

Tópicos especiais em Ciência Animal III

Volume 2



Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-61890-63-6



Gisele Rodrigues Moreira
Carla Braga Martins
Bruno Borges Deminicis

Gisele Rodrigues Moreira
Carla Braga Martins
Bruno Borges Deminicis
(ORGANIZADORES)

Tópicos especiais em Ciência Animal III

1ª Edição – Volume 2

Alegre, ES

CAUFES

2015

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)

(Biblioteca Setorial de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

T674 Tópicos especiais em Ciência Animal IV [e-book], volume 2 / Gisele
v. 2 Rodrigues Moreira, Bruno Borges Deminicis, Carla Braga Martins,
 organizadores. – Alegre, ES : CAUFES, 2015.

303 p. : il.

ISBN: 978-85-61890-63-6

1. Espírito Santo (Estado). 2. Medicina Veterinária. 3. Zootecnia.
4. Simpósio. 5. Pós-graduação. 6. Ciência. I. Moreira, Gisele Rodrigues.
II. Deminicis, Bruno Borges. III. Martins, Carla Braga.

CDU: 619

REITOR

REINALDO CENTODUCATTE

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

JULIÃO SOARES DE SOUZA LIMA

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

JOSEVANE CARVALHO CASTRO

**CHEFE DO DEPARTAMENTO DE MEDICINA
VETERINÁRIA**

LOUISIANE DE CARVALHO NUNES

ORGANIZADORES DESTA OBRA

GISELE RODRIGUES MOREIRA

CARLA BRAGA MARTINS

BRUNO BORGES DEMINICIS

PREFÁCIO

A Câmara de Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo com propósito de não estancar a coletânea “Tópicos especiais em Ciência Animal” decidiu que no ano de 2014 produziria sua continuidade, mesmo não realizando a Jornada Científica da Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo realizada nos anos anteriores, desta forma este volume vem a complementar o volume 1 publicada em 2014.

Desta forma o presente livro, obra cuidadosamente produzida como fruto do trabalho de diversos autores, corresponde a uma compilação aprimorada do material por eles utilizado e extensivamente testado em disciplinas de graduação e de Pós-graduação ministradas na Universidade Federal do Espírito Santo. O material aqui apresentado tem como finalidade principal servir como texto fundamental de estudo sobre Ciência Animal, nas linhas de Pesquisa do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo: 1) Reprodução e Nutrição Animal e 2) Diagnóstico e Terapêutica das Enfermidades Clínico-Cirúrgicas.

Seu público-alvo é, portanto, os alunos da Graduação e da Pós-Graduação das áreas de Ciências Biológicas, Medicina Veterinária e Zootecnia. O arquivo da presente obra está num formato aberto, o que permite um pleno uso dos textos e figuras, obviamente sempre respeitando o direito dos autores a terem os devidos créditos. Como sinal concreto de agradecimento, apresentamos a todos com esta obra.

OS ORGANIZADORES

SUMÁRIO POR LINHA DE PESQUISA

Linha de Pesquisa: Diagnóstico e tratamento das enfermidades clínico-cirúrgicas

Capítulo 1. Alterações metabólicas e composição do leite

Capítulo 2. Anemia em cães e gatos - revisão de literatura

Capítulo 3. Diagnóstico in vitro da resistência anti-helmíntica de Nematóides gastrintestinais

Capítulo 4. Dinâmica da emissão de gases do efeito estufa na produção animal e aspectos mitigadores no sistema agropecuário pelo monitoramento do perfil metabólico animal

Capítulo 5. Doença crônica de válvula mitral em cães - revisão de literatura

Capítulo 6. Doenças com agentes infecciosos transmitidos através da água

Capítulo 7. Lactonas sesquiterpênicas: classificação e atividade biológica

Capítulo 8. Leptospirose em Ruminantes

Capítulo 9. Patogenia das alterações neurológicas em cães com leishmaniose e hemoparasitoses

Capítulo 10. Principais achados laboratoriais em bovinos com intoxicação crônica natural por *Pteridium aquilinum* na microrregião do Caparaó, Espírito Santo, Brasil

Linha de Pesquisa: Reprodução e Nutrição Animal

Capítulo 11. Anti-inflamatórios não esteroidais: mecanismo de ação, eficácia e viabilidade da utilização na prevenção da luteólise em vacas

Capítulo 12. Cesariana em Bovinos e Equinos

Capítulo 13. Ciclagem de nutrientes em pastagens

Capítulo 14. IATF X TETF: uma abordagem sobre a aplicação atual dessas biotécnicas reprodutivas

Capítulo 15. Plantas forrageiras em sistemas de integração floresta - pecuária no Brasil e perspectiva no Espírito Santo

Capítulo 16. Principais protocolos de IATF e particularidades de cada categoria animal

Capítulo 17. Uso de agonistas β -adrenergéticos na alimentação suína

Capítulo 18 - Utilização de subprodutos de maracujá (*Passiflora* sp.) na suplementação de ovinos

SUMÁRIO GERAL

Capítulo 1- Alterações metabólicas e composição do leite.....	8
Capítulo 2. Anemia em cães e gatos: revisão de literatura.....	22
Capítulo 3 - Diagnóstico <i>in vitro</i> da resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais	41
Capítulo 4 - Dinâmica da emissão de gases do efeito estufa na produção animal e aspectos mitigadores no sistema agropecuário pelo monitoramento do perfil metabólico animal	51
Capítulo 5 - Doença crônica de válvula mitral em cães – revisão de literatura	67
Capítulo 6 - Doenças com agentes infecciosos transmitidos através da água.....	82
Capítulo 8 – Leptospirose em Ruminantes	94
Capítulo 7 - Lactonas sesquiterpênicas: Classificação e Atividade biológica	105
Capítulo 8 – Leptospirose em Ruminantes	125
Capítulo 9 – Patogenia das alterações neurológicas em cães com leishmaniose e hemoparasitoses	136
Capítulo 10 - Principais achados laboratoriais em bovinos com intoxicação crônica natural por <i>Pteridium aquilinum</i> na microrregião do Caparaó, Espírito Santo, Brasil.....	155
Capítulo 11 - Anti-inflamatórios não esteroidais: mecanismo de ação, eficácia e viabilidade da utilização na prevenção da luteólise em vacas	165
Capítulo 12 – Cesariana em bovinos e equinos.....	177
Capítulo 13 - Ciclagem de nutrientes em pastagens	199
Capítulo 14 – IATF X TETF: uma abordagem sobre a aplicação atual dessas biotécnicas reprodutivas.....	218
Capítulo 15 - Plantas forrageiras em sistemas de integração floresta – pecuária no Brasil e perspectiva no Espírito Santo.....	236
Capítulo 16 – Principais protocolos de IATF e particularidades de cada categoria animal...	257
Capítulo 17 - Uso de agonistas β -adrenergéticos na alimentação suína	278
Capítulo 18 - Utilização de subprodutos de maracujá (<i>Passiflora</i> sp.) na suplementação de ovinos	288

Capítulo 1- Alterações metabólicas e composição do leite

GUERSON, Y.B.¹; SPADETTO, R.M.¹; ALMEIDA, L.C.¹; SIQUEIRA, J.B.²; BARIONI, G.³

1. Introdução

A produção de leite nas últimas décadas obteve vultoso crescimento, devido aos resultados do melhoramento genético, manejo nutricional e sanitário. A globalização da economia facilitou a comercialização de sêmen, embriões e animais, contribuindo para melhora genética do rebanho e conseqüentemente aumento na produção leiteira (OLIVEIRA, 2002).

No Brasil a pecuária leiteira representa uma importante atividade econômica, existem aproximadamente 5,2 milhões de estabelecimentos rurais dos quais 25% produzem leite e empregam em torno de cinco milhões de pessoas, segundo o censo agropecuário do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2006. A produção de leite em 2013 chegou à marca de R\$ 22,9 bilhões contribuindo com a economia de pequenas e médias cidades brasileiras (BRASIL, 2014).

A busca pela maior produtividade animal, visando obter lactações persistentes com maiores médias de produção e um intervalo entre partos de 12 meses, obtendo um bezerro vaca/ano, gera uma elevada demanda metabólica para a vaca, predispondo-a aos transtornos metabólicos.

A ocorrência de enfermidades metabólicas como a cetose, hipocalcemia, acidose entre outras suscitam prejuízos aos produtores e a toda indústria agropecuária, uma vez que, desencadeiam doenças associadas como: retenção placentária, mastite e metrite, além de interferências no desempenho reprodutivo, qualidade de colostro e na quantidade e qualidade da composição do leite (AHMADZADEH; MCGUIRE; DALTON, 2010). A cetose e a hipocalcemia apresentam incidência de 17,5% e 1,8%, respectivamente (CORASSIN, 2004).

A composição do leite pode ser comprometida de diferentes formas, com variações mais significativas em teores de gordura, e em menores proporções na proteína (GONZÁLEZ, 2001). A análise da composição físico-química do leite é fundamental, uma vez que associada as análises microbiológicas identifica a sua qualidade, criando um critério de pagamento ao

¹ Aluno de mestrado do programa de pós graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo

² Professora Adjunta da Universidade do Vales do Jequitinhonha e Mucuri

³ Professora Adjunto III do Departamento de Medicina Veterinária- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

produtor, sendo mais bem remunerado, quando produzir um leite de melhor qualidade (AMARAL; SANTOS, 2011). De acordo com Santos e Fonseca (2007) para cada 0,5% de diminuição de sólidos totais do leite ou 0,1% de proteínas, ocorre uma perda de cinco toneladas de leite em pó ou uma tonelada de queijo, respectivamente, para cada milhão de litros de leite processados, o que gera um alto prejuízo econômico para as indústrias de beneficiamento.

Desde modo é fundamental a compreensão dos fatores metabólicos que causam variações na composição do leite. As alterações dos constituintes do leite, associados a informações tradicionais, aumentam a capacidade de interpretação do estado metabólico ou perfil nutricional dos animais.

2. Revisão de Literatura

2.1 Composição físico-química do leite

O leite compreende um dos alimentos mais completos da natureza, importante pelo seu alto valor nutritivo, como riqueza de proteínas, vitaminas, gorduras, sais minerais e compostos com alta digestibilidade, sendo um alimento muito comercializado e consumido pela população (SANTOS et al., 2011).

Segundo a Instrução Normativa nº62 entende-se por leite, sem outra especificação, o produto oriundo de ordenha completa e ininterrupta, em condições de higiene, de vacas sadias, bem alimentadas e descansadas. Quanto ao seu aspecto e cor, o leite é um líquido branco, opalescente e homogêneo, com sabor e odor característicos, e deve ser isento de sabores e odores estranhos, atendendo os requisitos físico-químicos de gordura (mínimo de 3 g /100 g), densidade relativa a 15°C (1,028 a 1,034 g /100 mL), acidez titulável (0,14 a 0,18 g de ácido láctico /100 mL), extrato seco desengordurado (mínimo de 8,4 g /100 g), índice crioscópico (-0,530°H a -0,550°H) e proteína (mínimo de 2,9 g /100 g) (BRASIL, 2011).

De acordo com Oliveira et al. (2010) o leite de vaca possui em média 3,5% de proteínas, 3,8% de gordura, 5,0% de lactose, 0,7% de minerais e 87% de água, podendo apresentar desvios, uma vez que pode ocorrer variação de seus componentes, sendo a gordura a fração que sofre maior alteração. Os sólidos não gordurosos, que compreendem todos os elementos do leite menos a água e a gordura, representam, em média, 8,9% do total.

A biossíntese do leite ocorre na glândula mamária, sob controle hormonal, tendo vários de seus constituintes sintetizados nas células secretoras e alguns agregados ao leite a partir do sangue e do epitélio glandular. Estima-se que o leite possua em torno de cem mil

constituintes distintos, porém a maioria deles não foi identificada (SILVA, 1997). A constituição dos componentes do leite depende da fermentação ruminal, portanto varia conforme a alimentação fornecida (BARROS, 2001).

Segundo Longo (2006) o leite é composto por dois grupos de proteínas, divididos em proteínas do soro e caseína. As proteínas do soro são formadas de lactoglobulinas e lactoalbuminas, que são solúveis em água. A caseína apresenta-se em maior proporção, em média 3%, formando uma dispersão coloidal, na forma de micelas, associada a cálcio, fósforo e outros sais (LOPES, 2008), sendo denominadas segundo Barros (2001) por proteínas verdadeiras.

A gordura é encontrada no leite em pequenos glóbulos contendo principalmente triacilgliceróis envolvidos por uma membrana lipoproteica, sua concentração é influenciada pela alimentação, período de lactação e a idade do animal, apresentando valores diretamente relacionados com a produção, sendo inversamente proporcional a quantidade de leite produzido (GALVÃO JÚNIOR et al., 2010).

A lactose é um dissacarídeo composto por ponte glicosídica β -1,4 que liga os monossacarídeos D-glicose e D-galactose, sendo considerado o principal glicídio do leite e o principal fator osmótico, sendo responsável pelo conteúdo de água do produto, já que no seu processo de síntese a lactose atrai água para as células epiteliais mamárias. Outros glicídios encontrados no leite em concentrações mais baixas, são a glicose livre, com cerca de 0,1 mM e galactose livre com 0,2 mM (GONZÁLEZ; CAMPOS, 2003).

Os componentes minerais e as vitaminas são encontrados normalmente em pequenas quantidades no leite (LONGO, 2006). Dentre os minerais, podemos destacar o cálcio e o fósforo que estão basicamente associados com a estrutura das micelas de caseína, sendo deste modo encontrado em maiores quantidades no leite inteiro quando comparado ao soro. O leite apresenta as principais vitaminas, encontrando em sua gordura as vitaminas lipossolúveis A, D, E, com limitadas quantidades de vitamina K (GONZÁLEZ; CAMPOS, 2003).

Por fim, a água, que em volume constitui o principal componente do leite, no qual estão dissolvidos, dispersos ou emulsionados os demais componentes. A maior parte encontra-se como água livre, no entanto também é possível encontrar água ligada a proteínas, lactoses e aos minerais (LONGO, 2006). Assim como a lactose, o sódio e o potássio funcionam como agentes osmóticos importantes na difusão passiva da água para a constituição do leite, apresentando concentrações constantes, sendo o leite isotônico do plasma sanguíneo (FONSECA, 1985; PARK, LINDBERG, 2006).

2.2 Fisiologia da síntese láctea

As células alveolares tem capacidade de secretar produtos que são sintetizados por elas mesmas, como é o caso da maior parte das proteínas, gordura e da lactose, e outros que são secretados por difusão como a água, os minerais e a proteína (FONSECA, 1985).

O tecido secretor da glândula mamária apresenta células com retículo endoplasmático rugoso e aparelho de Golgi bem desenvolvidos. Deste modo a síntese de proteína se dá a partir de aminoácidos livres e ocorre nos ribossomos localizados no retículo, onde é traduzido o RNAm para a formação de peptídeos específicos da proteína láctea, esta entra diretamente no aparelho de Golgi, é modificada e ocorre a formação de vesículas secretoras que se fundem a membrana apical da célula, secretando-as (FONSECA, 1985; PARK; LINDBERG, 2006).

A síntese da gordura do leite ocorre na parte externa do retículo endoplasmático liso das células epiteliais mamárias e pode ser proveniente da síntese dos ácidos graxos (acetato e β -hidroxibutirato) produzidos no rúmen, ou podem ser transferidos diretamente dos triglicerídeos presentes nos quilomícrons e lipoproteínas circulantes no sangue. Dentro da célula são formadas pequenas gotículas de gordura que vão se fundindo aumentando de tamanho e encaminhando da membrana basal ao ápice da célula, onde pressionam a parede celular até serem liberadas na luz do alvéolo (FONSECA, 1985; PARK; LINDBERG, 2006; TIMM; ROOS, 2010).

A lactose é um dissacarídeo produto da união entre uma molécula de glicose e outra de galactose, tal reação é catalisada pela enzima lactose-sintetase no aparelho de Golgi. A glicose é o único precursor das duas moléculas, essa entra na célula mamária e tem uma unidade convertida em galactose (PARK; LINDBERG, 2006).

Em relação às vitaminas, a glândula mamária não é capaz de sintetizá-las, dependendo do aporte sanguíneo, sendo sintetizadas pelas bactérias do rúmen ou convertidas na forma ativa a partir de pró-vitaminas no fígado, intestino delgado e pele ou procedendo diretamente dos alimentos (GONZÁLEZ; CAMPOS, 2003).

Os minerais são captados do sangue para o leite, embora não se saiba ao certo a relação entre as concentrações destes no sangue em proporção ao leite, acredita-se que haja também possibilidade de captação seletiva, e retorno de minerais do leite para o sangue, indicando a existência de algum mecanismo de transporte ativo (PARK, LINDBERG, 2006).

2.3 Principais distúrbios metabólicos e reflexos no leite

Na busca de maior desempenho produtivo, a vaca leiteira sofre alterações fisiológicas que podem desencadear enfermidades metabólicas, prejuízos produtivos, além de alterações na composição e qualidade do leite (TIMM; ROOS, 2010). No entanto, existe a exigência também pela qualidade do produto, com relação à higiene, maior teor de gordura e proteína. Estimulada principalmente pelos interesses das empresas beneficiadoras, que obtém melhores rendimentos nos subprodutos (BARROS, 2001).

O período de transição, que compreende as três semanas antes do parto e as três semanas depois do parto, ocorre o balanço energético negativo fisiológico das vacas, a demanda energética está aumentada, devido o início da produção de colostro e as necessidades do bezerro que se apresenta bem desenvolvido ocupando maior espaço na cavidade pélvica e abdominal diminuindo o volume do rúmen e conseqüentemente sua capacidade de suprir as necessidades do animal (GRUMMER, 1995). Inicia a mobilização das reservas de gordura acumulada na forma de triglicerídeos. Esses são formados por três moléculas de ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol, sendo quebrados quando ocorre à mobilização do tecido adiposo, os ácidos graxos são transformados em corpos cetônicos, utilizados como energia para várias células do corpo excluindo o feto, sistema nervoso central e eritrócitos, e o glicerol será utilizado para produção de glicose (HERDT, 2000).

A cetose está associada ao elevado gasto de energia requerido em animais de alta produção, acometendo a disponibilidade de glicose e alterando o metabolismo dos carboidratos, acumulando corpos cetônicos no organismo, que começam a ser eliminados na urina e no leite. Os primeiros sinais clínicos decorrentes de afecções metabólicas são a diminuição na produção de leite, redução da fertilidade, aumento nos índices de metrites e cistos ovarianos (NANTES; SANTOS, 2008).

A cetose clínica pode ser classificada em quatro tipos: primária, secundária, alimentar e espontânea. Na cetose primária, a vaca não recebe a quantidade de alimentos adequados. Na secundária, a ingestão de alimentos é diminuída em consequência de outra doença. Na alimentar, a ingestão é rica em precursores cetogênicos e na espontânea a vaca apresenta elevadas concentrações de corpos cetônicos no sangue, mesmo ingerindo uma dieta aparentemente adequada (VAN CLEEF, 2009). O diagnóstico da cetonemia pode ser realizado por meio da mensuração do β hidroxibutirato no sangue, urina ou leite, e o seu

aumento é compatível com o quadro de balanço energético negativo (CASTRO; RIBEIRO; SIMÕES, 2008).

Castro et al. (2007) encontraram correlação entre o perfil metabólico de vacas leiteiras com a composição do leite. Os triglicerídeos do sangue tem relação com os sólidos totais do leite, enquanto os ácidos graxos não esterificados têm com a gordura e o colesterol com a proteína e lactose do leite.

Andersson; Emanuelson (1985) observaram correlação positiva entre a maior produção individual e a alta concentração de corpos cetônicos no leite. Marques et al. (2011) também relataram que vacas de média e alta produção no início da lactação tem balanço energético negativo e afirmaram que o estado metabólico da vaca de leite pode influenciar na sua reserva corporal, produtividade e características físico químicas do leite.

Vacas em balanço energético negativo no início de lactação apresentam pouca variação nos teores de proteína. Já a gordura láctea é aumentada acompanhada da perda de escore de condição corporal, evidenciando a mobilização da gordura corporal (DUCHÁČEK et al. 2012). Vacas cetóticas têm concentrações de corpos cetônicos no leite de até 40mg/dL e reduções de até 25% na produção de leite, além da diminuição da quantidade de sólidos não gordurosos (RADOSTITS et al., 2002). Miettine e Setälä (1993) afirmaram que vacas no pós parto entre sétima e a oitava semana, com altas concentrações de corpos cetônicos apresentaram alta porcentagem de gordura e baixa porcentagem de proteína no leite.

Segundo González (2004) vacas em balanço energético negativo pode aumentar em até uma unidade percentual o teor de gordura no leite, pela mobilização de suas reservas corporais, a fim de tentar amenizar a hipoglicemia realizando a lipomobilização e aumentando a concentração de ácidos graxos não esterificados na circulação. Alterações no perfil dos ácidos graxos no leite também podem ser encontrados em detrimento da fase da lactação, composição da dieta e balanço energético. Em experimento com vacas em balanço energético negativo, constatou-se uma significativa alteração no perfil de ácidos graxos no leite, diminuição da quantidade de ácidos graxos de cadeia curta e aumento na proporção de ácidos graxos de cadeia longa provenientes da mobilização de tecido adiposo, característico do quadro de balanço energético negativo. Com o passar do tempo e a estabilização do balanço energético ocorreu aumento dos ácidos graxos de cadeia média e curta (GROOS et al. 2011). Em outro estudo com vacas holandesas primíparas avaliadas ao longo da lactação observou-se efeito significativo do estágio de lactação e do status energético sobre a composição da gordura láctea. Maiores níveis de ácidos graxos de cadeia longa C16- C18 e menores níveis

de C5-C15 também foram associados a vacas em balanço energético negativo. Aumento da razão de gordura: proteína do leite foi atribuído ao maior teor de gordura, além da diminuição nos teores de proteína e na quantidade de leite produzido pelas vacas (STOOP et al. 2009).

Campos et al. (2005) relacionando a presença de corpos cetônicos na urina com os níveis plasmáticos de β -hidroxibutirato (BHB) e o conteúdo de sólidos totais no leite de vacas holandesas em diferentes períodos de lactação, observaram algumas modificações na composição do leite, com aumento do teor de gordura e na contagem de células somáticas. Observaram ainda queda de 0,81 para 0,79 na relação proteína/gordura nas vacas que apresentaram níveis plasmáticos superiores de corpos cetônicos. Duffield et al. (1997) afirmam que o aumento de 1% da gordura do leite dobra o risco de cetose subclínica, já Stevens (2012) em estudo realizado com 700 vacas holandesas afirmam que os animais que apresentam teores de 2 a ≥ 3 %, acima dos valores de referência para a raça são mais de duas vezes mais susceptíveis a cetose subclínica.

Maiores teores de gordura e menores de proteína foram encontrados no leite de vacas em início de lactação, aumentando a razão gordura: proteína e diminuindo a qualidade do gel de coalho. Tal característica é atribuída a maior mobilização de reservas de gordura devido a deficiência energética nessa fase. Os teores de proteína aumentaram linearmente com o decorrer da lactação, diminuindo a razão gordura: proteína (ČEJNA; CHLÁDEK, 2005).

Os baixos teores de proteína no leite estão associados a prolongados períodos de balanço energético negativo (FULKERSON et al. 2001). Brucley et al. (2003) utilizando dados de 6433 vacas holandesas, constataram maiores teores de proteína e lactose, associado ao melhor sucesso reprodutivo, sendo esses resultados ligados ao melhor balanço energético do animal. Resultados semelhantes foram relatados por Fahey, Morton e Macmillan (2003) relacionado a porcentagem de proteína do leite e o desempenho reprodutivo em vacas de leite com o balanço energético, mas esses autores ressaltam que a porcentagem de proteína pode ser afetada por outros fatores tais como a idade, doença, produção de leite, tipo de forragem ou nível de alimentação concentrada.

Superalimentação no período seco está associado também com uma baixa proporção de proteína: gordura no início da próxima lactação. Vacas gordas apresentam maior quantidade de gordura no leite e menor razão proteína: gordura (MIETTINEN; SETÄLÄ, 1993). Dietas com alta energia apresentam na segunda, terceira e quarta semana de lactação maiores teores de gordura e na terceira e quarta semana maiores teores de proteína no leite (CARDOSO, 2013).

Outro caso de alteração na composição do leite pode ser encontrado nos quadros de acidose ruminal, por erros na alimentação, quando há consumo excessivo de glicídios facilmente fermentável sem período de adaptação prévio, causando uma queda no pH ruminal, que pode gerar uma diminuição na produção e alteração na composição do leite em manifestações subclínicas, e até a morte do animal em casos clínicos agudos. Em condições normais o pH ruminal varia entre 5,5 a 7,0. Porém em casos de acidose subclínica aguda esses valores permanecem inferiores a 5,5 e em manifestações de acidose aguda esses valores ficam menores que 5,0 (KLEEN; CANNIZZO, 2012).

Essa queda do pH favorece o crescimento de bactérias gram-positivas (*Spreptococcus bovis* e *Lactobacilus* sp.) e o desaparecimento de protozoários acaba tornando o meio cada vez mais ácido por modificarem o substrato ruminal. A fermentação causada por estas bactérias aumenta a concentração de ácido láctico e diminui o acetato e β - hidroxibutirato, esse acúmulo de ácido láctico aumenta a pressão osmótica intra-ruminal forçando a passagem de água do compartimento vascular pra o interior do rúmen, gerando quadros de desidratação. Em pH baixo, a degradação da fibra é comprometida, promovendo alterações na fermentação ruminal, que resulta em inadequada produção de acetato e butirato, limitando sua utilização para a síntese da gordura do leite, diminuindo os teores dessa no produto. Esse processo ficou conhecido como síndrome de baixa gordura (GONZÁLEZ; CAMPOS, 2003).

A síndrome da baixa gordura ou depressão da gordura do leite (DGL) como também é conhecida, é uma diminuição considerável no teor de gordura do leite (TIMM; ROSS, 2010). Segundo Bauman e Griinari (2003), essa síndrome pode ocorrer por algumas dietas que alteram a biohidrogenação dos ácidos graxos insaturados no rúmen, produzindo ácidos graxos intermediários, principalmente ácidos graxos 18:1 trans, que teriam potente ação inibidora da síntese de gordura no leite. Stoop et al. (2009), observaram que vacas com depressão de gordura láctea apresentavam maiores níveis ácidos graxos C18 trans e ácido linoleico conjugado (CLA) no leite, podendo relacionar isso à distúrbios fisiológicos, biohidrogenação incompleta no rúmen, e possível acidose.

Filipejová et al. (2011) constataram que vacas com acidose ruminal reduzem os teores de gordura do leite e aumentam o teor de proteína, sendo que quando a relação gordura/proteína for inferior a 1 é indicativo de distúrbio metabólico (acidose ruminal).

A utilização de dietas aniônicas como forma de prevenção da hipocalcemia em vacas leiteiras tem sido empregada na bovinocultura leiteira, no entanto Marques et al. (2011) detectaram alterações na composição do leite de vacas submetidas a esse tipo de dieta com

redução na densidade, na lactose, na proteína, no extrato seco total e no desengordurado e maior teor de cálcio iônico e instabilidade do leite a prova do álcool. A diminuição da densidade é secundária a diminuição de valores de lactose e proteína.

De acordo com Rodriguez (2011) existem mudanças notáveis em componentes e propriedades específicas do leite que não se ajustam a nenhum dos quadros descritos de transtornos metabólicos, como cetose, acidose, hipocalcemia, síndrome da baixa gordura, hipomagneemia e mastite.

O denominado leite instável não ácido (LINA) ainda não tem a sua patogenia definida e acredita-se que seja de origem multifatorial como: época do ano, mudanças bruscas na dieta, estágio da lactação e genética (WERNCKE, 2012), e está relacionado à instabilidade da caseína. A caseína é uma proteína que se encontra em formas agregadas chamadas micelas, que são formadas juntamente com fosfato de cálcio, em torno de 7 %, e pequenas quantidades de citrato (TIM; ROSS, 2010). O leite LINA é o leite que precipita em solução alcoólica, sem apresentar acidez acima dos 18°D (MARX et al., 2011). Essa alteração na instabilidade da caseína gera elevados prejuízos à pecuária leiteira, pois, o leite é rejeitado ou subvalorizado pela indústria, mesmo apresentando níveis de acidez dentro do padrão.

As principais alterações encontradas na composição do leite com instabilidade de caseína são aumentos nos teores de gordura e diminuição nas concentrações de lactose e da própria caseína, esse quadro ocorre por associação entre a dieta à base de volumoso e uma deficiência proteica, estando também associado a dietas ricas em cálcio, com deficiência ou desbalanço nutricional, uma vez que há uma relação inversa entre a concentração de cálcio livre no leite e a instabilidade da caseína. Isso ocorre porque o excesso de cálcio diminui a solubilidade das proteínas em água, pois o aumento da força iônica domina as cargas do solvente (água), fazendo com que aumente a ligação soluto/soluto, ocorrendo precipitação da proteína (TIM; ROSS, 2010).

A redução nos níveis de caseína associado a alterações nos grupos fosfatos e citratos, se manifestam pela diminuição no poder tamponante no leite, ocorrendo redução do nível de acidez titulável e aumento do pH característico do LINA (RODRIGUEZ, 2011).

Trabalho realizado por Oliveira et al. (2011), encontrou durante o período seco do ano, compreendido entre os meses de março a maio, maiores concentrações médias de gordura (3,67%) no leite instável não ácido (LINA), em contrapartida, as concentrações médias de proteína (3,08%) e lactose (4,37%) foram inferiores.

Resultados semelhantes foram encontrados por Lopes (2008), que descreveu

alterações em relação ao leite LINA e o leite estável, onde a concentração média de gordura no LINA foi significativamente superior ao leite estável, 3,61% e 3,28%, respectivamente. Em relação aos teores de proteína a diferença também é observada, porém os valores obtidos para o LINA são inferiores (2,98%) quando ao leite estável (3,11%), sendo justificado pela autora, pelo aumento do consumo de volumoso ou por um desbalanço na proporção de concentrado: volumoso, ocorrendo um aumento na síntese de ácido acético e diminuição do ácido propiônico.

Rodrigues (2011) descreve que as vacas com quadro de LINA em Cuba apresentavam relação proteína caseína inferiores a 75%, diminuição das concentrações de lactose, por consequência mudança no volume de leite, visto que essa é a principal molécula osmótica do leite e redução dos níveis de magnésio (<9mg%). A redução do magnésio interfere nos processos enzimáticos de síntese e secreção dos componentes lácteos na glândula mamária, sobretudo da lactose.

3. Considerações Finais

As vacas de leite apresentam alterações orgânicas significativas de acordo com as diferentes fases produtivas, sendo importante o conhecimento dos reflexos dessas alterações no perfil metabólico sanguíneo e na composição do leite, permitindo avaliar com maior destreza as exigências nutricionais e os desafios produtivos de cada fase, capacitando para que se possa intervir de forma mais específica e eficiente na manutenção do equilíbrio, evitando desordens e prejuízos ao animal e conseqüentemente ao produtor.

4. Referências

AHMADZADEH, A.; MCGUIRE, M. A.; DALTON, J. C. Interaction between Clinical Mastitis, Other Diseases and Productive Performance in Dairy Cows. **WCDS Advances in Dairy Technology**. v.22, n.1, p.83-95, 2010.

AMARAL, C. R. S.; SANTOS, E. P. Leite cru comercializado na cidade de Solânea, PB: Caracterização físico-química e microbiológica. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, Campina Grande, v.13, n.1, p.7-13, 2011.

ANDERSSON, L.; EMANUELSON, U. An epidemiological study of hyperketonaemia in swedish dairy cows; determinants and the relation to fertility. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 3, p. 449-462, 1985.

BARROS, L. Uso do leite para monitorar a nutrição e o metabolismo de vacas leiteiras. In: GONZÁLEZ, F.H. D., DÜRR, J. W., FONTANELI. R.S. **Transtornos metabólicos que**

afetam a qualidade do leite. Porto Alegre, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 72 p., 2001.

BAUMAN, D. E.; GRIINARI, J. K. Nutritional regulation of milk fat synthesis. **Annual Review of Nutrition.** v.23, p. 203-227, 2003.

BRASIL. **Instrução Normativa nº 62 de 29 de dezembro de 2011.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 30 dez. Seção 1, p.1-24. 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Assessoria de Gestão Estratégica. **Valor Bruto da Produção.** Janeiro de 2014.

BUCKLEY, F.; O'SULLIVAN, K.; MEE, J. F.; EVANS, R. D.; Dillon, P. Relationships Among Milk Yield, Body Condition, Cow Weight, and Reproduction in Spring-Calved Holstein-Friesians. **Journal of Dairy Science.** v. 86, p. 2308–2319, 2003.

CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. Determinação de corpos cetônicos na urina como ferramenta para o diagnóstico rápido de cetose subclínica bovina e relação com a composição do leite. **Archives of Veterinary Science.** v. 10, n. 2, p. 49-54, 2005.

CAMPOS, R.; GONZÁLEZ, F.; COLDEBELLA, A.; LACERDA, L. Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. **Ciência Animal Brasileira.** v. 8, n. 2, 2007.

CARDOSO, P. 3-R Transition Period: Recovery, Reproduction and Results. In: Improving Feed Efficiency in Dairy Cattle. 2013. p. 54–58. Disponível em:
<http://dairyfocus.illinois.edu/sites/dairyfocus.illinois.edu/files/2013_4state_proceedings.pdf>
Acessado em: 16 de dezembro de 2014.

CASTRO, D., RIBEIRO, C., SIMÕES, J. Medicina da produção: monitorização do balanço energético negativo (BEN) em vacas leiteiras. **Revista electrónica de Veterinária.** v. 10, n.4, 2008.

ČEJNA, V.; CHLÁDEK, G.; The importance of monitoring changes in milk fat to milk protein ratio in Holstein cows during lactation. **Journal of Central European Agriculture** v.6, n.4, p. 539-546, 2005.

CORASSIN, C. H. **Determinação e avaliação de fatores que afetam a produtividade de vacas leiteiras: Aspectos sanitários e reprodutivos.** 113p. Tese (Doutorado), Escola Superior de Agricultura “Luiz Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2004.

DUCHÁČEK, J. VACEK, M.; STÁDNÍK, L.; BERAN, J.; OKROUHLÁ, M. Changes in milk fatty acid composition in relation to indicators of energy balance in holstein cows. **Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis.** v. LX, n. 1, p.28-38, 2012.

DUFFIELD, T. F.; KELTON, D. F.; LESLIE, K. E.; Use of test day milk fat and milk protein to detect subclinical Ketosis in dairy cattle in Ontario. **Canadian Veterinary Journal,** v. 38, p. 713-718. 1997.

FAHEY, J.; MORTON, J.; MACMILLAN, K. L. Relationships between milk protein percentage and reproductive performance in Australian dairy cows. **Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production**. v. 63, p. 82-86, 2003.

FILIFEJOVÁ, T.; KOVÁČIK, J.; KIRCHNEROVÁ, K.; FOLTÝS, V. Changes in Milk composition as a result of metabolic disorders of dairy cows. **Potravinářstvo**. v.5, n.1, 2011.

FULKERSON, W. J.; WILKINS, J.; DOBOS, R. C.; HOUGH, G. M.; GODDARD, M. E.; DAVISON, T. Reproductive performance in Holstein-Friesian cows in relation to genetic merit and level of feeding when grazing pasture. **Animal Science**. v. 73, p. 397- 406, 2001.

FONSECA, A. F. **Fisiologia da lactação**. Universidade Federal de Viçosa- MG. 1985.

GALVÃO JÚNIOR, J. G. B.; RANGEL, A. H. N.; MEDEIROS, H. R.; SILVA, J. B. A.; AGUIAR, E. M.; MADRUGA, R. C.; JÚNIOR, D. M. L. Efeito da produção diária e da ordem de parto na composição físico-química do leite de vacas de raças zebuínas. **Acta Veterinaria Brasilica**. v.4, n.1, p.25-30, 2010.

GONZÁLEZ, F. H. D.; CAMPOS, R. Indicadores metabólico-nutricional do leite. In: **Anais...** I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. Porto Alegre. Rio Grande do Sul. p. 31- 46. 2003.

GONZÁLEZ, F.H.D. Pode o leite refletir o metabolismo da vaca? In: DURR, J.W., CARVALHO, M.P., SANTOS, M.V. **O Compromisso com a Qualidade do Leite**. Passo Fundo: Editora UPF, v.1, p. 195-209, 2004.

GONZÁLEZ, F.H.D., Composição bioquímica do leite e hormônios da lactação. In: GONZÁLEZ, F.H.D., DÜRR, J. W. FONTANELI, R. S., **Uso do leite para monitorar a nutrição e o metabolismo de vacas leiteiras**. Porto Alegre, Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2001.

GROSS, J.; VAN DORLAND, H. A. van; BRUCKMAIER, R. M.; SCHWARZ, F. J. Milk fatty acid profile related to energy balance in dairy cows. **Journal of Dairy Research** (2011) v.78, p. 479-488, 2011.

GRUMMER, R. R. Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding transition dairy cow. **Journal of Animal Science**. v. 73, p.2820-2833, 1995.

HERDT, T. H. Ruminant adaptation negative energy balance. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 16, n. 2, p. 215-230, 2000.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA / Pesquisa da Pecuária Municipal e Censo Agropecuário. SIDRA. Disponível em www.sidra.ibge.gov.br . 2006. Acessado em: 10 de setembro de 2014.

KLEEN, J. N.; CANNIZZO, C. Incidence, prevalence and impact of SARA in dairy herds. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 172, n. 1, p. 4-8, 2012.

- LONGO, G. **Influência da adição de lactase na produção de iogurtes**. 2006. 111p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 2006.
- LOPES, L. C. **Composição e características físico-químicas do leite instável não ácido (LINA) na região de Casa Branca, Estado de São Paulo**. 2008. 64p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo. Pirassununga, 2008.
- MARQUES, L. T.; FISCHER, V.; ZANELA, M. B.; RIBEIRO, M. E. R.; JUNIOR, W. S.; RODRIGUES, C. M. Produção leiteira, composição do leite e perfil bioquímico sanguíneo de vacas lactantes sob suplementação com sal aniônico. **Revista Brasileira Zootecnia**. v. 40, n.5, p.1088-1094, 2011.
- MARX, I. G.; LAZZAROTT, A.C.; DRUNKLER, D. A.; COLLA, E. Ocorrência de Leite Instável não Ácido na Região Oeste do Paraná. **Revista Ciências Exatas e Naturais**, v.13, n. 1, 2011.
- MIETTINEN, P. V.A. ; SETÄLÄ, J. J. Relationships between subclinical ketosis, milk production and fertility in Finnish dairy cattle. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 17, p. 1-8, 1993.
- NANTES, J. H., SANTOS, T. A. B. dos. Cetose - Revisão de Literatura. **Revista Científica Eletônica de Medicina Veterinária**. n. 10, 2008.
- OLIVEIRA, C. A. F.; LOPES, L. C.; FRANCO, R. C.; CORASSIN, C. Composição e características físico-químicas do leite instável não ácido recebido em laticínio do Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**. Salvador, v.12, n.2, p.508-515, 2011.
- OLIVEIRA, E. N. A.; SANTOS, D. C.; OLIVEIRA, A. S.; SOUSA, F. C. Composição físico-química de leites em diferentes fases de lactação. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**. Curitiba, v. 8, n. 4, p. 409-415, 2010.
- OLIVEIRA, P. G. **Uso de produtos gliconeogênicos no pré e pós-parto sobre parâmetros produtivos, reprodutivos e sanguíneo de vacas Holandesas**. 2002. 133p. Tese (Doutorado em Agronomia) – Universidade de São Paulo, Piracicaba. São Paulo, 2002.
- PARK, C.S.; LINDBERG, G.L. Glândula mamária e lactação. In: REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12.ed.- Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. 926p. 2006.
- RADOSTITS, O. M. et al. **Clínica Veterinária** 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 1737p.
- RODRIGUEZ, R. H. Desenvolvimento de SILA em condições experimentais. In: GONZÁLEZ, F. D. H.; PINTO, A. T.; ZANELA, M. B; FISCHER, V.; BONDAN, C. **Qualidade do leite bovino: variações no trópico e no subtropico**. Passo Fundo: Editora UPF, p.115-140, 2011.
- SANTOS, M. V.; FONSECA, L. F. L. **Estratégias para controle de mastite e melhoria da qualidade do leite**. 1ª Ed. Barueri: Manole, 2007.

SANTOS, N. A. F.; LACERDA, L.M.; RIBEIRO, A.C.; LIMA, M.F.V.; GALVÃO, N.R.; VIEIRA, M.M.; SILVA, M.I.S.; TENÓRIO, T.G.S. Avaliação da composição e qualidade físico-química do leite pasteurizado padronizado comercializado na Cidade de São Luís, MA. **Arquivo do Instituto Biológico**. São Paulo, v.78, n.1, p.109-113, 2011.

SILVA, P. H. F. **Leite: Aspectos de composição e propriedades**. Química Nova na Escola n° 6, Novembro. 1997.

STEVENS, K. D. **Monitoring the incidence of ketosis in fresh cows using milk composition, urine ketones, and milk ketones**. 2012. Disponível em: https://kb.osu.edu/dspace/bitstream/handle/1811/51906/1/TR1104HonorsResearchThesis_KETONES-2_Stevens.pdf Acessado em: 05 de maio de 2014.

STOOP, W. M.; BOVENHUIS, H.; HECK, J. M. L.; ARENDONK, J. A. M. van. Effect of lactation stage and energy status on milk fat composition of Holstein-Friesian cows. **Journal of Dairy Science**. v.92, n. 4, p. 1469–1478, 2009.

TIMM, C. D.; ROOS, T. B. Influência dos transtornos metabólicos na qualidade e produção de leite. In: CORRÊA, N. M.; GONZÁLEZ, F. H. D. SILVA, S. C. **Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. Pelotas ed. Universitária PREC/UFPEL, 2010.

VAN CLEEF, H. E.; PATIÑO, P. R.; NEIVA, P. A.; SERAFIM, S. R.; REGO, C. A.; GONÇALVES, J. Distúrbios metabólicos por manejo alimentar inadequado em ruminantes: novos conceitos. **Revista Colombiana de Ciencia Animal**. v. 1, n. 2, p. 319-341. 2009.

WERNCKE, D. Perfil das propriedades e ocorrência de leite instável não ácido na região do Vale do Braço do Norte, sul do Estado de Santa Catarina. 2012. 61p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages-SC. 2012.

Capítulo 2. Anemia em cães e gatos: revisão de literatura

SANTOS, E.A.¹; REIS, A.C.¹; AFONSO, B.C.¹; EGERT, L.¹; AGUIAR, M.C.F.¹;
SANTOS, P.O.P.R.¹; ALMEIDA, T.C.C.¹; APTEKMANN, K.P.²

1. Introdução

A anemia é definida como a redução da massa de hemácias circulante e pode ser relacionada rotineiramente com a diminuição do hematócrito ou volume globular (VG), da concentração de hemoglobina no sangue e/ou da contagem de hemácias (COUTO, 2006a). Pode ser decorrente da perda de hemácias por hemorragia, aumento da destruição das hemácias, produção inadequada de hemácias pela medula óssea, redução nos precursores eritróides, ou então de defeitos na síntese de hemoglobina e cromatina nuclear, conhecidos como defeitos de formação (LITTLEWOOD, 2001).

As principais manifestações clínicas de animais anêmicos são resultantes de uma baixa oxigenação tecidual ou mecanismos compensatórios, como fraqueza, intolerância ao exercício, taquipnéia ou dispnéia, palidez de mucosas, taquicardia e sopros cardíacos. O animal também pode apresentar sinais sistêmicos inespecíficos como anorexia, febre, perda de peso, associados com a doença sistêmica primária, e também esplenomegalia e icterícia, caso haja hemólise (THRALL, 2007).

2. Fisiologia eritrocítica, produção e maturação

A hematopoese consiste na formação de células sanguíneas que ocorre antes e após o nascimento, em locais distintos. Durante o desenvolvimento fetal as células-tronco pluripotentes sanguíneas se originam do mesênquima do saco vitelínico e depois, migram para o fígado e em seguida, para o baço, timo, linfonodos e medula óssea. Quando o animal nasce, a hematopoese passa a ocorrer na medula óssea, principalmente a granulopoese (granulócitos) e eritropoese (eritrócitos) (SAMUELSON, 2007). Caso haja necessidade, mesmo em um animal adulto, o fígado e baço podem voltar a produzir células sanguíneas (REECE, 2006).

Em animais jovens em desenvolvimento, a medula dos ossos longos se torna o centro primário de produção de células sanguíneas, por isso é denominada medula óssea vermelha.

¹Discentes do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo

²Docente do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo

Essa medula situa-se na cavidade medular e no interstício entre as trabéculas de osso esponjoso. Essa área é intercalada com sinusóides originados a partir de artérias nutritivas que penetram a diáfise óssea. Desta forma, os sinusóides ficam rodeados de células hematopoéticas que eventualmente atravessam seu endotélio pela compressão causada quando novas células sanguíneas são geradas (SAMUELSON, 2007).

Existem dois compartimentos na medula óssea: o compartimento vascular, composto por veias, artérias e sinusóides, e o compartimento hematopoético, formado pelas células hematopoéticas e também por células adventíciais que são responsáveis pelo suporte estrutural e ambiental necessário na formação das células sanguíneas. Conforme o animal vai envelhecendo, as células adventíciais vão sendo substituídas por adipócitos. Essa substituição inicia-se primeiramente na porção central da cavidade medular e evolui em direção à periferia, ocasionando a redução da hematopoese. Assim a medula óssea vermelha dos ossos longos vai sendo convertida em medula óssea amarela, ou seja, uma medula repleta de adipócitos (SAMUELSON, 2007), no entanto a hematopoese continua acontecendo nos ossos planos e curtos do animal adulto (REECE, 2006).

As células-tronco hematopoéticas pluripotentes (CTHP) são estimuladas a se diferenciarem em células-tronco hematopoéticas multipotentes, que constituem duas populações distintas. Um tipo forma a progenitora dos linfócitos, denominada unidade formadora de colônia linfocítica (UFC-Li), e o outro é a unidade formadora de colônia esplênica (UFC-Es) que dará origem a todo o restante das células sanguíneas (SAMUELSON, 2007).

A eritropoese consiste inicialmente na proliferação e diferenciação da UFC-Es em células progenitoras eritrocíticas (CP-Es). Posteriormente a CP-Es formará os proeritroblastos (são os maiores dessa linhagem, com citoplasma que se cora em azul e núcleo com nucléolo evidente), que se dividem e formam os eritroblastos basófilos (com núcleo menor e de menor tamanho), que se dividem novamente e originam os eritroblastos policromáticos (com cromatina nuclear condensada e regiões citoplasmáticas basofílicas devido a presença de ribonucleoproteínas). A partir daí, não ocorrem mais divisões celulares, apenas diferenciações. O citoplasma do eritroblasto policromático se torna acidófilo e começa a aumentar as concentrações de hemoglobina, sendo diferenciado em eritroblasto ortocromático. O núcleo do eritroblasto ortocromático é expelido e este passa a ser chamado reticulócito (Figura 1) (SAMUELSON, 2007).

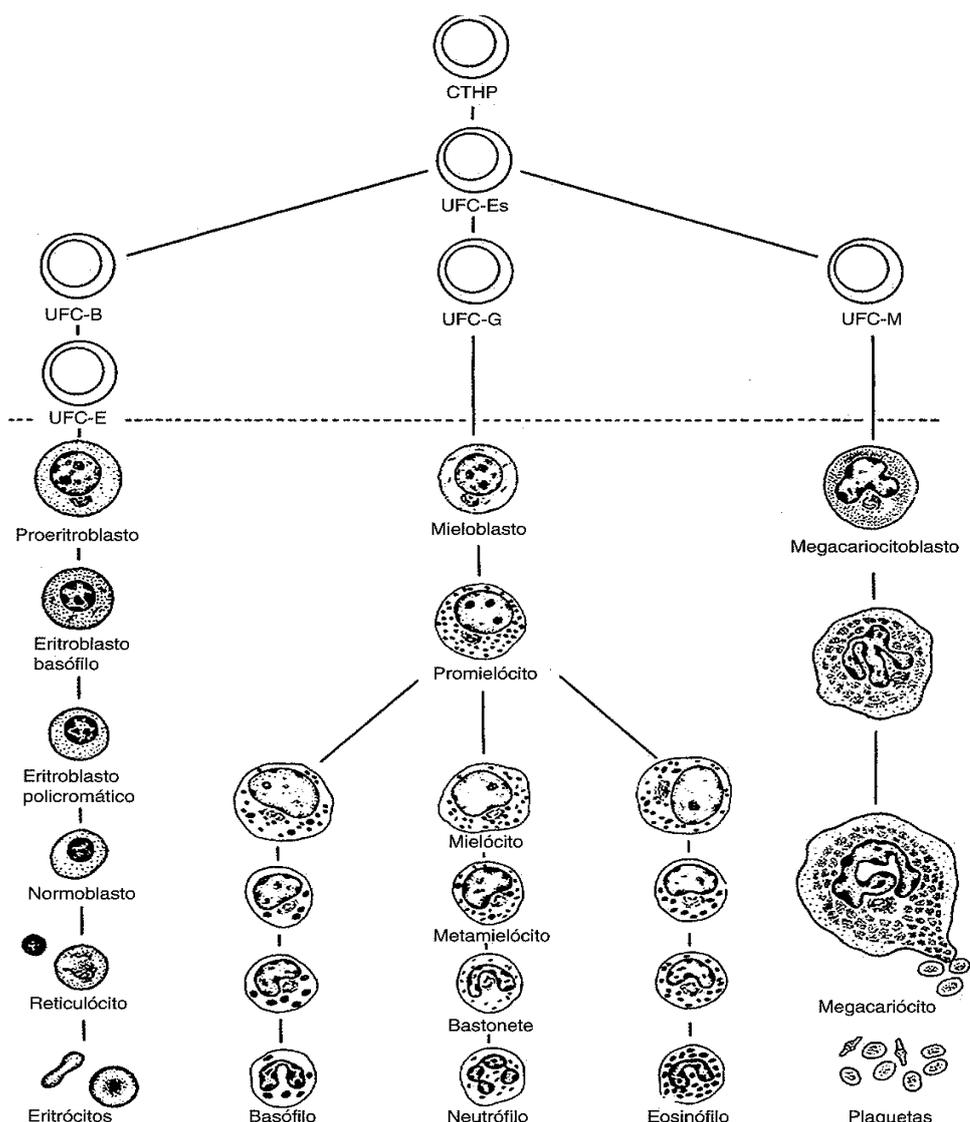


Figura 1. Desenvolvimento das células sanguíneas. Fonte: TRHALL, 2007.

Os reticulócitos são assim chamados porque quando corados pelo novo azul de metileno ou pelo azul cresil brilhante, formam precipitados basófilos a partir dos seus ribossomos e mitocôndrias, apresentando-se como um retículo azul. Com o tempo, as organelas que restaram desaparecem e somente a hemoglobina fica presente no citoplasma, caracterizando uma célula madura, a hemácia (SAMUELSON, 2007). A hemoglobina, pigmento vermelho das hemácias, é uma proteína (globina) composta por quatro cadeias polipeptídicas e um grupamento heme central, composto por um átomo de ferro (Fe^{2+}) que se ligará ao oxigênio (REECE, 2006). Na corrente sanguínea, as hemácias se encontram como discos circulares bicôncavos com uma palidez central. A área superficial é aumentada devido

à sua biconcavidade, diminuindo o caminho a ser percorrido na difusão de oxigênio e dióxido de carbono, facilitando-a (THRALL, 2007).

Este mecanismo de síntese acontece continuamente na medula óssea com o aporte devido de vitaminas e minerais, como a vitamina B12 (cianocobalamina), ácido fólico, ferro, cobre e cobalto que auxiliam na formação e maturação dessas células para compensar sua destruição fisiológica (REECE, 2006).

Destruição dos eritrócitos

Os eritrócitos possuem diferentes tempos de vida nas espécies animais, sendo em média 118 e 75 dias, nos cães e gatos, respectivamente, e também são dotados de alta capacidade de mudar de forma à medida que passam pelos capilares. Quando essas células vão envelhecendo tornam-se menos deformáveis e cerca de 10% das células mais antigas podem sofrer lise (hemólise) ao passarem pelos leitos capilares, em consequência de alterações na permeabilidade da membrana e tumefação osmótica. Ocorrido a lise celular, a hemoglobina é liberada e se liga a uma proteína plasmática, denominada haptoglobina, e depois é englobada pelo sistema mononuclear fagocítico (SFM). Este tipo de lise compreende a hemólise intravascular (REECE, 2006).

A maioria dos eritrócitos mais antigos (90%) e fragmentos celulares podem ser fagocitados diretamente pelas células do SFM (derivadas de monócitos), caracterizando a hemólise extravascular que ocorre no fígado e baço, medula óssea e linfonodos. Nos humanos, o baço é de grande importância na hemólise dos eritrócitos. Já nos animais domésticos ocorre principalmente na medula óssea vermelha. Ao ocorrer hemólise extravascular, a hemoglobina, outras proteínas e lipídeos das membranas das hemácias fagocitadas são catabolizados (REECE, 2006).

O grupo heme das hemácias degradadas pelo SFM perde o ferro e a globina. A globina tem suas ligações peptídicas quebradas e os aminoácidos são reutilizados. O ferro fica armazenado nos fagócitos na forma de ferritina e hemossiderina, ou é transportado para o plasma onde, ao se combinar com uma proteína plasmática denominada apotransferrina, se transforma em transferrina, que circula pela medula óssea, disponibilizando o ferro para a produção de uma nova hemoglobina (REECE, 2006).

O grupo heme, posteriormente, é convertido em um pigmento verde denominado biliverdina e, depois, reduzido a um pigmento amarelo, conhecido como bilirrubina. A bilirrubina livre, também denominada bilirrubina não conjugada ou indireta, é insolúvel em

água, por isso se liga à albumina quando é liberada no plasma. No fígado, a bilirrubina separa-se da albumina e torna-se solúvel quando é conjugada com o ácido glicurônico, formando o diglicuronídeo de bilirrubina (denominado bilirrubina direta ou conjugada). Este é secretado na bile e ao chegar no intestino, é convertido em urobilinogênio pelas bactérias. A maior parte do urobilinogênio é excretado com as fezes nas formas oxidadas de urobilina ou estercobilina, conferindo coloração marrom normal das fezes. Uma parte do urobilinogênio é absorvida pela circulação enteroepática, da qual a maior parte é reexcretada na bile. Parte do urobilinogênio absorvido passa pela circulação sistêmica e é excretado na urina, tornando-se o pigmento normal da urina, a urobilina (REECE, 2006).

A degradação da hemoglobina derivada da hemólise intravascular, que se liga com a haptoglobina e depois adentra as células do SFM, é igual à que ocorre na hemólise extravascular. O complexo formado pela hemoglobina e haptoglobina é uma molécula grande que não consegue ser filtrada pelos glomérulos renais. No entanto, quando ocorre hemólise intravascular excessiva pode não haver haptoglobina suficiente para a conjugação. Dessa forma, o plasma adquire uma coloração avermelhada, caracterizando a hemoglobinemia. Estando livre no plasma, a hemoglobina consegue ultrapassar os glomérulos renais e nos túbulos renais é reabsorvida, porém pode ultrapassar o limiar de reabsorção e ser eliminada na urina, conferindo uma coloração avermelhada da urina, denominada hemoglobinúria. A hemoglobina em excesso nos túbulos renais pode se precipitar, obstruindo-os, e assim resultar em insuficiência renal aguda (REECE, 2006).

3. Classificações da anemia

A classificação do tipo de anemia é feita de acordo com o tamanho das hemácias e teor de hemoglobina, resposta da medula óssea, fisiopatogênese e gravidade (COUTO, 2006a). As classificações dadas por meio da resposta da medula óssea e tamanho das hemácias geralmente são mais úteis, pois permitem que o veterinário tenha um raciocínio clínico importante ao fazer um diagnóstico diferencial. Por outro lado, a classificação fisiopatológica confere uma base conceitual para o diagnóstico das doenças causadoras de anemia (THRALL, 2007).

Classificação pelo tamanho das hemácias e teor de hemoglobina

A anemia tem sido rotineiramente classificada de acordo com o volume eritrocitário (volume corpuscular médio – VCM) e com o teor de hemoglobina nas hemácias

(concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM) (LITTLEWOOD, 2001). Sendo assim, se as hemácias se encontram em tamanho pequeno, normal ou grande, a anemia é denominada microcítica, normocítica e macrocítica, respectivamente.

Anemias microcíticas, na maioria das vezes, são causadas por deficiência de ferro. Anemia macrocítica sugere adequada função da medula óssea na liberação de células imaturas na circulação, de tamanho maior que o normal (THRALL, 2007).

A investigação deve ser realizada com cautela em casos em que houver macrocitose e não haver presença de reticulócitos e policromasia, porque nesse caso, a resposta regenerativa não será a causa da macrocitose. Em casos de anemia arregenerativa ou regenerativa no estágio inicial, em que ainda não houve resposta medular, a anemia geralmente é normocítica, pois não há células que aumentam o VCM no sangue, os reticulócitos (THRALL, 2007).

Já determinação de anemia hipocrômica e normocrômica, é feita quando as hemácias contêm teor de hemoglobina diminuído ou normal, respectivamente. Não há classificação de anemia hiperocrômica, mas se houver hemólise intravascular, lipemia ou presença de corpúsculo de Heinz, o teor de hemoglobina falsamente elevado pode levar a um falso aumento de CHCM. Quando o tamanho da hemácia for menor do que o limiar detectado pelo contador de células, também pode haver um falso aumento de CHCM, pois haverá diminuição do VCM e aumento do CHCM (THRALL, 2007).

O CHCM é menos útil na classificação de anemia, dado que os reticulócitos são células imaturas grandes que ainda estão sintetizando hemoglobina, portanto a hipocromia está intimamente relacionada com a presença de reticulócitos. Algumas vezes, animais com anemia ferropriva podem apresentar anemia microcítica hipocrômica, porém na maioria desses animais possuem CHCM dentro da normalidade (THRALL, 2007).

Classificação pela funcionalidade da medula óssea

A medula óssea normalmente libera reticulócitos na corrente sanguínea em resposta à eritropoetina produzida pelo rim quando há baixa de oxigenação tecidual. Isso ocorre na maioria das vezes em casos de hemólise ou hemorragia. Portanto, a classificação da anemia de acordo com a funcionalidade da medula óssea é muito viável para o diagnóstico de anemia, sendo que esta poderá ser classificada como regenerativa, caso haja resposta da medula óssea ou não regenerativa quando não houver resposta (THRALL, 2007).

A indicação mais comum para a avaliação da medula óssea é a citopenia de uma, duas, ou todas as três linhagens de células hematopoiéticas em que a etiologia subjacente não possa

ser encontrada. Para determinar qual tipo de biópsia utilizar deve-se ter o conhecimento de que a biópsia citológica fornece detalhes morfológicos excelente de células da medula óssea, é relativamente barata e fácil de executar e tem um tempo de resposta rápido, fornecendo informações de diagnóstico em poucos minutos após a coleta. Já a biópsia histológica fornece informações semelhantes em relação a tipos de células, e ainda permite a avaliação da relação entre gordura e tecido fibroso ao conteúdo celular (RASKIN; MESSICK, 2012).

Alterações focais do estroma e determinação da celularidade global são melhor avaliados pelas amostras histológicas de biópsia. Sendo assim, essas alterações como neoplasia, inflamação, necrose da medula, osteólise ou mielofibrose podem ser perdidas por biópsia aspirativa isoladamente. Para melhor se estabelecer o diagnóstico, as duas técnicas devem ser realizadas simultaneamente e interpretadas juntamente com o hemograma (RASKIN; MESSICK, 2012).

Classificação pela fisiopatologia

A classificação da anemia baseada na fisiopatologia é voltada basicamente para a causa primária. A eritropoiese deficiente ou diminuída vai levar à anemia não regenerativa e pode ser direcionada analisando-se a produção de neutrófilos e plaquetas. Se as contagens de neutrófilos e plaquetas também se encontram diminuídos há indícios de anemia aplásica. É comum haver prejuízo na produção de hemácias decorrente de disfunções primárias relacionadas à medula, como mielofibrose, mielodisplasia ou disfunções secundárias como infecções, lesão induzida por medicamentos ou substâncias químicas, algumas doenças endócrinas, destruição imunomediada de precursores de hemácias, doenças inflamatórias e doença renal crônica (THRALL, 2007). Em contrapartida, na anemia regenerativa as principais causas são hemorragia e hemólise (LITTLEWOOD, 2001), que serão detalhadas mais adiante.

Classificação pela gravidade

A anemia também pode ser classificada de acordo com o grau de deficiência de hemácias, sendo discreta, moderada e grave (COUTO, 2006a) (Tabela 1).

Tabela1. Classificação da anemia segundo os valores de hematócrito.

Classificação	Hematócrito de cães %
Grave	30-36
Discreta	18-29
Moderada	<18

Fonte: Adaptado de NELSON; COUTO, 2006.

O valor do hematócrito é a principal ferramenta nesta determinação. Neste contexto pode-se direcionar as suspeitas clínicas partindo do princípio que anemias muito severas geralmente não são causadas por distúrbios como hemorragia, doença crônica, doença renal, deficiência de ferro. É mais provável que neste caso haja hemólise ou então distúrbio de medula óssea (COUTO, 2006a).

A gravidade dos sinais clínicos geralmente também esta relacionada a patogenia da anemia, logo, animais com sinais clínicos discretos a moderados provavelmente tem uma causa crônica de anemia como doença de medula óssea. Já em causas agudas de anemia, como hemólise, os sinais clínicos serão mais acentuados devido às alterações adaptativas ainda não terem ocorrido (COUTO, 2006a).

4. Principais doenças causadoras de anemia

As principais causas de anemia podem ser distribuídas em três grupos de anemia segundo a resposta regenerativa: anemia regenerativa, anemia não regenerativa e anemia semi-regenerativa (Tabela 2).

Tabela 2. Classificação Patogenética da Anemia.

Regenerativa	Semi-regenerativa	Não-regenerativa
Hemorragia (após 48-96 horas)	Anemia por deficiência de ferro	Anemia da Doença Renal Crônica
Hemólise		Anemia da Doença Crônica Distúrbios da Medula Óssea Hemorragia/hemólise (primeiras 48-96horas) Anemia endócrina

Fonte: NELSON; COUTO, 2006.

Anemia regenerativa

Anemia regenerativa consiste em baixa massa eritrocitária na circulação, juntamente com um aumento na produção de hemácias na medula óssea, caracterizado pela presença de reticulócitos no sangue e hiperplasia eritrocitária na medula óssea (TILLEY; SMITH, 2008; GIGER, 2004).

Anemia por hemorragia

Geralmente a anemia por hemorragia é causada por uma injúria que leva a perda de grande quantidade de sangue (LITTLEWOOD, 2001). Essa hemorragia pode ser interna ou externa, assim como crônica ou aguda. Dentre as causas de hemorragia aguda estão o traumatismo, lesões hemorrágicas (como grandes úlceras ou neoplasias), distúrbios na coagulação (são exemplos a intoxicação por warfarina, Coagulação Intravascular Disseminada (CID) e coagulopatia hereditária ou adquirida). A hemorragia crônica é causada geralmente por lesões que acometem principalmente trato gastrointestinal, parasitas gastrintestinais ou externos (THRALL, 2007).

Após uma hemorragia aguda, nas primeiras 24 horas, o hematócrito não reflete a perda sanguínea pois não se perdem somente hemácias, mas com ela plasma em proporções semelhantes. O baço também ajuda a mascarar a análise contraindo-se para tentar compensar a queda do hematócrito. Portanto, só depois que os mecanismos compensatórios conseguem aumentar o volume sanguíneo é que se percebe os sinais típicos de anemia no laboratório, como a diminuição do hematócrito e da concentração de proteína plasmática total (LITTLEWOOD, 2001). Como os níveis de reticulócitos se tornam consideráveis em 48 a 96 horas após o trauma em felinos e caninos normais, a anemia inicialmente pode parecer normocítica, normocrômica e não regenerativa (THRALL, 2007; GIGER, 2004).

Normalmente o diagnóstico de hemorragia externa é mais fácil porque permite a visualização da causa de perda de sangue, já na hemorragia interna pode ser preciso uma avaliação de fluido torácico e abdominal para confirmar o diagnóstico (THRALL, 2007). De maneira geral, o hemograma auxilia muito no diagnóstico, pois geralmente após as 96 horas iniciais pode haver, além da reticulocitose e hipoproteinemia, leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, principalmente quando a hemorragia é interna. É comum também haver trombocitose, principalmente na hemorragia crônica, podendo haver plaquetas alteradas com aparência grande e granular na circulação (LITTLEWOOD, 2001).

A perda crônica de sangue pode gradualmente esgotar os depósitos de ferro na medula

óssea e levar à deficiência de ferro. A partir daí, a resposta reticulocitária diminui e a anemia pode passar de normocítica para uma fase microcítica, hipocrômica e não regenerativa se os depósitos de ferro não forem repostos. A deficiência de vitamina C e hemofilia também podem levar a uma hemorragia crônica (JONES et al., 2000).

O tratamento da anemia hemorrágica é dependente da causa da perda de sangue. Contudo, primeiramente deve-se deter a hemorragia e corrigir a anormalidade concomitante. É importante que na terapia inicial se utilize expansores plasmáticos e fluidoterapia para reestabelecer o volume circulante. De acordo com o quadro clínico do paciente pode-se utilizar a transfusão de sangue total ou hemácias (LITTLEWOOD, 2001).

Anemia Hemolítica

A hemólise pode ser decorrente de disfunções intrínsecas, como a deficiência de enzimas como piruvato quinase e fosfofrutoquinase, de origem hereditária ou por alterações de membrana (OWEN; HARVEY, 2012; LITTLEWOOD, 2001). Podem ser também extrínsecas, em caso de hemoparasitoses e reação imunomediada (LITTLEWOOD, 2001). As principais causas de anemia hemolítica em cães estão identificadas na tabela 3.

Tabela 3. Causas de anemia hemolítica em cães.

Congênita	Adquirida	Fármacos que podem causar hemólise imune
Deficiência de piruvatoquinase	Anemia hemolítica imune	Sulfas
Deficiência de fosfofrutoquinase	Hipofosfatemia	Anticonvulsivantes
Estomatocitose	Infecciosa: Babesia, Erlichiose	Zinco
Anemia hemolítica não-esferocítica	Anemia hemolítica microangiopática Oxidantes: Fenotiazinas, Vitamina K	Penicilinas e Cefalosporinas

Fonte: Adaptado de NELSON E COUTO, 2006.

Na anemia hemolítica podem ocorrer a hemólise intra e extravascular. A hemólise intravascular é decorrente de hemólise direta causada por complexo anticorpo-complemento

em hemólise imunomediada, aumento da espoliação de hemácias (microangiopatia, CID), drogas ou toxinas (objetos com zinco), distúrbios metabólicos (hipofosfatemia) ou agentes infecciosos, como na babesiose (COUTO, 2006a). Nesse tipo de hemólise geralmente se observa icterícia hemolítica pelo elevado nível de bilirrubina no sangue, hemoglobinemia e hemoglobinúria, presença de reticulócitos e hemácias nucleadas (JONES et al., 2000).

A hemólise extravascular ocorre quando estão presentes inclusões citoplasmáticas (por hemoparasitoses, exceto babesiose), corpúsculos de Heinz, membrana marcada por imunoglobulina e enzimopatias. As hemácias alteradas são reconhecidas pelas células do SFM e são fagocitadas se transformando em esferócitos, hemácias que perdem parte de seu citoplasma e membrana celular pela ação de fagócitos (COUTO, 2006a). Como na hemólise intravascular, na hemólise extravascular também ocorre icterícia hemolítica, porém não há hemoglobinemia nem hemoglobinúria (JONES et al., 2000).

No Brasil foram relatados muitos casos de anemia hemolítica por hemoparasitoses. Em Minas Gerais 251 cães naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp. foram avaliados, desses 48 foram eliminados por apresentarem doenças concomitantes e dos 203 restantes, 58,2% tinham anemia, em sua maioria, normocítica normocrômica (BORIN et al., 2009).

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) é a forma mais comum de hemólise nos cães (THRALL, 2007; LITTLEWOOD, 2001), geralmente é aguda e pode estar associada à administração de drogas (sulfas, penicilina, cefalosporina, dipirona, fenilbutazona e clorpromazina), vacinas, presença de hemoparasitoses e neoplasias (COUTO, 2006a).

O teste de Combs consiste em um exame auxiliar para diagnóstico de anemia hemolítica imunomediada através da detecção de imunoglobulinas espécie-específicas adsorvidas ou aderidas na superfície da hemácia. Neste teste, um soro policlonal preparado em coelhos é adicionado às hemácias do animal depois que estas são lavadas com solução salina para remoção de proteínas plasmáticas e imunoglobulinas inespecíficas. Se houver uma quantidade significativa de imunoglobulinas do paciente ligadas às hemácias esse reagente induzirá a aglutinação das hemácias (a imunoglobulina do reagente se liga à imunoglobulina do paciente), caracterizando um resultado positivo (THRALL, 2007).

O tratamento da anemia hemolítica imunomediada consiste na administração de imunossupressores para que haja redução na produção de anticorpos, na atividade de células T e na ação dos macrófagos. Pode-se utilizar somente glicocorticoide ou associar com azatioprina, ciclofosfamida, ciclosporina, em animais que não respondem bem ou são intolerantes ao glicocorticoide (COUTO, 2006a). É importante que nas anemias por

hemoparasitoses seja feito um tratamento específico para a eliminação do parasita como o uso de doxiciclina na erlichiose e dipropionato de imidocarb na babesiose assim como o controle de carrapatos (LITTLEWOOD, 2001).

Anemia não regenerativa

Anemia não regenerativa consiste em baixa massa de hemácias circulante e ausência de resposta medular óssea (TILLEY; SMITH, 2008; COTTER, 2004). A ausência de regeneração sugere anormalidades de medula óssea, portanto, após a exclusão de causas extra-medulares, indica-se aspiração ou biópsia de medula óssea (COUTO, 2006a).

Anemia da doença crônica

A anemia da doença crônica (ADC) constitui-se na forma mais comum de anemia não regenerativa branda em cães e gatos e pode ser oriunda de um processo inflamatório ou neoplásico (TILLEY; SMITH, 2008).

O desenvolvimento de um processo neoplásico ou inflamatório leva a um sequestro de ferro do SFM na medula óssea e portanto indisponibiliza a eritropoese. Essa indisponibilidade é mediada principalmente por proteínas de fase aguda, como a lactoferrina, liberada por neutrófilos durante a inflamação (TILLEY; SMITH, 2008). Na maioria dos cães o hematócrito varia entre 24% -30%. Portanto, um cão com hematócrito abaixo de 20%, não é sugestivo de ADC. Por ser uma anemia discreta, geralmente os pacientes são avaliados pela consequência da alteração primária e não pelos sinais clínicos de anemia (COUTO, 2006a).

Comumente, os índices hematimétricos são normocíticos e normocrômicos, podendo haver alterações que demonstrem o distúrbio primário, como leucocitose, hiperproteinemia pelo aumento de globulinas, neutrofilia e monocitose. A aspiração de medula óssea pode ser útil na análise dos estoques de ferro, pois geralmente, a concentração sérica de ferro e capacidade de ligação de ferro total (concentração de transferrina) estão diminuídos, mas o estoque na medula óssea está aumentado (COUTO, 2006a). Exames de imagem como radiografias e ultrassonografias também podem ser realizados para a visualização de neoplasias (LITTLEWOOD, 2001).

Anemia da doença renal

A diminuição da produção de eritropoetina pelos rins é o principal fator envolvido na anemia por insuficiência renal crônica, no entanto existem outros fatores que também reduzem a meia-vida das hemácias (GARCIA, 2011). As toxinas urêmicas geralmente causam

hemorragia do trato intestinal clínica e subclínica (COUTO, 2006a) e também diminuem o tempo de vida das hemácias além de prejudicar a resposta à eritropoetina (TILLEY; SMITH, 2008).

A anemia costuma ser normocítica, normocrômica, com ausência ou pequeno número de reticulócitos (JONES et al., 2000). O hematócrito varia entre 20% a 30% e pode parecer que a anemia não é tão grave porque geralmente estes animais estão desidratados. Quando estes animais recebem fuidoterapia intensiva, é comum apresentarem hematócritos menores de 20% (LITTLEWOOD, 2001).

O tratamento é voltado para a doença renal, estabilizando a azotemia, corrigindo a hipertensão sistêmica, estabelecendo uma dieta apropriada de nitrogênio, vitaminas, ferro, calorias, corrigindo a ulceração e perda sanguínea gastrointestinal e fazendo a reposição de eritropoetina (TILLEY; SMITH, 2008).

Distúrbios da medula óssea

Anemias e outras citopenias podem ser decorrentes de alterações neoplásicas, hipoplásicas ou displásicas na medula óssea. Nessas situações haverá alterações dos precursores eritróides normais, que poderão estar diminuídos, quando forem substituídos por células inflamatórias ou neoplásicas (mielofitose); poderão estar escassos ou ausentes, quando houver hipoplasia ou aplasia, respectivamente; e por fim, poderão apresentar bloqueio em sua maturação, quando houver displasia de medula óssea (COUTO, 2006a).

Com exceção da aplasia eritróide pura (AEP), geralmente todos esses distúrbios acometem mais de uma linhagem celular, podendo levar à bicitopenia ou pancitopenia. O diagnóstico definitivo deve ser feito baseado no aspecto citológico ou histopatológico da medula óssea associado à PCR e testes sorológicos para microorganismos infecciosos. Caso sejam excluídas as doenças infecciosas, deverá ser realizado um teste terapêutico com doses imunossupressoras de corticosteróides, pois esteróides e eritropoetina geralmente não tem efeitos benéficos nesses pacientes (COUTO, 2006a).

Na hipoplasia/aplasia medular há pancitopenia, resultado de uma supressão generalizada da medula óssea. Essa redução geral de células precursoras pode ser devida a fatores como o vírus da cinomose, parvovirose, *Ehrlichia canis*, radiação ionizante utilizada na quimioterapia, e drogas como fenilbutazona, compostos estrogênicos e sulfonamidas. Suspeita-se que a hipoplasia/aplasia pelo uso dessas drogas seja decorrente de uma sensibilidade individual do animal, já que poucos animais desenvolvem problemas nessa

ocasião (LITTLEWOOD, 2001).

Na aplasia eritróide pura os danos são somente nos precursores eritróides portanto, não há leucopenia nem trombocitopenia. Já foram descritos alguns casos de AEP causados pelo vírus da parvovirose, mas a forma mais comum é a imunomediada (LITTLEWOOD, 2001). As alterações patológicas podem ser observadas nos aspirados e biópsias de medula incluindo mielonecrose, mielodisplasia, mielofibrose intersticial, edema, assim como agregação de linfócitos e hemorragia (WEISS, 2008). Em casos onde o teste de Coombs foi positivo, verificou-se a presença de anticorpos contra precursores eritróides, portanto o tratamento com imunossupressores é bastante utilizado. Transfusões de sangue total, papa de hemácias e andrógenos podem ser associados à terapia (LITTLEWOOD, 2001).

Menos frequentemente, quando a medula óssea passa por infecções retrovirais, estímulo crônico nocivo ou fatores indeterminados, os fibroblastos ou os osteoblastos que a compõe podem se proliferar ocasionando uma substituição do tecido medular hematopoético por um tecido fibroso ou ósseo. Assim se origina a mielofibrose e osteosclerose/osteopetrose, respectivamente (COUTO, 2006b).

A mielofibrose e osteopetrose foram observadas em raças como Basenjis e Beagles com distúrbios hemolíticos crônicos pela deficiência de piruvatoquinase e em casos idiopáticos (COUTO, 2006b).

A mielofibrose também foi verificada em cães secundária à anemia hemolítica imunomediada, neoplasia intra e extra medular e em uso a longo prazo de fármacos como fenobarbital, fenitoína, fenilbutazona, e colchicina (WEISS; SMITH, 2002). Entretanto, em cães mielossuprimidos pela erlichiose não apresentaram sinais de mielofibrose na avaliação histopatológica, apenas esgotamento de hemosiderina (MYLONAKIS et al., 2010).

É possível diagnosticar essas alterações pelas citopenias aliadas ao aumento de densidade óssea radiográfica, podendo realizar biópsia de medula óssea para a confirmação. Não existe tratamento específico eficaz (COUTO, 2006b). No entanto, com exceção da mielofibrose secundária à neoplasia maligna, a recuperação hematológica e o aumento no tempo de vida podem ser esperados na maioria dos animais que recebem tratamento adequado, o qual pode incluir a administração de doses imunossupressoras de prednisolona, assim como eritropoietina (WEISS; SMITH, 2002).

Caso a medula óssea sofra infiltração por células neoplásicas ou inflamatórias, a proliferação dos precursores hematopoéticos pode se alterar ocasionando citopenias, essa alteração é denominada mieloftise. A neutropenia e trombocitopenia podem causar febre e

sangramentos, respectivamente, porém a anemia é o fator mais observado nessa doença. Geralmente o animal apresenta hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia associado a citopenias, porém o diagnóstico definitivo é realizado através da avaliação das características citológicas e histopatológicas de amostras de medula óssea. Por fim, o tratamento é voltado para a neoplasia primária, com quimioterapia, ou para o agente infeccioso específico (COUTO, 2006b).

Outro distúrbio de medula óssea é a mielodisplasia. Essa disfunção já foi relatada em cães, porém é mais verificada em gatos infectados por retrovírus (COUTO, 2006b). Nessa alteração pode haver interrupção na maturação ou maturação anormal de precursores hematopoéticos ocasionando citopenia de uma ou mais linhagens celulares, assim como anormalidades na morfologia e função dessas células. No início, os sinais clínicos e hematológicos podem ser inaparentes, mas a tendência dessas síndromes mielodisplásicas é progredir para leucemias em um curto espaço de tempo (LITTLEWOOD, 2001). Frequentemente se observa hepatomegalia, esplenomegalia, palidez e febre juntamente com alterações hematológicas como citopenias isoladas ou combinadas, macrocitose, reticulocitopenia, metarrubricitose e macrotrombocitose. Alterações morfológicas também podem estar presentes como celularidade normal a aumentada, menos de 30% de blastos, aumento na razão mielóide/eritróide, deseritropoese, dismielopoese e distrombopoese. Comumente são encontrados precursores de eritrócitos megaloblásticos que podem conter dois, três ou até quatro núcleos. As células mielóides podem apresentar mudanças em suas morfologias como metamielócitos gigantes e assincronismo na maturação nuclear-citoplasmática (COUTO, 2006b; WEISS; SMITH, 2000).

Anemias Semi-regenerativas

A anemia por deficiência de ferro (ADF) é considerada tradicionalmente um tipo de anemia não-regenerativa, mas difere-se das demais anemias deste grupo por ser microcítica hipocrômica e poder apresentar uma regeneração discreta. É necessário portanto, diferenciar a ADF da microcitose presente normalmente algumas raças como o Akita, o Shiba Inu e o Sharpei ou cães com distúrbios como o shunt portossistêmico (COUTO, 2006a).

A ADF é comumente diagnosticada em cães com perda sanguínea crônica. Geralmente o sistema mais acometido é o gastrointestinal (NAIGAMWALLA et al., 2012; COTTER, 2004), que pode apresentar úlceras gástricas, neoplasias e ancilóstomídeos (principalmente em filhotes). Infestações maciças de ectoparasitas como pulgas e carrapatos e menos

frequentemente hemorragia de trato urinário, também podem desenvolver a ADF (LITTLEWOOD, 2001). Os cães normalmente apresentam sinais de anemia acompanhados ou não de sinais gastrointestinais como melena, diarreia, hematoquesia (TILLEY; SMITH, 2008).

No hemograma se verifica uma diminuição do VCM e CHCM, pois na tentativa sem sucesso de obter o conteúdo máximo de hemoglobina, as células precursoras das hemácias continuam se dividindo, gerando hemácias com tamanho diminuído e com pouca concentração de hemoglobina. Portanto, o esfregaço sanguíneo é útil para o diagnóstico dessa doença, pois permite a visualização de hemácias pálidas com aumento de palidez central, anormalidades de membrana devido a maior suscetibilidade à lesão oxidativa, assim como a presença de hemácias policromatófílicas (nos estágios iniciais indicando regeneração), e em 50% dos casos, plaquetas aumentadas em número e tamanho (THRALL, 2007).

O shunt portossistêmico é uma alteração hepática que pode ser congênita ou adquirida, menos frequentemente, em caso de cirrose grave. É comum haver anemia microcítica em cães com esta alteração devido ao sequestro de ferro nos tecidos como fígado e à baixa concentração sérica de ferro. Outros fatores também podem contribuir para que ocorra microcitose nessa doença, como a disfunção do metabolismo lipídico que provoca alteração na composição de triglicerídeos e colesterol na membrana das hemácias (THRALL, 2007).

O baixo estoque de ferro pode ser verificado pela medição de ferritina sérica, porém não é muito indicado porque a ferritina é uma proteína de fase aguda e se eleva facilmente na inflamação. O ideal portanto, é a realização de um aspirado de medula óssea e coloração com azul de prússia que pode indicar ausência de hemossiderina nos macrófagos, diferenciando também da ADC, que possui estoques de ferro elevados. Como a hemorragia crônica do trato gastrointestinal é a forma mais comum de ADF em cães adultos, sempre deve-se realizar exames para verificar a presença de sangue oculto nas fezes (THRALL, 2007).

O tratamento se baseia em encontrar e corrigir a causa de perda sanguínea crônica e administrar ferro até que o hemograma se normalise (NAIGAMWALLA et al., 2012; TILLEY; SMITH, 2008). O ferro pode ser fornecido a animais por intermédio de produtos de suplementação de ferro administrado por via oral ou parenteral, assim como as transfusões de sangue. (NAIGAMWALLA et al., 2012). No entanto, pode ser que suplementação de ferro não seja necessária em uma dieta equilibrada contendo ferro (aproximadamente 1,3 mg/kg/dia) (COUTO, 2006a; COTTER, 2004).

5. Diagnóstico

De forma geral, o diagnóstico das anemias é determinado pela combinação das informações obtidas por meio da anamnese, exame físico e exames laboratoriais, como a avaliação do hemograma e medula óssea. Para tanto é necessário conhecimento das principais alterações presentes em cada tipo de anemia (TRALL, 2007).

6. Tratamento suporte

Independentemente do tipo de anemia, além do tratamento da causa de base é aconselhado o uso da transfusão sanguínea em qualquer animal que possuir um hematócrito abaixo de 10% ou animais que apresentem hematócrito abaixo de 17% e estiverem muito debilitados (NELSON; COUTO, 2006; LITTLEWOOD, 2001;). No entanto há controvérsias sobre a realização de transfusão em pacientes com anemia hemolítica, pois pode ocorrer uma reação transfusional maciça, portanto, o melhor seria utilizar suplementos contendo ferro e complexo vitamínico nessa situação. Caso o paciente anêmico seja hipovolêmico ou necessitar de fatores de coagulação, o sangue total pode ser utilizado. Já o concentrado de hemácias é indicado para cães anêmicos com volume de sangue normal. Em pacientes com deficiência de fatores de coagulação ou trombocitopenia, é aconselhado o uso de plasma fresco ou recentemente congelado e plasma rico em plaquetas, respectivamente. Contudo, em pacientes com trombocitopenia imunomediada, a utilização plasma rico em plaquetas não é eficaz, pois nesse distúrbio as plaquetas são eliminadas da circulação logo após a transfusão. Associado a transfusão também pode-se utilizar, quando necessário, constituintes hematológicos como vitaminas e minerais (COUTO, 2006a).

7. Considerações Finais

A anemia é um achado laboratorial comum encontrado durante o atendimento clínico de pequenos animais. O tratamento da causa primária da anemia é essencial, podendo normalizar os parâmetros hematológicos, mesmo sem um tratamento específico para a anemia. Para isso, é necessário classificar o tipo de anemia e determinar todas as possíveis causas. Dessa forma, como o diagnóstico rápido e o tratamento específico, pode haver uma melhora no prognóstico e na qualidade de vida do animal.

8. Referências

- BORIN, S.; CRIVELANTI, L.Z.; FERREIRA, F.A. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de *Ehrlichia* spp. naturalmente infectados. **Arquivos Brasileiros Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.3, p.566-571, 2009.
- COTTER, S.M. Anemia arregenerativa. In: ETTINGER, S.J. e FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Doenças do cão e do gato. 5ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2004, p.1902-1914.
- COUTO, C.G. Anemia. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G, **Medicina Interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2006ª, p.1119-1132.
- COUTO, C.G. Citopenias Combinadas e Leucoeritoblastose. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G, **Medicina Interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2006b, p.1145-1148.
- GARCIA, J.L. Is the anemia of CDK always due to erythropoietin deficiency? **Veterinary Medicine**, v.360, p. 384, 2011.
- GIGER, U. Anemias regenerativas causadas por hemorragia ou hemólise. In: ETTINGER, S.J. e FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Doenças do cão e do gato. 5ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2004, p.1880-1901.
- JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.K. **Patologia Veterinária**. 6ª edição. Editora Manole Ltda, 2000, p.1424.
- LITTLEWOOD, J.D. Doenças sanguíneas e dos órgãos hematopoéticos. In: DUNN, J.K. **Tratado de Medicina de Pequenos animais**. São Paulo. Editora Roca, 2001, p.759-813.
- MYLONAKIS, M.E., DAY, M.J., SIARKOU, V., VERNAU, W., KOUTINAS, A.F. Absence of Myelofibrosis in Dogs with Myelosuppression Induced by Ehrlichia canis Infection. **Journal of Comparative Pathology**, v.142, p.328-331, 2010.
- NAIGAMWALLA, D.Z.; WEBB, J.A.; GIGER, U. Iron deficiency anemia. **Canadian Veterinary Journal**, v.53, p. 250-256, 2012.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G, **Medicina Interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2006, p.1360.
- OWEN, J.L.; HARVEY, J.W. Hemolytic Anemia in Dogs and Cats Due to Erythrocyte Enzyme Deficiencies. **Veterinary Clinics of North America-small Animal Practice**, v. 42, p. 73-84, 2012.
- RASKIN, E.; MESSICK, J.B. Bone Marrow Cytologic and Histologic Biopsies: Indications, Technique, and Evaluation. **The Veterinary clinics of North America: Small animal practice**, v.42, p.23-42, 2012.
- REECE, W. O. **Dukes: Fisiologia dos animais Domésticos**. 1ª edição. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan, 2006, p.954.

SAMUELSON, D.A. Sangue e Hematopoese. In: SAMUELSON, D.A. **Tratado de Histologia Veterinária**. São Paulo. Editora Elsevier Ltda, p. 125-150, 2007.

THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1ª edição. São Paulo. Editora Rocca Ltda, 2007, p.592.

TILLEY, L. P. e SMITH, F.W.K. **5 – Minute Veterinary Consult: Canine and Feline**. 3ª edição. USA. Editora Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p.1487.

WEISS, D.J. Bone Marrow Pathology in Dogs and Cats with Non-Regenerative Immune Mediated Haemolytic Anaemia and Pure Red Cell Aplasia. **Journal of Comparative Pathology**, v.138, p. 46-53, 2008.

WEISS, D.J.; SMITH, S.A. A Retrospective Study of 19 Cases of Canine Myelofibrosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, p.174-178, 2002.

WEISS, D.J.; SMITH, S.A. Primary Myelodysplastic Syndromes of Dogs: A Report of 12 Cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.14, p. 491-494, 2000.

Capítulo 3 - Diagnóstico *in vitro* da resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais

MARTINS, M. S. S. ¹; MARTINS, I. V. F. ²

1. Introdução

Os efeitos do parasitismo sobre o desempenho produtivo de rebanhos manifestam-se de várias formas, conforme as espécies presentes, a intensidade da infecção e o estado fisiológico e nutricional dos animais. O déficit produtivo em infecções subclínicas acarreta o maior impacto econômico, entretanto também devem ser contabilizadas perdas produtivas em infecções clínicas, custos com tratamentos e, em casos extremos, mortalidade de animais (AMARANTE et al., 1992; VIEIRA, 2008).

Com a domesticação dos animais, alterações ambientais e a seleção de animais baseada apenas em suas características produtivas houve uma alteração no equilíbrio normal entre parasito e hospedeiro. Na tentativa de conter esse desequilíbrio fármacos com amplo espectro de ação passaram a ser indiscriminadamente utilizados, o que agravou ainda mais o problema, pois acarretou em uma seleção de parasitos resistentes (MOLENTO et al., 2004).

A resistência anti-helmíntica é a capacidade que uma população de parasitos tem em sobreviver a doses de anti-helmínticos letais para pelo menos 50% de populações susceptíveis (VIEIRA, 2008). Esta habilidade de sobreviver a futuras exposições de um fármaco pode ser transmitida aos seus descendentes. Este fenômeno ocorre frequentemente com todos os compostos químicos (MOLENTO, 2005).

Sendo assim, métodos sensíveis e eficazes na detecção e monitoramento de populações resistentes se tornam imprescindíveis, principalmente na tomada de decisão relacionada ao controle parasitário nesses animais (FORTES; MOLENTO, 2013).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o diagnóstico *in vitro* da resistência anti-helmíntica de nematóides gastrintestinais.

¹ Graduanda em Medicina Veterinária- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias. E-mail: marcelasena2@hotmail.com

² Professora Associada do Departamento de Medicina Veterinária- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

2. Resistência Anti-helmíntica

Nematóides gastrintestinais são uma importante causa de doenças e perdas de produção no mundo todo, durante décadas o controle da parasitose baseou-se principalmente no uso supressivo e terapêutico de anti-helmínticos (DEMELER et al., 2012).

O uso indiscriminado desses produtos químicos no controle de nematóides tem favorecido o aparecimento da resistência anti-helmíntica em vários países (KAPLAN; VIDYASHANKAR, 2012), incluindo o Brasil (AMARANTE et al., 2004). Segundo Fortes e Molento (2013), a seleção e o crescimento de populações resistentes aos principais grupos de anti-helmínticos, avermectinas, imidotiazóis e benzimidazóis, constituem um sério obstáculo principalmente na criação de ruminantes. Os mecanismos de resistência podem ser específicos, associados à ação dos anti-helmínticos ou inespecíficos, que se referem a alterações no receptor ou na modulação da concentração do fármaco (WOLSTENHOLME et al., 2004).

A resistência entre produtos de um mesmo grupo químico é chamada de resistência anti-helmíntica paralela, quando dois fármacos de grupos diferentes são envolvidas, chama-se resistência anti-helmíntica cruzada, já quando ha resistência do parasito a mais de duas bases farmacológicas, chama-se resistência múltipla (MOLENTO, 2005).

