



Tópicos Especiais em Ciência Animal XIII

ORGANIZADORES

Maria Aparecida da Silva
Juliana Alves Resende
Leonardo Oliveira Trivilin
Anderson Barros Archanjo
Leonardo Demier Cardoso



PPGCV

Programa de Pós-graduação
em Ciências Veterinárias
CCA-E-UFES

MARIA APARECIDA DA SILVA
JULIANA ALVES RESENDE
LEONARDO OLIVEIRA TRIVILIN
ANDERSON BARROS ARCHANJO
LEONARDO DEMIER CARDOSO

(ORGANIZADORES)

TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL XIII

1ª EDIÇÃO

ALEGRE
CAUFES
2024

CCAUE-UFES

Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Universidade Federal do Espírito Santo
Alto Universitário, s/n, Guararema, Alegre-ES

Telefone: (28) 3552-8955

www.alegre.ufes.br/ccae

ISBN: 978-65-01-24354-2

Editor: CAUFES

Novembro 2024

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

T674 Tópicos Especiais em Ciência Animal XIII [recurso eletrônico] /
Maria Aparecida da Silva... [et al], organizadores. - Dados
eletrônicos. Alegre, ES : CAUFES, 2024.
351 p.: il.

Inclui bibliografia.

ISBN: 978-65-01-24354-2

Modo de acesso: [http://www.cienciasveterinarias.ufes.br/
topicos-especiais-em-ciencia-animal-teca](http://www.cienciasveterinarias.ufes.br/topicos-especiais-em-ciencia-animal-teca)

1. Medicina veterinária. 2. Zootecnia. 3. Farmácia. 4.
Reprodução Animal. 5. Diagnóstico. I. Silva, Maria Aparecida da,
1983-.

CDU: 619

Elaborado por Manuela Barbosa Garcia – CRB-6 ES-000980/O

Os textos apresentados nesta edição são de inteira responsabilidade dos autores. Os organizadores não se responsabilizam pela revisão ortográfica, gramatical e autenticidade do conteúdo dos capítulos apresentados.

REITOR – UFES

EUSTÁQUIO VINÍCIUS RIBEIRO DE CASTRO

DIRETORA DO CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E ENGENHARIAS – UFES

LOUISIANE DE CARVALHO NUNES

COORDENADOR - PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

JANAINA CECÍLIA OLIVEIRA VILLANOVA

ORGANIZADORES DESTA OBRA

MARIA APARECIDA DA SILVA

JULIANA ALVES RESENDE

LEONARDO OLIVEIRA TRIVILIN

ANDERSON BARROS ARCHANJO

LEONARDO DEMIER CARDOSO

ILUSTRADORES DA CAPA E CONTRACAPA

MARIETA CRISTINA COUTO KUST

LEONARDO DEMIER CARDOSO

APRESENTAÇÃO

Este é o 13º volume da coletânea “Tópicos Especiais em Ciência Animal” (TECA), uma publicação anual disponibilizada em formato de e-book na página eletrônica do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Espírito Santo (PPGCV-UFES). O PPGCV-UFES, localizado no campus de Alegre-ES, no Centro de Ciências Agrárias e Engenharias da UFES, destaca-se pelo compromisso com a oferta de ensino público, gratuito, inclusivo e de excelência acadêmica.

O conteúdo deste e-book é resultado de revisões bibliográficas conduzidas por docentes e discentes do PPGCV-UFES, refletindo o esforço coletivo para promover a formação acadêmica e intelectual de pós-graduandos. Essa iniciativa desempenha um papel essencial no fortalecimento da produção científica e na disseminação de conhecimento qualificado. Com objetivo de difundir conhecimento científico de forma gratuita e acessível, apresentamos o e-Book “Tópicos Especiais em Ciência Animal XIII”. Este volume reúne 19 capítulos que abordam uma ampla diversidade de temas alinhados às diferentes áreas de pesquisa que fundamentam a ciência animal. Ressaltamos que o uso integral dos textos e figuras é permitido, desde que sejam devidamente atribuídos os créditos aos autores, em conformidade com os direitos autorais.

