equus asinus caballus*) procedentes da Zona da Mata do estado de Pernambuco: Aspectos clínicos, hematológicos e bioquímicos séricos**. 2003. 55 f. Tese (Doutorado em Ciência Veterinária)- Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737p.

RAMOS, Lorrany Maria Mota et al. Avaliação epidemiológica do mormo no Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e446101321466-e446101321466, 2021.

RIBEIRO, M. G. Mormo. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. (Eds). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p.423-435.

Said, N. C., Nardi Junior, G. & Domingues, P. F. Mormo em equinos e a biossegurança no agronegócio. **Tekhne e Logos**, v.7, n.3, 2016.

SAID, Nathália Cristina; JUNIOR, Geraldo de Nardi; DOMINGUES, Paulo Francisco. Mormo em equinos e a biossegurança no agronegócio. **Tekhne e Logos**, v. 7, n. 3, p. 29-42, 2016.

SANTOS, F. L. et al. Mormo. In: RIET-CORREA, F. Doenças de ruminantes e eqüinos. São Paulo: **Varela Editora e Livraria**, p 318-327, 2006.

SANTOS, F. L.; KERBER, C. E.; MANSO FILHO, H. c.; LYRA.T. M. P.; SOUZA, J. C. A.; MARQUES, S. R.; SILVA, H. V. Monno / Glanders / **Rev, educ, contin. CRMV-SP I Conluous Education Journal CRMV-SP**, São Paulo, volume 4. fascículo 3, p. 20 - 30, 2001.

SAXENA, A.; PAL, V.; TRIPATHI, N. K.; GOEL, A. K. A real-time loop mediated isothermal amplification assay for molecular detection of *Burkholderia mallei*, the aetiological agent of a zoonotic and re-emerging disease glanders. **Acta Tropica**, v. 194, p. 189-194, 2019.

SCHALATER, L. K Glanders. in ROBINSON, N. E. **Current therapy in equine medicine Philadelphia: Saunders**, v.3, p.761-762, 1992.

SOUZA, M. M. A. **Diagnóstico do mormo através da técnica de fixação de complemento utilizando-se diferentes antígenos e métodos de incubação**. 97 páginas. Dissertação – Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2012.

Tizard I. R. **Imunologia Veterinária: uma introdução**. 6ª ed. Roca, **São Paulo**, 2002.

VAN ZANDT, K. E.; GREER, M. T.; GELHAUS, H. C. Glanders: an overview of infection in humans. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 8, n. 1, p. 131, 2013.

VERMA, R. D. Glanders in India with special reference to incidence and epidemiology. **Indian Veterinary Journal**, v.58, n.3, p. 177-183, 1981.

ALÉCIO MATOS PEREIRA: Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Piauí-UFPI (2004), Mestre e Doutor em Ciência Animal (área de concentração em Reprodução Animal) também pela Universidade Federal do Piauí - UFPI. Atualmente é professor da Universidade Federal do Maranhão - UFMA, Campus IV, da disciplina de Anatomia e Fisiologia, nos cursos de Zootecnia, Agronomia e Biologia. Tem experiência na área de Medicina Veterinária, com ênfase em Fisiologia Endócrina. <http://lattes.cnpq.br/2057530058619654>

KAYRON BATISTA ARAÚJO: Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil. <http://lattes.cnpq.br/2667604864821547>

GUSTAVO MATHEUS DE LIMA SILVA: Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil. <https://lattes.cnpq.br/1992595891826550>

A

Alimento seguro 88

Alopecia 50, 51, 52, 53, 55, 59, 60

Análise laboratorial 6

B

Biomarcadores 28, 30, 35, 38, 39, 40

Bioquímica 2, 6, 7, 17, 18, 75

Brucella spp 86, 87, 88, 89, 90, 92, 95, 96, 97

Brucelose 44, 45, 46, 47, 48, 49, 76, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89, 93, 96

C

Cães 6, 8, 9, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 52, 59, 60, 61, 62, 63

Cirurgia otológica 1

Comparação 6, 15, 16, 17, 37, 58

D

Dermatopatia 50, 51, 52, 59, 63

Diarreia crônica 28, 29, 33, 39, 42

Doenças neonatais 65, 71

E

Enterite crônica 28

Enteropatia crônica 28, 40

Estenose 1, 2, 3

Exposição acidental 76, 77, 80, 81, 85

H

Hemograma 2, 6, 8, 11, 13, 18, 33, 50, 55, 56, 60, 61, 75

Hormônio estimulante da tireoide 51, 57

I

Imunidade passiva 64, 65, 67, 68, 72, 73, 75

Imunoglobulinas 15, 28, 65, 68, 69, 74

L

Leite in natura 87, 88

Levotiroxina sódica 51, 58, 59, 61

N

neoplasia 1, 2, 3

O

One health 77, 79, 82, 83, 85, 88

Otite 1, 2, 5

P

Parâmetros 6, 7, 11, 13, 14, 34, 37, 55, 57, 65, 67, 74, 79

Pequenos animais 1, 5, 34, 62, 63

Q

Queijo de coalho 88, 91, 92, 94, 95, 96, 97

S

Saúde única 79, 82, 87, 88, 89, 101

V

Vacinas B19 e RB51 77

Bem-estar animal:

TENDÊNCIAS E DESAFIOS NA

MEDICINA VETERINÁRIA

4



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2024

Bem-estar animal:

TENDÊNCIAS E DESAFIOS NA

MEDICINA VETERINÁRIA

4



www.atenaeditora.com.br



contato@atenaeditora.com.br



[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)



www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena
Editora

Ano 2024