A primeira manifestação da resistência em uma população de nematóides é o aumento de indivíduos capazes de sobreviver a uma dose de anti-helmíntico que seria letal para a maioria dos nematóides de uma população sensível da mesma espécie. O aumento de resistência é o resultado de trocas gênicas causadas pelo cruzamento daqueles que sobreviveram a exposição ao fármaco. Os organismos resistentes passam os seus alelos para os seus descendentes. A frequência e intensidade do tratamento, aliada a maior ou menor disseminação dos alelos para resistência na população de parasitos, determinam a taxa de seleção da resistência (MELO; BELIVAQUA, 2005).

Qualquer fármaco utilizado desempenha pressão de seleção de genótipos resistentes na população (GILLEARD, 2006). Para evitar estes inconvenientes, associam-se métodos alternativos com a utilização correta dos anti-helmínticos, objetivando controlar as infecções com a menor frequência de tratamentos possível e sem evitar a completa exposição dos ruminantes aos parasitos, já que este contato é importante para o desenvolvimento da resposta imune ao hospedeiro (FLOATE, 2006).

Independentemente do conjunto de ações e medidas a serem adotadas, o elaborador do programa de controle deve ter conhecimento em relação à população refugia, que se refere ao

grupo de larvas que permanece na pastagem sem sofrer ação dos fármacos, sendo consideradas como um estoque de larvas susceptíveis e os parasitos adultos que estão dentro dos animais e que não recebem tratamento químico. Esses grupos de parasitos são importantes, pois o aparecimento da resistência anti-helmíntica está intimamente ligado ao sucesso da progênie que sobreviveu ao tratamento (VAN WYK, 2001).

Segundo Molento (2005), as larvas em refugia permanecem com seu caráter susceptível, pois ficam livres de qualquer medida de seleção para resistência anti-helmíntica, contribuindo para a diminuição dos genes responsáveis pela resistência anti-helmíntica nas próximas gerações.

O alerta entre pesquisadores é que a contínua utilização de fármacos de forma não criteriosa, muito em breve, exaurirá completamente as fontes de controle químico causando significativo prejuízo para produtores que dependem desta atividade (MOLENTO; PRICHARD, 1999; VAN WYK, 2001).

A resistência às moléculas parasiticidas é um dos problemas mais sérios da cadeia produtiva animal e deve ser amplamente conhecida para que as medidas para retardar esse evento sejam tomadas, já que o aparecimento de parasitos resistentes a qualquer composto é inevitável devido ao processo de seleção dentro das populações (FORTES; MOLENTO, 2013).

3. Métodos de diagnóstico *in vitro* da resistência parasitária

Embora, pesquisadores, técnicos de campo e produtores tenham consciência que a verminose gastrintestinal constitua um entrave de grande importância na cadeia produtiva de animais de produção, as perdas produtivas causadas por estas endoparasitoses não tem sido quantificadas (VIEIRA, 2008).

A fim de retardar o aparecimento da resistência parasitária, disseminação e viabilização da produção animal, a monitorização da eficácia das moléculas antiparasitárias é uma importante ferramenta sustentável para o controle de parasitos, o que permitiria a escolha do melhor princípio ativo eficaz a campo (DEMELER et al., 2012).

Nos estudos de campo, os testes utilizados e preconizados pela World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology envolvem eutanásia de animais e portanto, nas condições atuais, o teste de redução na contagem de ovos nas fezes (TRCOF) é a principal ferramenta usada no campo para o diagnóstico da resistência (WAAVP, 1995).

O teste é de execução simples e pode ser realizado com todos os grupamentos de anti-helmínticos, independentemente de seu modo de ação, pois ele parte do pressuposto que a quantidade de ovos reflete a quantidade de parasitos adultos parasitando os intestinos. Entretanto, o TRCOF vem recebendo críticas devido a baixa sensibilidade por apresentar vários fatores que podem subestimar os resultados e por ter sofrido grandes alterações ao longo do tempo (FORTES; MOLENTO, 2013).

Assim, faz-se necessária a implementação e padronização de testes *in vitro* a fim de melhorar a sensibilidade do diagnóstico da resistência. Como alternativa aos métodos *in vivo*, um crescente número de testes *in vitro* para a detecção de resistência anti-helmíntica vem sendo desenvolvidos e adaptados para diferentes grupos de fármacos. Eles são, na maioria das vezes, mais rápidos, mais econômicos e menos trabalhosos do que os *in vivo* (MOLENTO, 2005; DEMELER et al., 2012)

Entretanto, a detecção da resistência parasitária é muitas vezes dificultada pela falta de métodos apropriados a custos baixos e que há poucos relatos de testes *in vitro* validados até o momento, pois necessitam ser mais estudados e padronizados nos laboratórios brasileiros. Devido a urgente necessidade de determinar a resistência a níveis baixos e o mais cedo possível, os testes *in vitro* são imprescindíveis para auxiliar o planejamento de estratégias de controle, como a simples opção de usar compostos ainda eficazes (TAYLOR; HUNT; GOODYEAR, 2002; DEMELER et al., 2010).

Atualmente, os principais testes disponíveis avaliam: a eclosão (teste da eclodibilidade de ovos – TEO); o desenvolvimento (teste de desenvolvimento larvar – TDL); a motilidade/migração (teste de motilidade larvar – TML e teste de inibição da migração larvar – TIML); a alimentação (teste de inibição da alimentação larvar - TIAL); e a cutícula do parasito (teste de eliminação da cutícula larvar) (CHAGAS, 2011; BRAZ, 2014).

3.1. Teste de Eclodibilidade de Ovos – TEO (Egg Hatch Test - EHT)

O teste mais comum utilizado para avaliar a eficácia dos benzimidazóis (BZs) *in vitro* é o teste de eclodibilidade de ovos (TEO), que se baseia na incubação de estágios de vida livre do parasito em uma série de concentrações do anti-helmíntico. É utilizado principalmente para o albendazol comercial, seguido da avaliação de seus efeitos sobre os ovos dos helmintos e avaliação da eclosão das larvas (FORTES; MOLENTO, 2013).

Os ovos dos helmintos são colocados em poços de microplacas e em seguida o anti-helmíntico é fracionado em diferentes concentrações e os controles negativos utilizados são

água destilada e dimetilsulfoxido (DMSO), e para o controle positivo pode ser utilizada a dose máxima do anti-helmíntico na qual nenhum ovo ficará viável (CHAGAS; NICIURA; MOLENTO, 2011).

O TEO tem sido utilizado com várias modificações por uma série de pesquisadores e tem obtido sucesso para a detecção de resistência ao grupo dos BZs, cuja ação é impedir a embriogênese a eclosão das larvas de nematóides que tiveram contato com concentrações crescentes do fármaco (BRAZ, 2014).

Porcentagens de ovos eclodidos para cada concentração do fármaco, curvas de dose-resposta e valores de DL50 podem ser determinadas com essa técnica. Utilizando-se uma dose discriminante, pode-se obter a porcentagem de ovos eclodidos (resistentes ao BZs) na amostra (FORTES, MOLENTO, 2013).

Alguns fatores em investigação e que podem influenciar os resultados obtidos com o TEO, incluem: diferentes fontes de água utilizada (destilada, deionizada ou água da torneira); grau de limpeza dos ovos (presença de detritos); e o método de dissolução da amostra (p.ex. DMSO e água). Como os ovos são muito frágeis e sensíveis à variação de temperatura, a detecção de tais fatores é essencial para que diferentes laboratórios possam obter resultados igualmente eficazes e as fezes destinadas ao exame devem ser manipuladas até três horas após a coleta ou armazenadas anaerobicamente. Esses fatores, muitas vezes, representam uma grande limitação ao uso do TEO no diagnóstico de rotina (COLES et al., 2006; FORTES; MOLENTO, 2013).

3.2. Teste de Desenvolvimento Larvar – TDL (Larval Development Test – LDT)

Os efeitos sobre o desenvolvimento larvar medido neste teste são pensados para avaliar a habilidade das larvas de primeiro estágio (L1) de se desenvolver até o estágio infectante, que são as larvas de terceiro estágio (L3), utilizando soluções líquidas ou ágar como base, adicionado de substratos (por exemplo, *Escherichia coli*) que vão nutrir as larvas e promover o seu desenvolvimento. O teste pode ser utilizado para detecção de resistência a todas as classes de anti-helmínticos, sendo então realizada a contagem de L1 e L3 vivas para cálculo da porcentagem de inibição do desenvolvimento larvar (CHAGAS, 2011; KATIKI, 2011; CHAGAS; NICIURA; MOLENTO, 2011).

Um teste comercial para o TDL (DrenchRite1®) foi desenvolvido na Austrália para determinar a resistência contra BZs, Lactonas Macrocíclicas (LMs) e Imidotiazóis (Levamisol - LEV) em nematóides de ovinos e caprinos, porém é pouco utilizado e de alto custo para o

uso em rotina. O TDL em ágar (do inglês MALDT - micro-agar larval development test) foi descrito em detalhes por Coles et al. (2006) e, assim como o TEO, foram encontrados resultados em boa concordância com dados obtidos após a realização do TRCOF (FORTES; MOLENTO, 2013).

Essa prova é considerada relativamente frágil, pois requer fezes frescas (enviadas ao laboratório em sistema anaeróbio), sendo as condições de armazenamento as que mais afetam o desenvolvimento dos ovos e o bom desempenho do teste (DEMELER et al., 2010).

Entretanto, ao contrário do TEO, para o TDL a idade dos ovos utilizados não importa, e as larvas são obtidas para a diferenciação de espécies. A principal vantagem do TDL é a sua capacidade de avaliação simultânea de resistência a vários fármacos como os benzimidazóis, lactonas macrocíclicas e levamisol em uma mesma placa, pois o teste pode ser aplicado no diagnóstico da resistência de ambos os grupos (BRAZ, 2014).

Para esse teste, grandes quantidades de dados precisam ser coletadas para definir um Procedimento Operacional Padrão (POP) com as possíveis interpretações. É preciso ainda determinar a relação entre esses testes padronizados e o TRCOF. Embora o TDL funcione para o diagnóstico de resistência aos benzimidazóis, parece não ser tão satisfatório quanto o TEO (COLES et al., 2006).

3.3. Teste de Motilidade Larvar – TML e Teste de Inibição da Migração Larvar – TIML (Larval Migration Inhibition assay – LMIA)

Os testes de motilidade e migração larvar podem ser usados para avaliar o efeito dos anti-helmínticos que causam paralisia na musculatura somática dos parasitos. A motilidade de larvas após serem imersas ao anti-helmíntico pode ser determinada por meio de observação no ágar, detectores eletrônicos (instrumentos que medem o grau de refração da luz e fornecem um índice de motilidade) ou migração através de peneiras. A grande necessidade de se obter um diagnóstico confiável para a resistência às lactonas macrocíclicas tem estimulado o desenvolvimento de testes que avaliam a motilidade dos parasitos utilizando essas técnicas (FORTES; MOLENTO, 2013).

A motilidade de larvas e adultos de nematóides, após incubação com anti-helmínticos, também pode ser estimada por meio de um instrumento que mede o grau de refração da luz e fornece um índice de motilidade. O movimento dos parasitos causa uma variação dos sinais luminosos refletidos e recebidos pelo fotodetector. Os efeitos anti-helmínticos *in vitro* sobre

H. contortus resistentes aos benzimidazóis foram detectados utilizando esse medidor de micromotilidade (FOLZ et al., 1987; DEMELER et al., 2010).

Pode também ser realizada a avaliação e validação do uso de ágar e de peneiras para a separação de L3 migrantes (sobreviventes) e não migrantes (mortas) sem cutícula para uma quantificação confiável (D'ASSONVILLE et al., 1996; KOTZE; LE JAMBRE; O'GRADY, 2006).

Um teste de inibição da migração larvar (TIML) para a detecção de resistência à Ivermectina em nematóides de ruminantes foi padronizado na Europa (DEMELER et al., 2010), permitindo a separação das larvas móveis das imóveis por meio da migração através das peneiras. O mesmo protocolo foi realizado em seis laboratórios de cinco países, mostrando resultados altamente reprodutíveis, e fornecendo uma ferramenta útil para o monitoramento da resistência à IVM em nematóides de ruminantes (BRAZ, 2014).

Em comparação ao TDL, o TIML é um exame fácil e simples, possível de ser realizado na maioria dos laboratórios para detecção da resistência das IVM e Moxidectinas. Além disso, o TIML requer larvas de terceiro estágio, que podem ser facilmente obtidas a partir de coproculturas, e mantidas em geladeira até o seu uso (DEMELER et al., 2010).

3.4. Teste de Inibição da Alimentação Larvar – TIAL (Larval Feeding Inhibition Assay - LFIA)

Estudos têm sido realizados para determinar o efeito sobre a alimentação do parasito após tratamento anti-helmíntico em larvas de primeiro estágio (BRAZ, 2014). As L1 são quantificadas e colocadas em tubos com a substância teste (preparados de *E. coli* marcadas com isotiocianato de fluoresceína (FITC) e o anti-helmíntico a ser testado), as larvas que se alimentaram do substrato, durante a leitura em microscópio estarão com o intestino fluorescente, indicando que sobreviveram mesmo em contato com o fármaco, diagnosticando assim a resistência (CHAGAS, 2011).

Em um estudo realizado no noroeste da Espanha, os valores de resistência ao levamisol e às lactonas macrocíclicas encontrados com o TIAL foram semelhantes aos obtidos pelo TRCOF, porém foram realizados em diferentes rebanhos (MARTÍNEZ-VALLADARES et al., 2013). Díez-Baños et al. (2008) avaliaram a eficácia anti-helmíntica no campo e encontraram um valor mais elevado de resistência às lactonas macrocíclicas utilizando o TIAL (10%), comparado ao TRCOF (3%).

3.5. Teste de eliminação da cutícula larvar (Larval Exsheathment Assay - LEA)

Este ensaio é utilizado como etapa parcial para desenvolvimento de outros testes, como por exemplo, o TIML, que necessita de larvas sem cutículas para sua realização. Ele também pode ser desenvolvido para testar fitoterápicos. As L3 são obtidas por meio de coprocultura e são adicionadas a tubos ou microplacas contendo solução de hipoclorito de sódio e/ou extrato vegetal a ser testado (CHAGAS, 2011).

Para testar fitoterápicos, objetiva-se examinar o efeito das plantas testadas sobre a perda da cutícula induzida pela exposição ao hipoclorito de sódio diluído. As larvas devem apresentar uma perda de cutícula progressiva ao exame de microscópio óptico após 60 minutos procede-se a contagem das larvas com e sem cutícula. Espera-se perda lenta da cutícula nas larvas submetidas aos tratamentos com os extratos vegetais (KATIKI, 2011).

4. Conclusão

A obtenção de um diagnóstico da resistência mais precoce e acessível no campo pode auxiliar a tomada de decisão quanto à escolha do tipo de estratégia de controle parasitário a ser utilizado, visando à redução da aplicação de compostos químicos, prolongando a vida útil dos anti-helmínticos e diminuindo as perdas produtivas. Com isso, a utilização dos testes de diagnóstico da resistência *in vitro* torna-se imprescindível, desde que esses testes sejam padronizados e validados.

5. Referências

- AMARANTE, A.F.T.; BARBOSA, M.A.; OLIVEIRA, M.A.G.; CARMELLO, M.J.; PADOVANI, C.R. Efeito da administração de oxfendazol, ivermectina e levamisol sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.29, n.1, p.31-38, 1992.
- AMARANTE, A. F. T.; BRICARELLO, P. A.; ROCHA, R. A.; GENNARI, S. M. Resistance of Santa Inês, Suffolk and Ile de France sheep to naturally acquired gastrointestinal nematode infections. **Veterinary Parasitology**, v.120, n.2, p.91-106, 2004.
- BRAZ, F. S. F. S. **Identificação de marcadores moleculares associados à resistência à ivermectina em *Haemonchus contortus* utilizando sequenciamento de nova geração.** 2014. 140p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Setor de Ciências Agrárias: Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.
- COLES, G. C.; JACKSON, F.; POMROY, W. E.; PRICHARD, R. K.; SAMSON-HIMMELSTJERNA, G.; SILVESTRE, A.; TAYLOR, M. A.; VERCRUYSSSE, J. The

detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, v.136, n.1, p.167-185, 2006.

CHAGAS, A. C. S. **Metodologias in vitro para avaliação de fitoterápicos sobre parasitas e resultados de testes a campo**, 2011. Disponível em: < <http://pt.engormix.com/MA-pecuaria-corte/saude/artigos/metodologias-vitro-avaliacao-fitoterapicos-t625/165-p0.htm>> Acesso em: 17 Dez. 2014.

CHAGAS, A.C.S.; NICIURA, S.C.M.; MOLENTO, M.B. **Manual Prático: metodologias de diagnóstico da resistência e de detecção de substâncias ativas em parasitas de ruminantes**. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF., 153p., 2011.

D'ASSONVILLE, J. A.; JANOVSKY, E.; VERSTER, A. In vitro screening of *Haemonchus contortus* third stage larvae for ivermectin resistance. **Veterinary Parasitology**, v.61, n.3, p.73-80, 1996.

DEMELER, J.; KUTTLER, U.; SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Adaptation and evaluation of three different in vitro tests for the detection of resistance to anthelmintics in gastro intestinal nematodes of cattle. **Veterinary Parasitology**, v.170, n.4, p.61-70, 2010.

DEMELER, J.; KLEINSCHMIDT, N.; KÜTTLER, U.; KOOPMANN, R.; SAMSON-HIMMELSTJERNA, G. Evaluation of the Egg Hatch Assay and the Larval Migration Inhibition Assay to detect anthelmintic resistance in cattle parasitic nematodes on farms. **Veterinary Parasitology**, v.61, n.4, p.614-618, 2012.

DÍEZ-BAÑOS, P.; PEDREIRA, J.; SÁNCHEZ-ANDRADE, R.; FRANCISCO, I.; SUÁREZ, J.L.; DÍAZ, P.; PANADERO, R.; ARIAS, M.; PAINCEIRA, A.; PAZ-SILVA, A.; MORRONGO, P. Field evaluation for anthelmintic-resistant ovine gastrointestinal nematodes by in vitro and in vivo assays. **Journal Parasitology**, v.94, n.4, p.925-928, 2008.

FORTES F.S.; MOLENTO M.B. Resistência anti-helmíntica em nematoides gastrintestinais de pequenos ruminantes: avanços e limitações para seu diagnóstico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.12, p.1391-1402, 2013.

FOLZ, S. D.; PAX, R. A.; THOMAS, E. M.; BENNETT, J. L.; LEE, B. L.; CONDER, G. A. Motility response of benzimidazole-resistant *Haemonchus contortus* larvae to several anthelmintics. **Proceedings of the Helminthological Society of Washington**, v.54, n.2, p.249-253, 1987.

FLOATE, K.D. Endectocide use in cattle and fecal residues: environmental effects in Canada. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.70, p.1-10, 2006.

GILLEARD, J.S. Understanding anthelmintic resistance: the need for genomics and genetics. **International Journal for Parasitology**, v.36, p.1227-1239, 2006.

KAPLAN, R. M.; VIDYASHANKAR, A. N. An inconvenient truth: Global worming and anthelmintic resistance. **Veterinary Parasitology**, v.186, n.12, p.70-78, 2012.

KATIKI, L. M. **Atividade anti-helmíntica “in vitro” e “in vivo” de compostos fitoquímicos para o controle de nematoides gastrintestinais de ovinos**. 2011. 128p. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Programa de Pós-Graduação em Medicina

Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia: Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2011.

KOTZE, A. C.; LE JAMBRE, L. F.; O'GRADY, J. A modified larval migration assay for detection of resistance to macrocyclic lactones in *Haemonchus contortus* and drug screening with Trichostrongylidae parasites. **Veterinary Parasitology**, v.137, n.4, p.294-305, 2006.

MARTÍNEZ-VALLADARES, M.; MARTÍNEZ-PÉREZ, J. M.; ROBLES-PÉREZ, D.; CORDERO-PÉREZ, C.; FAMULARO, M. R.; FERNÁNDEZ-PATO, N.; CASTAÑÓN-ORDÓÑEZ, L.; ROJO-VÁZQUEZ, F. A. The present status of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematode infections of sheep in the northwest of Spain by in vivo and in vitro techniques. **Veterinary Parasitology**, v.191, n.4, p.177-181, 2013.

MELO, A., C., F., L.; BEVILAQUA, C., M., L. Abordagem genética da resistência anti-helmíntica em *Haemonchus contortus*. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.100, p.141-146, 2005.

MOLENTO, M. B.; PRICHARD, R. K. Nematode control and the possible development of anthelmintic resistance. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 8, n.4, p. 75-86, 1999.

MOLENTO, M. B.; TASCA, C.; GALLO, A. K.; FERREIRA, M. J.; BONONI, R. R.; STECCA, E. Método Famacha como parâmetro clínico individual de infecção por *Haemonchus contortus* em pequenos ruminantes. **Ciência Rural**, v. 34, n.4, p. 1139-1145, 2004.

MOLENTO M. B. Avanços no diagnóstico e controle das helmintoses em caprinos. I Simpósio Paulista de Caprinocultura (SIMPAC). **Multipress**, Jaboticabal, p.101-110, 2005.

VIEIRA, L.S. Métodos alternativos de controle de nematóides gastrintestinais em caprinos e ovinos. **Revista Ciência & Tecnologia Agropecuária**, v.2, n.2, p.49-56, 2005.

TAYLOR, M.A.; HUNT, K.R. GOODYEAR, K.L. Anthelmintic resistance detection methods. **Veterinary Parasitology**, v.103, n.2, p.183-194, 2002.

VAN WYK, J.A. Refugia – overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v.68, n.1, p.55-67, 2001.

WORLD ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF VETERINARY PARASITOLOGY (W.A.A.V.P.) second edition of guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine, ovine, caprine). **Veterinary Parasitology**, v.58, n.3, p.181-213, 1995.

WOLSTENHOLME, J.; FAIRWEATHER, I.; PRICHARD, R.; SAMSONHIMELSTJERNA, G.V.; SANGSTER, N.C. Drug resistance in veterinary helminthes. **Trends Parasitology**, v.20, p.469-476, 2004.

Capítulo 4 - Dinâmica da emissão de gases do efeito estufa na produção animal e aspectos mitigadores no sistema agropecuário pelo monitoramento do perfil metabólico animal

ALMEIDA, L.C.¹; SPADETTO, R.M.¹; GUERSON, Y.B.¹; SIQUEIRA, J.B.²; BARIONI, G.³

Introdução

A questão do aquecimento global é uma realidade que ainda apresenta dificuldade em ser compreendida por sua complexidade científica e o envolvimento de diversos fatores e setores, que por sinal, ainda insistem em não se responsabilizar por suas respectivas contribuições. A emissão de gases do efeito estufa de origem antropogênica tem sido estudada e mensurada em diversas atividades de produção, em especial a emissão de metano entérico no setor agropecuário.

A emissão de metano entérico por ruminantes tem sido alvo de especulações no mercado mundial, devido a sua importância na participação do efeito estufa. O Brasil por apresentar o maior rebanho comercial do mundo em sistema de criação a pasto, tem sido colocado como um grande contribuidor do processo de aquecimento global. Exigindo desta forma a adoção de práticas e tecnologias agrárias, assim como pesquisas, que destinam-se a reduzir as emissões de Gases do Efeito Estufa (GEE) pelo setor agropecuário.

Há diversas medidas mitigadoras da emissão de metano pelos animais ruminantes de produção citadas na experimentação científica, destacando-se entre elas: o manejo adequado das pastagens, melhoria na eficiência de ingestão de alimentos, manipulação de nutrientes das dietas, melhoramento genético animal, transformação genética dos microrganismos ruminais e o uso de aditivos alimentares.

Com o aumento da população nos últimos anos ocorreu também o aumento da demanda por alimentos. Exigências de mercado pelo o aumento da produção culminaram em necessidade de intensificação dos sistemas de criação, afim de se alcançar maiores produções por área utilizada e em menor tempo possível.

¹Aluno de mestrado do programa de pós graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo

²Professora Adjunta da Universidade do Vales do Jequitinhonha e Mucuri

³Professora Adjunta III do Departamento de Medicina Veterinária- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

Em sistemas intensificados de produção de leite o equilíbrio entre a produção e a saúde das vacas leiteiras é instável sob condições inadequadas de manejo, sendo uma necessidade técnica identificar causas de desequilíbrios metabólico de caráter nutricionais, afim de se manter um sistema de produção sadio, economicamente rentável e ao mesmo tempo sustentável.

A maneira mais comumente utilizada para avaliação do status metabólico nutricional de rebanhos bovinos têm sido a avaliação do perfil metabólico (PM) por meio de análise dos componentes bioquímicos do sangue, o qual, permite verificar a condição de equilíbrio entre o ingresso, egresso e a metabolização dos nutrientes pelos animais. Evita-se desta forma, quedas na produtividade do rebanho em função de doenças subclínicas e desbalanços nutricionais. Na busca pela produção sustentável faz-se necessário a utilização de sistemas cada vez mais eficientes afim de se alcançar produções que gerem menores valores na emissão de metano por unidade animal do sistema.

1. Aquecimento global

Ações humanas têm influenciado o clima global por meio da produção e emissão de Gases do Efeito Estufa (GEE), esses gases possuem propriedades físicas, que os capacitam em reter a radiação infravermelha próximo a superfície terrestre, aumentando a temperatura média da terra, resultando em aumento ou diminuição da precipitação pluviométrica em diferentes áreas do globo terrestre, alterações na salinidade dos oceanos e nos padrões de vento e a ocorrência de eventos climáticos extremos. Promovendo desta forma, impacto direto sobre o ambiente de produção do sistema agropecuário (GERSTENGARBE; WERNER, 2008).

A partir de meados do século XXVIII, nos primórdios da revolução industrial, a concentração atmosférica de carbono, principalmente na forma de dióxido de carbono, aumentou 31%, sendo mais da metade desse crescimento nos últimos 50 anos. Amostras extraídas de geleiras na Antártica revelam que as concentrações atuais de carbono são as mais altas dos últimos 420.000 anos (IPCC, 1995).

Segundo o IPCC de 2001, a temperatura média da atmosfera tem aumentado em 0,6° Celsius (°C) durante o século XX, sendo a década de 90 a mais quente desde as primeiras medições, iniciadas no fim do século XIX. O aumento de 0,6°C na média da temperatura durante os anos de 1900 a 1999, é pequeno se comparado com as projeções no aumento da

temperatura para o século seguinte. Esse aumento, segundo o IPCC (2001a), poderá chegar a valores de 1,4 a 5,8°C para o ano de 2100.

Os mais importantes GEE com potencial significativo para aquecimento do globo terrestre são: óxido nitroso (N₂O), metano (CH₄) e dióxido de carbono (CO₂) (IPCC, 2001b). A queima de combustíveis fósseis é a principal fonte de emissões de CO₂, enquanto atividades agropecuárias são os principais contribuintes das emissões globais de CH₄ e N₂O (WHEELER et al., 2008). Segundo relatório da FAO (2007), 18% das emissões anuais de GEE em todo o mundo são atribuíveis a pecuária e 21 a 25% das emissões antropogênicas totais de gás metano são provenientes da agricultura e fermentação entérica dos ruminantes.

2. Emissão de GEE no sistema agropecuário

O sistema de produção brasileiro de carne e leite é predominantemente fundamentado em sistema de criação extensiva de ruminantes, sendo caracterizado por extrema dependência do uso de grandes áreas para a produção a pasto. A pecuária extensiva representava em 2006, aproximadamente 97% do sistema de criação animal no país (IBGE, 2007). Como esse tipo de produção requer poucos investimentos iniciais quando comparado com sistemas mais intensivos, a adoção desse sistema de criação como base da pecuária nacional foi inevitável (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

A criação basicamente extensiva resulta em significativa maximização do potencial de emissão do gás de efeito estufa CH₄. Isso ocorre, pois nessas condições o animal ingere alimentos de menor valor nutricional o que proporciona menor eficiência alimentar e menor desempenho animal, portanto maior emissão de metano por unidade animal de produção (SANTOS, 2010).

Beleossoff (2013) destaca que devido a necessidade de utilização de grandes extensões de terra, destinadas a esse tipo de produção, os sistemas de criação agropecuários vêm impactando de forma negativa na conservação do meio ambiente. Os principais impactos apontados ao setor são: a destruição de biomas naturais, com conseqüente redução da biodiversidade no país, degradação do solo, poluição de recursos hídricos e emissão de gases do efeito estufa (GEE), principalmente o metano proveniente da fermentação entérica dos ruminantes.

2.1 Emissões de metano entérico pelos ruminantes

A produção de metano por bovinos é resultado da fermentação ruminal da matéria orgânica da dieta e envolve um consórcio de microrganismos ruminais com etapa final realizada por bactérias metanogênicas, destacando-se a *Methanobrevibacter ruminantium* e a *Methanosarcina sp.* As bactérias metanogênicas encontram-se normalmente associadas a protozoários ciliados e justapostas com outras bactérias, para gerarem suas necessidades energéticas para o crescimento (McALLISTER et al., 1996).

A fermentação microbiana que ocorre no retículo e rúmen de animais ruminantes, hidrolisa os polissacarídeos dos substratos alimentares ingeridos até as suas unidades básicas (monossacarídeos), os microrganismos ruminais possuem todas as enzimas necessárias para romper as ligações glicosídicas. Na primeira etapa, todos os glicídios são convertidos principalmente em glicose, e posteriormente a glicose é convertida, via glicólise, a ácidos graxos voláteis (AGV) de cadeia curta, com número de carbonos inferior a cinco. Os principais AGV de cadeia curta são os ácidos: acético, propiônico e butírico (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

A composição da microbiota ruminal é definida pela composição dos substratos alimentícios ingeridos, influenciando na formação e proporção dos produtos finais da fermentação. Dietas a base de pastagens estimulam a proliferação de bactérias celulolíticas, que degradam a celulose da parede celular da forragem, obtendo predominantemente como produtos finais da fermentação o acetato, butirato e dióxido de carbono (CO₂). Em contra partida dietas com maiores proporções de concentrado a base de grãos, proliferam-se bactérias aminolíticas, produzindo maiores quantidades de propionato e menores quantidades de CO₂. O CO₂ é um dos principais precursores de metano, desse modo, dietas que favoreçam a produção de CO₂, tornam-se dietas com maiores potenciais de emissão de metano (GERSTENGARBE; WERNER, 2008).

As bactérias metanogênicas obtém energia para o seu crescimento ao utilizar o H₂ para reduzir o CO₂ e formar o metano, o qual é eliminado ao ambiente, principalmente por meio da eructação. Desta forma as bactérias metanogênicas são as principais utilizadoras do H⁺ e o desequilíbrio de sua população é capaz de afetar o metabolismo ruminal, inclusive o metabolismo e balanço do carbono. (BERCHIELLI, 2012) Diante disso as bactérias metanogênicas preenchem um nicho importante no equilíbrio do ecossistema ruminal e digestão microbiana, por serem uma das responsáveis pela manutenção da acidez do ambiente ruminal (GRANDE; SANTOS, 2010).

A proporção final de AGV (ácido acético, ácido propiônico, ácido butírico) produzidos, varia em função da dieta ofertada. Desta forma, dietas a base de pastagens proporcionam a formação de maiores quantidades de ácido acético, cerca de 65%, em comparação com ácidos propiônico (20%) e butírico (12%). Enquanto dietas a base de concentrados com menores quantidades de fibra a proporção de ácido propiônico aumenta para 40% e o ácido acético diminui para 37% (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

O ácido propiônico é o principal precursor da glicose em ruminantes, fornecendo um mínimo de 50% e um máximo de 75% do requerimento total de glicose do animal. Em contrapartida o acetato e o butirato não conseguem realizar uma síntese líquida de glicose, assim como o propionato. Isto ocorre porque a única rota para a conversão desses substratos à glicose é por meio do ciclo de Krebs, e para cada Acetil-CoA que entra no ciclo para a síntese de glicose, são formadas duas moléculas de dióxido de carbono (CO_2), não permitindo um ganho líquido de energia, diminuindo assim a eficiência de utilização de nutrientes da dieta (BERCHIELLI; PIRES; OLIVEIRA, 2011).

Além dos AGV, outros compostos são formados como resultado da fermentação ruminal, como o formiato, dióxido de carbono e hidrogênio. Esses compostos também podem ser convertidos a metano pela ação de bactérias metanogênicas (BERCHIELLI; PIRES; OLIVEIRA, 2011).

O gás metano liberado pela fermentação entérica de ruminantes apresenta alto potencial para o aquecimento global, sendo apontado como o segundo maior responsável por esse fenômeno. Além disso a emissão do metano pelos ruminantes tem relação direta com a eficiência da fermentação ruminal, significando sua produção em excesso, diminuição da eficiência energética consequente a perda de carbono, podendo chegar essa perda a valores de até 12% (COTTON; PIELKE, 1995). A partir das informações apresentadas, observa-se que a utilização de recursos que atuem na redução da emissão de CH_4 de origem ruminal resultam em benefícios econômicos, pela maior eficiência na utilização dos alimentos, e principalmente, benefícios para o meio ambiente (McGINN et al., 2004).

2.2 Emissão de metano no cenário Agropecuário nacional

A importância do Brasil no cenário mundial de emissões de gases do efeito estufa é decorrente principalmente da fermentação entérica do seu grande rebanho de ruminantes, especialmente bovinos. O efetivo nacional de bovinos chegou em 2011 a 212,8 milhões de

cabeças, um aumento de 1,6% em relação a 2010 (IBGE, 2013), sendo considerado o maior rebanho comercial do mundo.

Ao empregar forragens de clima tropical como principal volumoso da dieta de ruminantes, o Brasil tem sido indicado como importante produtor de metano. Segundo Kurihara et al. (1999), a maior emissão de metano está associada com a ingestão pelos animais de matéria seca com menor densidade de energia digerível, característica da alimentação a base de plantas forrageiras tropicais, as quais, apresentam menor digestibilidade em comparação as forrageiras temperadas.

Por outro lado, esse cenário possibilita à atividade uma grande oportunidade de redução do impacto causado ao meio ambiente, pois ações tomadas com o objetivo de melhorar o rendimento animal proporcionarão um menor consumo de recursos naturais e maior eficiência do sistema de produção animal com conseqüente redução na emissão de metano (PEDREIRA et al., 2005).

3 Mitigação de metano na agropecuária

3.1 Mitigação do metano entérico de ruminantes:

Encontra-se hoje em dia na literatura, pesquisas realizadas principalmente nas últimas décadas, que descrevem diversos mecanismos com capacidade mitigadora da emissão de GEE. Esses mecanismos podem atuar de forma direta ou indireta sobre a emissão de gases e apresentam eficácia variadas quanto ao nível de redução. O uso de forragens com melhores índices de digestibilidade (maior concentração de carboidratos solúveis) tem se mostrado uma das estratégias mais eficiente para redução entérica de CH₄ em ruminante, segundo Ramírez-Restrepo et al. (2010).

Em experimento realizado por Neves (2008) foi verificado menores produções de gases totais (GT) e metano in vitro em amostras representativas de pastagens durante o segundo ciclo de pastejo, o qual apresentou melhor distribuição de seus componentes bromatológicos na composição da pastagem. Observou também diminuição na emissão de gases em animais alimentados com forrageiras em equilíbrio entre nutrientes disponibilizados pela pastagem e os aproveitados pelos microrganismos no interior do rúmen. Os autores utilizando vacas de leite alimentadas com diferentes proporções volumoso/concentrado concluíram, que as vacas alimentadas com maior proporção de volumoso, apresentavam maior diversidade de bactérias metanogênicas no rúmen.

Em revisão realizada por Alves (2001), concluiu-se que a busca por sistemas de produção mais eficientes tem sido uma das perspectivas mais promissoras na redução da emissão de poluentes pelo setor agropecuário. Segundo Beleosoff (2013), práticas de manejo de pastagens que evitem a ocorrência de longos períodos de crescimento da forragem, podem ser adotadas como medidas alternativas para mitigação de GEE produzidos por ruminantes.

Pedreira et al. (2005) relataram que a produção de CH₄ varia de acordo com a quantidade e qualidade do alimento ingerido, diferindo entre as várias modalidades e condições de sistemas de criação dos ruminantes. E que o fornecimento de alimentos de melhor qualidade tem sido considerado uma das principais indicações para a redução do CH₄ por bovinos, em função da melhor utilização de energia dos alimentos e o consequente aumento da produtividade animal, diminuindo a quantidade de gás produzido por unidade de produto gerado. Uma alternativa empregada na redução de GEE, com utilização de óleos na composição da dieta apresentou redução na emissão de gases por bovinos. A utilização de óleos na dieta de ruminantes, promove inibição seletiva das bactérias metanogênicas, quando testada em vitro e em altas concentrações. Em vivo a aplicação destes óleos essenciais como aditivos na alimentação, pode ser limitada, em função da adaptação da microbiota ruminal e a capacidade da fauna ruminal para degradar e/ou metabolizar os substratos secundários da digestão dos óleos. Os autores ressaltam ainda que a toxicidade para o animal, utilização e consumo, palatabilidade e efeitos sobre as qualidades organolépticas do produto final, embasam a necessidade de pesquisas futuras para certificarem se estes compostos podem ser utilizados com segurança e eficácia em fazendas de leite, para melhorar a produtividade animal e reduzir os impactos ambientais com a redução de emissão de GEE (BENCHAAAR; GREATHEAD, 2011).

PRIMAVESI et al. (2004) utilizando vacas Girolandas em pastejo de capim tropical, constataram uma emissão de metano variando de 13,8 a 16,8 gramas por hora, correspondendo a uma emissão de 121 a 147 Kg/animal/ano. Essa produção individual extrapolada para o rebanho mundial de bovinos, equivaleria a aproximadamente 3,3% do total de GEE liberados à atmosfera.

Pesquisas desenvolvidas por Primavesi et al. (2004) na mensuração de emissão de metano, indicaram uma produção de CH₄ por vacas em lactação de 131 Kg/animal/ano. Em contrapartida Johnson et al. (1994) relataram um coeficiente de emissão de CH₄ de 55 Kg/animal/ano para bovinos mantidos em países desenvolvidos e 35 Kg/animal/ano para animais criados em países em desenvolvimento, mas ressaltam que esse fator trata-se de um

valor médio de emissão, extrapolado para um grupo variado de animais. Os desencontros de valores atribuídos a emissão de CH₄ por unidade animal entre os pesquisadores, expõe a falta de padrões atribuíveis a estas mensurações, reforçando a necessidade de direcionamento de pesquisas nessa área.

3.2 Sequestro de carbono no setor Agrícola

Cabe ressaltar que importante forma de mitigação de gases do efeito estufa é equilibrar o sistema de produção de ruminantes a pasto, por meio do sequestro de carbono em pastagens. Os sistemas de pastagens ocupam um quarto de toda a superfície terrestre e apresentam grandes reservas de carbono, principalmente na matéria orgânica do solo. Acredita-se que o sequestro de carbono pelo solo seja um dos mecanismos de maior potencial para mitigação de GEE no setor agropecuário.

O potencial de sequestro de carbono pelas pastagens do mundo inteiro, cerca de 3,7 bilhões de hectares, poderia compensar em até 4% das emissões totais de GEE, sendo que a ciclagem do carbono em pastagens é influenciado pela natureza, frequência e intensidade da degradação sofrida pela pastagem (DUFFIELD; LEBLANC, 2009)

Para uma eficiente mitigação de gases pelo sequestro de carbono, faz necessário evitar mudanças no uso da terra que diminuam os estoques de carbono no solo, como desmatamentos e utilização de técnica de aragem do solo a longo prazo, e manter uma gestão prudente das pastagens com utilização adequada e racional de fertilizantes, visando preservar e restaurar as propriedades físicas dos solos e seu conteúdo de matéria orgânica e mineral (ZOTTI, 2009).

Dadas as informações prestadas sobre a contribuição do sistema agropecuário no fenômeno do efeito estufa, além da competitividade de mercado, que aliam preço e qualidade dos produtos comercializados, a busca pela produção sustentável de alimentos torna-se um conceito requisitado pelo mercado consumidor, com cada vez mais relevância. A redução na emissão de metano pelo setor agropecuário está ligada principalmente a medidas como: melhorias nas dietas fornecidas aos animais, melhoria das pastagens, suplementação alimentar adequada, seletividade animal, dentre outras medidas que objetivam a melhoria da eficiência produtiva, resultando em menores ciclos de produção (PEDREIRA et al., 2005).

4. Utilização do perfil metabólico como indicador produtivo

A análise do perfil metabólico (PM) de vacas leiteiras, é utilizada desde a década de 70 na Inglaterra e tinha como objetivo inicial diagnosticar doenças de desordens metabólicas, por meio da mensuração de constituintes sanguíneos utilizando equipamentos laboratoriais automatizados e kits comerciais (OLIVEIRA et al., 2014).

Durante várias décadas a análise dos componentes sanguíneos tem sido a forma mais frequente de conhecer e interpretar o estado de saúde da vaca leiteira, basicamente no que se refere a seu estado metabólico, assim como o grau de adequação dos animais nas principais vias metabólicas relacionadas com o metabolismo de energia, proteínas e minerais, bem como a funcionalidade de órgãos vitais (GONZÁLEZ, 2000).

Ribeiro, Castro e Simões (2009) afirmam que a avaliação dos parâmetros bioquímicos podem servir de parâmetros para orientações de programas alimentares e de prevenção de doenças metabólicas, se corretamente interpretados.

As variáveis envolvidas na análise do perfil metabólico são componentes bioquímicos presentes no sangue do animal, e podem ser divididos em três grupos distintos: energético, proteico e mineral. Os elementos mensurados para a determinação do perfil metabólico energético são: glicose, ácidos graxos não esterificados (NEFA), β -hidroxibutirato (BHB), colesterol e triglicerídeos. No perfil proteico são avaliados: ureia, proteínas totais, albumina e globulina. O perfil mineral é avaliado pelas concentrações do: cálcio, fósforo, magnésio e potássio (MICHEL; PIANTONI, 2013).

Portanto, segundo González e Rocha (1998), a análise do PM permite o diagnóstico, monitoramento e controle de distúrbios metabólicos nutricionais. Os desequilíbrios nutricionais são de difícil percepção clínica e limitam a produção do rebanho, o que gera maiores valores na emissão de metano por unidade animal, como já descrito por Pedreira et al. (2005).

Segundo Grande e Santos (2010) a concentração sanguínea de um metabólito é indicador do volume de reservas de disponibilidade imediata. Essa concentração é mantida dentro de certos limites de variações fisiológicas, consideradas como valores de referência ou valores normais. Os animais que apresentam níveis sanguíneos fora dos valores de referência podem estar em desequilíbrio nutricional ou alteração orgânica que condiciona uma diminuição na capacidade de utilização ou biotransformação dos nutrientes. Essas variações podem estimar o processo de adaptação metabólica a novas situações fisiológicas ou de alimentação, podendo caracterizar-se clinicamente por quadros de cetose, desequilíbrios no

nitrogênio ou no metabolismo mineral, capazes de comprometer o desempenho produtivo do rebanho (SORDILLO et al., 2009).

Os desequilíbrios nutricionais ocorrem em função do aporte e/ou utilização de alimentos que não são capazes de preencher as exigências de manutenção, gestação ou produção, sendo esses períodos de curta duração e não muito severos, o metabolismo animal pode compensar utilizando suas reservas corporais. Quando o desequilíbrio é moderado a severo e/ou persistente, o animal esgota suas reservas corporais e ocorre o aparecimento clínico da doença (RIBEIRO; CASTRO; SIMÕES, 2009).

Lamentavelmente estes quadros de distúrbios metabólicos ocorrem e apresentam difícil percepção e atuam limitando a produção das espécies de um modo persistente se não corrigido, causando queda da rentabilidade na produção animal e comprometendo a sustentabilidade da atividade agropecuária, uma vez que, o aumento da eficiência produtiva por unidade animal representa uma das principais premissas necessárias para a redução da emissão de GEE (RIBEIRO; CASTRO; SIMÕES, 2009).

O monitoramento do perfil metabólico do rebanho bovino possibilita identificar e selecionar animais com maior capacidade de produção, e por consequência aumentar os índices de produção, tornando-a mais eficiente, com aumento da rentabilidade e sustentabilidade da propriedade, com redução da emissão de metano por produto final gerado. Mas ressalta-se que, segundo Duffield e LeBlanc (2009), testes do perfil metabólico não devem ser utilizados de forma isolada no lugar de procedimentos de interesse nutricional, como avaliação da dieta. Devem ser analisados os históricos clínico e produtivo do animal, assim como características importantes envolvendo idade, peso, estado de condição corporal e fase produtiva.

Segundo Beleosoff (2013), uma alimentação balanceada, com presença de nutrientes de qualidade, associada a administração de volumoso que se encontrem em composição bromatológica equilibrada, resultam em reduções na produção de gases totais e na produção de metano. Isto ocorre quando existe um equilíbrio entre os nutrientes disponibilizados pela pastagem e os nutrientes aproveitados pelos microrganismos no interior do rúmen. Esse autor verificou menor emissão de metano em bovinos e ovinos manejados simultaneamente em pastagens de *Panicum maximum* Jacq. cv. Tanzânia, em pastejo rotacionado com sete dias de ocupação e 21 dias de descanso.

Almeida (2014) verificou que vacas leiteiras submetidas a pastejo com grama estrela adubadas com doses mais altas de nitrogênio (400 e 600 Kg hectare/ano) apresentaram

valores inferiores de β -hidroxibutirato e Ácidos Graxos não Esterificados, o que representa menor mobilização de reservas corporais para a obtenção de energia pelos animais.

Em estudo envolvendo a avaliação metabólica de novilhos mantidos em sistema de semi confinamento, com ingestão diária de ração balanceada em dois momentos e acesso a pastagem de capim tropical, os autores verificaram que todos os animais submetidos a este tipo de sistema apresentaram valores de concentração plasmática de glicose, albumina e ureia, dentro dos valores normais de referência (TABELÃO, 2008).

Utilizando vacas de alta produção, foi realizado um experimento com fornecimento em dois grupos distintos, de alimento concentrado na proporção de 30 e 50% da ingestão da matéria seca. O autor concluiu através dos valores das concentrações plasmáticas de glicose, BHB, e NEFA, que os animais alimentados com 30% de concentrado encontravam-se em maior estresse metabólico e com menores produções de leite em relação aos animais alimentados com 50% (REIST, 2003).

Outras estratégias de aumento da produtividade animal e redução na emissão de gases do efeito estufa, são empregadas na produção animal, como a utilização de ionóforos na alimentação de ruminantes. Segundo Rangel et al. (2008), ionóforos são ácidos orgânicos capazes interagir passivamente com íons, cátions (K^+ , Na^{2+} , Ca^{2+} e Mg^{2+}), servindo de veículo para estes, através de membranas celulares de bactérias gram positivas, prejudicando o seu crescimento e favorecendo a predominância das gram-negativas. Os ionóforos mais conhecidos são: Monensina Sódica, Salinomocina e a Lasalocida.

Em estudo que objetivaram avaliar o efeito do ionóforo salinomocina sobre o consumo e digestibilidade da dieta e a taxa de fermentação com produção final de gases *in vitro*, os autores avaliando os resultados, verificaram menores produções de gases no decorrer da curva de fermentação no tratamento com a salinomocina, contudo não observaram influência desta sobre o consumo, a digestibilidade aparente da matéria seca, fibra detergente neutro e proteína total (FAFTINE, 2006).

Stein et al. (2012) contataram que as vacas leiteiras suplementadas com três gramas de monensina diariamente nos primeiros 45 dias de lactação obtiveram um aumento na produção leiteira e menor perda de peso corporal em relação ao grupo controle. Almeida et al. (2012) não constataram variações no perfil metabólico energético de vacas Girolandas suplementadas com 300mg de monensina sódica/ dia durante 14 dias.

5. Considerações finais

Uma vez que a produção de CH₄ varia de acordo com a quantidade e qualidade do alimento ingerido, as várias modalidades e condições de sistemas de criação dos ruminantes implicam em fatores diferentes de emissão de CH₄.

O sequestro de carbono por pastagens bem manejadas assim como o fornecimento de alimentos de melhor qualidade tem sido considerados os principais contribuintes para a redução da emissão de CH₄ por bovinos. A possibilidade de maximizar a utilização de energia dos alimentos e o conseqüente aumento da produtividade animal possibilita a redução na produção do gás por unidade de produto gerado.

Rebanhos bovinos submetidos a manejos alimentares estratégicos, como: o uso de pastejo rotacionado, adubação da pastagem, suplementação balanceada com alimento concentrado, uso de aditivos alimentares, balanceamento mineral, dentre outras, apresentam a concentração dos componentes bioquímicos dentro dos valores normais de referência. Desta forma, acredita-se que estes animais apresentem melhor eficiência produtiva, devido o melhor aproveitamento dos substratos alimentares ingeridos e conseqüentemente menor emissão de metano. Uma das formas encontradas para monitorar de forma eficiente a utilização do alimento pelos ruminantes é o monitoramento do perfil metabólico.

Busca-se ainda uma correlação entre os padrões de concentração de componentes do sangue com a utilização de energia pelo animal e a emissão de metano pelo mesmo. Entretanto, os vários aspectos envolvidos na cadeia de produção animal, no que se refere a produção de alimentos até a obtenção do produto final devem ser considerados, elegendo sistemas que possibilitem a redução da emissão de gases poluidores para a atmosfera.

5. Referências

ALMEIDA, F. M. **Desempenho de vacas leiteiras em pastagens de capim Estrela Africana sob doses crescentes de nitrogênio**. 2014. 53p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo.

ALMEIDA, L. C.; ALMEIDA, F. M.; SOBREIRA, R, R.; PEREIRA NETO, E.; BARCELLOS, M. P.; SENA, F.P.; SIQUEIRA, J. B.; BARIONI, G. Effect of sodium monensin administration on the production and composition of the milk in lactating cows.. In: XXVII WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2012. **Proceedings...** Revista Portuguesa de Buiatria - Abstract Book-. Loures: LouresGráfica, Sociedade de Artes Gráficas Ltda, 2012. p. 111.

ALVES, M. de C. C. **Avaliação Metabólica de vacas leiteiras alimentadas com grão de soja cru e tostado com calor**. 2001. 81p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias).

Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

BELEOSOFF, B. S. **Potencial de produção de gases totais e metano in vitro de pastagens de panicum maximum jacq. cv. tanzânia submetida a diferentes manejos de pastejo.** 2013. 145p. Tese (Doutorado em Ciências Animais). Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília.

BENCHAAR, C.; GREATHEAD, H. Essential oils opportunities to mitigate enteric methane emissions from ruminants. **Anim. Feed Sci. and Tech.**.v.166, n.5. p.338-355, 2011.

BERCHIELLI, T. T.; MESSANA, J. D.; CANESIN, R. C. Enteric Methane production in tropical pastures. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, v.13, n.4, p.954-968, 2012

BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S.G. de Fermentação Ruminal.

In: _____ **Nutrição de Ruminantes.** 2 ed. Jaboticabal: Funep, 2011. p.151-177.

COTTON, W.R.; PIELKE, R.A. Human impacts on weather and climate. **Cambridge: Cambridge University**, 1995. 288p.

DUFFIELD, T. F., LEBLANC, J. D. Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. In: SOUTHWEST NUTRITION AND MANAGEMENT CONFERENCE, 2009. **Proceedings...** p. 106-114. Disponível

em:<http://cals.arizona.edu/ans/swnmc/Proceedings/2009/11Duffield_2_09.pdf>

FAFTINE, O. L. J. **Efeitos da salinomicina no consumo, degradação no rúmen e in vitro, taxas de produção de gases e fermentação in vitro de dietas compostas por feno de capim coast cross (Cynodon dactylon) e sal proteinado.** 2006. 69p. Dissertação (Doutorado em Zootecnia). Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Universidade de São Paulo. São Paulo.

FAO. Food and Agriculture Organization. **The genetic improvement of forage grasses and legumes to reduce greenhouse gas emissions.** 2007. Disponível em: <http://www.fao.org/ag/AGP/.../abberton_%20geneticimprovement.pdf>. Acesso em: 18 de agosto de 2014.

GERSTENGARBE, F. W.; WERNER, P. Climate development in the last Century Global regional. **Int. Jour. Med. Microb.**, v.298, n.3, p.5-11, 2008.

GONZÁLEZ, F. H. D. Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. In: GONZÁLEZ, F.H.D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O., RIBEIRO, L.A. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais.** Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2000 p. 63-74.

GONZÁLEZ, F. H. D., SILVA, S. C da. Bioquímica clínica dos glicídeos. In: _____. **Introdução à bioquímica clínica veterinária.** 2 ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. cap. 5, p.153-210.

GONZÁLEZ, F. H. D.; ROCHA, J. A. Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in southern Brazil. **Arq. Fac. Vet. UFRGS**, v.26, n.5, p. 52-64, 1998.

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo; ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional. In: Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da região Sul do Brasil, 1., 2003. Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.73-89.

GRANDE, A. P.; SANTOS, G. T. O. **Uso do perfil metabólico na nutrição de vacas leiteiras.** Disponível em:

<http://www.universidadedoleite.com.br/imagens/uploads/files/perfil_metabolico_vacas_leiteiras.pdf> Acesso em: 12 de junho de 2014.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Brasil em números.** Rio de Janeiro v. 21, 2013. 392p. Disponível em:

<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/2/bn_2013_v21.pdf>

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário 2006: Resultados Preliminares.** IBGE: Rio de Janeiro, 146 p. 2007.

IPCC. Intergovernmental Panel on Climate Change. **Climate Change 1995: The science of climate change.** 1995. Disponível em:

<http://www.ipcc.ch/ipccreports/sar/wg_I/ipcc_sar_wg_I_full_report.pdf>. Acesso em: 10 de agosto de 2014.

IPCC. Intergovernmental Panel on Climate Change. **Climate Change 2001: The Scientific Basis.** 2001a. Disponível em: < http://www.grida.no/publications/other/ipcc_tar/>. Acesso em: 10 de agosto de 2014.

IPCC. Intergovernmental Panel on Climate Change. **Climate Change 2001: Mitigation.** 2001b. Disponível em: < http://www.grida.no/publications/other/ipcc_tar/>. Acesso em: 10 de agosto de 2014.

JOHNSON, K.A., HUYEL, M., WESTBERG, H. LAMB, B.; ZIMMERMAN, P. Measurement of methane emissions from ruminant livestock using a SF6 tracer technique. **Environmental Science and Technology**, v.28, p.359-362, 1994.

KURIHARA, M.; MAGNER, T.; HUNTER, R. A.; McCRABB, G. J. Methane production and energy partition of cattle in the tropics. **Brit. Jour. Nutr.**, v.81, n.3 p.227-234, 1999.

McALLISTER, A. T., OKINE, E. K., MATHISON, G. W.; CHENG, K. J. Dietary, environmental and microbiological aspects of methane production in ruminants. **Can. Jour. of Anim. Sci.**, v.76, n.3, p. 231-243, 1996.

McGINN, S.M.; BEAUCHEMIN, K.A.; COATES, T.; COLOMBATTO, D. Methane emissions from beef cattle: Effects of monensin, sunflower oil, enzymes, yeast, and fumaric acid. **Journal of Animal Science**, v.82, p.3346-3356, 2004.

MICHEL, S.; PIANTONI, P. Metabolic Control of Feed Intake. **Vet Clin Food.**v.29, n.2, p.279-297, 2013.

- NEVES, M de C. **Produção in vitro de metano e análise da diversidade genética das archaea metanogênicas do rúmen de bovinos.** 2008. 134p. Tese (Doutorado em Microbiologia Agropecuária). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Estadual Paulista.
- PEDREIRA, M. S.; OLIVEIRA, S. G.; BERCHIELLI, T. T.; PRIMAVESI, O. Aspectos relacionados com a emissão de metano de origem ruminal em sistemas de produção de bovinos. **Arch. Vet. Sci.**, v. 10, n. 3, p. 24-32, 2005.
- PRIMAVESI, O.; FRIGHETTO, R. T. S.; PEDREIRA, M. dos S.; LIMA, M. A.; BERCHIELLI, T. T.; BARBOSA, P. F. Metano entérico de bovinos leiteiros em condições tropicais brasileiras. **Pesq. Agropec. Bras.**, v.39, n.3, p.277-283, 2004.
- RAMÍREZ-RESTREPO, C.A.; BARRY, T. N.; MARRINERC, A.; LÓPEZ-VILLALOBOS, N.; MCWILLIAM, E. L.; LASSEYC, K. R.; CLARKA, H. Effects of grazing willow fodder blocks upon methane production and blood composition in young sheep. **Animal Feed Science and Technology**. v.155, n.1, p.33-43, 2010.
- RANGEL, A. H. do N.; LEONEL, F. de P.; SIMPLÍCIO, A. A.; MENDONÇA JÚNIOR, A. F. de. Utilização de ionóforos na produção de ruminantes. **Rev. Biol.Ci.Terra**. v.8, n.2, p.173-182, 2008.
- REIST, M.; ERDIN, D.; EUW, D. V.; TSCHUEMPERLIN, K.; LEUENBERGER, H.; DELAUAUD, C.; CHILLIARD, Y.; HAMMON, H. M.; KUENZI, N.; BLUM, J. W. Concentrate Feeding Strategy in Lactating Dairy Cows: Metabolic and Endocrine Changes with Emphasis on Leptin^{1,2}. **J. Dairy Sci.** v.86, n.5, p.1690-1706, 2003.
- RIBEIRO, C.; CASTRO, D.; SIMÕES, J. Herd health management: negative energy balance (NEB) evaluation in dairy cattle. **Rev. Electrón. Vet.** v.10, n.4, 2009. Disponível em: <<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> - <http://revista.veterinaria.org>>.
- SANTOS, V. R. V. **Efeito dos sistemas de pastejo isolado, simultâneo e alternado de ovinos com bovinos sobre as características da forragem, desempenho, consumo e características de carcaça dos ovinos.** 2010, 101p. Tese (Doutorado em Ciências Animais) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária. Universidade de Brasília.
- SORDILLO, L. M.; CONTRERAS, G. A.; AITKEN, S. L. Metabolic factors affecting the inflammatory response of periparturient dairy cows. **Anim. Health Res. Reviews**. v.10, n.1, p. 53-63, 2009.
- STEIN, B. S.; GUERSON, Y. B.; OLIVEIRA, M. T.; DENADAI, L. B.; COSTA, T. F.; FEITOSA, C. S.; SIQUEIRA, J. B.; BARIONI, G. Avaliação de parâmetros produtivos de vacas leiteiras no pós-parto suplementadas com monensina sódica. In: XXXIX Semana Capixaba do Médico Veterinário, 2012. **Anais...** disponível em: <<http://www.someves.com.br/trabalhos/2012/http://www.someves.com.br/trabalhos/2012/>>
- TABELEÃO, V. C.; GOULART, M. A.; SCHWEGLER, E.; WEISER, M. A.; MOURA, S. V.; SILVA, V. M.; PEREIRA, V. S.; PINO, F. A. B.; CORRÊA, M. N. Avaliação ruminal e

metabólica de bovinos machos e fêmeas, mantidos em sistema de semi confinamento. **Arch. Zootec.** v.57, n.218, p.147-154, 2008.

WHEELER, D. M.; LEDGARD, S. F.; de KLEIN, C.A. Using the overseer nutrient budget model to estimate on-farm greenhouse gas emissions. **Austr. Jour. Exp. Agric.**, v.48, p.99-103, 2008.

ZOTTI, C. A.; Paulino, V. T. Metano na produção animal: emissão e minimização de seu impacto. 2009. Disponível em: < <http://iz.sp.gov.br/pdfs/1259324182.pdf>>

Capítulo 5 - Doença crônica de válvula mitral em cães – revisão de literatura

SANTOS, P.O.P.R.¹; SILVA, R.B.O.¹; REIS, A.C.¹; SANTOS, E.A.¹; AFONSO, B.C.¹;
EGERT, L.¹; AGUIAR, M.C.F.¹; APTEKMANN, K.P.²

1. Introdução

A doença crônica de válvula mitral (DCVM) é uma disfunção mecânica degenerativa e progressiva da válvula mitral e seus componentes (anel, folhetos e músculos papilares) sendo a principal causa de doenças cardíacas em cães. Acomete principalmente cães de raças pequenas e com mais de 10 anos de idade, se agravando com o passar dos anos.

Por se tratar de uma doença progressiva, sem cura, que pode levar a uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC) crônica. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são essenciais para o controle da progressão da doença. Novas terapias vêm sendo pesquisadas, buscando proporcionar uma melhor qualidade de vida para o paciente e um maior tempo de vida. O tratamento base é feito com fármacos vasodilatadores, diuréticos, inotrópicos positivos e protetores do miocárdio, que visam restabelecer a qualidade de vida e aumentar a sobrevida dos animais com DCVM, aliviando os sinais clínicos, diminuindo o volume regurgitante e melhorando o débito cardíaco.

2. Conceitos e epidemiologia

A DCVM é uma doença degenerativa progressiva, sendo a causa mais comum de doença cardíaca adquirida em cães (KITTLESON, 1998; CHAMAS et al., 2011). Também é conhecida como endocardiose de mitral, degeneração valvar mixomatosa ou mucóide, fibrose valvar crônica e valvopatia mixomatosa (BORGARELLI; BUCHANAN, 2012).

A prevalência da doença depende da idade do animal, podendo ser diagnosticada em cães com menos de um ano de idade, mas em uma porcentagem pequena, variando de 1% a 5% dos casos (OLSEN et al., 2010), ou em cães com mais de 10 anos de idade, representando cerca de 90% dos casos (BORGARELLI; BUCHANAN, 2010). A DCVM é diagnosticada em aproximadamente 30% dos cães com mais de 13 anos de idade. Machos são acometidos em uma idade mais jovem do que fêmeas, o que mostra que a prevalência em algumas idades é maior em machos do que em fêmeas (OLSEN et al., 2010; NELSON; COUTO, 2010; BORGARELLI; BUCHANAN, 2010).

¹Discentes do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo

²Docente do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo

A DCVM acomete todas as raças, mas as mais acometidas são as de pequeno e médio porte, como Poodle, Dachshund, Maltes, Pequinês, Pinscher, Spitz Alemão e Cavalier King Charles Spaniel (50% desses cães apresentam sopro característico após os 4 anos de idade) (OLSEN et al., 2010; TILLEY; SMITH, 2004; NELSON; COUTO, 2010 BORGARELLI; BUCHANAN, 2010). Menos comumente pode acometer raças de grande porte (BORGARELLI; BUCHANAN, 2010).

3. Etiologia

A etiologia da DCVM ainda não é conhecida, sendo considerada uma doença de causa idiopática. Contudo, a localização e as lesões associadas com a insuficiência de mitral sugerem que a doença possa ser causada por uma debilidade inerente ao tecido conjuntivo (OLSEN et al., 2010).

Acredita-se que a hereditariedade esteja relacionada ao desenvolvimento da DVCM, pois existe uma forte associação dessa enfermidade em cães de algumas raças de porte pequeno. Algumas pesquisas indicam que a DVCM pode ser gerada por influência de múltiplos genes, e determinados limiares devem ser alcançados para que a doença se desenvolva. Portanto deve-se ter a combinação de um macho e uma fêmea que apresentem início precoce de desenvolvimento da doença, para que seus descendentes também tenham início precoce de DVCM. Já a junção de um macho e uma fêmea com início tardio de degeneração valvar vai gerar descendentes que podem desenvolver a doença tardiamente ou nem mesmo desenvolver a doença (OLSEN et al., 2010).

Sugere-se ainda que exista relação da DVCM com uma endotelina vasoativa, sendo que animais com degeneração valvular apresentam maior número de receptores para estas endotelinas (ABOTT, 2008).

4. Patogenia

As lesões que ocorrem na DCVM são causadas por uma degeneração estrutural adquirida crônica das válvulas atrioventriculares, desenvolvidas gradualmente com a idade do animal (NELSON; COUTO, 2010). Elas causam a degeneração do colágeno do interior dos folhetos afetados, podendo até desintegrar-se e ocorre também à deposição de mucopolissacarídeo e outras substâncias nas camadas esponjosa subendocárdicas das cúspides, progredindo para espessamento, distorção e fibrose. Inicialmente, observa-se

formação de nódulos nos folhetos valvulares e à medida que a doença evolui os nódulos crescem, as bordas valvulares tornam-se espessadas e irregulares, de consistência firme e coloração esbranquiçada (COELHO, 2002; ABOOTT, 2008). Gradualmente a válvula começa a permitir a volta do sangue para o átrio, pois as extremidades não vão conseguir se aproximar adequadamente (ABOTT, 2008). As cordas tendíneas ficam espessas, fracas e alongadas, podendo ser rompidas no seu ponto de união com a válvula, deixando a borda valvar livre solta causando instabilidade valvular fazendo-as vibrar e aumentando a regurgitação (BORGARELLI; BUCANAN, 2012).

5. Fisiopatogenia

A válvula mitral normal garante que todo o volume de sangue que chega ao ventrículo esquerdo seja direcionado a artéria aorta. Para o fechamento adequado é necessário um aparato valvar anatômico e funcional íntegro. Cães com DVCM apresentam insuficiência de válvula mitral e, parte do sangue que seria direcionado para a aorta sofre refluxo para o átrio esquerdo durante a sístole ventricular (OLSEN et al., 2010).

As alterações fisiopatológicas estão diretamente relacionadas com a sobrecarga de volume no lado esquerdo do coração, após as válvulas se tornarem insuficientes (NELSON; COUTO, 2010). Essa insuficiência pode ser causada por dilatação do anel atrioventricular, ruptura das cordas tendíneas, alteração das cúspides da válvula e contração inadequada dos músculos papilares. Normalmente mais de uma dessas características podem ser encontradas em animais com DCVM (OLSEN et al., 2010).

O refluxo sanguíneo se desenvolve lentamente durante meses ou anos, e a pressão média do átrio esquerdo permanece baixa, exceto nos casos em que o volume regurgitante aumenta muito de forma repentina, os índices do tamanho e função cardíaca permanecem sem apresentar nenhuma alteração aparente, pois o pequeno volume regurgitado é facilmente acomodado pelo átrio esquerdo. Com o desenvolvimento da degeneração valvar, uma maior quantidade de sangue regurgitante se move indo e vindo do átrio para o ventrículo e do ventrículo para o átrio, que diminui o volume de sangue direcionado para a aorta, diminuindo o débito cardíaco (ABOTT, 2008; NELSON; COUTO, 2010). Com a manutenção do volume regurgitante e o aumento de pressão, ocorre congestão de vasos pulmonares, podendo causar o edema pulmonar pelo extravasamento de líquido para dentro dos alvéolos (HAMLIN, 2005). Com isso, mecanismos compensatórios são ativados para manter o volume sistólico, causando uma insuficiência cardíaca congestiva esquerda (ICCE) (NELSON; COUTO, 2010;

OLSEN et al., 2010). As consequências fisiopatológicas da síndrome aceleram a apoptose de miócitos cardíacos, piorando a doença cardíaca e acelerando a evolução da doença (SABBAH et al., 2000).

Os mecanismos compensatórios fisiológicos cardíacos intrínsecos incluem o aumento da frequência cardíaca, da contratilidade, da pré-carga e o aumento do número de elementos contráteis. A pré-carga elevada aumenta o débito cardíaco agudamente, conforme os mecanismos de Frank-Starlin, que afirma que o maior estiramento do sarcômero causa uma contração mais forte do miócito (EICHHORN, 1998). Os mecanismos compensatórios neurohormonais incluem a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que causam retenção de líquido e vasoconstrição para manter a pressão de perfusão dos órgãos HÄGGSTRÖM et al., 2004).

A queda no débito cardíaco do paciente com insuficiência cardíaca por degeneração valvar mixomatosa é processada pelos barorreceptores e o sistema adrenérgico é ativado. A ativação adrenérgica aumenta a força de contração do miocárdio e frequência cardíaca tendendo a manter o débito cardíaco normal durante longos períodos sem causar alterações hemodinâmicas notáveis clinicamente. A redistribuição do sangue para órgãos vitais, somada a constrição arteriolar promovida pela liberação de catecolaminas também mantém a pressão de perfusão adequada dos órgãos vitais durante longos períodos, assim, mesmo com a falha cardíaca, os órgãos vitais continuam trabalhando normalmente (HÄGGSTRÖM et al., 2004; SISSON, 2004).

Se a ativação neurohumoral aguda é benéfica, a crônica, em contrapartida, tem uma série de efeitos deletérios. A ativação crônica do sistema adrenérgico e do SRAA causa aumento do tônus vascular (pós-carga) e sobrecarga de volume de um coração já doente, deteriorando ainda mais a função cardíaca (HÄGGSTRÖM et al., 2004; SISSON, 2004). Além disso, o aumento da frequência cardíaca compensatória à diminuição do débito, leva ao aumento da pressão ventricular diastólica final, diminuindo a entrada de sangue no ventrículo. Como há menor volume de sangue no ventrículo na diástole, o débito cardíaco diminui (EICHHORN, 1998; TARNOW et al., 2004).

A ativação simpática crônica também diminui a expressão de receptores adrenérgicos β_1 , diminuindo assim a força contrátil cardíaca a longo prazo. A renina é liberada pelo aparelho justaglomerular quando há estímulo dos receptores adrenérgicos β_1 renais, diminuição da perfusão renal e redução da absorção de sódio tubular. A renina promove a conversão do angiotensinogênio circulante em angiotensina I que é convertida pela enzima

conversora de angiotensina (ECA) em angiotensina II (ANG II). A ECA ainda inativa a bradicinina, um potente vasodilatador (SISSON, 2004).

A sobrecarga da função de bomba do coração pode levar ao aumento do consumo de oxigênio, isquemia, estímulo de crescimento celular, necrose, disfunção da função cardíaca e alimentação do ciclo que progride cronicamente (EICHHORN, 1998). A evolução da insuficiência cardíaca então é alimentada pelos produtos dos mecanismos compensatórios, que, há longo prazo, se mostram deletérios ao coração (SISSON, 2004).

A hipertrofia cardíaca é uma das responsáveis pela evolução da doença cardíaca e é caracterizada pelo aumento do tamanho do miócito e reprogramação genética da célula. O miócito alterado passa a expressar cadeias de miosina alteradas que diminuem a força de contração. A formação de matriz extracelular também aumenta, o colágeno e a fibronectina se acumulam, mudando a forma do órgão como um todo, caracterizando um remodelamento cardíaco (KIM; IWAO, 2011). A hipertrofia e o remodelamento das câmaras têm implicação na função de ejeção. A alteração geométrica do coração influencia na eficiência de bombeamento, logo, acelera a evolução da doença cardíaca pela tendência a um esforço maior do miocárdio e conseqüentemente maior consumo de oxigênio para a manutenção do débito cardíaco (JUGDUTT, 1995).

O volume regurgitante nos estágios iniciais da doença não causa grandes alterações hemodinâmicas e o átrio esquerdo consegue compensar com aumento da força de contração e frequência cardíaca. No entanto, com o avanço da doença e aumento da pressão sistólica e diastólica devido à sobrecarga de volume, há dilatação e remodelamento atrial e em seguida ventricular. Além da sobrecarga de volume, a ativação simpática crônica também contribui para o remodelamento das câmaras por estimular a morte prematura dos cardiomiócitos (EICHHORN, 1998; SISSON, 2004; HÄGGSTRÖM et al., 2004; ABBOT, 2008).

O remodelamento cardíaco é estimulado pela ativação neurohumoral crônica. Estudos sobre a ANG II, a adrenalina e a aldosterona têm revelado suas influências na inflamação e fibrose de vasos sanguíneos, de néfrons e do miocárdio, contribuindo então para o remodelamento cardíaco e evolução da insuficiência renal (EICHHORN, 1998; SISSON, 2004). A produção tecidual de ANG II influencia diretamente no metabolismo celular estimulando o remodelamento de câmaras, hipertrofia do miocárdio, inflamação e fibrose (SISSON, 2004). À medida que há sobrecarga de volume, há proliferação de fibroblastos, influenciada pela presença de ANG II, e produção de colágeno, contribuindo para a evolução da disfunção sistólica e diastólica e progressão da doença cardíaca (KIM; IWAO, 2011). A

endotelina, produzida pelas células endoteliais, após o estresse mecânico e presença de substâncias vasoativas, tem poder mitogênico e também contribui para o remodelamento cardíaco (SISSON, 2004).

O estiramento das fibras dos miócitos ventriculares causa lesão celular, aumenta a tensão de contração e exige maior consumo de oxigênio. A evolução da doença nesse sentido acelera a morte celular, a disfunção sistólica e diastólica, e predispõe ao desenvolvimento de arritmias (HAMLIN, 2005).

6. Sintomatologia Clínica

É comum que no início do quadro os animais não apresentem alterações clínicas, permanecendo assintomáticos, pois o organismo está sendo capaz de compensar. Com a progressão da lesão, é inevitável que ocorra a insuficiência da valva acometida, e que se torne evidente clinicamente (WARE, 2006).

A tosse é um dos sinais mais relatados pelos proprietários e ocorre devido a compressão de brônquio principal decorrente do aumento do átrio esquerdo, ou por congestão, edema pulmonar, ou a combinação desses (OLSEN et al., 2010). O paciente também pode apresentar dispnéia, taquipnéia, posição ortopneica (ATKINS, 1994; BRIGHT; MEARS, 1997). Em decorrência do volume de ejeção ventricular esquerdo e/ou direito diminuído, o animal pode demonstrar-se letárgico e fraco (MARTINS, 2008).

Nos casos mais graves, há relatos frequentes de ocorrência de cianose, tempo de perfusão capilar maior que dois segundos e mucosas pálidas, (KITTLESON; 1998, NAZARETH, 2006; MUZZI et. al., 2009). O animal pode aparentar-se intolerante ao exercício, ansioso e preferir decúbito esternal (MARTINS, 2008). A síncope também pode ser uma manifestação clínica de cães com DCVM (ABBOT, 2008).

O animal também pode apresentar sinais de regurgitação de tricúspide, já que essa pode ser causada por uma ICC crônica, a partir do momento em que o animal apresenta sinais moderados ou graves. Os cães podem apresentar pulso jugular, angústia respiratória causada pela efusão pleural e ascite, edema de membros e hepatomegalia (OLSEN et al., 2010; NELSON; COUTO, 2010).

No exame clínico observa-se a presença de um sopro, originado pela presença de regurgitação, que muitas vezes pode ser o único sinal presente (KEENE, 2011). Geralmente é um sopro holossistólico, com melhor auscultação no quinto espaço intercostal esquerdo, no ápice cardíaco (MUZZI et al., 2009; BORGARELLI; BUCHANAN, 2010).

Na auscultação pulmonar, observam-se sons pulmonares normais ou sibilos e/ou crepitações em casos de edema pulmonar (OLSEN et al., 2010). A frequência cardíaca mostra-se aumentada nos casos de insuficiência cardíaca decorrente da ativação do sistema simpático (BORGARELLI et. al., 2004).

7. Classificação

Uma classificação direcionada ao prognóstico e tratamento da insuficiência cardíaca causada pela degeneração valvar mixomatosa foi proposta pelo American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), ilustrado na Tabela 1 (BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010).

Tabela 1. Classificação segundo painel de consenso da especialidade de cardiologia do ACVIM.

<i>Fase</i>	<i>Classificação</i>
A	Cães com risco elevado de desenvolver DVCM, mas sem alteração estrutural identificável (por exemplo, King Charles Spaniel e Teckel)
B1	Cães com DVCM (com sopro cardíaco típico de regurgitação mitral) que nunca desenvolveram sinais clínicos e sem evidência radiológica ou ecocardiográfica de remodelação cardíaca
B2	Cães com DVCM, que nunca desenvolveram sinais clínicos, mas têm evidência radiográfica ou ecocardiográfica de remodelação cardíaca (ou seja, aumento do coração do lado esquerdo)
C	Cães com DVCM, com presença de sinais clínicos relatados no passado ou atuais de insuficiência cardíaca, associada à remodelação cardíaca estrutural (cães que apresentem insuficiência cardíaca pela primeira vez podem apresentar sinais clínicos severos e podem requerer hospitalização)
D	Cães em fase final de DVCM e insuficiência cardíaca refratária à terapia padrão

Fonte: Adaptado de Borgarelli; Haggstrom, 2010.

8. Diagnóstico

Radiografia torácica

O aumento atrial esquerdo é o sinal radiográfico mais precoce da doença, e de acordo com o agravamento, e maior expansão atrial, consegue-se observar uma elevação da porção caudal da traqueia e carina. De acordo com a progressão da doença, o animal pode vir apresentar congestão pulmonar edema intersticial ou alveolar (KVART; HÄGGSTRÖM, 2008; SOARES; LARSSON, 2004; MARTINS, 2008). Pode haver aumento da silhueta cardíaca esquerda, contudo, não é possível estabelecer que a causa desse aumento cardíaco seja decorrente da DVCM (SOARES et al., 2004; BORGARELLI; BUCHANAN, 2010). Também é possível a visualização de efusão pleural, ascite, hepatomegalia e aumento esplênico, que são comumente encontrados em ICCD grave (OLSEN et al., 2010). Em caso de animais que possuem uma regurgitação mitral discreta, a radiografia pode se apresentar normal, sem qualquer anormalidade (HURST et al., 1993).

Eletrocardiografia

É um dos métodos diagnósticos para detecção de alterações cardíacas, porém é um recurso pouco sensível para constatar cardiomegalia ou insuficiência cardíaca, pois é utilizado preferencialmente para detecção de arritmias. Alterações nas ondas podem sugerir aumento atrial esquerdo ou bilateral, e aumento ventricular. O aumento do átrio é sugestivo quando se tem um prolongamento na onda P, e alterações ventriculares significativas são indicas pela maior duração do complexo QRS, ou na amplitude de R. Segmento ST e onda T modificada podem sugerir hipertrofia, hipóxia do miocárdio, ou alteração eletrolítica (WARE, 2004; MARTINS, 2008).

Ecocardiografia

O ecocardiograma (ECO) é o exame de eleição para pacientes com DVCM, pois com o uso da ecodopplercardiografia é possível obter o diagnóstico definitivo da doença. O ECO é um exame não invasivo, e por meio do modo bidimensional, modo M e Doppler, consegue-se avaliar a anatomia das cúspides e o espessamento das válvulas, identificando nodulações, presença e grau da regurgitação, assim como tamanho das câmaras cardíacas e a remodelação sofrida pelo miocárdio, sendo ainda capaz de estimar as pressões intracardíacas e a função de sístole do ventrículo esquerdo (CHETBOUL; TISSIER, 2012; BOON, 2011).

A Figura 1 ilustra alguns achados ecocardiográficos que podem ser encontrados em cães com DVCM. Pode ocorrer dilatação de ventrículo e átrio esquerdos, sendo que a relação átrio esquerdo: aorta $> 1,7$ pode indicar um pobre prognóstico. Pode haver hipertrofia de parede livre do ventrículo esquerdo e de septo interventricular, com movimento hiperdinâmico dos mesmos, devido à sobrecarga de volume. A válvula mitral estará espessada, podendo apresentar nodulações e prolapso. Espera-se que a fração de encurtamento, um indicador da função sistólica miocárdica, esteja aumentado devido ao aumento da pré-carga, diminuição da pós-carga e propriedades contráteis aumentadas. Quando a fração de encurtamento estiver dentro dos padrões de normalidade indica uma contratilidade miocárdica leve ou moderadamente diminuída; e se estiver diminuída, indica uma insuficiência miocárdica importante. Outros achados incluem efusão pericárdica, ausência de hipertrofia e ruptura das cordas tendíneas (CHETBOUL; TISSIER, 2012; BOON, 2011).

O Doppler colorido confirma a presença de insuficiência mitral, evidenciando a regurgitação dentro do átrio esquerdo. No Doppler espectral pode haver alteração na velocidade do fluxo transmitral, com aumento na velocidade de onda E, devido ao aumento da pressão no átrio esquerdo, aumento na pressão diastólica do ventrículo esquerdo e aumento no volume do fluxo na válvula mitral. Pode haver diminuição da velocidade do fluxo pulmonar e evidências de hipertensão pulmonar (CHETBOUL; TISSIER, 2012; BOON, 2011).

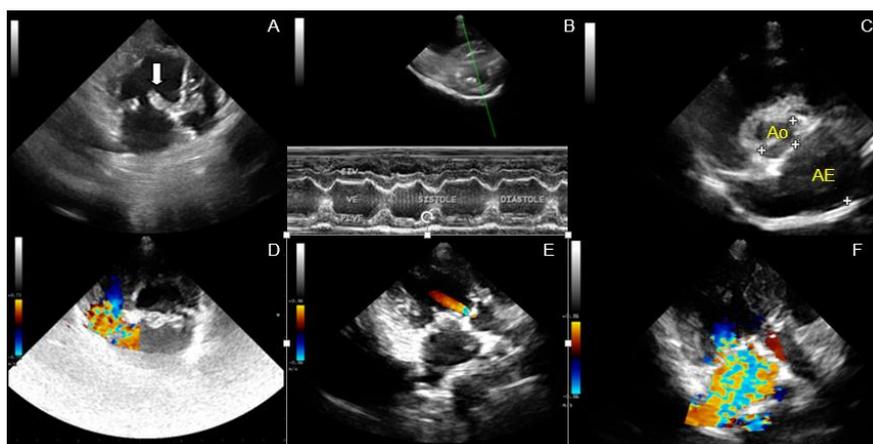


Figura 1. Imagens ecocardiográficas da cadela Teckel, 16 anos, com DVCM. A. Espessamento dos folhetos da válvula mitral (seta). B. modo monodimensional do ventrículo esquerdo, mostrando septo interventricular (SIV), câmara do ventrículo esquerdo (VE), parede livre do ventrículo esquerdo (PLVE), durante a sístole e diástole. C. Imagem

bidimensional da aorta (Ao) e átrio esquerdo (AE). D. Doppler colorido evidenciando regurgitação importante em átrio direito. E. Doppler colorido evidenciando regurgitação importante na aorta. F. Doppler colorido evidenciando regurgitação importante em átrio esquerdo.

9. Tratamento

O tratamento deve ter como objetivo prolongar a vida do paciente com qualidade, diminuir os sinais clínicos, retardar ou reverter a evolução da doença, evitar ou reduzir as complicações, bem como reduzir as internações. O tratamento também deve minimizar o remodelamento das câmaras e vasos, manter o ritmo sinusal, reduzir a congestão e edema, regular a função dos baroreceptores, melhorar o débito cardíaco, a perfusão e a oxigenação dos tecidos. Os fármacos mais utilizados na terapia da insuficiência cardíaca são os vasodilatadores, diuréticos, beta bloqueadores e inotrópicos (HAMLIN, 2005).

De maneira geral, os vasodilatadores diminuem a pós carga, conseqüentemente, aumentam o débito cardíaco, diminuindo o esforço cardíaco. Considerados vasodilatadores arteriolares, os inibidores da ECA, como o enalapril ou benazepril, suprimem a produção de ANG II e diminuem a pós-carga e a pré-carga. Eles facilitam o trabalho cardíaco, diminuindo o esforço de ejeção e a fração regurgitante dos cães com DVCM (BENCH, 1999). A nitroglicerina é um venodilatador potente que tem como objetivo desviar o sangue para o espaço venoso diminuindo a congestão e edema dos órgãos. Já a hidralazina é um fármaco com capacidade de causar dilatação de artérias e arteríolas levando a uma potente diminuição da pós-carga (ATKINS et al., 2009).

Objetivando diminuir a pré-carga e a sobrecarga das câmaras cardíacas a diminuição do volume de sangue circulante pode ser atingida com os diuréticos. O diurético mais potente e mais utilizado é a furosemida que age na alça de Henle provocando diurese importante. Outros diuréticos como os tiazídicos e poupadores de potássio também podem ser utilizados em associação ou como monoterapias para diminuição da pré-carga (HAMLIN, 2005).

A espironolactona é um diurético poupador de potássio que, embora tenha fraco efeito diurético, bloqueia a ação da aldosterona mesmo em doses baixas, causando um bloqueio mais amplo ao SRAA quando associado a inibidor da ECA. O bloqueio da aldosterona tem sido associado ao combate ao remodelamento cardíaco e evolução da doença (HAMLIN, 2005; HÄGGSTRÖM et al., 2004).

Os inotrópicos positivos aumentam a força de contração do miocárdio e devem ser utilizados em pacientes com disfunção sistólica. Os digitálicos são os inotrópicos mais utilizados, sendo a digoxina o principal fármaco dessa classe que ainda tem poder de suprimir focos ectópicos de despolarização, sendo prescrito contra arritmias supraventriculares (BORGARELLI; HAGGSTROM, 2010). A dose terapêutica é muito próxima a dose tóxica, podendo causar depressão, vômitos, diarreia, anorexia, arritmias e sinais neurológicos (OLSEN et al., 2010).

O pimobendan é considerado um inodilatador, com poder de aumento da força de contração e ainda potencial hipotensor (BORGARELLI; BUCHANAN, 2010). A elevação na força de contração ocorre pelo aumento na sensibilização do cálcio através da ligação reversível a troponina C (proteína miofibrilar) e também causa uma inibição da fosfodiesterase III (PDE3), que vai gerar um aumento na concentração de monofosfato cíclico de adenosina (AMPC), responsável pelo aumento da força de contração (BOYLE; LEECH, 2012).

Além de inotropia positiva, o pimobendan resulta em uma vasodilatação, resultante da inibição do PDE3 no músculo liso vascular, que causa um aumento já citado do AMPC e nesse caso, também da guanosina monofosfato cíclica, que são dois sistemas de enzimas que possuem importante papel na manutenção das células da musculatura lisa vascular. O aumento de AMPC e guanosina vai facilitar a absorção de cálcio intracelular por locais de armazenamento, diminuindo assim a quantidade de cálcio disponível para a contração, causando uma vasodilatação através do relaxamento da musculatura lisa (KANNO et al., 2007; BOYLE; LEECH, 2012). A redução da pós-carga pela vasodilatação resulta na melhoria do fluxo sanguíneo para a aorta, diminuindo o volume regurgitante na válvula mitral (BOSWOOD, 2010).

Os beta-bloqueadores são fármacos prescritos para a supressão da ativação crônica simpática. O bloqueio dos receptores beta tende a diminuir a força de contração e frequência cardíaca, também diminuindo a despolarização de focos ectópicos arritmogênicos. Os beta-bloqueadores também diminuem a pressão arterial e tem efeitos benéficos aos insuficientes cardíacos, sendo o carvedilol, atenolol, propranolol e metoprolol os mais utilizados. O carvedilol retarda o remodelamento ventricular, tem efeito antiarrítmogênico e antioxidante (HAMLIN, 2005).

A ICC interfere na capacidade de excreção de sódio e água, por isso é de extrema importância realizar uma restrição de sal da dieta, para que seja possível um controle da

retenção de fluido, e diminuir necessidade de um tratamento com medicamentos (TILLEY; SMITH, 2004; NELSON; COUTO, 2010). O uso de Omega 3 é indicado principalmente para retardar o desenvolvimento de caquexia, pois diminui o nível plasmático de interleucina 1 (IL-1), que é uma citocina envolvida no desenvolvimento da caquexia (VON HAEHLING et al., 2009).

Os inibidores da fosfodiesterase 5 são representados pelo sildenafil, tadalafil e vardenafil. Podem ser indicados no combate a hipertensão pulmonar. A fosfodiesterase 5 é expressa abundantemente no pulmão, e sua inibição está associada a vasodilatação de vasos pulmonares (ATKINS et al, 2009; KELLIHAN; STEPIEN, 2010).

Em caso de edema pulmonar os supressores da tosse são contra indicados. Se a tosse for originada de uma compressão de brônquio principal esquerdo, os fármacos mais indicados são butorfanol, codeína e bitartarato (OLSEN et al., 2010).

O tratamento pode ser determinado de acordo com a classificação da insuficiência cardíaca (ATKINS, 2009). Até o momento não há evidências de que a instituição do tratamento da DVCM em pacientes sem sinais clínicos de insuficiência cardíaca atrase o início ou diminua a velocidade da evolução da doença cardíaca. Logo, nem dieta nem medicamentos devem ser prescritos em pacientes em estágio A e B1 (ATKINS et al., 2009).

Os animais em estágio B2 já podem ser medicados com inibidores da ECA, podendo haver uma diminuição na velocidade de evolução da doença (ATKINS et al., 2009). A combinação do dilatador com a espironolactona vem sendo utilizada em cães com objetivo de diminuir o remodelamento das câmaras cardíacas sem causar grandes alterações eletrolíticas (BENCH, 1999). A dieta pode ter uma leve redução no sódio, palatável, hiperproteica e hipercalórica (ATKINS et al., 2009).

Além do uso do inibidor da ECA e da espironolactona, os animais compensados classificados no estágio C devem ter a pré-carga diminuída por meio do uso de diuréticos (ATKINS et al., 2009). Devem utilizar o pimobendan como inodilatador. A digoxina deve ser utilizada quando há fibrilação atrial, ou outras taquiarritmias ventriculares, ou mesmo na ausência dela quando não há fatores que potencializem os efeitos colaterais. A fibrilação atrial também pode responder bem ao uso de beta-bloqueadores, porém quando indícios de diminuição do débito seu uso deve ser interrompido (ATKINS et al., 2009). O carvedilol, representante dos beta-bloqueadores podem ser utilizados para retardar o remodelamento ventricular (HAMLIN, 2005). O manejo dietético para cães em estágio C deve objetivar a perda mínima de massa muscular. Logo, deve-se evitar o uso das dietas hipoproteicas, assim

como a dieta hipossódica já pode ser indicada (ATKINS et al., 2009; von HAEHLING et al., 2009).

Além das estratégias já utilizadas nos cães em estágio C, os pacientes compensados classificados em estágio D necessitam de estratégias de aplicações de furosemida diferentes dos outros pacientes quanto a dose, frequência e via. A pré-carga aumentada ainda pode ser suprimida pela associação da furosemida com a hidroclortiazida. Os betabloqueadores devem ser evitados (ATKINS et al., 2009). Nesse momento, deve-se ter um cuidado especial com a nutrição. Dietas hipossódicas são pouco palatáveis e a anorexia deve ser combatida extensivamente, logo alimentos palatáveis e medicamentos orexígenos devem ser indicados (von HAEHLING et al., 2009).

10. Considerações finais

A DCVM é uma doença degenerativa e progressiva e o objetivo do tratamento é aumentar a sobrevida do paciente e, principalmente, melhorar a qualidade de vida ao animal. Mesmo os animais assintomáticos, diagnosticados com DCVM, necessitam de acompanhamento periódico do médico veterinário, que irá determinar o momento correto para iniciar a terapia. A escolha do tratamento vai variar de acordo com o estágio da doença e a sintomatologia apresentada.

11. Referências

ABBOT, J. A. Acquired Valvular Disease. In: TILLEY, L.P.; SMITH, S.W.K; OYAMA, M.A.; SLEEPER, M.M. **Manual of canine and feline cardiology**. 4.ed. Philadelphia: Saunders, 2008, p.110-138.

ATKINS, C.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1142–1150, 2009.

ATKINS, C.E. Evaluation of cough in dogs with mitral valve insufficiency. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.16, p.1547-1553, 1994.