Os organizadores

LISTA DE AUTORES

Alecir Bitencourt Serafim Júnior. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juniorbitencort@hotmail.com

Alexandre Rodrigues Teodoro da Costa. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: alexandre.r.costa@edu.ufes.br

Amanda Moura Bicalho. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: amandamoura.bicalho@gmail.com

Ana Amélia Caprioli. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: anaameliacaprioli@gmail.com

Ana Clara Boechat Nunes. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ana.cb.nunes@edu.ufes.br

Anderson Barros Archanjo. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: andersonarchanjo@gmail.com

André Bianchini Covre. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: andrebcvet@gmail.com

Aparecida de Fátima Madella Oliveira. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: amadella@ifes.edu.br

Bianca Miranda Moreira da Silva. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: biancammoreira@hotmail.com.br

Breno Curty Barbosa. Universidade Federal do Piauí, e-mail: brenocurty@gmail.com

Bruna Petri Fonseca. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: brunapetri1999@hotmail.com

Dirlei Molinari Donatele. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: dirlei.donatele@ufes.br

Edson Delatorre. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: edson.delatorre@ufes.br

Enrico Mariano Fioresi Lacerda. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marianoenrico91@gmail.com

Erivelto Oliveira de Souza. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: velto3032@gmail.com

Gabriel Mendes da Cunha. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabriel.m.cunha@edu.ufes.br

Gabriela Fiuza Corato. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabrielafiuzac@hotmail.com

Gabriela Iantorno de Souza. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabriela.jantorno@hotmail.com

Gabriela Ponath Peruzzo. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gaby.peruzzo@gmail.com

Giselly Rigueti Gallo. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: gisellyrigueti@gmail.com

Guilherme Galhardo Franco. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: guilherme.franco.vet@gmail.com

Ida Rúbia Machado Moulin. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: idarubiammoulin@gmail.com

Isabela Baudson Moreira Raggi. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabela.raggi@edu.ufes.br

Isabela Queiroz Takahashi. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabela.takahashi@edu.ufes.br

Isabella Vilhena Freire Martins. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabella.martins@ufes.br

Janaina Cecília Oliveira Villanova. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: farmacotecnica@yahoo.com.br

Jankerle Neves Boeloni. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jankerle@gmail.com

João José de Paula. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joão.j.reis@edu.ufes.br

Joice Olinda do Couto. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joicedocouto@yahool.com

Jonas Henrique de Souza Motta. Universidade Federal do Oeste do Pará, e-mail: jonas.motta@ufopa.edu.br

José de Oliveira Carvalho. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joseocneto@hotmail.com

José Geraldo de Vargas Junior. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br

Júlia Campero Nimrichter. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: julianimrichter.vet@gmail.com

Júlia Costa Camisão. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jccamisao@gmail.com

Juliana Alves Resende. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.resende@ufes.br

Juliana Giuriatto Fornaciari. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: giuriattovet@gmail.com

Juliana Sguerçoni de Oliveira Vieira Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.sguerconi@gmail.com

Larissa Souza de Oliveira. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: lsouza.academic@gmail.com

Leonardo Demier Cardoso. Universidade Federal de Juiz de Fora, e-mail: leonardo.demier@ufjf.br

Leonardo dos Reis Periard. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: leozinho.periard@gmail.com

Leonardo Oliveira Trivilin. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leotrivilin@gmail.com

Letícia Gomes Maciel. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leticia.maciel@edu.ufes.br

Letícia Ramalho Xavier. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leticia.r.xavier@edu.ufes.br

Lilian Gasparelli Carreira. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: lilian.carreira@ufes.br

Luana Garcia Pereira. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mvluanagarcia@hotmail.com

Luisa Resende Lanschi. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: luisa.lanschi25@gmail.com

Marcela Saager Dias. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marcela.s.dias@edu.ufes.br

Marcelo Henrique Otenio. Embrapa Gado de Leite, e-mail: marcelo.otenio@embrapa.br

Marco Túlio Costa Almeida. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marco.t.almeida@ufes.br

Maria Aparecida da Silva. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

Maria Eduarda Rocha Souza. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mariaeduardars01@gmail.com

Maria Verônica Pachêco. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: mariaveronicapacheco23@gmail.com

Mariana Drummond Costa Ignacchiti. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mariana.ignacchiti@ufes.br

Mariana Passos de Souza. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: maripassosdesouza@gmail.com

Monique Vargas de Gouvêa. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: monique.gouvea88@gmail.com

Natânia do Carmo Sperandio. Universidade Federal de Viçosa, e-mail: nataniasperandio@gmail.com

Nicolly Soares Ferreira. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ni.colly_ferreira@hotmail.com

Nicolly Leon Brun. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leonbrun.nicolly@gmail.com