BENCH (Benazepril in Canine Heart disease) Study Group The effect of benazepril on survival times and clinical signs of dogs with congestive heart failure: Results of a multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, long-term clinical trial. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 1, p.7-18, 1999.

BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. **Veterinary Clinics of North America**, v.40, p. 651-663, 2010.

BORGARELLI, M.; BUCHANAN, J. W. Historical review, epidemiology and natural history of degenerative mitral valve disease. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.14, p. 93–101, 2012.

BORGARELLI, M.; HAGGSTROM, J. Canine Degenerative Myxomatous Mitral Valve Disease: Natural History, Clinical Presentation and Therapy. **Veterinary Clinical of Small Animal**, v. 40, p. 651–663, 2010.

BORGARELLI, M.; ZINI, E.; D'AGNOLO, G.; TARDUCCI A.; SANTILLI R. A.; CHIAVEGATO D.; TURSI, M.; PRUNOTTO, M.; HÄGGSTRÖM, J. Comparison of primary mitral valve disease in German Shepherd dogs and in small breeds. **Journal of Veterinary Cardiology**, v.6, p. 27-34, 2004.

BOSWOOD, A. Current Use of Pimobendan in Canine Patients with Heart Disease. **Veterinary Clinics of North America**, v.40, p. 571–580, 2010.

BOYLE, K. L.; LEECH, E. A review of the pharmacology and clinical uses of pimobendan. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.22, p. 398-408, 2012.

BRIGHT, J.M.; MEARS, E. Chronic heart disease and its management. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v.27, p.1305-1329, 1997.

CHAMAS, P.P.C.; SALDANHA, L.R.R.; COSTA, R.L.O. Prevalência da doença degenerativa valvar crônica mitral em cães. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.29, p.214-217, 2011.

COELHO, H. E. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Editor Manole, 2002, 235p.

EICHHORN, E. J.; Medical therapy of chronic heart failure Role of ACE Inhibitors and P-Blockers. **Cardiology Clinics**, v. 16, p. 711-725, 1998.

HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinical Small Animal**. v. 34, p. 1209–1226, 2004.

HAMLIN, P. L. Geriatric Heart Disease in Dogs. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.35, p. 597 – 615, 2005.

HAMLIN, R. L. Geriatric Heart Diseases in Dogs. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 35, p. 597–615, 2005.

JUGDUTT, B. I. Effect of Captopril and Enalapril on Left Ventricular Geometry, Function and Collagen During Healing After Anterior and Inferior Myocardial Infarction in a Dog Model. **Journal of American College of Cardiology**, v. 25, p. 1718-1725, 1995.

KANNO, N.; KUSE, H., KAWASAKI, M., HARA, A., KANO, R., SASAKI, Y. Effects of Pimobendan for Mitral Valve Regurgitation in Dogs, **Journal of Veterinary Medical Science**, v.69, p.373-377, 2007.

KELLIHAN, H. B.; STEPIEN, R. L. Pulmonary Hypertension in Dogs: Diagnosis and Therapy. **Veterinary Clinics of North America Small Animal**, v. 40, p. 623–641, 2010.

KIM, S.; IWAO, H. Molecular and cellular mechanisms of angiotensina II-mediated cardiovascular and renal diseases. **Pharmacological Reviews**, v. 52, p. 11-34, 2011.

KITTLESON, M.D. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. In: KITTLESON, M.D.; KIENLE, R.D. **Small animal cardiovascular medicine**, St. Louis, Editora Mosby, 1998, p. 297-318.

KVART, C.; HAGGSTROM, J. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2008, p.833.

MARTINS, B.L.N.D. **Lesão degenerativa crônica da valva mitral em canídeos: Epidemiologia e Diagnóstico Ecocardiográfico**. 2008. 112f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2008.

MUZZI, R.A.L.; MUZZI, L.A.L.; ARAÚJO, R.B.; LÁZARO, D.A. Doença crônica da valva mitral em cães: avaliação clínica funcional e mensuração ecocardiográfica da valva mitral. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, p. 337-344, 2009.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de pequenos animais**. 4.ed. São Paulo: Mosby/Elsevier, 2010. 1674p.

OLSEN, L.H.; HÄGGSTRÖM, J.; PETERSEN, H.D. Acquired Valvular Heart Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat**, 7.ed., St. Louis, Editora Elsevier Saunders, 2010, p. 1299-1314.

SABBAH, H.N.; SHAROV, V.G.; GUPTA, R.C.; TODOR, A.; SINGH, V.; GOLDSTEIN, S. Chronic Therapy With Metoprolol Attenuates Cardiomyocyte Apoptosis in Dogs With Heart Failure. **Journal of the American College of Cardiology**, vol. 36, n. 5, 2000.

SISSON, D.D. Neuroendocrine evaluation of cardiac disease. **Veterinary Clinical of Small Animal**, v. 34, p. 1105-1126, 2004.

SOARES, E.C.; LARSSON, M.H.; PINTO, A.C.B.C.F. Aspectos radiográficos da doença valvar crônica. **Ciência Rural**, v. 34, p.119-124, 2004.

TARNOW, I.; OLSEN, L.H.; JENSEN M.B.; PEDERSEN K.M.; PEDERSEN H.D.; Determinants of weak femoral artery pulse in dogs with mitral valve prolapse. **Research in Veterinary Science**, v. 76, p. 113–120, 2004.

TILLEY, L. P., SMITH JR, F. W. K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 476 – 477.

VON HAEHLING, S.V.; LAINSCAK, M.; SPRINGER, J.; ANKER S.D. Cardiac cachexia: A systematic overview. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 121, p. 227–252, 2009.

WARE, W.A. Acquired valvular and endocardial diseases. In: COUTO, C.G.; NESON, W.R. **Small Animal Internal Medicine**, 3.ed., Missouri, Editora Mosby Inc., 2003, p.139-150.

Capítulo 6 - Doenças com agentes infecciosos transmitidos através da água

FARIA, B.P.¹; RODRIGUES, P.R.²; CORTIZO, P.³; MENDONÇA, P.P.⁴

A difusão do conhecimento sobre a água começa desde cedo, ou deveria, quando pais ensinam seus filhos a não desperdiçarem e a somente ingerirem água de qualidade, pois ela é de extrema importância para a saúde. A água é essencial para o funcionamento biológico em todos os níveis, desde o metabolismo dos organismos vivos até o equilíbrio dos ecossistemas.

Apesar de toda sua importância, é estimado que cerca de 1,5 bilhões de pessoas ao redor de todo o mundo não tenham, acesso a água de boa qualidade. Outro fator é o estresse hídrico (“water stress”) acomete cerca de 80 países. O estresse é definido como situação na qual acontece um escoamento superficial de chuva menor que 1000 m²/pessoa/ano. A população dessas regiões acometidas pelo estresse hídrico compreende cerca de 40 % do total mundial (UN Statistics Division, 2012).

Com a escassez da água aliada a falta de estrutura saneamento básico em alguns locais, pessoas são forçadas a utilizarem água de baixa qualidade, podendo assim, a água a ser ingerida estar contaminada por substâncias químicas, toxinas e/ou agentes infecciosos. A baixa conscientização da população de áreas carentes e rurais, falta de recursos próprios juntamente com pouco investimento dos governos, levam a perpetuação do ciclo e manutenção desses agentes infecciosos no ambiente.

Essas doenças não estão presentes somente no Brasil, o que se faz necessário também um olhar crítico e conscientizado de viajantes, que podem entrar em áreas endêmicas sem estarem cientes.

Dentro dos agentes infecciosos causadores de doenças pode-se dividir basicamente em dois tipos, os que são de contaminação direta, ingestão ou contato, e os de contaminação indireta os quais necessitam de uma outra forma de vida para que chegue ao hospedeiro definitivo e complete seu ciclo (Figura 1).

¹Médico Veterinário, Mestrando em Ciências Veterinárias UFES – braulio_faria@hotmail.com

²Zootecnista, Doutoranda em Zootecnia Produção e Nutrição de Ruminantes - Forragicultura UFLA.

³Médica Veterinária, Profa. MsC. do Instituto Federal do Espírito Santo – Campus Alegre

⁴Zootecnista, Prof. DsC. do Instituto Federal do Espírito Santo – Campus Alegre.

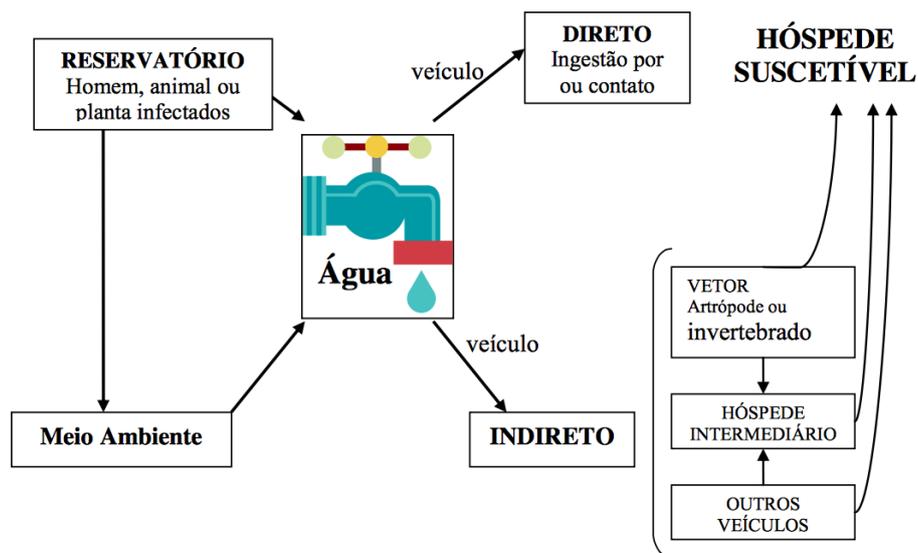


Figura 1. Esquema das formas de contaminação de agente infeccioso transmitidos pela água.

Fonte: <http://www.usp.br/gpqa/Disciplinas/qfl3201/aguaSaude.pdf>

Neste capítulo, serão abordados os ciclos, fisiopatologia e distribuição geográfica de algumas doenças causadas por agentes infecciosos transmitidas pela água direta ou indiretamente, sendo elas a Esquistossomose, Hepatite A, Hepatite E e Cólera.

Esquistossomose

A água pode ser diretamente ou indiretamente responsável pela disseminação de alguns causadores de patologias, carregando os próprios causadores e servindo de habitat para os hospedeiros intermediários respectivamente. A esquistossomose, também é conhecida como xistosa, doença do caramujo, barriga d'água, xistosomose, bilharziose, se encaixa em ambas classificações.

No mundo existem cinco espécies de parasitas que podem causar dois tipos de esquistossomose, a intestinal e urogenital. A forma urogenital é provocada pelo *Schistosoma hematobium*. A intestinal causada pelos *Schistosoma mansoni*, sendo o único relatado no Brasil, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma mekongi*. (WHO, 2008)

O homem é o hospedeiro definitivo e reservatório principal, porém roedores, primatas, marsupiais quando experimentalmente infectados pelo *S.mansoni* também completam seu ciclo. O camundongo e o hamster se mostram como sendo excelentes hospedeiros. No Brasil, foram encontrados naturalmente infectados alguns roedores, marsupiais, carnívoros silvestres

e ruminantes, porém ainda não está bem definida a participação desses animais na transmissão da doença. (BRASIL, 2010)

Dentre os hospedeiros intermediários do parasita estão as espécies de *Biomphalaria* neotropicais, sendo que no Brasil apenas três são hospedeiras naturais do *Schistosoma mansoni*: *B. straminea*; *B. tenagophila* e *B. glabrata*. (TIMBÓ e LIMA, 1999).

Ciclo e Fisiopatologia

Na esquistossomose a transmissão dos causadores dessa doença se inicia quando humanos contaminados liberam fezes contendo ovos do agente etiológico o trematódeo digenético *Schistosoma mansoni*, contaminando coleções hídricas como rios, córregos, lagoas e açudes.

As condições ambientais favoráveis como umidade, temperatura e luz permitem que os ovos eclodam e liberem os miracídeos, que são larvas ciliadas as quais penetram no hospedeiro intermediário, o molusco do gênero *Biomphalaria glabrata* e sofrem transformações no seu interior, originando os esporocistos primários que evoluem para esporocistos secundários, dando origem ao seu último estágio, a cercária no interior do molusco. Estas rompem os tecidos dos moluscos e retornam ao ambiente aquático se dispersando e, ao entrarem em contato com o hospedeiro definitivo, penetram na sua pele e ou mucosa iniciando assim o processo infeccioso humano (BARBOSA *et al.*, 2008; BRASIL, 2005).

Quando o agente etiológico penetra na pele e/ou mucosa do ser humano se transforma em uma forma parasitária denominada esquistossômulo, o qual invade os vasos venosos e/ou linfáticos, passando a migrar em direção ao coração. Os agentes, ao alcançarem o ventrículo direito, são bombeadas para a circulação pulmonar, retornando ao coração pelas veias pulmonares e do ventrículo esquerdo seguem pela aorta, circulando em direção aos demais órgãos. Ao chegarem no fígado os vermes adultos migram contra a corrente vascular, através da veia porta e vão se alojar nos vasos mesentéricos, próximos ao intestino. Depositam seus ovos que vão chegar a luz intestinal (Figura 2) (LENZI *et al.*, 2008).

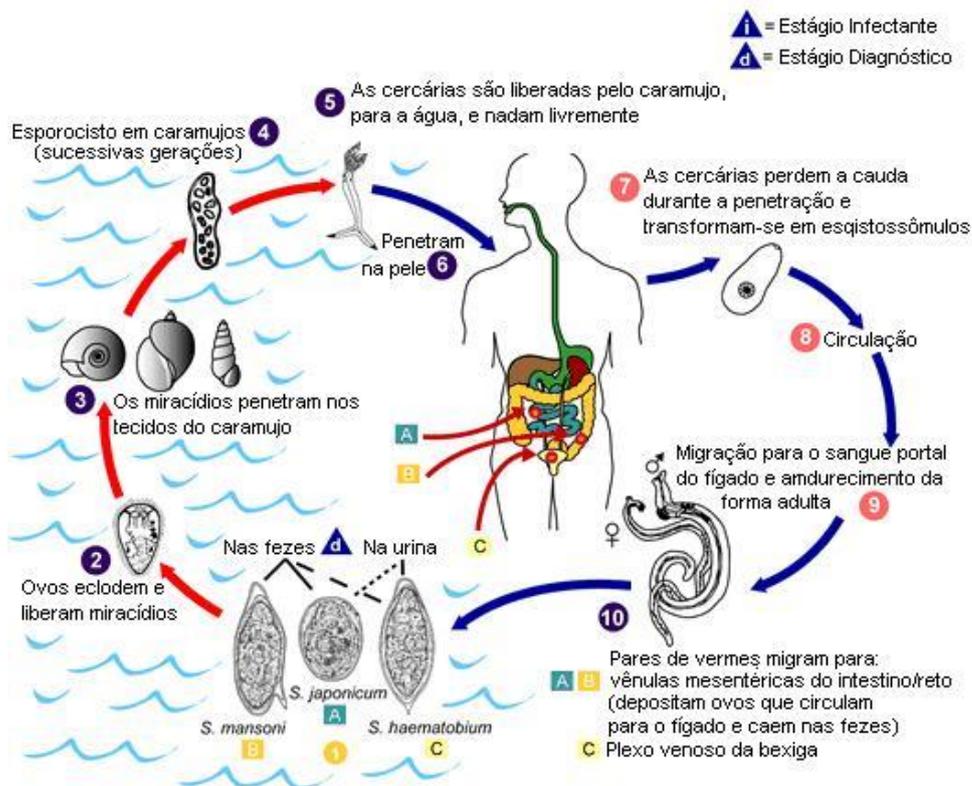


Figura 2. Ciclo de vida e modo de transmissão do *Schistosoma mansoni*. Fonte: Centro de Vigilância Epidemiológica de São Paulo "Prof. Alexandre Vranjac".

Distribuição geográfica

A esquistossomose é uma doença parasitária endêmica em áreas tropicais, distribuída em 76 países e territórios em diferentes continentes e regiões como África, América Latina, Oriente Médio e Ásia (Figura 3). A estimativa é que 779 milhões de pessoas estão sob risco eminente de infecção e 207 milhões já se encontram infectadas em todo o mundo (IBIKOUNLÉ *et al.*, 2009).

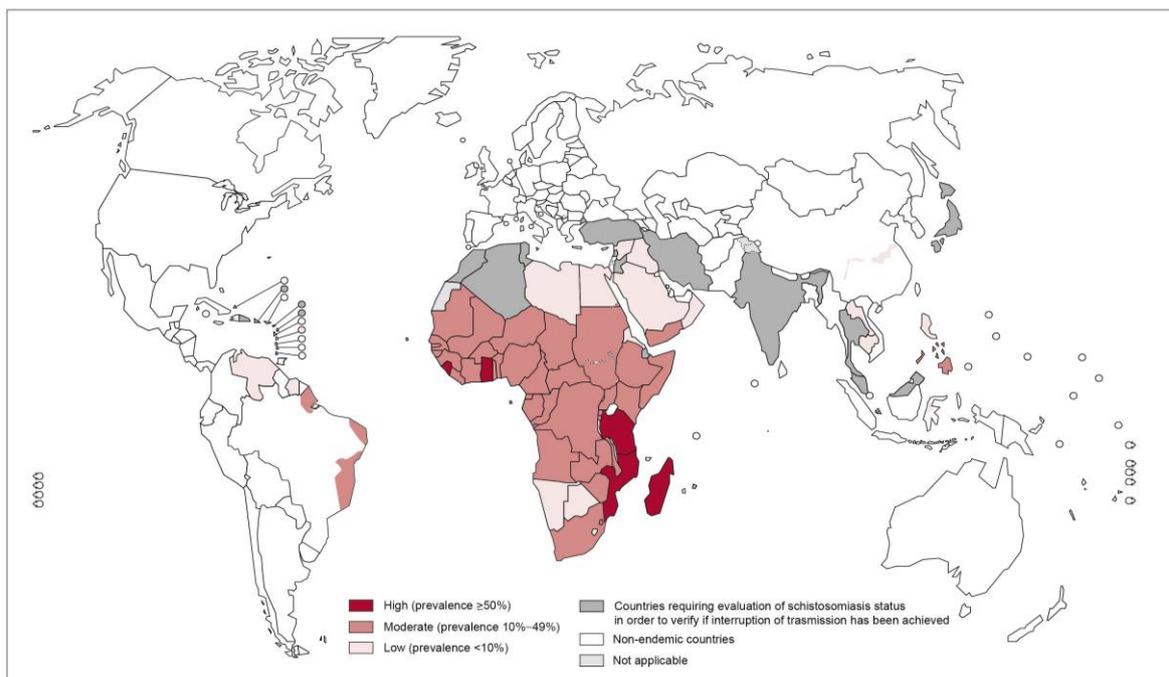


Figura 3. Mapa mundial de distribuição geográfica da esquistossomose. Fonte: World Health Organization, 2011.

Hepatites A e E

A doença denominada hepatite acomete o fígado gerando uma inflamação, podendo ser causada por medicamentos, doenças autoimunes, causas metabólicas e genéticas, além de substâncias tóxicas, álcool e vários tipos de organismos exógenos como bactérias e vírus. (BRASIL, 2009)

As hepatites virais apesar de serem englobadas sob uma mesma classificação são desencadeadas por diferentes agentes etiológicos (hepatite vírus A, B, C, D e E) e apesar de grande semelhança quanto ao aspecto clínico-laboratorial, exibem importantes diferenças em relação a sua evolução e a epidemiologia (FERREIRA e SILVEIRA, 2009).

O quadro clínico da doença não se evidencia por sinais patognomônicos, na maioria das vezes, este se faz comum aos diversos tipos virais, tornando difícil diferenciá-los apenas com a avaliação dos sintomas sendo necessário exames mais específicos (FOCACCIA, 2013).

Ciclo e Fisiopatologia: Hepatite A

O vírus A é a causa mais freqüente de hepatite viral aguda no mundo, o seu diagnóstico se baseia na detecção de anticorpos, e não do antígeno viral devido ao curto período de viremia deste antígeno no soro (VILELA, et al., 1996).

O causador dessa enfermidade é um vírus RNA classificado como sendo da família Picornavírus e tendo o homem como único hospedeiro. O período de incubação varia de 15 a 45 dias. Durante a fase aguda da enfermidade, o paciente pode demonstrar a seguinte sintomatologia queixas de fadiga, dor ou desconforto abdominal, hiporexia, náuseas, vômitos, podendo ser observadas icterícia e/ou elevação das transaminases (BRASIL, 2009).

O vírus da Hepatite A por ser transmitido tanto por contato inter-humano ou através de água contaminada, assim sua disseminação está diretamente relacionada ao nível sócio-econômico da população, às condições de saneamento básico, ao grau de educação sanitária e condições higiênicas da população. A transmissão inter-humana pode ocorrer com a prática de sexo ora-anal e dígito-anal-oral, estando um dos parceiros previamente infectado pelo vírus da hepatite A. (BRASIL, 2008)

Após o início da contaminação do ser humano através da ingestão, o que ocorre com o vírus no aparelho digestivo não é ainda bem conhecido. Estudos mostram que o vírus é absorvido diretamente como nutrientes da dieta, mas também pode infectar células epiteliais da mucosa digestiva onde prolifera. (BRASIL, 2008b).

Ao cair na corrente sanguínea, o vírus, pode chegar aos hepatócitos através da circulação portal e da circulação sistêmica, utilizando-se dos espaços inter-endoteliais dos sinusóides e espaço de Disse. O vírus se multiplica no hepatócito a partir de uma cadeia de RNA com sentido negativo, originada a partir da cadeia com sentido positivo por ação de uma RNA polimerase viral. O vírus montado é eliminado através da membrana apical do hepatócito, chegando aos canalículos biliares, onde é conduzido juntamente com a bile, ao intestino e voltando ao ambiente através das fezes. Grande quantidade do vírus se replicando nos hepatócitos levam a lise dessas células gerando assim a hepatite (FOCACIA, 2013).

Ciclo e Fisiopatologia: Hepatite E

O vírus da hepatite E diferentemente do vírus da hepatite A se encontra classificado como sendo do gênero Hepevirus da família Hepeviridae. (EMERSON; PURCELL, 2006).

O principal modo de transmissão do vírus da hepatite E é a via oro-fecal, pela ingestão de água ou alimentos contaminados (Figura 4). Os indivíduos que eliminam vírus por via

entérica, quando estão cursando a fase aguda da doença, podendo estes serem sintomáticos ou não, são os que provavelmente mais contribuem para que o vírus permaneça no ambiente. Indivíduos que eliminam o vírus da hepatite E nas fezes por um período prolongado também podem contribuir para esta manutenção (TEO, 2007).

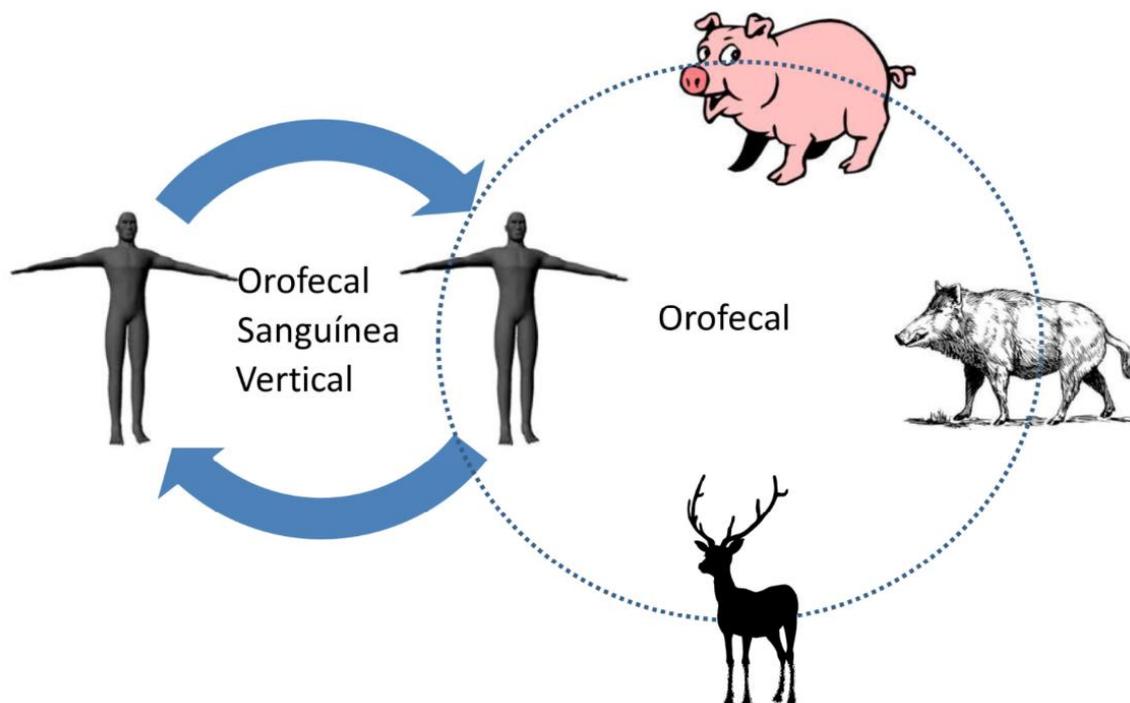


Figura 4. Rotas de transmissão do vírus da hepatite E entre hospedeiros humano e reservatórios animais. Fonte: SANTOS et al., 2013.

Anticorpos contra o vírus da hepatite E já foram detectados em diversas espécies de animais silvestres e domésticos em diferentes regiões do mundo tendo sua soroprevalência com variações de 9 a 80%. Entre as espécies identificadas encontram-se os suínos, roedores, caprinos, bovinos, aves domésticas e primatas (não humanos) (MENG, 2010).

Distribuição Geográfica

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que existam, no mundo, cerca de 325 milhões de portadores crônicos da hepatite A (Figura 5) e 170 milhões de portadores da hepatite E (Figura 6) (OMS, 2008). No Brasil, a maior parte dos casos de hepatite aguda deve-se aos vírus A e B (SILVA et al., 2007).

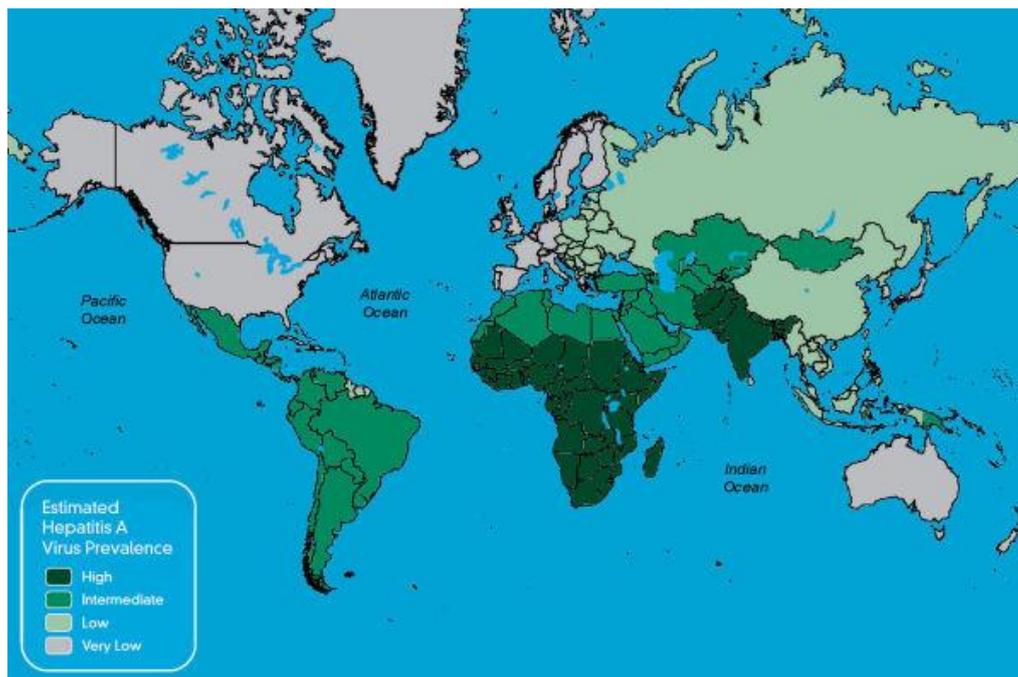


Figura 5. Prevalência Estimada de Hepatite Viral A. Fonte: US Centers for Disease Control and Prevention, 2012.



Figura 6. Nível de endemia da Hepatite Viral E. Fonte: US Centers for Disease Control and Prevention, 2012.

Cólera

A cólera é uma doença infecciosa de caráter agudo, transmitida pela contaminação fecal da água e dos alimentos. O agente etiológico é a enterotoxina produzida por uma bactéria em forma de bastonete, móvel e gram-negativa, o *Vibrio cholerae* (SÃO PAULO, 2002).

Geralmente a evolução da doença é crítica, podendo o paciente apresentar diarreia aquosa, vômitos, intensa dor abdominal e, em casos mais graves, evolui para a desidratação, colapso circulatório, choque hipovolêmico e insuficiência renal. Caso o indivíduo infectado não for tratado com rapidez, pode ir à óbito devido ao quadro de desidratação (CODEÇO, 2001). A doença está intimamente relacionada às condições sanitárias precárias.

Um dos maiores desafios na prevenção à cólera consiste na descoberta de métodos de baixo custo que sejam eficazes e ao mesmo tempo sustentáveis, além de medidas de higiene pessoal e com os alimentos, saneamento e tratamento da água ofertada à população (SANCHES, 2010).

No Brasil a cólera caracteriza-se como uma doença endêmica, com surtos periódicos. O Ministério da Saúde a classifica como uma doença de notificação compulsória, de acordo com a Lei nº 6.259 de 30/10/1975, sendo os casos obrigatoriamente comunicados às Secretarias de Saúde.

Ciclo e Fisiopatologia: Cólera

A cólera é uma doença de veiculação hídrica, com transmissão fecal-oral. O período de incubação da cólera pode variar entre 18 horas e 5 dias, após os quais os sintomas começam abruptamente (SACK et al., 2004).

A toxina entérica, ao se fixar em receptores presentes na superfície dos enterócitos, inverte os mecanismos fisiológicos dessas células, que passam então a excretar água e a perder eletrólitos, resultando desse processo uma diarreia clorídrica em profusão. Essa perda é considerável, podendo ser fatal se não corrigida a tempo. Quando o tratamento é realizado em tempo hábil, todas as alterações físicas e bioquímicas desaparecem em curto prazo. Porém, quando não há tratamento ou esse é insuficiente, pode ser incapaz de evitar a evolução do quadro para graves alterações fisiopatológicas: a insuficiência renal aguda, os transtornos próprios da hipocalcemia, atonia intestinal, arritmias cardíacas, hipotensão e colapso cardíaco (BRASIL, 2010).

O *Vibrio cholerae* eliminado pelas fezes e vômitos de pessoas infectadas, sintomáticas ou não, pode transmitir-se a outras pessoas de dois modos:

- Transmissão indireta (mais frequente e responsável por epidemias): ocorre contaminação da água ou alimentos (contaminados pela água, mãos sujas ou moscas) que ingeridos, determinarão a ocorrência de novos casos.

- Transmissão direta (pouco frequente; potencialmente pode ocorrer em ambiente intradomiciliar ou intra-institucional): através das mãos contaminadas do próprio infectado ou de alguém responsável por sua higiene pessoal ou de sanitários levadas à boca (SÃO PAULO, 2002).

Distribuição Geográfica

Em 2013, 47 países relataram um total de 129 064 casos de cólera incluindo 2.102 mortes, dando uma taxa de letalidade de 1,63%. Isto representa uma diminuição de 47 % no número de casos relatados em comparação com 2012 e este é o Segundo ano consecutivo em que os casos de cólera relatados diminuiu. O número de países relatados, em 2013, foi de 47 em comparação com 48 em 2012 (WHO, 2014).



Figura 7. Prevalência estimada da cólera no mundo. Fonte: US Centers for Disease Control and Prevention, 2013.

Considerações Finais

Diante o exposto, nota-se a necessidade de conscientizar a população juntamente com os representantes de governos, afim promover o esclarecimento quanto às formas de

transmissão e prevenção. Uma vez que além de ser menos dispendioso para o governo prevenir do que tratar permite a população ter uma qualidade de vida melhor.

Referências

BARBOSA, C.S; FAVRE, T.C; AMARAL, R.S; PIERI, O.S. Epidemiologia e controle da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O.S; COELHO; P.M.Z; LENZI, H.L. **Schistosoma mansoni e Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. 20 ed., cap. 31, Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Guia de Vigilância Epidemiológica*/Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica 6o ed., Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento / Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 3. ed. - Brasília: Ministério da Saúde, 60p. 2008

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Roteiro para uso do Sinan Net, análise da qualidade da base de dados e cálculo de indicadores epidemiológicos e operacionais: Hepatites Virais. Brasília: Ministério da Saúde; 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica: ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais/ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da esquistossomose no Brasil. Grupo técnico das parasitárias. Brasília: Editora do Ministério da saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010b.

CODEÇO, C. T. Endemic and epidemic dynamics of cholera: the role of the aquatic reservoir. *Bmc Infectious Diseases*, Estados Unidos, v. 1, p. 1-39, 2001.

EMERSON S.U., PURCELL R.H. Hepatitis E virus. In: Knipe D.M, Howley P.M, editors. **Fields virology**. 5a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; v.2, p.3047-58. 2006.

FERREIRA C.T, SILVEIRA T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. V.7, n.4,p.473-487. 2004

FOCACCIA, R (Org.). *Tratado de Hepatites Virais e Doenças Associadas*. 3a. ed. São Paulo: Editora Atheneu, v. 1, p.1282. 2013

- IBIKOUNLÉ, M; MOUAHID, G; KAKITI, N.G; MASSOUGBOGJI, A; MONÉ, H; Freshwater snail diversity in Benin (West Africa) with a focus human Schistosomes. *Acta Tropical*, v. 111, n. 1, p. 28-34, 2009.
- LENZI, H.L; JUBERG, A.D; COELHO, P.M.Z; LENZI J.A. Migração e desenvolvimento de *Schistosoma mansoni* no hospedeiro definitivo. In: CARVALHO, O.S; COELHO, P.M.Z; LENZI, H.L. *Schistosoma mansoni e Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. 20 ed., cap. 3. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2008.
- MENG XJ. Hepatitis E virus: animal reservoirs and zoonotic risk. *Veterinary Microbiology*; v.140, n.3-4, p.256-65. 2010
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Relatório mundial da saúde 2008: Cuidados de Saúde Primários – Agora mais que nunca. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2008.
- SACK, D.A.; NAIR, G.B.; SIDDIQUE, A.K.; Cholera. *The Lancet*, v. 363, p. 223-233, 2004
- SANCHES, R. P. Epidemiologia das Doenças Infecciosas: cólera e doença do caranguejo letárgico. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho. Botucatu. São Paulo, 2010.
- SANTOS DL, OLIVEIRA FILHO EF, PINTO MA. Hepatite E no Brasil e no Mundo: Revisão de Literatura. *Vet. e Zootec.* 2013 set.; 20 (3)
- SÃO PAULO. Centro de Vigilância Epidemiológica – CVE. Colera: Normas e instruções. Secretaria de Estado de Saúde. São Paulo, 2002.
- SILVA PC, VITRAL CL, BARCELLOS C, KAWA H, GRACIE R, ROSA MLG. Hepatite A no Município do Rio de Janeiro, Brasil: padrão epidemiológico e associação das variáveis sócio-ambientais. Vinculando dados do SINAN aos do Censo Demográfico. *Cadernos de Saúde Pública*. 2007; v.23, n.7, p.1553-1564
- TEO CG. The two clinico-epidemiological forms of hepatitis E. *J Viral Hepat.*2007; v.14, n.5, pag.295-7.
- TIMBÓ, M.J.M; LIMA, J.W.O. Esquistossomose: uma visão geral do problema. *Rev. Medicina do Ceará*, v.39, n.1-2, p. 1-14, 1999.
- United Nations Statistics Division. 2012. Millennium Development Goals Indicators (<http://mdgs.un.org/unsd/mdg/default.aspx>).
- VILELA, M.P.; BORGES, D.R.; FERRAZ, M.L.G. Gastroenterologia & Hepatologia. São Paulo: Editora Atheneu, São Paulo, 1996.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO Weekly epidemiological record n. 31, v.89, 345-356. 2014
- WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO. *Schistosomiasis and Epidemiology*. 2008. Disponível em: www.who.int/topics/schistosomiasis/en

Capítulo 8 – Leptospirose em Ruminantes

FARIA, B.P.¹; RODRIGUES, P.R.²; CORTIZO, P.³; MENDONÇA, P.P.⁴

A leptospirose é uma doença zoonótica com distribuição mundial, que aparece de forma endêmica principalmente em países com clima tropical e subtropical (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011). É causada pela bactéria *Leptospira interrogans*, e pode ser responsável por grandes impactos na saúde pública e na economia agropecuária. Acomete os animais domésticos e silvestres, e o homem representa o final da cadeia epidemiológica.

A produção de pequenos ruminantes tem apresentado um crescimento mundial nos últimos anos. No Brasil, a atividade vem se consolidando com um enorme potencial de crescimento e expansão, contudo, a especialização da produção depende, principalmente, dos pré-requisitos de saúde e bem-estar animal. Entre os principais causadores de perdas produtivas graves estão as falhas ou erros de manejo que, na maioria das vezes, ocasionam problemas de ordem sanitária.

O simples sinal clínico de doença, em um animal ou rebanho, é indicativo de perdas econômicas, entretanto as maiores perdas de produtividade são aquelas invisíveis, resultantes do inaparente desequilíbrio da interação entre agente etiológico, hospedeiro susceptível e meio ambiente (OLIVEIRA; ALBUQUERQUE, 2008). Em caprinos e ovinos, a leptospirose afeta principalmente o sistema reprodutivo, gerando perdas econômicas para os criadores (LILENBAUM et al., 2009). Os animais podem manifestar a forma aguda ou crônica. Na forma aguda, os animais podem apresentar anorexia, depressão, icterícia, aumento da temperatura corporal ou síndromes hemorrágicas. A forma crônica, porém, é mais notável, causando problemas na fertilidade, abortos, diminuição na produção de leite, mortalidade neonatal e abortos (FAINE et al., 2000).

As consequências da infecção em animais encontram-se principalmente na esfera econômica, tendo em vista as perdas diretas (com o tratamento e morte do animal) e indiretas (queda na produtividade, aumento do intervalo entre partos, queda de desempenho, dentre outros). A leptospirose animal representa, portanto, um fator de preocupação para os profissionais envolvidos com a saúde animal e pública (HAMOND, 2010).

¹Médico Veterinário, Mestrando em Ciências Veterinárias UFES – braulio_faria@hotmail.com

²Zootecnista, Doutoranda em Zootecnia Produção e Nutrição de Ruminantes - Forragicultura UFLA.

³Médica Veterinária, Profa. MsC. do Instituto Federal do Espírito Santo – Campus Alegre

⁴Zootecnista, Prof. DsC. do Instituto Federal do Espírito Santo – Campus Alegre.

Considerações históricas

Uma série de epizootias foram observadas e documentadas, até o final do século XVIII, com característica icterica e de disfunção renal, porém sua causa era totalmente desconhecida (JOUGLARD, 2005). No ano de 1886, Adolf Weil realizou, em Praga, a primeira descrição da doença, com base em duas observações que envolveram quatro pacientes e foi caracterizado por intensa icterícia, febre e hemorragia, com envolvimento renal (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Em 1887, a doença foi denominada, por Goldschmidt, como Síndrome de Weil, considerada a forma mais grave da leptospirose humana (FAINE et al., 2000; JOUGLARD, 2005). Durante muitos anos houve referências sobre a mesma síndrome. Na língua chinesa há nomes antigos para a leptospirose, como “icterícia da colheita de arroz” ou “icterícia arrozal”, entre outros. No Japão foi referenciada como “febre dos sete dias de outono” (FAINE et al., 2000).

Na Europa, foi verificada a associação da doença com o ambiente profissional (cortadores de cana, trabalhadores de rede de esgoto e de áreas alagadas). A primeira demonstração de que a doença era causada por uma espiroqueta revela uma ligação importante na história da nomenclatura do agente etiológico. No ano de 1907, foi utilizada uma técnica de coloração no tecido renal de um paciente. Esses rins continham organismos em formas de espirais com as extremidades em forma de gancho, semelhante a um sinal de interrogação, em que o pesquisador Stimson nomeou de “*Spirochoeta interrogans*” (FAINE et al., 2000).

Em 1915, no Japão, o agente foi isolado pela primeira vez, por Inada e colaboradores, quando conseguiram transmitir a infecção para cobaias através do sangue de um indivíduo portador, classificando como “*Spirochoeta icterohaemorrhagiae*”. Os japoneses publicaram ainda uma série de estudos, onde também descreveram o modo de infecção, a distribuição do organismo nos tecidos, a excreção da bactéria e sua divisão e características morfológicas (FAINE et al., 2000; LEVETT, 2001).

Durante a Primeira Guerra Mundial, a leptospirose assumiu uma importância crescente, uma vez que um grande número de soldados combatentes foram infectados. Em diversos países, pesquisadores, de maneira independente, relataram a presença da doença e sua transmissão à cobaias (FAINE et al., 2000).

Estas pesquisas abriram o caminho para a posterior compreensão dos princípios epidemiológicos de transmissão, vetores animais, transporte e controle. A partir desses

estudos, foram realizados muitos progressos, e finalmente no ano de 1918, Noguchi criou o gênero *Leptospira* (FAINE et al., JOUGLARD, 2005). O primeiro relato de leptospirose na América do Sul foi realizada por McDowell, em 1911, que diagnosticou clinicamente a doença após um pequeno surto no estado do Pará, Brasil (JOUGLARD, 2005; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Em 1917, na cidade do Rio de Janeiro, Aragão publicou na Revista Médico uma pesquisa intitulada “A presença da *Spirochoeta icterohaemorrhagiae* em ratos no Rio de Janeiro”, após verificar a presença da bactéria em seis ratos. Logo em seguida, Bentes apresentou uma tese na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, com o tema “Leptospirose de Inada ou *icterus haemorrhagiae*”. McDowell também publicou sua pesquisa, a “Do *ictericus epidemicus*”, no Arquivo Brasileiro de Medicina (JOUGLARD, 2005; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Etiologia e classificação

As leptospiras são microorganismos que pertencem à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, compreendendo dois gêneros: *Leptospira* e *Leptonema*. Por meio da classificação sorológica, no ano de 1989 o gênero *Leptospira* foi classificado em duas espécies: *L. biflexa*, constituído de sorovares não patogênicos de comportamento saprófita, e *L. interrogans*, o grupo que contém todos sorovares (HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Apesar de a *Leptospira biflexa* ser a primeira a ser descoberta, a sua significância foi ignorada durante certo período. Após alguns anos, as leptospiras patogênicas foram descobertas, surgindo algumas especulações sobre a possível evolução das leptospiras de vida livre que poderiam desenvolver patogenicidade através do contato com o organismo. Essa teoria, proposta por Uhlenhuth e Zuelzer, intitulada “Umwandlung” (metamorfose e transformação) foi analisada e criticada por Wolff (FAINE et al., 2000).

Na Europa, em 1954, os pesquisadores em leptospirose Wolff e Broom, na tentativa de estabelecer uma classificação taxonômica, publicaram uma metodologia para a padronização da sorologia, cooperando com a taxonomia (FAINE et al., 2000).

As duas espécies de *Leptospira* são classificadas em inúmeros sorovares, de acordo com a análise de sua constituição. Um sorogrupo é formado quando dois ou mais sorovares são antigenicamente relacionados. O que difere na diversidade antigênica dos sorovares são as variações dos carboidratos na cadeia lateral do lipopolissacarídeo (HAMOND, 2010).

Na medicina veterinária, a leptospirose foi reconhecida como uma das principais doenças que atinge o gado no ano de 1950, estimulando as pesquisas na área animal, principalmente nos Estados Unidos, na Universidade de Wisconsin (FAINE et al., 2000).

Em 2007, no Equador, foi realizada a Reunião da Subcomissão de Taxonomia de Leptospiraceae, em que a *L. interrogans* foi reclassificado em 13 espécies de Leptospira patogênica: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* e *L. wolffi*, distribuídos entre mais de 260 sorovares agrupados em 23 sorogrupos (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Características biológicas e morfológicas

As leptospiros são espiroquetas, aeróbias, heliocoidas flexíveis, em forma de espiral, com extremidades em forma de gancho, medindo de 10 a 20 µm de comprimento. São bactérias móveis, com seu movimento impulsionado por um mecanismo flagelar (FAINE et al., 2000; HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Possuem uma forma muito fina, onde são geralmente visualizadas por microscopia de campo escuro em preparações úmidas, diferente dos métodos habituais de visualização das demais bactérias (FAINE et al., 2000).

São bactérias com características fastidiosas, com seu crescimento ótimo em pH 7,2 a 7,6 e temperatura de 28°C a 30°C e seu tempo de geração é, geralmente, de 12 horas (JOUGLARD, 2005; HAMOND, 2010). São sensíveis à luz, aos antissépticos e aos desinfetantes comuns (álcool 70%, glutaraldeído, formaldeído e ácidos), à água gelada e qualquer pH inferior a 6 ou superior a 8 e à pasteurização (FAINE et al. 2000; LEVETT, 2001).

O armazenamento da bactéria em nitrogênio líquido mantém a virulência, sendo o meio mais frequentemente utilizado para o armazenamento (FAINE et al., 2000; HAMOND, 2010). O crescimento é favorecido em meios enriquecidos com vitaminas, principalmente B2 e B12, e sais de amônia (JOUGLARD, 2005).

A sobrevivência das bactérias na água varia conforme a temperatura, salinidade, pH e contaminação. Seu crescimento é beneficiado em águas superficiais alcalinas, com pH entre 7 e 8. Na água do mar as leptospiros não se mantêm por um período superior a 24 horas (JOUGLARD, 2005; MARQUES, 2008; HAMOND, 2010).

Epidemiologia

A leptospirose é uma zoonose amplamente difundida, presente em todos os países do mundo (exceto Antártida), que pode acometer os animais silvestres, domésticos e os humanos, onde haja o risco de contato direto ou indireto que estejam infectados (FAVERO et al., 2001; HAMOND, 2010; MARTINS et al., 2012).

Sua importância é devido a grandes surtos relatados em todo o mundo. Afeta a saúde animal, os aspectos econômicos da produção e torna-se um grave problema de saúde pública (HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Com isso, compreender a epidemiologia é um fator fundamental para adoção de medidas preventivas. A incidência da leptospirose é maior em países de clima tropical do que em regiões onde o clima é mais frio, uma vez que as bactérias possuem sobrevivência prolongada em temperaturas quentes e ambientes úmidos (FAINE et al, 2000).

Em regiões pobres, em que o saneamento é deficiente, há maior ocorrência da leptospirose, devido a proliferação dos roedores domésticos e contato com a água contaminada (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011). Os hospedeiros podem ser divididos em hospedeiros de manutenção e hospedeiros acidentais da doença. Os hospedeiros de manutenção são geralmente, animais silvestres e às vezes, domésticos; sendo característicos da espécie em que a doença é endêmica (FAINE et al., 2000; JOUGLARD, 2005).

Os hospedeiros acidentais não são considerados como reservatórios da infecção, sendo a intertransmissão entre hospedeiros acidentais incomuns. Os seres humanos são considerados hospedeiros finais na disseminação da leptospirose. Os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita) são considerados os principais reservatórios da leptospirose. Ao se infectarem, não desenvolvem a doença e tornam-se portadores, albergando a leptospira nos rins e eliminando-a viva no meio ambiente, contaminando a água e o solo (HAMOND, 2010).

O *Rattus norvegicus* é o principal portador da leptospira do sorotipo icterohaemorrhagiae, uma das mais patogênicas para o homem (SARKAR et al., 2002). Na urina dos ratos, a bactéria pode ser encontrada durante toda a vida. Em cada micção, são eliminadas cerca de 6.000 espiroquetas por cada mililitro de urina. Levando-se em consideração que em cada micção são secretados cerca de três mililitros, são exteriorizadas cerca de 18.000 leptospiros (JOUGLARD, 2005).

Transmissão

As leptospirosas são transmitidas por contato direto ou indireto. A transmissão direta ocorre principalmente através do contato com a urina de um animal infectado, mas pode ocorrer também através do sangue, de tecidos, envoltórios e líquidos fetais. A transmissão indireta ocorre quando a doença é adquirida a partir do ambiente. O trato genital vem sendo considerado um importante local para a manutenção de leptospirosas. Em 2008, em um estudo no Rio de Janeiro com pequenos ruminantes, foi demonstrada a presença das bactérias no sêmen e em fluidos vaginais (LILENBAUM et al., 2008).

A transmissão entre humanos é considerada rara, porém há relato da infecção pela *Leptospira Hardjo* de um bebê através da amamentação, uma vez que a mãe estava infectada com a bactéria (BOLIN; KOELLNER, 1988). As carcaças de animais, em matadouros, também podem ser consideradas fontes de transmissão para os humanos. Diversos estudos vêm sendo conduzidos na área, demonstrando os altos índices de contaminação em trabalhadores em matadouros (GONÇALVES et al., 2006; MAJD et al., 2012).

Recentemente, carrapatos da espécie *Ixodes ricinus* foram apontados como possíveis transmissores da leptospirose. O estudo avaliou 836 carrapatos na Polônia, e foi demonstrada uma frequência acentuada da ocorrência da leptospirose nesses animais, levando a significativas implicações epidemiológicas (WÓJCIJ-FATLA et al., 2012), caso seja cientificamente comprovado que esses artrópodes possam atuar como agentes transmissores da leptospirose.

Leptospirose em pequenos ruminantes

A característica principal na transmissão da leptospirose entre animais e entre animais e humanos é a infecção dos túbulos renais e a permanente excreção das leptospirosas através da urina através dos animais portadores. A leptospirose caprina e ovina pode ocorrer em todo o mundo, havendo uma grande variedade entre a soroprevalência de um determinado sorovar, de acordo com regiões. Como a leptospirose é uma doença que segue um curso de aguda para crônica, a maioria dos casos em pequenos ruminantes são assintomáticos e principalmente causada por um sorovar adaptado à espécie. Infecções em que as manifestações clínicas são mais evidentes possivelmente são causadas por sorovares não adaptados ao hospedeiro (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Assim como em outras espécies de ruminantes, a leptospirose pode apresentar febre, anorexia, icterícia, anemia, abortos, queda na produção de leite e problemas reprodutivos

(MARTINS et al., 2011). A virulência do sorovar infectante e o estado do animal irão determinar a gravidade do quadro clínico (ACHA; SZYFRES, 2001). É importante ressaltar que as manifestações clínicas não são específicas ou patognomônicas da leptospirose (FAINE et al., 2000).

Diagnóstico

Devido à grande diversidade de sinais clínicos, o diagnóstico de leptospirose é difícil e depende de uma variedade de exames laboratoriais, sendo o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA) os principais métodos utilizados (FAINE et al, 2000; ADLER. MOCTEZUMA, 2009).

As leptospirosas podem ser detectadas na urina, soro sanguíneo ou em tecidos através da cultura (ADLER; MOCTEZUMA, 2009), e os anticorpos são detectáveis no sangue cerca de cinco a sete dias após o início dos sintomas (LEVETT, 2001).

O MAT é o teste mais amplamente utilizado, sendo o teste de referência recomendado pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Possui sensibilidade e especificidade elevadas, além de ser específica para sorotipos, mas não pode diferenciar entre os anticorpos resultantes da infecção ou vacinação, sendo importante considerar o histórico clínico dos animais avaliados (LEVETT, 2001; OIE, 2008).

Para obter o máximo de confiabilidade e padronização do MAT, os laboratórios devem manter uma coleção de sorovares provenientes de laboratórios de referência, e participar de programas de garantia de qualidade (OIE, 2008). É recomendado que a gama de antígenos utilizada deve incluir sorovares representantes de todos os sorogrupos, assim como sorovares já identificados no local (LEVETT, 2001). Caso não seja conhecido o sorovar mais prevalente, é recomendado que seja usado uma bateria com os sorovares que são recomendados pela Organização Mundial de Saúde Animal.

As estirpes selecionadas devem ser cultivadas em meio de cultura líquido adequado, como por exemplo o EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris) e mantido a temperatura de $29 \pm 1^\circ\text{C}$ e a cultura deve ter no mínimo 4 dias de idade, e não pode ser superior a 8 dias (OIE, 2008). Neste método, volumes iguais de diluições seriadas do soro e cultura de leptospirosas são dispostos em microplacas de ELISA (Figura 3). O soro e o antígeno são incubados em estufa bacteriológica a uma temperatura de 28 a 30°C. O resultado é obtido ao se estimar a proporção de Leptospirosas aglutinadas com relação à de Leptospirosas livres

depois do período de incubação, o grau de aglutinação e o título final da aglutinação (MARTINS, 2011). A leitura das placas é realizado em microscópio de campo escuro.

Patogênese e patologia

A bactéria pode entrar através de pequenos cortes ou abrasões na pele, ou através da inalação de aerossóis da urina, disseminando-se através da corrente sanguínea, para vários órgãos, principalmente rins, fígado e placenta (TOCHETTO, 2012). Essa fase, de bacteremia, dura cerca de um a sete dias. Após a proliferação no sangue, os sintomas devidos à toxina da leptospirose costumam aparecer (FAINE et al., 2000).

A lesão primária, comum aos humanos e animais, é o dano às membranas das células endoteliais dos pequenos vasos sanguíneos. Isso faz com que as junções entre as células se soltem, permitindo que as bactérias migrem para os espaços extravasculares. O efeito secundário é a hemorragia, anoxia e pressão nos tecidos, aumentando os danos, resultando em desintegração e morte celular (FAINE et al., 2000; ACHA; SZYFRES, 2001).

As lesões não ficam limitadas aos rins, ocorrendo em todos os outros tecidos e órgãos apresentando manifestações clínicas, e são principalmente verificadas nos pulmões (síndrome da angústia respiratória), fígado (insuficiência hepática), cérebro (encefalopatia e meningite), placenta (morte fetal ou natimorto) e músculos (miocardite e sensibilidade muscular aguda) (FAINE et al., 2000).

A anemia, presente em casos de leptospirose, ainda não possui sua causa definida. Autores sugerem que pode resultar das toxinas da leptospira, que atuam diretamente sobre os eritrócitos ou então pode ser secundária às hemorragias resultantes dos danos tóxicos para os vasos sanguíneos (NICODEMO et al., 1989; FAINE et al., 2000).

As principais alterações patológicas são comuns aos homens e animais, porém há diferenças de acordo com o sorovar infectante. As características principais após o óbito são as que ocorreriam na morte por insuficiência renal, acompanhada de icterícia. Em pequenos ruminantes, as principais observações patológicas são: icterícia, hemorragia generalizada. Os rins apresentam aumento, com presença de petéquias. Podem ocorrer morte fetal ou infecção congênita nos nascidos. Infiltrados perivasculares, hemorragias cerebrais e alterações endometriais no útero de ovelhas também podem ser verificadas (FAINE et al., 2000).

Prevenção e controle da leptospirose

As estratégias de controle da leptospirose devem incluir medidas direcionadas aos reservatórios, aos fatores ambientais e ao homem. Nos grandes centros urbanos, o risco de transmissão pode ser reduzido através de uma melhoria das condições de infra estrutura (drenagem de águas pluviais, coleta adequada de lixo, rede de esgoto) e do combate aos roedores (HASHIMOTO, 2012).

A imunização dos animais através do uso de vacinas é uma medida de prevenção aplicável tanto para a população humana quanto para os reservatórios que são responsáveis por transmitir a leptospirose ao homem (LEVETT, 2001). Porém são vacinas sorovar-específica, não promovendo proteção contra leptospiras não contidas na preparação vacinal (HASHIMOTO, 2012).

Em alguns países, como a Austrália e Nova Zelândia, o rebanho é vacinado para os sorovares hardjo e pomona com o objetivo principal de proteger os trabalhadores que manejam o gado (FAINE et al., 2000).

Em humanos ainda não há nenhuma vacina disponível. Países como Cuba, Rússia e China têm realizado ensaios clínicos para a avaliação de possíveis vacinas, porém apresentam a mesma desvantagem das vacinas veterinárias; são sorovar-específica e requerem administração periódica (HASHIMOTO, 2012).

Outro aspecto importante no controle da leptospirose é através da notificação e monitoramento de dados de vigilância, sendo útil na estimativa de novos casos e persistência da doença nos rebanhos. Além disso, a introdução de novos animais sem que seja respeitado o período de quarentena pode desencadear uma epidemia no rebanho (FAINE et al., 2000).

Tratamento

Alguns pesquisadores têm sugerido que os animais positivos para a leptospirose devem ser tratados, a fim de controlar a leptospirose em um rebanho. A estreptomicina foi um dos primeiros antibióticos a ser utilizados para o tratamento da leptospirose e é considerada hoje uma das melhores opções, pois penetram facilmente nos rins e destrói as leptospiras nos túbulos renais. O objetivo principal do tratamento é controlar a infecção antes da instalação de danos permanentes ao fígado e rins. Além disso, visa controlar leptospirúria em animais portadores, permitindo a sua permanência segura no grupo por impedir a disseminação para o rebanho (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Considerações Finais

Por se tratar de uma doença com caráter zoonótico, é importante que haja uma maior atenção e a instauração de medidas profiláticas para combate a leptospirose. Apesar de o foco ser em grandes centros urbanos em períodos de chuvas e enchentes, é importante considerar os riscos da transmissão na área rural, através de animais domésticos e silvestres.

Referências

ACHA, P.N., SZYFRES, B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. Washington: OPAS, ,p. 410 . 2001

ADLER, B., MOCTEZUMA, A. P. **Leptospira and leptospirosis**. Veterinary. Microbiology (2009), <doi:10.1016/j.vetmic.2009.03.012> Acesso em: 20 outubro 2012.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Leptospira and Leptospirosis**. MedSci, Melbourne, Austrália, 2nd Ed., 2000.

FAVERO, M., PINHEIRO, S.R., VASCONCELLOS, S.A., MORAIS, Z.M., FERREIRA, F., FERREIRA NETO, J.S. Leptospirose bovina - Variantes sorológicas predominantes em colheitas efetuadas no período de 1984 a 1997 em rebanhos de 21 Estados do Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.68, n.2, p.29- 35, jul./dez., 2001

HAMOND, C. Avaliação do impacto da leptospirose no desempenho atlético de equinos. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal Fluminense. 2010.

HASHIMOTO, V.L. Clonagem e expressão gênica de antígenos candidatos vacinais contra leptospirose. Tese (Doutorado). Instituto de Ciências Médicas da Universidade de São Paulo, 2012.

JOUGLARD, S. D. D. Diagnóstico de leptospirose por PCR e caracterização de isolados de *Leptospira* spp. por sequência do 16S rDNA e análise de VNTR. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pelotas. 2005.

LEVETT, P.N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews.**, p. 296–326. Abril, 2001

LILENBAUM, W.; VARGES, R.; MEDEIROS, L. et al. Risk factors associated with leptospirosis in dairy goats under tropical conditions in Brazil. **Research in Veterinary Science** v.84, p.14–17, 2008.

LUCHEIS, S. B.; FERREIRA JUNIOR, R.S. Ovine leptospirosis in Brazil. The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases. v. 17, n. 4, p. 394-405, 2011.

MARQUES, A.E. Prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. e aspectos epidemiológicos da infecção em bovinos do Estado de Goiás. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, 2008.

MARTINS G.; PENNA B.; LILENBAUM W. Differences between seroreactivity to leptospirosis in dairy and beef cattle from the same herd in Rio de Janeiro, Brazil. **Tropical Animal Health Production**, 2011.

MARTINS, G.; BRANDÃO, F. Z.; HAMOND, C. et al. Diagnosis and control of an outbreak of leptospirosis in goats with reproductive failure. **The Veterinary Journal**, 193, p. 600–601, 2012.

NICODEMO, A.C., MEDEIROS, N., DELNEGRO, G., AMATO NETO, V. Alterações hematológicas na leptospirose. **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo** v.31, n.2,p. 71-79, março-abril, 1989.

OIE. World Organisation for Animal Health. **Manual of diagnostic testes and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees)**. Sixth Edition, 2008.

OLIVEIRA, E. L. de; ALBUQUERQUE, F. H. M. A. R. de. Manejo sanitário de pequenos ruminantes. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2008.

SARKAR, U., NASCIMENTO, S. F., BARBOSA, R., MARTINS, R., NUEVO, H., KALAFANOS, I., GRUNSTEINS, I., FLANNERY, B., DIAS, J., RILEY, L.W., REIS, M.G., KO, A.I. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis na urban epidemic. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.66, n.5, p. 605–610. 2002

TOCHETTO, C. Aspectos anatomopatológicos da leptospirose em cães. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, 2012.

Capítulo 7 - Lactonas sesquiterpênicas: Classificação e Atividade biológica

COSTA, A. V.¹; QUEIROZ, V. T.¹; PINHEIRO, P. F.¹; MORAIS, P. A. B.¹

1. Introdução

As lactonas sesquiterpênicas, da família Asteraceae, compreendem um importante grupo de metabólitos secundários de grande ocorrência na natureza. Devido ao seu amplo espectro de atividade biológica as lactonas sesquiterpênicas constituem uma classe de substâncias com potencial para utilização na agropecuária e em outras diferentes áreas do conhecimento. Já foram descritas para este grupo de compostos, entre outras, as atividades antitumoral, antibacteriana, anti-inflamatória, esquistossomicida, antimalárica e antifúngica (ARANTES, 2007). Um dos mecanismos de ação para esta diversidade de aplicação biológica tem como ponto principal a reação das lactonas com grupos tióis de vital importância em diferentes enzimas, possivelmente devido a unidade α -metileno- γ -lactona característica da estrutura química desta classe de metabólitos secundários.

Neste capítulo é apresentada a biossíntese, a fórmula estrutural dos compostos pertencentes às diferentes classes de lactonas sesquiterpênicas bem como os resultados de diferentes trabalhos de pesquisa onde foram avaliadas suas atividades leishmanicida, esquistossomicida, fungicida e inseticida. O propósito deste capítulo é apresentar o grande potencial biológico deste grupo de substâncias como forma de incentivar o desenvolvimento de pesquisas para avaliar suas potencialidades e limitações no combate a doenças e pragas na agropecuária.

2. Lactonas sesquiterpênicas

As lactonas sesquiterpênicas são compostos terpenóides que representam uma classe diversa e única de produtos naturais sendo um constituinte importante dos óleos essenciais. Esta classe de produtos naturais está amplamente distribuída nas plantas e mais de 7.000 estruturas químicas dessa classe já foram descritas (MACÍAS et al., 2006).

¹Professor(a) Adjunto do Departamento de Química e Física - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias. email: vagnertq@gmail.com

Esses compostos são característicos da família Asteraceae, principalmente em Compositae, mas também existem em outras angiospermas (Apiceae, Bombacaceae, Lamiaceae, Lauraceae, Coriaceae, Menispermaceae, Lamiaceae, Aristolochiaceae, Burseraceae), sendo encontradas em menor quantidade em fungos e briófitas. Encontram-se normalmente em raízes, tricomas, pólen e espinhos (PICMAN, 1986; SAEIDNIA et al., 2013).

As lactonas sesquiterpênicas são metabólitos secundários, relativamente estáveis e lipofílicos, os quais são biogeneticamente derivados da ciclização do pirofosfato de (2*E*, 6*E*)-farnesila, seguido de modificações oxidativas. A maioria dos tipos de lactonas resulta da ciclização do macrociclo, na presença de uma enzima que vai determinar a estereoquímica da reação, formando um anel α -metileno- γ -lactona característico. Modificações estruturais no esqueleto básico do terpeno podem ocorrer envolvendo a incorporação de um epóxido, ésteres e grupos ácidos (FISCHER; OLIVIER; FISCHER, 1979). Além disso, foram observadas lactonas sesquiterpênicas possuindo em sua estrutura química grupos haleto, glicosídeos e derivados de enxofre (NEERMAN, 2003).

Alguns mecanismos são descritos na literatura para elucidar o modo de ação das lactonas sesquiterpênicas em suas diversas propriedades biológicas, dentre os propostos tem-se a presença em suas estruturas de grupos funcionais eletrofílicos, capazes de reagir com nucleófilos celulares no DNA ou em enzimas diversas, e a geração de um estresse oxidativo (BACHELIER; MAYERB; KLEINA, 2006).

De acordo com o esqueleto carbocíclico, as lactonas sesquiterpênicas podem ser divididas em vários grupos, conforme apresentado na Figura 1 (RODRIGUEZ; TOWERS; MITCHELL, 1976).

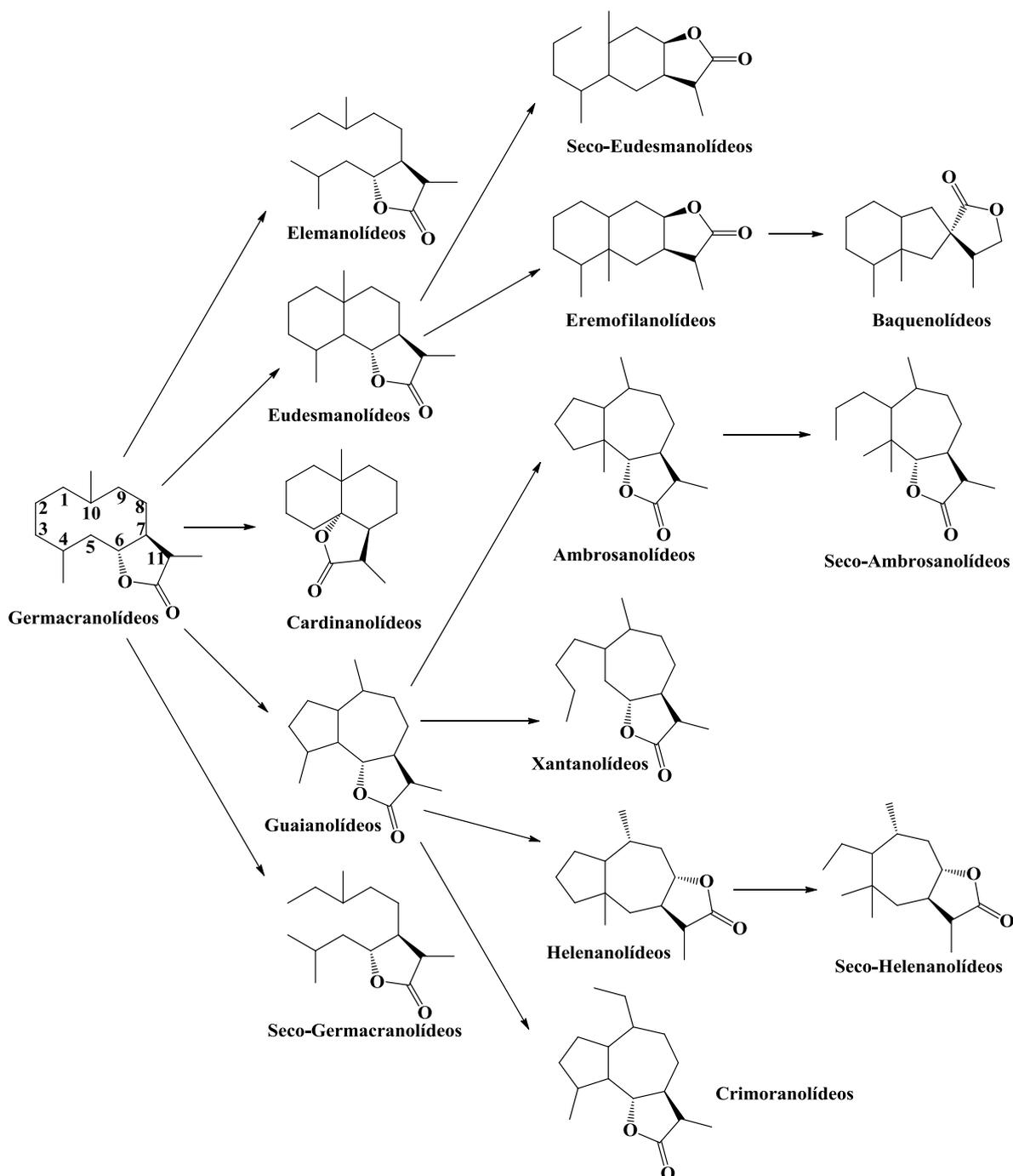


Figura 1 – Esqueletos de carbono básicos para as classes de lactonas sesquiterpênicas.

2.1. Importância biológica das lactonas sesquiterpênicas

Numerosos estudos sugerem que esses metabólitos secundários apresentem importante papel na proteção de plantas contra organismos patógenos, insetos herbívoros e mamíferos (PICMAN, 1986). Apesar do alto número de lactonas sesquiterpênicas descritas e das suas atividades biológicas, poucos estudos têm sido feitos sobre a correlação entre a estrutura e

atividade biológica das mesmas e também sobre os modos de ação nas plantas (MACÍAS et al., 2006).

Atividade leishmanicida

Leishmaniose é uma zoonose causada por uma parasita intracelular pertencente ao gênero *Leishmania*. O parasita da *Leishmania* possui um ciclo de vida dimórfico alternando entre uma forma promastigota extracelular e amastigota intracelular (KAYE; SCOTT, 2001). Um número maior que 20 espécies *Leishmania* são capazes de acometer humanos, bovinos, dentre outros, porém somente duas espécies possuem ciclo de vida em humanos, a *L. tropica* e *L. donovani* causando leishmaniose visceral e cutânea, respectivamente. A leishmaniose representa uma grande ameaça à saúde pública, sendo transmitida pela picada de flebotomíneos infectadas e afetando cerca de 350 milhões de pessoas de 88 países localizados nas regiões tropicais e subtropicais, particularmente da África Subsaariana e da América do Sul, com prevalência estimada em 12 milhões de casos anualmente. Caso a infecção por leishmaniose não seja tratada esta pode ser fatal, uma vez que essa doença está se tornando difícil de tratar, em virtude da maioria dos quimioterápicos disponíveis serem caros, possuírem efeitos secundários graves e exigirem regimes de tratamento longos. Fato de maior importância se deve a resistência adquirida aos medicamentos utilizados tornando-os inativos (KARIOTI et al., 2009).

Em estudo realizado com 3 lactonas sesquiterpênicas, lineares isoladas a partir *Anthemis auriculata* grega, representante da família Asteraceae, nomeadas como antecotulide, 4-hidroxi-antecotulide e 4-acetoxi-antecotulide, foi avaliada a atividade leishmanicida *in vitro* utilizando em cultura de amastigotas axênicos de *Leishmania donovani*. Além disso o trabalho em questão avaliou a potencial citotoxicidade contra cultura de mioblastos de músculos esqueléticos de ratos adultos, L6cells. Os resultados obtidos mostraram potente atividade leishmanicida sendo o 4-hidroxi-antecotulide o mais ativo, com IC_{50} 3.27 mg/mL, dentre os demais compostos testados, antecotulide, IC_{50} 8.18 mg/mL, e 4-acetoxi-antecotulide, IC_{50} 12.5 mg/mL, frente ao parasita em questão. No entanto todas as três lactonas apresentaram toxicidade frente aos mioblastos de músculos esqueléticos de ratos, L6cells, fato que pode limitar suas aplicações como agentes antiprotozoários. A referida toxicidade de lactonas sesquiterpênicas, bem descrita por SCHMIDT, envolve uma reação de adição de Michael entre o átomo de carbono na posição β , da ligação dupla conjugada à

carbonila do anel lactônico, com o átomo de enxofre presente em aminoácidos de enzimas e proteínas, como a cisteína (SCHMIDT, 1999; KARIOTI et al., 2009).

Em trabalho utilizando fracionamento biomonitorado do extrato orgânico de *Ambrosia tenuifolia* Sprengel, outro membro da família Asteraceae, foram isoladas duas lactonas sesquiterpênicas bioativas com interessante atividade leishmanicida os quais foram identificados como psilostaquina e peruvín. A espécie utilizada neste trabalho, *Ambrosia tenuifolia* Sprengel (Asteraceae), é uma planta medicinal oriunda da Argentina a qual cresce nas regiões norte e central deste país, sudeste do Brasil, Paraguai e Uruguai sendo comumente conhecida como camomila do campo, altamisa, saltamisa ou artemisia. Ambos compostos mostraram notável atividade leishmanicida contra as formas promastigotas de *Leishmania* sp. sendo a psilostaquina, IC_{50} , 0.12 $\mu\text{g/mL}$, cerca de três vezes mais ativa que a peruvín, IC_{50} , 0.39 $\mu\text{g/mL}$. Esses resultados são bastante promissores sugerindo que estes produtos naturais podem ser utilizados como protótipos no desenvolvimento de novos antiprotozoários contra leishmaniose (SÜLSEN et al., 2008).

Outra lactona sesquiterpênica também investigada com relação à atividade antileishmaniose, contra espécie *Leishmania amazonenses*, foi o Partenolídeo. Este composto é extraído a partir do extrato hidroalcoólico das partes aéreas de *Tanacetum parthenium*, também conhecida como tanaceto. Este produto natural isolado e identificado através de métodos espectroscópicos apresentou uma interessante atividade contra a forma promastigota de *L. amazonensis*, com inibição de 50% do crescimento celular na concentração de 0.37 $\mu\text{g/mL}$. Com relação a forma intracelular amastigota, o partenolídeo reduziu em cerca de 50% o índice de sobrevivência dos parasitas em macrófagos quando usado na concentração de 0.81 $\mu\text{g/mL}$. Além disso o referido composto não apresentou nenhum efeito citotóxico em cultura de macrófagos J774G8 e não causou lise quando foi utilizado em altas concentrações que inibiram a forma promastigota. Estes resultados também fornecem novas perspectivas no desenvolvimento de novos fármacos com atividade leishmanicida obtidos de recursos naturais (TIUMAN et al., 2005).

Em se tratando de produtos naturais estes representam uma fonte rica e promissora de novos compostos bioativos para o tratamento da leishmaniose. Dentre os compostos promissores provenientes desta fonte, as lactonas sesquiterpênicas, uma classe de terpenóides, são conhecidamente ativas contra *Leishmania* spp., conforme discutido no trabalho desenvolvido por TOLEDO e colaboradores no qual foi preparado um extrato de lavagem foliar rico em lactonas sesquiterpênicas a partir de *Tithonia diversifolia*. Este extrato foi

testado contra a forma promastigota de *L. braziliensis* e os resultados revelaram que o mesmo se trata de uma fonte rica de compostos com potente atividade leishmanicida com um valor de $DL_{50} 1.5 \pm 0.50 \mu\text{g mL}^{-1}$. Desta forma o estudo investigou profundamente 8 dessas lactonas sesquiterpênicas, presentes no extrato de lavagem foliar, e suas eficácias contra a forma promastigota *L. braziliensis*. O produto natural 3-hidroxi-8 β -isobutiriloxidesidroleucodina foi o único que não apresentou efeito leishmanicida in vitro nas concentrações avaliadas possuindo um valor de DL_{50} maior que $50 \mu\text{g mL}^{-1}$. Por outro lado as demais lactonas sesquiterpênicas avaliadas, tagitinina C, 1 β ,2 α -epoxitagitinina C, tirotundina, éter 3-O-metil tirotundina, tagitinina F, 4 β ,10 α -dihidroxi-3-oxo-8 β -isobutiriloxiguai-11(13)-en-6 α ,12-olídeo e tagitinin A, apresentaram valores de DL_{50} entre 6.0 ± 2.5 a $37.4 \pm 7.1 \mu\text{M}$. Além disso, ensaios de citotoxicidade mostraram que apenas a tagitinina C, constituinte majoritário do extrato obtido, possuiu citotoxicidade significativa, e conseqüentemente baixa seletividade para o protozoário, enquanto 1 β ,2 α -epoxitagitinina C, tirotundina, éter 3-O-metil tirotundina, tagitinina F, 4 β ,10 α -dihidroxi-3-oxo-8 β -isobutiriloxiguai-11(13)-en-6 α ,12-olídeo e tagitinin A, não apresentaram nenhuma toxicidade significativa em macrófagos e, assim, alto nível de seletividade. Por fim neste trabalho as cinco lactonas sesquiterpênicas mais potentes e com alta seletividade, 1 β ,2 α -epoxitagitinina C, éter 3-O-metil tirotundina, tagitinina F, 4 β ,10 α -dihidroxi-3-oxo-8 β -isobutiriloxiguai-11(13)-en-6 α ,12-olídeo e tagitinin A foram avaliadas contra a forma amastigota *L. braziliensis*, a qual se encontra no estágio intracelular do parasita, utilizando-se macrófagos peritoneais infectados. Os resultados apontaram que os heliangolídeos, éter 3-O-metil tirotundina e tagitinina F, e o guaianolídeo, 4 β ,10 α -dihidroxi-3-oxo-8 β -isobutiriloxiguai-11(13)-en-6 α ,12-olídeo, foram os mais potentes contra ambos os estágios de desenvolvimento de *L. braziliensis*, amastigota e promastigota, reduzindo a internalização dos parasitas após um período de 48 horas. Desta forma, todos os resultados descritos neste trabalho corroboram com as perspectivas de que as lactonas sesquiterpênicas possam fornecer compostos protótipos promissores para a descoberta de novos agentes leishmanicidas (TOLEDO et al., 2014).

Atividade esquistossomicida

As doenças tropicais têm sido alvo de constantes pesquisas nos últimos anos em todo o mundo em virtude da constante procura por novos tratamentos eficazes contra estas doenças estimulando desta forma a identificação de novos alvos moleculares. A esquistossomose é uma doença parasitária crônica, que afeta cerca de 200 milhões de indivíduos em todo o

mundo, causada pelo platelminto trematódeo do gênero *Schistosoma*. No Brasil, a única espécie encontrada é o *Schistosoma mansoni* (POSTIGO, 2008). A quimioterapia e a redução de transmissão são as duas principais ações de controle da doença. Autores consideram que mudar essa situação será improvável até que se disponha de uma vacina (MODHA et al., 1990). É necessário então deixar disponível as drogas eficientes contra a doença e buscar novos agentes quimioterápicos (SOUZA; PEDRO, 1984). Relatos mostram que extratos de plantas da família Asteraceae colhidas no Brasil, quando aplicados na pele de animais protegem contra a infecção da doença. A atividade dessas espécies foi atribuída à presença de lactonas sesquiterpênicas que apresentam em sua estrutura uma porção α -metileno γ -butirolactona (PICMAN, 1986).

A eremantina, uma lactona sesquiterpênica, isolada da espécie *Eremanthus elaeagnus*, atua como principal constituinte ativo do extrato, responsável pela ação profilática contra o protozoário (Figura 2) (VICHNEWISK; GILBERT, 1972).

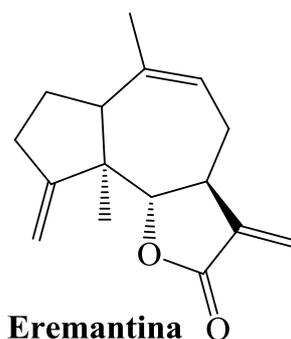


Figura 2 – Lactona com ação profilática contra o protozoário *Schistosoma mansoni*.

Em outro trabalho, BARTH e colaboradores, mostraram que o goiazensólídeo, figura 3, componente isolado de *Eremanthus goyazensis* teve um efeito inibitório *in vitro* significativo na produção de ovos de *S. mansoni* e este foi dependente da duração e da exposição à droga (BARTH et al., 1997). Além disso, foi observado um bloqueio completo na mobilidade dos parasitas, em concentrações mais elevadas que aquelas que reduziam a produção de ovos, e que as fêmeas foram mais suscetíveis que os machos frente ao goiazensólídeo. Dentro dessa observação, supôs-se que o efeito observado em fêmeas pode ser consequência direta de ação da droga ou uma combinação desta com a perda de algum incentivo que seria essencial para fêmea se desenvolver normalmente.

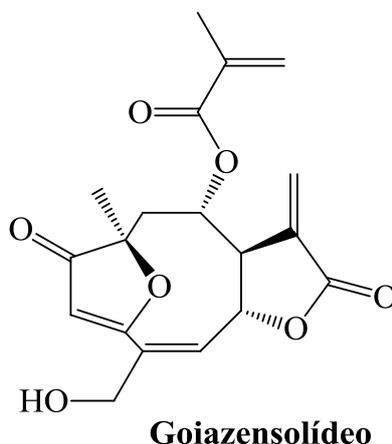


Figura 3 – Lactona com atividade de inibição de produção de ovos de *S. mansoni*.

Atividade antifúngica

Alguns autores relatam atividade antifúngica para a espécie *M. champaca*, rica em lactonas sesquiterpênicas. O extrato metanólico das flores de *M. champaca* mostrou forte atividade frente ao patógeno *S. aureus*. Os extratos diclorometânico e metanólico das folhas apresentaram atividade moderada frente a vários fungos patogênicos e fitopatogênicos. Ainda, sementes, caules e raízes foram bioativos quando ensaiados com fungos patogênicos humanos (MONTEIRO et al., 2007).

Ensaio nos quais utilizou-se 65 lactonas sesquiterpênicas contra *Candida albicans* mostraram que glaucolídeo B, pseudoivalina e micanolídeo, apresentaram melhores resultados frente a atividade antibiótica (Figura 4).

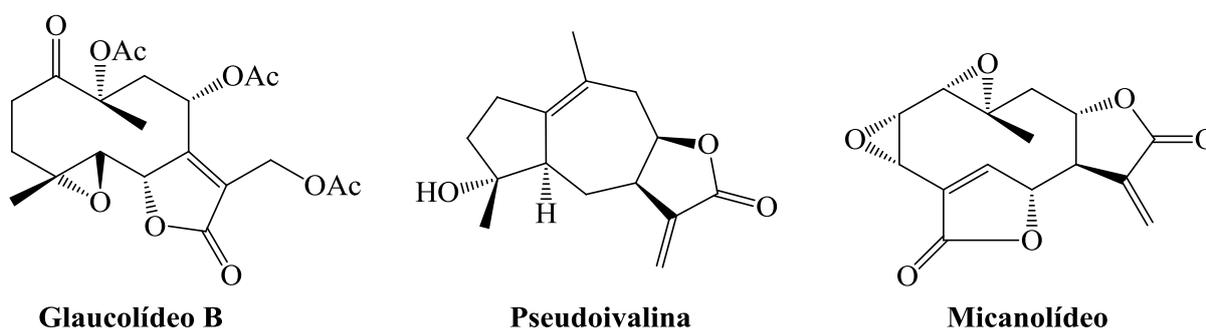


Figura 4 – Lactonas com atividade antibiótica contra *Candida albicans*.

Outro estudo no qual a atividade de 36 lactonas sesquiterpênicas e seus derivados foram testados contra *C. albicans*, os autores concluíram que cinco lactonas inibiram significativamente o fungo estudado. A xantatina, figura 2, inibiu fortemente o crescimento de

C. albicans e *Trichopyton mentagrophytes* e fracamente o crescimento de outros dezesseis fungos. Em adição, foi relatado que micanolídeo, figura 8, também apresentou atividade contra *C. albicans*. De sete lactonas sesquiterpênicas testadas contra *C. albicans* e *S. cerevisiae*, as que se destacaram foram: pseudoivalina, figura 4, a qual teve atividade contra ambos, partenina e helenalina, figura 5, que inibiram o crescimento de *S. cerevisiae*, principalmente (PICMAN, 1986).

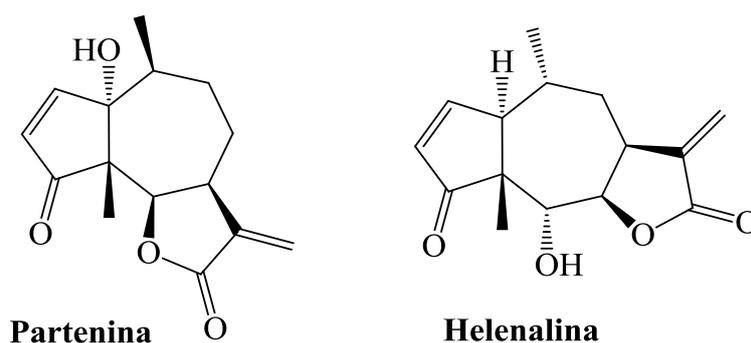


Figura 5 – Lactonas que inibiram o crescimento do fungo *S. cerevisiae*.

WEDGE e colaboradores relataram atividade fungicida de lactonas sesquiterpênicas com esqueleto carbônico variado as quais foram testadas contra os fungos *Colletotrichum acutatum*, *Colletotrichum fragariae*, *Colletotrichum gloesporioides*, *Fusarium oxysporum* e *Botrytis cinerea* (Figura 6) (WEDGE; MACÍAS; GALINDO, 2000).

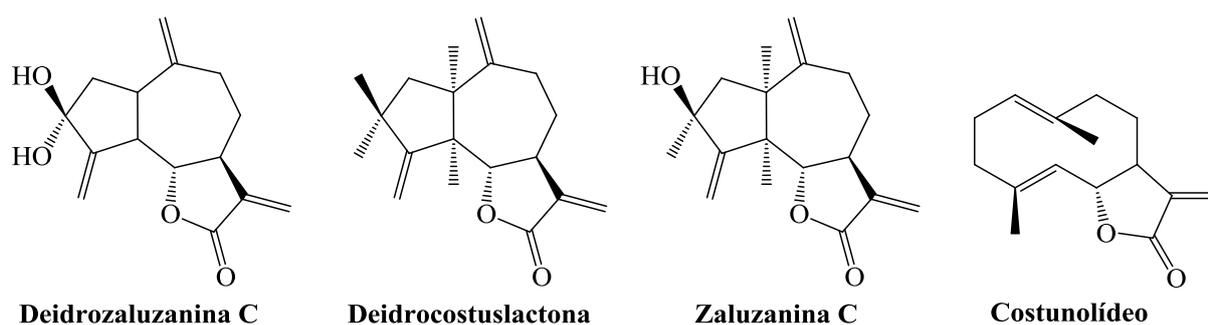


Figura 6 – Lactonas com atividade fungicida.

Atividade inseticida

Extratos de plantas e compostos de origem natural vêm sendo utilizados pelo homem desde a Idade Antiga numa prática que persiste até hoje, com mais de 2000 espécies de plantas conhecidas por suas propriedades inseticidas (TEIXEIRA, 2008).

GERSHENZON e colaboradores examinaram os efeitos de lactonas sesquiterpênicas em insetos e sugeriram que estes compostos desempenham importante papel na defesa de plantas contra insetos herbívoros (GERSHENZON et al., 1986). A propriedade desses compostos foi demonstrada pela primeira vez por BURNETT e colaboradores em testes com seis espécies de *Lepidopterous larvae*, duas espécies de *Vernonia*, e uma lactona sesquiterpênica, o Glaucolídeo A (Figura 7) (BURNETT et al., 1978; JÚNIOR, 2003).

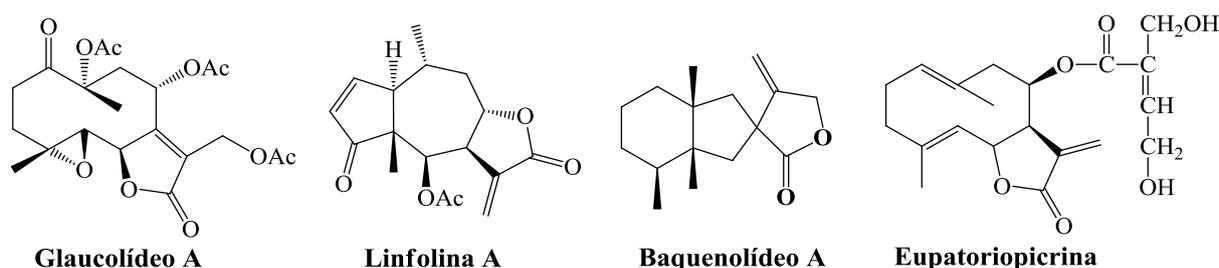


Figura 7 – Lactonas com atividade repelente aos insetos do caruncho do trigo (*Sitophilus granaris*) e ao besouro do arroz (*Trogoderma granarium*).

Os extratos de onze espécies de Asteraceae foram examinados e mostraram que muitas delas apresentaram atividade repelente à alimentação dos insetos do caruncho do trigo, *Sitophilus granaris*, e ao besouro do arroz, *Trogoderma granarium*. Nesses extratos foram isoladas algumas lactonas sesquiterpênicas, apresentadas na Figura 7, as quais mostraram ótimos efeitos repelentes como: helenalina, figura 5, linifolina A, baquenolídeo A e eupatoriopicrina (NAWROT et al., 1986).

Euponina, mostrada na figura 8, uma lactona sesquiterpênica que apresenta um grupo epóxido em sua molécula, isolada de *Eupatorium japonicum*, inibiu o crescimento da larva de mosca de fruta, *Drosophila melanogaster*, quando administrada no estágio de ovo do inseto (NAKAJIMA; KAWAZIR, 1986).

Algumas lactonas sesquiterpênicas têm sido apresentadas como inibidores de insetos em desenvolvimento (JONES; MABRY, 1986). O Glaucolídeo A, figura 7, quando ingerido, aumenta o número de dias de pupação, reduz o peso da pupa e o tempo de vida de três espécies de Lepidoptera. Os efeitos de inibição do crescimento, repelência alimentar e mortalidade também foram observados em ensaios inseticidas utilizando as lactonas sesquiterpênicas, melanpodina A e melanponidina A, figura 8, isoladas das espécies de *Melanpodium*, e larvas da lagarta *Spodoptera frugiperda* (SMITH; KESTER; FISHER, 1986).

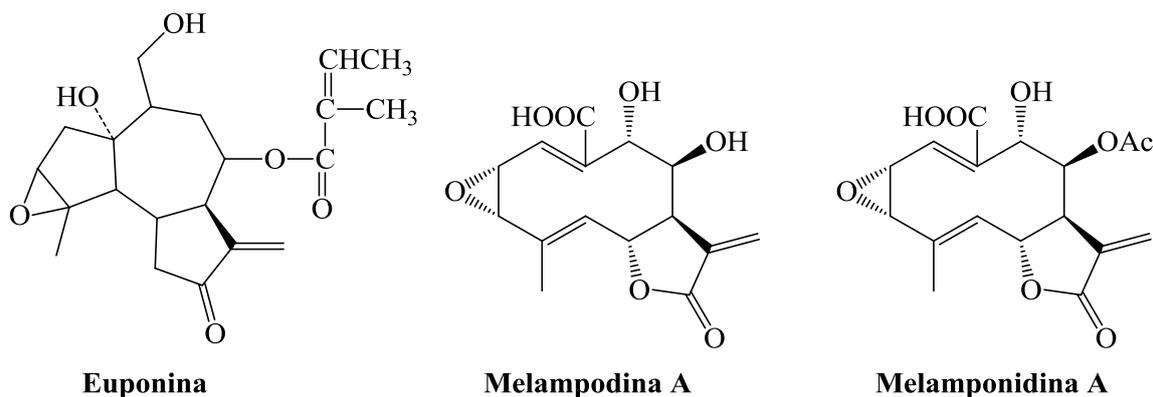


Figura 8 – Lactonas que apresentaram efeitos de inibição do crescimento de alguns insetos.