Paula da Rocha Oliveira. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: paula.ro94@hotmail.com

Pedro Clemente Pereira Pinheiro. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: pedro.pinheiro@edu.ufes.br

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

Priscilla Cortizo Costa Pierro. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: pri.cortizo@gmail.com

Rafael Pires Bolzan. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: rpbolzan@ifes.edu.br

Rita Cristina Gonçalves de Melo. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: rita07melo@gmail.com

Rodrigo Martins Pereira. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: rmpereira@ifes.edu.br

Saulo Abreu Almeida da Silva. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: sauloabreu1995@gmail.com

Soraya Dias Saleme. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: sorayasaleme@hotmail.com

Tais da Silva Lopes. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tais.s.lopes@ufes.br

Tamires de Almeida Angelos. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tamiressangelos@gmail.com

Tardelli Louvem Martins. Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: tlouvemmartins@gmail.com

Teones de Souza Moura Filho. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: teonesbuzatto@hotmail.com

Thais Stinghel Togneri. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: thais.togneri@edu.ufes.br

Thamires Guimarães Mendes. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: thamires.mendes@edu.ufes.br

Thiago Mendes Araújo. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mendezthiago12@gmail.com

Tiago Oliveira de Aguiar. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tiagoaguiar.eaqui@gmail.com

Ueldiane Quintiliano Lins. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ueldianeql04@gmail.com

Yasmin Melo de Moraes. Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: yasminmelodemoraes@gmail.com

SUMÁRIO

Capítulo 1 -	Bem-estar de vacas leiteiras: impactos, desafios e práticas sustentáveis.....	10
Capítulo 2 -	Uso de tenébrios como fonte proteica na ração para lambari-do-rabo-amarelo (<i>Astyanax altiparanae</i> Garutti & Britski, 2000).....	30
Capítulo 3 -	Potencial da mosca soldado negro (<i>Hermetia illucens</i> Linnaeus, 1758) como fonte alternativa na nutrição de peixes	48
Capítulo 4 -	Farinha de insetos na alimentação de peixes: potencialidades e características desse ingrediente	67
Capítulo 5 -	Nutrição coadjuvante ao tratamento de cães e gatos.....	83
Capítulo 6 -	Doenças de notificação obrigatória na medicina veterinária: porque, para quem e como notificar.....	99
Capítulo 7 -	Coronavírus em Cães e Gatos: Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	116
Capítulo 8 -	Migração errática de <i>Fasciola hepatica</i> e associações com outras enfermidades.....	134
Capítulo 9 -	Obtenção de quitosana a partir da quitina dos camarões: relevância do uso da quitosana como bioinsumos para produtos farmacêuticos.....	150
Capítulo 10 -	Desenvolvimento de agentes antimicrobianos para uso veterinário: estratégias para combater a resistência bacteriana.....	169
Capítulo 11 -	Estabilidade do omeprazol e uso na farmacoterapia veterinária.....	186
Capítulo 12 -	Utilização de óleos essenciais com potencial antimicrobiano contra <i>Klebsiella pneumoniae</i> como alternativa aos tratamentos tradicionais na piscicultura.....	206
Capítulo 13 -	Medicina veterinária integrativa: abordagem de fitoterápicos em câncer de mama canino.....	223
Capítulo 14 -	Estratégias de controle da resistência antimicrobiana em ambientes de produção bovino leiteira.....	244
Capítulo 15 -	Atualidades no controle de fasciolose em ruminantes.....	263
Capítulo 16 -	Manejo anestésico no paciente braquicefálico – Revisão de literatura...	281
Capítulo 17 -	Não união de fraturas diafisárias em cães.....	300
Capítulo 18 -	Retalhos do plexo axial em cães e gatos.....	320
Capítulo 19 -	Uso de peças taxidermizadas como ferramentas para a educação ambiental.....	336

Capítulo 1



Bem-estar de vacas leiteiras: impactos, desafios e práticas sustentáveis

Ueldiane Quintiliano Lins¹
Mariana Passos de Souza²
Teones de Souza Moura Filho³
Nicoly Leon Brun⁴
Alcleir Bitencourt Serafim Júnior⁵
Ida Rúbia Machado Moulin⁶
Aparecida de Fátima Madella Oliveira⁷
Marco Túlio Costa Almeida⁸

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ueldianeql04@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: maripassosdesouza@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: teonesbuzatto@hotmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leonbrun.nicolly@gmail.com

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juniorbitencort@hotmail.com

⁶ Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, e-mail: idarubiammoulin@gmail.com

⁷ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: amadella@ifes.edu.br

⁸ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marco.t.almeida@ufes.br

INTRODUÇÃO

O bem-estar de vacas leiteiras tem se tornado um tema de crescente importância na pecuária moderna, devido às suas implicações éticas e econômicas (FONTANA; PINTO, 2021). O conceito de bem-estar animal (BEA) engloba aspectos essenciais como saúde física, conforto, expressão de comportamentos naturais e estados psicológicos dos animais (BROOM, 2017). A manutenção de altos padrões de bem-estar não apenas impacta diretamente a produtividade dos animais e a qualidade do leite produzido, mas também reflete diretamente nos lucros da fazenda (MAPA, 2023).

Estudos têm demonstrado que práticas adequadas de manejo, dieta balanceada e instalações confortáveis reduzem o estresse e a incidência de doenças entre as vacas leiteiras, o que resulta em uma maior produção de leite (FRASER *et al.*, 2021). Neste sentido, promover o bem-estar animal se torna imperativo, sendo uma vantagem econômica competitiva capaz de aumentar a lucratividade da produção, uma vez que agrega valor ao produto, o diferenciando dos demais (BRASILEIRO; SOUZA; BRASILEIRO-ASSING, 2024).

Além disso, animais bem cuidados apresentam menor taxa de mortalidade e melhor desempenho reprodutivo (GRANDIN, 2020). O sucesso reprodutivo de um rebanho contribui efetivamente para tornar a produção de leite sustentável (PFEIFER; ANDRADE; CARVALHO, 2020), as desordens da esfera reprodutiva como, por exemplo, morte embrionária, abortos, repetição de serviços, levam à diminuição da eficiência reprodutiva, e, por consequência, a redução da produção de leite (PEGORARO *et al.*, 2017).

No Brasil, o BEA tem demandado atenção por parte do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, devido à demanda ter sido proveniente de fontes nacionais e estrangeiras (MAPA, 2019). Assim, como reflexo das imposições externas, os consumidores estão cada vez mais exigentes quanto às práticas de produção de alimentos, e tem valorizado os produtos provenientes de sistemas que respeitam o bem-estar dos animais (BRAGA *et al.*, 2018; PHILLIPS, 2018).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é fornecer uma base teórica para orientar futuras pesquisas, influenciar a formulação de políticas públicas e aprimorar as práticas de manejo e cuidado animal, visando promover melhor bem-estar para as vacas leiteiras evidenciando os impactos, desafios e algumas práticas sustentáveis.

2 BOVINOCULTURA LEITEIRA

A bovinocultura leiteira é um setor crucial na agricultura mundial, gerando empregos e distribuição de renda, tendo crescido substancialmente na última década e se consolidando como atividade responsável por fornecer produtos essenciais para a alimentação humana (LIMA; OLIVEIRA; MONTEIRO, 2021). Neste contexto, o Brasil se tornou o terceiro maior produtor de leite do mundo, mas ainda com um grande potencial a ser explorado, principalmente em termos de ganhos de produtividade (ROCHA; CARVALHO; RESENDE, 2020).

A atividade leiteira se distribui por quase todo o país, concentrando-se em cinco estados brasileiros, chegando a quase 70% da produção nacional, sendo Minas Gerais o estado que mais produz (27,11%), seguido por Paraná (12,45%), Rio Grande do Sul (12,26%), Goiás (9,13%) e Santa Catarina (8,72%) (EMBRAPA, 2021). Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2022) a produção de leite no Brasil foi de aproximadamente 34,6 bilhões de litros, e deverá aumentar nos próximos 10 anos a uma taxa entre 1,8% e 2,7%.

A adoção de tecnologias e melhoramento genético podem contribuir para esse aumento, contudo, melhorias na gestão das fazendas e na percepção do produtor para produção de leite eficiente também será necessário (MAPA, 2022). No entanto, o sucesso dessa atividade depende não apenas de práticas eficientes de produção, mas também de garantir o bem-estar dos animais (SANTOS; NEVES; RIBEIRO, 2021).

Além da quantidade, o mercado tem cada dia mais o interesse por produtos com qualidade e produzidos com princípios éticos, buscando assim alimentos seguros, sendo o bem-estar animal essencial para o bom desempenho da produção animal e para atender às exigências do mercado consumidor (BRASILEIRO; SOUZA; BRASILEIRO-ASSING, 2024).