Segundo PICMAN, vários besouros de grãos de farinha (*Tribolium confusum*) tiveram seu tempo de vida na fase adulta reduzido pela presença das lactonas sesquiterpênicas: partenina, helenanina, figura 5, e coronopilina, figura 9, quando aplicadas na dieta destes insetos (PICMAN, 1986). Este estudo sugeriu que a porção α -metileno- γ -lactona presente nas três lactonas foi essencial para propriedade dos compostos selecionados, quando comparados com tenulina, uma lactona sesquiterpênica inativa frente aos besouros testados, a qual não possui esta porção na sua estrutura química, enquanto a cetona α - β -insaturada não contribuiu para estas propriedades. Em outro estudo, doze lactonas sesquiterpênicas foram inibidoras do crescimento da larva da espécie *Heliothis zea*. Nesse trabalho pode-se concluir que a lactona mais oxigenada foi mais tóxica que seus análogos não oxigenados (ISMAN; RODRIGUEZ, 1986).

Oito lactonas sesquiterpênicas isoladas de três espécies de Baucaceae e um derivado hidrogenado apresentaram repelência alimentar contra larvas e insetos adultos. Todas as lactonas testadas continham um grupo hidroxila esterificado terciário na posição C-11, exceto o composto mais ativo trilobolídeo, figura 9, o qual apresenta um grupo hidroxila adicional. Em virtude dessas lactonas não possuírem o grupo metileno exocíclico, sua atividade não foi relacionada com presença deste grupo (NAWROT et al., 1986).

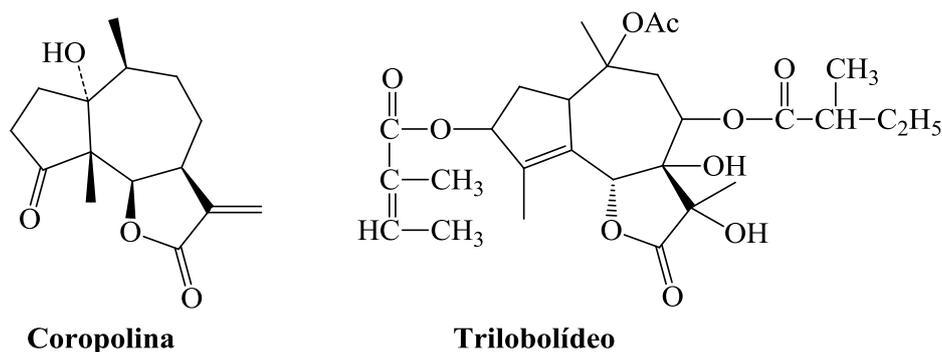


Figura 9 - Lactonas sesquiterpênicas inibidoras do crescimento da larva dos insetos *Tribolium confusum* e *Heliothis zea*.

A partir da porção aérea de *Rhaponticum pulchrum* foram isoladas nove lactonas sesquiterpênicas do tipo guaianolídeo; aguerina B (1), cinaropicrina (2), repdiolídeo (3), janerina (4), 19-deoxijanerina (5), clorojanerina (6), repensolídeo (7), cebelina G (8) e 15-decloro-15-hidroxiclorojanerina (9), juntamente com a siringina (10), um glicosídeo fenilpropanóide, conforme ilustrado na figura 10, sendo a janerina o composto químico majoritário. Dentre os metabólitos isolados, 1, 2, 4, 6, 10, e o extrato da planta supracitada contendo as lactonas de 1 a 8 foram avaliados quanto ao seu potencial repelentes contra três espécies de insetos-pragas, *Sitophilus granarius*, *Trogoderma granarium* e *Tribolium confusum*, que ocorrem em produtos agrícolas armazenados. A maior atividade repelente contra todas as espécies testadas foi obtida a partir do extrato da planta. Os autores observaram que aguerina B, clorojanerina e siringina apresentaram atividade inseticida contra todas as espécies testadas, enquanto a janerina e cinaropicrina apresentaram apenas para as duas últimas. A siringina apresentou-se como um impedimento químico à alimentação (*Feeding Deterrence*) pelos insetos, e, dentre as lactonas sesquiterpênicas testadas, a clorojanerina foi a mais ativa (CIS; NOWAK; KISIEL, 2006).

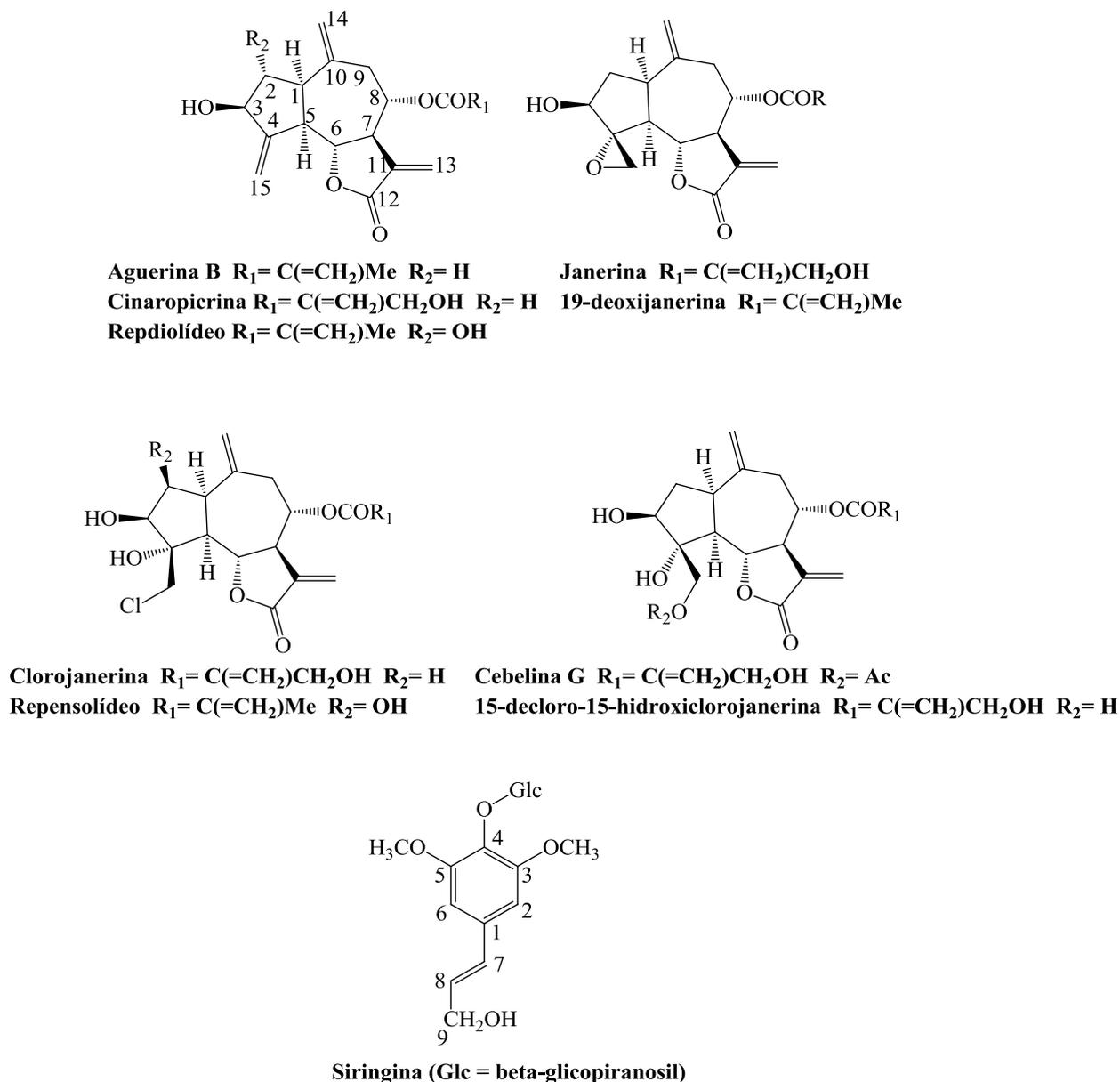


Figura 10 – Fórmula estrutural das lactonas isoladas a partir da *Rhaponticum pulchrum*.

PASSREITER e colaboradores isolaram, a partir da parte aérea de *Neurolaena lobata* (L.) R. Br., os germacranolídeos e furanoeliangolídeos (Figura 11). Entre as lactonas sesquiterpênicas isoladas, o principal constituinte foi a neurolenina B. Estes autores ainda utilizaram *Viguera buddleiformis* e *Arnica sachalinensis* para a obtenção, respectivamente, das lactonas budleína A e 10-acetoxi-8,9-epoxitimolisobutirato. A atividade de proteção das plantas pelos compostos supracitadas, juntamente com o partenolideo, a estricnina, a picrotoxina, a (+)-bicuculina e o ácido gama-aminobutírico (GABA) foi avaliada contra as larvas de *Spodoptera litura* (Noctuidae).

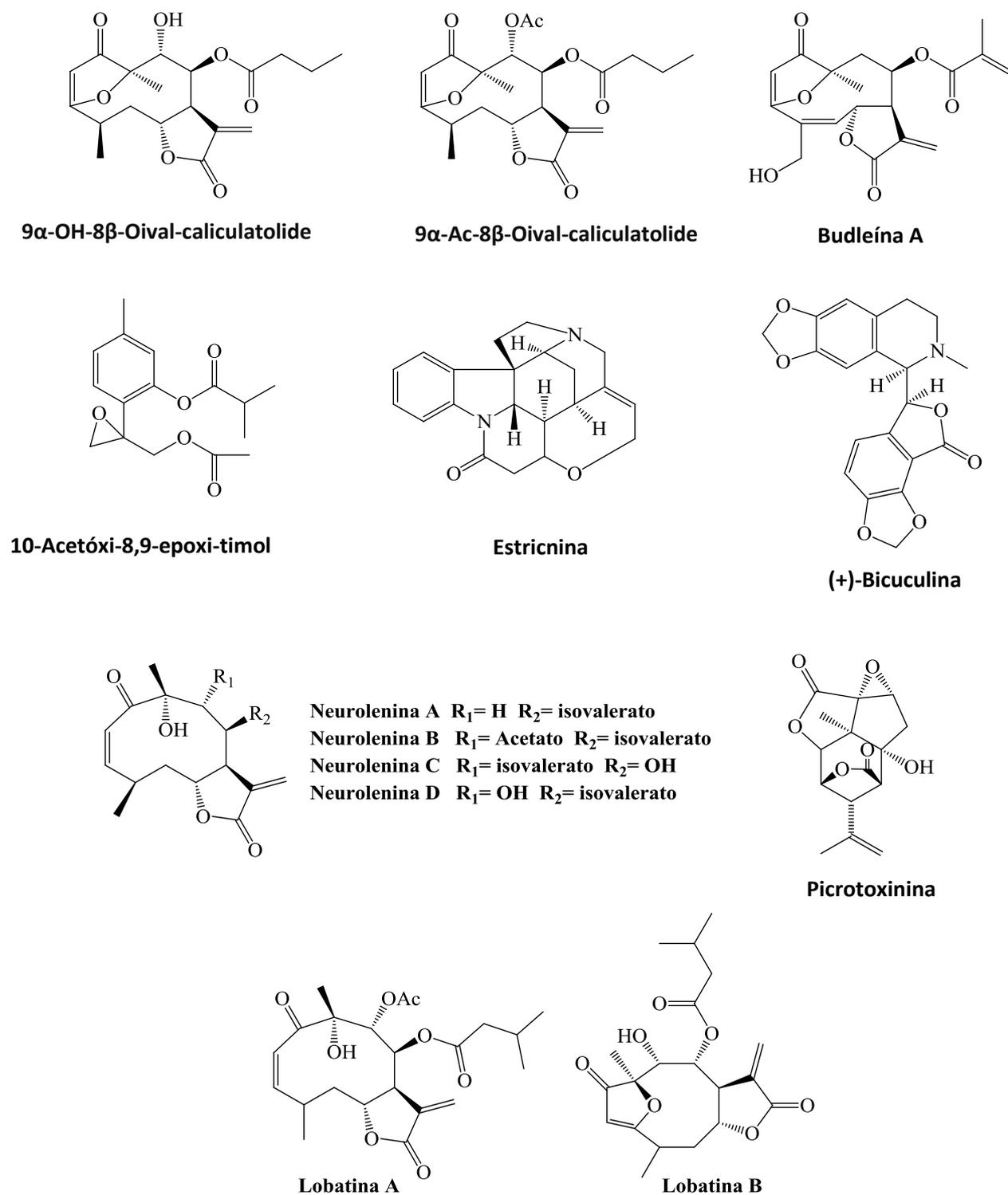


Figura 11 – Fórmula estrutural dos germacranolídeos e furanoelangelídeos.

A lactona sesquiterpêncica com maior atividade de impedimento da alimentação (*Feeding Deterrence*) das larvas foi o partenolídeo (80% impedimento), seguido pela budleína

A (60%). Dentre as lactonas isoladas a partir de *N. lobata*, os germacranolídeos, neurolenina B (52%) e lobatina A (52%), mostraram-se os mais ativos (PASSREITER; ISMAN, 1997).

Todos os demais compostos testados foram menos ativos, com valores de impedimento variando entre 47 e 28%. Considerando que lobatina A e neurolenina B apresentaram o mesmo valor de atividade e que em termos estruturais a única diferença entre estas lactonas está na posição da ligação dupla, os autores sugerem que a posição da ligação dupla próxima ao grupo carbonila não é necessária para atividade antialimentar (*Feeding Deterrence*). Uma vez que os germacranolídeos mais hidrofílicos neurolenina C e D foram os menos ativos, os autores acreditam que a lipofilicidade constitui uma propriedade importante para a atividade antialimentar dos germacranolídeos. Entre os furanoeliangolídeos, o composto mais ativo foi a budleína A seguida pela lobatina B. A budleína A possui um grupo hidroxila no C-15 e um éster derivado do ácido angélico enquanto a lobatina B apresenta a hidroxila no C-9 e um éster derivado do ácido isovaleriânico. Tendo como base o exposto acima, os autores inferiram que a alta atividade da budleína A pode ser explicada ou pela presença de um grupo carbonil α,β -insaturado na cadeia lateral do éster ou pela ausência do grupo hidroxila em C-9. No intuito de averiguar a hipótese de que o mecanismo de ação das substâncias que apresentam atividade antialimentar ocorre em nível de receptores GABA, os autores testaram a neurolenina B e da picrotoxina e estriquinina (antagonistas GABA) contra *S. litura* na presença e ausência de quantidade equimolar de GABA. Estes tratamentos foram comparados com o controle (GABA). Os resultados encontrados sugerem que a lactona sesquiterpênica neurolenina B exerce sua atividade antialimentar por meio da interação com receptores GABA_A presentes em *S. litura* (PASSREITER; ISMAN, 1997).

3. Considerações Finais

Em função da grande diversidade de atividades biológicas apresentadas, as lactonas sesquiterpênicas e outros terpenóides têm sido alvo de estudos em nível de genômica, proteômica, transcriptômica e metabolômica. A realização destes estudos tem por objetivo, entre outros, a identificação e análise do padrão de expressão de genes, o desenvolvimento de fármacos, o controle de qualidade em medicamentos fitoterápicos e o mecanismo de ação dos terpenóides.

A identificação de genes envolvidos na biossíntese de lactonas sesquiterpênicas auxilia na elucidação das rotas envolvidas no metabolismo desta classe de compostos. COVELLO e colaboradores isolaram a molécula de cDNA associada ao gene de um citocromo P450

multifuncional a partir de tricomas de *Artemisia annua*. Embora este citocromo catalise reações de oxidação relacionadas à conversão do intermediário sesquiterpênico amorfo-4,11-dieno em ácido artemisínico, a rota metabólica para obtenção da artemisinina ainda não foi completamente esclarecida. Sendo assim, os autores relatam a necessidade de trabalhos de pesquisa adicionais para elucidar as etapas necessárias para a conversão do álcool artemisínico em artemisinina fornecendo, deste modo, informação para o desenvolvimento de uma estratégia de menor custo para a produção de medicamentos utilizados no combate à malária (COVELLO et al., 2007).

Outros trabalhos de pesquisa relacionados a tricomas de plantas tem sido desenvolvidos procurando compreender, modificar o seu metabolismo e explorar a habilidade destes apêndices vegetais em secretar compostos químicos de importância comercial, entre eles, os medicamentos hipericina (antidepressivo e antiviral) e artemisinina (antimalária) (WAGNER et al., 2004). Nesse contexto, GÖPFERT e colaboradores realizaram a identificação de genes envolvidos na produção de lactonas sesquiterpênicas, a função de suas enzimas e padrões de expressão durante o desenvolvimento de tricomas de girassol (*Helianthus annuus* L.) para investigar o estágio inicial da biossíntese. Os autores identificaram e caracterizaram três enzimas sesquiterpeno sintases. Destas, duas enzimas foram identificadas como germacreno A sintases e a terceira como uma enzima multifuncional que catalisa reações para a formação dos compostos δ -cadineno, α -muuroleno, β -cariofileno, α -humuleno e α -copaeno. Observou-se ainda que todas as três sesquiterpeno sintases foram reguladas durante os estágios biossinteticamente ativos dos tricomas (GÖPFERT et al., 2005).

Recentemente, pesquisadores da Universidade de York iniciaram um projeto para desenvolver cultivares da planta medicinal *Artemisia annua* com níveis elevados de artemisinina visando a produção de medicamentos utilizados no combate à malária. As plantas utilizadas no programa de melhoramento estão sendo selecionadas com base na quantidade de tricomas presentes nas folhas e no conteúdo de artemisinina das plantas.

Segundo LIU e colaboradores, de modo semelhante à *Artemisia annua* na China, a *Artemisia afra* tem sido administrada para o tratamento da malária em diferentes partes do sudoeste da África na forma de chá (infusão). No intuito de avaliar a qualidade e a atividade de fitoterápicos utilizados no combate à malária, estes autores identificaram os metabólitos presentes em extratos polares obtidos a partir de *A. afra* e *A. annua* por RMN (uni- e bidimensional) e utilizaram a análise multivariada de dados para avaliar diferenças

metabólicas entre estas espécies. Foram identificados 24 metabólitos em *A. afra*, incluindo três novos fenilpropanóides para esta espécie: ácido caféico, ácido clorogênico e ácido 3,5-dicafeoil quínico. A atividade antiplasmodial foi verificada a partir de vários extratos das espécies de *Artemisia* supracitadas utilizando a estirpe 3D7 do *P. falciparum* (suscetível à cloroquina). Os autores observaram que as frações apolares de *A. afra* e *A. annua* apresentaram atividade biológica contra *P. falciparum*. Entretanto, o tradicional chá (infusão) preparado a partir de *A. afra* não apresentou atividade na concentração de 20 µg/mL (LIU et al., 2010).

Para estudar a função de moléculas sinalizadoras na mediação da interação entre três níveis tróficos, Kappers e colaboradores utilizaram como modelo a *Arabidopsis thaliana*. Neste procedimento, a localização subcelular da enzima sesquiterpeno sintase foi alterada para a mitocôndria uma vez que o Farnesil pirofosfato, precursor para sesquiterpenos, se encontra disponível nesta organela. A análise dos compostos orgânicos voláteis (COVs) por CG/EM revelou que a planta transgênica passou a emitir dois novos isoprenóides, um homoterpeno (4,8-dimethyl-1,3(E),7-nonatriene) e um sesquiterpeno ((3S)-(E)-nerolidol) que atraíram o predador natural *Phytoseiulus persimilis*, auxiliando o mecanismo de defesa da planta (KAPPERS et al., 2005).

4. Referências Bibliográficas

ARANTES, F. F. P.; Dissertação, Universidade Federal de Viçosa, Brasil, 2007.

BACHELIER, A.; MAYERB, R.; KLEINA, C. D. Sesquiterpene lactones are potent and irreversible inhibitors of the antibacterial target enzyme MurA. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, v.16, p.5605–5609, 2006.

BARTH, L. R.; FERNANDES, A. P. M.; PAES, J. T. R.; RODRIGUES, V. Effects of goyazensolide during in vitro cultivation of *Schistosoma mansoni*. **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, p.427-429, 1997.

BURNETT, W. C.; SAMUEL, B.; JONES, J.; TOM, J. M. Influence of sesquiterpene lactones of *Vernonia* (Compositae) on oviposition preferences of lepidoptera. **American Midland Naturalist**, v.100, p.242-246, 1978.

CIS, J.; NOWAK, G.; KISIEL, W. Antifeedant properties and chemotaxonomic implications of sesquiterpenes lactones and syringin from *Rhaponticum pulchrum*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.34, 2006, p.862-867.

COVELLO, P. S.; TEOH, K. H.; POLICHUK, D. R.; REED, D. W. NOWAK, G. Functional genomics and the biosynthesis of artemisinin. **Phytochemistry**, v.68, 2007, p.1864-1871

- FISCHER, N. H.; OLIVIER, E. J.; FISCHER, H. D. Progress in the chemistry of organic natural products, Springer Verlag Wien: New York, 1979.
- GERSHENZON, J.; MARSHALL, D. L.; NAIDENOVA, E.; AVRANOVA, P. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, p. 255-281, 1986.
- GOPFERT, J.C.; HEIL, N.; CONRAD, J.; SPRING, O. Cytological development and sesquiterpene lactone secretion in capitate glandular trichomes of sunflower. **Plant Biology**, v.7, p.148–155, 2005.
- ISMAN, M. B.; RODRIGUEZ, E. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, p. 255-281, 1986.
- JONES, S. B.; MABRY, T. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, p.255-281, 1986.
- JÚNIOR, C. V. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v.26, p. 390-400, 2003.
- KAPPERS, I.F.; AHARONI, A.; van HERPEN, T.W.; LUCKERHOFF, L.L.; DICKE, M.; BOUWMEESTER, H.J. Genetic engineering of terpenoid metabolism attracts bodyguards to Arabidopsis. **Science**, v.309, p.2070-2072, 2005.
- KARIOTI, A.; SKAL TSA, H.; KAISER, M.; TASDEMIR, D. Trypanocidal, leishmanicidal and cytotoxic effects of anthecotulide-type linear sesquiterpene lactones from *Anthemis auriculata*. **Phytomedicine**, v.16, p.783–787, 2009.
- KAYE, P.; SCOTT, P. Leishmaniasis: Complexity at the host-pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, v.9, p.604–615, 2011.
- LIU, N. Q.; CAO, M.; FRÉDÉRICH, M.; CHOI, Y. H.; VERPOORTE, R.; van der KOOY, F. Metabolomic investigation of the ethnopharmacological use of *Artemisia afra* with NMR spectroscopy and multivariate data analysis. **Journal of Ethnopharmacology**, v.128, p.230-235, 2010.
- MACÍAS, A. F.; FERNANDES A.; VARELA, R. M.; MOLINILLO, J. M. G.; TORRES, A.; ALVES, P. L. C. A. Sesquiterpene lactones as allelochemicals. **Journal of Natural Products**, v.69, p.795-800, 2006.
- MODHA, J.; LAMBERTUCCI J. R.; DOENHOFF M. J.; MCLAREN D. J. Immune dependence of schistosomicidal chemotherapy: an ultrastructural study of *Schistosoma mansoni* adult worms exposed to praziquantel and immune serum in vivo. **Parasite Immunology**, v.12, p.321-334, 1990.
- MONTEIRO, M. C. M.; LEPTOKARYDIS, I. H.; SILVA, G. H.; SILVA, V. C.; BOLZANI, V. S.; YOUNG, M.C. M.; LOPES, M.N. Constituintes químicos isolados dos caules de *Michelia champaca* L. (Magnoliaceae). **Eclética Química**, v. 32, p.13-17, 2007.
- MUELLER, M. S.; RUNYAMBO, N.; WAGNER, I.; BORRMANN, S.; DIETZ, K.; HEIDE, L. Randomized controlled trial of a traditional preparation of *Artemisia annua* L. (Annual

Wormwood) in the treatment of malária. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, p.318-321, 2004.

NAKAJIMA, S.; KAWAZIR, K. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, p. 255-281, 1986.

NAWROT, J.; BLOSYK, E.; GRABARCZYK, H.; DROZDZ, B. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 14, p.255-281, 1986.

NEERMAN, M. F. Sesquiterpene lactones: a diverse class of compounds found in essential oils possessing antibacterial and antifungal properties. **The International Journal of Aromatherapy**, v.13, p.114-120, 2003.

PASSREITER, C. M.; ISMAN, M. B. Antifeedant bioactivity of sesquiterpene lactones from *Neurolaena lobata* and their antagonism by γ -aminobutyric acid. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.25, 1997, p.371-377.

PICMAN, A. K. Biological Activities of Sesquiterpene Lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.14, p.255-281, 1986.

PICMAN, A. K.; TOWERS, G. H. N. Anti-bacterial activity of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.11, p.321-327, 1983.

POSTIGO, M. P.; Dissertação, Instituto de Física de São Carlos, IFSC, Brasil, 2008.

RODRIGUEZ, E.; TOWERS, G. H. N.; MITCHELL, J. C. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Phytochemistry**, v.15, p.1573-1580, 1976.

SAEIDNIA, S.; GOHARI, A. R.; HADDADI, A. Biogenic trypanocidal sesquiterpenes: lead compounds to design future trypanocidal drugs – a mini review. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.21, p.1-9, 2013.

SCHMIDT, T. J. Toxic activities of sesquiterpene lactones: Structural and biochemical aspects. *Current Organic Chemistry*, v.3, p.577-608, 1999.

SMITH, C. M.; KESTER, K. M.; FISHER, N. H. In: PICMAN, A. K. Biological activities of sesquiterpene lactones. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.14, p. 255-281, 1986.

SOUZA, L. C. D.; PEDRO, R. J. Use of praziquantel in patients with Schistosomiasis mansoni previously treated with oxaminiquine and/or hycanthone: resistance of *Schistosoma mansoni* to schistosomicidal agents. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.76, p.652-659, 1982.

SÜLSEN, V. P.; FRANK, F. M.; CAZORLA, S. I.; ANESINI, C. A.; MALCHIOLI, E. L.; FREIXA, B.; VILA, R.; MUSCHIETTI, L. V.; MARTINO, V. S. Trypanocidal and Leishmanicidal Activities of Sesquiterpene Lactones from *Ambrosia tenuifolia* Sprengel (Asteraceae). *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v.52, p.2415–2419, 2008.

TEIXEIRA, R. R.; Tese, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil, 2008.

TIUMAN, T. S.; UEDA-NAKAMURA, T.; CORTEZ, D. A. G.; FILHO, B. P. D.; MORGADO-DÍAZ, J. A.; DE SOUZA, W.; NAKAMURA, C. V. Antileishmanial Activity of Parthenolide, a Sesquiterpene Lactone Isolated from *Tanacetum parthenium*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v.49, p.176–182, 2005.

TOLEDO, J. S.; AMBRÓSIO, S. R.; BORGES, C. H. G.; MANFRIM, V.; CERRI, D. G.; CRUZ, A. K.; COSTA, F. B. In Vitro Leishmanicidal Activities of Sesquiterpene Lactones from *Tithonia diversifolia* against *Leishmania braziliensis* Promastigotes and Amastigotes. *Molecules*, v.19, p.6070-6079, 2014.

VICHNEWISK, W.; GILBERT, B. Schistosomicidal sesquiterpene lactone from *Eremanthus elaeagnus*. *Phytochemistry*, v. 11, p.2563-2566, 1972.

WEDGE, D. E.; MACÍAS, F. A.; GALINDO J. C. G. Fungicidal activity of natural and synthetic sesquiterpene lactone analogs, *Phytochemistry*, v. 53, p.747-757, 2000.

Capítulo 8 – Leptospirose em Ruminantes

FARIA, B.P.¹; RODRIGUES, P.R.²; CORTIZO, P.³; MENDONÇA, P.P.⁴

A leptospirose é uma doença zoonótica com distribuição mundial, que aparece de forma endêmica principalmente em países com clima tropical e subtropical (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011). É causada pela bactéria *Leptospira interrogans*, e pode ser responsável por grandes impactos na saúde pública e na economia agropecuária. Acomete os animais domésticos e silvestres, e o homem representa o final da cadeia epidemiológica.

A produção de pequenos ruminantes tem apresentado um crescimento mundial nos últimos anos. No Brasil, a atividade vem se consolidando com um enorme potencial de crescimento e expansão, contudo, a especialização da produção depende, principalmente, dos pré-requisitos de saúde e bem-estar animal. Entre os principais causadores de perdas produtivas graves estão as falhas ou erros de manejo que, na maioria das vezes, ocasionam problemas de ordem sanitária.

O simples sinal clínico de doença, em um animal ou rebanho, é indicativo de perdas econômicas, entretanto as maiores perdas de produtividade são aquelas invisíveis, resultantes do inaparente desequilíbrio da interação entre agente etiológico, hospedeiro susceptível e meio ambiente (OLIVEIRA; ALBUQUERQUE, 2008). Em caprinos e ovinos, a leptospirose afeta principalmente o sistema reprodutivo, gerando perdas econômicas para os criadores (LILENBAUM et al., 2009). Os animais podem manifestar a forma aguda ou crônica. Na forma aguda, os animais podem apresentar anorexia, depressão, icterícia, aumento da temperatura corporal ou síndromes hemorrágicas. A forma crônica, porém, é mais notável, causando problemas na fertilidade, abortos, diminuição na produção de leite, mortalidade neonatal e abortos (FAINE et al., 2000).

As consequências da infecção em animais encontram-se principalmente na esfera econômica, tendo em vista as perdas diretas (com o tratamento e morte do animal) e indiretas (queda na produtividade, aumento do intervalo entre partos, queda de desempenho, dentre outros). A leptospirose animal representa, portanto, um fator de preocupação para os profissionais envolvidos com a saúde animal e pública (HAMOND, 2010).

Considerações históricas

Uma série de epizootias foram observadas e documentadas, até o final do século XVIII, com característica icterica e de disfunção renal, porém sua causa era totalmente desconhecida (JOUGLARD, 2005). No ano de 1886, Adolf Weil realizou, em Praga, a primeira descrição da doença, com base em duas observações que envolveram quatro pacientes e foi caracterizado por intensa icterícia, febre e hemorragia, com envolvimento renal (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Em 1887, a doença foi denominada, por Goldschmidt, como Síndrome de Weil, considerada a forma mais grave da leptospirose humana (FAINE et al., 2000; JOUGLARD, 2005). Durante muitos anos houve referências sobre a mesma síndrome. Na língua chinesa há nomes antigos para a leptospirose, como “icterícia da colheita de arroz” ou “icterícia arrozal”, entre outros. No Japão foi referenciada como “febre dos sete dias de outono” (FAINE et al., 2000).

Na Europa, foi verificada a associação da doença com o ambiente profissional (cortadores de cana, trabalhadores de rede de esgoto e de áreas alagadas). A primeira demonstração de que a doença era causada por uma espiroqueta revela uma ligação importante na história da nomenclatura do agente etiológico. No ano de 1907, foi utilizada uma técnica de coloração no tecido renal de um paciente. Esses rins continham organismos em formas de espirais com as extremidades em forma de gancho, semelhante a um sinal de interrogação, em que o pesquisador Stimson nomeou de “*Spirochoeta interrogans*” (FAINE et al., 2000).

Em 1915, no Japão, o agente foi isolado pela primeira vez, por Inada e colaboradores, quando conseguiram transmitir a infecção para cobaias através do sangue de um indivíduo portador, classificando como “*Spirochoeta icterohaemorrhagiae*”. Os japoneses publicaram ainda uma série de estudos, onde também descreveram o modo de infecção, a distribuição do organismo nos tecidos, a excreção da bactéria e sua divisão e características morfológicas (FAINE et al., 2000; LEVETT, 2001).

Durante a Primeira Guerra Mundial, a leptospirose assumiu uma importância crescente, uma vez que um grande número de soldados combatentes foram infectados. Em diversos países, pesquisadores, de maneira independente, relataram a presença da doença e sua transmissão à cobaias (FAINE et al., 2000).

Estas pesquisas abriram o caminho para a posterior compreensão dos princípios epidemiológicos de transmissão, vetores animais, transporte e controle. A partir desses

estudos, foram realizados muitos progressos, e finalmente no ano de 1918, Noguchi criou o gênero *Leptospira* (FAINE et al., JOUGLARD, 2005). O primeiro relato de leptospirose na América do Sul foi realizada por McDowell, em 1911, que diagnosticou clinicamente a doença após um pequeno surto no estado do Pará, Brasil (JOUGLARD, 2005; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Em 1917, na cidade do Rio de Janeiro, Aragão publicou na Revista Médico uma pesquisa intitulada “A presença da *Spirochoeta icterohaemorrhagiae* em ratos no Rio de Janeiro”, após verificar a presença da bactéria em seis ratos. Logo em seguida, Bentes apresentou uma tese na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, com o tema “Leptospirose de Inada ou *icterus haemorrhagiae*”. McDowell também publicou sua pesquisa, a “Do *ictericus epidemicus*”, no Arquivo Brasileiro de Medicina (JOUGLARD, 2005; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Etiologia e classificação

As leptospirosas são microorganismos que pertencem à ordem Spirochaetales, família Leptospiraceae, compreendendo dois gêneros: *Leptospira* e *Leptonema*. Por meio da classificação sorológica, no ano de 1989 o gênero *Leptospira* foi classificado em duas espécies: *L. biflexa*, constituído de sorovares não patogênicos de comportamento saprófita, e *L. interrogans*, o grupo que contém todos os sorovares (HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Apesar de a *Leptospira biflexa* ser a primeira a ser descoberta, a sua significância foi ignorada durante certo período. Após alguns anos, as leptospirosas patogênicas foram descobertas, surgindo algumas especulações sobre a possível evolução das leptospirosas de vida livre que poderiam desenvolver patogenicidade através do contato com o organismo. Essa teoria, proposta por Uhlenhuth e Zuelzer, intitulada “Umwandlung” (metamorfose e transformação) foi analisada e criticada por Wolff (FAINE et al., 2000).

Na Europa, em 1954, os pesquisadores em leptospirose Wolff e Broom, na tentativa de estabelecer uma classificação taxonômica, publicaram uma metodologia para a padronização da sorologia, cooperando com a taxonomia (FAINE et al., 2000).

As duas espécies de *Leptospira* são classificadas em inúmeros sorovares, de acordo com a análise de sua constituição. Um sorogrupo é formado quando dois ou mais sorovares são antigenicamente relacionados. O que difere na diversidade antigênica dos sorovares são as variações dos carboidratos na cadeia lateral do lipopolissacarídeo (HAMOND, 2010).

Na medicina veterinária, a leptospirose foi reconhecida como uma das principais doenças que atinge o gado no ano de 1950, estimulando as pesquisas na área animal, principalmente nos Estados Unidos, na Universidade de Wisconsin (FAINE et al., 2000).

Em 2007, no Equador, foi realizada a Reunião da Subcomissão de Taxonomia de Leptospiraceae, em que a *L. interrogans* foi reclassificado em 13 espécies de Leptospira patogênica: *L. alexanderi*, *L. alstonii*, *L. borgpetersenii*, *L. inadai*, *L. interrogans*, *L. fainei*, *L. kirschneri*, *L. licerasiae*, *L. noguchi*, *L. santarosai*, *L. terpstrae*, *L. weilii* e *L. wolffi*, distribuídos entre mais de 260 sorovares agrupados em 23 sorogrupos (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Características biológicas e morfológicas

As leptospiros são espiroquetas, aeróbias, heliocoidas flexíveis, em forma de espiral, com extremidades em forma de gancho, medindo de 10 a 20 µm de comprimento. São bactérias móveis, com seu movimento impulsionado por um mecanismo flagelar (FAINE et al., 2000; HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Possuem uma forma muito fina, onde são geralmente visualizadas por microscopia de campo escuro em preparações úmidas, diferente dos métodos habituais de visualização das demais bactérias (FAINE et al., 2000).

São bactérias com características fastidiosas, com seu crescimento ótimo em pH 7,2 a 7,6 e temperatura de 28°C a 30°C e seu tempo de geração é, geralmente, de 12 horas (JOUGLARD, 2005; HAMOND, 2010). São sensíveis à luz, aos antissépticos e aos desinfetantes comuns (álcool 70%, glutaraldeído, formaldeído e ácidos), à água gelada e qualquer pH inferior a 6 ou superior a 8 e à pasteurização (FAINE et al. 2000; LEVETT, 2001).

O armazenamento da bactéria em nitrogênio líquido mantém a virulência, sendo o meio mais frequentemente utilizado para o armazenamento (FAINE et al., 2000; HAMOND, 2010). O crescimento é favorecido em meios enriquecidos com vitaminas, principalmente B2 e B12, e sais de amônia (JOUGLARD, 2005).

A sobrevivência das bactérias na água varia conforme a temperatura, salinidade, pH e contaminação. Seu crescimento é beneficiado em águas superficiais alcalinas, com pH entre 7 e 8. Na água do mar as leptospiros não se mantêm por um período superior a 24 horas (JOUGLARD, 2005; MARQUES, 2008; HAMOND, 2010).

Epidemiologia

A leptospirose é uma zoonose amplamente difundida, presente em todos os países do mundo (exceto Antártida), que pode acometer os animais silvestres, domésticos e os humanos, onde haja o risco de contato direto ou indireto que estejam infectados (FAVERO et al., 2001; HAMOND, 2010; MARTINS et al., 2012).

Sua importância é devido a grandes surtos relatados em todo o mundo. Afeta a saúde animal, os aspectos econômicos da produção e torna-se um grave problema de saúde pública (HAMOND, 2010; LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Com isso, compreender a epidemiologia é um fator fundamental para adoção de medidas preventivas. A incidência da leptospirose é maior em países de clima tropical do que em regiões onde o clima é mais frio, uma vez que as bactérias possuem sobrevivência prolongada em temperaturas quentes e ambientes úmidos (FAINE et al, 2000).

Em regiões pobres, em que o saneamento é deficiente, há maior ocorrência da leptospirose, devido a proliferação dos roedores domésticos e contato com a água contaminada (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011). Os hospedeiros podem ser divididos em hospedeiros de manutenção e hospedeiros acidentais da doença. Os hospedeiros de manutenção são geralmente, animais silvestres e às vezes, domésticos; sendo característicos da espécie em que a doença é endêmica (FAINE et al., 2000; JOUGLARD, 2005).

Os hospedeiros acidentais não são considerados como reservatórios da infecção, sendo a intertransmissão entre hospedeiros acidentais incomuns. Os seres humanos são considerados hospedeiros finais na disseminação da leptospirose. Os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita) são considerados os principais reservatórios da leptospirose. Ao se infectarem, não desenvolvem a doença e tornam-se portadores, albergando a leptospira nos rins e eliminando-a viva no meio ambiente, contaminando a água e o solo (HAMOND, 2010).

O *Rattus norvegicus* é o principal portador da leptospira do sorotipo icterohaemorrhagiae, uma das mais patogênicas para o homem (SARKAR et al., 2002). Na urina dos ratos, a bactéria pode ser encontrada durante toda a vida. Em cada micção, são eliminadas cerca de 6.000 espiroquetas por cada mililitro de urina. Levando-se em consideração que em cada micção são secretados cerca de três mililitros, são exteriorizadas cerca de 18.000 leptospiros (JOUGLARD, 2005).

Transmissão

As leptospirosas são transmitidas por contato direto ou indireto. A transmissão direta ocorre principalmente através do contato com a urina de um animal infectado, mas pode ocorrer também através do sangue, de tecidos, envoltórios e líquidos fetais. A transmissão indireta ocorre quando a doença é adquirida a partir do ambiente. O trato genital vem sendo considerado um importante local para a manutenção de leptospirosas. Em 2008, em um estudo no Rio de Janeiro com pequenos ruminantes, foi demonstrada a presença das bactérias no sêmen e em fluidos vaginais (LILENBAUM et al., 2008).

A transmissão entre humanos é considerada rara, porém há relato da infecção pela *Leptospira Hardjo* de um bebê através da amamentação, uma vez que a mãe estava infectada com a bactéria (BOLIN; KOELLNER, 1988). As carcaças de animais, em matadouros, também podem ser consideradas fontes de transmissão para os humanos. Diversos estudos vêm sendo conduzidos na área, demonstrando os altos índices de contaminação em trabalhadores em matadouros (GONÇALVES et al., 2006; MAJD et al., 2012).

Recentemente, carrapatos da espécie *Ixodes ricinus* foram apontados como possíveis transmissores da leptospirose. O estudo avaliou 836 carrapatos na Polônia, e foi demonstrada uma frequência acentuada da ocorrência da leptospirose nesses animais, levando a significativas implicações epidemiológicas (WÓJCIJ-FATLA et al., 2012), caso seja cientificamente comprovado que esses artrópodes possam atuar como agentes transmissores da leptospirose.

Leptospirose em pequenos ruminantes

A característica principal na transmissão da leptospirose entre animais e entre animais e humanos é a infecção dos túbulos renais e a permanente excreção das leptospirosas através da urina através dos animais portadores. A leptospirose caprina e ovina pode ocorrer em todo o mundo, havendo uma grande variedade entre a soroprevalência de um determinado sorovar, de acordo com regiões. Como a leptospirose é uma doença que segue um curso de aguda para crônica, a maioria dos casos em pequenos ruminantes são assintomáticos e principalmente causada por um sorovar adaptado à espécie. Infecções em que as manifestações clínicas são mais evidentes possivelmente são causadas por sorovares não adaptados ao hospedeiro (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Assim como em outras espécies de ruminantes, a leptospirose pode apresentar febre, anorexia, icterícia, anemia, abortos, queda na produção de leite e problemas reprodutivos

(MARTINS et al., 2011). A virulência do sorovar infectante e o estado do animal irão determinar a gravidade do quadro clínico (ACHA; SZYFRES, 2001). É importante ressaltar que as manifestações clínicas não são específicas ou patognomônicas da leptospirose (FAINE et al., 2000).

Diagnóstico

Devido à grande diversidade de sinais clínicos, o diagnóstico de leptospirose é difícil e depende de uma variedade de exames laboratoriais, sendo o Teste de Aglutinação Microscópica (MAT) e o Ensaio Imunoenzimático (ELISA) os principais métodos utilizados (FAINE et al, 2000; ADLER. MOCTEZUMA, 2009).

As leptospirosas podem ser detectadas na urina, soro sanguíneo ou em tecidos através da cultura (ADLER; MOCTEZUMA, 2009), e os anticorpos são detectáveis no sangue cerca de cinco a sete dias após o início dos sintomas (LEVETT, 2001).

O MAT é o teste mais amplamente utilizado, sendo o teste de referência recomendado pela Organização Mundial de Saúde Animal (OIE). Possui sensibilidade e especificidade elevadas, além de ser específica para sorotipos, mas não pode diferenciar entre os anticorpos resultantes da infecção ou vacinação, sendo importante considerar o histórico clínico dos animais avaliados (LEVETT, 2001; OIE, 2008).

Para obter o máximo de confiabilidade e padronização do MAT, os laboratórios devem manter uma coleção de sorovares provenientes de laboratórios de referência, e participar de programas de garantia de qualidade (OIE, 2008). É recomendado que a gama de antígenos utilizada deve incluir sorovares representantes de todos os sorogrupos, assim como sorovares já identificados no local (LEVETT, 2001). Caso não seja conhecido o sorovar mais prevalente, é recomendado que seja usado uma bateria com os sorovares que são recomendados pela Organização Mundial de Saúde Animal.

As estirpes selecionadas devem ser cultivadas em meio de cultura líquido adequado, como por exemplo o EMJH (Ellinghausen-McCullough-Johnson-Harris) e mantido a temperatura de $29 \pm 1^\circ\text{C}$ e a cultura deve ter no mínimo 4 dias de idade, e não pode ser superior a 8 dias (OIE, 2008). Neste método, volumes iguais de diluições seriadas do soro e cultura de leptospirosas são dispostos em microplacas de ELISA (Figura 3). O soro e o antígeno são incubados em estufa bacteriológica a uma temperatura de 28 a 30°C. O resultado é obtido ao se estimar a proporção de Leptospirosas aglutinadas com relação à de Leptospirosas livres

depois do período de incubação, o grau de aglutinação e o título final da aglutinação (MARTINS, 2011). A leitura das placas é realizado em microscópio de campo escuro.

Patogênese e patologia

A bactéria pode entrar através de pequenos cortes ou abrasões na pele, ou através da inalação de aerossóis da urina, disseminando-se através da corrente sanguínea, para vários órgãos, principalmente rins, fígado e placenta (TOCHETTO, 2012). Essa fase, de bacteremia, dura cerca de um a sete dias. Após a proliferação no sangue, os sintomas devidos à toxina da leptospirose costumam aparecer (FAINE et al., 2000).

A lesão primária, comum aos humanos e animais, é o dano às membranas das células endoteliais dos pequenos vasos sanguíneos. Isso faz com que as junções entre as células se soltem, permitindo que as bactérias migrem para os espaços extravasculares. O efeito secundário é a hemorragia, anoxia e pressão nos tecidos, aumentando os danos, resultando em desintegração e morte celular (FAINE et al., 2000; ACHA; SZYFRES, 2001).

As lesões não ficam limitadas aos rins, ocorrendo em todos os outros tecidos e órgãos apresentando manifestações clínicas, e são principalmente verificadas nos pulmões (síndrome da angústia respiratória), fígado (insuficiência hepática), cérebro (encefalopatia e meningite), placenta (morte fetal ou natimorto) e músculos (miocardite e sensibilidade muscular aguda) (FAINE et al., 2000).

A anemia, presente em casos de leptospirose, ainda não possui sua causa definida. Autores sugerem que pode resultar das toxinas da leptospira, que atuam diretamente sobre os eritrócitos ou então pode ser secundária às hemorragias resultantes dos danos tóxicos para os vasos sanguíneos (NICODEMO et al., 1989; FAINE et al., 2000).

As principais alterações patológicas são comuns aos homens e animais, porém há diferenças de acordo com o sorovar infectante. As características principais após o óbito são as que ocorreriam na morte por insuficiência renal, acompanhada de icterícia. Em pequenos ruminantes, as principais observações patológicas são: icterícia, hemorragia generalizada. Os rins apresentam aumento, com presença de petéquias. Podem ocorrer morte fetal ou infecção congênita nos nascidos. Infiltrados perivasculares, hemorragias cerebrais e alterações endometriais no útero de ovelhas também podem ser verificadas (FAINE et al., 2000).

Prevenção e controle da leptospirose

As estratégias de controle da leptospirose devem incluir medidas direcionadas aos reservatórios, aos fatores ambientais e ao homem. Nos grandes centros urbanos, o risco de transmissão pode ser reduzido através de uma melhoria das condições de infra estrutura (drenagem de águas pluviais, coleta adequada de lixo, rede de esgoto) e do combate aos roedores (HASHIMOTO, 2012).

A imunização dos animais através do uso de vacinas é uma medida de prevenção aplicável tanto para a população humana quanto para os reservatórios que são responsáveis por transmitir a leptospirose ao homem (LEVETT, 2001). Porém são vacinas sorovar-específica, não promovendo proteção contra leptospiras não contidas na preparação vacinal (HASHIMOTO, 2012).

Em alguns países, como a Austrália e Nova Zelândia, o rebanho é vacinado para os sorovares hardjo e pomona com o objetivo principal de proteger os trabalhadores que manejam o gado (FAINE et al., 2000).

Em humanos ainda não há nenhuma vacina disponível. Países como Cuba, Rússia e China têm realizado ensaios clínicos para a avaliação de possíveis vacinas, porém apresentam a mesma desvantagem das vacinas veterinárias; são sorovar-específica e requerem administração periódica (HASHIMOTO, 2012).

Outro aspecto importante no controle da leptospirose é através da notificação e monitoramento de dados de vigilância, sendo útil na estimativa de novos casos e persistência da doença nos rebanhos. Além disso, a introdução de novos animais sem que seja respeitado o período de quarentena pode desencadear uma epidemia no rebanho (FAINE et al., 2000).

Tratamento

Alguns pesquisadores têm sugerido que os animais positivos para a leptospirose devem ser tratados, a fim de controlar a leptospirose em um rebanho. A estreptomicina foi um dos primeiros antibióticos a ser utilizados para o tratamento da leptospirose e é considerada hoje uma das melhores opções, pois penetram facilmente nos rins e destrói as leptospiras nos túbulos renais. O objetivo principal do tratamento é controlar a infecção antes da instalação de danos permanentes ao fígado e rins. Além disso, visa controlar leptospirúria em animais portadores, permitindo a sua permanência segura no grupo por impedir a disseminação para o rebanho (LUCHEIS; FERREIRA JR., 2011).

Considerações Finais

Por se tratar de uma doença com caráter zoonótico, é importante que haja uma maior atenção e a instauração de medidas profiláticas para combate a leptospirose. Apesar de o foco ser em grandes centros urbanos em períodos de chuvas e enchentes, é importante considerar os riscos da transmissão na área rural, através de animais domésticos e silvestres.

Referências

ACHA, P.N., SZYFRES, B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y a los Animales. Volumen I. Bacteriosis y Micosis. Washington: OPAS, p. 410 . 2001

ADLER, B., MOCTEZUMA, A. P. **Leptospira and leptospirosis**. Veterinary. Microbiology (2009), <doi:10.1016/j.vetmic.2009.03.012> Acesso em: 20 outubro 2012.

FAINE, S.; ADLER, B.; BOLIN, C.; PEROLAT, P. **Leptospira and Leptospirosis**. MedSci, Melbourne, Austrália, 2nd Ed., 2000.

FAVERO, M., PINHEIRO, S.R., VASCONCELLOS, S.A., MORAIS, Z.M., FERREIRA, F., FERREIRA NETO, J.S. Leptospirose bovina - Variantes sorológicas predominantes em colheitas efetuadas no período de 1984 a 1997 em rebanhos de 21 Estados do Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v.68, n.2, p.29- 35, jul./dez., 2001

HAMOND, C. Avaliação do impacto da leptospirose no desempenho atlético de equinos. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal Fluminense. 2010.

HASHIMOTO, V.L. Clonagem e expressão gênica de antígenos candidatos vacinais contra leptospirose. Tese (Doutorado). Instituto de Ciências Médicas da Universidade de São Paulo, 2012.

JOUGLARD, S. D. D. Diagnóstico de leptospirose por PCR e caracterização de isolados de *Leptospira* spp. por sequência do 16S rDNA e análise de VNTR. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pelotas. 2005.

LEVETT, P.N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews.**, p. 296–326. Abril, 2001

LILENBAUM, W.; VARGES, R.; MEDEIROS, L. et al. Risk factors associated with leptospirosis in dairy goats under tropical conditions in Brazil. **Research in Veterinary Science** v.84, p.14–17, 2008.

LUCHEIS, S. B.; FERREIRA JUNIOR, R.S. Ovine leptospirosis in Brazil. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. v. 17, n. 4, p. 394-405, 2011.

MARQUES, A.E. Prevalência de anticorpos anti-*Leptospira* spp. e aspectos epidemiológicos da infecção em bovinos do Estado de Goiás. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, 2008.

MARTINS G.; PENNA B.; LILENBAUM W. Differences between seroreactivity to leptospirosis in dairy and beef cattle from the same herd in Rio de Janeiro, Brazil. **Tropical Animal Health Production**, 2011.

MARTINS, G.; BRANDÃO, F. Z.; HAMOND, C. et al. Diagnosis and control of an outbreak of leptospirosis in goats with reproductive failure. **The Veterinary Journal**, 193, p. 600–601, 2012.

NICODEMO, A.C., MEDEIROS, N., DELNEGRO, G., AMATO NETO, V. Alterações hematológicas na leptospirose. **Revista do Instituto de Medicina Tropical São Paulo** v.31, n.2, p. 71-79, março-abril, 1989.

OIE. World Organisation for Animal Health. **Manual of diagnostic testes and vaccines for terrestrial animals (mammals, birds and bees)**. Sixth Edition, 2008.

OLIVEIRA, E. L. de; ALBUQUERQUE, F. H. M. A. R. de. Manejo sanitário de pequenos ruminantes. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, 2008.

SARKAR, U., NASCIMENTO, S. F., BARBOSA, R., MARTINS, R., NUEVO, H., KALAFANOS, I., GRUNSTEINS, I., FLANNERY, B., DIAS, J., RILEY, L.W., REIS, M.G., KO, A.I. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis na urban epidemic. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.66, n.5, p. 605–610. 2002

TOCHETTO, C. Aspectos anatomopatológicos da leptospirose em cães. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, 2012.

Capítulo 9 – Patogenia das alterações neurológicas em cães com leishmaniose e hemoparasitoses

CARDINOT, C. B.¹; PAES, P. R. O.²; MARCONDES, M.³; BOELONI, J.N.⁴

Introdução

As doenças infecciosas possuem grande importância na Medicina Veterinária, devido ao grande número de animais acometidos e por vezes se tratarem de zoonoses. As doenças transmitidas por vetores (DTV) são diversas e por muitas vezes sua correta identificação torna-se um desafio ao médico veterinário visto que existe uma gama de sintomas não específicos levando a uma ampla variedade de apresentações (BLAVIER et al., 2001). Dentre os sinais clínicos das DTV destacam-se a presença de apatia, anorexia, febre, perda de peso, corrimento nasal e ocular, linfadenopatia, dispneia, hepato e esplenomegalia, palidez de mucosas, letargia e epistaxe (HARRUS et al., 1997; DE CASTRO et al., 2004; SOUSA et al., 2010). Sinais clínicos menos comuns podem acometer os cães infectados, como presença de ascite, alterações gastrointestinais e alterações neurológicas (MEINKOTH et al., 1989; HARRUS et al., 1997; BABA et al., 2012).

No entanto, quadros neurológicos em cães acometidos por anaplasmoses, babesioses, erlichioses e leishmanioses são raramente relatados. Verificando-se a presença de poucos dados tanto na literatura nacional quanto internacional. Assim, objetivou-se com este estudo descrever o que se detêm de conhecimento sobre a patogenia e apresentação neurológica de cães com leishmaniose e hemoparasitoses como erliquiose, babesiose e anaplasmoses.

¹Pós-graduanda - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais; Médica Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias, Hospital Veterinário. e-mail: cinthyabri@gmail.com

²Professor Adjunto do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária.

³Professora Adjunta do Departamento de Clínica Médica Veterinária – Universidade Estadual Paulista, Campus Araçatuba.

⁴Professora Adjunta do Departamento de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

1. Alterações neurológicas de cães com leishmaniose

Apesar de pouco frequentes, existem relatos de alterações neurológicas em cães com leishmaniose visceral (LV), com ou sem a participação de outros agentes oportunistas. Dentre elas destacam-se: convulsões generalizadas, mioclonias, vocalização, anisocoria, midríase bilateral, nistagmo, lesão de nervos cranianos, inclinação da cabeça, andar em círculos, ataxia, tremor de intenção, tetraparesia e tetraplegia. Apesar desses relatos, a patogenia da doença no sistema nervoso não está totalmente esclarecida (MARCONDES, 2008).

Neste contexto, de 215 cães naturalmente acometidos por LV avaliados clinicamente em Araçatuba-SP, área endêmica para a doença, somente 4% destes animais apresentaram sintomas neurológicos (FEITOSA et al., 2000).

Além disso, José-Lopez et al. (2011) relataram uma provável ocorrência de infartos cerebrais em dois cães com LV que apresentaram quadros agudos de prostração, paralisia de nervos faciais, andar em círculos e déficits proprioceptivos. Os dois animais apresentaram melhora dos sintomas após um mês da instituição do tratamento para leishmaniose, sugerindo um envolvimento da doença no desencadear das alterações neurológicas presentes nestes animais.

Em seres humanos acometidos por LV é incomum a observação de sinais clínicos que envolvam o sistema nervoso central (SNC), sendo o comprometimento dos nervos periféricos uma apresentação mais frequente (SNYDMAN et al., 2006). Hashim et al. (1995), relataram que 46% das pessoas com LV desenvolveram sinais de neuropatias periféricas, cujo sintoma mais frequentemente observado foi uma sensação de queimação nos pés. São descritos, ainda, casos de disfunção de nervos cranianos, meningite e alterações semelhantes à síndrome de Guillain-Barré (SNYDMAN et al., 2006).

Um dos poucos relatos de alterações neurológicas centrais em seres humanos data do ano de 1996 quando Prasad e Sen descreveram um quadro de meningite crônica em um menino de 10 anos, portador de leishmaniose visceral. O quadro neurológico iniciou-se um ano após o diagnóstico da doença e foi tratado sem sucesso, com ocorrência de várias recidivas, durante um ano e oito meses. Muito embora várias amostras de líquido tenham sido colhidas no decorrer da enfermidade, nenhuma delas evidenciou a presença de formas amastigotas. Somente após uma esplenectomia é que foram observadas leishmanias no líquido do paciente.

Em condições normais o SNC é menos susceptível a infecções, devido à presença da barreira hematoencefálica (BHE). A função da barreira é limitar a passagem de leucócitos e

macromoléculas para o interior do sistema nervoso, protegendo-o, desta forma, contra patógenos e células encontradas na circulação periférica (GALEA et al., 2007). A BHE é composta por células endoteliais cujas junções intercelulares, denominadas “tight junctions”, são responsáveis por limitar a passagem de macromoléculas para o interior do SNC (BALLABH et al., 2004). No entanto, em condições inflamatórias a presença de citocinas pode aumentar a permeabilidade da barreira e, desta forma, facilitar a entrada de patógenos e leucócitos (BALLABH et al., 2004).

A BHE está presente em todo o SNC, com exceção do plexo coroide e dos órgãos circunventriculares, regiões onde os capilares sanguíneos são fenestrados e encontra-se a barreira hematoliquórica (BHL) (WOLBURG e PAULUS, 2010). Em decorrência da presença de fenestrações nos capilares sanguíneos, essas regiões são, por vezes, tidas como portas de entrada de células inflamatórias e patógenos ao SNC (MARQUES et al., 2007).

Devido à estruturação do SNC, na tentativa de não permitir que seu isolamento seja quebrado, autores tem proposto diferentes teorias para tentar elucidar como à entrada de agentes infecciosos ocorre. Dentre elas citam-se: invasão direta do agente por meio das células epiteliais do plexo-coroide (STRAZZIELLE e GHERSI-EGEA, 2000), do endotélio capilar, por células da barreira hematoencefálica ou hematoliquórica ou, ainda, no interior de leucócitos infectados que ultrapassam as barreiras (HUANG e JONG, 2001; LOSSINSKY e SHIVERS, 2004).

Alguns patógenos como a *Escherichia coli*, *Streptococcus* sp., *Cryptococcus neoformans*, *Borrelia burgdorferi*, *Plasmodium falciparum* e *Trypanosoma brucei gambiense*, já se é sabido que são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e causar lesões no tecido nervoso (KIM, 2002; CHARLIER et al., 2005; DORAN et al., 2005; GRAB et al., 2005; NIKOLSKAIA et al., 2006; TRIPATHI et al., 2007).

Uma possível evidência de ruptura da BHL em cães com leishmaniose visceral é a presença de anticorpos anti-*Leishmania* sp. no líquido desses animais. Garcia-Alonso et al. (1996), Feitosa et al. (2000), Lima et al. (2003) e Melo et al. (2009), identificaram a presença de IgG liquórica em cães naturalmente acometidos por LV, mesmo na ausência de sintomas neurológicos. De acordo com os primeiros autores, a origem das imunoglobulinas presentes no líquido não está clara; entretanto, elas podem ser provenientes de uma lesão da BHL, uma vez que foram encontrados extensos depósitos de antígenos de *Leishmania* sp. e de imunoglobulinas nos espaços intersticiais e intravasculares do plexo coroide desses cães.

Outra possibilidade é de que a transferência de antígenos de leishmania para o SNC leve a uma produção intratecal de anticorpos, como ocorre na malária.

Apesar de Nieto et al. (1996) e Viñuelas et al. (2001) terem identificado formas amastigotas de *Leishmania* sp. em células endoteliais, macrófagos no plexo coroide e nas meninges de cães acometidos pela doença, evidenciando uma quebra da BHE em alguns casos de LV, Ikeda et al. (2007) e Melo et al. (2009) não encontraram, por meio de imunohistoquímica, evidências do parasito no SNC. Ikeda et al. (2007), porém, verificaram intensa marcação antigênica no interior de vasos sanguíneos no encéfalo desses animais, sugerindo a presença do parasito na circulação cerebral.

Apesar da ausência de formas amastigotas no líquido e no tecido nervoso da grande maioria de cães acometidos por leishmaniose visceral, Gonçalves et al. (2004) identificaram o DNA do parasito no líquido cefalorraquidiano de cães naturalmente acometidos pela doença, sugerindo que há passagem de parasitos ou fragmentos destes pela BHL.

Mais recentemente, Márquez et al. (2012) descreveram a presença de *Leishmania infantum* no líquido, nervos espinhais, medula espinhal, parênquima cerebral e plexos coroides de um cão que apresentava quadro de tetraplegia, depressão e ausência de reflexos posturais. Os autores salientaram a capacidade da *Leishmania infantum* alcançar e afetar o parênquima do SNC de cães, levando a quadros de radiculoneurite, mielite e encefalite. Outra evidência da passagem do parasito ao SNC de cães infectados é a descrição da presença de amastigotas de *Leishmania infantum chagasi* presente no líquido de um cão com sinais sistêmicos da doença, porém sem alterações neurológicas (CARDINOT et al., 2013).

Foi averiguada a possibilidade da entrada do patógeno no SNC de cães parasitologicamente positivos para LV com e sem alteração neurológica. Dos 24 animais avaliados detectou-se a presença do DNA do parasito no encéfalo de 23 dos cães. A carga parasitária média encontrada neste estudo foi de 1.166 parasitos/ml da amostra, no entanto não foi possível correlacionar à presença de maior carga parasitária aos animais com sintomas neurológicos (CARDINOT et al., 2013).

Em camundongos inoculados experimentalmente com *L. amazonensis* foram detectadas lesões inflamatórias no SNC caracterizadas por infiltrados inflamatórios nas meninges, compostos por células mononucleares e neutrófilos. Embora o parasito não tenha sido detectado nas meninges, este foi encontrado no parênquima cerebral, no interior de macrófagos, mastócitos, linfócitos e em polimorfonucleares. Os autores concluíram que a *L. amazonensis* foi capaz de atravessar a BHE e causar lesões significativas no SNC (ABREU-

SILVA et al., 2003). Em um estudo para avaliar a infecção experimental por *L. infantum chagasi* em hamsters utilizando-se 18 animais, foi possível verificar, através do exame parasitológico direto, a presença do parasito no encéfalo de 83,3% destes animais (OLIVEIRA, et al., 2011).

Na tentativa de melhor elucidar a patogenia do quadro neurológico de cães naturalmente acometidos por leishmaniose visceral, Marcondes (2008), avaliou 39 animais com LV, dos quais 21 apresentavam sintomas neurológicos. Todos os cães possuíam alterações histopatológicas no SNC, independente da presença ou não de sintomas neurológicos. A avaliação imuno-histoquímica do SNC desses cães não permitiu a identificação de formas amastigotas de *Leishmania* sp., no entanto, em apenas quatro cães foram identificados outros agentes etiológicos que poderiam causar os sintomas neurológicos apresentados pelos animais.

Estudos anteriores demonstraram a ocorrência de lesões inflamatórias e degenerativas no SNC de cães naturalmente acometidos por LV. As alterações mais comumente observadas foram coroidite, degeneração walleriana das células de Purkinje, satelitose, degeneração neuronal, neuronofagia, leptomeningite com intenso infiltrado inflamatório e gliose, mesmo em animais sem sintomas neurológicos (GARCIA-ALONSO et al., 1996; IKEDA et al., 2007; NIETO et al., 1996). Entretanto, os estudos realizados não puderam associar o tipo, ou a intensidade das lesões, com o tempo de evolução da doença. Como nos estudos de Ikeda et al. (2007) os cães foram submetidos à eutanásia em cumprimento a legislação brasileira, não sendo possível desta forma determinar se, com a evolução da doença, apareceriam sintomas neurológicos naqueles cães que não os apresentavam, mas que possuíam alterações histopatológicas no SNC.

Em outro estudo realizado com cães com LV sem sintomas neurológicos verificou-se que as células da micróglia encontravam-se em maior número na região subependimária, quando comparada a áreas corticais (MACHADO, 2010). A presença de agentes infecciosos, lesões no tecido nervoso e uma interação com linfócitos, são estímulos para a ativação da micróglia (KREUTZBERG, 1996; STREIT, 2002). A micróglia possui importante função relacionada com a restrição da disseminação de agentes infecciosos, tais como o *Toxoplasma gondii* (CHAO et al., 1993) e *Cryptococcus neoformans* (BLASI et al., 1992). Juntamente com a ativação de astrócitos, parece estar envolvida na patogenia das lesões cerebrais em casos de malária (MEDANA et al., 1997). A estimulação da produção de citocinas por

astrócitos e pela micróglia pode contribuir para a propagação da resposta inflamatória e imunológica no SNC (BENVENISTE et al., 1994).

As reações imunes que ocorrem no tecido nervoso acontecem de uma forma distinta do resto do organismo, provavelmente devido às características particulares locais. Deste modo, a relativa ausência de drenagem linfática do parênquima, de células endógenas apresentadoras de antígenos e a existência da BHE, interferem na resposta imune (MARCONDES, 2008). Schwardt (2011), avaliando cães com LV com e sem sintomas neurológicos, detectou diferenças significativas entre os dois grupos de animais no que se refere à presença de linfócitos T CD3+, com evidente aumento de marcação nos animais com distúrbios neurológicos. Desta forma, a autora sugeriu que estas células participam da patogenia da doença no SNC. Tal observação foi sugerida por Melo et al. (2009).

Foi identificado um ambiente pró-inflamatório encefálico em cães com LV sem sintomas neurológicos, onde se demonstrou aumento de expressão gênica de citocinas pró-inflamatórias como a IL-1 β , IL-6, IFN- γ e TNF- α conjuntamente com a diminuição da expressão gênica de citocinas anti-inflamatórias como IL-10 e TGF- β (MELO et al., 2013). Assim, os autores sugeriram que as alterações encefálicas decorreriam da resposta imune do hospedeiro, visto que não foi observada a presença do parasito no encéfalo destes animais, mas estes cães revelaram alterações histopatológicas no SNC como presença de infiltrados de células mononucleares em leptomeninges, plexo coroide e regiões periventriculares, além de presença de satelitose e neuronofagia (MELO et al., 2013).

Adicionalmente, as metaloproteinases (MMPs) são endopeptidases zinco-dependentes que possuem a capacidade de clivar diferentes constituintes da matriz extracelular (MASSOVA et al., 1998). As MMP- 9 foram observadas em cães com inflamação no SNC devido a diferentes causas (MIAO et al., 2003; LEVINE et al., 2006). Em cães com LV foi observado aumento no líquido das MMP-9 mesmo na ausência de sintomas neurológicos, foi proposto pelos autores que este aumento poderia estar envolvido na patogenia das lesões encefálicas de cães com LV, pois o aumento destas endopeptidases poderia acarretar num aumento de permeabilidade da BHL, promovendo a facilitação da entrada de células inflamatórias sistêmicas ou fatores que poderiam ativar as células da glias periventriculares como astrócitos e micróglia que levariam ao desencadeamento de uma resposta inflamatória ou imune no encéfalo destes cães (MARAGONI et al., 2011).

2. Alterações neurológicas em cães com erliquiose

A *Ehrlichia* sp. é capaz de acometer diferentes órgãos e sistemas, incluindo o SNC. É descrito que em cerca de 20% dos casos de erliquiose humana ocorra o envolvimento neurológico. As principais alterações observadas nestes pacientes são a presença de estado mental alterado associado à irritação das meninges, rigidez nucal, fotofobia e presença de fortes dores de cabeça. Outras alterações neurológicas que também podem estar presentes nestes pacientes são presença de ataxia, paralisia de nervos cranianos, hiper-reflexia com presença de clônus, neurite óptica e convulsões (DAVIS et al., 2000).

Ao ser realizada a análise do líquido de seres humanos com erliquiose e sintomas neurológicos, foi possível verificar que 60% possuíam alterações no líquido cefalorraquidiano. A alteração mais comumente observada foi à presença de pleocitose, sendo correlacionada a vigência de um processo inflamatório. Tendo destaque para o aumento das células linfocíticas seguida de neutrófilos (RATNASAMY et al., 1996). O primeiro relato de identificação de mórulas de *Ehrlichia* sp. em líquido de seres humanos associados a sintomas neurológicos foi relativamente recente, datando do ano de 1992, sendo desta forma possível observar se tratar de uma afecção com relatos bastante recentes (DUNN et al., 1992).

Ao serem comparados seres humanos que foram tratados precocemente a pacientes que foram tardiamente tratados para erliquiose, foi possível observar que o último grupo foi mais comumente acometido por alterações mentais, além de necessitarem de maior tempo de internação (HAMBURG et al., 2008).

Ao que se referem às manifestações neurológicas de cães com erliquiose é possível observar que não existem alterações patognômicas relacionadas à doença, as manifestações neurológicas são descritas de formas individuais em alguns relatos encontrados na literatura consultada, como a descrição de um cão que apresentava fortes dores em região cervical associado à pleocitose líquórica, neste animal foi possível evidenciar a presença de mórulas de *Ehrlichia canis* e de altas taxas de anticorpos contra o patógeno no líquido (MARETZKI et al., 1994). Outro relato descreve presença de convulsões em cão com sorologia positiva para *E. canis* associado à presença de mórulas do patógeno em diferentes mononucleares presentes no líquido (MEINKOTH et al., 1989). Foi descrita ainda a presença de ataxia nos membros pélvicos de um canino associado a alterações clínico-laboratoriais compatíveis com erliquiose canina. A análise do líquido revelou a presença de mórulas compatíveis com *E. canis*, a qual foi confirmada com a utilização da técnica da PCR (BABA et al., 2012).

No Brasil foi observado em uma população hospitalar de cães suspeitos para erliquiose canina que 24,2% destes animais apresentavam sintomas compatíveis com alterações neurológicas (UENO et al., 2009), porém não foi possível correlacionar estas alterações exclusivamente a presença da *E. canis*, visto que este estudo não realizou diagnóstico diferencial para outros patógenos que poderiam culminar nestas alterações. Outro trabalho evidenciou que animais com hemoparasitoses com infecção mista por erliquiose e babesiose foram significativamente mais acometidos por alterações neurológicas do que os com infecção única (TRAPP et al., 2006).

Foi aventado por diferentes autores que alterações neurológicas caninas poderiam ter como base a presença de agentes infecciosos como a *E. canis*. Estes autores sugeriram que animais com quadros de polirradiculoneurite e meningoencefalites poderiam ter como base destas doenças à presença do parasito ou a resposta imunológica dos cães frente aos patógenos, acarretando nos sinais clínicos. No entanto não foi possível correlacionar à presença destas doenças neurológicas a erliquiose (BARBER et al., 2010; HOLT et al., 2011).

A *E. canis* foi descrita como capaz de produzir sintomas neurológicos em cães, juntamente com a *E. ewingii*, sendo esta última associada à presença de ataxia, paresia, déficits proprioceptivos, anisocoria, tremor de intenção e inclinação de cabeça. Desta forma ao se evidenciar cães com a associação de sinais sistêmicos compatíveis com erliquiose e alterações neurológicas, porém com sorologia negativa para *E. canis* deve se suspeitar de infecção pela *E. ewingii* (GOODMAN et al., 2003).

Um trabalho realizado *in vitro* cujo objetivo era verificar se células mononucleares infectadas ou não com *E. chaffeensis* eram capazes de atravessar a camada endotelial da BHE de seres humanos, foi apurado que as células infectadas possuíam maior facilidade em atravessar a BHE do que as não infectadas. Foi possível constatar ainda que a maior facilidade de penetrar no endotélio pelas células infectadas não ocorreu devido à disfunção da BHE, mas sim pela possível habilidade do parasito levar a alterações funcionais destas células e de modificarem a capacidade migratória celular, facilitando sua entrada no SNC. Desta forma os autores propuseram que estas alterações celulares causadas pela presença do patógeno poderiam fazer parte da patogenia e provável indução da doença no SNC da erliquiose humana (PARK et al., 2003).

Ao que se refere à patogenia da doença com manifestações neurológicas em cães, esta não está completamente estabelecida, de igual forma na medicina humana. É sugerido que devido à descrição de relato de casos onde é possível a observação da presença do parasito

tanto no líquido quanto no tecido encefálico de pacientes com a doença, que isto indique a capacidade de penetração do patógeno ao SNC, desta forma este parasito poderia proporcionar uma lesão direta no tecido nervoso (HONGO et al., 2006). Outra possibilidade, porém seria que o próprio hospedeiro devido a um aumento não específico de imunoglobulinas, pudesse desencadear um papel fundamental na fisiopatogenia da doença (GRANT et al., 1997), pois assim como ocorre nas alterações encefálicas de seres humanos, nos cães também não é observado com frequência a presença do patógeno no SNC, permitindo supor que estas alterações possam decorrer da desregulação do sistema imune do hospedeiro (SERAJI-BOZORGZAD e TSELIS, 2013). Foi ainda descrito a presença de infiltrados inflamatórios no parênquima cerebral de pacientes com erliquiose, sugerindo que alterações inflamatórias poderiam fazer parte da patogenia da doença (HONGO et al., 2006).

3. Alterações neurológicas em cães com babesiose

Acredita-se que a *Babesia* sp. foi o primeiro agente infeccioso a ser descrito como patógeno transmitido por artrópode, causando doença a um animal vertebrado (VANNIER et al., 2008). Apesar da descrição da afecção ser considerada como uma das mais antigas, pouco se sabe a respeito das alterações neurológicas dos cães acometidos pelo parasito, sendo considerada como uma apresentação rara, porém quando presente é correlacionada a um mau prognóstico (JACOBSON, 2006; MÁTHE et al., 2006). A presença do acometimento do SNC de cães com babesiose aumenta em até 57 vezes o risco de morte (WELZL et al., 2001), sendo que a taxa de óbitos de cães com babesiose cerebral pode atingir valores superiores aos 80% (COLLETT, 2000).

No continente Europeu a taxa de cães com babesiose associado à presença de sintomas neurológicos é em torno dos 3%, demonstrando a baixa incidência desta apresentação clínica (MÁTHE et al., 2006).

Os sinais neurológicos de cães acometidos por *Babesia* sp. são diversos, sendo relatados a presença de ataxia cerebelar, tetraparesia, hemiparesia, déficits proprioceptivos, inclinação de cabeça, opistótono e convulsão (JACOBSON, 1994; MÁTHÉ et al., 2006; ADASZEK et al., 2012; DASTE, et al., 2013). As alterações macroscópicas encontradas no encéfalo de cães suspeitos de babesiose cerebral foram presença de palidez, edema, congestão, hemorragias multifocais e malácia. A ocorrência de hemorragia foi à lesão mais comumente observada, variando desde presença de petéquias a equimoses, sendo a região cortical mais rotineiramente afetada. A análise histológica do encéfalo destes cães revelou

lesões endoteliais, edema perivascular e necrose, foi postulado que estas seriam as alterações primárias no encéfalo destes cães, e que a progressão da doença acarreta em hemorragias perivasculares mais severas, presença de malácia e infiltrado de polimorfonucleares, estas lesões foram sugestivas de injúrias de reperfusão e infarto. O autor associou as alterações inflamatórias à presença de lesão endotelial e presença intravascular do parasito. Sendo ainda observado que os eritrócitos com presença ou não do parasito apresentavam-se disformes, o que poderia ter acarretado no bloqueio do fluxo vascular encefálico (PARDINI, 2000). No entanto estas alterações foram encontradas em cães com a presença de *B. rossi*, uma subespécie ainda não relatada no Brasil.

Sabe-se que ao ser parasitado pela *Babesia* sp. os eritrócitos mudam sua conformação levando assim a um aumento na adesão em diferentes tipos celulares (HUTCHINGS, et al., 2007). Porém, o mecanismo exato desta adesão ainda não está totalmente elucidado, no entanto uma das hipóteses aventadas para tal mecanismo sugere que os eritrócitos infectados sirvam como gatilho para o acionamento da resposta de fase aguda promovendo a ativação no sistema de coagulação. Tal condição acarreta no aumento de fibrina na circulação sanguínea, fazendo com que os eritrócitos fiquem revestidos de fibrina, levando ao aumento da adesão das hemácias a diferentes tipos celulares, principalmente as do endotélio vascular. Desta forma a hipotensão que ocorre paralelamente como consequência da resposta de fase aguda, associada ao aumento da adesão eritrocitária, culminaria no bloqueio da microcirculação vascular, o que poderia acarretar em infartos cerebrais (PARDINI, 2000). Outra hipótese sugere que os parasitados intracelulares gerem a formação de citoaderências que levem a formação de estruturas “Knob-like” entre as hemácias e o endotélio vascular encefálico e ainda que promovam a ativação de uma resposta inflamatória que aumente os níveis de citocinas como IL-1, IL-6 e de TNF- α , resultando em uma ampliação dos números de receptores das células endoteliais promovendo uma maior adesão das hemácias, culminando em um bloqueio da microcirculação vascular cerebral (SCHETTERS e ELING, 1999).

Em bovinos foi observado que cepas atenuadas de *Babesia bovis*, levaram menos frequentemente ao surgimento de sinais neurológicos associados a menor presença de sequestro capilar neuronal de eritrócitos parasitados, quando comparados às cepas não atenuadas, aventando desta forma a existência de cepas com maior grau de neuroinfectividade (SONDGEROTH et al., 2013).

Ao que se refere ao diagnóstico de babesiose cerebral é necessário que ocorra a identificação do parasito associado à presença de alterações encefálicas na ausência de outras

afecções que poderiam acarretar nos sinais clínicos neurológicos, e nos animais que vierem a óbito a identificação do parasito nos capilares cerebrais é confirmatório da suspeita clínica (SCHETTERS e ELING, 1999).

4. Alterações neurológicas em cães com anaplasmosse

Apesar de poucas pesquisas terem tentado correlacionar a presença de doenças neurológicas a cães com anaplasmosse, observa-se que alguns estudos sugeriram esta possibilidade. Um estudo aferiu 246 cães com diferentes etiologias neurológicas e verificou a presença de anticorpos anti-*Anaplasma phagocytophilum* em 51 destes animais, sendo que nove destes apresentaram coinfeção com *Borrelia burgdorferi*. Os autores, no entanto somente conseguiram correlacionar estatisticamente à presença de anticorpos anti-*A. phagocytophilum* a pacientes com neoplasias encefálicas. Entretanto, estes autores então ressaltaram que, apesar de estatisticamente significativa, esta associação não apresentava relevância clínica (JÄDERLUND et al., 2007). Outro estudo verificou a existência de sinais neurológicos como andar em círculos e dor cervical em dois cães soropositivos para *A. phagocytophilum*. Os sintomas neurológicos foram rapidamente debelados após a instituição do tratamento a base de doxiciclina 7-8 mg/kg. Porém, em nenhum dos dois cães foi realizada a coleta de material para diagnósticos diferenciais, desta forma não se pôde incriminar a anaplasmosse como causa dos sinais neurológicos (EBERTS et al., 2011). Outra possível evidência clínica da atuação da *A. phagocytophilum* como agente causal de sinais neurológicos em cães, foi descrita no Chile, onde um animal apresentando tetraparesia, demonstrou aumento de mais de quatro vezes os valores dos títulos de anticorpos anti-*Anaplasma* sp. Porém este cão apresentava coinfeção com *B. burgdorferi* e também não foram coletados materiais para diagnósticos diferenciais, desta forma os autores também não puderam afirmar que as alterações decorreram exclusivamente devido à anaplasmosse (LOPEZ, et al., 2007).

Em uma área endêmica para anaplasmosse, foram avaliados cães que apresentavam concomitantemente a sorologia positiva para *A. phagocytophilum* presença de sinais clínicos de alterações neurológicas. A análise da presença de anticorpos contra o patógeno no líquido cefalorraquidiano através da técnica de Imunofluorescência indireta mostrou-se negativa em todos os animais e também não foi evidenciada a presença do parasito utilizando a técnica da PCR no líquido de nenhum animal avaliado. Desta forma observou-se que o título de anticorpos séricos para o agente não indica a presença ativa do patógeno no encéfalo. Assim,

o diagnóstico definitivo de anaplasose no SNC, não deve ser baseado somente na presença de anticorpos séricos contra o parasito, devendo haver associação com a presença de alterações neurológicas, e que nesta situação sempre deve ser realizado diagnósticos diferenciais a procura de outras causas bases para os sintomas neurológicos (JÄDERLUND, et al., 2009).

5. Considerações finais

É importante ressaltar que se observa uma falta de consenso ao que se refere à fisiopatogenia das alterações neurológicas de cães com leishmaniose visceral e averigua-se que a patogenia não está completamente elucidada. Diversos autores descrevem inúmeras possibilidades para que diferentes agentes consigam quebrar o isolamento do SNC acarretando em lesão. Nesse contexto, é possível supor que a *Leishmania* sp. também consiga penetrar no encéfalo de cães parasitados devido a descrição de achados de DNA do parasito em quase a totalidade destes animais, além da presença de amastigotas no líquido. Porém, em ambos os casos não pode ser afirmado que a penetração do agente no SNC faça parte da patogenia das alterações neurológicas encontrada em cães doentes, pois a presença do patógeno foi encontrada tanto em cães com sintomas quanto em cães sem sintomas neurológicos. Por outro lado não se pode descartar tal possibilidade visto que nestes animais foi realizada a eutanásia, conforme legislação brasileira, não podendo então verificar desta forma se com o decorrer natural da doença estes animais poderiam apresentar sintomas neurológicos.

Outra possibilidade para a existência de quadros neurológicos de cães com LV seria que a resposta imune ou inflamatória devido à doença sistêmica promoveria a quebra da BHE ou BHL destes animais, permitindo assim a entrada de células inflamatórias ou anticorpos no SNC acarretando em lesões encefálicas. No entanto, mesmo apresentando um encéfalo com características pró-inflamatórias e lesões histopatológicas, estes cães não apresentaram alterações clínicas neurológicas, desta forma não se pode afirmar que as alterações no SNC encontradas nestes estudos acarretariam em quadros clínicos da doença. Desta forma ainda parece obscura a patogenia dos cães com quadros clínicos neurológicos da doença, visto que muitas das alterações que evidenciam o envolvimento do SNC na leishmaniose visceral, por diversas vezes os cães apresentavam-se sem sintomas neurológicos. Assim, faz-se necessário mais estudos com relação à patogenia das alterações neurológicas decorrentes de infecção por LV.

Assim como se observa na leishmaniose visceral, através da ampla literatura consultada, a não completa compreensão da patogenia das manifestações neurológicas, de igual modo acontece em decorrência da erliquiose. Mas, tem-se sugerido, a possibilidade de lesões diretas pelo parasito, participação do sistema imune do hospedeiro e alterações inflamatórias como possíveis causas das alterações neurológicas na erliquiose.

Com relação à babesiose, as alterações neurológicas de cães com esta doença são consideradas raras, e não existem sinais patognomônicos da doença. Ao que se refere à patogenicidade da doença, esta não está totalmente elucidada, embora se suponha que o aumento da adesão eritrocitária ao endotélio vascular encefálico corrobore para as lesões histológicas observadas, como presença de hemorragias, malácia e edema. Outra possibilidade para desencadear a doença seria a presença do aumento de citocinas pró-inflamatórias contribuindo para a adesão das hemácias na microvasculatura cerebral. Entretanto, a babesiose cerebral é associada à presença da *Babesia rossi*, que até o atual momento não foi descrita no Brasil.

Por fim, pela ampla literatura consultada, foi possível observar que pouco se sabe em relação à patogenia de cães com anaplasmose associados à presença de alterações neurológicas. Mais estudos são necessários para que se possa ter uma evidência melhor fundamentada ao que se refere à capacidade do patógeno de causar alterações neurológicas em cães.

6. Referências

- ABREU-SILVA, A.L.; CALABRESE, K.S.; TEDESCO, R.C.; et al. Central nervous system involvement in experimental infection with *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.68, n.6, p.661-665, 2003.
- ADASZEK, L.; GÓRNA, M.; KLIMIUK, P.; et al. A presumptive case of cerebral babesiosis in a dog in Poland caused by a virulent *Babesia canis* strain. **Tierarztl. Prax.**, v.40, n.5, p.367-371, 2012.
- BABA, K.; ITAMOTO, K.; AMIMOTO, A.; et al. Ehrlichia canis infection in two dogs that emigrated from endemic areas. **J. Vet. Med. Sci.**, v.74, n. 6, p. 775-778, 2012.
- BALLABH, P.; BRAUN, A.; NEDERGAARD, M. The blood-brain barrier: an overview: structure, regulation, and clinical implications. **Neurobiol. Dis.**,v.16, n.1, p.1-13, 2004.
- BARBER, R.M.; LI, Q.; DINIZ, P.P.; et al. Evaluation of brain tissue or cerebrospinal fluid with broadly reactive polymerase chain reaction for Ehrlichia, Anaplasma, spotted fever group Rickettsia, Bartonella, and Borrelia species in canine neurological diseases (109 cases). **J. Vet. Intern. Med.**, v. 24, n.2, p.372-378, 2010.

- BENVENISTE, E.N.; KWON, J.; CHUNG, W. J.; et al. Differential modulation of astrocyte cytokine gene expression by TGF- β . **J. Immunol.**, v.153, n.11, p.5210-5221, 1994.
- BLASI, E.; BARLUZZI, R.; MAZZOLLA, R.; et al Experimental model of intracerebral infection with *Cryptococcus neoformans*: role of phagocytes and opsonization, **Infect. Immun.**, v.60, n.9, p.3682-3688, 1992.
- BLAVIER, A.; KEROACK, S.; DENEROLLE, P.; et al. Atypical forms of canine leishmaniosis. **Vet. J.**, v. 162, n.2, p.108-120, 2001.
- CARDINOT, C.B.; ALMEIDA, B.F.; LAURENTI, M.D.; et al. *Leishmania infantum chagasi* amastigotes in cerebrospinal fluido of a naturally infected dog. In: **Anais Fifth World Congress on leishmaniasis**. Brazil, 2013.
- CARDINOT, C.B.; MELO, G.D.; SILVA, J.E.S.; et al. Presence of *Leishmania infantum chagasi* DNA in the brain of dogs with visceral leishmaniasis. In: **Anais Fifth World Congress on leishmaniasis**. Brazil, 2013.
- CHAO, C.C.; ANDERSON, W.R.; HU, S.H.; et al. Activated microglia inhibit multiplication of *Toxoplasma gondii* via a nitric oxide mechanism. **Clin. Immunol. Immunopathol.** , v.67, n.2, p.178-183, 1993.
- CHARLIER, C.; CHRETIEN, F.; BAUDRIMONT.; et al. Capsule structure changes associated with *Cryptococcus neoformans* crossing of the blood-brain barrier. **Am. J. Pathol.**, v.16, n.2, p.421-432, 2005.
- COLLETT, M.G. Survey of canine babesiosis in South Africa. **J. S. Afr. Vet. Assoc.**, v.71, n.3, p.180-186, 2000.
- DASTE, T.; LUCAS, M.M.; AUMANN, M. Cerebral babesiosis and acute respiratory distress syndrome in a dog. **J. Vet. Emerg. Crit. Care.**, v.23, n.6, p.615-623, 2013.
- DAVIS, L.E.; PADDOCK, C.D.; CHILDS, J.E. Ehrlichiosis and the nervous system. **In Infectious Diseases of the Nervous System**. Edited by Davis LE, Kennedy PGE. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; p.499-520, 2000.
- DE CASTRO, M.B.; MACHADO, R.Z.; DE AQUINO, L.P.; et al. Experimental acute canine monocytia erlichiosis: Clinicopathological and immunopathological findings. **Vet. Parasitol.**, v.119, n.1, p.73-86, 2004.
- DORAN, K.S.; ENGELSON, E.J.; KHOSRAVI, A.; et al. Blood- brain barrier invasion by group B *Streptococcus* depends upon proper cell-surfare anchoring of lipoteichoic acid. **J. Clin. Invest.**, v. 115, n.9, p.2499-2507, 2005.
- DUNN, B.E.; MONSON, T.P.; DUMLER, J.S.; et al. Identification of *Ehrlichia chaffeensis* morulae in cerebrospinal fluid mononuclear cells. **J. Clin. Microbiol.**, v.30, n.8, p.2207-2210, 1992.
- EBERTS, M.D.; DINIZ P.P.; BEALL M.J.; et al. Typical and atypical manifestations of *Anaplasma phagocytophilum* infection in dogs. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, v.47, n.6, p. 86-94, 2011.

FEITOSA, M.M.; IKEDA, F.A.; LUVIZOTTO, M.C.R.; et al. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba – São Paulo (Brasil). **Clin. Vet.**, v.5, n.28, p.36-44, 2000.

GALEA, I.; BECHMANN, I.; PERRY, V.H. What is immune privilege (not)? **Trends. Immunol.**, v, 28, n.1, p.12-18, 2007.

GARCIA-ALONSO, M.; NIETO, A. G.; BLANCO, A.; et al. Presence of antibodies in the aqueous humour and cerebrospinal fluid during Leishmania infections in dog. Pathology features at the central nervous system, **Parasite. Immunol.**, v. 18, n.1, p.539-46, 1996.

GONÇALVES, M.E.; PEREIRA, F.V.; DIAS, A. K.K.; et al. Detecção de DNA de *Leishmania* sp. em líquido de cães procedentes de áreas endêmicas de leishmaniose visceral canina. **Anais do Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária- 13º Simpósio Latino americano de Rickettsioses**, 2004.

GOODMAN, R.A.; HAWKINS, E.C.; OLBY, N.J.; et al. Molecular identification of Ehrlichia ewingii infection in dogs: 15 cases (1997-2001). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 222, n.8, p.1102-1107, 2003.

GRAB, D. J.; PERIDES, G.; DUMLER, J.S.; et al. Borrelia burgdorferi, host-derived, and the blood- brain barrier. **Infect. Immun.**, v.73, n.2, p.1014-1022, 2005.

GRANT, A.C.; HUNTER, S.; PARTIN, W.C. A case of acute monocytic ehrlichiosis with prominent neurologic signs. **Neurol**, v. 48, n.6, p.1619-1623, 1997.

HAMBURG, B.J.; STORCH, G.A.; MICEK, S.T.; et al. The importance of early treatment with doxycycline in human ehrlichiosis. **Medic**, v.87, n.2, p.53-60, 2008.

HARRUS, S.; KASS, P.H.; KLEMENT, E.; et al. Canine monocytic erlichiosis: a retrospective of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. **Vet. Rec.**, v.141, n.14, p.360-363, 1997.

HASHIM, F.A.; AHMED, A.E.; EL HASSAN, M.; et al. Neurologic changes in visceral leishmaniasis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 52, n.2, p.149-154, 1995.

HOLT, N.; MURRAY, M.; CUDDON, P.A.; et al. Seroprevalence of various infectious agents in dogs with suspected acute canine polyradiculoneuritis. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 25, n.2, p.261-266, 2011.

HONGO, I.; BLOCH, K.C. Ehrlichia infection of the central nervous system. **Curr. Treat. Options. Neurol.**, V.3, N.8, P.179-184, 2006.

HUANG, S.H.; JONG, A.Y. Cellular mechanisms of microbial proteins contributing to invasion of the blood-brain barrier. **Cell. Microbiol.**, v, 5, n.3, p.277-287, 2001.

HUNA-BARON, R.; WARREN, F.A.; MILLER, W.; et al.. Mucosal leishmaniasis presenting as sinusitis and optic neuropathy. **Arch. Ophthalmol.**, v. 118, n.6, p. 852-854, 2000.

- HUTCHINGS, C.L.; LI, A.; FERNANDEZ, K.M.; et al. New insights into the altered adhesive and mechanical properties of red blood cells parasitized by *Babesia bovis*. **Mol. Microb.**, v.65, n.4, p.1092-1105, 2007.
- IKEDA, F.A.; LAURENTI, M.D.; CORBETT, C.E.; et al. Histological and immunohistochemical study of the central nervous system of dogs naturally infected by *Leishmania chagasi*. **Braz. J. Vet. Res. An. Sci.**, v.44, n.1, p.5-11, 2007.
- KREUTZBERG, G.W. Microglia: A sensor for pathological events in the CNS. **Trends. Neurosci.**, v.19, n.8, p.312-318, 1996.
- JACOBSON, L.S. Cerebellar ataxia as a possible complication of babesiosis in two dogs. **J. S. Afr. Vet. Assoc.**, v.65, n.3, p.130-131, 1994.
- JACOBSON, L.S. The South African form of severe and complicated canine babesiosis: clinical advances 1994-2004, **Vet. Parasitol.**, v.138, n.1-2, p.126-139, 2006.
- JÄDERLUND, K.H.; BERGSTRÖM, K.; EGENVALL, A.; et al. Cerebrospinal fluid PCR and antibody concentrations against *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs with neurological signs. **J. Vet. Intern. Med.**, v.23, n.3, p.669-672, 2009.
- JÄDERLUND, K.H.; EGENVALL, A.; BERGSTRÖM, K.; et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs with neurological signs. **Vet. Record.**, v.160, n.24, p.825-831, 2007.
- JOSÉ-LOPEZ, R.; DE LA FUENTE, C.; ANÓR, S. Presumed brain infarctions in two dogs with systemic leishmaniasis. **J. Small. Anim. Pract.**, v. 53, n.1, p.554-557, 2012.
- KIM, A.F. Strategy of *Escherichia coli* for crossing the blood-brain barrier. **J. Infect. Dis.**, v.186 suppl 2, p. 220-224, 2002.
- LEVINE, J.; ROUAX, C.; BERGMAN, R.; et al. Matrix metalloproteinase-9 activity in the cerebral fluid and serum of dogs with acute spinal cord trauma from intervertebral disk disease, **Am. J. Vet. Res.**, v.67, n.1, p.283-287, 2006.
- LIMA, V.M.F; GONÇALVES, M.E.; IKEDA, F.A.; et al. Anti-leishmania antibodies in cerebrospinalfluid from dogs with visceral leishmaniasis. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v.36, n.4, p.485-489, 2003.
- LOSSINSKY, A.S.; SHIVERS, R.R. Structural pathways for macromolecular and cellular transport across the blood-brain barrier during inflammatory conditions. Review, **Histol. Histopathol.**, v. 19, n.2, p.535-564, 2004.
- LOPEZ, J.D.P.; AZÓCAR, K.A.; TERESA, A. A. Evidencia clínica y serológica de rickettsiosis canina em Chile. **Revist. Chil. Infect.**, v. 24, n.3, p. 189-193, 2007.
- MARANGONI, N.R.; MELO, G.D.; MORAES, O.C.; et al. Levels of matrix metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 in the cerebrospinal fluid of dogs with visceral leishmaniasis. **Parasite. Immunol.**, v.33, n.6, p.330-334, 2011.

- MARCONDES, M. Envolvimento do Sistema nervoso central na leishmaniose visceral canina. **Tese (Livre – docência)**. Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista – Júlio de Mesquita Filho – UNESP, Araçatuba. 154f, 2008.
- MARETZKI, C.H.; FISHER, D.J.; GREENE, C.E. Granulocytic ehrlichiosis and meningitis in a dog. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 205, n.11, p.1554-1556, 1994.
- MARQUES, F.; SOUSA, J.C.; CORREIA-NEVES, M.; et al. The choroid plexus response to peripheral inflammatory stimulus, **Neuroscience.**, v. 144, p.424-430, 2007.
- MÁRQUEZ, M.; PEDREGOSA, J.R.; LÓPEZ, J.; et al. Leishmania amastigotes in the central nervous system of a naturally infected dog. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.24, n.4, p. 1234-1239, 2012.
- MASSOVA, I.; KOTRA, L.P.; FRIDMAN, R.; et al. Matrix metalloproteinases: structures, evolution, and diversification. **Fabesb. J.**, v.12, n.1, p. 1075-1095, 1998.
- MÁTHÉ, A.; VÖRÖS, K.; PAPP, L.; et al. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). **Acta. Vet. Hung.**, v.54, n.3, p.367-385, 2006.
- MEDANA, I. M.; HUNT, N.H.; CHAUDURI, G. Tumor necrosis factor-alpha expression in the brain during fatal murine cerebral malaria: evidence for production by microglia and astrocytes. **Am. J. Pathol.**, v. 150, n.4, p.1473-1486, 1997.
- MEINKOTH, J.H.; HOOVER, J.P.; COWELL, R.L.; et al. Ehrlichiosis in a dog with seizures and nonregenerative anemia. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.195, n.12, p.1754-1755, 1989.
- MELO, G.D.; MARCONDES, M.; VASCONCELOS, R.O.; et al. Leukocyte entry into the CNS of *Leishmania chagasi* naturally infected dogs. **Vet. Parasitol.**, v.162, n.3-4, p.248-256, 2009.
- MELO, G.D.; SERAGUCI, T.F.; SCHWEIGERT, A.; et al. Pro-inflammatory cytokines predominate in the brains of dogs with visceral leishmaniasis: a natural model of neuroinflammation during systemic parasitic infection. **Vet. Parasitol.**, v. 192, n.1-3, p.57-66, 2013.
- MEINKOTH, J.H.; HOOVER, J.P.; COWELL, R.L. et al.. Ehrlichiosis in a dog with seizures and nonregenerative anemia. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v.195, n.12, 15 p.1754-1755, 1989.
- MIAO, Q.; BAUMGGARTNER, W.; FAILING, K. Phase-dependent expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in demyelinating canine distemper encephalitis. **Acta. Neuropathol.**, v.106, n.1, p.486-494, 2003.
- NIETO, C.G.; VIÑUELAS, J.; BLANCO, A.; et al. Detection of *Leishmania infantum* amastigotes in canine choroid plexus. **Vet. Rec.**, v.139, n.14, p.346-347,1996.
- NIKOLSKAIA, O. V.; KIM, Y.V.; KOVBASNJUK.; et al. Entry of *Trypanosoma brucei* gambiense into microvascular endothelial cells of the human blood-brain barrier. **Int. J. Parasitol.**, v. 36, n.5, p.513-519, 2006.

NYINDO, M.; HUXSOLL, D.L.; RISTIC, M.; et al. Cell-mediated and humoral immune responses of German Shepherd Dogs and Beagles to experimental infection with *Ehrlichia canis*. **Am. J. Vet. Res.**, v. 41, n.2, p.250-254, 1980.

OLIVEIRA, E.D.; OSHIRO, E.T.; PINTO, R.V.; et al. Presence of amastigotes in the central nervous system of hamsters infected with *Leishmania* sp. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.20, n.2, p.97-102, 2011.

PARDINI, A.D. The pathology and pathogenesis of canine cerebral babesiosis. **MSc Thesis**. University of Pretoria, South Africa, 2000.

PARK, J.; CHOI, K.S.; GRAB, D.J.; et al. Divergent interactions of *Ehrlichia chaffeensis*-and *Anaplasma phagocytophilum*-infected leukocytes with endothelial cell barriers. **Infect. Immun.**, v.71, n.12, p.6728-6733, 2003.

PRASAD, L.S.N.; SEN, S. Migration of *Leishmania donovani* amastigotes in the cerebrospinal fluid. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 55, n.6, p.652-654, 1996.

RATNASAMY, N.; EVERETT, E.D.; ROLAND, W.E.; et al. Central nervous system manifestations of human ehrlichiosis. **Clin. Infect. Dis.**, v. 23, n.2, p.314-319, 1996.

RUDOLER, N.; BANETH, G.; EVAL, O.; et al. Evaluation of an attenuated strain of *Ehrlichia canis* as a vaccine for canine monocytic ehrlichiosis. **Vaccine.**, v.31, n.1, p. 226-233, 2012.

SCHETTERS, T.P.; ELING, W.M. Can Babesia infections be used as model for cerebral malária? **Parasitol. Today.**, v.15, n.12, p.492-497, 1999.

SCHWARDT, T.F. Contribuição ao estudo da patogenia das lesões no encéfalo de cães naturalmente acometidos por leishmaniose visceral. 2011. 73f. **Dissertação (Mestrado)** - Faculdade de Odontologia e Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Araçatuba, 2011.

SNYDMAN, D.R.; WALKER, M.; KUBLIN, J.G.; et al. Parasitic central nervous system infections in immunocompromised hosts: malaria, microsporidiosis, leishmaniasis, and African trypanosomiasis. **Clin. Infect. Dis.**, v. 42, n.1, p.115-125, 2006.

SONDGEROTH, K.S.; MCELWAIN, T.F.; ALLEN, A.J.; et al. Loss of neurovirulence is associated with reduction of cerebral capillary sequestration during acute *Babesia bovis* infection. **Parasitol. Vect.**, v.6, n.1, p.181-186, 2013.

SOUSA, V.R.F.; ALMEIDA, A.B.P.F.; BARROS, L.A.; et al. Avaliação clínica e molecular de cães com erliquiose. **Cienc. Rural.**, v.40, n.6, p.1309-1313, 2010.

STRAZIELLE, N.; GHERSI-EGEA, J.F. Choroid plexus in the central nervous system: biology and physiopathology. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v, 59, n.7, p.561-574, 2000.

STREIT, W.J. Microglia as neuroprotective immunocompetent cells of the CNS. **Glia**, v.40, n.2, p.133-139, 2002.

SERAJI-BOZORGZARD, N., TSELIS, A.C. Non-Lyme Tick-Borne diseases: A neurological perspective. **Curr. Neurol. Neurosci. Rep.**, v.10, n.388, p.1-14, 2013.

TRAPP, S.M.; DAGNONE, A.S.; VIDOTTO, O.; et al. Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population. **Vet. Parasitol.**, v. 140, n. 3-4, p.223-230, 2006.

TRIPATHI, A. K.; SULLIVAN, D.J.; STINS, M.F. *Plasmodium falciparum* infected erythrocytes decrease the integrity of human blood-brain barrier endothelial cell monolayers. **J. Infect. Dis.**, v.195, n.7, p.942-950, 2007.

UENO, T.E.; AGUIAR, D.M.; PACHECO, R.C.; et al. Ehrlichia canis in dogs attended in a veterinary hospital from Botucatu, São Paulo State, Brazil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v.19, n.3, p.57-61, 2009.

VANNIER, E.; GEWURZ, B.E.; KRAUSER, P.J. Human babesiosis. **Infect. Dis. Clin. North. Am.**, v.22, n.3, p.469-488, 2008.

VIÑUELAS, J.; GARCIA-ALONSO, M.; FERRANDO, L.; et al. Meningeal leishmaniosis induced by *Leishmania infantum* in naturally infected dogs. **Vet. Parasitol.**, v.101, n.1, p.23-27, 2001.

WELZL, C.; LEISEWITZ, A. L.; JACOBSON, L.S.; et al. Systemic inflammatory response syndrome and multiple organ damage/ dysfunction in complicated canine babesiosis. **J. S. Afr. Vet. Assoc.**, v.72, n.3, p.158-162, 2001.

WOLBURG, H.; PAULUS, W. Choroid plexus: biology and pathology. **Acta. Neuropatholol.**, v.119, n.1, p.75-88, 2010.

Capítulo 10 - Principais achados laboratoriais em bovinos com intoxicação crônica natural por *Pteridium aquilinum* na microrregião do Caparaó, Espírito Santo, Brasil

ARCHANJO¹, A. B.; PORFIRIO-PASSOS², G.; SILVA³, M. A.; BEZERRA⁴, A. O.;
PAULA⁵, H.; NUNES⁵, L. C.

Introdução

Hematúria enzoótica bovina (HEB) é uma das formas clínicas da intoxicação crônica causada por *Pteridium aquilinum* e se caracteriza por hematúria intermitente, anemia, emagrecimento, raras vezes incontinência urinária, e morte (TOKARNIA et al., 2012). Na HEB a morte por anemia é devido à perda de sangue sem reposição pela medula óssea (RADOTITS et al., 2007).

Nos animais que desenvolvem este quadro tóxico, as lesões da doença são encontradas na bexiga com formação de nódulos de alguns milímetros ou formações com aspecto de couve-flor com até centímetros de diâmetro esbranquiçadas, amarelas ou avermelhadas (TOKARNIA et al., 2012). Estas lesões estão associadas aos vários princípios carcinogênicos, mutagênicos e imunossupressores de *P. aquilinum* (CAMPO et al., 1992) bem como da presença concomitante de papilomavírus (BALCOS et al. 2008).

Segundo Singh, Joshi e Ray (1972) em animais com HEB pode ocorrer uma considerável redução nos valores de hematócrito e hemoglobina, com anemia progressiva devido à perda contínua de sangue pela urina e um moderado grau de linfocitose e neutropenia, devido à condição inflamatória crônica.

No hemograma Pamakcu; Price e Bryan (1976) descreveram que ocorre discreta leucocitose neutrofílica em alguns animais, quando há infecção piogênica na bexiga. No eritrograma ocorreram reduções da hemoglobina e hemácias indicando anemia secundária, no entanto a taxa de sedimentação do sangue (VHS) aumentou à medida que evoluiu a doença.

¹Graduado em Farmácia, Universidade Federal do Espírito Santo, andersonarchanjo@gmail.com

²Doutoranda em Ciência Animal nos Trópicos, Universidade Federal da Bahia, gporfiriopassos@gmail.com

³Doutoranda em Ciência Animal, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro cidavets6@hotmail.com

⁴Graduado em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, alobez@hotmail.com

⁵Professor, Departamento de farmácia e nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, hdpaula@gmail.com

⁶Professor, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Espírito Santo, louisianecn@yahoo.com.br

A urina de animais com HEB pode revelar quadros de macro ou microhematúria. A macrohematúria se caracteriza pela presença de coágulos de sangue na urina após centrifugação, enquanto que na microhematúria, o sangue pode não ser observado macroscopicamente. Em casos de microhematúria, os animais apresentam a forma subclínica da doença e, portanto, podem revelar hematócrito normal após realização de hemograma (FALBO et al., 2005).

O exame de urina deve ser realizado em animais com HEB e a avaliação do sedimento urinário apresenta sensibilidade de 97,87% e especificidade de 100% sendo capaz de diferenciar macro de microhematúria (SÁNCHEZ-VILLALOBOS et al., 2006).

Na avaliação da bioquímica sérica Ghergariu, Bale e Oros (1990) observaram diminuição dos níveis séricos de cálcio, fósforo e magnésio, enquanto que Singh, Joshi e Ray (1972) encontraram aumento da creatinina em bovinos com este mesmo quadro clínico.

Objetivou-se com este trabalho definir os principais achados hematológicos, bioquímicos e urinários de bovinos intoxicados crônica e naturalmente por *Pteridium aquilinum* com a forma clínica e subclínica de hematúria enzoótica, na microrregião do Caparaó, Sul do Espírito Santo, Brasil.

Material e métodos

Durante o período de 2010 a 2012, foram visitadas 53 propriedades rurais na microrregião do Caparaó, Sul do Espírito Santo com histórico de hematúria enzoótica bovina nos últimos cinco anos e ou existência de *Pteridium aquilinum*. As propriedades localizam-se nos municípios de: Iúna, Ibatiba, Ibitirama, Irupi, Dores do Rio Preto, Divino São Lourenço, Guaçuí, Muniz Freire, Alegre e São José do Calçado que fazem parte da microrregião do Caparaó, ES.

Foram realizados exames laboratoriais em 106 bovinos, fêmeas, adultas, sem raça definida. De cada animal foram coletados 14,5 mL de sangue total por punção da veia caudal, em tubos a vácuo, estéreis com e sem anticoagulante. Para realização do hemograma e determinação da proteína plasmática total utilizaram-se 4,5 mL de sangue com anticoagulante sal di-sódico do ácido diaminotetracético (EDTA). Para as análises bioquímicas foram utilizados 10 mL de sangue sem anticoagulante para centrifugação (5000 rpm/10 minutos) e armazenamento do soro e plasma a -20 °C por um período de, no máximo, 48 horas.

A coleta da urina foi feita por micção espontânea, sendo utilizados 10 mL para a uroanálise. Foi realizado o exame químico da urina por meio de fitas reagentes (Uritest®). Todas as amostras coletadas foram acondicionadas em isopor contendo gelo e enviadas ao Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal do Espírito Santo.

No laboratório as amostras de sangue foram processadas para realização da contagem total de hemácias, determinação do hematócrito por centrifugação e volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) por cálculos aritméticos para a classificação dos tipos de anemia. O número de leucócitos totais foi obtido em câmara de Neubauer, determinação da hemoglobina por espectrofotometria e proteínas plasmáticas totais por refratometria.

O soro foi utilizado para obtenção dos valores séricos de creatinina, uréia, cálcio e magnésio.

A sedimentoscopia urinária foi feita após centrifugação da urina (2000 rpm/5 minutos) com contagem de hemácias utilizando a câmara de Neubauer para a determinação da presença de macro ou microhematúria segundo Falbo et al. (2005).

A avaliação estatística foi por análise descritiva e para cada variável estudada a presença de hematúria foi comparada pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis com 5% de probabilidade.

Resultados

Dos 106 animais avaliados, 34,90% (37/106) apresentaram as formas subclínica ou clínica da hematúria enzoótica, destes 51,35% (19/37) revelaram microhematúria e 48,65% (18/37) macrohematúria.

Na avaliação da série vermelha, 16,04% (17/106) dos bovinos revelaram anemia enquanto que em 83,96% (89/106) a anemia não foi verificada. Dentre os animais anêmicos 82,35% (14/17) apresentaram anemia do tipo normocítica normocrômica (ANN) e 17,65% (3/17) anemia normocítica hipocrômica (ANH). Quando comparada a existência de hematúria e anemia verificou-se que 42,86% (6/14) dos animais com ANN apresentaram macrohematúria enquanto que 57,14% (8/14) não revelaram qualquer tipo de hematúria e 100% (3/3) dos ANH mostraram macrohematúria. Nenhum dos animais anêmicos revelou microhematúria. Dentre os animais não anêmicos, 21,35% (19/89) revelaram microhematúria, 10,11% (9/89) macrohematúria e em 68,54% (61/89) não foi verificada presença de qualquer tipo de hematúria.

A leucopenia foi observada em 52,83% (56/106) dos bovinos avaliados enquanto que leucocitose foi observada em 13,20% (14/106). Em 33,96% (36/106) dos animais a leucometria foi observada dentro da normalidade.

Dentre os animais com leucopenia 14,28% (8/56) revelaram microhematúria, 16,08% (9/56) macrohematúria e 69,64% (39/56) não apresentaram qualquer tipo de hematúria. Dos bovinos com leucocitose 14,28% (2/14) mostraram microhematúria, 21,42% (3/14) macrohematúria e 64,3% (9/14) não revelaram hematúria. Os animais com leucometria dentro dos valores de normalidade 25% (9/36) tiveram microhematúria, 16,66% (6/36) macrohematúria e 58,34% (21/36) não apresentaram qualquer tipo de hematúria.

Para as determinações de proteínas plasmáticas totais (PPT), a hipoproteinemia foi observada em 8,49% (9/106) e hiperproteinemia ocorreu em 5,66% (6/106). Em 85,85% (91/106) dos bovinos os níveis de PPT estavam dentro da normalidade.

Dentre os animais com hipoproteinemia nenhum apresentou microhematúria, 45,45% (4/9) revelaram macrohematúria e 54,55% (5/9) não revelaram hematúria. Enquanto que nos animais com hiperproteinemia 33,33% (2/6) apresentaram microhematúria, 33,33% (2/6) macrohematúria e 33,34% (2/6) não revelaram qualquer tipo de hematúria. Nos animais com PPT dentro da normalidade, 18,68% (17/91) revelaram microhematúria, 13,18% (12/91) macrohematúria e 68,14% (62/91) não revelaram hematúria.

Em relação ao cálcio sérico total, a hipocalcemia ocorreu em 75,48% (80/106) dos animais, a hipercalcemia em 12,26% (13/106) e em 12,26% (13/106) evidenciou-se valores de cálcio dentro da normalidade.

Dentre os animais que revelaram hipocalcemia, 21,25% (17/80) revelaram microhematúria, 16,25% (13/80) macrohematúria e 62,50% (50/80) destes não mostraram hematúria. Dentre os hipercalcêmicos, 7,69% (1/13) apresentaram microhematúria, 7,69% (1/13) macrohematúria e 84,62% (11/13) não apresentaram hematúria. Dentre os animais com níveis de cálcio sérico normal, 7,69% (1/13) revelaram microhematúria e 30,78% (4/13) macrohematúria e 61,53% (8/13) não mostraram hematúria.

Na determinação do magnésio sérico foi observado em 22,64% (24/106) dos animais com hipermagnesianemia e 10,38% (11/106) com hipomagnesianemia enquanto que 66,98% (71/106) dos animais apresentaram valores de magnésio dentro da normalidade. Nos animais com hipermagnesianemia, 8,34% (2/24) exibiram microhematúria, 28,16% (7/24) macrohematúria e 62,50% (15/24) não revelaram hematúria. Dos indivíduos com hipomagnesianemia, 18,18% (2/11) foram observados com microhematúria, 18,18% (2/11)

com macrohematúria e 63,64% (7/11) não apresentaram hematúria. Dentre os animais com níveis de magnésio dentro da normalidade 21,12% (15/71) foram observados com microhematúria, 12,69% (9/71) com macrohematúria e 66,19% (47/71) não apresentaram hematúria.

Na determinação do analito uréia sérica, foram observados 41,52% (44/106) dos animais com valores elevados de uréia, 30,18% (32/106) com valores de uréia abaixo da normalidade para espécie e 28,30% (30/106) com valores dentro da normalidade. Nos animais urêmicos 18,18% (8/44) foram detectados com microhematúria, 6,82% (3/44) com macrohematúria e 75% (33/44) não revelaram hematúria. Em relação aos animais com uréia abaixo da normalidade, 18,75% (6/32) revelaram microhematúria, 34,38% (11/32) macrohematúria e 46,87% (15/32) não apresentaram hematúria. Dentre os animais sem alterações nos níveis de uréia 16,67% (5/30) houve presença de microhematúria, 13,33% (4/30) macrohematúria e 70% (21/30) não apresentaram hematúria.

Em relação aos níveis séricos de creatinina observou-se que 17,92% (19/106) dos animais revelaram creatinina abaixo dos valores de referência, 25,48% (27/106) creatinina acima da normalidade e 56,60% (60/106) com valores normais.

Nos animais com creatinina abaixo dos valores de referência, 5,26% (1/19) mostraram microhematúria, 15,80% (3/19) macrohematúria e 78,94% (15/19) não apresentaram hematúria. Dentre os bovinos com creatinina acima da normalidade, 14,81% (4/27) mostraram microhematúria, 18,53% (5/27) macrohematúria e 66,66% (18/27) não apresentaram hematúria. Para os animais com dosagens de creatinina dentro da normalidade, 23,33% (14/60) apresentaram microhematúria, 16,67% (10/60) macrohematúria e 60% (36/60) não revelaram hematúria.

Na interpretação dos resultados dos exames químicos da urina observou-se que os valores obtidos para urobilinogênio, bilirrubina, proteína urinária, nitritos, corpos cetônicos, ácido ascórbico, glicose, pH e densidade urinária não apresentaram significado clínico.

A análise estatística pelo método de Kruskal-Wallis não demonstrou diferença significativa entre nenhuma das variáveis avaliadas neste estudo.

Discussão

A constatação de HEB em fêmeas na região sul do Estado do Espírito foi realizada por Silva et al. (2009), no entanto, estes autores encontraram prevalência de casos maior do que a

encontrada neste estudo. Acredita-se que esta redução do número de casos pode ser devida a uma melhoria da conscientização dos proprietários da região em prevenir a doença.

A presença de micro ou macrohematúria encontrada neste estudo também foi verificada por Falbo et al. (2005), Sánchez-Villalobos et al. (2006) e Silva et al. (2009; 2012). De acordo com Durão, Ferreira e Cabral (1995) macro e microhematúria são achados frequentes em animais com HEB e a duração destas alterações varia de um animal para outro, e podem ser separadas por períodos de remissão com duração de semanas a anos. Este fato também foi observado neste estudo em que houve variação da intensidade da micro ou macrohematúria entre os animais avaliados. A microhematúria, entretanto, por evidenciar a forma subclínica da doença pode levar ao estabelecimento errôneo ou tardio do diagnóstico. No entanto, Silva et al. (2012) verificaram macrohematúria em 50% das bexigas avaliadas e microhematúria em 50% e observaram maior prevalência da doença em fêmeas 63,05% do que em machos (36,95%).

Sabe-se que o ptaquilosídeo, um dos princípios tóxicos de *Pteridium aquilinum*, afeta a medula óssea e causa anemia aplástica crônica e imunodeficiência, limitando o organismo na defesa contra vírus tumorais (MARÇAL, 2003), e mesmo animais que apresentem o quadro agudo da intoxicação podem apresentar anemia (ANJOS et al., 2008).

Neste trabalho foi verificada presença de anemia em animais cronicamente intoxicados por samambaia e constatou-se que a maioria destes revelou anemia classificada como normocítica normocrômica. Estes dados são semelhantes aos observados por Anjos et al. (2008), no entanto, estes autores avaliaram animais com o quadro agudo da intoxicação. Por outro lado, Pinto et al. (2007) observaram anemia do tipo microcítico normocrômico em animais com intoxicação aguda. Pinto (2010) também classificou morfologicamente as anemias observadas numa população de 61 vacas com sintomas clínicos de hematúria enzoótica bovina e observou predomínio do tipo normocítica hipocrômica seguida pelo tipo macrocítica hipocrômica.

Outro fator que pode desencadear a anemia em animais com HEB é o fato de tratar-se de doença crônica com perda contínua de sangue pela urina que leva a anemia arregenerativa, sem reposição pela medula óssea e pode causar morte dos animais (RADOTITS et al., 2007; GABRIEL et al., 2009). De acordo com Singh, Joshi e Ray (1972) também há redução do hematócrito e da hemoglobina. Em estudo realizado por Pinto et al. (2007) o exame da medula óssea mostrou rarefação do tecido hematopoiético, com ausência de megacariócitos e

alterações nas linhagens de células eritróides, em animais com intoxicação aguda por *P. aquilinum*.

Para Singh, Joshi e Ray (1972) em animais com HEB há aumento da fragilidade de eritrócitos enquanto que para Pamakcu, Price e Bryan (1976) ocorre redução da hemoglobina e hemácias indicando anemia secundária. Segundo Falbo et al. (2005) o hematócrito normal associado à presença de microhematúria indica que há animais com a forma subclínica da doença.

A presença de leucopenia foi observada na maioria dos animais avaliados neste estudo e pode ser constatada também em animais com quadros agudos da doença conforme Anjos et al. (2008). Por outro lado, animais com HEB podem apresentar linfocitose e neutropenia devido à inflamação crônica (SINGH; JOSHI; RAY, 1972). Achados como linfopenia e leucocitose com neutrofilia também foram descritos por Gabriel et al. (2009). Pinto et al. (2007) verificaram, no hemograma de animais com intoxicação aguda, panleucopenia, com diminuição acentuada dos leucócitos granulócitos, linfocitose relativa, trombocitopenia.

Acredita-se que o achado de leucopenia, embora inespecífico, possa ser associado à imunodepressão dos animais ou à ocorrência concomitante de afecções virais, no entanto, não foi realizada a contagem diferencial de leucócitos ou testes de detecção viral nos animais avaliados neste estudo.

De acordo com Singh, Joshi e Ray (1972) e Ghergariu, Bale e Oros (1990) o exame bioquímico de animais com HEB revela diminuição nos níveis séricos de cálcio. No presente trabalho a maioria dos animais também revelou hipocalcemia. Este dado pode estar associado ao fato dos animais utilizados no experimento serem bovinos fêmeas, em sua grande maioria, em estado de lactação, o que diminuiu os níveis séricos de cálcio devido ao deslocamento deste mineral para o leite (RADOTITS et al., 2007). Uma outra explicação para a hipocalcemia observada nos animais deste estudo pode ser devida aos níveis de cálcio no solo da região sul do Espírito Santo que é de baixo a médio (MESQUITA et al., 2007). Este fato acarretaria pouca disponibilidade deste mineral nas pastagens e por consequência um déficit nutricional de cálcio para os animais.

Singh, Joshi e Ray (1972) encontraram aumento da creatinina em bovinos com HEB. No presente trabalho os níveis de creatinina, na maioria dos bovinos, foram encontrados dentro dos limites de normalidade. Entretanto, em relação à uréia observaram-se valores acima do normal. Estes dados diferem dos reportados na literatura, uma vez que, são citados quadros de insuficiência renal em animais com HEB pelo aparecimento de lesões

glomerulares provocadas pelas hemácias, pela anemia arregenerativa e pelas lesões renais por via ascendente (NUNES et al, 2011).

Em relação aos níveis de magnésio, Ghergariu, Bale e Oros (1990) observaram diminuição dos níveis séricos de magnésio em animais com HEB. Neste estudo a maioria dos animais apresentou valores normais para este analito semelhante ao descrito por Falbo et al. (2005). Por outro lado, os dados deste estudo também revelaram presença de hipermagnesemia e de hipomagnesinemia. De acordo com Mesquita et al. (2007) a região sul do Espírito Santo apresenta teores de magnésio no solo de baixo a médio o que pode implicar em oscilações na disponibilidade deste mineral via alimentação para os bovinos.

Neste estudo o exame químico da urina não revelou alterações significativas, porém é possível realizar a uroanálise por meio deste teste. Segundo Sánchez-Villalobos et al. (2006) a utilização das tiras reativas para o exame da urina demonstra sensibilidade, no entanto, este método não diagnostica animais em quadros subclínicos da doença. Por outro lado, estes mesmos autores relatam que o exame do sedimento urinário apresenta alta sensibilidade e especificidade e pode ser utilizado para diferenciação dos quadros de macro e microhematúria.

Conclusão

Conclui-se neste estudo que os achados hematológicos, bioquímicos e urinários de bovinos intoxicados crônica e naturalmente por *Pteridium aquilinum* são inespecíficos não sendo possível associar qualquer parâmetro com as formas clínica ou subclínica da hematúria enzoótica embora tenha sido encontrada maior prevalência microhematúria nos animais avaliados.

Referências

- ANJOS, B.L.; IRIGOYEN, L.F.; FIGHERA, R.A.; GOMES, A.D.; KOMMERS, G.D.; BARROS, C.S.L. Intoxicação aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos na Região Central do Rio Grande do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.10, p.501-507, 2008.
- BALCOS, L.G.F.; BORZACCHIELLO, G.; RUSSO, V.; POPESCU, O.; ROPERTO, S.; ROPERTO, F. Association of bovine papillomavirus type-2 and urinary bladder tumours in cattle from Romania. **Research in Veterinary Science**, v.85, p.145–148, 2008.
- CAMPO, M.S.; JARRETT, W.F.H.; BARRON, R.; O'NEIL, B.W.; SMITH, K.T. Association of Bovine Papillomavirus Type 2 and Bracken Fern with Bladder Cancer in Cattle. **Cancer Research**, n. 52, n. 24, p.6898-6904, 1992.

DURÃO, J.F.C.; FERREIRA, M.L.; CABRAL, A. Aspectos anatomopatológico e clínicos da hematuria enzoótica dos bovinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.90, n.515, p.132-137, 1995.

FALBO, M.K.; REIS, A.C.F.; BALARIN, M.R.S.; BRACARENSE, A.P.F.R.L.; ARAÚJO JR, J.P.; OKANO, W.; SANDINI, I.E. Alterações hematológicas, bioquímicas, urinárias e histopatológicas na intoxicação natural pela samambaia *Pteridium aquilinum*(L.) Kühn. **Semina: Ciências Agrárias**, v.16, n.4, p.547-558, 2005.

GABRIEL, A.L.; KOMMERS, G.D.; MASUDA, E.K.; FIGHERA, R.A.; PIAZER, J.V.M.; BARROS, C.S.L.; MARTINS, T.B.; ROSA, F.B. Aspectos clínico-hematológicos e lesões vesicais na intoxicação crônica espontânea por *Pteridium aquilinum* em bovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.7, p.515-525, 2009.

GHERGARIU, S.; BALE, G.; OROS, N.A. Unele modificari hematologice, biochimice sanguine si urinare la taurine intr-o-zona de hematurie enzootica. **Revista de Zootehnie Si Medicina Veterinara**, n.5-6, p.15-23, 1990.

MARÇAL, W.S. A intoxicação por samambaia em bovinos criados no Estado do Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, n.24, v.1, p.197-208, 2003.

MESQUITA, L.F.; COSER, S.M.; RODRIGUES, W. N.; ANDRADE, F.V.; PASSOS, R.R.; CATEN, A.; ROSADO, T.L. Levantamento dos Principais Atributos Químicos dos Solos da Região Sul do Estado do Espírito Santo. **XXXI CONGRESSO BRASILEIRO DE CIÊNCIA DO SOLO**. 2007.

NUNES, L.C.; DONATELE, D.M. ; SCARDUA, C.M.; DÓREA, M.D.; MONTEIRO, L.N.; BERNARDO, C.C ; CALAIS JÚNIOR, A. Upper urinary tract lesions associated with enzootic bovine hematuria. In: RIET-CORREA, F.; PFISTER, J.; SCHILD, A.L.;

WIERENGA, T. Poisoning by plants, mycotoxins and related toxins. Cambridge: Cabi North American Office, v. 1, p. 384-387, 2011.

PAMUKCU, A.M.; PRICE, J.M.; BRYAN, G.T. Naturally Occurring and Braken-Fern-Induced Bovine Urinary Bladder Tumours. Clinical and Morphological Characteristics. **Veterinary Pathology**, v.13, p.110-122, 1976.

PINTO C.A.; PELETEIRO M.C.; LOBO M.A.; MACHADO J.; SILVA L. Intoxicação aguda pelo feto comum [*Pteridium aquilinum* (L.) Kühn] em bovinos. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v.102, n.563-564, p.289-298, 2007.

PINTO, C.A. **Hematuria enzoótica bovina: contribuição para o seu estudo etiopatogénico**. 2010. 229f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; HINCHCLIFF, K.W.; CONSTABLE, P.E. **A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats. Veterinary Medicine**. London:Saunders, 2007.

SÁNCHEZ-VILLALOBOS, A.; ALVARADO, C.M.Á.; VILLARROEL-NERI, R.; PINO-RAMÍREZ, D.; GARCÍA-BRACHO, D.; SÁNCHEZ-CÓMBITA, G. Validez, seguridad y

coeficiente de verosimilitud de los métodos tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinario en el diagnóstico de hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica - FCV-LUZ**, v.16, n.6, p.604-612, 2006.

SILVA, M.A.; SCÁRDUA, C.M.; DÓREA, M.D.; NUNES, L.C.; MARTINS, I.V.F.; DONATELE, D.M. Prevalência de hematúria enzoótica bovina em rebanhos leiteiros na microrregião do Caparaó, Sul do Espírito Santo, entre 2007 e 2008. **Ciência Rural**, v.39, n.6, 2009.

SILVA, M.A.; SOUSA, D.R.; MADUREIRA, A.P.; NUNES, L.C. Caracterização histopatológica de bexigas associadas à hematúria enzoótica bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, p. 319-326, 2012.

SINGH, A.K.; JOSHI, H.C.; RAY, S.N. Studies on bovine haematuria. I. Haematological and biochemical observations on the blood of cattle suffering from haematuria. **Indian Journal Animal Science**, v.43, n.4, p.296-299, 1972.

TOKARNIA, C.H., BRITO, M.F., BARBOSA, J.D., PEIXOTO, P.V., DÖBEREINER, J. **Plantas Tóxicas do Brasil: Para Animais de produção**. 2 ed., Helianthus: Rio de Janeiro, 2012, 586 p.

Capítulo 11 - Anti-inflamatórios não esteroidais: mecanismo de ação, eficácia e viabilidade da utilização na prevenção da luteólise em vacas

OLIVEIRA, F.A.¹; LOPES, A.C.²; TORRES, C.A.A.³; PENITENTE FILHO, J.M.P.⁴;
BOLZAN, R.P.⁵; RANGEL, O.J.P.⁶; MORAES, R.M.⁷

1. Introdução

A lucratividade na pecuária leiteira e de corte é diretamente dependente da eficiência reprodutiva, sendo o fator que, isoladamente, mais afeta a produtividade de um rebanho. No caso dos bovinos, a mortalidade pré-natal, embrionária e fetal, é uma das maiores causas de falhas reprodutivas, conforme revisado por Santos *et al* (2004) e Sartori (2004). Até o dia 17 pós-concepção, ocorrem as maiores taxas de perda embrionária, sendo este período considerado crítico para o reconhecimento materno da gestação (MIALON *et al.*, 1993) e determinante do índice de prenhez.

De fato, Humblot (2001) reportou a ocorrência de 20,5 a 43,6% de mortalidade embrionária até o dia 25 pós-inseminação em rebanhos franceses, Santos *et al* (2004) sugeriram que a mortalidade embrionária em vacas de leite de alta produção é maior do que nas demais categorias, podendo se aproximar a 60% até o dia 28 pós-inseminação, e Kunz *et al* (2002) encontraram taxas de mortalidade entre 20% e 40% até os dias 21 e 22 pós-inseminação em vacas de corte.

Neste período de reconhecimento materno e estabelecimento da gestação, ocorrem várias interações entre o concepto, o útero e o corpo lúteo (AROSH *et al.*, 2004). O concepto bovino secreta interferon-tau (IFN- τ) com pico de secreção entre o 17º e o 22º dia de gestação que será responsável pela inibição da liberação endometrial de PGF₂ α (KERBLER *et al.*, 1997), inibindo assim a luteólise.

O bloqueio da luteólise, provavelmente, depende da quantidade total de IFN- τ secretada e da área do lúmen uterino ocupada pelo concepto (MANN *et al.*, 1999). Dessa forma, o sucesso no estabelecimento da gestação depende de um delicado equilíbrio entre os

¹ Médico Veterinário Dr. - Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre. email: falboli@hotmail.com

² Profª - Departamento de Engenharia Ambiental - Faculdade do Centro Leste – ES.

³ Prof Dr - Departamento de Zootecnia - Universidade Federal de Viçosa.

⁴ Médico Veterinário Dr. – Universidade Federal de Viçosa.

⁵ Zootecnista. - Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre.

⁶ Prof. Dr. Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre.

⁷ Mestrando em administração de empresas – FUCAPE Business School – Vitória – ES.

mecanismos luteolíticos, desencadeadores da luteólise, e os mecanismos anti-luteolíticos, orquestrados pelo conceito, para bloquear os primeiros.

A falha do reconhecimento materno da gestão induz a luteólise, promovida pela prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}), com conseqüente diminuição da concentração de progesterona e início de um novo ciclo reprodutivo (NISWENDER, 2000, THATCHER *et al.*, 2001).

As prostaglandinas são sintetizadas a partir do ácido araquidônico, sendo catalisada pelas ciclo-oxigenases. Existem duas isoformas da ciclo-oxigenase: COX-1, que é encontrada em vários tecidos e são responsáveis por funções de manutenção, e COX-2 uma enzima induzível que dirige a síntese de PGF_{2α} (MITCHELL & TRAUTMAN, 1993). Tem sido demonstrado que os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), em determinadas circunstâncias podem diminuir as perdas embrionárias, por estender o tempo de vida do corpo lúteo nas vacas (ODENSVIK *et al.*, 1998) ou bloquear a biossíntese de PGF_{2α} (KONIGSSON *et al.*, 2002).

Estratégias anti-luteolíticas utilizando AINEs objetivam incrementar a probabilidade de sucesso da gestação pela interferência no processo de reconhecimento materno. Tais estratégias visam a diminuição da capacidade luteolítica da unidade maternal, ou seja inibir a síntese de prostaglandina, atrasando o ciclo estral. Acredita-se que este atraso permite ao conceito se desenvolver e produzir IFN- τ suficiente para prevenir a luteólise e manter a gestação (AKÉ-LÓPEZ *et al.*, 2005).

2. Mecanismo de Ação

Os AINEs possuem ação periférica (antiinflamatória, analgésica, antitrombótica e antiendotóxicas) e sobre o SNC (antipirética e analgésica). Tais ações devem-se em parte a atividade inibitória que tais substâncias possuem sobre as enzimas que degradam o ácido araquidônico, a lipoxigenase e a ciclooxigenase (COX). A ciclooxigenase possui duas isoformas (COX 1 e 2), estas enzimas têm como função catalisar e transformar o ácido araquidônico em prostaglandinas e os AINEs possuem capacidade de inibir a atividade de ambas as enzimas (ELLI *et al.*, 2001; RADI e KHAN, 2006).

O conceito de utilização de AINEs para inibir a síntese de prostaglandina não é novo, Odensvik *et al.* (1998) relataram que em novilhas, a luteólise e a expressão do estro podem ser adiadas pela administração de AINEs, devido estes serem capazes de inibir a síntese de PGF_{2α} no endométrio. Podendo favorecer a manutenção do corpo lúteo no período crítico de reconhecimento materno da gestação (BINELLI *et al.*, 2001).

Atualmente sabe-se que as prostaglandinas estão presentes em todos os tecidos animais, exercendo várias funções. As prostaglandinas, assim como os leucotrienos, têm sua síntese desencadeada por estímulos nas membranas celulares, que podem ser de natureza fisiológica, farmacológica ou patológica. Quimicamente, são parte de um grupo chamado eicosanóides, derivado do ácido araquidônico (C 20:4), que sofre ciclização por ação da enzima cicloxigenase (COX). São divididas de acordo com sua estrutura e função, produzindo efeitos biológicos diferentes. Possuem quatro grandes grupos: A, B, E e F (MARQUES, 2006).

Por ação da fosfolipase A, o ácido araquidônico, constituinte normal dos fosfolipídios das membranas, é então convertido. Este ácido liberado é então substrato para duas vias enzimáticas, a das cicloxigenases (COX), que desencadeiam a síntese das prostaglandinas e dos tromboxanos, e a via das lipoxigenases, responsável pela síntese dos leucotrienos (SCHUSTER, 2002; BAO *et al.*, 2002; NOMURA *et al.*, 2004; MARQUES, 2006), conforme indicado na Figura 1.

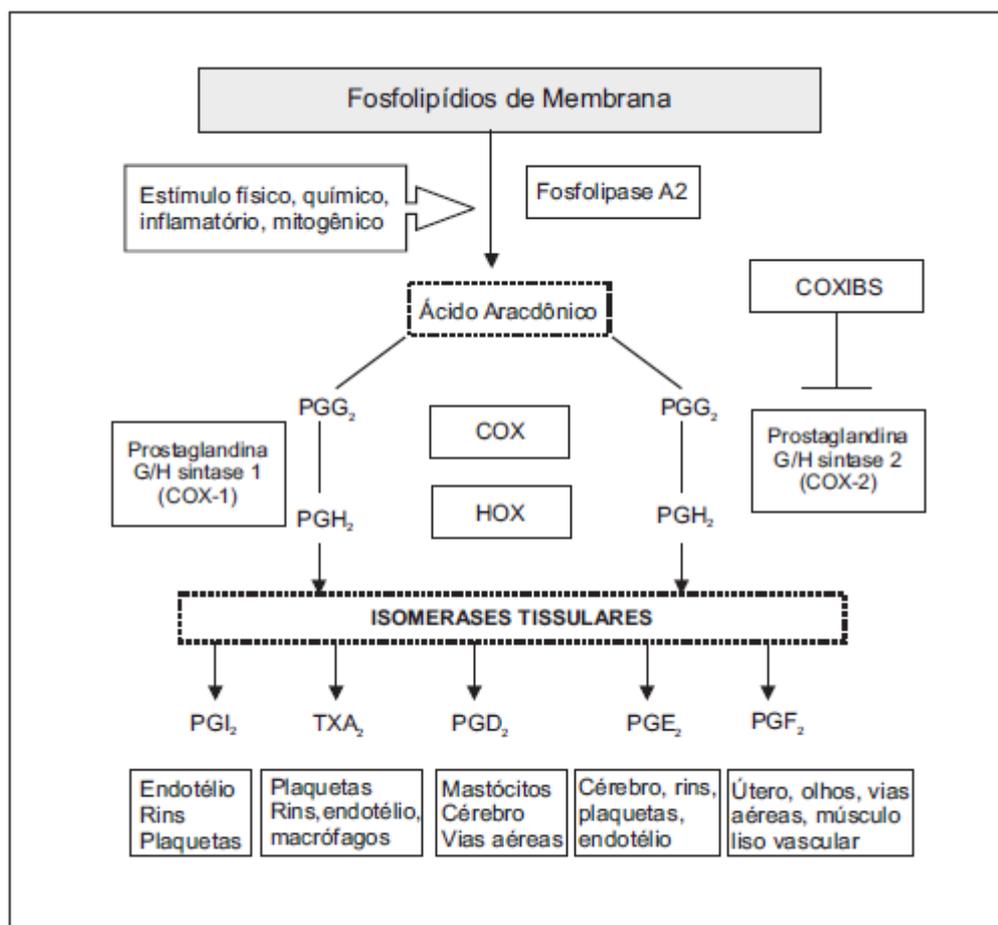


Figura 1. Fonte: Kummer *et al.*, 2002

A síntese das prostaglandinas inicia-se com a COX catalisando a adição de oxigênio molecular ao ácido araquidônico, formando-se um produto intermediário, o PGG ou prostaglandina G₂. No outro lado da membrana, a COX cumpre sua função como peroxidases, reduzindo a PG₂ a PGH₂. Estas prostaglandinas primárias, por assim dizer, têm pouca atividade, mas são substratos para formação das diversas prostaglandinas com atividade, como PGD₂, PGE₂, PGF₂ α e prostaciclina (PGI₂; HASÇELIK, 2001; SALMAN *et al.*, 2004; BOTTING, 2006; SARAF, 2008).

Na reprodução de ruminantes, a prostaglandina F₂ α (PGF₂ α), tem um reconhecido mecanismo que leva a regressão do corpo lúteo (CL; luteólise) e conseqüentemente início de um novo ciclo estral (ODENSVIK *et al.*, 1989; MEIDAN *et al.*, 1999; CARAMBULA *et al.*, 2002). O corpo lúteo participa da maioria dos processos reprodutivos. Ele é um órgão endócrino transiente, formado da ruptura do folículo ovulatório e sua função primária é chave importante em muitos processos reprodutivos como a ovulação, ciclo estral, reconhecimento materno da gestação e sobrevivência embrionária. A principal função do CL é a produção de progesterona, a qual prepara o endométrio para implantação e manutenção da gestação (MILVAE, 2000; WEBB *et al.*, 2002).

Durante o ciclo estral, a luteólise ocorre em torno de 16 dias pós-ovulação (GONÇALVES *et al.*, 2001). Esta lise ocorre devido à secreção de prostaglandina (PGF₂ α), de maneira pulsátil, pelo útero (PETERSON *et al.*, 1975). O bloqueio da síntese de P₄ resulta da interação da PGF₂ α com os receptores localizados nas células luteais esteroidogênicas (ANDERSON *et al.*, 2001)

3. Eficácia da Utilização

Tratamento de fêmeas com diferentes AINEs, visando incremento nas taxas reprodutivas vem sendo estudados. Pugliesi *et al.* (2011), relataram que o flunixin meglumine (FM), um AINE, é capaz de reduzir a proeminência dos pulsos de PGF₂ α em novilhas, quando administrados no dia 16 do ciclo estral, atrasando o momento da luteólise, mantendo por maior tempo os níveis de progesterona. Neste estudo a dose eficiente foi de 2,5 mg/Kg de FM, a cada 8 horas, e a inibição dos pulsos de PGF₂ α foi aferida através das concentrações do seu um metabólito PGFM. Este mesmo autor afirmou que a eficácia da administração do FM em reduzir a síntese de PGF₂ α depende da fase do ciclo estral, sendo menos eficaz em inibir a síntese de PGF₂ α durante a luteólise quando comparado com a pré luteólise (PUGLIESI *et al.*, 2011).

Outros pesquisadores também relataram esse efeito dos AINEs em retardarem a luteólise, havendo aumento no intervalo entre estros, utilizando em suas pesquisas FM (AIUMLAMAI *et al.*, 1990; ODENSVIK & GUSTAFSSON, 1994; AKÉ-LÓPEZ *et al.*, 2005) ou meloxicam (AMIRIDIS *et al.*, 2009). Portanto, maior desenvolvimento embrionário poderia ocorrer como consequência do prolongamento do ciclo estral, aumentando a secreção de IFN- τ a um nível suficiente para induzir o reconhecimento da gestação (AKÉ-LÓPEZ *et al.*, 2005).

Amiridis *et al.* (2009) avaliaram a eficácia da administração de diferentes AINEs: flunixin meglumine; cetoprofeno; e meloxicam em novilhas. No final, eles chegaram a conclusão de que o meloxicam é muito mais potente do que os outros dois, os animais que receberam meloxicam apresentaram o ciclo estral mais longo.

A administração de AINEs, como substâncias inibidoras da síntese das prostaglandinas, a fim de evitar a luteólise em bovinos, vem sendo amplamente utilizada no momento da inovulação dos embriões nas receptoras (ELLI *et al.*, 2001), apesar desse tratamento não ser durante o período crítico, é possível que a liberação de PGF2 α resultante das manipulações associadas à transferência de embriões estimule precocemente a luteólise, sendo assim, é esperado que os AINEs sejam capazes de suprir a síntese e secreção de PGF2 α em resposta à manipulação do útero (WANN e RANDEL, 1990).

Elli *et al.* (2001), utilizando o AINE ibuprofeno, na dose de 5mg/kg, que apresenta uma ação sobre a COX-2 semelhante ao FM, uma hora antes da inovulação dos embriões no dia 7, em receptoras Holandesas, apresentaram maiores taxas de prenhez para os animais tratados quando comparados aos não tratados. Os embriões utilizados correspondiam a um programa de TE convencional e criopreservados. A taxa de prenhez do grupo tratado com ibuprofeno apresentou diferença ($P < 0,05$) em relação ao grupo controle (82% vs 56%, respectivamente). Em outro estudo, Pugh *et al.* (2004), constataram que a utilização de aspirina (ácido acetilsalicílico; inibidor da COX-2), no dia 7 do ciclo estral, logo antes da transferência de embriões, induziu um aumento significativo de 18% na taxa de prenhez. Da mesma forma, Scenna *et al.* (2005) conseguiram constatar o efeito ($P < 0,05$) do FM no acréscimo das taxas de prenhez em vacas e novilhas, utilizadas como receptoras de embriões de origem: a fresco ou congelado.

Dentro desse contexto, pesquisas recentes também demonstraram essas melhoras na taxa de prenhez. Narvaez *et al.* (2010), ao trabalharem com receptoras bovinas inovuladas com embriões congelados, verificaram um aumento significativo nas taxas de concepção nos

animais que apresentaram dificuldade de manipulação do trato reprodutivo e foram tratados com o ibuprofeno, uma hora antes das inovulações, em relação ao grupo controle.

Ribeiro Filho (2011) relatou após o tratamento com FM haver melhoras nas taxas de concepção apenas das receptoras com dificuldade de transposição cervical. Entretanto, foi encontrado resultados divergentes dos estudos anteriores por Bulbul *et al.* (2010) o qual não encontraram efeito significativo na aplicação do FM antes da inovulação dos embriões, em novilhas Hereford x Angus e Pardo-Suíço, respectivamente.

Outros autores, já avaliaram a utilização de AINEs em vacas inseminadas convencionalmente ou em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo, e encontraram resultados diversos. Merrill *et al.* (2003), observaram tendência de maior taxa de prenhez em vacas tratadas com FM no dia 14 após inseminação em comparação a vacas sem nenhum tratamento. Merrill *et al.* (2007) também relataram que vacas que receberam FM 14 d após a IA tiveram taxas de prenhez 10% maiores e concentração de PGFM no soro 21% menor do que os animais do grupo controle. Entretanto, os animais utilizados em ambos experimentos foram induzidos ao estresse por transporte, o que pode ter influenciado a resposta ao AINE, visto que manejos estressantes após inseminação artificial podem induzir a reabsorção embrionária (Hansen *et al.*, 2002). Dessa forma, a inibição de tal liberação pode explicar o aumento nas taxas de prenhez observadas.

Guzeloglu *et al.* (2007) trataram novilhas da raça Holandesa com FM na noite do dia 15 e na manhã do dia 16 pós-inseminação (ou seja, 12 horas de intervalo), esta é uma sequência de tempo associado com os processos de reconhecimento da gestação que mantêm o corpo lúteo, e observaram maiores taxas de prenhez nos animais tratados em relação aos animais controle. Possivelmente o tratamento com FM inibiu temporariamente a liberação de PGF2 α de forma a favorecer o estabelecimento dos mecanismos anti-luteolíticos do concepto (produção de IFN- τ), o que resultou em menor mortalidade embrionária.

Entretanto diversos pesquisadores em estudos mais recentes não encontraram melhoras para as taxas de prenhez com utilização de AINE no período crítico do reconhecimento materno da gestação. Segundo Pfeider *et al.* (2008) a taxa de prenhez não foi influenciada pela aplicação de FM no 14º dia após inseminação artificial em vacas no pós-parto e em novilhas inseminadas. Lucacin & Neto (2008) também relataram não haver diferença na taxa de gestação, entretanto os animais não gestantes no grupo tratado com FM apresentaram maior persistência folicular em relação aos animais do grupo controle. Os resultados indicam que o FM administrado durante o período crítico de vacas submetidas à

IATF não influenciou a concentração de progesterona e a taxa de gestação, porém influenciou a ocorrência de persistência folicular.

Amiridis *et al.* (2009) avaliaram a administração do meloxicam em vacas e não encontraram melhores taxas de prenhez no grupo tratado. Por sua vez Erdem & Guzeloglu (2010) administraram 0,5 mg/kg de meloxicam por via subcutânea no dia 15 após a inseminação em novilhas holandesas de 15 a 18 meses. A taxa de prenhez foi de 24,3% no grupo tratado com meloxicam e 52% no grupo controle, sendo assim concluíram que os efeitos diretos e indiretos deste no ambiente uterino e ou embriões não são favoráveis, pelo menos durante o início da gestação em bovinos. Com base nos resultados deste estudo, é sugerido que a utilização de meloxicam deve ser evitada no período crítico da gestação.

As taxas de gestação também foram reduzidas em um estudo com a utilização de FM em relação ao controle em novilhas, e no mesmo estudo não houve diferenças quanto a taxa de gestação em vacas, sobre o mesmo tratamento (GEARY *et al.*, 2010), os autores relataram acreditar que estes resultados eram devido as novilhas serem mais sensíveis do que as vacas para os efeitos da manipulação ou apresentarem desconhecidos efeitos negativos da injeção de FM, ou que a dosagem de FM utilizada foi eficaz para aliviar efeitos da manipulação em vacas, mas não em novilhas.

Em outro estudo Lucacin *et al.* (2010) administraram a dose 1,1 mg / kg de FM (grupo tratado) e solução salina (grupo controle), entre os dias 11 e 16 após IATF dos animais. Os pesquisadores não encontraram nenhuma diferença entre as concentrações de progesterona e as taxas de gestação entre os grupos. Rabaglino *et al.* (2010) também não encontraram diferenças nas taxas de gestação entre os grupos tratados com FM e controle, entretanto o tratamento foi constituído de apenas duas doses, uma no dia 15 e outra no dia 16 pós IATF.

Geary *et al.* (2010) realizaram três experimentos para avaliar os efeitos do FM sobre as taxas de prenhez em novilhas e vacas Angus. Nos três experimentos foi administrado o FM no 13º dia após a IATF diferindo quanto ao protocolo de sincronização da ovulação. Não foi notado diferença nas taxas de gestação do grupo controle comparado com o grupo tratado em todos experimentos. Corroborando, Rossettia *et al.* (2011) administraram uma única dose de FM em vacas Nelore e não verificaram diferenças quanto a taxa de gestação e nem das concentrações de P4.

4. Viabilidade

A maioria das pesquisas desenvolvidas como alternativas para o aumento da produtividade pecuária não apresenta nem discute a economicidade da aplicação das novas propostas biológicas estudadas; restringe-se aos fatores técnicos e desconsidera o impacto econômico gerado pelos resultados observados (GEARY *et al.*, 2010). Portanto, a necessidade de observação dessa variação no aspecto econômico das técnicas é importante, uma vez que a eficiência econômica é fundamental para manutenção de qualquer atividade pecuária (FERREIRA *et al.*, 2004).

Em transferência de embriões os resultados encontrados por diversos pesquisadores comprovam que a utilização de AINEs aumenta a taxa de concepção (ELLI *et al.*, 2001; 2004; NARVAEZ *et al.*, 2010; RIBEIRO FILHO *et al.*, 2011), como normalmente o processo de transferência de embriões e o material genético transferido são de alto valor, provavelmente a utilização de AINEs nesse sentido será viável, entretanto ainda não há trabalhos que relacionam a viabilidade desta com o aumento das taxas de prenhez.

Na monta natural a mortalidade embrionária é considerada como um problema importante, devido estar relacionada a redução da fertilidade em bovinos. Taxa de fertilização em vacas leiteiras, dependendo do estado da vaca, situa entre 55% e 98% (Santos *et al.*, 2004), em novilhas essa taxa pode chegar a 100% (SARTORI *et al.*, 2002). Perto de 40% das perdas embrionárias são prováveis de acontecer entre os dias 8 e 17 de prenhez (THATCHER *et al.*, 1994). Portanto, qualquer tentativa bem sucedida de reduzir a mortalidade embrionária precoce durante a gestação pode melhorar a eficiência reprodutiva.

Sabe-se ainda que vacas submetidas à inseminação artificial por tempo fixo são mais propensas a fases luteais de curta duração, pois a ovulação induzida muitas vezes não permite que o útero tenha exposição adequada ao estrogênio no período pré-ovulatório, resultando em aumento da responsividade uterina ao estímulo da ocitocina e em maior liberação de $PGF_{2\alpha}$ e luteólise e, conseqüentemente, maior reabsorção embrionária (MANN & LAMMING, 2000). Sendo assim, é bastante importante que haja alternativas para diminuir essa liberação de $PGF_{2\alpha}$, diminuindo conseqüentemente a luteólise nesses animais.

Quanto a utilização dos AINEs em auxílio ao reconhecimento materno da gestação, em animais inseminados que não foram submetidos ao stress, dos trabalhos encontrados apenas um apresentou aumento na taxa de prenhez, neste trabalho o FM foi administrado em duas vezes no dia 15,5 e 16 pós IA (GUZELOGLU *et al.*, 2007). Nos demais trabalhos, nenhum dos pesquisadores administrou doses com intervalo de 12 h ou menos entre elas,

sendo administrada apenas uma dose de AINE e no caso que foi administrada mais de uma dose o intervalo entre elas foi de 24 h.

Segundo Pugliesi *et al.* (2011) a partir de 8h após administração de FM em novilhas, este perde o seu efeito, quanto a inibição de PGF 2α . Isto pode ter sido um dos motivos o qual levou aos demais pesquisadores a chegarem a resultados negativos. Foi relatado por Godkin *et al.* (2008) que durante o período luteolítico existe grande quantidade de ácido araquidônico livre, este e os AINEs competem para se ligarem ao sítio ativo da enzima COX (GODKIN *et al.*, 2008). Este fator também pode ter interferido nos resultados encontrados pelos autores.

Sendo assim, no momento ainda não é viável a utilização de AINEs com o objetivo de melhorar as taxas de concepção em ressalva no caso de receptoras de embrião, pois os dados são controversos e os AINEs (principalmente FM que é o mais estudado) apresentam custo relativamente alto. Estudos futuros são necessários para pré determinar quais anti-inflamatórios não apresentam efeitos deletérios ao embrião, a dose necessária que seja capaz de competir com o ácido araquidônico livre, sendo eficiente em inibir a enzima COX, o número de aplicações e intervalo entre elas e o melhor momento da aplicação. Somente após estes quesitos elucidados será possível avaliar se é ou não viável a utilização dessa técnica levando em consideração a categoria animal e o valor genético.

5. Considerações finais

Os anti-inflamatórios não esteroidais são considerados como uma nova estratégia para aumentar as taxas de prenhez nos bovinos. No entanto, os resultados obtidos a partir de estudos anteriores são conflitantes uns com os outros. Há autores que relataram aumento, outros diminuição da taxa de gestação com a utilização de AINE. Por esta razão, os AINEs e sua relação com IFN- τ e proteínas do endométrio devem ser investigados de uma forma mais detalhada. Assim, para elucidar os eventos relacionados à concepção e melhorar a taxa de prenhez com o uso de AINEs, são necessários mais estudos relacionados ao AINE utilizado, o melhor momento da aplicação, à dose e ao tempo de uso deste medicamento.

6. Referências

AKÉ-LÓPEZ, R.; SEGURA-CORREA, J.C.; QUINTAL-FRANCO, J. Effect of flunixin meglumine on the corpus luteum and possible prevention of embryonic loss in Pelibuey ewes. **Small Ruminant Research**, v.59, p.83-87. 2005.

AIUMLAMAI, S. *et al.* Regulation of prostaglandin biosynthesis with flunixin meglumine in the bovine species. **Journal of Vet. Med.**, v.37, p.16–22. 1990.

- AMIRIDIS, G.S. *et al.* Combine administration of gonadotropin-releasing hormone, progesterone, and meloxicam is an effective treatment for the repeat-breeder cow. **Theriogenology**, v.72, n.4, p.542-548. 2009.
- ANDERSON, L.E.;WU,Y,L.; TSAI , S.J. Prostaglandin F2 alfa receptor in the corpus luteum, recent information on the gene messenger ribonucleic acid an protein. **Biology of Reproduction**, v.64, n.4, p.1041-1047. 2001.
- AROSH, A.. *et al.* Effect of interferon-t on prostaglandin biosynthesis, transport, and signaling at the time of maternal recognition of pregnancy in cattle: evidence of polycrine actions of prostaglandin E2. **Journal of Endocrinology**, v.145, p.5280-5293. 2004.
- BAO, T. *et al.* Prostaglandin transport PGT in expressed in cells types the synthesize and release prostanoids. **Am J Physiology Renal Physiol.**, v. 282, p.1103 -1110. 2002.
- BINELLI, M.; THATCHER, W.W.; MATTOS, R; BARUSELLI, P.S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v. 56, p.1451-1463. 2001.
- BOTTING, R.M. Cyclooxygenase: Past, present and future. A tribute to John R. Vane. **Journal of Thermal Biology**, v.31, p. 208-219. 2006.
- CARAMBULA, S.F. *et al.* Caspase -3 is a pivotal mediator of apoptosis during regression of ovarian corpus luteum. **Endocrinology**, v.143, n.4, p.1495-1501. 2002.
- ELLI, M. *et al.* Effect of a single dose of ibuprofen lysinate before embryo transfer on pregnancy rates in cows. **Reproduction**, v. 121, p. 151-154.2001.
- ERDEM, H. and GUZELOGLU, A. Effect of meloxicam treatment during early pregnancy in Holstein heifers. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, n. 4, p. 625-628. 2010.
- GEARY, T.W. *et al.* Effects of flunixin meglumine on pregnancy establishment in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.88, p. 943–949. 2010.
- GODKIN, J.D. *et al.* Tithof Phospholipase A2 regulation of bovine endometrial (BEND) cell prostaglandin production **Reprod Biol Endocrinol**, v.6, p. 44. 2008.
- GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. São Paulo: Livraria Varela, 340p. 2001.
- GUZELOGLU, A. *et al.* Effect of the administration of flunixin meglumine on pregnancy rates in Holstein heifers. **Vet Rec**, v. 160, p.404–406. 2007.
- HASÇELİK, Z. *et al.* Nonsteroid Antiinflamatuvar ilaçlar, Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2001;10,1. [42] Saraf S. NSAIDs: Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview, **PharmaMed Press**. 2008.
- HUMBLOT, P. Use of pregnancy specific proteins in progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and source of embryonic mortality in ruminants. **Theriogenology**, v.56, n.9, p.1413-1433. 2001.

- KERBLER, T.L.. *et al.* Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by the conceptus in cattle. **Theriogenology**, v.47, p.703-714, 1997.
- LUCACIN, E.; PINTO-NETO, M.F. *et al.* Effects of flunixin meglumine on reproductive parameters in beef cattle. **Animal Reproduction**, v.7, n.2, p.75-79. 2010.
- MANN GE, LAMMING GE, FISHER PA. Progesterone control of interferon- production during early pregnancy in the cow. **J Reprod Fertil Abstract**, Series 21: (abstract 37). 1998.
- MANN, G.E.; LAMMING, G.E.; ROBINSON, R.S. The regulation of interferon-tau production and uterine hormone receptors during early pregnancy. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, 54: 317-328.1999.
- MARQUES, V. B. **Atividade antiluteolítica no ambiente uterino durante o período crítico para o estabelecimento da gestação em bovinos.** 146p, Tese (doutorado). Universidade de São Paulo. São Paulo. 2006.
- MEIDAN, R.; MILVAE, R..A.; WEISS, S. Intraovarian regulation of luteolysis. **Journal of Reproduction and Fertility**,(suppl), v.54, p.217-228, 1999.
- MIALON, M. M . *et al.* Peripheral concentrations of a 60 kDa pregnancy serum protein during gestation and after calving and in relationship to embryonic mortality in cattle. **Reprod Nutr Dev**, 33:269-282. 1993.
- MILVAE, R.A. Inter-relationships between endothelin and prostaglandin F2 alpha in corpus luteum function. **Rev Reprod**, v.5, p.1-5. 2000.
- MITCHELL, M.D. & TRAUTMAN, M.S. Molecular mechanisms regulating prostaglandin action. **Mol. Cell. Endocrinol.**, v. 93, p. 7-10, 1993.
- NARVAEZ, H.J. *et al.* Efeito do ibuprofeno administrado uma hora antes da inovulacao de embrioes bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p. 504-510. 2010.
- NISWENDER, G.D. *et al.* Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. **Physiol Rev**, 80:1-29. 2000.
- NOMURA, T.; LU, R.; PUCI, M.L.; SCHUSTER, V.L. The two-step model of prostaglandin signal termination: *in vitro* reconstitution with prostaglandin transport and prostaglandin 15 dehydrogenase. **Mol Farmacol.**, v.65, p.973-978. 2004.
- ODENSVIK, K.; *et al.* The effect on luteolysis by intensive oral administration of flunixin granules in heifers. **Journal of Animal Science**, v.50, p.35-44. 1998.
- PETERSON, A.J. *et al.* Hormonal changes around bovine luteolysis. **Prostaglandins**, v.10, p.675-684, 1975.
- PFEIFER, L.F.M.; SCHNEIDER, A.; SILVA NET, J.W. *et al.* Avaliação biológica e econômica do uso de flunixin meglumine em vacas e novilhas de corte inseminadas em tempo fixo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 8, 2008.

PUGH, M.L. *et al.* Influence of prostaglandin F2a synthesis inhibitors on pregnancy rate of embryo transfer recipient heifers. **Anais do 15th International Congress on Animal Reproduction**, Porto Seguro, Brazil, p. 399. 2004.

PUGLIESI, M.A. *et al.* Effect of dose of estradiol-17 β on prominence of an induced 13,14-dihydro-15-keto-PGF2 α (PGFM) pulse and relationship of prominence to progesterone, LH, and luteal blood flow in heifers. **Domest Anim Endocrinol**, v.41, p. 98–109. 2011.

RABAGLINO, M.B. *et al.* Use of a five-day progesterone-based timed AI protocol to determine if flunixin meglumine improves pregnancy per timed AI in dairy heifers. **Theriogenology**, v. 73(9), p. 1311-1318. 2010.

RIBEIRO FILHO, A de L. *et al.* Efeito do protocolo de sincronização do ciclo estral sobre a resposta superovulatória em um programa de Transferência de Embriões Zebuínos. **Acta Scientie Veterinariae**. V. 32 (suplemento), p. 207, Porto Alegre – UFRS. 2011.

ROSSETTIA, R.C.; PERDIGÃO, A.; MESQUITAC, F.S. *et al.* Effects of flunixin meglumine, recombinant bovine somatotropin and/or human chorionic gonadotropin on pregnancy rates in Nelore cows, **Theriogenology**, 2011.

SALMAN, M.C. *et al.* Jinekolojide Cox-2 inhibitörlerinin kullanımı, **Hacettepe Tıp Dergisi**, 35 65-68. 2004.

SANTOS JEP, THATCHER WW, POOL L, OVERTON MW. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance on high producing lactating Holstein cows. **Journal of Animal Science**, 79: 2881-2894. 2001.

SARAF S. NSAIDs: Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Overview, **Pharma Med Press**. 2008.

SARTORI, R. Fertilização e morte embrionária em bovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, 32 (supl.): 35-50. 2004.

SCENNA, F.N. *et al.* Influence of a prostaglandin synthesis inhibitor administered at embryo transfer on pregnancy rates of recipient cows. **Prostaglandins & other Lipid Mediators**, v. 78, p. 38–45. 2005.

SCHUSTER, V.L. Prostaglandin transport. **Prostagl Other Lipid Mediat.**, v.68-69, p.633-647. 2002.

THATCHER, W.W. *et al.* Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. **Theriogenology**, v. 56, p.1435–1450. 2001.

WANN R.A. RANDEL R. D. Effect of uterine manipulation 35 days after parturition on plasma concentration 13,14-dihydro-15-ketoprostaglandin F2 α in multiparous and primiparous Brahman cows. **Jornal of Animal Science**. v.68, p.1389 -1394.1990.

WEBB, R.; WOAD, D.G.; ARMSTRONG, D.G. Corpus luteum (CL) function: local control mechanisms. **Domestic Animal Endocrinology**, v.5339, p.1-9, 2002.

Capítulo 12 – Cesariana em bovinos e equinos

LUZ, M.R.^{1*}; CUNHA, C.G.²; FREITAS, P. M. C.¹; LEME, M. C.³; DUARTE, C. A.⁴;
LUCAS, F. A.⁵; MARTINS; C. B.³

1. Definição e Indicações

A cesariana consiste na retirada do feto, normalmente no momento do parto, por meio de uma laparohisterotomia (TONIOLLO; VICENTE, 1993; LANDIM-ALVARENGA, 2006). É considerada um procedimento cirúrgico desafiador para o Veterinário, o qual possui pouco controle sobre a paciente, bem como sobre a disponibilidade de assistentes e contaminação ambiental (NEWMAN, 2008), sendo na maioria das vezes realizada na própria fazenda. Está indicada nos casos de estática fetal não passível de correção e tração manual, pelve juvenil, na inércia uterina primária ou secundária, nos fetos demasiadamente grandes ou monstros fetais, na histerocele gravídica, nas lacerações uterinas com hemorragias por assistência indevida, nas obstruções do canal do parto, no parto prolongado, nas torções uterinas irreversíveis, em casos de toxemia gravídica e de prolapso vaginal/cérvico-vaginal/uterino (Fig. 1) (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; TONIOLLO; VICENTE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997; LANDIM-ALVARENGA, 2006; PRESTES, 2010).



Figura 1. Vaca apresentando prolapso uterino no momento do pré-parto, com indicação de cesariana.

¹Docentes da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG*

² Médico Veterinário Autônomo, Uberlândia, MG; ³ Docentes do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo, CCA/UFES;

⁴Docente da Universidade Federal do Pampa, UNIPAMPA - Uruguaiana – RS;

⁵Docente da Universidade Estadual Paulista - UNESP - Araçatuba, SP.

Uma boa técnica cirúrgica, com manipulação cuidadosa dos tecidos, o uso de materiais e padrões de sutura apropriados, a adequada inversão das bordas do útero, bem como o uso de antibióticos e antiinflamatórios, quando indicados, são fundamentais para prevenir a formação de aderências e afetar a fertilidade futura do animal (NEWMAN, 2008).Dentre as causas relacionadas a atonia primária, destacam-se as disfunções hormonais como deficiência de estrógenos, relaxina e ocitocina, e ainda a hipocalcemia, hipomagnesemia e hipoglicemia, hidropsia dos anexos fetais, anomalias de desenvolvimento fetal, hipo ou aplasia hipofisária, rupturas uterinas e rupturas do tendão pré-púbico, histerocele gravídica, idade avançada e debilidade da fêmea (TONIOLLO; VICENTE, 2003). Enquanto a atonia secundária resulta de partos prolongados e laboriosos, levando a exaustão das fibras musculares uterinas e da fêmea (PUROHIT, 2011).

2. Indicações da Cesariana eletiva

A cesariana eletiva está indicada nos casos de bezerros ou potros de alto valor zootécnico ou econômico, nos casos de raças de musculatura dupla, e nos casos de diâmetro pélvico pequeno, diagnosticado antes do parto. Em vacas, pode ser realizada com segurança para o feto até 14 dias antes do parto previsto. Na Bélgica, a cirurgia de cesariana deixou de ser uma intervenção realizada predominantemente para salvar bezerros ou vacas em casos obstétricos complicados, e atualmente é realizada majoritariamente de forma eletiva, em vacas da raça *Belgian Blue* (BB), pois os proprietários não querem correr risco de perder o bezerro em um parto distócico (UYSTEPRUYST et al., 2002; KOLKMAN et al., 2010).

Em éguas, a maior necessidade de cesariana se dá nos casos de apresentação fetal transversal, principalmente nas gestações transversais bicornuais, e deformidades fetais, como anquiloses e monstros fetais (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993). Atualmente, com o grande mercado de transferência de embriões produzidos *in vitro* na espécie bovina, cujos fetos crescem exageradamente no terço final da gestação, e também a produção de clones, a cesariana eletiva é também justificada no Brasil.

3. Contra-indicações

A cesariana está contraindicada quando há estática fetal passível de correção com posterior tração fetal e nos casos de feto enfisematoso (Fig. 2) (TONIOLLO; VICENTE, 1993). Entretanto, nestes casos, se não for possível a realização de fetotomia, e se a cesariana

for a única forma de se tentar salvar a vida da mãe, ela deve ser realizada, contudo o prognóstico é considerado reservado a desfavorável.



Figura 2. Feto bovino enfisematoso, cujo tratamento indicado para a distocia é a fetotomia. A cesariana somente deve ser realizada como última opção.

A cesariana também é contraindicada em fêmeas que apresentem distúrbios gerais graves com sepse, afecções sistêmicas irreversíveis e principalmente quando o Veterinário não puder responder pelo êxito do procedimento, seja por falta de material adequado, por falta de conhecimento técnico, ou pelas más condições clínicas da paciente.

4. Contenção e Posicionamento Animal: vantagens e desvantagens

Para a realização do procedimento, o animal deve estar devidamente posicionado e contido. Em vacas, a cesariana pode ser realizada com o animal em posição quadrupedal (estação), em decúbito esternal, ou em decúbito lateral esquerdo ou direito (TONIOLLO; VICENTE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997). Nesta espécie, geralmente as cirurgias são realizadas a campo, mas em regiões onde há hospitais veterinários ou clínicas, os animais podem ser encaminhados e atendidos por equipes especializadas.

A cesariana com a vaca em posição quadrupedal deve ser realizada em animais dóceis, por profissionais habilidosos e rápidos, devendo-se tomar alguns cuidados, como contenção do animal em tronco e passar cordas abaixo do abdômen do mesmo para evitar que este venha a deitar durante a cirurgia. Uma desvantagem deste posicionamento é a força empregada no momento da tração do bezerro, entretanto a posição em que se trabalha é bastante cômoda para o profissional.

O decúbito esternal é considerado uma posição mais anatômica para o animal, e não predispõe à ocorrência de timpanismo ruminal. No entanto, o acesso cirúrgico fica restrito ao flanco.

Com a vaca posicionada em decúbito lateral, esquerdo ou direito, tem-se a possibilidade de acesso cirúrgico via flanco (Fig. 3), via paramamária (Fig. 4) ou ainda via oblíqua pelo flanco. No acesso via flanco, normalmente é necessário empregar mais força para a retirada do bezerro do que por via paramamária. Entretanto, normalmente a cicatrização é mais rápida na região do flanco do que na região paramamária, onde há maior ocorrência de edemas e deiscência de sutura (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; YOUNGQUIST, 1997). No decúbito lateral direito tem-se a vantagem do rúmen ajudar a manter as alças intestinais no interior do abdômen enquanto manipula-se o útero. Porém, quando o rúmen está repleto de gases, o procedimento pode ser dificultado. Nestes casos, pode-se realizar uma ruminocentese a céu aberto, com agulha hipodérmica 40x12 mm, para o esvaziamento dos gases. Seja qual for o posicionamento de escolha, o animal deve ser contido com cordas.



Figura 3. Vaca posicionada e contida em decúbito lateral direito para realização de cesariana a campo. Observar a ampla tricotomia na região do flanco esquerdo, e a realização da anestesia local infiltrativa.

Em éguas, a cesariana pode ser realizada com o animal em posição quadrupedal ou em decúbito dorsal. Nas cesarianas realizadas em hospitais veterinários especializados, normalmente opta-se pelo decúbito dorsal e incisão na linha média. Caso a cesariana seja realizada a campo, a via de acesso preferencial é o flanco esquerdo, por estar o ceco localizado do lado direito, com incisão oblíqua baixa (técnica de *Marcenac*) ou perpendicular e animal em posição quadrupedal, técnica largamente empregada também em países da Europa. Entretanto, nestes casos há alta incidência de deiscência parcial dos pontos e contaminação da ferida cutânea (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993). Assim, a incisão

perpendicularmente ao flanco, é uma boa alternativa, desde que se faça uma incisão baixa para facilitar a exteriorização do útero e retirada do potro.



Figura 4. Vaca posicionada em decúbito lateral direito, para realização de cesariana a campo, com acesso paramamário.

5. Cuidados pré-operatórios

Após a contenção e anestesia, deve-se realizar antisepsia do campo operatório (Fig. 5), previamente tricotomizado. Especialmente em éguas, deve-se realizar a administração de fluidoterapia intravenosa. Em virtude da grande incidência de tétano em equinos, é recomendado principalmente em cirurgias a campo, o uso de soro antitetânico. Deve-se também administrar antibióticos parenterais antes do início da cirurgia, sempre tendo o cuidado de obedecer ao espectro do fármaco e seu tempo de ação. Em casos de procedimentos que ultrapassam o tempo de ação esperado pelo fármaco, a aplicação deve ser repetida. Se na cesariana realizada a campo, forem obedecidas as normas para um procedimento asséptico, ela é considerada uma cirurgia limpa contaminada. Logo, poderá ser feita apenas antibioticoterapia profilática. Deve-se manter um acesso venoso com infusão contínua de solução de cloreto de sódio a 0,9% durante toda a cirurgia. A fluidoterapia deve estabilizar a paciente fisiologicamente antes da indução anestésica. Em éguas em choque endotoxêmico, deve-se administrar flunixin meglumine na dose de 0,44 mg/kg/IV (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; YOUNGQUIST, 1997). Equinos toxêmicos são extremamente vulneráveis a laminites, e nestas condições medidas preventivas deverão ser consideradas.



Figura 5. Vaca contida e posicionada em decúbito lateral direito para realização de cesariana. Observar a realização de antissepsia com compressa cirúrgica embebida em PVPI tópico.

6. Anestesia

Sedação com xilazina, potente analgésico α -2-agonista, na dose de 0,05 a 0,2 mg/Kg/IV, pode ser utilizada em animais agitados. Todavia, a xilazina deve ser usada preferencialmente após a histerorrafia, já que possui efeito uterotônico, causando contrações uterinas, o que torna o útero mais friável, além de dificultar a sua exteriorização (SCHULTZ et al., 2008). Em vacas, a anestesia pode ser realizada por meio de bloqueio regional ou local (Fig. 3). Nos bloqueios regionais poderá ser realizada anestesia epidural baixa ou anestesia paravertebral. Os bloqueios locais podem ser feitos na linha de incisão ou cranialmente a ela, em “L” invertido ou em “T”. Nos bloqueios locais utiliza-se de 60 a 80 mL de lidocaína a 2% sem vasoconstritor, e excepcionalmente até 100 mL. O anestésico deve ser infiltrado preferencialmente com agulha longa, e deve atingir todas as camadas musculares. Caso haja necessidade, novos bloqueios são realizados durante o transcorrer da cesariana (TONIOLLO; VICENTE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997; MUIR III et al., 2001).

A anestesia epidural em vacas pode ser feita com 10 a 15 mL de lidocaína a 2%, sem vasoconstritor, associado a 2 mL de cloridrato de xilazina, no espaço sacrococcígeo, utilizando-se uma agulha hipodérmica 40x12 mm. Este volume injetado garante, em condições normais, aproximadamente uma hora de anestesia e sedação discreta. Em nossa experiência, confere bons resultados principalmente para vacas dóceis, como nas raças Holandês e Simental.

A outra técnica de anestesia regional utilizada é a técnica paravertebral que consiste na dessensibilização dos nervos espinhais emergentes do forame entre a última vértebra torácica e as primeiras vértebras lombares (T13-L1; L1-L2) podendo estender-se até L3-L4. Estes

nervos serão bloqueados na emergência de seus forames, permitindo realização de procedimento cirúrgico no flanco e eventualmente na região cranial ao úbere, já que nesta região também há inervação oriunda do nervo torácico lateral. Para execução deste procedimento é necessária tricotomia e antissepsia da região a ser anestesiada. Faz-se um botão anestésico com 2 a 3 mL de lidocaína a 2% sem vasoconstritor num ponto 3 a 5 cm paralelo à linha média dorsal da coluna vertebral. Após ter sido feito o bloqueio, utiliza-se uma agulha longa, com 15 a 20 cm de comprimento, que é introduzida paralelamente ao processo espinhoso de T13 e cranialmente ao processo transverso de L1. Em seguida deve-se desviar cranialmente aproximadamente 1,0 cm para passar através da fáscia intertransversa. Neste ponto, deve-se inocular 5 a 8 mL de lidocaína a 2% sem vasoconstritor, buscando dessensibilizar o ramo ventral do nervo. A agulha é puxada aproximadamente 2 cm no sentido dorsal, onde inocula-se mais 3 mL do anestésico, visando dessensibilizar o nervo dorsal. Este procedimento será então repetido entre L1-L2 e L2-L3 (TEIXEIRA; SANTOS, 2001).

Em éguas, quando a cesariana for realizada pelo flanco e com o animal em posição quadrupedal, realiza-se bloqueio anestésico local com lidocaína a 2% sem vasoconstritor, na dose de 60 a 100 mL, associada a α -2-agonista e opióide. Nas cirurgias com o animal em decúbito dorsal, deve-se realizar anestesia geral inalatória (Fig. 6). Pode-se utilizar fenotiazínicos como acepromazina, ou associações de α -2-agonista, como xilazina ou detomidina, com opióides como o butorfanol. Pode-se fazer o uso de miorelaxantes como o éterglicerilguaiacol (EGG) e a indução anestésica com cetamina. Halotano pode ser usado para a manutenção anestésica, mas o isofluorano é preferido por ser de curta ação e por causar menos hemorragia no local da histerotomia (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; MUIR III et al., 2001).



Figura 6. Égua posicionada em decúbito dorsal, em mesa cirúrgica, para realização de cesariana pela linha branca. Observar realização de antissepsia pela equipe de apoio, bem como monitoração anestésica da paciente a ser submetida a anestesia inalatória.

7. Celiotomia / Laparotomia

Como citado anteriormente, existem várias técnicas cirúrgicas que podem ser usadas para a realização de cesariana em vacas e éguas. Dentre estas, descreveremos as que são mais utilizadas na rotina obstétrica: a) incisão pelo flanco (laparotomia); b) incisão paramamária; c) incisão oblíqua pelo flanco; e d) incisão pela linha branca (celiotomia) em éguas.

A escolha da técnica cirúrgica a ser usada depende da experiência do profissional com cada uma delas. No Brasil, aparentemente a técnica mais utilizada em vacas é a incisão pelo flanco esquerdo (Fig. 7), com a vaca em decúbito lateral direito. Em outros países, a cesariana pelo flanco esquerdo com a vaca em posição quadrupedal é preferida em cesarianas sem complicações (SCHULTZ et al., 2008).



Figura 7. Laparotomia pelo flanco esquerdo para realização de cesariana a campo, com a vaca posicionada e contida em decúbito lateral direito. Observar incisão perpendicular ao flanco.

Na cesariana pelo flanco, em vacas e éguas, a incisão é feita aproximadamente 5 a 10 cm após a última costela, perpendicularmente ao flanco, e deve ter aproximadamente 30 a 40 cm de comprimento, ou seja, o suficiente para permitir que as mãos e os braços do obstetra penetrem a cavidade abdominal (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997). Embora a incisão possa ser realizada a partir de 10 cm abaixo do processo transverso das vértebras lombares, incisões muito altas dificultam a exteriorização do útero. Assim, incisões mais baixas facilitam não só a exteriorização do útero, mas também a tração fetal. Deve-se incisar a pele e tecido subcutâneo. As três camadas musculares (músculo oblíquo externo do abdômen, músculo oblíquo interno do abdômen e músculo transverso do abdômen) poderão ser divulsionadas pelos dedos do cirurgião, diminuindo assim o sangramento, ou incisadas com bisturi. Nos equinos se usa a técnica em grade modificada, o que limita o acesso cirúrgico. O peritônio deverá ser pinçado e discretamente distendido para evitar que a incisão possa atingir órgãos internos.

No acesso paramamário, em vacas, a incisão de pele é realizada lateralmente à veia abdominal subcutânea e à frente da prega inguinocrural, com posterior incisão do tecido subcutâneo, túnica abdominal externa, do músculo oblíquo externo do abdômen, túnica abdominal interna e peritônio. É de fundamental importância identificar as túnicas abdominais externa e interna, pois durante a síntese, estas túnicas darão suporte à sutura, evitando esgarçamento das fibras do músculo reto abdominal e conseqüente deiscência da sutura (TEIXEIRA; SANTOS, 2001).

A terceira técnica que pode ser realizada em bovinos é a oblíqua pelo flanco, e possivelmente é a técnica menos utilizada na rotina obstétrica nacional. Porém, por ser uma

técnica intermediária entre a incisão pelo flanco e a paramamária, proporciona maior acesso ao útero do que a técnica pelo flanco sem, no entanto, ter os inconvenientes problemas de deiscência e seromas apresentados pela técnica paramamária. Pode ser realizada pelo lado direito ou esquerdo, mais comumente pelo lado esquerdo, aproveitando o suporte dado pela presença do rúmen. É realizada com o animal em decúbito lateral. Primeiramente é feita uma marcação através de uma linha imaginária traçada da tuberosidade do ísquio até o olécrano. A incisão é feita sobre esta linha entre a última costela e o quadríceps. É realizada incisão de pele com aproximadamente 30 cm de comprimento e incisa-se o tecido subcutâneo. Os músculos oblíquo externo, oblíquo interno e transversos do abdômen serão divulsionados no sentido longitudinal de suas fibras, a fáscia transversa e peritônio serão incisados, alcançando-se a cavidade abdominal (TURNER, 2002).

No acesso pela linha branca, em éguas, com o animal em decúbito dorsal (Fig. 8), realiza-se a incisão da pele, retroumbilical e cranialmente ao úbere, com extensão de aproximadamente 30 a 40 cm, e posteriormente o tecido subcutâneo e a linha alba (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997).



Figura 8. Celiotomia pela linha branca em égua posicionada e contida em decúbito dorsal para realização de cesariana.

8. Histerotomia

Após a abertura da cavidade, deve-se localizar e exteriorizar o útero (Fig. 9; Fig. 10). O uso de uma pinça especial para útero, com as extremidades internas emborrachadas ajuda a manter o útero exteriorizado sem causar lesão no mesmo. Na sua ausência, os auxiliares devem ajudar a manter o útero exteriorizado manualmente, enquanto realiza-se a sua abertura,

a histerotomia. A exteriorização do útero é importante, pois ajuda a prevenir contaminação da cavidade peritoneal e consequente peritonite (SCHULTZ et al., 2008).



Figura 9. Exteriorização do útero em vaca. Observar manuseio cuidadoso do útero.



Figura 10. Exteriorização do útero em égua. Observar ampla vascularização uterina.

A histerotomia (Fig. 11) deve ser realizada preferencialmente na curvatura maior do corno gravídico, longe da cérvix. Nas vacas, deve-se evitar seccionar o útero sobre os placentomas, devido à sua vasta irrigação e risco de hemorragias (NEWMAN, 2008). Deve-se localizar manualmente os membros do bezerro ou potro como referência para o local da incisão (Fig. 12). A incisão deve possuir tamanho suficiente para a passagem do feto, e cuidados devem ser tomados para que não ocorra laceração do útero durante a tração fetal, bem como extravasamento de conteúdo uterino para o interior da cavidade abdominal. Como regra geral, uma incisão que vá de metacarpo ou metatarso ao casco é suficiente para a retirada do feto sem riscos de ruptura uterina (SCHULTZ et al., 2008). No caso de hidropsia de envoltórios fetais, pode-se optar por introduzir uma sonda no interior do útero para

promover um lento esvaziamento do conteúdo uterino e evitar que o animal entre em choque hipovolêmico.



Figura 11. Realização de histerotomia na curvatura maior do corno uterino bovino, evitando os placentomas.



Figura 12. Realização de histerotomia no útero de uma égua. Observar presença do membro do feto servindo como guia para a incisão.

9. Retirada do feto e cuidados neonatais imediatos

Correntes obstétricas ou compressas devem ser usadas para facilitar a tração fetal, já que o líquido amniótico torna o feto escorregadio. Um ou dois auxiliares são necessários para ajudar na tração fetal (Fig. 13). A retirada do feto do interior do útero deve ser lenta para evitar o risco de laceração uterina (Fig. 14; Fig. 15).



Figura 13. Retirada de bezerro pelos assistentes. O útero está preso pelas mãos do Obstetra para que não haja extravasamento de conteúdo no interior do abdômen.