A crescente exigência dos consumidores brasileiros por qualidade tem destacado a importância das pesquisas em melhorias na nutrição do rebanho, sistemas de produção, coleta, produtividade e processamento na cadeia de produção leiteira (LIMA; OLIVEIRA; MONTEIRO, 2021). Segundo Berman (2011), o estresse calórico é um típico problema encontrado no manejo de vacas leiteiras nos trópicos e subtropicais, causando reduções na produção e na composição do leite. Assim, é essencial também selecionar padrões raciais que se adaptem ao clima específico de cada região (DALTRO *et al.*, 2020).

Neste sentido, a escolha de um sistema que permita aos animais expressar seus comportamentos naturais é essencial para promover seu bem-estar. Portanto, um planejamento nutricional e sanitário adequado, aliado a fatores genéticos e ambientais favoráveis, podem

umentar significativamente os índices produtivos e maximizar o retorno econômico das propriedades (SILVA *et al.*, 2018).

3 INTRODUÇÃO AO BEM-ESTAR ANIMAL

O bem-estar animal é um conceito que envolve o tratamento humano e ético dos animais, assegurando que suas necessidades físicas e psicológicas sejam atendidas de maneira adequada (FONTANA; PINTO, 2021). Este conceito ganhou destaque significativo nas últimas décadas, à medida que a consciência pública sobre os direitos dos animais e suas capacidades sensoriais e emocionais aumentaram (MAPA, 2019).

Neste contexto, o BEA refere-se ao bem-estar físico e mental dos animais, apresentando-se como uma qualidade inerente aos animais, referindo-se ao estado deste em relação às suas tentativas para se adaptar ao ambiente em que se encontra (CAPOVILLA; RIBEIRO, 2023).

O diagnóstico de um bem-estar irá compreender a observação de indicadores sanitários e fisiológicos, do comportamento do animal, a análise hematológica e a dosagem de hormônios, de lesões corporais, estado de saúde geral do animal, bem como a análise do escore de locomoção do animal (BOND *et al.*, 2012).

Aumentou-se a pressão sobre os produtores de laticínios, para melhorar o conforto e o bem-estar de seus animais. Neste sentido, o uso de métodos de manejo e criação de animais que anteriormente eram bem aceitos, hoje são considerados questionáveis por consumidores, caracterizada pela crescente preocupação em adquirir produtos de origem animal que não infrinjam sofrimento no processo de produção (FONTANA; PINTO, 2021).

O aumento da consciência e demanda dos consumidores por produtos éticos e sustentáveis, pressiona os produtores e varejistas a adotar práticas de BEA, e como “bonificação” esses produtos possuem mais valores agregados aumentando a renda da fazenda (RAINERI *et al.*, 2012; SIQUEIRA, 2021).

3.1 COMPORTAMENTOS NATURAIS COMO INDICADORES DE BEM-ESTAR EM VACAS LEITEIRAS

Um grande viés no bem-estar de qualquer animal dentro ou fora da produção, é identificar e entender seus comportamentos naturais para conseguir estabelecer os parâmetros necessários. Os comportamentos de vacas leiteiras observados, descritos na literatura, incluem as atividades de alimentação, descanso, interação social e reprodução (GRANDIN, 2020).

As vacas são animais gregários, de convívio social que pode gerar fortes laços entre indivíduos com familiaridade. Interações com outros animais da mesma espécie faz parte de seu repertório comportamental natural, agregando na consistência da estrutura social intrínseca de um rebanho leiteiro e, conseqüentemente, promovendo o bem-estar (GUTMANN; SPINKA; WINCKLER, 2015).

Além de gregários, são animais herbívoros pastejadores, ruminantes, e tanto a atividade de ruminação quanto o ócio e o forrageamento, são comportamentos naturais pertinentes à alimentação dos mesmos, devendo influenciar na forma de fornecimento e conteúdo da dieta (GONÇALVES *et al.*, 2023). As diferentes fases de produção também deverão ditar essa forma e conteúdo do que é fornecido, como por exemplo, vacas em pré-parto até o pico de lactação tem seu consumo de matéria seca (CMS) reduzido, demandando o fornecimento de alimentação mais concentrada. Diferente de uma vaca seca, que em comparação apresenta CMS maior (SANTOS *et al.*, 2023). Além disso, são estabelecidos hierarquias e grupos sociais dentro de um rebanho, assim espaços adequados evitando-se o isolamento e a superlotação devem ser atendidos, diminuindo as causas de estresse e, conseqüentemente, problemas de saúde (TRESOLDI, 2012).