Figura 14. Retirada do potro pelos assistentes, por tração dos membros pélvicos. Observar a lubrificação natural do neonato, que pode tornar escorregadia a sua tração. Nestes casos pode-se usar correntes obstétricas ou compressas para auxiliar a tração.

O neonato deve ser encaminhado para a equipe de apoio para os cuidados neonatais imediatos. Em fazendas, previamente ao começo da cesariana, deve-se instruir algum funcionário sobre os cuidados que deverá ter com o neonato, assim que o receber. O neonato deve ser imediatamente seco, especialmente em regiões frias, com auxílio de toalhas ou compressas. Ao mesmo tempo, realiza-se massagem da região torácica para estimular a respiração. Deve-se retirar toda secreção que houver na boca e narinas para evitar que o

mesmo as aspire. Ao massagear o neonato para secá-lo, comumente há liberação de mais secreção oronasal, a qual deverá ser prontamente retirada.



Figura 15. Retirada do potro pelos assistentes, por meio de tração leve dos membros pélvicos. O útero está preso pelas mãos da cirurgiã para que não haja extravasamento de conteúdo no interior do abdômen.

De acordo com Nagy (2009), o animal nunca deve ser erguido pelos membros pélvicos na tentativa de facilitar a drenagem de grandes quantidades de secreção. Todavia, Uystepuyst et al. (2002) demonstraram que a taxa de sobrevivência neonatal é maior quando o bezerro é colocado diretamente em decúbito esternal (Fig. 16), ou erguido pelos membros pélvicos, desde que por período menor que 90 segundos (ideal 70-80 segundos), quando nascido de cesariana eletiva. Entretanto, os autores citam que não se sabe o efeito negativo que este ato poderia causar em animais nascidos de partos distócicos, com algum grau de asfixia.

No caso das éguas, após a retirada do potro, este deve ser deixado ao lado da mãe, com o cordão umbilical intacto (Fig. 17), por aproximadamente 5 minutos, ou até que cesse a pulsação da artéria umbilical, pois a ruptura prematura do cordão umbilical pode privar o potro em até 1 litro de sangue. Quando a pulsação cessar, pode-se realizar a ligadura do cordão (Fig. 18) (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; FREEMAN et al., 1999). Entretanto, Allen (1994) não recomenda a ligadura do cordão umbilical, sugerindo apenas se necessário uma hemostasia temporária com pinças hemostáticas. Em bezerros, após a ligadura do cordão umbilical, que pode ser feita com fio inabsorvível ou absorvível sintético (ex: náilon, número 0 ou 1), deve-se realizar curativo com substância antisséptica.



Figura 16. Bezerro em decúbito esternal imediatamente após o nascimento e cuidados imediatos. Esta é a posição indicada para manter o bezerro imediatamente após o nascimento, até que ele possa se erguer e mamar.



Figura 17. Potro recém retirado do interior do útero, ainda ligado a mãe pelo cordão umbilical, recebendo cuidados na região oronasal.



Figura 18. Observar o uso de pinças hemostáticas para o clampeamento do cordão umbilical do potro, e posterior ligadura com fio cirúrgico.

10. Exploração intrauterina

Após a retirada do feto, deve-se explorar o interior do útero na busca de outros fetos ou hemorragias. Se a placenta não estiver aderida, deve ser retirada manualmente. Caso ainda

esteja aderida, deve permanecer no interior do útero. Se o animal não expulsá-la no tempo normal para a espécie (12 horas para a vaca e 3 horas para a égua), deve ser tratado para retenção de placenta. Entretanto, na égua, deve-se descolar a porção placentária aderida ao endométrio próximo às bordas cirúrgicas, para que a mesma não seja suturada juntamente com a sutura realizada para evitar hemorragias de bordas (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; FREEMAN et al., 1999).

Caso haja grande quantidade de líquidos no interior do útero, pode-se lavar o útero com solução de cloreto de sódio a 0,9% morna e posteriormente aspirar todo o conteúdo, ou apenas aspirar o conteúdo diretamente. Deve-se lembrar que no mecanismo de defesa uterino tem-se fagocitose de bactérias por neutrófilos e macrófagos (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; TROEDSSON, 1997). Logo, o uso de antissépticos ou antibióticos no interior do útero pode inibir a função destas células de defesa, além de causar irritação do endométrio, deixando-o mais susceptível a infecções, não sendo assim recomendado pelos autores.

Martins e Borges (2011), referem que a condição do ambiente uterino no período puerperal é um dos principais fatores que influenciam na fertilidade das vacas. Os autores citam ainda que, o acompanhamento da involução uterina e a detecção precoce de quadros de infecção permitem instituir o tratamento mais rápido, contribuindo para um melhor prognóstico.

11. Histerorrafia

A histerorrafia pode ser realizada com sutura dupla e invaginante (Cushing-Cushing, Schimidén-Cushing ou Lembert-Cushing) com fio absorvível monofilamentoso (ex: categute) ou multifilamentoso revestido (ex: poliglactina 910 - Vycril®), números 2 ou 3 (Fig. 19). De acordo com SCHULTZ et al. (2008), estudos demonstraram que o categute é o fio de escolha, por causar menor reação tecidual. A segunda camada da sutura preferencialmente deve ser do tipo não contaminante, como no caso da sutura Lembert. Nos casos de contaminação uterina (ex.: morte fetal), deve-se usar um fio absorvível sintético para suturar a primeira camada, descartá-lo e usar um novo fio para a segunda camada. Após a sutura de cada camada individualmente, pode-se aplicar uma solução antisséptica sobre a sutura para diminuir a contaminação bacteriana. Ao término da sutura, o restante do útero deve ser examinado em busca de lacerações. Caso sejam detectadas, devem ser suturadas de forma similar. Remover todos os coágulos que estiverem presentes no local da sutura ou nas proximidades.

Imediatamente após, o útero é recolocado no interior do abdômen, em sua posição anatômica (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; YOUNGQUIST, 1997; FREEMAN et al., 1999).



Figura 19. Histerorrafia realizada com sutura dupla e invaginante. Observar ausência de coágulos sobre a incisão. Útero pronto para ser reposicionado no interior da cavidade abdominal.

Embora a sutura dupla invaginante seja amplamente usada, Turner e McIlwraith (2002) descrevem a sutura de Utrecht (Fig. 20) para histerorrafia em plano único de sutura para vacas. Esta técnica foi desenvolvida na Universidade de Utrecht, Holanda, na tentativa de minimizar os efeitos da cesariana na fertilidade da vaca. Em nossa experiência, essa técnica é considerada de fácil aplicação, diminuindo o tempo cirúrgico, o índice de deiscência de pontos, as aderências e o índice de infecções pós-operatórias, podendo ser usada na rotina com sucesso. Entretanto, é contraindicada em casos de contaminação uterina, o que ocorre frequentemente nas cesarianas emergenciais de vacas no Brasil. Essa síntese consiste em uma linha de sutura não contaminante abrangendo apenas as camadas serosa e muscular, com os nós iniciais feitos utilizando-se passagens oblíquas da agulha, de modo que ao final da sutura os nós fiquem ocultos. Os pontos são realizados de forma oblíqua à margem de incisão, promovendo uma inversão completa da borda da ferida cirúrgica. São utilizados fios absorvíveis, como catgut simples ou cromado, número 4 ou 5. Segundo os autores, a fertilidade pós-cesariana dos animais submetidos a esta técnica progrediu de 75% para 92%. Enquanto realiza-se a histerorrafia, e posteriormente aos cuidados neonatais, o recém-nascido deve permanecer em ambiente tranquilo.



Figura 20. Observar sutura de Utrecht realizada em útero de vaca com fio categute.

Para evitar hemorragias em éguas, deve-se realizar uma sutura contínua, com fio absorvível, números 2 ou 3, envolvendo as camadas serosa, muscular e mucosa, de cada borda incisada, individualmente, para haver compressão dos vasos da parede uterina (FREEMAN et al., 1999a).

Vacas submetidas a cesarianas mais de duas ou três vezes apresentam maior quantidade de tecido de cicatrização e são mais propensas a hemorragias uterinas (KOLKMAN et al., 2010), o que pode dificultar a exteriorização do útero e a histerorráfia.

12. Celiorrafia / Laparorráfia

Para a laparorráfia (fechamento da cavidade abdominal) pelo flanco e oblíqua pelo flanco, deve-se proceder a aproximação de cada camada muscular isoladamente (preferencial em éguas) ou todas as camadas juntas (comumente utilizado em vacas). Podem ser utilizados fios absorvíveis, como o categute cromado ou poliglactina 910, números 2 ou 3, ou fios inabsorvíveis, como náilon, números 2 ou 3. As suturas comumente usadas são *Sultan* (em X), pontos simples separados, contínua simples ou festonada (*Reverdin*). O tecido subcutâneo pode ser aproximado com os mesmos fios, de mesmo número, com pontos simples contínuos ou Zigue-zague. Na pele é empregada sutura padrão com pontos *Wolff* ou pontos simples separados. No acesso paramamário, deve-se proceder a síntese da musculatura, tecido subcutâneo e pele de forma semelhante, tendo o cuidado sempre de incluir na sutura as túnicas abdominal externa e interna juntamente com o músculo reto abdominal. Caso contrário, corre-se o risco de ocorrer esgarçamento das fibras do músculo reto abdominal levando a deiscência de pontos e consequentemente evisceração, pois as fâscias são responsáveis pela sustentação da sutura. No acesso pela linha branca, os músculos devem ser aproximados com sutura *Sultan*, simples contínua ou *Reverdin* com posterior aproximação do

tecido subcutâneo e sutura da pele (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997).

13. Cuidados pós-operatórios

Deve-se aplicar antisséptico sobre a ferida cirúrgica, e repelentes devem ser usados apenas ao redor da sutura. O uso de repelentes sobre a ferida cirúrgica pode retardar a cicatrização. O tratamento tópico da ferida cirúrgica deve ser realizado diariamente até a retirada dos pontos da pele, entre 7 a 10 dias de pós-operatório.

Antibioticoterapia parenteral deve ser instituída por 7 a 10 dias, com antibióticos de largo espectro. A utilização de penicilinas ou outras substâncias na linha de incisão durante a síntese deve ser desencorajada, pois além do antibiótico causar irritação quando em contato direto com a ferida cirúrgica, pode causar resistência bacteriana devido à absorção inadequada do fármaco por alteração de pH causada pela dissolução dos coágulos provenientes de pequenas hemorragias durante a manipulação tecidual.

Caso haja dúvida sobre a expulsão da placenta, pode-se aumentar o período de antibioticoterapia. Pode ser aplicado um análogo de PGF₂ α ou ocitocina para favorecer a contração uterina, com expulsão da placenta e conteúdo uterino, bem como a involução uterina. Em éguas a ocitocina deve ser usada imediatamente após o diagnóstico de retenção de placenta, e preferencialmente nas primeiras 24 horas de pós-parto. Todavia, evitar o uso destas substâncias ecbólicas em animais cujo tecido uterino mostrar-se desvitalizado, pelo risco de ruptura. Importante lembrar que a mamada do neonato estimula a liberação hipofisária de ocitocina, que pode também favorecer a contração uterina. Além disso, caso a égua demonstre sinais de desconforto após o uso de ocitocina, avaliar a possibilidade de suspensão da mesma e utilizar analgésicos (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993; STOCKER; WAELCHLI, 1993; JACKSON, 1995; YOUNGQUIST, 1997).

Em éguas, é conveniente realizar lavagens uterinas diariamente com solução de cloreto de sódio a 0,9% para a remoção de exsudatos, e caminhar com o animal por 5 a 10 minutos após a lavagem para auxiliar no esvaziamento uterino. Caso haja contração uterina excessiva em função das lavagens, pode-se utilizar antiinflamatórios não esteroidais de forma contínua (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993).

Após o término da cirurgia, o animal deve ser solto para que possa se levantar e andar o mais rápido possível. No caso de cesarianas realizadas a campo, sempre que possível deve-se aguardar o retorno da deambulação do animal, pois complicações podem advir em vacas

que permanecem deitadas por muito tempo. Tanto o bezerro quanto o potro devem ficar junto da mãe, para que possam mamar imediatamente após o nascimento. Em potros, podem ser necessários procedimentos de ventilação artificial, oxigenoterapia e estimulação do sistema cardiovascular (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993).

Em éguas, deve-se manter a fluidoterapia até que a paciente esteja estável. Flunixin meglumine pode ser utilizado para controle de cólica devido a contrações uterinas, e associado a antibióticos ajuda a evitar a ocorrência de laminite. Deve-se também realizar profilaxia para tétano, como descrito inicialmente (STASHAK; VANDEPLASSCHE, 1993).

14. Complicações pós-operatórias

Em vacas, a taxa de sobrevivência pós-cesariana é alta, com taxa média de sobrevivência dos bezerros de 95%, porém dependente da severidade da distocia. Em éguas, a expectativa é de 80 a 90% de sobrevivência da mãe pós-cesariana, mas com 10 a 90% de sobrevivência de potros. Nessa espécie, após a ruptura da membrana corioalantoideana e início das contrações abdominais, o tempo para a expulsão fetal deverá ser, no máximo, 45 a 60 minutos. Ultrapassando esse limite existe o risco da diminuição do aporte de oxigênio pela placenta, devido ao seu descolamento, causando sofrimento e/ou morte fetal por asfixia (STOUT, 2011). Além disso, éguas submetidas a cesariana concomitantemente a cirurgia para “Síndrome Cólica” possuem menor taxa (38%) de sobrevivência (FREEMAN et al., 1999b).

Contaminações da cavidade peritoneal, principalmente nos casos de fetos mortos, enfisematosos, aumentam muito os riscos de peritonite, limitam as chances de sobrevivência da vaca e também a produtividade da mesma (SCHULTZ et al., 2008).

A sobrevivência neonatal em bovinos, em outros países, está ao redor de 2 a 22%, principalmente nas primeiras 24 horas após o parto. No Brasil os dados são escassos, mas aparentemente estão nesse mesmo intervalo (FROIS e VIEGAS, 1994).

15. Referências

ALLEN, W.E. **Fertilidade e Obstetrícia Eqüina**. São Paulo: VARELA, p.146-148, 1994.

FREEMAN, D.E.; HUNGERFORD, L.L.; SCHAEFFER, D. et al. Caesarean section and other methods for assisted delivery: comparison of effects on mare mortality and complications. **Equine Veterinary Journal**, v.31, n.3, p. 203-207, 1999a.

FROIS, M.C.M.; VIEGAS, D.M. Tendência histórica de coeficientes de mortalidade de bezerros em Minas Gerais, 1960 a 1985. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.46, n.6, p.741-747, 1994.

JACKSON, P.G.G. **Handbook of Veterinary Obstetrics**. 1a ed., Saunders Company, 1995, 221p.

KOLKMAN, L.; OPSOMER, G.; LIPS, D. et al. Pre-operative and operative difficulties during bovine cesarean section in Belgium and associated risk factors. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 45, p. 1020-1027, 2010.

MARTINS, T.M.; BORGES, A.M. Avaliação uterina em vacas durante o puerpério. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.35, n.4, p.433-443, 2011.

MATTOS, R.C.; MEIRELLES, L.S.; MALSCHITZKY, E.; NEVES, A.P.; MATTOS, A.L.G.; VIEIRA, M.J.; KELLER, A.; HÖTT, A.K.; GREGORY, R.M. Oxytocin, plasma containing leukocytes or combination of both as treatment of postbreeding endometritis. **Pferdheilkunde**, v.15, p.584-587, 1999.

MUIR III, W.W.; HUBBEL, J.A.E.; SKARDA, R.T.; BEDNARSKI, R.M. **Manual de anestesia veterinária**. 3ª ed., Artmed, 2001, 432p.

NAGY, D.W. Resuscitation and critical care of neonatal calves. **Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice**, v. 25, p. 1-11, 2009.

NEWMAN, K.D. Bovine cesarean section in the field. **Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice**, v.24, p. 273-293, 2008.

PRESTES, N. C. Consequências do parto distócico em equinos. In: XI CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, Suplemento 2, 2010, São Paulo. Anais... São Paulo: Associação Brasileira dos Médicos Veterinários de Equídeos, 2010. v. 29, p. 63-65.

PRESTES, N. C.; LANDIM-ALVARENGA, F. C. **Obstetrícia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1ed., 2006, 241p.

PUROHIT, G. N. Intrapartum conditions and their management in the mare: A review. **Journal of Livestock Science**, v.2, p. 20-37, 2011.

SCHULTZ, L.G.; TYLER, J.W.; DAVID MOLL, H.; CONSTANTINESCU, G.M. Surgical approaches for cesarean section in cattle. **Canadian Veterinary Journal**, v.49, p. 565-568, 2008.

STASHAK, T.S.; VANDEPLASSCHE, M. Cesarean Section. In: **Equine Reproduction**. 1. ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1993. Cap. 50, p. 437-443.

STOCKER, H.; WAELCHLI, R.O. A clinical trial on the effect of prostaglandin F2 alpha on placental expulsion in dairy cattle after caesarean section. **The Veterinary Record**, v.132, p. 507-508, 1993.

STOUT, T.A.E. Lidando com a distocia equina a campo. In: XI CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, Suplemento 2, 2011, São Paulo. Anais... São Paulo: Associação Brasileira dos Médicos Veterinários de Equídeos, 2011. v.35, p. 44-46.

TONIOLLO, G.H.; VICENTE, W.R.R. **Manual de Obstetrícia Veterinária**. 1ª ed., Varela, 1993, 124p.

TEIXEIRA, M.W.; SANTOS, C.G.R. Anestesia local e regional em bovinos. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v.22, p. 31-32, 2001.

TROEDSSON, M.H.T. Therapeutic considerations for mating-induced endometritis. **Pferdeheilkunde**, v.13, p.516-520, 1997.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo: ROCA, 2002, 341p.

UYSTEPRUYST, C.H.; COGHE, J.; DORTS, T.H. et al. Sternal recumbency or suspension by the hind legs immediately after delivery improves respiratory and metabolic adaptation to extra uterine life in newborn calves delivered by caesarean section. **Veterinary Research**, v.33, p.709-724, 2002.

YOUNGQUIST, R.S. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. 1a ed., Saunders Company, 1997, 898p.

Capítulo 13 - Ciclagem de nutrientes em pastagens

CUNHA¹, G. M.; MOREIRA¹, G. R.; GAMA-RODRIGUES², A. C.; CUNHA³, A. M.;
TAIRA⁴, A.; MARCELINO⁴, L.L.

1. Introdução

A ciclagem de nutrientes em ecossistemas naturais é a chave para se compreender a estabilidade desses sistemas na ausência de incremento de nutrientes de fontes externas que são comuns na agricultura e na pecuária atualmente.

Excluindo as necessidades criadas para atender o bem estar de sociedade atual, que extrai grandes quantidades de elementos químicos da natureza, a demanda por necessidades básicas como alimento e vestuário também é suprida pela retirada de enormes quantidades de elementos químicos, em sua maioria considerados nutrientes para as plantas, dos sistemas naturais.

O aumento da demanda por alimento da crescente população humana (tanto em números absolutos quanto em números relativos por ascensão social) tem provocado exaustão de nutrientes dos sistemas de produção. Assim, é cada vez maior a necessidade de recomposição da capacidade de produção das terras cultivadas por meio da aplicação de fertilizantes inorgânicos. Por outro lado, as áreas de pastagem se configuram na maior cultura agrícola do Brasil, ocupando mais de 172 milhões de hectares, aproximadamente 20% da área agricultável do nosso território (IBGE, 2007) e a recomposição da fertilidade das terras por meio de fertilizantes químicos não é prática tão comum. No entanto, apesar de a produtividade do gado a pasto ser menor do que em sistema confinado, como pode a produtividade das pastagens se manter ao longo dos anos sem que haja reposição dos nutrientes?

Neste capítulo propõe-se examinar os mecanismos da ciclagem de nutrientes que mantêm a produtividade e a sustentabilidade das pastagens mesmo na ausência de fertilização.

¹Professor da Universidade Federal do Espírito Santo – Centro de Ciências Agrárias. emails: glaucioml@yahoo.com.br
gisele.moreira@ufes.br

²Professor da Universidade Estadual Norte Fluminense – Laboratório de Solos. email: tonygama@uenf.br

³Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária. email: alexonc@yahoo.com.br

⁴Mestrando no Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias. email:
andretaira@hotmail.com

2. Ciclagem de Nutrientes

A ciclagem de nutrientes consiste basicamente num mecanismo de conservação de nutrientes apoiado em trocas de elementos químicos entre compartimentos de um ecossistema. Nos ecossistemas terrestres, em particular, o fluxo de energia – as trocas de elementos - acontece, em grande parte, nas relações solo-planta. Portanto, a ciclagem de nutrientes compreende desde o processo de absorção, transporte e translocação de nutrientes pela planta até a lavagem da parte aérea, produção e a decomposição do material orgânico produzido (ATTIWIL e ADAMS, 1993). Nas fases que intermedeiam o processo de ciclagem de nutrientes em ecossistemas terrestres desenvolvem-se complexas inter-relações entre a vegetação, a microbiota, a fauna edáfica e o solo (VITOUSEK, 1982; PROCTOR, 1987).

Para o entendimento do ciclo dos nutrientes nos ecossistemas terrestres é imprescindível destacar os compartimentos em que os elementos químicos freqüentemente circulam. Alguns nutrientes se concentram, em especial, os gasosos na atmosfera, enquanto que outros são encontrados associados mais ou menos ao solo e/ou à planta. Neste aspecto, pode-se na prática admitir que os compartimentos entre os quais os nutrientes circulam são a atmosfera, o solo e a planta. Entretanto, apesar da ênfase nesses três compartimentos básicos, o modo como os nutrientes são transferidos entre eles varia com as características químicas que os compostos formados apresentam. Além disso, uma rede complexa de interações entre esses compartimentos se desenvolve para promover a circulação dos nutrientes nos ecossistemas terrestres.

Os processos que envolvem a transferência de nutrientes entre o solo e a planta e posteriormente entre a planta e o solo são bastante complexos, pois envolvem um grande número de fatores de diversas naturezas. Os nutrientes que transitam nessas relações de transferências ainda podem estar sujeitos a diversas perdas.¹

Os primeiros estudos envolvendo ciclagem de nutrientes foram realizados em ecossistemas florestais buscando compreender como esses sistemas se mantêm em substratos as vezes pobres na oferta de nutrientes (NYE, 1961; OVERTON, 1962; COLE et al., 1967; SWITZER e NELSON, 1972; GOLLEY et al., 1975). Nesse sentido, esses estudos construíram a base do entendimento do processo de ciclagem de nutrientes em ecossistemas terrestres, de forma que o modelo pode ser aplicado nos mais diferentes tipos de vegetação.

¹ Na verdade, o termo “retirada do sistema” talvez seja mais adequado em uma abordagem mais ampla de ecossistema, pois o termo perda em processos naturais de transferência de energia e nutrientes tem pouco significado diante da capacidade de reaproveitamento de nutrientes em escala global.

O movimento dos nutrientes em um ecossistema pode ser abordado envolvendo três ciclos que interagem entre si que em conjunto compreende o fenômeno da ciclagem de nutrientes: o ciclo geoquímico, o ciclo biogeoquímico e o ciclo bioquímico (KIMMINS, 2004)

No ciclo geoquímico contabilizam-se as entradas e saídas de nutrientes entre ecossistemas, enquanto que o ciclo biogeoquímico enfoca as relações de troca de nutrientes estabelecidas entre os organismos e o meio, isto é, dentro do ecossistema. O ciclo bioquímico por sua vez, abrange a redistribuição de elementos químicos dentro dos organismos.

Em pastagens a dinâmica da ciclagem de nutrientes assume aspectos bem diferentes daqueles que ocorrem em sistemas florestais pelas seguintes razões básicas:

- 1 – o ciclo vegetativo das forrageiras difere-se do ciclo vegetativo de espécies florestais (mesmo as cultivadas para fins madeireiros) havendo constante consumo da forragem pelos animais.
- 2 – a existência de entrada de nutrientes via excreta animal.

3. O ciclo geoquímico em pastagens

Pela via geoquímica as entradas de nutrientes são representadas pelo intemperismo que ocorre no processo de formação do solo, pela fixação de nitrogênio em suas diversas formas, pela adição atmosférica e pelo uso de fertilizantes. Por outro lado, as saídas de nutrientes do sistema podem ocorrer pela erosão, lixiviação, volatilização e pela produção animal (carne e leite).

Em solos tropicais em que geralmente predomina a baixa disponibilidade de nutrientes como P, K, Ca e Mg, aliada a uma maior distância entre a frente de intemperismo na rocha em relação a superfície do solo onde as plantas se estabelecem, a contribuição do processo de intemperismo é relativamente pequena e de difícil mensuração nessas condições. Em decorrência das características mineralógicas dos solos tropicais, o intemperismo é insuficiente para suprir a disponibilidade de nutrientes para pastagens de alta produtividade (CANTARRUTI e SANTOS, 2002)

A fixação biológica de N (FBN) contribui com cerca de 60% do total de N fixado na biosfera (PEDROSA, 2010). Estudos incluindo espécies arbóreas leguminosas em pastagens têm indicado grande contribuição da FBN. Entretanto, dificuldades de natureza metodológica impossibilitam estimativas precisas da quantidade de N provido pela FBN nesse contexto (BODDEY et al., 2000). A estimativa de FBN em espécies arbóreas com *Acacia mangium* em

sistema silvopastoril aponta para cerca de 50% do N obtido pela espécie seja proveniente da FBN (XAVIER et al., 2014). Em pastagens consorciadas com leguminosas herbáceas a contribuição da FBN não é menos importante. Boddey et al. (1996) constataram que a FBN em forragem leguminosas como *Desmodium ovalifolium* contribuiu com entre 30 e 65% do N absorvido. Cantarruti et al. (2002) destacaram como principal benefício da presença de leguminosas associadas as pastagem de gramíneas o aumento de suprimento de N para o solo contribuindo para a sustentabilidade das pastagens a longo prazo.

A despeito das dificuldades metodológicas de estimar a contribuição da FBN em pastagens, o uso de marcadores isotópicos como o ^{15}N tem permitido quantificar a entrada de N na biomassa de diversas espécies leguminosas como sumarizado na TABELA 1 (THOMAS, 1995).

Tabela 1 - Estimativa de fixação de N e % de N decorrente da fixação biológica de forrageira leguminosas tropicais usando a técnica isótopo ^{15}N . (adaptado de Thomas, 1995)

Espécies	N fixado (kg ha ⁻¹)	% FBN
<i>Calopogonio mucunoides</i>	64	-
<i>Centrosema acutifolium</i>	43	82
<i>Centrosema macrocarpum</i>	41	83
<i>Desmodium ovalifolium</i>	25	70
<i>Desmodium intortum</i>	24-183	94
<i>Macroptilium atropurpureum</i>	15-24	92
<i>Pueraria phaseoloides</i>	9-23	82
<i>Sesbania cannabina</i>	121-141	80
<i>Stylosanthes captata</i>	38	87
<i>Stylosanthes guianensis</i>	47	75
<i>Stylosanthes macrocephala</i>	71	88
<i>Zornia glabra</i>	61	88

O uso de fertilizantes em pastagens compreende a forma mais rápida de recompor a capacidade de produção das terras cultivadas deficientes em nutrientes. Embora a maior parte da produção brasileira de bovinos se estabeleça em pastagens não fertilizadas artificialmente. Nas condições tropicais, em especial no Brasil, a disponibilidade dos nutrientes no solo é um dos principais determinantes da produtividade das pastagens. Em condições naturais os

nutrientes disponíveis para a absorção pelas forrageiras são supridos pelo processo de intemperismo (como mencionado, com pequena participação), pela mineralização da matéria orgânica e pela precipitação atmosférica (CANTARRUTI e SANTOS, 2002).

As espécies forrageiras têm demanda de nutrientes distintas de acordo com o propósito para os quais elas são cultivadas em função do nível de manejo que se pretende. Assim. Pode-se agrupar as gramíneas e leguminosas forrageiras de acordo com as características tecnológicas empregadas no manejo (TABELA 2). Dessa forma, espera-se que as forrageiras demandem mais nutrientes do solo quanto maior for a intensidade do sistema de manejo.

A formação das pastagens pode ser dividida em duas fases: a inicial ou de estabelecimento e a segunda a de pastejo. Na fase inicial a demanda de P é bastante elevada em razão do menor volume de raiz para interceptação desse nutriente, da lenta mobilidade por difusão desse elemento no solo e pela forte interação entre o P e a fração argila. Por esse motivo, uma das estratégias para contornar essas limitações é o aumento da concentração de P em solução por meio da aplicação de altas doses de fertilizantes fosfatados. Na fase de pastejo o profuso sistema radicular fasciculado das gramíneas atenua as limitações da difusão de P no solo, reduzindo-se assim, o nível crítico desse nutriente ao longo tempo.

Quanto ao N e o K, ambos não interagem fortemente com a fração argila, sendo mais móveis, inclusive pelo movimento via fluxo de massa, capaz de transportar esses nutrientes até as raízes em quantidade suficiente para atender a pequena demanda na fase de estabelecimento. A longo prazo, a necessidade de N e K aumentam em razão da alta produção de biomassa das forrageiras.

A demanda de nutrientes pelas forrageiras é controlada por fatores como as exigências nutricionais específicas de cada espécie e a produtividade esperada. Assim, para as forrageiras *Brachiaria decumbens*, *Panicum maximum* e *Pennisetum purpureum* as doses de fertilizantes recomendadas para solos de baixa a média fertilidade variam de 15 a 52 kg ha⁻¹ de P e de 17 a 50 kg ha⁻¹ de K, enquanto que para o N a dose recomendada varia de 50 e 150 kg ha⁻¹. Contudo, o aproveitamento pelas plantas dos fertilizantes aplicados é de apenas 50, 20 e 60 % do N, P e K, respectivamente (CANTARRUTI e SANTOS, 2002).

A contribuição na entrada de nutrientes via atmosfera pode ocorrer por particulados via seca e por precipitação atmosférica (via úmida) de elementos químicos dispersos no ar. A entrada de nutriente mais significativa é do N, visto que sua concentração na atmosfera é da ordem de 78%, sendo promovida pela ação de descargas elétricas. Nas áreas de influência

marinha a deposição atmosférica de Na e K podem ser consideráveis. Outros elementos como Ca, Mg e S são também observáveis, principalmente nas proximidades de áreas industriais.

Tabela 2 – Agrupamento de espécies forrageiras de acordo com o nível exigência de nutrientes e da intensidade de uso ou nível tecnológico de manejo.

Espécies	Exigência em nutrientes ⁽¹⁾	Intensidade de uso ⁽²⁾
<i>Brachiaria decumbens</i>	Baixa	Baixo
<i>Brachiaria ruziziensis</i>	Baixa	-
<i>Brachiaria brizantha</i> cv. Marandu	Baixa	Médio
<i>Brachiaria humidicola</i>	Baixa	Baixo
<i>Andropogon gayanus</i> cv. Planaltina	Baixa	Baixo
<i>Melinis minutiflora</i> .	Baixa	Baixo
<i>Panicum maximum</i> cv. Green Panic	Alta	-
<i>Panicum maximum</i> cv. Makueni	Alta	-
<i>Panicum maximum</i> cv. Tobiata	Alta	Alto
<i>Setaria sphacelata</i> cv. Kazungula	Alta	Médio
<i>Hemarthria altíssima</i>	Alta	-
<i>Cynodon nlemfuensis</i>	Alta	Alto
<i>Chloris gayana</i>	Alta	-
<i>Hyparrhenia rufa</i>	Alta	Médio

⁽¹⁾Botrel et al. (1999)

⁽²⁾Cantarruti et al. (1999)

As estimativas da entrada de nutrientes em regiões agrícolas nos EUA contabilizaram 0,55 e 18,22 kg ha⁻¹ de P e N, respectivamente (ANDERSON e DOWNING, 2006). No noroeste da Alemanha a deposição de N foi estimada em 22,8 kg ha⁻¹ ano⁻¹ e de P menor que 0,5 kg ha⁻¹ ano⁻¹ (HÄRDITLE et al., 2006). No Brasil foram detetadas contribuição da deposição total de 4,32 kg ha⁻¹ ano⁻¹ de N no sul da Bahia (Araujo, 2010) e 5,4 kg ha⁻¹ ano⁻¹ por deposição via úmida no Parque Nacional de Itatiaia (DE MELLO e DE ALMEIDA, 2004).

Se por um lado a entrada de nutrientes mantém a produtividade das pastagens a saída de nutrientes tende a comprometer a sustentabilidade das mesmas. Os ecossistemas terrestres

são sistemas abertos em que a retirada de nutrientes pode ocorrer por diversas vias como anteriormente mencionado.

A retirada de nutrientes por erosão pode ser bastante significativa, dependendo do manejo adotado. As pastagens embora sejam consideradas sistemas conservacionistas de água e de nutrientes quando comparadas a sistemas agrícolas de produção podem apresentar altas taxas de perda de solo e de água por erosão. Na implantação das pastagens o preparo do solo influencia em grande magnitude os efeitos do processo erosivo, podendo se estender por anos após o plantio. Tal fato assume maiores proporções em preparo do solo em áreas de declive acentuado como as que ocorrem no sul do Estado do Espírito Santo e em outras áreas da região sudeste (CUNHA, 1998; CUNHA et al., 1998).

Nas pastagens estabelecidas, a exposição do solo pelo consumo excessivo da biomassa, dado por efeito de uma elevada taxa de lotação predispõe o solo à erosão, comprometendo a frágil sustentabilidade da produção de forragem, principalmente em relevo mais acidentado, concorrendo para a degradação desse sistema de produção.

Os nutrientes do solo comportam-se de maneira diferenciada em relação ao transporte de solo pela ação de chuvas intensas, pois a interação dos mesmos com o solo varia de acordo com a natureza físico-química do elemento.

Se a erosão ocorre de forma mais acentuada em áreas de relevo acidentado com escassez de cobertura vegetal, a lixiviação por sua vez afeta a retirada de nutrientes em condições de relevo mais plano sob regimes de precipitação pluviométrica mais elevada. A lixiviação consiste na lavagem do solo transportando nutrientes pela ação da infiltração de água para as camadas mais profundas do subsolo. Di & Cameron (2002) relataram perdas de N-NO₃ – no solo variando de 56 a 81 mg kg⁻¹, dependendo da quantidade e das formas de N aplicado e das condições da pastagem. Por outro lado, doses de até 500 kg ha⁻¹ de nitrogênio, parceladas em cinco vezes, na forma de uréia ou de nitrato de amônio, no período das chuvas, em pastagem de capim *coastcross*, não proporcionaram perdas significativas de nitrato para o lençol freático (PRIMAVESI et al., 2006). A lixiviação de K é uma das maiores fontes de retirada deste elemento do sistema, a concentração na urina do gado é muito elevada e proporcionando acentuada perda desse elemento, o que, frequentemente, exige reposição nos sistemas de produção de pastagens (FISCHER et al., 1997).

Outro efeito importante quanto à saída de nutrientes da pastagem é a volatilização, principalmente de N e S. A volatilização desses nutrientes têm impacto na produtividade das pastagens bem como emissão de gases de efeito estufa. Pastagens não fertilizadas recém

formadas a partir de áreas desmatadas na Amazônia emitiram maior quantidade de N₂O em relação a floresta. No entanto, pastagens mais antigas têm menor emissão de N₂O em razão da baixa disponibilidade de N. Por conseguinte, pastagens manejadas com aplicação de fertilizantes a base de N potencialmente aumentam o fluxo de N₂O e NO para a atmosfera (OENEMA et al., 1998; NEIL et al., 2005).

O pastoreio representa a maior fração da extração de nutrientes do ecossistema. O montante de nutrientes removidos é dependente da espécie forrageira e da lotação de animais no pasto.

A produção de biomassa de forrageira correlaciona-se positivamente com a disponibilidade de nutrientes no solo, a disponibilidade de nutrientes é um dos principais fatores que comprometem a produtividade e a qualidade da forrageira (COSTA et al., 2008). O N e o K são nutrientes mais extraídos pelas gramíneas (CARVALHO et al., 2006). Estudos com diversas gramíneas forrageiras apontam a seguinte ordem decrescente de extração de nutrientes: N=K>Ca>Mg>P>S (PRIMAVESI et al., 2004, CARVALHO et al., 2006, PRIMAVESI et al., 2006, COSTA et al., 2008).

Em *Brachiaria brizantha* cv. marandu, Primavesi et al. (2006) demonstraram aumento de produtividade passando de 1.889 kg ha⁻¹ para 12.328 kg ha⁻¹ de matéria seca com aplicação de 800 kg ha⁻¹ de N (usando uréia como fonte) durante a estação chuvosa. A resposta para adubação com N foi linear em função das doses aplicadas. A extração de nutrientes aumentou consideravelmente, de 27, 6 e 3 kg ha⁻¹ de N, P e K para 282, 36 e 429 kg ha⁻¹, respectivamente. A extração de Ca, Mg, S, Cu, Zn e Fe também aumentaram conforme aumento da produtividade.

A fertilização com N e K em *Brachiaria decumbens* promoveu acentuado aumento na produção de matéria seca. A remoção de N e K do solo no primeiro ano foi de 273 e 122 kg ha⁻¹, respectivamente (CARVALHO et al., 1991).

Os nutrientes absorvidos pelas forrageiras são transferidos em parte para os animais e em parte, mantido nos tecidos mais velhos para posteriormente transferência para os resíduos vegetais não consumidos pelo gado. Apesar de os nutrientes contidos na forrageira ser transferidos na forma de alimento para o gado, parte do que foi ingerido retornam para o ambiente na forma de excreta. A imobilização de nutrientes na biomassa animal e exportado como carne ou leite representa menos de 30% do total de nutrientes consumido pela dieta animal (HAYNES e WILLIAM, 1993).

4. O ciclo biogeoquímico em pastagens

A transferência de nutrientes envolvendo a biota e o meio físico dentro de um ecossistema inicia-se pela absorção de nutrientes do solo pelos organismos autotróficos e termina como o retorno desses nutrientes via resíduos animais e vegetais.

Entre as forrageiras há consideráveis variações na habilidade de absorção de nutrientes do solo, condicionando alguma diversidade de exigências nutricionais entre elas. Com isso pode-se agrupar as forrageiras em função das diferenças entre as exigências nutricionais de cada uma (TABELA 2). Essas diferenças são importantes, pois possibilita eleger espécies mais adequadas para cada capacidade de disponibilidade natural de nutrientes que cada solo ou ambiente pode apresentar.

Na TABELA 3 é possível, por meio de análise química da folha, diagnosticar os níveis de nutrientes considerados adequados para se obter plantas com maior produtividade. Nota-se que há uma relação entre os grupos da TABELA 2, de acordo com as exigências e as concentrações de nutrientes nas plantas.

Tabela 3 – Níveis adequados de concentração de nutrientes em espécies forrageiras com base na matéria seca.

Forrageira	N	P	K	Ca	Mg	S
	(em g/kg)					
<i>Panicum maximum</i>	15-25	1-3	15-30	3-8	1,5-5	1-3
<i>Cynodon nlemfuensis</i>	20-26	1,5-3	15-30	3-8	1,5-4	1,5-3
<i>Brachiaria brizantha</i>	13-20	0,8-3	12-30	3-6	1,5-4	0,8-2,5
<i>Andropogon</i> sp	12-25	1,1-3	12-25	2-6	1,5-4	0,8-2,5
<i>Brachiaria decumbens</i>	12-20	0,8-3	12-25	2-6	1,5-4	0,8-2,5
<i>Stylosanthes</i> sp.	20-40	1,5-3	10-30	5-20	2-4	1,5-3
	B	Cu	Zn	Mn	Fe	-
	(em mg/kg)					
<i>Panicum maximum</i>	10-30	50-200	40-200	20-50	4-14	-
<i>Cynodon nlemfuensis</i>	5-30	50-200	20-300	15-70	4-20	-
<i>Brachiaria brizantha</i>	10-25	50-250	40-250	20-50	4-12	-
<i>Andropogon</i> sp	10-20	50-250	40-250	20-50	4-12	-
<i>Brachiaria decumbens</i>	10-25	50-250	40-250	20-50	10-25	-
<i>Stylosanthes</i> sp.	25-50	40-250	40-200	20-50	6-12	-

Fonte: adaptado de Werner et al. (1996)

A capacidade de extração de nutrientes pelas plantas pode ser representada pela eficiência de absorção de nutrientes e nesse aspecto as plantas apresentam habilidades

diferentes quanto à eficiência de absorção de nutrientes do solo. Em gramíneas, Fattore e Anghinoni (1992) relataram a presença de maior volume e superfície de raiz, o que são características desejáveis para plantas que se desenvolvem em condições de baixa fertilidade do solo e para nutrientes que se movimentam por difusão, como no caso o P. Além das características do sistema radicular os parâmetros cinéticos de absorção como velocidade máxima da absorção de nutrientes (V_{max}), concentração do nutriente em que ocorre a velocidade máxima de absorção (K_m) e concentração do nutriente na solução, no qual seu influxo líquido é igual a zero (C_{min}) também diferem nas espécies. Em gramíneas, como o azevém, a maior taxa de absorção de P e K foi atribuída a conjugação de altos valores de V_{max} e baixos de K_m e C_{min} (Fattore e Anghinoni, 1992).

Os nutrientes uma vez absorvidos irão constituir os diversos compostos orgânicos sintetizados pelas plantas. Em pastagens, as plantas forrageiras são em parte consumidas pelo gado e em parte tornam-se resíduos, que uma vez depositados sobre o solo formam a serapilheira (manta orgânica formada por resíduos de plantas em diversos estádios de decomposição). A forragem consumida pelo gado fornece nutrientes que serão imobilizados na biomassa animal. Parte do material vegetal consumido é excretada na forma de fezes e urina. Assim, a serapilheira e as excreções são as duas principais vias de retorno para o solo dos nutrientes absorvidos pelas plantas forrageiras (THOMAS, 1993). No entanto, os constituintes químicos orgânicos e inorgânicos contidos nesses resíduos não estão, em sua maioria, em formas moleculares prontamente absorvíveis, devendo, portanto, ser decompostos antes de estar disponíveis para novamente ser absorvido pelas plantas.

Em sistemas pastoris tropicais, predomina o manejo extensivo da pecuária e, em geral, esse modelo de produção quase não recebe fertilizantes para recomposição do potencial produtivo das terras (DUBEUX Jr. et al. 2007). Assim, os resíduos de plantas e a excreta do gado assumem importância primordial para a manutenção da capacidade produtiva de pastagens tropicais de baixa intensidade de uso.

A biomassa de resíduos vegetais em diferentes estádios de decomposição que são adicionados sobre o solo, denominada de serapilheira existente, varia com as condições ambientais e com o estoque de material vegetal vivo sobre o solo. Em *Brachiaria humidicola* de pastagens do sul da Bahia foi observado variação na quantidade de serapilheira existente ao longo do tempo associada às condições climáticas. Este estoque de material sobre o solo é influenciado pela taxa de deposição de serapilheira, pelo efeito do pisoteio animal fragmentando os resíduos e a própria decomposição. A taxa de deposição de serapilheira de *B.*

humidicola também foi influenciada pela temperatura e precipitação pluviométrica. O aumento da temperatura e da precipitação nos meses de julho a novembro proporcionou maior deposição de serapilheira de *B. humidicola*.

A taxa de deposição de serapilheira em *Paspalum notatum* foi de 4540 kg ha⁻¹ de matéria seca em um período de 168 dias (DUBEUX Jr. et al., 2006). Em pastagem de *B. humidicola* e *Andropogon gayanus* Thomas e Asakawa (1993) encontraram deposição de 2.830 a 11.800 kg ha⁻¹ de matéria seca. A taxa média de deposição de serapilheira verificado em estudos com *B. humidicola* no sul da Bahia foi de 20, 6 e 26,17 t ha⁻¹ no primeiro e no segundo ano de estudo, respectivamente (RESENDE et al., 1999), além disso, essa taxa medida não foi influenciada pela taxa de lotação de animais.

O retorno de N via serapilheira foi estudado por Cantarruti et al. (2002) com distintas taxa de lotação em pastagem de *B. humidicola*. A taxa de retorno anual foi de 170, 151 e 105 kg ha⁻¹ de N para as taxas de lotação de 2, 3 e 4 cabeças ha⁻¹, respectivamente, demonstrando o efeito do aumento da intensidade de uso da pastagem na redução do aporte de N via serapilheira, havendo prejuízo para a recomposição da fertilidade do solo em sistemas intensivos.

O processamento do consumo de forragem pelo gado origina a excreta na forma de urina e fezes. Esses resíduos do metabolismo animal são uma importante via de retorno de nutrientes para o solo, principalmente C e N. (CARRAN e TEOBALD, 2000). Apesar da grande importância da excreta para a manutenção da estabilidade do sistema, a transferência dos nutrientes contidos na excreta não ocorre prontamente, isto é, a disponibilidade dos nutrientes depende ainda de um processo físico-químico-biológico, denominado de decomposição, em que as diferentes formas químicas dos compostos orgânicos e inorgânicos estarão sujeitas à ação da atividade microbiana em interação com fatores ambientais e a própria qualidade da excreta.

Após a deposição de fezes e urina pelo gado, transformações começam a ocorrer no material. Em dias quentes e secos a evaporação da água é muito intensa e em dias chuvosos a evaporação é menor e chuva promove transformações por solubilização, transporte e até mesmo lixiviação de parte dos constituintes químicos. Nutrientes mais solúveis como o K podem ser retirados e não absorvidos pelas plantas, compostos nitrogenados com o NO₃ também podem ser lixiviados ou transportados e a NH₃ pode sofrer volatilização. Braz et al. (2002) estudando a contribuição das fezes no aporte de nutrientes relataram que após a

defecção as placas formadas apresentaram umidade de 75%, decaindo para 30% após 7 dias e 20% após 28 dias.

A proporção de resíduos animais produzidos pelo consumo de pasto depende da digestibilidade do material consumido. Em pastagens tropicais a digestibilidade está em torno de 50% ou menos e o retorno de nutrientes via excreta pode chegar de 60 a 90% do que foi ingerido (HAYNES e WILLIAMS, 1993; FISHER et al., 1996). Apesar de o retorno de nutrientes ser relativamente elevado via deposição de excreta, a distribuição dela na pastagem é bastante irregular, cobrindo uma pequena superfície em relação à área da pastagem (BRAZ et al., 2003), criando áreas com elevada concentração de nutrientes, quase sempre em disponibilidade acima da capacidade de absorção das plantas, sujeitando a elevadas perdas de nutrientes principalmente por lixiviação e volatilização (HAYNES e WILLIAMS, 1993). Outro aspecto importante que revela a desuniformidade na distribuição dos nutrientes pela excreta relaciona-se com o conteúdo de nutrientes nas fezes e urina. P, Mg e Ca concentram-se mais nas fezes enquanto que N e K na urina (MATHEWS et al., 1996), como a deposição de ambos não ocorre simultaneamente no mesmo local o retorno de nutrientes não é uniforme.

O equilíbrio da transferência de nutrientes entre os resíduos de forrageira e a excreta animal é dependente da intensidade de uso da pastagem. Em sistemas manejados com baixa lotação animal a ciclagem de nutrientes por meio do resíduo da vegetação assume maior importância. Em sistemas de uso mais intensivo, há menor acúmulo de resíduos de forrageira e proporcionalmente a importância do retorno de nutrientes via excreta aumenta. Em pastagem de *B. humidicola* com o aumento da taxa de lotação houve menor deposição de serapilheira, refletindo na redução de serapilheira estocada sobre o solo (RESENDE et al., 1999).

A estratégia de manejo da pastagem em determinar a taxa de lotação, dependente da qualidade do ambiente em termos de fertilidade do solo, disponibilidade de água e qualidade da forrageira é essencial para maximizar a conservação de nutrientes no sistema.

Os resíduos excretados pelo gado, juntamente com os resíduos vegetais constituem a principal via de retorno de nutrientes para o solo em sistemas de produção de bovinos a pasto. A disponibilidade dos nutrientes contidos nesses resíduos depende em parte do processo de decomposição, portanto, o sincronismo entre retorno dos nutrientes ao solo e a posterior absorção pelas plantas dependerá da velocidade em que a decomposição ocorre. A decomposição de resíduos vegetais é controlada pela atividade microbiana que utiliza os compostos orgânicos dos resíduos como fonte de energia. Os fatores que regulam o processo

de decomposição foram sumarizados por Swift e Anderson (1989) e dispostos em três categorias: a influência do ambiente físico; a influência da qualidade do material e a influência da comunidade de organismos decompositores. Assim nessa intrincada interdependência o processo de decomposição pode variar enormemente entre os ecossistemas. A rápida decomposição de resíduos ocorre quando o material apresenta baixa concentração de lignina e taninos, tamanho reduzido de partícula, baixa relação C:N, adequada disponibilidade de N, pH próximo a neutralidade, adequada aeração e umidade do solo, além de temperatura entre 30 a 45 °C (HEAL et al., 1997).

Estudos de decomposição com forrageiras de diferentes composições químicas foram realizados por Monteiro et al. (2002) e revelaram que os materiais apresentaram diferentes taxas de decomposição. Os autores observaram que o teor de polifenóis e a capacidade destes em complexarem proteínas foram os atributos qualitativos que mais afetaram os processos de decomposição e mineralização líquida de nitrogênio. Os resíduos vegetais que apresentaram carbono orgânico mais facilmente degradável apresentaram maior taxa de decomposição e mineralização líquida de N. Os resíduos de *Centrosema pubescens* e *Arachis pintoi* apresentaram as maiores taxas de decomposição e mineralização líquida de N.

A taxa de decomposição de forrageiras leguminosas e de forrageiras gramíneas medida a campo demonstrou que as espécies com maior velocidade de decomposição foram *Stylosanthes captata* e *Arachis pintoi* e a espécie de decomposição mais lenta foi a *Desmodium ovalifolium*. Apresentaram taxas similares e intermediárias de decomposição as espécies *Centrosema acurifolium*, *Pueraria phaseoloides*, *Stylosanthes guianensis*, *Andropogon gayanus*, *Brachiaria decumbens*, *Brachiaria dictyoneura* e *Brachiaria humidicola*. Neste estudo a taxa de decomposição foi afetada pela redução da disponibilidade de água durante a estação seca e a mineralização de nutrientes N, K e Ca foi maior em espécies leguminosas em razão da maior concentração inicial de nutrientes nessas espécies. A imobilização de N ocorreu apenas em resíduos com alta relação C:N (> 109) e alta relação lignina:N (THOMAS e ASAKAWA, 1993).

5. O ciclo bioquímico em pastagens

A ciclagem bioquímica consiste em processos de transferência que ocorrem internamente em plantas e são importantes com forma de aumentar a eficiência de uso de nutrientes. Alguns nutrientes como o N e o P são retranslocados de tecidos mais velhos para tecidos mais jovens, ainda em desenvolvimento, constituindo-se em uma estratégia para

adaptação de plantas em ambientes mais pobres em nutrientes. Em pastagens, o efeito desse processo provavelmente representa relativamente uma menor proporção dos nutrientes imobilizados pela vegetação, em razão do contínuo consumo da forragem pelo gado dos tecidos mais jovens de melhor palatabilidade. No entanto, em pastagens de uso menos intenso, como a maioria das pastagens do Brasil essa contribuição pode ser bastante representativa para a conservação dos nutrientes nesse ambiente.

Em estimativas de produção de biomassa de *Melinis minutiflora* na região do cerrado sem uso como forrageira, em campos nativos, as concentrações de nutrientes entre as folhas mortas depositadas sobre o solo e as folhas fotossinteticamente ativas evidenciaram esse efeito. Em média as diferenças entre as concentrações foram de 48% e 70% para N e P, respectivamente, entre as folhas senescentes e as folhas maduras, indicando que esse percentual de diferença pode indicar a proporção dos nutrientes retranslocados antes da senescência das folhas. Para o Ca, a concentração foi maior em folhas senescentes (SILVA e HARIDASAN, 2007).

6. Considerações finais

O conceito central da ciclagem de nutrientes é sustentado pelas relações de trocas de elementos químicos entre os compartimentos que compõem um determinado ecossistema. Em pastagens o efeito do pastejo contínuo pelo gado afeta consideravelmente o estoque de nutrientes no sistema, embora não seja a maior via de retirada de nutrientes do sistema. No entanto, outros fatores envolvidos no manejo da pastagem são relevantes e afetam significativamente as taxas de “perdas” de nutrientes. A sustentabilidade das pastagens naturais sem adição de fertilizantes depende diretamente do manejo da biomassa da vegetação, pois a conservação dos nutrientes está associada com imobilização pelas plantas e posterior decomposição por organismos decompositores. Se a taxa de decomposição dos resíduos for mais acelerada do que a capacidade de estoque dos mesmos a tendência é o declínio da capacidade de regeneração da vegetação, reduzindo a capacidade de uso da pastagem.

7. Referências

ANDERSON, K.A.; DOWNING, J.A. Dry and wet atmospheric deposition of nitrogen, phosphorus and silicon in an agricultural region. **Water Air and Soil Pollution**, 176, 351–374. 2006.

ARAÚJO, T.G. **Deposição atmosférica total de nitrogênio e íons maiores no trecho inferior do Rio Cachoeira, Sul da Bahia – Brasil**. Dissertação de Mestrado. Mestrado em Sistemas Aquáticos Tropicais. – Universidade Estadual de Santa Cruz. Ilhéus- BA, 2010.

ATTIWILL, P.M.; ADAMS, M.A. Nutrient cycling in forest. **New Phytologist**, v. 124, p.561-582, 1993.

BODDEY, R.M.; ALVES, B.J.R.; CANTARUTTI, R.B.; REZENDE, C.D.E.P. Effect of the introduction of a forage legume (*Desmodium ovalifolium*) on nitrogen cycling in *Brachiaria humidicola* pastures in the extreme South of Bahia. **Proc Int Symposium Pasture Ecophysiology and Grazing Ecology**, 24–26 August, Curitiba, Paraná, Brazil. p. 253–256, 1996.

BODDEY, R.M.; PEOPLES, M.B.; PALMER, B.; DART, P.J. Use of the ¹⁵N natural abundance technique to quantify biological nitrogen fixation by woody perennials. **Nutrient Cycling in Agroecosystem** v. 57, p. 235–270, 2000.

BOTREL, M.A.; ALVIM, M.J.; XAVIER, D.F. Avaliação de gramíneas forrageiras na região sul de minas gerais. **Pesquisa. Agropecuária Brasileira**, v.34, p.683-689, 1999.

BRAZ, S.P.; NASCIMENTO JR, D.; CANTARUTTI, R.B. et al. Aspectos quantitativos do processo de reciclagem de nutrientes pelas fezes de bovinos sob pastejo em pastagem de *Brachiaria decumbens* na Zona da Mata de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, (suplemento), p.858-865, 2002.

BRAZ, S.P.; NASCIMENTO JR, D.; CANTARUTTI, R.B. et al. Caracterização da Distribuição Espacial das Fezes por Bovinos em uma Pastagem de *Brachiaria decumbens*. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, p.787-794, 2003.

CANTARUTTI, R.B., MARTINS, C.E., CARVALHO, M.M., FONSECA, D.M., ARRUDA, M.E., VILELA, H.; OLIVEIRA, R.T.T. Pastagens. In: RIBEIRO, A.C., GUIMARÃES, P.T.G.; VENEGA V.H.A. (Eds.). **Recomendações para o uso de corretivos e fertilizantes em Minas Gerais – 5ª aproximação**. Viçosa: CFSEMG/UFV, 1999. p. 332-341.

CANTARUTTI, R.B., SANTOS, H.Q. Entrada e conservação de nutrientes nos sistemas de produção de bovinos a pasto. III **Simpósio de Produção de Gado de Corte**. UFV. 2002.

CANTARUTTI, R.B.; TARRÉ, R.; MACEDO, R. CADISCH, G.; RESENDE, C.P.; PEREIRA, J.M.; BRAGA, J.M.; GOMIDE, J.A.; FERREIRA, E.; ALVES, B.J.R.; URQUIAGA, S. BODDEY, R.M. The effect of grazing intensity and the presence of a forage legume on nitrogen dynamics in *Brachiaria* pastures in the Atlantic forest region of the south of Bahia, Brazil. **Nutrient Cycling in Agroecosystems**, v.64, p.257-271, 2002.

CARRAN, R.A. & THEOBALD, P.W. Effects of excreta return on properties of a grazed pasture soil. **Nutrient Cycling in Agroecosystems**. v.56, p. 79–85, 2000.

CARVALHO, F.G.; BURITY, H.A.; DA SILVA, V.N.; DA SILVA, L.E.S.F.; DA SILVA, A.J.N. produção de matéria seca e concentração de macronutrientes em *Brachiaria*

decumbens sob diferentes sistemas de manejo na zona da mata de Pernambuco. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v.36, p. 101-106, 2006.

CARVALHO, M. M.C. E.; MARTINS, R.; VERNEQUE, S.; SIQUEIRA, C. Resposta de uma espécie de braquiária à fertilização com nitrogênio e potássio em um solo ácido. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, v. 15, p. 195-200, 1991.

COSTAI, K. A. P.; ARAUJO J.L.; FAQUIN, V.; OLIVEIRA, I.P.; FIGUEIREDO, F.C.; GOMES, K.W. Extração de macronutrientes pela fitomassa do capim-xaraés “xaraés” em função de doses de nitrogênio e potássio. **Ciência Rural**, v.38, p.1162-1166, 2008.

COLE, D.W.; GESSEL, S.P.; DICE, S.F. Distribution and cycling of nitrogen, phosphorus, potassium and calcium in second-growth Douglas-fir ecosystem. Pp. 197-232. **In Symposium on Primary Production and Mineral Cycling in Natural Ecosystem**. Univ. of Maine press, Seattle. 582p, 1967.

CUNHA, G. M. Bacia do Rio Itapemirim: o solo, sua utilização e o risco para o ambiente. **A Água em Revista**, Belo Horizonte, n.10, 1998.

CUNHA, G.M.; FREIRE, R.R.; BIAZUTTI, F.F.; PIRES, F.R. CUNHA, A.M. Reforma de pastagens em áreas acidentadas: avaliação de diferentes sistemas de preparo do solo e plantio. **In. Resumos Expandidos da XII Reunião Brasileira de Manejo e Conservação do Solo e da Água**. Sociedade Brasileira de Ciência do Solo. Fortaleza, p. 34-35, 1998.

DE MELLO, W.Z.; DE ALMEIDA, M.D. Rainwater chemistry at the summit and southern flank of the Itatiaia massif, Southeastern Brazil. **Environment Pollution**, v.129, p.3-8. 2004.

DUBEUX JR., J. C. B.; SOLLENBERGER, L. E.; INTERRANTE, S. M.; VENDRAMINI, J. M. B.; STEWART JR., R. L. Litter decomposition and mineralization in bahiagrass pastures managed at different intensities. **Crop Science**, v.46, p.1305-1310, 2006.
<http://dx.doi.org/10.2135/cropsci2005.08-0263>

DUBEUX JR., J. C. B.; SOLLENBERGER, L. E.; MATTHEWS, B. W.; SCHOLBERG, J. M.; SANTOS, H. Q. Nutrient cycling in warm-climate grasslands. **Crop Science**, v.47, p. 915-928, 2007. <http://dx.doi.org/10.2135/cropsci2006.09.0581>.

FATORE, N.; ANGHINONI, I. Eficiência de absorção de nutrientes por espécies forrageiras de inverno. **Pesquisa. Agropecuária Brasileira**, v.27, p.251-258, 1992.

FISHER, M.J.; RAO, I.M.; THOMAZ, R.J.; LASCANO, C.E. Grassland in the well-watered tropical lowlands. p. 393-425. in HODGSON, J. ILLIUS A.W., eds. **The ecology of management of the grazing system**. CAB International. 1996.

FISHER, M.J.; RAO, I.M.; THOMAS, R.J. Nutrient cycling in tropical pastures, with special reference to the neotropical savannas. **Proceedings of the XVIII International Grassland Congress**, Winnipeg and Saskatoon, 1997. 3, 371–382, 1997.

GOLLEY, F.B.; MCGINNIS, J.T.; CLEMENTS, R.G.; CHILD, G.I.; DUEVER, M.J. **Mineral cycling in a tropical moist forest ecosystem**. Univ. Georgia Press. Athens. 248p., 1975.

HÄRDTLE, W.; NIEMEYER, M.; NIEMEYER, T.; ASSMANNT.; FOTTNER, S. Can management compensate for atmospheric nutrient deposition in heathland ecosystems? **Journal of Applied Ecology**, v. 43, p. 759–769, 2006.

HAYNES, R.J.; WILLIAMS, P.H. Nutrient cycling and soil fertility in the grazed pasture ecosystem. **Advances in Agronomy**, v.49, p.119-199, 1993.

HEAL, O.W.; ANDERSON, J.M.; SWIFT, M.J. Plant litter quality and decomposition: an historical overview. In: Cadisch, G.; Giller, K.E. (eds) **Driven by nature: plant litter quality and decomposition**. CAB International, 1997.

IBGE, **Censo Agropecuário 2006: Resultados Preliminares**. IBGE: Rio de Janeiro, p.1-146. 2007.

KIMMINS, J.P. **Forest Ecology: a foundation for sustainable forest management and environmental ethics in forestry**. 3rd. Ed. Prentice Hall. New Jersey. 2004.

MATHEWS, B. W.; SOLLENBERGER, L. E.; TRITSCHLER II, J. P. Grazing systems and spatial distribution of nutrients in pastures – soil considerations. In: Joost, R. E.; Roberts, C. A. (Eds.). **Nutrient cycling in forage systems**. Columbia: University of Missouri, 1996. p.213-229.

MONTEIRO, H.C.F.; CANTARUTTI, R.B.; NASCIMENTO JUNIOR, D.; et al. Dinâmica de decomposição e mineralização de nitrogênio em função da qualidade de resíduos de gramíneas e leguminosas forrageiras. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, p. 1092-1102, 2002.

NEILL, C.; STEUDLER, P.A.; GARCIA-MONTIEL, D.C.; MELILLO, J.M.; FEIGL, B.J.; PICCOLO, M.C.; CERRI, C.C. Rates and controls of nitrous oxide and nitric oxide emissions following conversion of forest to pasture in Rondônia. **Nutrient Cycling in Agroecosystems** v. 71, p. 1–15, 2005.

NYE, P.H. Organic material and nutrient cycles under moist tropical forest. **Plant and Soil**, v. 13, p. 333-346, 1961.

OENEMA, O.; GEBAUER, G.; RODRIGUEZ, M.; SAPEK, A.; JARVIS, S.C.; CORRE, W.J.; YAMULKI, S. Controlling nitrous oxide emissions from grassland livestock production systems. **Nutrient Cycling in Agroecosystems**, v. 52, p. 141–149, 1998.

OVINGTON, J.D. Quantitative ecology and the woodland ecosystem concept. **Advances Ecology Resource**. v1, p. 103-192, 1962.

PEDROSA, F.O. Biological nitrogen fixation in tropical forage grasses: state of the art and perspectives. **VII Simpósio de Produção de Gado de Corte**. p. 325-328. 2010.

PRIMAVESI, A.C.; PRIMAVESI, O.; CORRÊA, L.A.; DA SILVA, A.G.; CANTARELLA, H. Nutrientes na fitomassa de capim marandu em função de fontes e doses de nitrogênio. **Ciência e Agrotecnologia**. v. 30, p. 562-568, 2006.

PRIMAVESI, A. C.; PRIMAVESI, O.; CORRÊA, L. A.; CANTARELLA, H.; SILVA, A. G.; FREITAS, A. R.; VIVALDI, L. J. Adubação nitrogenada em capim-coastcross: efeitos na extração de nutrientes e recuperação aparente do nitrogênio. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, p. 68-78, 2004.

PRIMAVESI, O.; PRIMAVESI, A.C.; CORRÊA, L.A.; DA SILVA, A.G.; CANTARELLA, H. Lixiviação de nitrato em pastagem de *coastcross* adubada com nitrogênio. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, p. 683-690, 2006.

PROCTOR, J. Nutrient cycling in primary and old secondary rain forest. **Applied Geography**, v.7, p. 135-153, 1987.

REZENDE C. P.; CANTARUTTI R.B.; BRAGA J.M.; GOMIDE J.A.; PEREIRA J.M., FERREIRA E. et al. Litter deposition and disappearance in *Brachiaria* pastures in the Atlantic forest region of the South of Bahia, Brazil. **Nutrient Cycling Agroecosystem** v.54, p. 99–112, 1999.

SILVA, J.S.O.; HARIDASAN, M. Acúmulo de biomassa aérea e concentração de nutrientes em *Melinis minutiflora* P. Beauv. e gramíneas nativas do cerrado. **Revista Brasileira de Botânica**. v.30, p.337-344, 2007.

SWIFT, M.J.; ANDERSON, J.M. Decomposition. In. LIETH, H.S.; WEGER, M.J.A. **Ecosystem of the world 14B. Tropical Rain Forest Ecosystem**. Elsevier. 1989. 713p.

SWITZER, G.L. & NELSON, L.E. Nutrient accumulation and cycling in loblolly pine (*Pinus taeda* L.) plantation ecosystem: the first twenty years. **Soil Sciences Society American Proceedings**, v.36, p.143-147, 1972.

THOMAS, R.J. Role of legumes in providing N for sustainable tropical pasture systems. **Plant and Soil**. v.174, p.113-118, 1995.

THOMAS, R. J.; ASAKAWA, N. M. Decomposition of leaf litter from tropical grasses and legumes. **Soil Biology and Biochemistry**, v.25, p.1351-1361, 1993.
[http://dx.doi.org/10.1016/0038-0717\(93\)90050-L](http://dx.doi.org/10.1016/0038-0717(93)90050-L)

VITOUSEK, P.M. Nutrient cycling and nutrient use efficiency. **American Naturalist**, v.119, p. 553 – 572, 1982.

WERNER, J. C.; PAULINO, V. T.; CANTARELLA, H.; ANDRADE, N. O.; QUAGGIO, J. A. Forrageiras. In: RAIJ, B. van; CANTARELLA, H.; QUAGGIO, J. A.; FURLANI, A. M. C. ed. **Recomendações de adubação e calagem para o Estado de São Paulo**. 2^a. ed. Campinas: Fundação IAC, 1996. p. 263-274 (IAC. Boletim Técnico, 100).

XAVIER, D.F.; LÉDO, F.J.S.; PACIULLO, D.S.C.; URQUIAGA, S.; ALVES, B.J.F.; BODDEY, R.M. Nitrogen cycling in a Brachiaria-based silvopastoral system in the Atlantic forest region of Minas Gerais, Brazil. **Nutrient Cycling Agroecosystem** v.99, p.45–62, 2014

Capítulo 14 – IATF X TETF: uma abordagem sobre a aplicação atual dessas biotécnicas reprodutivas

OLIVEIRA, L.Z.¹; DOMINGUES, G.A.¹; ATIQUE NETTO, H.¹; OLIVEIRA, C.S.²; SENA, L.M.³; MARTINS, C.B.³

1. Introdução

A pecuária nacional tem se destacado no agronegócio brasileiro, conquistando grande destaque no cenário mundial. Hoje, o Brasil ocupa a posição de segundo maior rebanho efetivo no mundo, com cerca de 212,8 milhões de cabeças. Dentre essas, 80% do rebanho é constituído por animais de raças zebuínas e seus cruzamentos (IBGE, 2011).

A eficiência reprodutiva de um rebanho é expressa pela taxa de natalidade que este apresenta. O rebanho brasileiro apresenta somente 60% de média de natalidade. Visto que índices satisfatórios situam-se entre 75 a 80% de natalidade, pode-se constatar que existe uma urgente necessidade de melhora nos índices reprodutivos, melhorando a produtividade e lucratividade (FERRAZ; FELÍCIO, 2010).

Para que se aumente a eficiência reprodutiva dos rebanhos nacionais e a taxa de desfrute, inúmeros programas reprodutivos estão sendo utilizados. Dentre estes, destaca-se a inseminação artificial (IA), a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), e a transferência de embriões em tempo fixo (TETF). A IA é a técnica mais empregada no mundo para o avanço genético dos rebanhos. Segundo dados da Associação Brasileira de Inseminação Artificial (ASBIA, 2012), cerca de apenas 9% das vacas em reprodução são inseminadas atualmente. A IATF, por sua vez, é uma ferramenta de manejo muito importante para aplicação da IA em larga escala. Isso porque, com essa técnica, não há necessidade de observação de cios, concentrando-se a ovulação em determinado período e aumentando a taxa de serviço (BARUSELLI et al., 2004). A TETF, por sua vez, acelera ainda mais o melhoramento genético em curto período de tempo, por multiplicar descendentes não somente do reprodutor, mas também de uma doadora de genética superior (SPELL et al., 2001).

¹Departamento de Reprodução Animal e Obstetrícia, Faculdade de Medicina Veterinária, Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Unidade Universitária II (Hospital Veterinário), São José do Rio Preto, SP. Email: leticiazoccolaro@yahoo.com.br

²EMBRAPA Gado de Leite, Valença, RJ.

³Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Espírito Santo, CCA/UFES, Alegre-ES. Email: cbmvt@hotmail.com

De maneira geral, a maioria das biotécnicas reprodutivas são eficientes para o melhoramento genético dependendo da situação e/ou realidade da propriedade em que se aplica. Neste contexto, a utilização de biotécnicas ligadas à reprodução tem se destacado na atualidade, por contribuir com o desenvolvimento da pecuária brasileira, apresentando geralmente resultados satisfatórios e economicamente viáveis. A utilização dessas ferramentas de melhoramento genético visa, principalmente, o aproveitamento de todos os animais aptos à reprodução, aumentando a chance de que cada vaca atinja satisfatória eficiência reprodutiva e produza, em algumas situações, ainda mais que um bezerro/vaca/ano (BARUSELLI et al., 2006a).

2. Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF)

No Brasil o uso da Inseminação artificial (IA) tem aumentado devido aos grandes benefícios proporcionados aos criadores (ASBIA, 2012). Entretanto, em todo o mundo há relatos que nos permitem saber que a IA ainda apresenta baixa taxa de serviço, principalmente pela falha na detecção do estro, resultando em grandes perdas na eficiência reprodutiva do rebanho e o comprometimento dos programas reprodutivos (PINHEIRO et al., 1998).

Nos animais *Bos indicus* (Zebuínos), esta dificuldade na observação de cio é ainda mais significativa, pois seu comportamento reprodutivo apresenta algumas particularidades, tais como, cios de curta duração e com concentração durante o período da noite (GALINA, 1996; PINHEIRO et al., 1998). Adicionalmente, a incidência de anestro pós-parto é bastante elevada em animais zebuínos criados a pasto, o que caracteriza a grande maioria do rebanho nacional (GALINA, 1996; BARUSELLI et al., 2003).

Com intuito de contornar a dificuldade da observação de cio e a grande incidência de vacas em anestro, novas tecnologias da reprodução vêm sendo utilizadas na pecuária, onde se destaca a inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Com essa técnica sincroniza-se a ovulação possibilitando que as vacas sejam inseminadas ao mesmo tempo, sem a necessidade de observação de cio (BARUSELLI et al., 2003). Para tal, os protocolos de sincronização para IATF tem a função de promover uma nova onda de crescimento folicular, controlar o crescimento folicular até o estágio pré-ovulatório e induzir a ovulação sincronizada dos animais. Desta forma, permite-se que as vacas se tornem prenhas no início da estação de monta, em época desejável, diminuindo o período de serviço da propriedade e melhorando a taxa de serviço dos animais (BARUSELLI et al., 2004; BARUSELLI et al., 2006a).

Portanto, com esse método é possível inseminar maior número de vacas em menor tempo e obter um melhor aproveitamento e concentração da mão de obra. Utilizando os programas de IATF, reduz-se o período de serviço e o intervalo entre partos e aumenta-se o número de bezerros nascidos. Ao observarem esses resultados positivos muitos proprietários vêm aderindo aos programas de IATF. Adicionalmente, a IATF tem se apresentado uma ferramenta muito importante por permitir a indução do estro e a inseminação de fêmeas em anestro (BARUSELLI et al., 2012).

Protocolos de IATF a base de progesterona/progestágenos auxiliam a obter uma taxa de prenhez de aproximadamente 50% das fêmeas logo no início da estação de monta (BARUSELLI et al., 2012). Fêmeas que não engravidaram devem retornar ao cio dentro de 30 dias e com isso deve ser realizada outra IA, ou uso de touros de repasse. A frequência da secreção pulsátil de LH aumenta com o uso de tratamento contínuo de progesterona no período pós-parto, além de aumentar a resposta de expressão de cio à administração de estradiol (MACMILLAN et al., 1995). Assim, o tratamento com progesterona aparentemente sensibiliza vacas em anestro em resposta ao estímulo folicular e produção de estradiol (RABASSA et al., 2007). Dessa forma, vacas que passaram pelo tratamento progesterona/progestágenos que não se tornaram prenhes, ainda são superiores às vacas não tratadas, pelo fato da antecipação da concepção no possível retorno ao cio, aumentando, portanto, a eficiência reprodutiva do rebanho (SÁ FILHO et al., 2009).

Assim sendo, o objetivo principal da IATF é que se inseminem vacas cada vez mais cedo, no máximo com 85 dias pós-parto, para que se aumente a taxa reprodutiva do rebanho e os animais possam produzir um bezerro/vaca/ano, onde a vaca estará desenvolvendo seu desempenho produtivo ideal (BARUSELLI et al., 2006a). Ainda, segundo Rodalis et al. (2001), a IATF favorece a eficiência reprodutiva e, conseqüentemente, a lucratividade dos rebanhos bovinos. Isso porque a fertilidade de um rebanho é de grande importância, pois é através desta que se determina o potencial de renda bruta em um sistema de produção de bovinos de corte.

Por fim, a IATF ainda favorece o manejo na hora do descarte dos animais que não são aptos à reprodução. Desta forma, vacas diagnosticadas como vazias ao final da estação de monta devem ser descartadas do plantel, e darão lugar a outro animal apto a reprodução na estação de monta do ano subsequente. Assim, utilizando-se um programa reprodutivo mais organizado, que os esforços vão proporcionar ao criador tanto ganhos qualitativos como

quantitativos, ou seja, ganhos genéticos e produtivos (BARUSELLI et al., 2006a; SÁ FILHO et al., 2009).

2.1. Protocolo de IATF Ovsynch

O protocolo Ovsynch foi um dos primeiros protocolos desenvolvidos para IATF, criado nos EUA nos anos 90 (PURSLEY et al., 1995). Atualmente, este ainda é um dos protocolos de IATF mais utilizado nos rebanhos dos EUA e da Europa devido à restrição do uso de estrógenos nessas regiões. Além disso, este foi o primeiro protocolo que tornou a técnica IATF satisfatória em relação à taxa de prenhez. Naquele momento, o intuito era desenvolver um protocolo a base de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) e PGF2 α (prostaglandina), pois até então só haviam protocolos a base de PGF2 α (AYRES et al., 2006).

Quando se utiliza somente a PGF2 α , possibilita-se aumentar as taxas de sincronização de estro e conseqüentemente a IA. Porém, estes protocolos necessitam de detecção do cio diária, podendo a demonstração de sinais clínicos de cio variar em um período de 2 até 5 dias após aplicação. Assim, o uso somente da PGF2 α não apresenta resultados satisfatórios na IATF (AYRES et al., 2006). Portanto, para melhorar esses índices, muitos pesquisadores começaram a utilizar o GnRH seis dias antes da injeção de PGF2 α e notaram aumento do número de animais sincronizados e diminuição da variabilidade no momento de estro. Esta redução na variabilidade do momento de estro deve ocorrer devido ao início de uma nova onda folicular após a administração do GnRH, resultando na formação de um novo folículo dominante no momento da administração da PGF2 α (PURSLEY et al., 1995).

O Ovsynch é, portanto, um protocolo de IATF, que consiste em duas aplicações de GnRH com intervalo de nove dias entre as duas, e uma aplicação prostaglandina (PGF2 α) 48 horas antes da segunda aplicação de GnRH (ALVAREZ et al., 1999). A primeira aplicação do GnRH, induz uma grande síntese de LH, objetivando uma ovulação de um possível folículo dominante, o que, por sua vez, resultará na formação de uma nova onda folicular nos dois ou três dias seguintes à aplicação do GnRH (PURSLEY et al., 1995). Se houver a ovulação após a aplicação do GnRH, observa-se a formação de um corpo lúteo (CL), e conseqüentemente aumento da concentração de progesterona (P4) (BARUSELLI et al., 2003). A sincronização do cio e da ovulação aumenta quando se aplica a segunda dose de GnRH, 48 horas após a aplicação de PGF2 α , quando já deve ter ocorrido a luteólise. Com isso, os animais deverão ser inseminados de 16 a 24 horas após a segunda aplicação de GnRH, onde estará ocorrendo uma

nova ovulação, sem necessidade de observação de cio. Este protocolo apresenta taxa de concepção muito semelhante a inseminação após a observação de cio, sem, entretanto, a necessidade do mesmo (WILTBANK e PURSLEY, 2014).

Apesar de ser um método muito difundido no mundo todo, os resultados de concepção apresentam grande variação. No Brasil, Alvarez et al. (2003), relataram taxa de concepção entre 21,7% e 44,4% em vacas leiteiras lactantes. Wiltbank e Pursley (2014) demonstraram que as taxas de prenhez para primeiro serviço em vacas leiteiras se apresentam em torno de 30% com a utilização de protocolos de IATF. Porém, vale ressaltar que este protocolo não se apresenta tão eficaz para novilhas, devido, principalmente, a menor duração das ondas foliculares em novilhas do que em vacas em lactação (PURSLEY et al., 1997).

Com relação aos custos aproximados para a realização deste protocolo, estima-se que será utilizado em todo protocolo 0,02 mg (5mL) de GnRH por animal. Se utilizarmos a formula comercial do acetato de buserelina, custando aproximadamente U\$17,30 por frasco de 20 mL, o custo com GnRH será de U\$4,33 por animal. A dose de PGF2 α , se considerarmos a formula comercial do D-cloprostenol, sairá por U\$10,72 o frasco contendo 20 ml, portanto, o custo de 2 mL (500 μ g) será de U\$1,07 por animal. Somando-se assim um custo de aproximadamente U\$5,62 por animal sincronizado.

2.2. Protocolos de IATF associando estrógenos e progesterona (P4)

Outro tratamento muito utilizado para sincronização do estro e ovulação consiste na utilização de um dispositivo intravaginal ou implante auricular contendo progestágeno (P4), juntamente com a aplicação de estrógeno (geralmente o Benzoato de Estradiol - BE; 2 mg) no primeiro dia do protocolo, conhecido como dia zero (D0). Esta associação hormonal tem a finalidade de iniciar o crescimento de uma nova onda folicular. Isso porque, a utilização do estrógeno, juntamente a progesterona, induz a supressão do FSH e LH circulante, o que consequentemente levará a atresia dos folículos antrais presentes no ovário. Esta atresia é seguida de um pico de FSH que provocará um recrutamento dos folículos de uma nova onda folicular entre 2 à 4 dias após o D0 (BÓ et al., 2004; SÁ FILHO et al., 2010).

Neste protocolo realiza-se ainda a administração de 2 mL de PGF2 α (0,15 mg do D-Cloprostenol) no dia em que é feita a retirada do dispositivo de progesterona (D8) com a função de induzir a luteólise e reduzir o nível de P4 circulante, caso haja um corpo lúteo pré-existente. Após 24 horas ao D8, ou seja, no D9 é realizada a administração de BE (1 mg) para

a sincronização do pico de LH e, portanto, da ovulação. Neste protocolo a IA ocorrerá de 30 a 36 horas após a administração da BE (MOREIRA, 2002).

Com relação aos custos aproximados para a realização deste protocolo, estima-se que utilizando um dispositivo intravaginal como fonte exógena de P4, este hormônio acarretaria em um custo de U\$ 3,74 por animal. Isso porque o valor deste fármaco é de aproximadamente U\$ 11,23 a unidade. Porém, ressalta-se que este dispositivo pode ser utilizado até três vezes (três usos), o que dilui o custo do mesmo. Adicionalmente, em todo protocolo será utilizado 3 mg de BE que pode custar aproximadamente U\$ 4,33 o frasco contendo 50 mL. Sendo necessários 3 mL para cada animal, a dose para cada animal sairá por aproximadamente U\$ 0,26. A PGF2 α (D-cloprostenol) sairá por U\$ 10,81 o frasco contendo 20 mL, portanto, o custo da dose de 2mL (500 μ g) será de U\$ 1,07 por animal. Dessa forma, estima-se que o valor por animal sincronizado totalize aproximadamente U\$ 5,19 por animal.

Uma outra possibilidade é a utilização do cipionato de estradiol (ECP) no D8, no mesmo momento da retirada do implante, ao invés da utilização do BE no D9. Nessa situação, tem-se a vantagem de realizar-se um protocolo com apenas três passagens do gado no curral [protocolo de três manejos: (1) D0 = inserção do implante de P4 + estrógeno, (2) D8 = retirada do implante + PGF + ECP, (3) D10 = IATF], pelo fato de o ECP ter uma meia vida mais longa em relação ao BE. Vale ressaltar, porém, que apesar da facilidade de manejo deste protocolo, a meia vida longa do ECP pode prejudicar em aproximadamente 5 a 10% os resultados de prenhez, já que grande parte das vacas pode não apresentar um folículo pré-ovulatório satisfatório e/ou um atraso na ovulação no momento da IATF (BÓ et al., 2004; SÁ FILHO et al., 2010).

Os custos para esse protocolo (três manejos/ECP) são muito semelhantes aos relatados anteriormente (quatro manejos/BE).

2.3. Uso da gonadotrofina coriônica equina (eCG) nos protocolos a base de estrógenos e progesterona

O eCG é um fármaco de meia vida longa, que se liga aos receptores foliculares de FSH e LH (STEWART; ALLEN, 1981). O eCG proporciona condições de crescimento folicular e de ovulação e seu uso tem se mostrado compensador em rebanhos com baixa taxa de ciclicidade, em animais recém paridos e em animais com condições corporais comprometida (BARUSELLI et al., 2004). Segundo Baruselli et al. (2003), fêmeas nelores tratadas com eCG apresentaram aumento significativo na taxa de prenhez.

A utilização deste hormônio nos protocolos de IATF pode ser associada aos protocolos a base de estrógenos e progestágenos anteriormente descritos, sendo principalmente recomendado para vacas magras e/ou recém paridas. Assim, para estes animais, recomenda-se que seja ainda incluso no protocolo de IATF 400 UI de eCG no dia em que é feita a retirada do dispositivo de progesterona (no D8) (AYRES et al., 2006).

Com relação aos custos aproximados para a realização deste protocolo, estima-se que adicionando o eCG aos protocolos anteriormente relatados, totalizaria um valor de aproximadamente U\$ 12,11 por animal. Isso porque o valor do frasco contendo 5000 UI de eCG custa aproximadamente U\$ 86,34. Visto que em cada animal será utilizado dose de 400 UI, custaria aproximadamente U\$ 6,91 a mais por animal. Ressalta-se porém, que apesar do alto custo do eCG, seu uso tem se mostrado bastante compensatório devido a considerável melhora nas taxas de concepção de vacas recém paridas e/ou com baixo escore de condição corporal, permitindo, portanto, a prenhez destes animais logo no início da estação de monta (BARUSELLI et al., 2012).

2.4. Vantagens da IATF

Adicionalmente as inúmeras vantagens da IATF anteriormente citadas como a eliminação da necessidade de observação de cio, a implementação da IA em larga escala, a possibilidade de emprenhar grande número de animais no início por lote e da obtenção de altas taxas de prenhez no início da estação de monta, destacam-se ainda a redução do desperdício de sêmen e mão-de-obra, a diminuição da necessidade da compra de touros, a possibilidade do cruzamento entre raças obtendo melhores animais para o mercado, a uniformização de lotes e maior homogeneidade dos bezerros obtendo melhores preços na hora da venda, bem como maior controle zootécnico do rebanho (BÓ et al., 2004; BARUSELLI et al., 2006a). Entretanto, é importante destacar que a IATF colabora na melhoria dos índices principalmente em fazendas com adequada infraestrutura básica e controle sanitário e nutricional, e ainda, que esta biotécnica necessita do complemento da IA ou uso de touros de repasse para aproveitamento de retorno do cio, dos animais que não ficaram prenhes com a IATF.

3. Transferência de embrião em tempo fixo (TETF)

Atualmente, o Brasil se encontra em primeiro lugar do ranking na produção de embriões produzidos, sendo responsável por produzir e transferir um total de

aproximadamente 317 mil embriões anualmente produzidos *in vitro* (STROUD, 2011). O método *in vitro* tornou-se a técnica de escolha na produção de embriões (VIANA et al., 2012), especialmente, por ser mais utilizada em raças zebuínas, as quais fisiologicamente possuem maior população folicular, maior recuperação de oócitos por aspiração e conseqüentemente maior produção embrionária (PONTES et al., 2010). Adicionalmente, o método *in vitro* de produção de embriões exclui a necessidade da superovulação, como ocorre quando realiza-se o método *in vivo* para produção e posterior colheita de embriões (maiores informações sobre a superovulação podem ser consultadas no recente artigo de revisão: Bó e Mapletoft, 2014).

Estima-se que 1,1 milhões de transferências de embriões (TE) são realizadas no mundo, onde o Brasil tornou-se líder deste mercado com 37% de participação. A Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões (SBTE) aponta ainda que 75% do volume de TE feita no País seja na pecuária de corte e 25% na de leite. Desse total, 85% são de raças zebuínas e 15% de taurinas e mestiças (BARUSELLI et al., 2006a; VIANA et al., 2012).

O elevado custo para que se obtenham receptoras aptas e de alta qualidade para transferência de embriões é um dos principais problemas para sucesso desta biotecnologia (RESENDE, 2004). Assim, houve necessidade de criar alternativas para aumentar o número de receptoras sincronizadas para o momento da TE, bem como da taxa de prenhez em receptoras de embriões bovinos, dando ênfase na sincronização de estro e da ovulação para a realização da transferência de embriões em tempo fixo (TETF) (BARUSELLI et al., 2006b).

Visto que a produção *in vitro* de embriões (PIV) é uma técnica que vem se tornando cada vez mais acessível aos criadores de bovinos, um crescimento cada vez maior da técnica da TETF será observado nos próximos anos (ARRUDA et al., 2012).

3.1. Fundamentos da TETF

A TETF consiste na sincronização do estágio do ciclo estral e ovulação de doadoras e receptoras, de modo que a inovulação de embriões seja realizada em diversas receptoras sincronizadas, e que estejam devidamente aptas a receber este embrião e possam levar a prenhez adiante. Atualmente, a maioria dos embriões transferidos por TETF são produzidos através da PIV (FIGUEIREDO et al., 2007).

Um dos pontos mais importantes a serem destacados na técnica da TETF é que esta técnica conta com a participação de material genético de alto valor tanto do macho como da fêmea, ao contrário da IATF, que muitas vezes conta somente com a participação de material genético provado oriundo apenas do sêmen macho. Portanto, visto que na TETF há

participação de ambos genitores geneticamente superiores, há elevada possibilidade de que o embrião já formado de alto valor genético seja transferido e se transforme em uma prenhez bem sucedida. Desta forma, a TETF possibilita maior ganho genético, em menor período de tempo, favorecendo a participação efetiva dessa ferramenta no processo de melhoramento genético animal (GONÇALVES et al., 2007).

Com a biotécnica de PIV associado a TETF, o número de descendentes que uma só fêmea pode produzir durante sua vida reprodutiva pode ser extremamente elevado, disseminando de forma rápida e eficiente a genética de fêmeas de alta produção (GONÇALVES et al., 2007). A técnica é capaz ainda de superar alguns problemas de infertilidade adquirida de vacas doadoras de alto valor genético (STROUD, 2011). Porém, é importante destacar que, para melhores resultados, deve-se dar preferência em inserir nos programas de TETF, fêmeas com bom histórico reprodutivo, atentando-se sempre para não incluir nos programas fêmeas doadoras com indícios de patologias que possam ser geneticamente transmitidas à progênie (REICHENBACH et al., 2002).

3.2. A transferência de embrião (TE)

Para realizar a transferência de embriões é necessário que se selecione as receptoras aptas a receber o embrião. Esta avaliação consiste na apresentação de um corpo lúteo que foi desenvolvido pelo protocolo de sincronização realizado. Assim, após detectada a presença do corpo lúteo, realiza-se anestesia peridural no animal e higienização ao redor da vulva (ANDRADE et al., 2002). Em seguida, procede-se a TE propriamente dita onde, por manipulação retal, uma bainha estéril contendo o embrião é guiada, por via transcervical, até o corno uterino ipsilateral do corpo lúteo cíclico, onde o embrião será depositado no terço médio final do corpo uterino (JAINUDDEN et al., 2004).

Os mesmos autores ressaltam que somente embriões de boa qualidade (graus I, II e III) devem ser transferidos nas receptoras que devem estar sincronizadas com a idade do embrião. Portanto, para receber um embrião que tenha 7 dias de desenvolvimento, a receptora deve ter apresentado cio e ovulado há 7 (± 1) dias atrás.

3.3. Aspectos relativos a produção *in vitro* de embrião

Para a obtenção dos oócitos, é importante destacar que a coleta dos oócitos aspirados por punção folicular (OPU) para posterior PIV permite a aspiração de fêmeas a partir de 6 meses de idade, vacas prenhas até 3 meses ou mesmo poucos dias após o parto (GIBBONS et

al., 1994; WATANABE et al., 1998; GONÇALVES et al., 2007). Por meio de aspirações foliculares, uma fêmea pode produzir, em média, um bezerro por semana na PIV. Assim, é possível observar que esta biotécnica apresenta alta capacidade em multiplicar, de maneira rápida e eficiente, animais geneticamente superiores (HASLER, 2014).

Vale lembrar, porém, que quando se utiliza as técnicas de aspiração folicular para a obtenção dos oócitos, estes precisam ser maturados, fertilizados e ainda cultivados *in vitro*. A maturação oocitária se faz necessária para que o oócito possa ser fecundado. Durante o decorrer desta fase, diversas transformações no citoplasma e núcleo do gameta ocorrerão, tornando-o apto para a posterior fertilização (GALLI et al., 2014).

In vivo, é necessário que ocorra o pico pré-ovulatório de LH durante o estro para ocorrer o processo de maturação oocitária. Porém, no processo de PIV, o início do processo de maturação pode se iniciar com a simples retirada do oócito do contato com as células foliculares da granulosa. Entretanto, no laboratório, é preciso ainda mais tempo em meio definido de maturação para que esta etapa se complete. Em bovinos, o período de maturação varia de 18 a 24 horas. Em seguida, para que ocorra a fecundação *in vitro*, os espermatozoides viáveis contidos em uma palheta de sêmen precisam ser separados do plasma seminal, dos crioprotetores e dos espermatozoides inviáveis antes de serem cultivados com os oócitos (GONÇALVES et al., 2007). Posteriormente, em meio específico de fecundação, espera-se que seja iniciada a passagem do espermatozoide pela membrana pelúcida, seu alojamento no interior do ooplasma e a ocorrência da singamia (LONG et al., 1994). Para que tais eventos ocorram, a deposição dos espermatozoides junto aos oócitos deve ser cultivada por aproximadamente 18 horas. Após o período necessário para a ocorrência da fecundação, os prováveis zigotos devem ser cultivados por 7 dias, até o estágio de blastocisto, em meios quimicamente definidos (GONÇALVES et al., 2007).

Por fim, depois de realizadas todas as etapas, os embriões devem ser classificados como viáveis ou inviáveis, podendo assim ser transferidos para receptoras previamente sincronizadas (HASLER, 2014; GALLI et al., 2014).

3.4. Sincronização do estro em receptoras de embriões

Para alcançar bons resultados, a sincronização entre o estágio de desenvolvimento do embrião e o estágio de ciclo estral da receptora é de fundamental importância (VIEIRA, 2001). O principal aspecto fisiológico da sincronização de estro entre doadoras e receptoras é a necessidade de proporcionar um ambiente uterino semelhante entre as duas. Através disso, a

seleção de receptoras deve ser realizada em animais que estiveram em cio no mesmo período em que a doadora. A transferência de embriões para receptoras não sincronizadas diminui significativamente a taxa de prenhez (BARUSELLI et al., 2006b).

Embriões coletados de doadoras 7 dias após o estro ou indução da ovulação podem ser transferidos em receptoras que estejam entre os dias 6 e 8 do ciclo estral (RUMPF et al., 2003). Assim sendo, nos embriões produzidos *in vitro*, a receptora deve ser sincronizada no mínimo 9 dias antes da coleta dos oócitos da doadora. Portanto, as receptoras deverão apresentar cio próximo ao dia da coleta da doadora, de modo que o CL da receptora deve estar acompanhando este desenvolvimento para que a futura prenhez seja bem sucedida (BARUSELLI et al., 2006b).

3.5. Protocolos de sincronização das receptoras

Todos os protocolos citados anteriormente para a realização da IATF podem ser utilizados para a sincronização de receptoras para TETF. Entretanto, não haverá manejo do animal no dia destinado para a IATF, e sim, sete dias após a ovulação, quando deve ser realizada a TETF.

No protocolo Ovsynch (PURSLEY et al., 1995), por exemplo, a principal diferença dos protocolos para TETF é que no dia em que a fêmea sincronizada apresentar os sinais do cio, não terá a necessidade de manejo deste animal no D10. Somente será realizada a transferência do embrião (inovulação) por volta de 7 dias após a ovulação (D17), após detecção do CL. Dentre algumas vantagens da utilização deste protocolo, destacam-se os fatos da boa sincronia com a doadora, de ser relativamente eficiente em receptoras que estejam em boa condição corporal e de apresentarem bons resultados na sua utilização em vacas leiteiras (*Bos Taurus*). Porém, como relatado anteriormente, este protocolo apresenta baixa taxa de sincronização em novilhas e em animais zebuínos (PURSLEY et al., 1997; WILTBANK e PURSLEY, 2014).

As mesmas mudanças nos dias de manejo descritos para a TETF utilizando o protocolo Ovsynch se aplicam para os protocolos a base de estrógenos e progesterona. Como exemplo, podemos destacar o uso da gonadotrofina coriônica equina (eCG) nos protocolos a base de estrógenos e progesterona. Como também descrito anteriormente, a sincronização com este protocolo se pela aplicação do BE (2 mg) no primeiro dia do protocolo conhecido como D0, juntamente com a utilização de um dispositivo contendo P4. Neste protocolo realiza-se ainda a administração de 2 mL (500 µg) de PGF2 α , 400 UI de eCG, e mais 1mg de cipionato de estradiol (ECP), no dia em que é feita a retirada do dispositivo de progesterona

(D8). No D10, onde seria realizada a IATF, não há nenhum manejo. Porém, no D17, realiza-se a transferência dos embriões.

Diversas vantagens podem ser apontadas para este protocolo de sincronização de receptoras. Dentre elas, destacam-se o fato de serem realizados somente três manejos, de apresentar alta eficiência em rebanhos que apresentam baixa taxa de ciclicidade, boa resposta em animais que se encontram em condições corporais comprometidas, garantir satisfatória sincronia entre doadora e receptoras, além de, devido a presença do eCG, proporcionar aumento significativo no tamanho do corpo lúteo formado e melhoria nas taxas de prenhez (BARUSELLI et al., 2012; WILTBANK e PURSLEY, 2014).

Na figura 1 é possível observar um esquema cronológico demonstrando as etapas simultâneas que compreendem a PIV e a TETF.

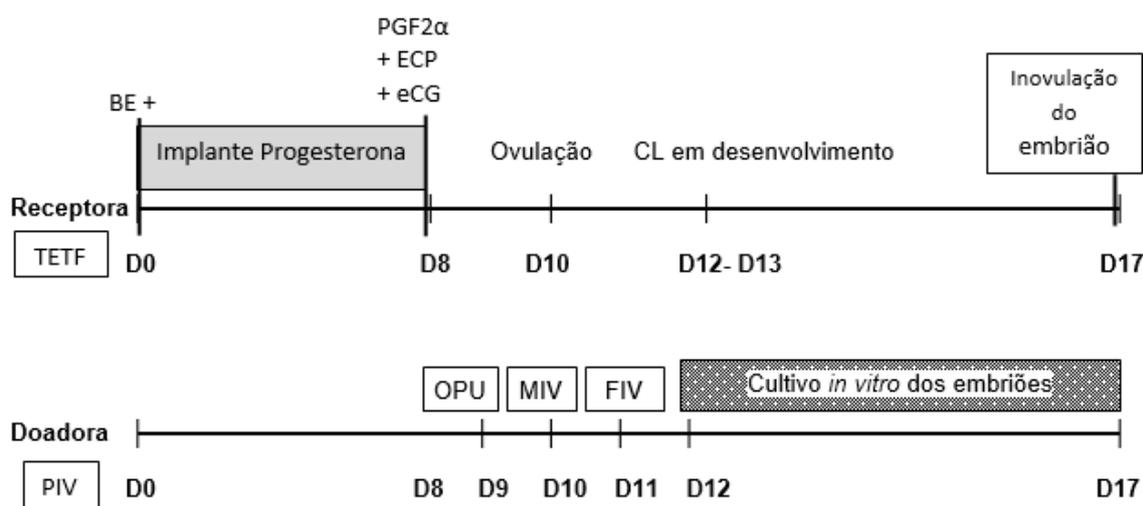


Figura 1. Esquema representativo da sequência cronológica dos eventos reprodutivos da Produção *In Vitro* de embriões (PIV) das doadoras e da Transferência de embriões em Tempo Fixo (TETF) nas receptoras de embriões; BE: Benzoato de Estradiol; PGF2α: Prostaglandina; ECP: Cipionato de Estradiol; eCG: Gonadotrofina Coriônica Equina; OPU: aspiração folicular guiada por ultrassonografia; MIV: Maturação *in vitro* dos oócitos; FIV: Fertilização *in vitro* dos oócitos.

3.6. Vantagens da TETF em relação a IATF

Como descrito anteriormente, ambas as técnicas, IATF e TETF, somam qualidade ao produto e estão sendo cada vez mais utilizadas na reprodução animal. Com o aperfeiçoamento

das mesmas, elas se tornam técnicas cada vez mais eficientes (BURATINI Jr., 2006). Porém, o uso da TETF em escala comercial permite que se melhore o rebanho em curto período de tempo (MARINHO et al., 2012).

Após selecionada(s) a(s) doadora(s), serão produzidos embriões *in vitro* a partir da(s) mesma(s), os quais serão mais tarde inovulados no restante do lote de receptoras através da TETF. Assim, a TETF proporciona que nasçam inúmeros animais superiores na mesma geração. Na IATF este ganho genético levaria muito mais tempo, visto que conta-se principalmente com a participação efetiva de apenas o macho geneticamente superior (GONÇALVES et al., 2007).

Portanto, a TETF chama a atenção pelo fato de, juntamente a técnica da PIV, permitir a produção de maior número de crias de alto padrão genético, se tornando assim, cada vez mais acessível aos criadores de bovinos (ANDRADE et al., 2012). Através da previa sincronização da receptora, permite-se o maior aproveitamento destas de modo que se trabalhe com menor lote de animais, sem a necessidade de observação do cio, garantindo melhor programação dos trabalhos que passam a ser realizados com datas pré-fixadas. Deste modo, a TETF tem se demonstrado um método eficaz para que se aumente ainda a eficiência produtiva da técnica PIV (JONES e LAMB, 2008).

Assim sendo, dentre as vantagens da TETF, podemos destacar a possibilidade da produção de crias de alto padrão genético em larga escala, o maior aproveitamento de receptoras devido a melhor sincronização dos animais e a diminuição do custo de manutenção, inclusive das doadoras, devido ao maior aproveitamento da fêmea de alta qualidade genética. Por meio da utilização dessa biotécnica, vários descendentes da fêmea geneticamente superior são produzidos ao longo da sua vida reprodutiva. Portanto, podemos considerar que a TETF aumenta o ganho genético em comparação com a IATF. Adicionalmente, é importante destacar que a PIV juntamente com a TETF permite melhor aproveitamento do sêmen em relação a IATF. Isso porque a junção das biotécnicas (PIV e TETF) maximizam o aproveitamento da dose inseminante (visto que com apenas uma dose de sêmen se torna possível fertilizar inúmeros oócitos), confirmando a viabilidade da utilização do sêmen de alto valor, seja ele sexado ou não (MARINHO et al., 2012).

Neste sentido, vale destacar que na IATF é necessário que se utilize uma dose inseminante por animal. Na associação PIV/TETF, com apenas uma dose de sêmen é possível fertilizar inúmeras dezenas de oócitos, o que possibilita que o valor da prenhez seja diluído. Assim, a técnica de sexagem espermática se apresenta eficiente e compensatória para a TETF,

permitindo e justificando, portanto, a utilização de doses de alto valor comercial, alcançando maiores ganhos quantitativos e ainda, no caso do sêmen sexado, maior eficiência para o sexo de escolha da prole (DELL`AQUA Jr. et al., 2006; OSES et al., 2009; TANNO, 2009).

Por fim, é importante considerar que a TETF amplia caminhos para que uma fêmea produza em toda sua vida reprodutiva muito mais que 10 a 12 animais, como ocorre na vida reprodutiva normal de um animal saudável. Com essa biotécnica, uma doadora de alta eficiência reprodutiva chega a produzir, em média, 36 crias por ano. Na IATF, porém, a fêmea com alta eficiência reprodutiva somente será capaz de produzir um bezerro/ano (RUMPF et al., 2000; STROUD, 2011). Considerando ganhos quantitativos e qualitativos, a TETF tem se destacado por se tornar cada dia mais acessível aos produtores (STROUD, 2011).

4. Considerações finais

Os programas de IATF e TETF têm sido muito importantes para o aceleração do desenvolvimento da pecuária nacional. O uso destas biotécnicas da reprodução pode proporcionar ao produtor maior desenvolvimento qualitativo (genético) e quantitativo (número de animais nascidos). Através da sincronização da ovulação é possível obter concentração das inseminações, sem a necessidade de observação de cio, conseguindo aumento nos resultados de prenhez e, conseqüentemente, maior chance de obtenção de um bezerro por vaca por ano. Ainda, nos casos de TETF, aumenta-se a probabilidade de sucesso nas transferências dos embriões em receptoras sincronizadas, fazendo com que se aumente também a taxa de concepção de produtos de elevado valor genético e comercial com participação efetiva da genética paterna e materna. A utilização da TETF em escala comercial é uma técnica que vem ganhado aceitação no mercado e sua utilização tende a aumentar nos próximos períodos atendendo as necessidades de mercado.

5. Referencias

ALVAREZ, R.H.; ARCARO, J.R.P.; MASCHIO, W. Inseminação artificial em tempo pré-fixado em rebanho holandês. Ineficiência do tratamento “ovsynch”. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.23, p.326-328, 1999.

ALVAREZ, R.H.; MARTINEZ, A.C.; CARVALHO, J.B.P.; ARCARO, J.R.P.; PIRES, R.M.L.; OLIVEIRA, C.A. Eficácia do tratamento Ovsynch associado à inseminação artificial

prefixado em rebanhos *Bos taurus* e *Bos indicus*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 38, n. 2, p. 317-323, 2003.

ANDRADE, J.C.O.; OLIVEIRA, M.A.L.; LIMA, P.F. Use esteroide hormone treatments prior to superovulation in Nelore donors. **Animal Reproduction Science**, v.69, p.9-14, 2002.

ANDRADE, G.A.; FERNANDES, M.A.; KNYCHALA, R.M.; PEREIRA JUNIOR, M.V.; OLIVEIRA, A.J.; NUNES, D.P.; BONATO, G.L.; SANTOS, R.M. Fatores que afetam a taxa de prenhez de receptoras de embriões bovinos produzidos in vitro. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 36, n. 1, p. 66-69, 2012.

ARRUDA, R. P.; CELEGHINI, E. C. C.; ALONSO, M. A.; CARVALHO, H. F.; LEMES, K. M.; SILVA, D. F.; RODRIGUEZ, S. A. F.; AFFONSO, F. J. Aspects related to the technique and the utilization of sexed semen in vivo and in vitro. **Animal Reproduction**, v.9, p.345-353, 2012.

ASBIA. **Manual de Inseminação Artificial em Bovinos**. Uberaba: Editora e gráfica São José, 2012.

AYRES, H.; TORRES-JÚNIOR, J.R.S.; PENTEADO, L.; SOUZA, A.H.; BARUSELLI, P.S. Efeito do momento da inseminação e do tratamento com GnRH na IATF sobre a taxa de concepção de vacas de corte lactantes sincronizadas com norgestomet e valerato de estradiol. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, p.408, 2006.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES M.O.; NASSER, L.F.; REIS, E.L.; BO, G.A. Effect of eCG on pregnancy rates of lactating zebu beef cows treated with CIDR-B devices for timed artificial insemination. **Theriogenology**, v.59, p.214, 2003.

BARUSELLI, P.S.; REIS, E.L.; MARQUES, M.O.; NASSER, L.F.; BO, G.A. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.479-486, 2004.

BARUSELLI, P.S.; AYRES, H.; SOUZA, A.H.; CLAUDINEY, M.M.; GIMENES, L.U.; TORRE-JUNIOR, J.R.S. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovinos de corte. **Anais do II Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada**, p.113-132, 2006a.

BARUSELLI, P.S.; SA FILHO, M.F.; MARTINS, C.M.; NASSER, L.F.; NOGUEIRA, M.F.G.; BARROS, C.M.; BÓ, G.A. Superovulation and embryo transfer in *Bos indicus* cattle. **Theriogenology**, v. 65, p.77-88, 2006b.

BARUSELLI, P.S.; SALES, J.S.N.; SALA, R.V.; VIEIRA, L.M.; SÁ FILHO, M.F. History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. **Anim Reprod**, v.9, p.139-152, 2012.

BÓ, G.A.; MORENO, D.; CUTAIA, L.; BARUSELLI, P.S.; REIS, E.L. Manipulação hormonal do ciclo estral em doadoras e receptoras de embrião bovino. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.32, p.1-22, 2004.

BÓ, G.A.; MAPLETOFT, R.J. Historical perspectives and recent research on superovulation in cattle. **Theriogenology**, v.81, p.38-48, 2014.

BURATINI Jr. Foliculogênese em bovinos. **In: II Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada**, p. 55-62, 2006.

DELL'AQUA JR., J. A.; PAPA, F. O.; ARAÚJO JR., J. P.; FREITAS, C. P., PONCHIROLLI, C. B.; FIGUEIREDO, A. S.; MELO, C. M., ALBERTI, K.; CRESPILO, A. M.; SIQUEIRA FILHO, E. R.; ORLANDI, C. Aplicação do sêmen sexado na produção de embriões. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, p.205-212, 2006.

FERRAZ, J.B.S., FELÍCIO, P.E. Production systems – An example from Brazil. **Meat Science**, v.84, p.238–243, 2010.

FIGUEIREDO, J.R.; CELESTINO, J.J.H.; RODRIGUES, A.P.R.; SILVA, J.R.V. Importância da biotécnica de MOIFOPA para o estudo da foliculogênese e produção in vitro de embriões em larga escala. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v.31, p.143-152, 2007.

GALLI, C.; DUCHI, R.; COLLEONI, S.; LAGUTINA, I.; LAZZARI, G. Ovum pick up, intracytoplasmic sperm injection and somatic cell nuclear transfer in cattle, buffalo and horses: from the research laboratory to clinical practice. **Theriogenology**, v.81, p. 138–151, 2014.

GIBBONS, J.R.; BEAL, W.E.; KRISHER, R.L.; FABER, E.G.; PEARSON, R.E.; GWAZDAUSKAS, F.C. Effects of once- versus twice-weekly transvaginal follicular aspiration on bovine oocyte recovery and embryo development. **Theriogenology**, v.42, p.405-419, 1994.

GONÇALVES, P.B.D.; BARRETA, M.H.; SANDRI, L.R.; FERREIRA, R.; ANTONIAZZI, A.Q. Produção in vitro de embriões bovinos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, p.212-217, 2007.

HASLER, J.F. Forty years of embryo transfer in cattle: A review focusing on the journal *Theriogenology*, the growth of the industry in North America, and personal reminiscences. **Theriogenology**, v. 81, p. 152–169, 2014.

IBGE - **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA**. Sala de imprensa/ Produção da Pecuária Municipal - PPM 2011. Disponível em: <http://saladeimprensa.ibge.gov.br/noticias?view=noticia&id=1&busca=1&idnoticia=2241>. Acessado em 06 de agosto de 2013.

JAINUDEEN, M.R.; WAHID, H.; HAFEZ, E.S.E. Indução, ovulação, produção e transferência de embriões. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7.ed. São Paulo: Manole, p.409-434, 2004.

JONES, A.L.; LAMB, G.C. Nutrition, synchronization, and management of beef embryo transfer recipients. **Theriogenology**, v. 69, p. 107-115, 2008.

LONG, C.R.; DMIANI, P.; PINTO-CORREIA, R.A. Morphology and subsequent development in culture of bovine oocytes matured in vitro under various conditions of fertilization. **Journal Animal Science**, v.102, p.361-369, 1994.

MACMILLAN, K.L.; BURKE, C.R.; MCDUGALL, S. LH profiles in young Jersey and Friesian cows with lactational anoestrus. **In: Proceedings of Australian Society of Reproduction Biology**, v. 27, p.39, 1995.

MARINHO, L.S.R.; UNTURA, R.M.; MOROTTI, F.; MOINO, L.L.; RIGO, A.G.; SANCHES, B.V.; PONTES, J.H.F.; SENEDA, M.M. Programas de larga escala para receptoras de embriões produzidos in vitro. **Anais da XXVI Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões**, v. 26, p.216-220, 2012.

MOREIRA, R.J.C. Uso do protocolo Crestar® em tratamentos utilizando benzoato de estradiol, PGF2 α , PMSG e GnRH para controle do ciclo estral e ovulação em vacas de corte. 2002. 62 f. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade de São Paulo, Piracicaba, São Paulo, 2002.

PINHEIRO, O.L.; BARROS, C.M.; FIGUEREDO, R.A.; VALLE, E.R.; DO, ENCARNAÇÃO, R.O.; PADOVANI, C.R. Estrous behavior and the estrus-to-ovulation interval in Nelore cattle (*Bos indicus*) with natural estrus or estrus induced with prostaglandin F2alpha or norgestomet and estradiol valerate. **Theriogenology**, v.49, p.667-681, 1998.

PONTES, J. H. F.; SILVA, K. C. F.; BASSO, A. C.; RIGO, A. G.; FERREIRA, C. R.; SANTOS, G. M. G.; SANCHES, B. V.; PORCINATO, J. P. F.; VIEIRA, P. H. S.; FAIFER, F. S.; STERZA, F. A. M.; SCHENK, J. L.; SENEDA, M. M. Large-scale in vitro embryo production and pregnancy rates from *Bos taurus*, *Bos indicus*, and *indicutaurus* dairy cows using sexed sperm. **Theriogenology**, v. 74, p. 1349-1355, 2010.

PURSLEY, J.R.; MEE, M.O.; WILTBANK, M.C. Synchronization of ovulation in dairycattle using PGF2a and GnRH. **Theriogenology**, v.44, p.915-923, 1995.

PURSLEY, J.R.; KOSOROK, M.R.; WILTBANK, M.C. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.301-306, 1997.

RABASSA, V.R.; PFEIFER, L.F.M.; SCHNEIDER, A.; LUZ, E.M.; COSTA, E.R.M.; CORREA, M.N. Anestro pós-parto em bovinos: mecanismos fisiológicos e alternativas hormonais visando reduzir este período - uma revisão. **Revista da FZVA**, v.14, p. 139-161, 2007.

REICHENBACH, H.; OLIVEIRA, M.A.L.; LIMA, P.F.; SANTOS FILHO, A.S.; ANDRADE, J.C.O. Transferência e criopreservação de embriões bovinos. In: GONSALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas aplicadas à reprodução animal**. São Paulo: Varela, cap.8, p.127-177, 2002.

RESENDE, O.A. Problemas não infecciosos que afetam a reprodução de bovinos: visão do veterinário de campo. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 25, p.1-11, 2001.

RUMPF, R.; BEM, A.R.; PEIXER, M.A.S.; SOUZA, R.V. de; ROSAS, C. de A. LUNA, N.M.; SILVA, A.D.E.F.; ZANENGA, C.A.; MALARD, P.F. **Manual de transferência e micromanipulação de embriões nas espécies bovina e equina**, Brasília, EMBRAPA Recursos Genéticos e Biotecnologia, 193p., 2000.

RUMPF, R.; BEM, A.R.; PEIXER, M.A.S.; SOUZA, R.V. de; ROSAS, C. de A. LUNA, N.M.; SILVA, A.D.E.F.; ZANENGA, C.A.; MALARD, P.F. Manual de transferência e micromanipulação de embriões nas espécies bovina e equina, Brasília, **EMBRAPA Recursos Genéticos e Biotecnologia**, 2003, 193p.

SÁ FILHO, O.J.; MENEGHETTI, M.; PERES, R.; LAMB, G.; VASCONCELOS, J.L.M. Fixedtime artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows. II. Strategies and factors affecting fertility. **Theriogenology**, v.72, p.210–218, 2009.

SÁ FILHO, M.F.; CRESPILO, A.M.; SANTOS, J.E.P.; PERRY, G.A.; BARUSELLI, P.S. Ovarian follicle diameter at timed insemination and estrous response influence likelihood of ovulation and pregnancy after estrous synchronization with progesterone or progestin-based protocols in suckled *Bos indicus* cows. **Animal Reproduction Science**, v.120, p.23–30, 2010.

SPELL, A. R.; BEAL, W. E.; CORAH, L. R. Evaluating recipient and embryo factors that affect pregnancy rates of embryo transfer in beef cattle. **Theriogenology**, v.56, p.287-297, 2001.

STEWART, F.; ALLEN, W.R. Biological functions and receptor binding activities of equine chorionic gonadotrophins. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 62, p. 527-36, 1981.

STROUD, B. IETS 2011: Statistics and Data Retrieval Committee Report: The year 2010 worldwide statistics of embryo transfer on domestic farm animals. **Embryo Transfer Newsletter**, v. 29, p.14-23, 2011.

WILTBANK, M.C.; PURSLEY, J.R. The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. **Theriogenology**, v.81, p.170–185, 2014.

VIANA, J. H. M.; SIQUEIRA, L. G. B.; PALHAO, M. P.; CAMARGO, L. S. A. Features and perspectives of the Brazilian in vitro embryo industry. **Animal Reproduction**, v.9, p.12-18, 2012.

VIEIRA, R.C. Relação entre a morfologia do corpo lúteo e índices de prenhez em receptoras de embriões bovinos. **Bioscience Journal**, v. 18, p.12-22, 2001.

Capítulo 15 - Plantas forrageiras em sistemas de integração floresta – pecuária no Brasil e perspectiva no Espírito Santo

MOREIRA¹, G. R.; CUNHA¹, G. M.; DEMINICIS², B. B.; GAMA-RODRIGUES³, E. F.;
MELLO⁴, I. N. K.; TAIRA⁵, A.; MARCELINO⁴, L.L.; PAULA, M. O.⁶

1. Introdução

O Brasil está entre os maiores exportadores de carne bovina do mundo. Em 2013 o país chegou a exportar 1.183.246 toneladas de carne *in natura*, que correspondeu a uma receita de US\$ 5.354.696 (ABIEC, 2014) e, para isso, conta com um rebanho de aproximadamente 212,8 milhões de cabeças. (IBGE, 2014).

Grande parte dos rebanhos de corte, de leite e outros ruminantes alimentam-se basicamente de pastagens, tanto nativa como cultivada. A criação de ruminantes é caracterizada pelo uso preponderante de pastagens, sendo esta a principal e mais barata fonte de alimento para esses animais, que são eficientes em transformar fibra em energia para sua manutenção e produção. A produção animal em condições de pastejo traz como vantagens, além da produção de carne com menor custo, a qualidade mais apreciada e a agregação de técnicas que valorizam o bem estar animal (VILELA, 2005).

Com vistas à formação de pastagens, milhões de hectares de terras no Brasil são cultivados com gramíneas forrageiras, sendo que de 60 a 80% dessas áreas apresentam algum grau de degradação (GONTIJO NETO et al., 2005). No Estado do Espírito Santo a área agrícola degradada total é de 393.321,55 ha, sendo a maior dimensão em área de pastagem com 238.943ha, seguida pelo café com 118.706 ha, evidenciando a necessidade de recuperação ou renovação destas áreas para atingir (ou manter) os níveis de produção desejados pelo produtor (BARRETO et al., 2014).

De acordo com ZANINE et al. (2005) as possíveis causas da degradação das pastagens são: escolha inadequada do genótipo forrageiro, má formação inicial causada pela ausência ou mau uso de práticas de conservação dos solos, preparo do solo, correção da acidez e/ou, de adubação, sistemas e métodos de plantio e manejo animal; práticas culturais, tais como o uso

¹Professor da Universidade Federal do Espírito Santo – Centro de Ciências Agrárias. emails: gisele.moreira@ufes.br ; glaucioml@yahoo.com.br

² Professor da Universidade Federal do do Sul da Bahia. email: brunodeminicis@gmail.com

³Professora da Universidade Estadual Norte Fluminense – Laboratório de Solos. email: emanuela@uenf.br

⁴Médica Veterinária, Cariacica – ES. email: ingkramer@yahoo.com.br

⁵Mestrando no Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias. email: andretaira@hotmail.com

⁶Professor da Universidade Federal de Viçosa. email: modep@bol.com.br

do fogo, ausência ou uso inadequado de adubação, ausência ou aplicação incorreta de práticas de conservação do solo após uso prolongado de pastejo; ocorrência de pragas, doenças e plantas invasoras; manejo animal, principalmente o excesso de lotação e sistemas inapropriados de pastejo.

Os baixos índices zootécnicos, e conseqüentemente a baixa rentabilidade anual, têm levado os pecuaristas e forragicultores a buscarem sistemas alternativos de produção ecológica e economicamente mais sustentáveis, que aliem suficiência em produtividade e qualidade a ações de manejo conservacionistas, além da possibilidade de diversificar a produção. Neste âmbito, têm-se os Sistemas Agroflorestais (SAFs) os quais constituem arranjos de técnicas alternativas de uso do solo, combinando espécies florestais, culturas agrícolas, atividades pecuárias, ou ambas, simultaneamente.

Dentre as modalidades dos SAFs, os Sistemas de Integração Floresta-Pecuária ou Sistemas Silvipastoris (SSPs), caracterizados pela associação de espécies arbóreas, pastagem e/ou animais em uma mesma área, e manejados ao mesmo tempo, são importantes por auxiliarem na reversão de áreas degradadas e contribuírem para o aumento da biodiversidade animal e vegetal. Ainda, exploram eficientemente os recursos naturais, controlam o processo erosivo, melhoram a estrutura do solo, equilibram a atividade dos microorganismos, promovendo a formação de pastagens de melhor qualidade, além de proporcionarem ambiência animal, em função do sombreamento das pastagens, possibilitando a integração dessas áreas, novamente, ao processo produtivo (LOURENÇO JÚNIOR et al., 2002).

O cultivo de plantas forrageiras em sistema silvipastoril tem sido estudado para diversas regiões do Brasil, no entanto, no Estado do Espírito Santo as pesquisas com este enfoque ainda são incipientes, fazendo-se necessários estudos que incluam o plantio de espécies florestais em associação com espécies forrageiras adaptadas às condições da região.

O objetivo deste capítulo é apresentar algumas considerações sobre as espécies arbóreas e forrageiras que possam integrar este sistema; a implantação, vantagens e desvantagens dos SSP, bem como apresentar as perspectivas de pesquisas e uso desse sistema no Espírito Santo.

2. Espécies arbóreas no sistema silvipastoril

De acordo com VARELLA (2008) o sucesso da integração da atividade de silvicultura com a pecuária baseia-se no equilíbrio da exploração dos recursos naturais pelos três componentes bióticos deste sistema: a árvore, a pastagem e o animal. Quando as interações

estão em equilíbrio, desde o seu estabelecimento até a colheita final dos produtos, há a produção simultânea dos componentes bióticos. Contudo, em condições de propriedades rurais, tem-se verificado dificuldades no manejo equilibrado entre os componentes, que pode ser devido ao estabelecimento de espaçamentos e arranjos arbóreos inadequados ao desenvolvimento da espécie forrageira, ou ao uso de espécies forrageiras pouco adaptadas ao sombreamento, ou ainda à inadequação do animal ao sistema.

Dentre as características necessárias às arbóreas estão: a adequação às condições ecológicas e ambientais da região, facilidade de estabelecimento e compatibilidade com os demais componentes do sistema, preferencialmente serem perenifólias (não perderem folhas); crescimento rápido em condições de campo e céu aberto, resistentes a ventos (raízes profundas), fornecerem nutrientes à pastagem e forragem palatável para os animais (folhas e frutos); capacidade de rebrota e de fixar Nitrogênio, no caso das leguminosas, fornecerem sombra, abrigo e controle de erosão, além de não serem tóxicas aos animais e não produzir efeitos alelopáticos sobre a pastagem. Ademais, devem ter suas práticas silviculturais conhecidas (COSTA et al., 2004; MONTOYA VILCAHUAMAN, et al., 2000).

Ainda, segundo PINTON et al. (2008) as espécies arbóreas devem possuir arquitetura ereta, porte médio a alto e copa pouco densa, ou seja, devem permitir a passagem da maior parte da luz incidente sobre elas, sendo recomendado que a área máxima sob a copa das árvores seja inferior a 50%, bloqueando no máximo 30% da luz incidente (em média 15% de sombreamento). Espaçamento, por meio da densidade arbórea e arranjo do plantio, bem como o desbaste a poda das árvores também deve ser considerados, uma vez que são fatores determinantes para o crescimento e a produção das forrageiras, e conseqüentemente para a eficiência do SSP (RADOMSKI & RIBASKI, 2009).

Na fase de estabelecimento dos sistemas silvipastoris três situações relacionadas com o plantio dos componentes do sistema podem ocorrer: as árvores são introduzidas em pastagem já existente; as árvores e as gramíneas são plantadas simultaneamente; e as gramíneas são introduzidas em áreas de plantios florestais ou maciços arbóreos naturais.

As árvores, quando já inseridas no sistema, podem promover diversos benefícios, tais como contribuir para a proteção da biodiversidade local, melhorando a qualidade da água e do solo (MOSQUERA-LOSADA, 2004); exercer sua influência via ciclagem de nutrientes, devido à adição de nutrientes ao ecossistema por meio da deposição de biomassa da parte aérea e da rizociclagem, contribuindo, assim, para um enriquecimento mineral do solo (CARVALHO et al., 2002); sequestrar maiores quantidades de carbono (McGREGOR et al.,

1999), cujo acúmulo contribui para a redução do efeito estufa (VEIGA & TOURRAND, 2001); e servir como habitat e corredores para espécies vegetais e animais.

Além dos benefícios citados anteriormente, as árvores promovem a estabilização do microclima, protegendo os animais do calor e frio intensos, propiciando a manutenção do conforto térmico com melhoria significativa da produtividade do rebanho, sendo esta atribuída ao bem-estar dos animais (NICODEMO, 2005; PORFÍRIO-DA-SILVA, 2006).

Outra vantagem decorrente da arborização das pastagens está a possibilidade de aumentar a renda total das terras de pastagem, decorrente da exploração da madeira com base na inserção de uma nova fonte de agregação de valor econômico na propriedade rural (RADOMSKI & RIBASKI, 2009).

A indicação de espécies arbóreas adequadas para as diferentes regiões agroecológicas brasileiras não é fácil. Há na literatura diferentes publicações em que são apresentadas estas indicações. Tomando-se estas publicações como referência são apresentados a seguir os resultados de pesquisa sobre as principais espécies utilizadas em sistemas silvipastoris no Brasil (TABELA 1).

As possíveis desvantagens com o uso de SSP são os custos associados à implantação e manutenção das árvores. No entanto, ao longo do tempo o sistema torna-se rentável por propiciar ambiente favorável ao rendimento dos animais e ao fornecimento de produtos florestais, incrementando a rentabilidade da propriedade rural. Ainda, propicia benefícios ambientais, tal como o aumento da biodiversidade animal e vegetal (CARVALHO & XAVIER, 2000).

Se o SSP não for bem manejado, a competição por luz, água e nutrientes destas com a pastagem poderá resultar em queda na qualidade e quantidade da forragem produzida. Ainda, um número reduzido de árvores resulta na competição do gado debaixo das mesmas, provocando a redução da área de pastagem e a compactação do solo (MONTROYA VILCAHUAMAN, et al., 2000).

Tabela 1. Espécies arbóreas mais recomendadas para uso em sistema silvipastoril.

Nome científico	Nome comum	Usos
<i>Astronium fraxinifolium</i> Schott	Gonçaleiro	Sombra, lenha, madeira
<i>Attalea speciosa</i> Mart. Ex Spreng	Babaçu	Sombra, forragem, alimentação
<i>Dalbergia nigra</i> (Vell.) Fr. All. Ex Benth	Cabiúna	Sombra, lenha, Madeira
<i>Dipteryx alata</i> Vog	Baru	Sombra, lenha, madeira, forragem, alimentação
<i>Eucalyptus</i> spp.	Eucaliptos (várias espécies e híbridos)	Sombra, lenha, madeira
<i>Gravillea robusta</i>	Grevílea	Sombra, lenha, madeira
<i>Guazuma ulmifolia</i> L.	Mutambo	Sombra, lenha, madeira, forragem
<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Jatobá	Sombra, lenha, madeira, forragem
<i>Inga</i> spp.	Ingá	Sombra, lenha, forragem
<i>Kaya ivorensis</i>	Mogno africano	Sombra, madeira
<i>Machaerium acutifolium</i> Vog.	Jacarandá-do-campo	Sombra, lenha, madeira
<i>Myracrodunon urundeuva</i> Fr. All.	Aroeira	Sombra, lenha, madeira
<i>Pelthophorum dubium</i>	Canafístula	Sombra, madeira
<i>Pinus</i> spp.	Pinus	Sombra, lenha, madeira
<i>Plathymenia reticulada</i> Benth.	Vinhático	Sombra, lenha, madeira, forragem
<i>Platypodium elegans</i> Vog.	Amendoim-do-campo	Sombra, lenha, madeira, forragem
<i>Qualea grandiflora</i> Mart.	Pau-terra-do-graúdo	Sombra, lenha
<i>Schefflera vinosa</i> (Cham. & Schlectht.) March.	Morototó	Sombra, lenha, madeira
<i>Schyzolobium amazonicum</i>	Paricá, pinho cuiabano	Sombra, lenha, madeira
<i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels	Jambolão	Sombra, forragem
<i>Tabebuia caraíba</i> (Mart.) Bur.	Ipê, Craibeira	Sombra, lenha, madeira
<i>Tabebuia alba</i> (Cham) Sandw	Ipê Tabaco	Sombra, lenha, madeira
<i>Tabebuia heptaphylla</i> (Vell.) Tol.	Ipê-rosa-de-sete-folhas	Sombra, lenha, madeira
<i>Tabebuia</i> sp. (Rid.) Sand.	Ipê branco	Sombra, lenha, madeira
<i>Tabebuia dura</i> (Bur. & K. Schum.) Spreng & Sandl	Ipê-branco-do-brejo	Sombra-lenha-madeira
<i>Tabeuia avellanadaea</i> Lor. Ex. griseb.	Ipê-roxo-da-mata	Sombra, lenha, madeira
<i>Toona ciliata</i>	Cedro australiano	Sombra, madeira
<i>Trema micranta</i> (L.) Blume	Crindiúva	Sombra, lenha, madeira
<i>Vochysia tucanorum</i> Mart.	Cinzeiro	Sombra, lenha, madeira

Fonte: CRESTANA et al. (2007); SILVA et al. (2010)

3. Espécies forrageiras e/ou animais no sistema silvipastoril

No que se refere às espécies forrageiras integrantes do SSP dois fatores de grande importância devem ser levados em consideração: a utilização de espécies adaptadas e ambientadas às condições edafoclimáticas da região onde serão implantadas e a tolerância ao sombreamento (GARCIA; ANDRADE, 2001). Ainda, o correto manejo do ambiente luminoso, de modo a permitir a oferta de forragem suficiente ao crescimento animal e, ao mesmo tempo, sem prejuízo no crescimento e desenvolvimento da floresta é outro fator de grande importância (VARELLA, 2008).

Segundo SOARES et al. (2009) o nível de radiação que chega ao estrato inferior de um sistema silvipastoril é determinante para o crescimento e desenvolvimento de espécies do sub-bosque e minimização da competição entre as plantas. De acordo com PACIULLO, et al. (2008) o sombreamento influencia na melhoria no valor nutritivo das gramíneas que crescem debaixo das árvores, pelo maior teor de proteína. Há também o enriquecimento do solo com maior disponibilidade de Nitrogênio a partir da fixação biológica do elemento, além de aumento na disponibilidade de fósforo, potássio, cálcio, magnésio para o solo.

A gramínea, quando bem manejada e sombreada, produz forragem de boa qualidade para os animais e o grau de perfilhamento da forrageira é alto, sendo que os animais permanecerão pastando na sombra nas horas mais quentes do dia. No sistema convencional ocorre o contrário já que os animais gastariam suas energias para manter a temperatura corporal.

A tolerância ao sombreamento é uma condição que pode variar entre as espécies forrageiras. Algumas se desenvolvem melhor debaixo da sombra da copa das árvores e produzem maior quantidade de forragem, além de possuírem melhor qualidade nutritiva (menor conteúdo de fibra e maior conteúdo de proteína bruta) quando comparadas às que crescem a pleno sol. Já outras não apresentam essa mesma tolerância nem plasticidade para se adaptar à ambientes com luminosidade reduzida.

Diversas pesquisas em diversas instituições no mundo vêm sendo realizadas com o intuito de avaliar a adaptação de espécies forrageiras para ambientes sombreados, com avaliação e seleção de genótipos realizadas em ambientes com sombra artificial (sob sombrites) ou natural (sob árvores) e comparada à produção a pleno sol. Na TABELA 2 são mostradas, segundo dados da literatura nacional, as principais espécies forrageiras tolerantes ao sombreamento.

As forrageiras tropicais do gênero *Brachiaria* são as menos afetadas pelo sombreamento, como mostraram os estudos de LIZIEIRE et al. (1994), CARVALHO et al. (1995), SIMON (1999). Dentre estas, a cultivar Marandu de *Brachiaria brizantha* (OLIVEIRA; SOUTO, 2001; ANDRADE et al., 2004; SOARES et al. 2009), a cultivar Xaraés (MG5) de *Brachiaria brizantha* (MARTUSCELLO et al., 2009; SOUTO et al., 2009) e *Brachiaria decumbens* (PARMEJANI, 2012; PACIULLO et al. 2010) tem se destacado, aliando boa tolerância ao sombreamento e alta capacidade produtiva, e constituindo opção importante na composição de sistemas silvipastoris. Outras espécies também têm apresentado bom desempenho ao sombreamento, como é o caso de alguns cultivares da espécie *Panicum maximum*, com experimentos realizados principalmente sob condições climáticas do Norte, Sul e Centro-Oeste, tais como *Panicum maximum* cv. Aruana, cv. Tanzânia, cv. Mombaça (VARELLA et al., 2009), cv. Massai (ANDRADE et al., 2004).

Tabela 2. Espécies forrageiras tolerantes ao sombreamento para uso em Sistema silvipastoril.

Nome científico	Nome comum	Referência
<i>Brachiaria brizantha</i> cv. Marandu	Braquiarão, marandu	OLIVEIRA & SOUTO, 2001
<i>B.brizantha</i> cv. Marandu	Braquiarão, marandu	ANDRADE et al., 2004
<i>B.brizantha</i> cv. Marandu	Braquiarão, marandu	SOARES et al., 2009
<i>Panicum maximum</i> cv. Tanzânia	Tânzania	VARELLA et al. 2009
<i>P.maximum</i> cv. Mombaça	Mombaça	VARELLA et al. 2009
<i>P.maximum</i> cv. Massai	Capim- massai	ANDRADE et al., 2004
<i>Lolium multiflorum</i>	Azevém anual	BARRO et al., 2008
<i>Axonopus catharinensis</i>	Missioneira, missioneira gigante	SOARES et al., 2009
<i>B.brizantha</i> cv. Xaraés	MG5, xaraés	SOUTO et al., 2009 MARTUSCELLO et al., 2009
<i>B.decumbens</i>	Decumbens, braquiarinha	PARMEJANI, 2012 PACIULLO et al. 2007

A cultivar BRS Piatã de *B. brizantha* é uma opção para a diversificação das pastagens, tendo produção de forragem de melhor qualidade do que ‘Marandu’ e ‘Xaraés’, maior acúmulo de folhas e maior tolerância a solos com má drenagem que a cv. Marandu, bem

como maior aptidão para o pastejo diferido do que ‘Xaraés’. No entanto, ainda há poucos registros de sua utilização em sistemas silvipastoris (SOUTO et al., 2009; MARTUSCELLO et al., 2009).

Para os animais, estudos têm demonstrado que criá-los em ambiente de conforto e bem-estar resulta na melhoria do desempenho produtivo e reprodutivo. No SSP a presença do componente florestal reduz a radiação incidente via provisão de sombra aos animais, proporcionando sombra ao rebanho, e conseqüentemente atenuando a exposição às altas temperaturas. Além disso, proporciona proteção contra ventos e chuvas. Desta forma, os animais estarão sob maior conforto, convertendo de maneira mais eficiente o alimento consumido em produção. De acordo com PAES LEME, et al. (2005) sob estresse térmico os animais gastam as suas reservas de energia para manutenção da temperatura corporal, com isso não desempenham suas características produtivas o que afetará no ganho por área e individual já que irão consumir menos forragem devido ao calor.

O aumento do conforto térmico também ajuda ainda a reduzir a emissão de gás metano pelos bovinos. Segundo SILVA (2000) quando os animais estão sob estresse térmico liberam gás metano (fermentação entérica ocorre no rúmen) que se dá por disfunções homeotérmicas que afetam a conversão alimentar e eficiência produtiva.

4. Potencialidades do sistema silvipastoril no Espírito Santo

Segundos dados do Senso Agropecuário 2006 (IBGE, 2006) a área de ocupação de pastagens no Brasil é correspondente a 172.333.073 ha, sendo a maior parte localizada nas regiões Sudeste e Centro-Oeste. O Espírito Santo possui o equivalente a 1.316.403 ha, o que corresponde a apenas 0,8% da área ocupada com pastagens no país, mas 57% da área agrícola¹ no Estado.

No que se refere à área agrícola degradada o Espírito Santo possui um total de 393.321,55 ha, sendo a maior dimensão em área de pastagem com 238.943 ha, seguida pelo café com 118.706ha. Em termos percentuais, a pastagem representa a segunda maior degradação, correspondendo a 60,75% (BARRETO et al., 2014), evidenciando a necessidade

¹ Lavouras permanentes, temporárias e cultivo de flores, inclusive hidroponia e plasticultura, viveiros de mudas, estufas de plantas e casas de vegetação e forrageiras para corte + pastagens naturais, plantadas (degradadas e em nas condições) + matas e/ou florestas naturais destinadas à preservação permanente ou reserva legal, matas e/ou florestas naturais, florestas com essências florestais e áreas florestais também usadas para lavouras e pastoreio de animais.

de recuperação ou renovação destas áreas para atingir (ou manter) os níveis de produção desejados pelo produtor. Neste âmbito, os SSP têm sido uma importante estratégia de uso sustentado da terra, especialmente nestas áreas degradadas ou potencialmente sujeitas à degradação, e também, como uma nova fonte de agregação de valor econômico na propriedade rural por meio da exploração da madeira.

Há na literatura diversas pesquisas sobre o uso de espécies arbóreas em associação com pastagem e/ou animais em uma mesma área, e manejados ao mesmo tempo, para as diversas regiões do país, especialmente Norte, Sul e Centro-Oeste. Exceto aquelas para a região Norte e Nordeste, a maioria das pesquisas visa o uso de espécies arbóreas exóticas, especialmente o pínus e o eucalipto (RADOMSKI & RIBASKI, 2009).

Na região Sudeste os trabalhos com SSP se concentram no estado de Minas Gerais, onde se encontra a maioria das atividades de reflorestamento com eucaliptos, espécie florestal de maior importância comercial no Brasil (GARCIA & ANDRADE, 2011). No Espírito Santo os resultados de trabalhos de pesquisa visando o uso de SSP são escassos.

Os biomas brasileiros apresentam diversas espécies nativas potenciais para uso em SSP, como é o caso do Espírito Santo que está localizado na região Sudeste do Brasil e possui o Bioma Mata Atlântica, que vai do Rio Grande do Norte ao Rio Grande do Sul, e é constituído principalmente por mata ao longo da costa litorânea. Este bioma possui ampla variedade de formações e engloba diversificado conjunto de ecossistemas florestais com estrutura e composições florísticas bastante diferenciadas que acompanham as características climáticas da região onde ocorre. O uso de espécies arbóreas de ocorrência no Estado seria de grande utilidade em SSP por já serem adaptadas às condições ecológicas e ambientais da região, o que contribuiria para a preservação e recuperação da mesma, além de possivelmente ter melhor aceitação por parte dos produtores rurais, por já fazerem parte dos recursos da região.

Com base em uma análise preliminar das espécies arbóreas de ocorrência natural no Espírito Santo (TABELA 3) verifica-se que existe ampla diversidade de espécies arbóreas nativas que podem ser analisadas quanto ao potencial de uso em SSP. Isto evidencia a necessidade de critérios técnicos sobre as espécies mais adequadas, as práticas silviculturais apropriadas para o maior rendimento do comportamento arbóreo, bem como aspectos relacionados à toxicidade e/ou efeitos alelopáticos sobre a pastagem; bem como a possibilidade de servirem de alimento para os animais. Aspectos como a capacidade de

rebrotas e de fixação de nitrogênio, no caso das espécies da família Leguminosae, dentre outras também precisam ser avaliados.

Vale ressaltar que o desenvolvimento de estudos e pesquisas sobre o uso de SSP no Espírito Santo está incluso nas políticas estaduais apresentadas no PEDEAG (2008). Segundo este a expectativa é que a pecuária bovina de corte, sob pressão da especialização da produção de leite e expansão de atividades econômicas que com ela concorrem por área, reduzirá sua expressão, avançando em ganhos de produtividade e qualidade da carne. Aliado a isto, no PEDEAG tem-se a conservação e a recuperação da Mata Atlântica, por meio da adoção de estratégias diferenciadas, em especial os sistemas agroflorestais em pequenas propriedades, como estratégia para a preservação, recuperação e uso sustentável de recursos naturais da região.

Tabela 3. Espécies arbóreas de ocorrência no espírito santo e potenciais de uso.

Nome científico	Nome comum	Uso
<i>Alchornea triplinervia</i> (Spreng.) Müll. Arg.	Tapiá-guaçu	madeira e reflorestamento
<i>Aloysia virgata</i> (Ruiz et Pav.) A. L. Juss.	Lixa, Lixeira	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Alseis floribunda</i> Schott	Falsa-pelada (Pinha da mata-ES)	madeira e paisagismo
<i>Amburana cearensis</i> (Allemão) A.C. Sm.	Cerejeira, Cumaré, Umburana (Pindaíba-ES)	madeira
<i>Andira legalis</i> (Vell.) Toledo	Angelim-coco, Angelim-doce, Urarema, Angelim gigante	madeira e reflorestamento
<i>Aniba firmula</i> (Nees & C. Mart.) Mez	-	madeira e reflorestamento
<i>Apuleia leiocarpa</i> (Vogel) J.F. Macbr.	Grapia, Muirajuba, Jataí (Agoniada-ES)	madeira e paisagismo
<i>Aspidosperma parvifolium</i> A. DC.	Guatambu, Amarelão, Tambu	madeira e paisagismo
<i>Aspidosperma polyneuron</i> Müll. Arg.	Sobro	madeira e paisagismo
<i>Aspidosperma ramiflorum</i> Müll. Arg.	Matambu, Matambu	madeira e reflorestamento
<i>Aspidosperma subincanum</i> Mart.	Carrasco, Perobinha	madeira
<i>Astronium concinnum</i> Schott ex Spreng.	Guaribu, Mucuri, Aderno, Gibata, Mirueira (Grão mirim-ES)	madeira, sombra e pasagismo
<i>Astronium graveolens</i> Jacq.	Gibatão, Aderno (Espeta gigante-ES)	madeira e paisagismo
<i>Balizia pedicellaris</i> (DC.) Barneby & J.W.	-	madeira e reflorestamento

 Grimes

<i>Bixa arborea</i> Huber	Urucu-arbóreo, Urucu-da-mata, Urucurana-da-mata	madeira, fitoterápico e reflorestamento
<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart.	Jucá, Pau-ferro, Ibirá-obi	madeira e reflorestamento
<i>Cariniana estrellensis</i> (Raddi) Kuntze	Jequitibá, Estopeiro, Estopa, Coatinga (Dente de engenho/Louro-ES)	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Cariniana legalis</i> (Mart.) Kuntze	Jequitibá-rosa, Pau-caixão, Jequitibá-cedro	madeira e paisagismo
<i>Carpotroche brasiliensis</i> (Raddi) Endl.	Sapucaina, Canudo-de-pito, Mata-piolho (Louro do pasto-ES)	madeira, ornamental e paisagismo
<i>Cecropia hololeuca</i> Miq.	Embaúva-prateada, Embaúva-preta, Embaúva-branca (Bromélia pé de galinha- ES)	madeira e paisagismo
<i>Ceiba erianthos</i> (Cav.) K. Schum.	Paineira-das-pedras	madeira e paisagismo
<i>Centrolobium microchaete</i> (Mart. ex Benth.) H.C. Lima	Lei-nova	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Chrysophyllum splendens</i> Spreng.	Língua de vaca, Bapeba(Boaria-ES)	madeira e paisagismo
<i>Couratari asterotricha</i> Prance	Imbirema	madeira e reflorestamento
<i>Cupania oblongifolia</i> Mart.	Guarataia	madeira
<i>Dalbergia nigra</i> (Vell.) Allemao ex Benth.	Jacarandá, Graúna	madeira e paisagismo
<i>Deguelia hatschbachii</i> A.M.G. de Azevedo-Tozzi	Embireira, Embira-de-sapo, Pau-de- peneira	madeira, paisagismo e reflorestamento

<i>Dialium guianense</i> (Aubl.) Sandwith	Jitaí, Cururu, Parajuba, Pororoça, Roxinho	madeira, frutos e reflorestamento
<i>Dictyoloma vandellianum</i> A.H.L. Juss.	Tingui-preto (Pau de cobra-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Eriotheca candolleana</i> (K. Schum.) A. Robyns	Imbiru, Binguinha, Bingueiro, Embira (Taquarí-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Eriotheca pubescens</i> (Mart. & Zucc.) Schott & Endl.	Embiruçu, colher-de-vaqueiro	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Erythrina verna</i> Vell.	Suinã, Mulungu (Sebastiana-es)	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Eschweileraovata</i> (Cambess.) Miers.	Biriba, Imbiriba, Sapucainha (Jatobá-ES)	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Eugenia leitonii</i> Legrandsp. Inéd.	Aracá-piranga, Goiabão, Araçandiva, Araçanduva	madeira e frutos
<i>Euplassa cantareirae</i> Sleumer	Carvalho-brasileiro, Cedro-bordado, Cigarreira	madeira
<i>Gallesia integrifolia</i> (Spreng.) Harms	Guararema, Ibirarema (Ingá preto-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Geissospermum laeve</i> (Vell.) Miers	Pereirinha, Pau-pereira, Quinarana, Ubáçu, Camará-do-mato, Tringuaba, Pau-pente, Pinguaciba, Canudo-amargoso	madeira e fitoterápico
<i>Genipa infundibuliformis</i> Zappi & Semir	Jenipapo-liso, Jenipapeiro-do-seco	madeira, frutos e corante
<i>Goniorrhachis marginata</i> Taub.	Itapicurú, Guarabu, Guaribu (assapeixe vermelho-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Guazuma crinita</i> Mart.	Moço-branco (Adílio-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Holopyxidium latifolium</i> (Ducke) R. Knuth	Jarana, Castanha-jarana, Jarana-da-folha-	madeira e paisagismo

	grande (Tarumã-es)	
<i>Hydrogaster trinervis</i> Kuhlm.	Bombom d'água, Barriga d'água	madeira, sombra e reflorestamento
<i>Joannesia princeps</i> Vell.	Boleira	madeira e fitoterápico
<i>Lafoensia glyptocarpa</i> , Koehne	Mirindiba-rosa, Mirinduva	madeira e paisagismo
<i>Lecythis lurida</i> (Miers) S.A. Mori	Inuíba-vermelha	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Lecythis pisonis</i> Cambess.	Sapucaia-vermelha	madeira e frutos
<i>Licania tomentosa</i> (Benth.) Fritsch	Oiti, Guali (Jequitibá rosa-ES)	madeira e sombra
<i>Machaerium fulvonenosum</i> Lima	Jacarandá-tã-cipó	madeira
<i>Machaerium nyctitans</i> (Vell.) Benth	Guaximbé, Cauvi, Jacarandá-do-espinho	madeira e reflorestamento
<i>Malouetia cestroides</i> (Neesex Mart.) Müll. Arg.	Leiteira, Paina (Catuaba branca-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Manilkara salzmannii</i> (A. DC.) H.J. Lam	Maçaranduba	madeira e reflorestamento
<i>Mezilaurus crassiramea</i> (Meisn.) Taub. ex Mez	Tapinhoã, Canela-tapinhoã	madeira e frutos
<i>Mimosa caesalpiniiifolia</i> Benth.	Jurema-branca (Cedro de macaco-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Moldenhawera floribunda</i> Schrad.	Caingá, Gropaí-azeite (Casca cheirosa-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Myroxylon peruiferum</i> L. f.	Cabreúva-vermelha	madeira e paisagismo
<i>Ocotea pulchella</i> (Nees) Mez	Canela-preta, Canela-laranja, Canela-pimenta	madeira, ornamental e paisagismo
<i>Parapiptadenia pterosperma</i> (Bojer) Brenan	Angico-roxo, Angico-vermelho	madeira e paisagismo

<i>Parkia pendula</i> (Willd.) Benth. ex Walp.	Jueirana-vermelha	madeira e paisagismo
<i>Peltogyne angustiflora</i> Ducke	Roxinho, Guarabu(Valtinho-ES)	madeira e paisagismo
<i>Peltogyne confertiflora</i> (Mart. ex Hayne) Benth.	Guarabu-roxo (Goiaba-ES)	madeira
<i>Plathymenia foliolosa</i> Benth.	Vinhático	madeira e paisagismo
<i>Platycyamus regnellii</i> Benth.	Pau-pereira, Cataguá,P-pente	madeira e paisagismo
<i>Platymiscium pubescens</i> Micheli	Jacarandá-branco	madeira e reflorestamento
<i>Polyandrocos caudescens</i> (Mart.) Barb. Rodr.	Falsa-pelada	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Pouteria macrophylla</i> (Lam.) Eyma	Cutite, Cutitiribá(Jabuticaba da mata-ES)	madeira, frutos
<i>Pterygota brasiliensis</i> Allemão	Pau F farinha-seca	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Qualea megalocarpa</i> Stafleu	Ipê-tarumã	madeira e reflorestamento
<i>Saccellium brasiliense</i> I.M. Johnst.	Louro, Louro-de-capote	madeira e reflorestamento
<i>Schizolobium parahyba</i> (Vell.) S.F. Blake	Guapuruvu, Bacurubu, Pataqueira (Cravinho roxo-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Senna multijuga</i> (Rich.) H.S. Irwin & Barneby	Pau cigarra, Caquera, Paineira-das-pedras	madeira e reflorestamento
<i>Simarouba amara</i> Aubl.	Caixeta (ponteiro-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Sparattosperma leucanthum</i> (Vell.) Schum.	Cinco-folhas	madeira e paisagismo
<i>Spondias macrocarpa</i> Engl.	Cajá-redondo, Cajazeiro	madeira e frutos
<i>Spondias venulosa</i> (Engl.) Engl.	Cajá-grande, cajazeira, cajá, cajá-graudo	madeira e frutos

<i>Sterculia chicha</i> A. St.-Hil. ex Turpin	Chichá, Araxixá, Coaxixá	madeira e paisagismo
<i>Stiffia chrysantha</i> J.C. Mikan	Diadema, Esponja-de-ouro	madeira e reflorestamento
<i>Swartzia macrostachya</i> Benth.	Canga-brava, Jacarandá-branco, Jacarandá (Puleiro de jaó-ES)	madeira e frutos
<i>Swartzia oblata</i> R.S. Cowan	Sangue-de-burro, Braúna, Caroba (Puleiro de cobra-ES)	madeira e frutos
<i>Sweetia fruticosa</i> Spreng.	Macanaíba-amarela	madeira, paisagismo e reflorestamento
<i>Syagrus romanzoffiana</i> (Cham.) Glassman	Jerivá, Coqueiro-gerivá(Cambuata-ES)	madeira e frutos
<i>Tabebuia chrysotricha</i> (Mart. ex DC.) Standl.	Ipê, Ipê-amarelo, I-do-morro, (Bolebeira-ES)	madeira
<i>Tabebuia serratifolia</i> (Vahl) Nich.	Ipê-ovo-de-macuco	madeira e paisagismo
<i>Thyrsodium spruceanum</i> Benth.	Acá preto - ES	madeira, frutos e paisagismo
<i>Toulicia laevigata</i> Radlk.	Cheiro-de-barata (Bacumixá-ES)	madeira e reflorestamento
<i>Vataireopsis araroba</i> (AGUIAR) Ducke	Araroba, Amargoso, Moína, (Belonha / Baúna-ES)	madeira e fitoterápico
<i>Xylopia brasiliensis</i> St. Hil.	Pindaubuna, Pindaíba, Cortiça, Bindaíba	madeira e reflorestamento
<i>Zeyheria tuberculosa</i> Vell.) Bureau ex Verl.	Ipê-tabaco, Camaruçu, Ipê-cabeludo	madeira e paisagismo
<i>Zollernia glabra</i> (Spreng.) Yakovlev	Mocitaíba, Mucitaíba	madeira, paisagismo e reflorestamento

Fonte: LORENZI (1998; 2000).

5. Considerações finais

Os Sistemas Silvopastoris ou integração floresta-pecuária são caracterizados pela associação de espécies arbóreas, pastagem e/ou animais em uma mesma área, de maneira simultânea ou sequencial. Um dos requisitos que determinam o sucesso deste sistema é a escolha adequada das espécies que o compõem. No caso das forrageiras, a tolerância ao sombreamento é indispensável e pode variar entre as espécies.

No componente arbóreo fatores como a não toxicidade e não produzir efeitos alelopáticos sobre a pastagem; serem adequadas às condições ecológicas e ambientais regionais; terem crescimento rápido, preferencialmente, perenifólias; serem resistentes a ventos; proporcionarem alimento para os animais, além de alta capacidade de rebrota e de fixação de Nitrogênio, no caso das leguminosas, e ainda terem suas práticas culturais conhecidas devem ser analisados.

Há várias espécies forrageiras e arbóreas que podem ser utilizadas em sistema silvipastoril nas diferentes regiões do Brasil. No Espírito Santo não há relatos especificamente para as condições edafoclimáticas da região, fazendo-se necessária a definição de um modelo competitivo, diversificado e autossustentável que inclua o plantio de espécies florestais em associação com espécies forrageiras adaptadas a estas condições. Aliado a isto, pesquisas neste âmbito seriam de grande interesse, pois estariam em conformidade com o Programa de fortalecimento da pecuária bovina no Espírito Santo (PEDEAG, 2008), o qual visa ao desenvolvimento de ações de forma sustentável com vistas à melhoria da produtividade, da qualidade e da competitividade da pecuária bovina.

6. Referências

ABIEC – Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. Disponível em <<http://www.abiec.com.br>>. Acesso em 17 de março 2014.

ANDRADE, C. M. S.; VALENTIM, J. F.; CARNEIRO, J. C.; VAZ, F. A. Crescimento de gramíneas e leguminosas forrageiras tropicais sob sombreamento. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. Brasília, vol. 39 n. 3, p. 263-270, 2004.

BARRETO, P.; SARTORI, M.; DADALTO, G. G. **Levantamento de áreas agrícolas degradadas no estado do Espírito Santo**. Disponível em <<http://www.cedagro.org.br>>. Acesso em 19 agosto 2014.

CARVALHO, P. E. R. **Espécies arbóreas brasileiras**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2003, 1039 p.

CARVALHO, M. M.; FREITAS, V. P.; ANDRADE, A. C. Initial growth of five tropical grasses in a woodland of *Anadenanthera macrocarpa* Benth. **PasturasTropicales**, v. 17, n. 01, p. 24-30, 1995.

CARVALHO, M. M.; XAVIER, D. F. **Sistemas silvipastoris para recuperação e desenvolvimento de pastagens**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite – FAO, 2000. CD-ROM.

COSTA, N. L.; MAGALHÃES, J. A.; TOWNSEND, C. R.; PEREIRA, R. G. A.; PAULINO, V. T. **Sistemas Silvopastoris em Rondônia**, Porto Velho: Embrapa Rondônia, 2004. 18p. (Embrapa Rondônia. Documentos, 86).

CRESTANA, M.S.M.; SILVA, D.F.F.; BERTONI, J.E.A. et al. **Arvores e Cia**. CATI, Campinas, Novembro 2007.

GARCIA, R.; ANDRADE, C. M. S. Sistemas silvipastoris na Região Sudeste. In: CARVALHO, M. M.; ALVIM, M. J.; CARNEIRO, J. C. **Sistemas agrofloretais pecuários: opções de sustentabilidade para áreas tropicais e subtropicais**. Juiz de Fora: Embrapa, 2001. p.173-187.

GONTIJO NETO, M. M. Pastagens recuperar ou renovar? **Revista Cultivar Bovinos**, n. 16, p. 20 – 23, 2005.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo Agropecuário 2006: resultados preliminares**. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br>>. Acesso em 17 de março de 2014.

LIZIEIRE, E. R. S.; DIAS, P. F.; SOUTO, S. M. Comportamento de gramíneas forrageiras tropicais na sombra. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 31., 1994, Maringá. **Resumos da Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**. Maringá: SBZ, 1994. p. 265.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**. Manual de Identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 2. ed. v. 2. Nova Odessa: Ed. Plantarum. 1998. 352p.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**. Manual de Identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 3. ed. v. 1. Nova Odessa: Ed. Plantarum. 2000. 352p.

LOURENÇO JÚNIOR, J.B. et al. Alternative systems for feeding buffaloes in Amazon Region. In: BUFFALO SYMPOSIUM OF THE AMERICAS, 2002, Belém, PA. **Proceedings...** Belém: Embrapa, 2002. p. 31-42.

MARTUSCELLO, J. A., JANK, L., GONTIJO NETO, M. M.; LAURA, V. A.; CUNHA, D. N. F. V. Produção de gramíneas do gênero *Brachiarias* ob níveis de sombreamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.7, p.1183-1190, 2009.

McGREGOR, E.; MACKAY, A.; DADD, M. et al. Silvopastoralism using tended poplars on New Zealand hill country: The opportunities. In: **PROCEEDING OF THE NEW ZEALAND GLASSLAND ASSOCIATION**, 61, 1999. p. 85.

MENEZES, R. S. C.; SALCEDO, I. H.; ELLIOTT, E. T. Microclimate and nutrient dynamic in a silvopastoral system of semiarid North eastern Brazil. **Agroforest systems**, v. 56, p. 27 – 38, 2002.

MONTOYA VILCAHUAMAN, L.J.; BAGGIO, A.J.; SOARES, A. DE O. **Guia prático sobre arborização de pastagens**. Colombo: Embrapa Florestas, 2000. 15p. (Embrapa Florestas. Documentos, 49)

MORAES JÚNIOR, R. J.; GARCIA, A. R.; SANTOS, N. F. A.; NAHÚM, B. S.; LOURENÇO JUNIOR, J. B.; ARAÚJO, C. V.; COSTA, N. A. Conforto ambiental de bezerros bubalinos (*Bubalus bubalis* Linnaeus, 1758) em sistemas silvopastoris na Amazônia Oriental. **Acta Amazonica**, v. 40, n. 4, p. 629 – 640, 2010.

MOSQUERA-LOSADA, M.R., FERNÁNDEZ-NÚÑEZ, E., RIGUEIRO-RODRÍGUEZ, A. Pasture, tree and soil evolution in silvopastoral systems of Atlantic Europe. **Forest Ecology and Management**. p. 135-145, 2006.

NICODEMO, M. L. F. Sistemas silvopastoris: árvores e pastagens, uma combinação possível. In: ZOOTECA – PRODUÇÃO ANIMAL E RESPONSABILIDADE, 2005. Campo Grande. **Anais...** Campo Grande, 2005. 1 CD-ROM.

OLIVEIRA, F. L.; SOUTO, S. M. Efeito do sombreamento no crescimento inicial de gramíneas forrageiras tropicais. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 07, n. 02, p. 221-226, 2001.

PACIULLO, D. S. C.; CAMPOS, N. R.; GOMIDE, C. A. G. CASTRO. C. R. T.; TAVELA, R. C.; ROSSIELO, R. O. P. Crescimento de capim-braquiária influenciado pelo grau de sombreamento e pela estação do ano. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 43, n. 7, p. 917-923, 2008.

PACIULLO, D. S. C.; CARVALHO, C. A. B.; AROEIRA, L. J. M.; MORENZ, M. J. F.; LOPEZ, F. C. F.; ROSSIELO, R. O. P. Morfofisiologia e valor nutritivo do capim-braquiária sob sombreamento natural e a sol pleno. **Pesquisa agropecuária brasileira**, v. 42, n. 4, p. 573-579, 2007.

PACIULLO, D. S. C.; CASTRO, C. R. T.; GOMIDE, C. A. M.; FERNANDES, P. B.; ROCHA, W. S. D.; MÜLLER. M. D.; ROSSIELLO, R. O. P. Soil bulk density and biomass partitioning of *Brachiaria decumbens* in a silvopastoral system. **Scientia Agricola**, v. 67, p. 401-407, 2010.

PAES LEME, T. M. S.; PIRES, M. F. Á.; VERNEQUE, R. S.da et al. Comportamento de Vacas Mestiças Holandesas X Zebu, em Pastagem de *Brachiaria decumbens* em Sistema Silvopastoril. **Ciência agrotecnica**, Lavras, v. 29, n.3 p.668-675, maio/junho, 2005. Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/cagro/v29n3/a23.pdf> > acesso em 10 outubro 2014.

PARMEJANI, R. S. **Microclima e características agrônômicas de *Braquiaria decumbens* em sistema silvopastoril**. 2012. 95p. Dissertação (Mestrado em Ciências, área de concentração: Ciência animal e pastagem) – Programa de Pós-Graduação em Ciências, Universidade de São Paulo/Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”.

PINTON A. L. M.; GONÇALVES A.C. **Arborização de pastagens e a produção pecuária**. 2008. Disponível em <<http://www.projepec.com.br/Arborizacao%20de%20pastagens%20e%20producao%20pecuaria.pdf>>. Acesso em 10 setembro 2014.

PLANO ESTRATÉGICO DE DESENVOLVIMENTO DA AGRICULTURA. **Novo PEDEAG 2007-2025**/ Secretaria de Estado da Agricultura, Abastecimento, Aquicultura e Pesca. Vitória: SEAG, 2008. 284 p.

PORFÍRIO-DA-SILVA, V.; VIEIRA, A.R.R.; CARAMORI, P.H.; BAGGIO, A.J. A radiação solar em pastagem arborizada com renques de *Grevillea robusta* A. Cunn. **Revista Brasileira Agrossilvicultura**, Viçosa, v. 1, n. 2, p. 187-193, 2006.

RADOMSKI, M. I.; RIBASKI, J. **Sistemas silvipastoris**: aspectos de pesquisa com eucalipto e grevilea nas regiões Sul e Sudeste do Brasil. Colombo: Embrapa Florestas, 2009. CD-ROM

SILVA, V. P. da.; **Modificações Microclimáticas em Sistema Silvipastoril com *Grevillea robusta* A. Cunn. Ex. R. Br. Na Região Noroeste o Paraná**. Dissertação mestrado em agroecossistemas Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal de Santa Catarina, novembro 2000. Disponível em <<http://www.ipef.br/servicos/teses/arquivos/silva,vp.pdf>>. Acesso em 10 outubro 2014.

SILVA V.P.; MEDRADO M.J.S.; NICODEMO M.L.F. et al. **Arborização de pastagens com espécies florestais madeiras: implantação e manejo**. EMBRAPA FLORESTAS, Colombo, 2010.

SIMON, L. Behaviour of *Gliricidia sepium* compared to *Albizia procera* in two silvopastoral systems. **Pastos y Forrajes**, v. 22, n. 04, p. 365-369, 1999.

SOARES, A. B.; SARTOR, L. R. et al. Influência da luminosidade no comportamento de onze espécies forrageiras de verão. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 3, p. 443 – 451, 2009.

SOUTO, S. M.; DIAS, P. F.; VIEIRA, M. S.; DIAS, J.; SILVA, L. L. G. G. Comportamento de plantas de *Brachiaria brizantha* cv. Xaraés submetidas ao sombreamento. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 40, n. 2, p. 279-286, 2009.

VARELLA, A. C.; RIBASKI, J.; SILVA, V. P.; SOARES, A. B.; MORAES, A.; MORAIS, H.; SAIBRO, J. C.; BARRO, R. S.; POLI, C. H. E. C.; PAULINO, B. M. **Recomendações para a escolha e manejo de plantas forrageiras em sistemas silvipastoris no Sul do Brasil**. A. Bagé: Embrapa Pecuária Sul, 2008 (Documentos)

VARELLA, A. C.; SILVA, V. P.; JORGE, R.; SOARES, A. B.; MORAES, A.; MORAIS, H.; MORAIS, A.; SAIBRO, J. C.; BARRO, R. S. Estabelecimento de plantas forrageiras em sistemas de integração floresta pecuária no Sul do Brasil. In: FONTANELI, R. S.; SANTOS, H. P.; FONTANELI, R. S. **Forrageiras para integração lavoura-pecuária na região Sul - brasileira**. Passo Fundo: Embrapa Trigo, 2009.p. 283.

VILELA, H. **Pastagem**: seleção de plantas forrageiras, implantação e adubação. Viçosa, Aprenda Fácil, 2005. 283p.

ZANINE, A. M.; SANTOS, E. M.; FERREIRA, D. J. Possíveis causas da degradação de pastagens. **Revista Electrónica de Veterinaria**, v. 6, n. 11, 2005, p. 1-23, 2005.

Capítulo 16 – Principais protocolos de IATF e particularidades de cada categoria animal

OLIVEIRA, F.A.¹; LOPES, A.C.²; TORRES, C.A.A.³; PENITENTE FILHO, J.M.P.⁴;
BOLZAN, R.P.⁵; RANGEL, O.J.P.⁶; MORAES, R.M.⁷

1. Introdução

Os protocolos hormonais, aplicados em novilhas ou vacas, têm por objetivo que um maior número de animais conceba em um período reduzido (BARUSELLI *et al.*,2004), normalmente ao início da estação reprodutiva (AZEREDO *et al.*,2007), além de potencializarem os benefícios e o ganho genético oriundo da inseminação artificial.

Entretanto, é importante que os resultados apresentados a partir do uso destes protocolos sejam consistentes e com boa repetibilidade, possibilitando que elevadas taxas de prenhez sejam obtidas em diferentes locais e situações (SIQUEIRA *et al.*,2008). Deve induzir um estro fértil na grande maioria dos animais tratados (ODDE, 1990), estando eles ciclando regularmente ou em anestro (WILTBANK, 1975). A aplicação eficiente dessas terapias permitiria, então, a maior sincronização, elevando a taxa de animais observados em estro e, conseqüentemente, a eficiência quando se utiliza inseminação artificial (BÓ *et al.*,2003).

A sincronização do estro e a sincronização da ovulação ocorrem de maneiras distintas. Nesse sentido, existem pré-requisitos básicos para a utilização dos diferentes tipos de sincronização, relacionados à utilização de diferentes tratamentos hormonais, à categoria animal que melhor responde a cada tipo de sincronização e aos pontos mínimos críticos que devem ser respeitados em cada situação (GOTTSCHALL *et al.*,2008).

Para a sincronização do estro são utilizados basicamente análogos da Prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}). Entretanto, existe grande variação no intervalo entre o tratamento com PGF_{2α} e a ovulação, sendo este, dependente do grau de maturidade do folículo dominante (BORGES, 2007). Desse modo, os protocolos de sincronização do estro não dispensam a observação dos animais em cio, visto que não há uma sincronização do momento da ovulação.

¹ Médico Veterinário Dr. - Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre. email: falboli@hotmail.com

² Prof^a - Departamento de Engenharia Ambiental - Faculdade do Centro Leste – ES.

³ Prof Dr - Departamento de Zootecnia - Universidade Federal de Viçosa.

⁴ Médico Veterinário Dr. – Universidade Federal de Viçosa.

⁵ Zootecnista. - Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre.

⁶ Prof. Dr. Instituto Federal do Espírito Santo - Campus Alegre

⁷ Mestrando em Administração de Empresas – FUCAPE Business School – Vitória –ES.

Além disso, a resposta à aplicação da PGF2 α depende da presença de um corpo lúteo funcional. Em vacas, no período pós-parto, é baixa a porcentagem de resposta à PGF2 α em função da alta incidência de anestro que ocorre nesse período. Desse modo, a sincronização de estros com PGF2 α apresenta os melhores resultados quando realizada em novilhas ou vacas solteiras em boas condições nutricionais, pois essas tendem a apresentar estros regulares.

A sincronização da ovulação consiste da utilização de diferentes tratamentos hormonais, visando encurtar ou prolongar o ciclo estral, permitindo a inseminação artificial das vacas em tempo pré-determinado, denominada Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF).

Vários protocolos são descritos pela literatura, os quais apresentam resultados variáveis, dependendo da condição sanitária e nutricional das fêmeas. Para a escolha do protocolo, devem ser analisadas as condições individuais de cada rebanho, além da relação custo/benefício do seu uso (MORAES *et al.*, 2001). Esses tratamentos, quando adequados, e respeitando a fisiologia animal, poderão ser muito atrativos por permitirem uma racionalização na utilização da inseminação artificial (IA).

Este controle é baseado em três abordagens principais: Indução da luteólise por agentes luteolíticos, como a PGF2 α , eficaz em vacas cíclicas; manipulação de folículos e corpo lúteo pela combinação entre GnRH e PGF2 α ; e administração exógena de P4 ou seus derivados sintéticos, simulando a função do corpo lúteo, e procedendo à sua retirada abrupta. Este último procedimento é eficiente em induzir a ovulação também em vacas acíclicas. (MADUREIRA; PIMENTEL 2005; BALL; PETERS, 2006; BARUSELLI, *et al.*, 2006).

Sendo assim, segundo Meneghetti *et al.* (2009), os principais protocolos desenvolvidos devem essencialmente contemplar os seguintes objetivos: 1) induzir a ovulação em fêmeas bovinas, inclusive em anestro; 2) permitir a inseminação artificial sem a necessidade de detecção do cio (IATF); 3) sincronizar a onda de desenvolvimento folicular; 4) aumentar o crescimento do folículo dominante; 5) impedir a luteólise prematura após a ovulação sincronizada; e 6) apresentar baixo custo e porcentagem de prenhez à IATF próxima a 50%.

Existem diversos protocolos utilizados para sincronizar a ovulação, as principais substâncias empregadas nesses protocolos são progesterona e os progestágenos, prostaglandias e seus análogos (ácidos graxos com propriedades tipo hormonal), estrógeno e seus compostos, GnRH, eCG e FSH (BARUSELLI *et al.*, 2005).

O tratamento mais conhecido e mais utilizado atualmente, consiste na administração de BE (2,0 mg, via IM) no momento da inserção do dispositivo (Dia 0), aplicação de PGF2 α no dia da remoção do dispositivo (Dia 8) e 1,0 mg de BE (via IM) 24 horas mais tarde. A IATF é realizada 28 a 32 horas após a última aplicação de BE. Portanto, neste protocolo são utilizados os seguintes hormônios: progesterona-estrógeno - prostaglandina- estrógeno (protocolo PEPE; revisado por BARROS & ERENO, 2004).

2. Protocolos de Inseminação artificial em tempo fixo

2.1. Ovsynch

Em 1995, foi desenvolvido o primeiro protocolo utilizado para IATF, que foi o Ovsynch, ao qual se baseia na aplicação de uma dose de GnRH no dia 0 (D0), seguida por aplicação de PGF2 α no dia 7 (D7), e após 48 horas no dia 9 (D9) uma segunda dose de GnRH. As vacas são inseminadas de 12 a 16 horas após a última dose de GnRH, sem levar-se em consideração o comportamento de estro.

O protocolo Ovsynch combina tratamentos que controlam a dinâmica folicular e lútea. A primeira injeção de GnRH tem como objetivo induzir a ovulação ou a luteinização do folículo dominante e sincronizar o aparecimento de uma nova onda folicular, entretanto é feita sem determinação do período do ciclo estral. Alvarez *et al.* (2003) demonstraram que a capacidade de GnRH induzir a ovulação ou a luteinização do folículo dominante depende do estágio do desenvolvimento folicular no momento do tratamento. A injeção de GnRH no início do crescimento folicular ou no final da fase estática de crescimento do folículo dominante reduz a probabilidade de ovulação e sincronização da emergência de uma nova onda de crescimento folicular, portanto, a ovulação provocada pela segunda aplicação de GnRH será insuficientemente sincronizada. Outro fator que afeta a resposta quando os animais não ovulam, é não haver CL responsivo no momento da administração da PGF2 α .

No Brasil, esse protocolo vem sendo utilizado com resultados os mais diversos. Alvarez *et al.* (2003) relataram taxas de concepção entre 21,7% e 44,4% em vacas lactantes. Barros *et al.* (2000) utilizaram o protocolo em vacas lactantes (60 a 90 dias pós-parto) e não lactantes. As taxas de prenhez após a inseminação em tempo fixo foram de 47,7% e 44,9% para as duas categorias, respectivamente. Martinez *et al.* (2001) trabalhando com vacas com cria ao pé obtiveram 63,6% de prenhez no grupo Ovsynch e 61,9% no grupo controle (inseminação com observação de cio).

O sucesso dos programas de IATF que utilizam o Ovsynch depende das vacas estarem cíclicas. Cavalieri (2004) em estudo na Austrália comparando resultados de OvSynch com a sincronização de estros pelo uso de PGF2 α demonstrou a incapacidade do protocolo OvSynch de produzir aumentos significativos no desempenho reprodutivo de nove rebanhos de bovinos de corte.

Outra razão para animais em anestro apresentarem menores taxas de prenhez pode ser a resposta ineficiente e a pequena porcentagem de animais que ovulam o folículo dominante após a primeira administração de GnRH, o que resulta em baixa sincronização da ovulação após o segundo GnRH (VASCONCELOS, 1998; MARTÍNEZ *et al.*, 1999). Em animais em anestro, as taxas de prenhez são menores comparadas às vacas ciclando 15 vs. 46% (FERNANDES *et al.*, 2001), 22 vs. 42% (MOREIRA *et al.*, 2001).

Segundo Moreira *et al.*, (2001), as vacas em anestro não tiveram exposição prévia à progesterona, e desenvolveram o folículo ovulatório sob baixas concentrações de progesterona, o que afeta a composição do líquido folicular aumenta a responsividade do endométrio para liberação de PGF2 α , o que acaba aumentando o risco de ciclos curtos (CERRI *et al.*, 2008), e altera a qualidade embrionária (RIVERA *et al.*, 2009). Bó *et al.*, (2004) também constataram que o OvSynch não é efetivo para animais em anestro, devendo ser utilizado somente em rebanhos com alta taxa de ciclicidade, condição nem sempre encontrada em estabelecimentos produtores de carne e leite em regiões tropicais.

Em novilhas, Ribeiro *et al.*, (2001) encontraram índices de concepção entre 6,2% a 35,7%. Os resultados do estudo confirmaram que o tratamento com GnRH nem sempre induz a ovulação ou a luteinização do folículo dominante em novilhas, verificando também, que a emergência da nova onda de crescimento folicular é sincronizada somente quando o tratamento causa ovulação. A categoria que apresenta menor resposta ao protocolo OvSynch são as novilhas (MARTINEZ *et al.*, 2002).

Este protocolo é muito aplicado em vacas de leite nos EUA, porém, aqui no Brasil tem se mostrado relativamente caro, chegando a vinte e cinco reais por protocolo (outros protocolos custam em torno de dezesseis reais). Outra desvantagem são os resultados divergentes encontrados nas diferentes categorias de fêmeas bovinas. Sendo assim, estratégias têm sido adotadas para minimizar a porcentagem de fêmeas com respostas divergentes ao protocolo Ovsynch.

2.2. SelectSynch

Uma variação do protocolo Ovsynch. É realizada apenas a primeira administração de GnRH e a PGF2 α com intervalo de sete dias. As vacas irão ciclar em diferentes momentos, sendo a ocorrência média às 72 horas. Para aumentar a taxa de prenhez obtida, vacas que mostrarem cio até três dias antes da injeção de PGF2 α (5 a 20% das fêmeas), devem ser inseminadas 12 horas após apresentarem os sinais de estro e não recebem esta segunda administração de GnRH.

2.3. Pré-Synch-Ovsynch

É realizado um programa de pré-sincronização ao Ovsynch, aumentando a resposta ao protocolo. São realizadas duas injeções de PGF2 α com quatorze dias de intervalo, sendo a segunda injeção de PGF2 α aplicada doze dias antes da primeira de GnRH. É utilizado para aumentar a taxa de prenhez resultante do protocolo de Ovsynch, chegando a taxas de prenhez de 43% (MOREIRA *et al.*, 2001).

Porém, a maior desvantagem é o tempo necessário para iniciar o protocolo para IATF e o número de manejos necessários. Então, diante das dificuldades para o emprego desse protocolo, outros tratamentos hormonais foram desenvolvidos com o objetivo de facilitar o emprego da IATF em rebanhos leiteiros.

2.4. CO-Synch

Foi um protocolo desenvolvido por Twagiramungu *et al.* (1995), com objetivo de facilitar o manejo exigido no Ovsynch. Reduz o número de vezes que se manipulam as vacas. A segunda administração de GnRH é realizada 54 horas após a PGF2 α , para sincronizar a onda de LH e a ovulação do folículo selecionado e junto é realizada a IA. Tende a ser mais rentável por usar menos mão-de-obra.

As taxas de prenhez foram similares entre os animais inseminados, sem controle de estro (GnRH) e 12h após a manifestação do mesmo (33/69 vs 47/79, respectivamente; TWAGIRAMUNGU *et al.*, 1995). As taxas de prenhez neste protocolo ficam em torno de 40% a 54% (LAMB *et al.*, 2001).

2.5. HybridSynch

Com este protocolo é possível maximizar as taxas de prenhez. É realizada uma administração de GnRH, e após sete dias é administrada a PGF2 α , e é iniciada a observação do cio em 54 a 80 horas. Fêmeas em cio são inseminadas e recebem a segunda dose de GnRH.

2.6. CIDR®

O CIDR® (Controlled Intravaginal Drug Release) foi o primeiro dispositivo intravaginal com liberação de progesterona. Foi desenvolvido na Nova Zelândia e vem sendo usado para adiantar o primeiro estro na puberdade e o primeiro estro pós-parto em vacas acíclicas. Pode ser usado com diferentes associações hormonais.

Visando aumentar as taxas de prenhez do protocolo CO-Synch pode ser feita o uso do CIDR®. Este é colocado no mesmo dia da primeira injeção de GnRH e retirado quando é administrada a PGF2 α . Aumentando as taxas de prenhez em vacas multíparas acíclicas.

Uma alternativa bastante interessante para evitar ovulações antecipadas é a utilização de um dispositivo de P4 durante o protocolo. Colazo *et al.* (2008) realizaram um experimento para averiguar a resposta do GnRH em induzir a liberação de LH sob altos níveis de P4, tanto em novilhas, quanto em vacas. Os autores observaram que níveis elevados de P4 plasmática reduzem a liberação de LH pela hipófise após a administração de GnRH tanto em novilhas quanto em vacas, de forma linear, não observando diferenças entre as duas categorias.

Baruselli *et al.* (2004) reportaram taxas de prenhez superiores aos 60% após IATF com o uso de protocolos de indução da ovulação baseados em progestágenos e levantaram dúvidas sobre a aplicabilidade do OvSynch para bovinos de corte em regiões tropicais, especialmente em rebanhos com alta proporção de vacas em anestro ou de novilha

Dentre os protocolos que utilizam progesterona, o mais usual é o “PEPE” que consiste na colocação do dispositivo intravaginal contendo progesterona e na administração de 2mg de benzoato de estradiol no dia 0 (para emergência de uma nova onda de crescimento folicular e prevenção de folículos persistentes), aplicação de PGF2 α no momento da retirada do dispositivo nos dias 7, 8 ou 9 induzindo a luteólise, seguido da aplicação de benzoato de estradiol na dose de 0,5 a 1,0 mg após 24 h para a sincronização da ovulação, procedendo-se a inseminação 52 a 56 h após a retirada do implante (BARROS e ERENO, 2004). O protocolo PEPE tem sofrido modificações na tentativa de melhorar ainda mais o crescimento folicular e a sincronização da ovulação.

Trabalhos recentes sugerem que no protocolo PEPE, logo após a aplicação de PGF2 α a administração de eCG (400 UI, via IM, protocolo PEPE/eCG) aumentam a taxa de prenhez de vacas em anestro pós-parto.

2.7. Crestar®

O protocolo com o uso do Crestar® recomendado pelo fabricante: implante subcutâneo com 3 mg de norgestomet e 5mg de valerato de estradiol IM, remoção do implante após 9 dias e aplicação IM de 300 UI de eCG, com IA realizada em 54 a 56 horas após a retirada do implante.

Rocha (2007) testou a reutilização do implante, comprovando que há diferença entre o primeiro uso e o segundo uso, sendo que não há diferença nas taxas de prenhez quanto a implantes de segundo ou terceiro uso.

Odde *et al.* (1990) descrevem resultados de pesquisa com o uso de implantes de Norgestomet em bovinos demonstrando que mais de 90% dos animais manifestam estro após a retirada do implante, com taxas de concepção variando entre 33% e 68%.

Segundo Sá Filho *et al.* (2006), em novilhas *Bos indicus*, no início do protocolo de sincronização de ovulação deve-se usar benzoato de estradiol (BE) associado ao implante de norgestomet, não sendo recomendada a utilização do valerato de estradiol para sincronização da onda folicular em novilhas, uma vez que este hormônio provoca excessivo bloqueio da liberação de LH, levando a falhas na sincronização. Após a retirada da fonte de P4 é necessário a aplicação de PGF2 α (BARUSELLI *et al.*, 2006).

Caso a sincronização da onda folicular não seja feita com o valerato de estradiol (Crestar® injetável), é necessário efetuar-se a administração de uma baixa dose (0,5 a 1,0 mg) de benzoato de estradiol cerca de 24 horas após a retirada do progestágeno. Isso aumenta a precisão do momento do início do cio, melhora a expressão comportamental do estro.

Almeida *et al.* (2006) relatam taxas de prenhez a IATF de 49,5% e 47,5% ($P > 0,05$), respectivamente para vacas Nelore com cria ao pé submetidas aos tratamentos com Crestar® (implante auricular de Norgestomet e VE) e dispositivo intravaginal de P4 com uso de BE como indutor de ovulação. Moreira (2002) relata taxa de prenhez média de 33,9% a IATF em 348 animais com cria ao pé e solteiros submetidos ao protocolo Crestar® e com utilização de BE; PGF2 α ; eCG e GnRH.

3. Particularidades das categorias

3.1. Nulíparas

Infelizmente, as novilhas inseminadas após sincronização do estro, utilizando protocolo Ovsynch, apresentam taxas de concepção abaixo do ideal tanto para *B. taurus* (38,9%; revisado por DAY, 2005), quanto para *B. indicus* (21 e 43%; revisado por BO *et al.*, 2003). Dados da literatura sugerem que novilhas apresentam menor resposta ovulatória à primeira aplicação de GnRH, por possuírem maior proporção de 3 ondas de crescimento folicular, resultando menores taxas de sincronização da onda (PURSLEY *et al.*, 1995).

As associações de progesterona/progestógenos, via oral ou implantes, por sete a nove dias, associados a uma única dose de PGF2 α (ZIMBELMAN, 1970; LUCY *et al.*, 1986) apresentam melhores resultados de sincronização em novilhas leiteiras e de corte (PATTERSON *et al.*, 2002; AMBROSE *et al.*, 2004) e, quando associados ao estrógeno, permitem melhor sincronização da onda folicular e indução da ovulação em taurinos (PFEIFER *et al.*, 2005) e zebuínos (BARROS *et al.*, 2000). Segundo Baruselli *et al.* (2004), as taxas de prenhez hoje em protocolos de IATF se situam entre 39 a 67% para novilhas e vacas zebuínas ou cruzadas e taurinas (em menor escala), com emprego de protocolos à base de progesterona e benzoato de estradiol.

Estudos recentes sugerem que, em novilhas zebuínas, taurinas e respectivas cruzas (CARVALHO *et al.*, 2008) e em vacas de corte Nelore cíclicas (PERES, 2008), o excesso de progesterona do dispositivo acrescida da endógena, em animais cíclicos, provocaria uma diminuição da frequência de liberação de LH, afetando o crescimento folicular e a ovulação, com conseqüente efeito sobre a dispersão da ovulação e resultado à IATF.

Alguns estudos com o objetivo de antecipar a luteólise e diminuir as concentrações sanguíneas de progesterona durante o protocolo de progesterona em novilhas *Bos indicus*, *Bos indicus x Bos taurus* e *Bos taurus*, avaliaram a aplicação de PGF2 α juntamente com a inserção do dispositivo intravaginal de progesterona, os resultados encontrados foram que o tratamento com PGF2 α foi capaz de aumentar a taxa de crescimento folicular, o diâmetro do folículo dominante no dia da retirada do dispositivo (D8), o diâmetro máximo do folículo dominante e a taxa de ovulação (CARVALHO *et al.*, 2008; PERES, 2008). Esses resultados sugerem que o tratamento com PGF2 α no dia do início da sincronização (D0) pode aumentar a taxa de concepção à inseminação artificial em tempo fixo em novilhas, principalmente em novilhas *Bos indicus*, que como relatado anteriormente são mais sensíveis a altas concentrações de P4.

Gottschall *et al.*, (2009) e Mantovani *et al.*, (2004) relataram que a utilização da PGF2 α no quinto dia, durante o tratamento com dispositivos contendo P4, em novilhas mestiças, foi efetiva em reduzir os níveis plasmáticos de P4, aumentar o crescimento do folículo dominante e a taxa de ovulação. Carvalho *et al.* (2008) utilizaram o mesmo tratamento e observaram uma melhora nas taxas de ovulação no grupo que recebeu PGF2 α em relação ao controle. No entanto, Marques *et al.* (2005) e Torres-Júnior *et al.* (2005) testaram a eficácia da aplicação da PGF2 α no dia da inserção do progestágeno em relação às taxas de prenhez em novilhas Nelore, ciclando ou pré-púberes, e não observaram diferenças.

Sabe-se que o bloqueio do LH promovido durante o tratamento de sincronização varia em função da fonte de progesterona utilizada, visto que, os progestágenos promovem menor supressão na frequência de LH (KOJIMA *et al.*, 1992). Diante desses resultados, outros trabalhos foram desenvolvidos para avaliar a dinâmica folicular e a taxa de prenhez de novilhas Nelore tratadas com implantes auriculares contendo Norgestomet, associados ao benzoato de estradiol.

Sá Filho *et al.*, (2005) avaliaram o efeito da adição ou não de uma dose de PGF2 α no momento da inserção do implante auricular contendo Norgestomet ou do dispositivo intravaginal de P4 (Fatorial 2x2). No experimento foram utilizadas 48 novilhas cíclicas pré-sincronizadas com duas doses de PGF2 α (Dia-24 e Dia-12). Foi encontrado efeito do uso de PGF2 α no início do tratamento apenas na sincronização da ovulação. No entanto, o implante auricular de Norgestomet promoveu aumento na taxa de crescimento folicular, no diâmetro do folículo dominante, na taxa de ovulação e maior sincronia das ovulações quando comparado ao dispositivo intravaginal de P4 em novilhas *Bos indicus*.

Sá Filho *et al.*, (2006) avaliaram o efeito da administração no D0 de 2mg de benzoato de estradiol (BE) ou de diferentes doses de valerato de estradiol (VE) no momento e na sincronização da emergência da onda folicular em vacas e novilhas *Bos indicus* tratadas com implante auricular de Norgestomet. Observou-se efeito significativo no intervalo e na dispersão do momento da emergência da nova onda de crescimento folicular entre os tratamentos. O BE promoveu efeito semelhante em vacas e em novilhas na indução da emergência da nova onda de crescimento folicular. No entanto, novilhas apresentaram maior intervalo entre o tratamento e a emergência da nova onda quando tratadas com VE. Concluiu-se que em novilhas deve-se utilizar no início do protocolo de sincronização Benzoato de estradiol associado ao implante auricular contendo Norgestomet.

Com o objetivo de melhorar os resultados da IATF em novilhas, Sá Filho *et al.*, (2005) e Marques *et al.*, (2005) avaliaram o efeito da administração de eCG no momento da retirada do implante auricular contendo Norgestomet em novilhas. O tratamento com eCG aumentou o diâmetro folicular, a taxa de ovulação, o diâmetro do CL e a taxa de prenhez à IATF.

Por sua vez, Sá Filho *et al.*, (2008) avaliaram o efeito da utilização de diferentes tipos de indutores de ovulação em novilhas Nelore cíclicas tratadas com implante auricular contendo Norgestomet. Os indutores avaliados foram benzoato de estradiol (BE; 1mg de BE 24 horas após a retirada do implante, Cipionato de estradiol (CE; 0,5mg de CE no momento da retirada do implante) ou GnRH (100µg de Gonadorelina no momento da IATF). Todas as fêmeas foram inseminadas 54 horas após a retirada do implante auricular. Não foi observado efeito no diâmetro do folículo ovulatório, nem na taxa de prenhez em relação aos diferentes indutores da ovulação.

Em novilhas pré-púberes, Anderson *et al.* (1996), em trabalho experimental, investigaram o mecanismo pelo qual a administração de progesterona exógena adianta a puberdade em novilhas de corte. Os resultados obtidos nesse experimento permitiram concluir que o emprego desse hormônio adiantou a puberdade por elevar a secreção de LH após a retirada do mesmo. Além disso, a progesterona acelera o decréscimo do efeito de *feedback* negativo peripuberal, promovido pelo estradiol na secreção de LH. Resultados alcançados por Rasby *et al.*, (1998) chegaram a mesma conclusão. A eficácia dos progestágeno de induzirem a puberdade é influenciada por alguns fatores, entre os quais se destacam a idade, a raça, o peso corporal e o grau de desenvolvimento folicular da fêmea prévio ao início do tratamento (ANDERSON *et al.*, 1996).

Sá Filho *et al.*, (2006) e Sales *et al.*, (2008) relataram que a colocação de dispositivos de progesterona, pré-utilizados por 24 dias, em novilhas Nelore pré-púberes (CL ausente e folículos > 8mm), durante 8 dias, com aplicação de 1 mg de BE (24 horas após), aumentou significativamente a ciclicidade dessas novilhas no início da estação de monta (de 63% para 83,3% de ciclicidade). Tal manejo resultou em uma melhora significativa da prenhez à IATF nessas novilhas, comparando-se com as que não foram pré-sincronizadas. Concluindo assim que o aporte de progesterona por cerca de 8 dias, mesmo em baixas doses, é capaz de acelerar a entrada em reprodução, de novilhas que estão próximas à puberdade (pré-púberes).

3.2. Multíparas

A utilização de protocolos de IATF à base de progesterona e estradiol tem apresentado resultados satisfatórios de prenhez (aproximadamente 50%) em rebanhos taurinos e zebuínos de corte. No entanto, em determinadas situações, tais como deficiência nutricional (baixa quantidade e/ou qualidade da forragem ofertada), pós-parto precoce, animais com baixo ECC e primíparas, os resultados da IATF são inconsistentes (BARUSELLI *et al.*, 2008).

Embora algumas trabalhos não excluam os animais ciclando dos resultados obtidos, no que se refere à manifestação de estro e taxa de gestação após o tratamento hormonal, resultados promissores no tratamento do anestro também têm sido obtidos com a utilização de implantes intravaginais de progesterona e estrógeno (FIKE *et al.*, 1997; ROSS *et al.*, 2004; PALOMARES-NAVEDA *et al.*, 2008), associado à aplicação de eCG (MIALOT *et al.*, 2003) ou GnRH na colocação e/ou retirada do implante (RIVERA *et al.*, 1997; WALSH *et al.*, 2007; WHEATON e LAMB, 2007). Estes protocolos também são indicados para animais ciclando, sendo necessária, pelo menos, uma aplicação de PGF2 α na retirada do implante (SANTOS *et al.*, 2000; TANIGUCHI *et al.*, 2007).

Multíparas cíclicas

A inserção de um dispositivo de liberação de P4 no momento da injeção de GnRH leva a um aumento da porcentagem de prenhez em protocolos de IATF (BRIDGES *et al.*, 2008). Devido esta utilização de progesterona/progestógenos melhorar a sincronização da onda folicular em um menor período (XU e BURTON, 2000; MIALOT *et al.*, 2003; LARSON *et al.*, 2006). A administração contínua de progesterona por 5 a 9 dias inibe a liberação de LH e, quando há a interrupção de seu fornecimento, é desencadeada uma onda de LH capaz de induzir o crescimento final do folículo pré-ovulatório, culminando com a ovulação (MORAES *et al.*, 2001), e a administração de estradiol aumenta a resposta de expressão de estro (MCDUGALL, 1994).

Silveira *et al.*, (2011) relataram não haver diferença entre o GnRH e o BE, em protocolos que utiliza progesterona, quando administrados no dia do fornecimento de progesterona, quanto a eficiência para sincronizar a emergência de uma nova onda folicular. Sendo assim, o uso do GnRH torna-se inviável nestes protocolos, já que é um fármaco de custo superior ao BE.

Outro fator importante é que ao contrário do que se nota em vacas de leite, os sistemas para IATF que utilizam o GnRH como indutor da ovulação ainda não estão adequados para

serem utilizados em vacas de corte em lactação, pois produzem resultados variados e normalmente com baixas taxas de prenhez (STEVENSON *et al.*,2000; FERNANDES *et al.*,2001; BARUSELLI; MARQUES, 2002). Alguns autores não observaram efeito significativo do GnRH sobre a taxa de prenhez à IATF (AYRES *et al.*,2006; SÁ FILHO *et al.*,2007; PERRY & PERRY, 2009; GOTTSCHALL *et al.*,2012). Os autores relataram também que sem a fonte de estrógeno para sincronizar a ovulação após a retirada do dispositivo intravaginal a taxa de prenhez decresceu (39,0%), sendo sugerido que o incremento do estrógeno tenha maior importância para a fertilização do que o GnRH aplicado no momento da inseminação, em vacas de corte cíclicas.

Múltiparas em anestro

Anestro é o principal responsável pela infertilidade de rebanhos (Short *et al.*, 1990), devido a significativa porcentagem de vacas em anestro no início da estação de monta. Os trabalhos científicos apontam que a IATF pode ser empregada mesmo em vacas em anestro, antecipando a ovulação pós-parto e melhorando a eficiência reprodutiva do rebanho (BARUSELLI *et al.*, 2002).

A utilização de progesterona/progestógenos melhora a sincronização da onda folicular em vacas em anestro, é possível verificar menor percentual de animais apresentando ciclos estrais de curta duração, além de melhorar a taxa de gestação (FIKE *et al.*, 1997; MOREIRA *et al.*,2002; PERRY *et al.*,2004; LARSON *et al.*,2006; WHEATON e LAMB, 2007).

Pesquisas indicam a importância do tratamento com eCG, em vacas em anestro, para aumentar a taxa de ovulação e de prenhez após o emprego de protocolos de sincronização para IATF (BARUSELLI *et al.*,2003, BO *et al.*,2003, BARUSELLI *et al.*,2004).

Em pesquisa realizada com 215 vacas Nelore paridas, mantidas a pasto no Estado de Mato Grosso do Sul (BARUSELLI *et al.*, 2003), verificou-se efeito positivo da eCG conforme o grau de anestro. Resultados positivos da utilização da eCG somente em animais em anestro também foram constatados em outras pesquisas realizadas no Brasil (RODRIGUES *et al.*, 2004) e na Argentina (CUTAIA *et al.*,2003) e estão também apresentados e discutidos em revisões científicas (BO *et al.*,2003 e BARUSELLI *et al.*,2004).

Baruselli *et al.*, (2004) verificaram efeito positivo do tratamento com eCG somente nos animais com ECC ≤ 3 . Em animais com satisfatório ECC (> 3) não foi constatado efeito positivo do tratamento com eCG na taxa de concepção. O ECC esta frequentemente relacionada à ciclicidade (D'CCCHIO *et al.*,1990; VISCARRA *et al.*,1998). Assim, animais

com bom ECC apresentam alta taxa de ciclicidade, o que dispensa o tratamento com eCG, conforme discutido anteriormente.

Os estudos relatados acima sugerem que o eCG tem efeito positivo somente em animais em anestro. Isso se deve, provavelmente, a ausência de pulsatilidade adequada de LH para promover o crescimento folicular do folículo dominante e para criar condições de ovulação ao final do protocolo de sincronização. Pela ação prolongada (~3 dias) de FSH e LH após o tratamento com eCG, o comprometimento na liberação de LH seria minimizado e o folículo dominante teria condições de crescer e de ovular. No caso de vacas que apresentam condições fisiológicas de liberação adequada de LH (vacas ciclando e em boas condições de manejo) o tratamento com eCG se torna dispensável.

Os animais de menor ECC (< 2,75) que não receberam eCG no final do protocolo hormonal, apresentaram reduzidas taxas de concepção em relação aos animais de menor ECC tratados com eCG. Nos animais com ECC superior a 2,75 não se verificou efeito positivo do tratamento com eCG (SOUZA, 2008).

Com o objetivo de reduzir o intervalo entre o parto e a IATF Ayres *et al.*, (2007) avaliaram o efeito da eCG conforme o período pós-parto e o ECC. Foi observado aumento na taxa de concepção à IATF, tanto em animais com alto quanto com baixo ECC, quando tratados com eCG no período pós parto precoce (entre 30 e 60 dias). No entanto, o efeito positivo da eCG em animais com ECC satisfatório ($\geq 3,0$) desapareceu conforme aumentou a distância do parto. Os dados são indicativos de que quando o tratamento de sincronização da ovulação para IATF é realizado antes de 60 dias pós-parto sugere-se a utilização de eCG em todos os animais, independentemente do ECC.

A maioria dos autores acima realizaram suas pesquisas com vacas de corte. Adicionalmente outros autores em pesquisas com vacas de leite de alta produção, constataram que o eCG também é capaz de aumentar as taxas de prenhez nesta categoria (GARCIA-ISPIERTO 2012; KENYON *et al.*, 2011)

Segundo alguns pesquisadores a administração de FSH em protocolos de IATF acarretará os mesmos efeitos que a administração de eCG (SANTOS *et al.*, 2007; MARTINS *et al.*, 2010), entretanto os resultados ainda são bastante controversos, já outros autores a utilização de FSH é incapaz de melhorar as taxas de prenhez em protocolos de IATF (SÁ FILHO *et al.*, 2009, SALES *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2010, SALES *et al.*, 2011).

4. Considerações finais

Existe grande variação, entre os trabalhos, quanto os hormônios utilizados, a forma de aplicação e os resultados obtidos em protocolos de IATF. Sabe-se que há uma série de fatores que afetam o sucesso da IATF, como: categoria, raça, período pós-parto, nutrição, manejo da propriedade, status ovariano no início do protocolo, dentre outros.

Mesmo com essa grande variação, atualmente pesquisadores têm conseguido resultados aceitáveis de prenhez com protocolos de IATF conduzidos em novilhas e vacas, especialmente considerando que em muitos casos uma alta porcentagem de animais não estão ciclando no início do protocolo de sincronização.

5. Referências

- ALMEIDA, S. E. M., ALMEIDA, E. A., TERRA, G., NEVES, J. P., GONÇALVES. P. B. D., WEIMER, T. A. Association between molecular markers linked to the Leptin gene and weight gain in postpartum beef cows. **Ciência Rural**, v.37, p.206-211, 2006.
- ALVAREZ, R. H. *et al.* Eficácia do tratamento Ovsynch associado à inseminação artificial prefixada em rebanhos *Bostaurus Bosindicus* **Pesq. Agropec.Bras.**, Brasília, v. 38, n. 2, p. 317-323, fev. 2003.
- AMBROSE, D. J.; KATELIC, J. P.; RAJAMAHENDRAN, R. Pregnancy rates after CIDR-based timed A.I. using GnRH or estradiol cypionate in dairy heifers. **Theriogenology**, v.61, p.1115-1124, 2004.
- ANDERSON, L. H.; DAY, M. L. Development of a progestin-based estrus synchronization program: I. Reproductive response of cows fed melengesterol acetate for 20 days with an injection of progesterone. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 1267-1272.1996.
- AYRES, H. *et al.* Taxa de concepção de vacas nelore lactantes sincronizadas com implante auricular de progestágeno associado ao benzoato ou ao cipionato de estradiol. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 34, p. 410. 2006.
- AYRES. H. *et al.* Influência do uso de eCG em diferentes períodos pós parto e do escore de condição corporal na taxa de prenhez de vacas nelore inseminadas em tempo fixo. **Acta Scientiae Veterinariae**.2007.
- AZEREDO, D.M.de. *et al.* Efeito da sincronização e da indução de estros em novilhas sobre a prenhez e o índice de repetição de crias na segunda estação reprodutiva. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p. 201-205. 2007.

- BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. Ciclo Ovariano, In: BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. **Reprodução em Bovinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, p. 38-52. 2006.
- BARROS, C.M. *et al.* Synchronization of ovulation in beef cows (*Bos indicus*) using GnRH, PGF2alpha and estradiol benzoate. **Theriogenology**. v.15, p.1121-34, 2000.
- BARROS, C.M.; ERENO, R.L. Avanços em tratamentos hormonais para a inseminação artificial com tempo fixo (IATF) em bovinos de corte. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.32 (Supl), p. 23-34. 2004.
- BARUSELLI, P. S. MARQUES, M.O. Programas de sincronização da ovulação em gado de corte. **In: I Simposio de Reprodução Bovina**, 2002, Porto Alegre. Sincronização do Estro em Bovinos. Porto Alegre : Departamento de Medicina Animal, Faculdade de Veterinária - UFRGS,. v. 1. p. 41-60. 2002.
- BARUSELLI, P. S.; MARQUES, M. O.; NASSER, L. F.; REIS, E. L.; BÓ, G. A. Effect of eCG on pregnancy rates of lactating zebu beef cows treated with CIDR-B devices for timed artificial insemination. **Theriogenology**, v. 59, p. 214. 2003.
- BARUSELLI, P. S.; REIS, E. L.; MARQUES, M. O.; NASSER, L. F.; BÓ, G. A. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrous beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v. 82, p. 479-486. 2004.
- BARUSELLI, P.S., JACOMINI, J.O., SALES, J.N.S., CREPALDI, G.A. Importância do emprego da eCG em protocolos de sincronização para IA, TE e SOV em tempo fixo. **In: III Simpósio Internacional de Reprodução Animal**, Proceedings, v.1, p.380, 2008.
- BARUSELLI, P.S.; REIS, E. L.; CARVALHO, N. A. T.; CARVALHO, J. B. P. eCG increases ovulation rate and plasmatic progesterone concentration in Nelore (*Bos indicus*) heifers treated with progesterone releasing device. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON ANIMAL REPRODUCTION 14., 2004, Porto Seguro. **Proceedings....** v.1, p. 117. 2006.
- BÓ, G. A.; CUTAIA, I.; BARUSELLI, P. S. Programas de inseminación artificial y transferencia de embriones a tiempo fijo. **In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA**, 1º, 2004, São Paulo: FMZU - USP, p. 56-80. 2004.
- BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MARTINEZ, M.F. Pattern and manipulation of follicular development in *Bos indicus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 78, p. 307- 326, 2003.
- BORGES. J.B.S Tópicos de manejo reprodutivo em rebanhos de corte. **In: GOTTSCHALL. C.S. XII Ciclo de Palestras em Produção e Manejo de Bovinos**. 2007.

BRIDGES, P.J. *et al.* Follicular growth, estrus and pregnancy after fixed-time insemination in beef cows treated with intravaginal progesterone inserts and estradiol benzoate.

Theriogenology, v.52, p.573-583. 2008.

CARVALHO, J. P. B. *et al.* Effect of early luteolysis in progesterone-based timed AI protocols in *Bosindicus*, *Bosindicus x Bostaurus*, and *Bostaurus heifers*. **Theriogenology**, v. 69, p. 167-175, 2008.

CAVALIERI, J. Induction of ovulation in *Bosindicus* and *Bostaurus* cattle following synchronization of oestrous cycles with emphasis on Australian studies. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 1., 2004, Londrina. **Anais...** São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, p. 82-104. 2004.

CERRI, R. L. A. *et al.* Effect of progesterone concentration during follicular development on fertilization and embryo quality in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 91, p. 463. 2008.

COLAZO, M. G. *et al.* Effects of plasma progesterone concentrations on LH release and ovulation in beef cattle given GnRH. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 34, p. 109–117. 2008.

CUTAIA, L., TRÍBULO, R., MORENO, D., BÓ, G.A. Pregnancy rates in lactating beef cows treated with progesterone releasing devices, estradiol benzoate and equine chorionic gonadotropin (eCG). **Theriogenology**, v.59, p.216 (abstract), 2003.

DAY, M.L.; GRUM, D.E. Breeding Strategies to Optimize Reproductive Efficiency in Beef Herds. **Vet Clin Food Anim**v.21 p.367–381. 2005.

FERNANDES, P. *et al.* Timed artificial insemination in beef cattle using GnRH agonist PGF2alpha and estradiol benzoate. **Theriogenology**, v.55, p.1521–1532. 2001.

FIKE, K.E. *et al.* Estrus and luteal function in suckled beef cows that were anestrous when treated with an intravaginal device containing progesterone with or without a subsequent injection of estradiol benzoate. **Journal of Animal Science**, v.75, p.2009-2015, 1997.

GARCIA-ISPIERTO, I. *et al.* Effects of a progesterone-based o estrous synchronization protocol in 51- to 57-day postpartum high-producing dairy cows. **Reprod. Domest. Anim.** 45, e168–e173. 2012.

GOTTSCHALL, C.S. *et al.* Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas de corte lactantes submetidas à IATF a partir da aplicação do GnRH, da manifestação estral, da reutilização de dispositivos... **Acta Scientiae Veterinariae**, v.40(1), p. 1012. 2012.

- GOTTSCHALL, C.S.; FERREIRA, E.T.; CANELLAS, L; BITTENCOURT, H.R. Thereproductive performance of beef cows of different ages with calves weaned at three or seven months. **Animal Reproduction**, v.4, p.42-45. 2009.
- KENYON, A.G.*et al.* Ovarian responses and embryo survival in recipient lactating Holstein cows treated with equine chorionic gonadotropin. **Theriogenology** 77, 400–411. 2011.
- KOJIMA, F. N. *et al.* Development of an estrus synchronization protocol for beef cattle with short-term feeding of melengestrol acetate: 7-11 synch. **Journal of Animal Science**, v.78, p.2186-2191. 2000.
- LAMB, G. C. *et al.* Inclusion of an intravaginal progesterone insert plus GnRH and prostaglandin F2alpha for ovulation control in postpartum suckled beef cows. **Journal of Animal Science**, v.79, p.2253-2259, 2001.
- LARSON, J. E.; LAMB, G. C.; STEVENSON, J. S. *et al.* Synchronization of estrus in suckled beef cows for detected estrus and artificial insemination and timed artificial insemination using gonadotropinreleasing hormone, prostaglandin F2_ and Progesterone. **Journal of Animal Science**, v.84, p.32-342. 2006.
- LIMA, F. A.; SILVA, F. F.; ARAÚJO, R.; BÓ G. A.; WILTBANK, M. C.; BARUSELLI, P. S. Effects of equine chorionic gonadotropin and type of ovulatory stimulus in a timed-AI protocol on reproductive responses in dairy cows. **Theriogenology**, v. 72, p.10-21, 2010.
- LUCY, M.C.; STEVENSON, J.S. Gonadotropin-Releasing Hormone at Estrus: Luteinizing Hormone, Estradiol, and Progesterone during the Periestrus and Postinsemination Periods in Dairy Cattle. **Biology of Reproduction** v.35, p.300-311. 1986.
- MANTOVANI, A.P. *et al.* Efeito da concentração plasmática de progesterona n dinâmica folicular de novilhas *Bos indicus x Bostaurus*. **Acta Scien. Veterin.**, v.32 (suplemento), p.232. 2004.
- MARQUES, M. O.; SÁ FILHO, M. F.; GIMENES, L. U. Efeito do tratamento com PGF2 α na inserção ou do eCG na remoção do dispositivo intravaginal de progesterona na taxa de concepção à inseminação artificial em tempo fixo em novilhas Nelore. In: **Reunião Sociedade Brasileira de Reprodução Animal**, SBTE, p. 218, 2005.
- MARQUES, M.O; REIS, E.L.; BARUSELLI, P.S. Taxa de concepção de vacas Nelore subentendas a protocolos com ou sem eCG com diferentes indutores de ovulação ((BE, hCG e GnRH). Appud in:

- BARUSELLI, P.S.; BÓ, G.A.; REIS, E.L.; MARQUES, M.O. Inseminação artificial em tempo fixo em bovinos de corte. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 10., Londrina, 2002.
- MARTÍNEZ, G. *et al.* Improvement of reproductive performance in crossbred zebu anestrous primiparous cows by treatment with norgestomet implants or 96h calf removal. **Theriogenology**, v.57, p.1503-1510, 2002.
- MARTINEZ, M. *et al.* Effects of oestradiol and some of this esters on gonadotrophin releasing and ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 86, p. 37–52. 2001.
- MARTÍNEZ, M.F. *et al.* Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v.57, p.23–33. 1999.
- MARTINS, C. M. *et al.* Dinâmica folicular de vacas nelore tratadas com Cipionato ou Benzoato de estradiol em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, p. 285. 2010.
- MCDUGALL, S.; BURKE, C. R.; MACMILLAN, K. L.; WILLIAMSON, N. B. Patterns of follicular development during periods os anovulation in pasture-fed dairy cows after calving. **Research in Veterinary Science**, v. 58, p. 212-216, 1994.
- MENEGHETTI, M. *et al.* Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I. Basis for development of protocols. **Theriogenology**, v. 72, p. 179-189. 2009.
- MIALOT, J.P. *et al.* Estrus synchronization in beef cows: comparison between GnRH + PGF2á + GnRH and PRID + PGF2á + eCG. **Theriogenology**, v.60, p.319-330. 2003.
- MORAES, J.F.C. *et al.* Controle do estro e da ovulação em bovinos e ovinos. In: GONCALVES, P.B.D; FIGUEIREDO, J.R; FREITAS, V.J. Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal. São Paulo: **Livraria Varela**, Cap.2. p.25-55. 2001.
- MOREIRA, F.; THATCHER, W. W. Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial insemination program for lactating dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, p.122-131. 2002.
- ODDE, K. G. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, n. 3, p. 817-830, 1990.
- PATTERSON, D. J.; STEGNER, J. E.; KOJIMA, F. N.; SMITH, M. F. MGA Select improves estrus response in postpartum beef cows in situations accompanied with high rates

of anestrus. **Proceedings, Western Section, American Society of Animal Science**. v. 53, p. 418-420, 2002.

PERES, R.F.G. **Efeito da concentração pré e pós-ovulatória de progesterona em protocolos de IATF em fêmeas Nelore**. Dissertação (Mestrado) UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, SP, Botucatu. 87 p. 2008.

PERRY, G. A.; SMITH, M. F.; PATTERSON, D. J. Evaluation of a fixed-time artificial insemination protocol for postpartum suckled beef cows. **Journal Animal Science**, v. 80, n. 12, p. 3060-3064. 2004.

PFEIFER, L. F. M.; CORRÊA, M. N.; SCHMMIT, E et al. Uso de PGF2 associado ao benzoato de estradiol para inseminação artificial em tempo-fixado em vacas leiteiras. **Revista BrasileiraAgrociência**, v.11, n.3, p.347-350. 2005.

PIMENTEL, C. A. Eficiência produtiva e reprodutiva em vacas leiteiras. **CiênciaHoje**, v.31, n.3, p.467-472. 2005.

PURSLEY, J. R.; MEE, M. O.; WILTBANK, M. C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2alpha and GnRH. **Theriogenology**, v. 44, p. 915–923. 1995.

RASBY, R.J. *et al.* Luteal function and estrus in peripubertal beef heifers treated with an intravaginal progesterone releasing device with or without a subsequent injection of estradiol. **Theriogenology**, v.50, p.55-63, 1998.

RIBEIRO et al. Taxa de prenhez em novilhas selecionadas por escore ovariano, submetidas a inseminação artificial com tempo pre-fixado sincronizadas pelo protocolo Ovsynch. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.25, n.1, p.292-294. 2001.

RIVERA, G.M. *et al.* A potential role for insulin-like factor binding protein-4 proteolysis in the establishment of ovarian follicular dominance in cattle. **BiologyofReproduction**, v.65, p.102-111.1997.

RIVERA, G.M.; FORTUNE, J.E. Proteolysis of insulin-like growth factor binding proteins -4 and -5 in bovine follicular fluid: implications for ovarian follicular selection and dominance. **Endocrinology**, v.144, p.2977-2987. 2009.

ROCHA, M.G; LOBATO, J.F.P. Avaliação do desempenho reprodutivo de novilhas de corte primíparas aos dois anos de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.3, p.1388-1395. 2007.

ROSS, P.J.; ALLER, J.F.; CALLEJAS, S.S. et al. Estradiol benzoate given 0 or 24h after the end of progestagen treatment in postpartum suckled beef cows. **Theriogenology**, v.62, p.265-27. 2004.

- SÁ FILHO, M. F. *et al.* Effect of oestradiolvalerate or benzoate on induction of a new follicular wave emergence in *Bosindicus* cows and heifers treated with norgestomet auricular implant. **Reproduction Fertility and Development**, v. 18, p. 289, 2006.
- SÁ FILHO, M.F. *et al.* Variáveis associadas resposta ovariana e à fertilidade de vacas de corte submetidas a IATF. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36 (Supl. 2), p.606.2008.
- SÁ FILHO, M.F.; GIMENES, L.U.; MADUREIRA, E.H.; BARUSELLI, P.S. Dinâmica folicular de novilhas nelore (*Bosindicus*) pré-pubescentes tratadas com implante auricular de norgestomet e benzoato de estradiol associado ou não à progesterona injetável. **Reunião Sociedade Brasileira de Reprodução Animal**, p. 220, 2005.
- SÁ FILHO, O. G. *et al.* Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bosindicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. **Theriogenology**, v. 72, p. 210-218. 2009.
- SALES, J. N. S. *et al.* Perfil de liberação de LH após o tratamento com cipionato de estradiol em novilhas Nelore ovariectomizadas. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, p. 1028. 2008.
- SALES, J. N. S. *et al.* Momento da ovulação e taxa de concepção de vacas Nelore tratadas com diferentes fontes de cipionato ou de benzoato de estradiol para induzir a ovulação em protocolos de IATF. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, p. 486. 2009.
- SALES, J.N.S., CREPALDI, G.A., GIROTTO, R.W., SOUZA, A.H., BARUSELLI, P.S. Fixed-time AI protocols replacing eCG with a single dose of FSH were less effective in stimulating follicular growth, ovulation and fertility in suckled-anestrus Nelore beef cows. **Animal Reproduction Science (Print)**, v. 124, p. 1-7. 2011
- SANTOS, M.D. *et al.* Percentual de estro e taxa de gestação de vacas da raça Nelore sincronizadas com CIDR-B. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.25, n.3, p.308-310, 2000.
- SANTOS, R. M. *et al.* B. Concentração sérica de progesterona em novilhas cruzadas Nelore/Angus tratadas com diferentes dispositivos intravaginais de progesterona. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, p. 217. 2007.
- SILVEIRA *et al.* Proposta de um novo sistema de indução de estro e inseminação artificial pré-fixada (sistema BioRep) em comparação com sistemas de desmame definitivo e temporário para vacas de corte no pos-parto. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, p.590-591. 2011.
- SIQUEIRA, L.C. *et al.* Sistemas de inseminação artificial em dois dias ou em tempo fixo para vacas amamentando. **Ciência Rural**, v.38, n.2, p.411- 415, 2008.

- SOUZA, A. H. *et al.* Effects of equine chorionic gonadotropin and type of ovulatory stimulus in a timed-AI protocol on reproductive responses in dairy cows. **Theriogenology**, v. 72, p.10-21, 2009.
- STEVENSON, J. S. Stage of cycle, incidence, and timing of ovulation, and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. 1051–1059. 2001.
- TORRES-JÚNIOR, J.R.S. *et al.* Efeito da administração de PGF₂α no início do tratamento com implante auricular de norgestomet na dinâmica folicular de novilhas Nelore (*Bos indicus*). **Reunião Sociedade Brasileira de Reprodução Animal**, p. 222. 2005.
- TWAGIRAMUNGU, H.; GUILBAULT, L. A.; DUFOUR, J. J. Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 3141–3151, 1995.
- VASCONCELOS, J. L. M.; SILCOX, R. W.; PURSLEY, J. R.; WILTBANK, M. C. Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 52, p. 1067–1078. 1999.
- VISCARRA, J.A.; WETTERMANN, R.P.; SPITZER, J.C.; MORRISON, D.G. Body condition at parturition and postpartum weight gain influence luteal activity and concentrations of glucose, insulin and nonesterified fatty acids in plasma of primiparous beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 493-500. 1998.
- WALSH, R. B.; LeBLANC, S. J.; DUFFIELD, T. F. *et al.* The effect of a progesterone releasing intravaginal device (PRID) on pregnancy risk to fixed-time insemination following diagnosis of nonpregnancy in dairy cows. **Theriogenology**, v.67, p.948-956. 2007.
- WHEATON, J. E.; LAMB, G. C. Induction of cyclicity in postpartum anestrus beef cows using progesterone, GnRH and estradiol cypionate (ECP). **Animal Reproduction Science**, 102, p.208-216. 2007.
- XU, Z. Z.; BURTON, L. J. Estrus synchronization of dairy cows with GnRH, progesterone, and prostaglandin F₂₁₁₃. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.471-476, 2000.

Capítulo 17 - Uso de agonistas β -adrenérgicos na alimentação suína

BONAPARTE¹, T. P.; VARGAS JÚNIOR², J. G.; SILVA³, B. M. F.; NUNES³, T. S.;
SOARES⁴, R. T. R. N.

Introdução

A busca por melhorias nos índices zootécnicos e na produção de carne com baixo teor de gordura são fatores determinantes na escolha dos aditivos utilizados na alimentação de suínos.

O uso de aditivos tem sido empregado de forma a obter melhores respostas que atendam não somente a melhorias de índice de desempenho bem como característica de carcaça (CORASSA, 2007).

Os aditivos β -adrenérgicos são utilizados na suinocultura como particionadores de nutrientes estimulando maior retenção de nitrogênio e deposição de tecido muscular em detrimento de gordura (ARMSTRONG et al., 2004).

Os agonistas β -adrenérgicos, também conhecidos como repartidores de nutrientes, são compostos sintéticos que apresentam efeitos acentuados sobre o crescimento e o metabolismo do músculo esquelético e tecido adiposo. São denominados “agonistas”, pois compartilham alguma semelhança na estrutura e função com três principais catecolaminas que ocorrem naturalmente (dopamina, norepinefrina e epinefrina) e são encontradas em mamíferos (BÜNZEN; HAESE, 2005).

As ações dos agonistas beta-adrenérgicos utilizados atualmente na produção animal são o aumento da lipólise e redução da lipogênese, a inibição da ligação entre insulina e receptor adrenérgico nos adipócitos, reduzindo a síntese e deposição de gordura nos suínos. Aliada as ações sobre o tecido gorduroso está a ação sobre o metabolismo proteico, com aumento da síntese da actina e miosina e a melhoria da qualidade das carcaças dos animais (BELLAVAR, 1991).

Dois agonistas β -adrenérgicos do subtipo β -2 têm sido identificados com potencial de melhorar a deposição no músculo esquelético e reduzir o tecido adiposo, são estes o

¹Pós Doutoranda em Ciências Veterinárias- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

³Professor Adjunto IV do Departamento de Zootecnia- Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

²Graduanda em Zootecnia - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências Agrárias.

³Professora Titular do Laboratório de Zootecnia e Nutrição Animal - Universidade Estadual do Norte Fluminense, Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias

clenbuterol e cimaterol, já a ractopamina, utilizada na alimentação de suínos, é primariamente agonista do subtipo β -1.

2. Catecolaminas

As Catecolaminas (noradrenalina, adrenalina e dopamina) são importantes neurotransmissores que circulam no plasma sanguíneo, e podem regular uma gama de respostas fisiológicas em vários tecidos, como o batimento cardíaco, motilidade e respostas secretoras do trato gastrointestinal, broncodilatação, secreção de insulina pancreática, constrição e dilatação dos vasos sanguíneos além da contração uterina.

A noradrenalina e adrenalina participam ativamente do estímulo à atividade sináptica do sistema nervoso central, e também da lipólise, causando a liberação de ácidos graxos livres e triacilglicerol do tecido adiposo.

Para que o neurotransmissor cuja concentração foi aumentada se ligue ao sistema de resposta intracelular é necessária a presença de receptores. A maioria dos órgãos dos mamíferos possuem receptores de catecolaminas, evidenciando importante papel na regulação de muitos processos metabólicos.

3. Receptores adrenérgicos

O receptor é composto por uma molécula ou por um complexo de moléculas, que atuam sobre o reconhecimento e interação com os neurotransmissores. Após a interação e sinalização é iniciada sequência de eventos que resultam em resposta biológica (LIMBIRD, 2004).

Os receptores podem ser divididos em α -adrenérgicos e β -adrenérgicos, acoplados à proteína G e distribuídos pelo corpo tanto ao nível central como na periferia do corpo. Os receptores β se dividem em β 1, β 2 e β 3, e estão todos acoplados à proteína GS que vai aumentar a adenilato ciclase e aumentar o AMPc, as subdivisões estão relacionadas com a afinidade e respostas a um grupo de agonistas ou antagonistas (DROR et al., 2001; SILVA; ZANESCO, 2010).

O tipo e a distribuição dos receptores adrenérgicos nos tecidos é fundamental para determinar a natureza e a magnitude da resposta. Os mamíferos possuem mistura dos receptores α e β -adrenérgicos, sendo que, o tecido cardíaco é estimulada por receptores β -1, o músculo esquelético, os vasos, sistema geniturinário, sistema gastrintestinal, fígado e brônquios por receptores β -2 devido ao estímulo da glicogenólise, produção de lactato, epinefrina e norepinefrina e os receptores β 3 atuam nos adipócitos.

Em suínos, a predominância dos receptores é do subtipo β -1 com 75%, enquanto para o β -2 é de 20% e para o subtipo β -3 é de 5% (MERSMANN, 2002). Devido a isso, a resposta de ativação do receptor β -adrenérgicos dependerá do órgão-alvo e da espécie animal (BORTOLOTTI; CONSOLIM-COLOMBO, 2009).

Estudos sobre os subtipos de receptores β -adrenérgicos nos adipócitos de mamíferos não estão totalmente elucidados, alguns estudos indicam a predominância do subtipo de receptor β -1, outros indicam uma mistura dos subtipos β -1 e β -2, e ainda outros indicam a presença do β -3.

4. Mecanismos de ação dos agonistas β -adrenérgicos

Ações diferentes no modo de ação e eficácia são esperadas devido diferenças marcantes estarem presentes em suas estruturas, farmacocinética e metabolismo.

A ação dos agonistas beta-adrenérgicos começa com a ativação dos receptores mediada pelas proteínas Gs. As proteínas Gs por sua vez ativam a enzima adenilato ciclase, que converterá ATP (adenosina trifosfato) em AMPc (adenosina monofosfato cíclico). O AMPc como segundo mensageiro intracelular, se liga, então, à proteína quinase A (PKA), essa ligação causará a fosforilação da mesma, fazendo com que torne-se ativa para suas funções catalíticas (MOODY et al., 2000; ANDERSON et al., 2005).

No tecido adiposo a proteína quinase (PKA) ativa as enzimas lipases iniciando o processo de degradação dos lipídeos e inativa as enzimas lipogênicas que estão envolvidas na síntese dos ácidos graxos e triglicerídeos (YANG; McELLIGOTT, 1989; MOODY et al., 2000).

No tecido muscular esquelético ocorre a hipertrofia celular no músculo em resposta à ação dos agonistas beta-adrenérgicos. A proteína quinase (PKA) quando ativada aumenta as quantidades de RNA (ácido ribonucleico) e RNAm (ácido ribonucleico mensageiro) das proteínas miofibrilares, aumentando a síntese proteica (MOODY et al., 2000; ANDERSON et al., 2005).

As taxas de absorção para a circulação, a magnitude e o padrão temporal das concentrações elevadas no sangue ou plasma e até mesmo seletividade para β -receptores específicos irão variar em função das propriedades farmacocinéticas dos agonistas β -adrenérgicos.

A variação entre os compostos e como eles são metabolizados e eliminados da circulação dará a origem a meia-vida biológica dos β -agonistas, assim como a espécie e modo de administração.

5. Efeitos dos agonistas β -adrenérgicos sobre a composição de carcaça e crescimento

Os agonistas beta-adrenérgicos são capazes de promover o crescimento do músculo esquelético e reduzir o teor de gordura das carcaças, com pouco ou nenhum efeito sobre o tecido ósseo, e, devido a isso, são amplamente estudados na produção animal. Os agonistas β -adrenérgicos relacionados na literatura como potenciais modificadores metabólico são todos administrados oralmente (PÖPPL, 2009).

Com administração de agonistas beta-adrenérgicos na dieta, efeitos sobre a manutenção da massa de tecidos viscerais e maioria dos órgãos também são observados, podendo, em alguns casos, ocorrer diminuição do tamanho dos mesmos (PÖPPL, 2009). A resposta nos mamíferos parece ser maior nos ruminantes do que em monogástrico, aumentos de 20 a 40% em massa corporal para cordeiros e gado, e raramente observados em suínos. Da mesma forma, reduções de 20 a 40% na massa de tecido adiposo são observados em cordeiros e gado, ao passo que somente a metade é comumente registrada em suínos (PÖPPL, 2009).

O uso de ractopamina na alimentação de suínos gera melhorias de 5 a 20% no desempenho de crescimento e melhorias na composição de carcaça, incluindo 8 a 20% mais músculo e de 4 a 37% menos tecido adiposo. O cimaterol apesar de eficaz no acabamento de suínos, não tem mostrado efeito sobre o crescimento ou composição de carcaça de suínos jovens.

As respostas são menos significativas em animais jovens de rápido crescimento, nos quais as taxas de deposição de lipídeos são baixas. Da mesma forma, o acréscimo na deposição de músculo também é menor. A ausência de resposta em animais jovens pode estar relacionada ao tipo de receptores, menor afinidade de ligação ou desenvolvimento mais rápido de refratariedade a estes compostos.

Existe relativamente pouca especificidade dos efeitos dos β -agonistas em relação a raças ou genótipos, porém, respostas anabólicas a ractopamina foram maiores em genótipos que exibem desempenho e deposição de proteína superior do que os genótipos inferiores.

6. Modo de ação no músculo esquelético

Com a ingestão de β -agonistas pela dieta os animais sofrerão hipertrofia muscular, em vez de hiperplasia, podendo ocorrer diferença nos resultados de acordo com o músculo. Quando há predomínio de um tipo de fibra o resultado será maior do que em músculos que contem fibra mista (PÖPPL, 2009).

Fibras do tipo II (contração-rápida) representam a maior parte de hipertrofia quando comparado com as fibras do tipo I (contração lenta). Há evidências que o tratamento em longo prazo pode causar um aumento nas proporções de fibras do tipo II (PÖPPL, 2009).

A taxa de síntese de proteína muscular é aumentada e a taxa de degradação de proteína pode ser reduzida em animais alimentados com agonistas β -adrenérgicos sintéticos, como resultado há um aumento na taxa de deposição de proteína muscular.

Yong (1990) observou aumento de 25% na quantidade de proteína miofibrilar e aumento de 30% na miosina em culturas de células de músculo primário de frangos com cimaterol adicionado a alimentação. Com administração de níveis mais elevados de cimaterol na dieta, a síntese de miosina foi aumentada 10 a 12% e a taxa de degradação da proteína foi diminuída em 10 a 15%.

7. Modo de ação no tecido adiposo

Através do β -receptor das células ocorre o estímulo da lipólise, elevando os níveis de ácidos graxos livres no plasma sanguíneo de animais que receberam na dieta agonistas beta-adrenérgicos. O clenbuterol demonstrou estímulo à lipólise no tecido adiposo de galinhas, enquanto, o isoproterenol, o cimaterol e a ractopamina estimulam a lipólise no tecido adiposo de suínos. Os β -agonistas também podem afetar a taxa da lipogênese, mecanismo este que faz com que a gordura corporal total seja reduzida.

Liu & Mills (1990) posteriormente mostraram que clenbuterol e ractopamina reduzem a ligação da insulina aos adipócitos suínos, presumivelmente através do número de receptores de insulina reduzida, devido a antagonização da ação da insulina nos adipócitos de suínos.

Um dos maiores impedimentos para identificar conclusivamente o modo de ação dos β -agonistas se baseia no diferenciado efeito em relação à potência entre os diferentes β -agonistas, especialmente em termos de seus efeitos relativos sobre lipólise e lipogênese, bem como a resposta entre espécies diferentes.

A capacidade de muitos β -agonistas em induzir uma diminuição do tecido adiposo e ao mesmo tempo provocar um aumento na deposição muscular é um atributo muito útil para a

produção animal. No entanto, existem agonistas desenvolvidos para outros fins, especialmente os que reduzem tecido adiposo sem aumentar a massa magra, por exemplo, o BRL 35135 (PÖPPL, 2009).

8. Interação entre agonistas beta-adrenérgicos e a ingestão de alimentos

A interação entre resposta aos β -agonistas e a ingestão de proteínas e/ou energia parece influenciar no resultado dos ganhos de tecido muscular. Inicialmente, a ingestão de matéria seca é comumente reduzida na exposição aos β -agonistas, e retorna ao normal dentro de período curto de tempo.

O aumento significativo na taxa de crescimento através do efeito dos β -agonistas no particionamento de nutrientes ocorre em animais bem alimentados. Proporcionar fornecimento adequado de energia e aminoácidos é pré-requisito, uma vez que, o aumento de deposição de proteína do músculo aumentará a exigência de aminoácidos individuais (PÖPPL, 2009).

Anderson et al. (1987) observaram que a retenção de nitrogênio em suínos alimentados com ractopamina é reforçada com dieta de 18% de proteína bruta, mas foi reduzida com uma dieta de 12% de proteína. Amorim (1990) observou que a ractopamina ingerida deprimiu o ganho em 10%, quando a dieta continha apenas 13% de proteína bruta, no entanto, a ractopamina aumentou o ganho em 12 a 25% quando a dieta continha 17% de proteína bruta.

Diferentes mecanismos de ação também poderiam ditar diferentes efeitos ou influências sobre exigências nutricionais. Isso pode resultar em diferenças na resposta a mudanças na disponibilidade de nutrientes ou manipulações dietéticas.

9. Proibições e viabilidade econômica do uso da ractopamina

A ractopamina é um promotor de crescimento e seu uso está proibido nos países da União Européia. Nos Estados Unidos, o FDA aprovou a ractopamina como um suplemento da ração para suínos. Como resultado, toda carne exportada para a União Européia precisa se submeter a uma triagem primária através de um método rápido como o imunoensaio.

O Serviço Federal de Vigilância Fitosanitária e Veterinária da Rússia divulgou que, desde 15 de dezembro de 2012, as importações de carnes e derivados só estariam aptas a desembarcar no país caso apresentassem certificados laboratoriais atestando a ausência de

ractopamina. Se a ractopamina fosse encontrada, os produtos seriam devolvidos ao país de origem.

No Brasil a substância tinha seu uso autorizado pelo Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para a suinocultura desde 2002. Em 2011 o MAPA autorizou a utilização para o confinamento de bovinos. O Brasil banuiu o uso da substância em novembro de 2011. A proibição permaneceu em vigor até que o país puderam estabelecer um sistema de segregação para carnes de bovinos e suínos produzidos para os mercados onde a ractopamina é proibida.

Em julho de 2012, a Comissão Alimentar do Codex Alimentarius, órgão que estabelece os padrões de qualidade dos alimentos em nível internacional, concluiu, por meio de pesquisas científicas realizadas pelo Comitê Conjunto de Especialistas sobre Aditivos Alimentícios da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), que a utilização da ractopamina na produção animal não tem impacto sobre a saúde dos consumidores. A utilização da substância foi aprovada neste acordo internacional e seus limites de uso foram estipulados.

Atualmente, a substância é proibida nos países da União Europeia e na China, importantes consumidores mundiais de proteínas animais e que sinalizaram no sentido da manutenção de suas proibições. A decisão russa afeta diretamente o Brasil, Estados Unidos, Canadá e México.

A Federação de Exportadores de Carne dos Estados Unidos (USMEF) relata que os prejuízos do país poderiam chegar a US\$500 milhões por ano. Os Estado Unidos solicitaram à Rússia o cancelamento da nova norma. O governo canadense pediu o adiamento da proibição da substância para fevereiro de 2013. O governo mexicano ainda não se pronunciou.

A utilização dos agonistas beta-adrenérgicos foi liberada no Brasil e registrada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) para a ractopamina e o zilpaterol, como nomes comerciais de Optaflexx e Zimax respectivamente. São adicionados à ração na fase final de terminação, nos últimos 28-35 dias para a ractopamina e de 20 dias para o zilpaterol, de forma a ter máxima resposta do uso do aditivo para suínos.

10. Viabilidade Econômica

Cantarelli et al. (2009) observaram que para os resultados de viabilidade econômica, a maior receita bruta ($P < 0,05$) foi observada no grupo de animais que receberam ractopamina, quando comparados ao tratamento controle, independentemente da forma de arraçãoamento.

Segundo esses autores, a melhora foi de R\$18,62, representando aumento de 7,39%. Com relação aos demais tratamentos, a suplementação com ractopamina, nas rações à vontade ou restritas, melhoraram ($P<0,01$) a receita em R\$ 12,59, ou seja, 4,88% em relação às dietas sem suplementação. Quando suplementaram os animais com ractopamina, em rações com elevado teor de aminoácido, Cantarelli et al. (2009) observaram aumento ($P<0,05$) na receita de R\$ 9,76, representando uma melhora de 17,18%.

Para que a ação do agonista beta-adrenérgico seja máxima é necessário que na dieta o balanceamento dos aminoácidos esteja conforme a necessidade do animal ou acima dela, uma vez que, para a deposição de tecido muscular são necessários aminoácidos e energia, então não basta reduzir o tecido adiposo através da lipólise e da inibição da lipogênese, mas também fornecer aminoácidos para a deposição muscular juntamente com a energia oriunda da lipólise e do alimento.

De acordo com BRUMATTI & KIEFER (2010) o ponto máximo para peso de carcaça no sistema de receita por bonificação foi atingido com 12ppm de ractopamina na dieta, e o ponto máximo para o sistema de receita para peso vivo com 10ppm de ractopamina na ração. Quanto ao consumo de ração, independentemente do sistema de receitas, o ponto ótimo, no caso mínimo, foi de 14ppm de ractopamina.

Ainda segundo esses autores à medida que se aumentou o nível de inclusão de ractopamina na dieta, o peso de carcaça observado no sistema de bonificação apresentou melhores resultados comparado aos obtidos no sistema de receita por peso vivo do animal. Tal fato pode ser explicado pela maior influência da ractopamina sobre as características quantitativas da carcaça, principalmente sobre o percentual de carne magra, em relação às variáveis de desempenho, sendo que estas são diretamente utilizadas na equação de bonificação da carcaça.

Estes resultados assemelham-se aos observados por Brumm et al. (2004), que constataram que a resposta à suplementação das dietas de suínos com ractopamina é dose dependente. Segundo Crome et al. (1996), embora promovam melhora do ganho e da eficiência alimentar, as doses mais elevadas de ractopamina (20ppm) promovem impacto mais pronunciado sobre as características quantitativas da carcaça.

Além disso, o ganho de peso é otimizado com níveis mais baixos, e diminuído com níveis próximos a 20ppm, em razão do efeito depressor da ractopamina sobre o consumo de ração (BRUMATTI; KIEFER, 2010).

Referências bibliográficas

- ANDERSON, D.B.; MOODY, D.E.; HANCOCK, E.D.L. Beta Adrenergic Agonist. In: W. G. P. A. W. Bell (ed.) **Encyclopedia of Animal Science**. p.104-107, 2005.
- ANDERSON, D.B.; VEENHUIZEN, W.P.; WAITT, R.E. et al. The effect of dietary protein on nitrogen metabolism, growth, performance and carcass composition of finishing pigs fed ractopamine. **Fed. Proc.**, Bethesda, v.46, p.1021, 1987.
- ARMSTRONG, T.A.; IVERS, D.J.; WAGNER, J.R. et al. The effect of dietary ractopamina concentration and duration of feeding on growth performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing pigs. **Journal of Animal Science**, v.82, n.11, p.3245-3253, 2004.
- BELLAVER, C., FIALHO, E.T., FÁVERO, J., AJALA, L.C., MENDES, J. Níveis de ractopamina na dieta e efeitos sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação. **Pesq. Agropec. Bras.**, v.26, n.10, p.1795-1802, 1991.
- BORTOLOTTI, L.A.; CONSOLIM-COLOMBO, F.M. Betabloqueadores adrenérgicos. **Rev. Bras. Hipertensão**, v.16, n.4, p.215-220, 2009.
- BRUMATTI, R.C.; KIEFER, C.. Simulação técnico-econômica da inclusão de ractopamina em dietas de suínos em terminação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.62 n.1, 2010.
- BRUMM, M. C.; MILLER, P. S.; THALER, R. C. Response of barrows to space allocation and ractopamine. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v.82, n.11, p.3373-3379, 2004.
- CANTARELLI, v. S.; FIALHO, E. T.; ALMEIDA, E. C.; ZANGERONIMO, M. G.; AMARAL, N. O.; LIMA, J. A. F. Características da carcaça e viabilidade econômica do uso de cloridrato de ractopamina para suínos em terminação com alimentação à vontade ou restrita. **Ciência Rural**, v.39, n.3, p.844-851, 2009.
- CORASSA, A. **Efeito da ractopamina e fitase sobre o desempenho e características de carcaça de suínos em terminação**. Tese de doutorado em Zootecnia apresentada ao programa de pós-graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa/UFV, Viçosa - MG, 2007. 62f.
- DROR, R. O. et al. **Pathway and mechanism of drug binding to G-protein coupled receptors**. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Washington, v.18, n.32, p.13118-13123, 2011.
- HAESE, D. & BÜNZEN, S. Ractopamina. **Rev. Eletrônica Nutritime**, 2 (2), 176-182. 2005. Disponível em: <www.nutritime.com.br/.../019V2N2P176_>

182_MAR2005.pdf>. Acesso em: 14 de dezembro de 2014.

LIMBIRD, L.E. The receptor concept: a continuing evolution. **Molecular interventions**, Bethesda, E.U.A., v.4, n.6, p.326-336, 2004.

LIU, C.Y.; MILLS, S.E. Decreased insulin binding to porcine adipocytes in vitro by beta-adrenergic agonists. **Journal of Animal Sciences**. v.68, p.1603-1608, 1988.

MERSMANN. Beta adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. **J. Anim. Sci.** v.80, (Suppl.1), p.24-29. 2002.

MOODY et al. Phenethanolamine repartitioning agents. In: J. P. F. D'Mello (ed.) **Farm animal metabolism and nutrition**. CAB International, WallingfordOxon, UK. p.65-96. 2000.

PÖPPL, A.G. **Aplicação de β -agonistas na produção animal**. Seminário da disciplina Bioquímica do tecido animal, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2009. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/betagonistas.pdf>. Acessado em 14/12/14. Acessado em: 14 de dezembro de 2014.

SILVA, A.S.; ZANESCO, A. Exercício físico, receptores beta-adrenérgicos e resposta vascular. **Jornal Vascular Brasileiro**, v.9, n.2, p.47-56, 2010.

YANG & MCELLIGOTT. Multiple actions of beta-adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. **Biochem Journ.** v.261, p.1-10, 1989.

Capítulo 18 - Utilização de subprodutos de maracujá (*Passiflora* sp.) na suplementação de ovinos

VIEIRA¹, B.C.R; MOREIRA¹, Y.R.; Oliveira¹ A.P.G.; DEMINICIS, R.G.S.¹; MOREIRA², G.R.; DEMINICIS³, B.B.

1. Introdução

A suplementação alimentar dos rebanhos necessita de uma pecuária mais competitiva considerando-se aspectos econômicos e zootécnicos (TEIXEIRA et al., SIMIONI; PINA, 2014), para uma maior produção de carne com qualidade a menor custo (SILVA et al., 2009), uma vez, que a alimentação é o fator de maior interferência na lucratividade (FERREIRA et al., 2009a).

Diante da instabilidade da carne ovina no mercado, necessita-se de alimentos com bons valores nutritivos e baixo custo (SENA, 2011). Contudo, o custo-benefício e a composição dos suplementos também têm sido levados em consideração pelos produtores quanto à adoção desta prática (CARVALHO et al., 2009), assim como, estruturas mais simples relacionadas a distribuição e ao transporte dos mesmos (MORAES et al., 2010).

Segundo Nunes et al. (2007) e Nogueira et al. (2010) a utilização de subprodutos agroindustriais de frutas demonstram grande potencial para a alimentação animal, sendo possível incorporá-los na dieta de ovinos. Conforme Bergamaschine, Braga e Souza (2005) tal prática é capaz de reduzir os custos da produção. Para Togashi et al. (2008) esta também minimiza os problemas decorrente da eliminação desses subprodutos provenientes do processamento no meio ambiente.

Estudos utilizando o maracujá como alternativa suplementar para ovinos já foram realizados para diferentes aspectos, como avaliação de desempenho, consumo, digestibilidade e rendimento de carcaça.

¹Mestrandos do Programa de Pós Graduação em Ciências Veterinárias - PPGCV do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, CCA/UFES, Alegre-ES, Email: barbaravieira.biologia@gmail.com ,

²Professor da Universidade Federal do Espírito Santo – Centro de Ciências Agrárias. emails: gisele.moreira@ufes.br ;

³Professor da Universidade Federal do do Sul da Bahia. email: brunodeminicis@gmail.com

2. Resíduos de frutas como alternativa de suplementação animal

O Brasil apresenta uma grande variedade de frutas, como: acerola (*Malpighia glaba*), laranja (*Malpighia glaba*), goiaba (*Psidium guajava L.*), Maracujá (*Passiflora sp.*), manga (*Mangifera edulis F.*), graviola (*Annoma muricata*), abacaxi (*Ananas comosus*), jaca (*Artocarpus heterophyllus Lamb.*), caju (*Anacardium occidentale L.*), maçã (*Pyrus malus*), umbu (*Spondias tuberosa Arruda*), melão (*Cucumis melo L.*), tamarindo (*Tamarindus indica L.*), uva (*Vitis vinifera L.*), pêssigo (*Prunus persica*), as quais, por meio do seu processamento agroindustrial desencadeiam um grande volume de co-produtos (GOMES; LEITE; RIBEIRO, 2007).

A indústria alimentícia do Brasil é vista como uma das maiores mundialmente, principalmente no que se diz respeito a comercialização de produção de espécies frutíferas, o qual, seu beneficiamento acarreta grande quantidade de subprodutos que não apresentam utilidade para a alimentação humana (ALMEIDA et al., 2014).

Devido a esta alta produção de resíduos gerados, necessita-se verificar a possibilidade de incluí-los como fonte alternativa na suplementação de animais, bem como, os ovinos. Visando contornar os problemas relacionados à escassez da forragem em épocas críticas para que a alimentação dos ruminantes não seja prejudicada, faz-se o uso de resíduos agrícolas e industriais como suplementação (ALMEIDA et al., 2014). Contudo, Sena (2011) disserta que a maioria desses alimentos são desconhecidos quanto a seus níveis apropriados de utilização biológica e econômica, assim como, sua composição.

Tais co-produtos podem baratear o custo de produção com ruminantes (ROGÉRIO et al., 2009), além de diminuir o impacto ambiental que pode ser desencadeado pelo armazenamento destes em locais inapropriados, causando futuramente problemas de contaminação aos recursos hídricos e edáficos.

Os ruminantes são capazes de converter alimentos com altos teores de fibra (pectina, hemicelulose e celulose) em produtos de excelente qualidade para o consumo humano por meio de sua atividade fermentativa pré-gástrica. Ao estudar a cinética da degradação ruminal do maracujá, Bergamaschine, Braga e Souza (2005) descreveram que dentre os demais alimentos testados, a casca de maracujá apresentou os maiores valores para os parâmetros cinéticos, os quais, foram bastante próximos entre proteína bruta e matéria seca, mostrando sincronismo entre as disponibilidades de energia ruminal e nitrogênio. Com isso, os mesmos

apresentam grande potencial para utilização de co-produtos agroindustriais (VALADARES FILHO; PINA, 2006).

Quando adicionados a silagem, estes melhoram os teores de energia, consumo de matéria seca, digestibilidade e proteína bruta, favorecendo a preservação e a fermentação das silagens em função do fornecimento de nutrientes em níveis adequados (ALMEIDA et al., 2014). Dessa forma, a suplementação animal demonstra-se como alternativa sustentável quanto à reutilização destes (SILVA et al., 2013) auxiliando os produtores (PARENTE et al., 2009).

Avaliando as características de carcaça de ovinos da raça Santo Inês, Dantas et al. (2008) submeteram os animais aos níveis de suplementação de 0, 0.5, e 1.5 do peso vivo com polpa de caju. Os autores dissertaram que a utilização da suplementação possibilitou a obtenção de cordeiros com características mais desejáveis de carcaça, como: maior área de olho de lombo, menor perda de peso no resfriamento, maior rendimento e peso dos cortes comerciais, recomendando-se a proporção de 1 a 1.5 do peso vivo quanto a suplementação.

Cruz et al. (2011) pesquisaram acerca da digestibilidade, consumo, ganho de peso e conversão alimentar de cordeiros Santo Inês alimentados com silagens de capim-elefante com proporções de 10, 20 e 30% de casca de maracujá desidratada. Como resultado, A conversão alimentar dos animais demonstrou efeito linear decrescente (8.9, 9.2 e 7.2) respectivamente, entre os tratamentos. Houve efeito positivo para o ganho de peso médio diário e total dos cordeiros, com um aumento de 2,42% do ganho médio diário para cada 1% de casca de maracujá desidratada que foi adicionada. Ao final, sugere-se o acréscimo de até 30% de casca de maracujá desidratada ao capim-elefante.

Ao estudar o valor nutritivo de subprodutos agroindustriais para que estes pudessem suprir as exigências nutricionais do rebanho ovino, Lousada Júnior et al. (2006) utilizou acerola, abacaxi, maracujá, goiaba e melão com teor de umidade entre 13 e 16%. Os resíduos estudados apresentaram altos teores de matéria seca e proteína, variando entre 83,33 e 86,33%; 8,35 e 17,3%, respectivamente, satisfazendo à condição mínima para um bom funcionamento ruminal. As análises minerais apresentaram teores de fósforo e cálcio suficientes para que estes resíduos sejam considerados boas fontes de minerais. Os valores de carboidratos não fibrosos apresentaram-se semelhantes aos alimentos tradicionais, como: farelo de soja, milho e algodão.

O comportamento ingestivo dos ovinos foi relatado por Macedo et al. (2007), os quais, forneceram dietas com níveis de 0, 25, 50 e 75% de bagaço de laranja *in natura* em

substituição à silagem de sorgo. Para o tempo despendido em alimentação, em minutos/por dia e minutos /kg de matéria seca (MS) e fibra em detergente neutro (FDN) não houve diferença entre os tratamentos. A inclusão do bagaço de laranja nas dietas dos animais apresentaram efeitos quadráticos para os tempos despendidos em ruminação e ócio. Houve efeito linear decrescente quanto ao tempo de ruminação em minutos/kg de MS e a FDN não demonstrou diferença significativa. Também não observou-se diferença para o tempo de mastigação total, tempo de mastigação por bolo ruminal e número de refeições/dia. O comportamento linear decrescente também foi verificado quanto as mastigações meréricas/dia e números de períodos ruminais.

Verificando o consumo, balanço de nitrogênio e digestibilidade, Ferreira et al. (2009a) observou os efeitos de 0, 3.5, 7, 10.5 e 14% do subproduto do abacaxi desidratado na silagem de capim-elefante. Por meio da adição do subproduto do abacaxi desidratado (SAD), os autores observaram aumentos lineares nos consumos de MS, PB, na energia disponível (ED) e na matéria seca digestível (MSD). A adição de 1% de SAD na ensilagem do capim-elefante desencadeou um ganho de 16,17g nos consumos diários de PB e MS. Contudo, não houve alterações quanto a digestibilidade de FDN (55,2%), PB (42,1%) e MS (53,3%) da ensilagem, assim como, do balanço de nitrogênio (2,92g/dia). Porém, o mesmo só alcançou valores positivos quando adicionado o SAD. Concluindo, o SAD pode ser adicionado em teores de até 14% da matéria natural na ensilagem de capim-elefante.

O desempenho e o consumo de nutrientes pelos ovinos com dieta contendo exclusivamente capim-elefante ou 7% do subproduto da acerola (SACD); 10,5% do pseudofruto do caju (SPCD) e com 10,5% do subprodutos do abacaxi desidratados (SABD) foram analisados por Ferreira et al. (2009b). As silagens com 10,5% do SPCD resultaram em maior consumo de MS e PB quando comparadas as dietas com exclusividade de capim-elefante. O maior ganho de peso foi verificado nos animais alimentados com o SPCD e SABD. A dieta à base de SABD demonstrou-se a mais eficaz para a conversão alimentar.

Pesquisando acerca do consumo, digestibilidade da matéria seca, nutrientes e balanço de nitrogênio, Ferreira et al. (2010) testou a adição de 0, 3.5, 7, 10.5 e 14% de co-produto da acerola na dieta de ovinos em substituição a ensilagem do capim-elefante. A adição do subproduto da acerola desidratada (SACD) não influenciou o consumo de FDN, fibra em detergente ácido (FDA) e MSG. Entretanto, a adição de 1% do SACD proporcionou um aumento de 0,04 e 1,91g nos consumos diários de proteína bruta digestível (PBD) e PB, respectivamente. Não observou-se alterações quanto a digestibilidade da MS, FDN, BP e

balanço de nitrogênio (BN) das ensilagens. Quando adicionados 10,5 e 14% do SACD, o BN atingiu valores positivos.

O desempenho de cordeiro da raça Santa Inês foi estudado por Rocha (2010), o qual inseriu níveis de 10, 20 e 30 % de casca de maracujá desidratada ao capim-elefante. Não houve diferença significativa para peso vivo final (PVF), ganho médio diário (GMD), CMS, o de matéria seca por kg de peso metabólico ($CMS - PV^{0,75}$), com a inclusão de casca de maracujá na dieta. Apenas a conversão alimentar (CV) apresentou resultado significativo, com melhor média para a inclusão de 10% da adição do subproduto (9,2).

3. O gênero *Passiflora*

Com denominação indígena de origem tupi, a palavra maracujá significa “alimento em forma de cuia” (CERVI et al., 2010). O maracujá (*Passiflora sp.*) é um fruto nativo das Américas do Sul e Central, sendo cultivado em países com climas tropical e subtropical (LOUSADA JÚNIOR et al., 2006).

Pertencente à família *Passifloraceae*, o maracujazeiro apresenta 18 gêneros e mais de 630 espécies. Economicamente o gênero *Passiflora* é o mais importante, com mais de 129 espécies nativas do Brasil conhecidas, das quais, 83 são endêmicas (CERVI et al., 2010). Espécies como a *Passiflora edulis f. flavicarpa* Deg. (maracujá amarelo), *Passiflora edulis Sims f. edulis* (maracujá roxo) e *Passiflora incarnata* L. (maracujá vermelho) são as mais comuns (TOGASHI et al., 2008).

Segundo Lousada Júnior et al. (2006) o maracujá amarelo é a principal variedade cultivada. Faleiro, Junqueira e Braga (2005) ainda destacam que maracujazeiros como o maracujá-doce (*Passiflora alata* Curtis) e o maracujá azedo (*Passiflora edulis* Sims) são as espécies mais cultivadas, estimando-se uma área de mais de 90% de ocupação pelas mesmas. Almeida (2012) já descreve o que maracujá-azedo ocupa aproximadamente 95% da área cultivada nacional e mundialmente.

3.1. Propriedades nutricionais do maracujá (*Passiflora sp.*)

O maracujá é composto em média, segundo Czhrinciw (1969) por 34% de suco, 52% de casca e 14% de sementes. Neiva Júnior et al. (2007) descrevem uma formação de sementes e casca que juntas correspondem a aproximadamente 65-70% do total do fruto.

Posteriormente à extração do suco, os resíduos do maracujá compõem aproximadamente 70% do peso final do fruto (ROGÉRIO et al., 2009). Destes, 10% são sementes e 90% são cascas (BERTIPAGLIA et al., 2000)

A semente do maracujá apresenta em sua composição 32% de óleo (NUNES et al., 2007), é rica em lipídeos (PARENTE et al., 2009; ROGÉRIO et al., 2009) proteínas, carboidratos e minerais (TOCCHINI, 1994), possui teores de taninos totais e açúcares de 45mg/100g e 12%, respectivamente (CZHRINCIW, 1969), além de serem boas fontes de ácido graxo essencial (LEONEL; LEONEL, DUARTE FILHO, 2000), sendo verificados os ácidos graxos insaturados em proporções de 87,54% com predominância de ácido linoleico (FERRARI; COLUSSI, AYUBI, 2004).

A casca deste fruto é considerada o principal componente do resíduo (ROCHA, 2010). A mesma é composta por pectina (ROGÉRIO et al., 2009) e mucilagens (fibras do tipo solúvel), niacina (vitamina B3), ferro, cálcio, fósforo (CORDOVA et al., 2005) e razoável quantidade de proteína bruta (BERTIPAGLIA et al., 2000).

Uma vez que a pectina não encontra-se covalentemente ligada às porções lignificadas, esta apresenta valores de 90-100% de digestão ruminal (VAN SOEST, 1994). Seu valor nutritivo, assim como, sua composição química tem recebido mais atenção nos últimos tempos (ROCHA, 2010).

Juntas, a casca e a semente do maracujá, bem como, a pectina e os lipídeos presentes em suas composições, são as duas principais características contribuintes à dieta energética dos animais (TOGASHI et al., 2007; ROGÉRIO et al., 2009). Contudo, na grande maioria das vezes, estas não são reaproveitadas tornando-se um preocupante problema ambiental (TOGASHI et al., 2007).

O maracujazeiro também apresenta outros teores nutritivos em seus frutos, sendo estes ricos em vitaminas A e C, além de substâncias como a maracugina e passiflorina usadas como calmante (CORDOVA et al., 2005).

Ao analisarem as cascas dos maracujás roxo e amarelo, Vieira et al. (1999) observaram diferentes proporções de matéria seca (MS), proteínas bruta (PB), fibra de detergentes neutro (FDN) e ácido (FDA). Os autores ainda descrevem que as composições química-bromatológicas das variedades desta cultivar podem ser alteradas conforme os seguintes parâmetros: 7.53 a 10.82% para proteína bruta (PB); 37.47 a 44.16% para fibra em detergente neutro (FDN); 11.21 a 17.57% para matéria seca (MS); 31.11 a 37.73% para fibra em detergente ácido (FDA); 0.08 a 0.13% para fósforo (P); 0.28 a 0.35% para cálcio (Ca).

Também Sena (2011) discorre acerca das diferenças química-bromatológicas do maracujá. Estes relatam quanto as diferentes variedades e origens dos frutos, assim como, os processos pelos quais os frutos são submetidos, até estarem prontos para posterior suplementação animal.

As características físico-químicas do maracujá também podem sofrer alterações. As de maior destaque são o número de sementes, rendimento e peso da polpa, peso do fruto, diâmetros transversal e longitudinal, bem como, as relações entre eles, coloração da polpa, espessura da casca, sólidos solúveis totais (SST), ratio, pH e acidez total titulável (ATT) (ALMEIDA, 2012). Tais características podem ser influenciadas por diversos fatores, como manejo de irrigação (CARVALHO et al., 1999) estágio de maturação, idade da planta, fertilização do solo, estado nutricional, condições edafoclimáticas e polinização (RITZINGER; MANICA, RIBOLDI, 1989).

É de grande importância as pesquisas voltadas às propriedades físico-químicas do maracujá, para que tais informações contribuam significativamente quanto ao uso da casca deste fruto como ingrediente suplementar (CORDOVA et al., 2005).

3.2.. O maracujá (*Passiflora sp.*) como alternativa de suplementação para ovinos

Dentre os subprodutos que podem ser utilizados na suplementação de ovinos, sugere-se o maracujá. O Brasil, segundo dados do IBGE (2012) produziu cerca de 776.097 toneladas de maracujá no ano de 2012, visto que, 35.700 toneladas foram provenientes do estado do Espírito Santo, sendo este, o segundo maior produtor do fruto.

Estudos abordando os resíduos agroindustriais como fonte de suplementação para ovinos já foram realizados por alguns autores, como: Lousa Júnior et al. (2005), Bergamaschine, Braga e Souza (2005), Lousada Júnior et al. (2006), Dantas et al. (2008), Parente et al. (2009), Ferreira et al. (2009a), Ferreira et al. (2009b), Ferreira et al. (2010), Cruz et al. (2012), Cruz et al. (2011), dentre outros. Autores como Nogueira et al. (2012) e Almeida et al. (2014) dissertaram na forma de revisão de literatura.

Os resíduos do maracujá vêm sendo utilizados como alternativa para formulação de ração para ruminantes, bem como, para ovinos (PARENTE et al., 2009), desencadeando a redução de custos da produção (ROCHA, 2010) devido sua aceitação pelos animais e fácil manipulação (SENA, 2011). Contudo, ainda são poucos os estudos que comprovem a eficiência de tal suplementação (PARENTE et al., 2009).

A necessidade de pesquisas que viabilizem a inclusão de diversas fontes de alimentação alternativa para os animais, bem como, os resíduos de maracujá para ovinos, já foram descritas por Lousada Júnior et al. (2005), para que estas quantifiquem as respostas acerca de termos econômicos e produtivos. Também atenta-se que os resíduos agrícolas proporcionarão uma melhoria na qualidade de vida, bem como, a permanência do homem no campo, desencadeando práticas de sustentabilidade dentro do próprio meio ambiente e do sistema produtivo (ROCHA, 2010).

Em dietas para ruminantes, a casca de maracujá desidratada destaca-se como um volumoso de boa qualidade, podendo ser fornecida de forma incorporada ou natural na alimentação dos animais (CRUZ et al., 2011). Este resíduo agroindustrial apresenta alto valor energético (LOUSADA JÚNIOR et al., 2006), sendo capaz de atender as exigências nutricionais de cordeiros em fase de crescimento (PEREIRA et al., 2011). A ensilagem deste resíduo tem a capacidade de mitigar os déficits causados pela sazonalidade, além de reduzir os custos de produção com animais confinados (ROCHA, 2010).

Além disso, contém elevados níveis de lignina em sua parede celular dificultando o acesso de microrganismos, e conseqüentemente, preserva a estabilidade do ambiente ruminal (SILVA et al., 2013). Tais aditivos na ensilagem de capim-elefante reduzem a excessiva umidade dessa forragem quando colhida com 50-60 dias de idade, ocasionando um melhor valor nutritivo (CRUZ et al., 2011).

Neiva et al. (2006) dissertaram sobre o valor nutritivo de silagens de capim-elefante com adição de 0,0; 3,5; 7,0; 10,5 e 14,0 de resíduo desidratado de maracujá. Estes constataram consumo de PB e de MT elevados em 2,8 g/animal/dia e 19,43% para cada 1% de inclusão do resíduo, havendo um efeito linear dos níveis de subproduto desidratado de maracujá (SDM). A adição de SDM não alterou os consumos de fibra em detergentes neutro (CFDN) e ácido (CFDA).

Também trabalhando com silagens de capim-elefante enriquecidas com resíduos de maracujá, Cruz et al. (2010) testaram níveis de 0, 10, 20 e 30% de casca de maracujá desidratada. Estes verificaram que a adição da casca de maracujá desidratada (CMD) aumentou linearmente os teores de MT quanto aos tratamentos de 0 (23,2%) e 30% (41,8%), favorecendo melhor fermentação da silagem, bem como, os teores de proteína bruta (5,4; 8,5; 10,2 e 11,9) para 0, 10, 20 e 30% de CMD. Os teores de FDN, FDA, celulose e hemicelulose foram reduzidos conforme o aumento da adição da CMD.

Ovinos ½ Santa Inês x ½ SRD em confinamento tiveram seu desempenho avaliado por Parente et al. (2009), os quais, incluíram 9.5% da casca desidratada do maracujá e 19% do bagaço do caju. Os valores de CMS foram elevados para todas as dietas, porém, não houve diferença no CMS entre as mesmas, bem como, para rendimento de carcaça. Os teores de FDN foram semelhantes em ambas. O ganho de peso alcançou 218,8g/animal/dia com bagaço de caju e 217,2g/animal/dia com casca desidratada de maracujá.

Em substituição ao feno de Tifton por diferentes proporções de casca de maracujá desidratada, Sena (2011) testou teores de 20, 40 e 60% do resíduo para avaliar a digestibilidade aparente, balanço de nitrogênio e desempenho de cordeiros. Foi observado uma diminuição da digestibilidade da FDN à medida que houve a substituição. O nitrogênio ingerido, bem como, seu balanço, foram influenciados pelos níveis testados. Já o consumo dos nutrientes não foi significativamente influenciado, apesar dos consumos de MS e PB terem sofrido interferência dos tratamentos, assim como, ganhos de peso médio total e diário, com melhores resultados ao nível de 40% de casca de maracujá desidratada. Quando o feno foi substituído por 60% do resíduo, houve melhor rendimento de carcaça.

Considerações Finais

Os subprodutos agroindustriais de frutas têm-se demonstrado de muita importância para a suplementação dos ovinos, apesar dos poucos estudos acerca desta temática. Dentre tais resíduos, ressalta-se o maracujá (*Passiflora sp.*) devido sua importância nutricional e a alta produção deste fruto no Brasil. Esta alternativa suplementar pode proporcionar uma menor poluição ambiental, bem como, diminuir o custo de produção ao se trabalhar com ovinos confinados, apresentando-se como uma prática sustentável. Quando adicionados às silagens, auxiliam a digestão ruminal, assim como, melhoram os teores de energia, proteína bruta, consumo de matéria seca e digestibilidade dos animais.

Referências

ALMEIDA, B.C. Características físico-químicas de frutos de acessos cultivados e silvestres de maracujazeiro doce. 2012. 30p. Monografia (graduação em agronomia) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília. 2012.

ALMEDA, J.S.; SANTOS NETO, D.S.; PAIVA, K.S.L.; ZAIDEN, R.T.; SILVEIRA NETO, O.J. BUENO, C.P. Utilização de subprodutos de frutas na alimentação animal. *Revista Eletrônica Nutritime*, v.11, n.3, p.3430– 3443, 2014.

BERGAMASCHINE, A.F.; BRAGA, L.F.; SOUSA, M.P. Degradabilidade ruminal “in situ” da sapota (*Quararibea cordata*), do maracujá *Passiflora* spp.) e da pupunha (*Bactris gasipaes*). **Revista de Ciências Agro-Ambientais**, v.3, p.76-83, 2005.

BERTIPAGLIA, L.M.A.; ALCALDE, C.R.; SIQUEIRA, G.B.; MELO, G.M.P.; ANDRADE, P. Degradação in situ da matéria seca, proteína bruta e fibra em detergente neutro de silagens de milho e do resíduo da extração do suco de maracujá. **Acta Scientiarum: Animal Sciences**, v.22, n.3, p.765-769, 2000.

CARVALHO, A.J.C.; MARTINS, D.P.; MONERATT, P.H.; SALASSIER, B. Produtividade e qualidade do maracujazeiro amarelo em resposta à adubação potássica sob lâminas de irrigação. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.21, n.3, p. 333-337, 1999.

CARVALHO, D.M.G.; ZERVOUDAKIS, J.T.; CABAL, L.S.; PAULA, N.F.; MORAES, E.H.B.K.; OLIVEIRA, A.A.; KOSCHECK, J.F.W. Fontes de energia em suplementos múltiplos para recria de bovinos em pastejo no período da seca: desempenho e análise econômica. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.10, p.760- 773, 2009.

CERVI, A.C.; AZEVEDO, M.A.M. de; BERNACCI, L.C. Passifloraceae. In: FORZZA, R.F; BAUMGRATZ, J.F.A.; BICUDO, C.E. M.; CARVALHO JUNIOR, A.A.; COSTA, A.; COSTA, D.P.; HOPKINS, M.; LEITMAN, P.M.; LOHMAN, L.G.; MAIA, L.C.; MENEZES, G.M.M.; MORIN, M.P.; COELHO, M.N.; PEIXOTO, A.L.L.; PIRANI, J.R.; PRADO, J.; QUEIROZ, L.P.; SOUZA, V.C.; STEHMANN, J.R.; SYLVESTRE, L.S.; WALTER, B.T.; ZAPPI, D. (Ed). **Catálogo de plantas e fungos do Brasil**. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro. v.2, p.1432-1436, 2010.

CORDOVA, K.R.V.; GAMA, T.M.M.T.B.; WINTER C.M.G.; KASKANTZIS NETO, G.; FREITAS, R.J.S. Características físico-químicas da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora*

edulis Flavicarpa degener) obtida por secagem. **Boletim do CEPPA**, v. 23, n.2, p.221-230, 2005.

CRUZ, B.C.C.; SANTOS-CRUZ, C.L.; PIRES, A.J.V.; ROCHA, J.B.; SANTOS, S.; BASTOS, M.P.V. Composição bromatológica da silagem de capim-elefante com diferentes proporções de casca desidratada de maracujá (*Passiflora edulis* Sims f. *flavicarpa*). **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.5, n.3, p.434-440, 2010.

CRUZ, B.; SANTOS-CRUZ, C.L.; PIRES, A.J.V.; BASTOS, M.P.V.; SANTOS, S. ROCHA, J.B. Silagens de capim elefante com diferentes proporções de casca desidratada de maracujá em dietas de cordeiros Santa Inês. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.12, n.1, p.107-111, 2011.

CZHRINCIW, N. Tropical Fruit Technology. **Advances in Food Research**, v.17, p. 152-213, 1969.

DANTAS, A.F.; PEREIRA FILHO, J.M.; SILVA, A.M.A.; SANTOS, E.M.; SOUSA, B.B.; CÉZAR, M.F. Características da carcaça de ovinos Santa Inês terminados em pastejo e submetidos a diferentes níveis de suplementação. **Revista Ciência e Agrotecnologia**, v.32, n.4, p.1280-1286, 2008.

FALEIRO, G.F.; JUNQUEIRA, N.T.V.; BRAGA, M.F. **Maracujá: germoplasma e melhoramento genético**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2005.

FERRARI, R.A.; COLUSSI, F.; AYUB, R.A. Caracterização de subprodutos da industrialização do maracujá- aproveitamento das sementes. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 26, n. 1, p. 101-102, 2004.

FERREIRA, A.; C.; H.; NEIVA, J.; N.; M.; RODRIGUEZ, N.; M.; CAMPOS, W.; E.; BORGES, I. Avaliação nutricional do subproduto da agroindústria de abacaxi como aditivo de silagem de capim-elefante. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, n.2, p.223-229, 2009a.

FERREIRA, A.C.H.; NEIVA, J.N.M.; RODRIGUEZ, N.M.; SANTANA, G.Z.M.; BROGES, I.; LÔBO, R.N.B. Desempenho produtivo de ovinos alimentados com silagens de capim-

elefante contendo subprodutos do processamento de frutas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 40, n. 2, p. 315-322, 2009b.

FERREIRA, A.C.H.; NEIVA, J.N.M.; RODRIGUEZ, N.M.; LOPES, F.C.; LÔBO, R.N. B. Consumo e digestibilidade de silagens de capim-elefante com diferentes níveis de subproduto da agroindústria da acerola. **Revista Ciência Agronômica**, v. 41, n. 4, p. 693-701, 2010.

GOMES, J.A.F.; LEITE, E.R.; RIBEIRO, T.P. **Alimentos e alimentação de ovinos e caprinos do semi-árido brasileiro**. 1ª ed. Sobral: Embrapa Caprinos, 2007. 23p.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. 2012. Disponível em : [ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Agricola/Producao_Agricola_Municipal_\[anual\]/2012/pam2012.pdf](ftp://ftp.ibge.gov.br/Producao_Agricola/Producao_Agricola_Municipal_[anual]/2012/pam2012.pdf). Acessado em 05 de outubro de 2014.

LEONEL, S.; LEONEL, M.; DUARTE FILHO, J. Principais produtos e subprodutos obtidos do maracujazeiro. **Informe Agropecuário**, v.21, n.206, p.86-88, 2000.

LOUSADA JÚNIOR, J.E.; NEIVA, J.N.M.; RODRIGUES, N.M.; PIMENTEL, C.M. Consumo e digestibilidade de subprodutos do processamento de frutas em ovinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.34,n.2, p.659-669, 2005.

LOUSADA JÚNIOR, J.E.; COSTA, J.M.C.; NEIVA, J.N.M.; RODRIGUEZ, N.M. Caracterização físico-química de subprodutos obtidos do processamento de frutas tropicais, visando seu aproveitamento na alimentação animal. **Revista Ciência Agronômica**, v.37, n.1, p.70-76, 2006.

MACEDO, C.A.B.; MIZUBUTI, I.Y.; MOREIRA, F.B.; PEREIRA, E.S.; RIBEIRO, E.L.A.; ROCHA, M.A.; RAMOS, M.O.; MORI, R.M.; PINTO, A.P.; ALVES, T.C.; CASIMIRO, T.R. Comportamento ingestivo de ovinos recebendo dietas com diferentes níveis de bagaço de laranja em substituição à silagem de sorgo na ração. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.6, p.1910-1916, 2007.

MORAES, E.H.B.; PAULINO, M.F.; VALADARES FILHO, S.C.; MORAES, K.A.K.; DETMANN, E.; SOUZA, M.G. Avaliação nutricional de estratégias de suplementação para

bovinos de corte durante a estação da seca. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, p.608- 616, 2010.

NEIVA, J.N.M.; NUNES, F.C.S.; CÂNDIDO, M.J.D. RODRIGUEZ, M. N.; LÔBO, R. N. B. Valor nutritivo de silagens de capim-elefante enriquecidas com resíduo do processamento do maracujá. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.4, p.1843-1849, 2006.

NEIVA JÚNIOR, A.P., SILVA FILHO, J.C., EUSTÁQUIO, I.G., ROCHA, G.P., CAPPELLE, E.R., COUTO FILHO, C.C.C. Efeito de diferentes aditivos sobre os teores de proteína bruta, extrato etéreo e digestibilidade da silagem de maracujá. **Revista Ciência e Agrotecnologia**, v. 31, p. 871-875, 2007.

NOGUEIRA, N.W.; FREITAS, R.M.O.; SARMENTO, J.D.A.; LEAL, C.C.P.; CASTRO, M.P. Alternativas alimentares para ovinos e caprinos no semiárido brasileiro. **Revista Verde**, v.5, n.2, p. 05 – 12, 2010.

NUNES, H.; ZANINE, A.M.; MACHADO, T.M.M.; CARVALHO, F.C. Alimentos alternativos na dieta dos ovinos: Uma revisão. **Asociación Latinoamericana de Producción Animal**, v.15, n.4, p.147-158, 2007.

PARENTE, H.N.; MACHADO, T.M.M.; CARVALHO, F.C.; GARCIA, R.; ROGÉRIO, M.C.P.; BARROS, N.N.N.; ZANINE, A.M. Desempenho produtivo de ovinos em confinamento alimentados com diferentes dietas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.2, p.460-466, 2009.

PEREIRA, F.M.; SANTOS-CRUZ, C.L.; CRUZ, C.A.C.; LIMA, T.R.CRUZ, B.C.C.; JUNQUEIRA, R.S. Alometria dos cortes da carcaça de cordeiros alimentados com silagem de capim-elefante com casca de maracujá desidratada. **Revista Brasileira de Ciências Agrárias**, v.6, n.3, p.544-550, 2011.

RITZINGER, R.; MANICA, I.; RIBOLDI, J. Efeito do espaçamento e da época de colheita sobre a qualidade do maracujá amarelo. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.24, n.2, p. 241-245, 1989.

ROCHA, B.J. Composição de cortes da carcaça de cordeiros Santa Inês alimentados com silagem de capim elefante aditivado com casca de maracujá. 2010. 66p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. 2010.

ROGÉRIO, M. C. P.; ARAÚJO, G.G.L; ALVES, M.J; NEIVA, J.N.M; COSTA, H.H.A. Resíduos de frutas na alimentação de gado de leite. In: GONÇALVES, L. C.; BORGES, I.; FERREIRA, P. D. S. Alimentos para gado de leite. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2009, cap. 6, p. 88-115.

SENA, J.A.B. Consumo, digestibilidade e desempenho de ovinos alimentados com casca de maracujá desidratada. 2011. 57p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. 2011.

SILVA, F.F.; SÁ, J.F.; SCHIO, A.R.; ÍTAVO, L.C.V.; SILVA, R.R.; MATEUS, R.G. Suplementação a pasto: disponibilidade e qualidade x níveis de suplementação x desempenho. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.371- 389, 2009.

SILVA, R.H.P.; SOUZA, B.M.; NETA, C.S.S.; INÁCIO, D.F.S.; MUNIZ, T.M.P. Utilização de subprodutos na alimentação de bovinos leiteiros em minas gerais. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 10, n. 6, p. 2962 – 2981, 2013.

TEIXEIRA, U.H.G.; SIMIONI, T.A.; PINA, D.S.; GOMES, F.J.; PAULA, D.C.; BOTINI, L.A. Potencial de utilização de co-produtos agroindustriais para suplementos. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 11, n. 2, p. 3363– 3386, 2014.

TOCCHINI, R.P. III Processamento: produtos, Caracterização e Utilização. In: Maracujá: cultura, matéria-prima e aspectos econômicos. 2. ed. Revista e ampliada. Campinas: Ital, 1994. p. 161-175.

TOGASHI, C. K.; FONSECA, J. B.; SOARES, R. T. R. N.; GASPAR, A.; DETMANN, E. Composição em ácidos graxos dos tecidos de frango de corte alimentados com subprodutos de maracujá. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 6, p. 2063-2068, 2007.

TOGASHI, C.K.; FONSECA, J.B.; SOARES, R.T.R.N.; COSTA, A.P.D.; SILVEIRA, K.F.; DETMANN, E. Subprodutos do maracujá em dietas para frangos de corte. **Acta Scientiarum Animal Science**, v.30, n.4, p.395-400, 2008.

VALADARES FILHO, S.C.; PINA, D.S. 2006. Fermentação Ruminal. In: BERCHIELLI, T.T.; PIRES, A.V.; OLIVEIRA, S.G. Nutrição de ruminantes. Jaboticabal: Funep, 583p.

VAN SOEST; P.J. **Nutritional ecology of the ruminant**. 2ed. Ithaca: Cornell University Press, 1994. 476 p.

VIEIRA, C.V., VASQUES, H.M., COELHO DA SILVA, J.F. Composição químico-bromatológica e degradabilidade “in situ” da matéria seca, proteína bruta e fibra detergente neutro da casca do fruto de três variedades de maracujá (*Passiflora* sp). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.28, p.1148-1158, 1999.



Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-61890-63-6