Existem maneiras de usar os comportamentos detectados como indicadores de bem-estar animal, e na bovinocultura leiteira devido à rotina constante do dia a dia, se torna acessível o discernimento destes comportamentos (TRESOLDI, 2012). O ócio, CMS, consumo de água, o tempo e a forma de descanso podem ser usados como indicadores de bem-estar (GRANDIN, 2020).

Neste sentido, é importante observar diariamente o comportamento geral das vacas para conseguir agir caso seja necessário, como em casos de doenças e enfermidades, e identificar comportamentos reprodutivos, fatores que fazem toda diferença em um sistema de produção leiteira. Segundo Grandin (2020), é possível a partir da observação comportamental, identificar possíveis dores, machucados, e até se a emoção que o animal está sentindo é positiva ou negativa.

Pimenta *et al.*, (2020) averiguou em sua pesquisa a notória preferência que as vacas leiteiras têm pela rotina, apresentando comportamentos indicadores de bem-estar em maior escala quando comparado aos dias fora da rotina. Tentativa de escapar, micção ou defecação ou coices durante o manuseio, vocalizações agudas durante a contenção ou procedimentos dolorosos e orelhas para trás, são exemplos de indicadores relacionados a emoções negativas (GRANDIN, 2020).

A avaliação e compreensão dos comportamentos naturais de bovinos, unido ao manejo, monitoramento e instalações adequadas, tem capacidade de garantir o BEA e potencializar a produtividade do rebanho, ao permitir a expressão de seus comportamentos naturais dentro de uma zona de conforto (GUTMANN; SPINKA; WINCKLER, 2015).

3.2 FATORES ESSENCIAIS PARA AMBIENTES PROMOTORES DE BEM-ESTAR EM VACAS LEITEIRAS

Existem diversos sistemas de produção, e cada um possui suas recomendações adequadas, personalizadas de acordo com as particularidades da propriedade e do produtor em questão, contudo, deve visar sempre maximizar o custo-benefício como um todo (SALMAN *et al.*, 2020). No Brasil, é predominante a produção em sistema extensivo, em pasto, e com o avanço das tecnologias a campo, vem aumentando a utilização de sistemas semi-intensivos (MACHADO FILHO *et al.*, 2015), principalmente com a adoção de suplementação alimentar, melhor controle sanitário e melhoramento genético. O confinamento e semiconfinamento de vacas leiteiras ocupa uma parcela menor, porém tem crescido em algumas regiões do Brasil (EMBRAPA, 2005).

Independente do sistema, um conjunto de fatores pode ser listado como influentes na composição de ambientes promotores de bem-estar, como o espaço destinado aos animais, manejo entre e durante diferentes atividades, sons e barulhos, conforto térmico e a limpeza do local de ordenha (GRANDIN, 2020; MENDONÇA, 2023; PEREIRA; SOUSA, 2023).

A idealização pensada no BEA e a execução de planejamento para estes fatores pode promover o ambiente em que o animal precisa em dado momento para alcançar o bem-estar, assim como inadequações podem influenciar negativamente, gerando estresse (GRANDIN, 2020). Por exemplo, o momento da ordenha com ruídos desconhecidos para as vacas, ou o manejo agressivo durante a condução até o local, pode causar estresse (PETERS *et al.*, 2010). Espaços de descanso pós-ordenha mal dimensionados ou que não são devidamente higienizados, favorecem a proliferação de microrganismos patogênicos, afetando a saúde dos animais e, conseqüentemente, limitando seu bem-estar (MENDONÇA, 2023).

Vacas leiteiras quando em estresse prolongado podem apresentar diminuição no consumo de matéria seca e menor ganho médio diário (NRC, 2021), redução da produção e qualidade do leite (PEREIRA; SOUSA, 2023), aumento na micção e defecação (PETERS *et al.*, 2010), acidentes no manejo, entre outros. Ainda, o ambiente térmico requer atenção especial

no sistema de produção, principalmente em vacas de alta produção, devido a serem mais sensíveis ao calor e terem maior dificuldade em dissipá-lo (DALTRO *et al.*, 2020).

Para alcançar as boas influências no BEA, podem-se buscar características de um ambiente adequado, onde o espaço da instalação ou recinto acomode confortavelmente o animal em questão, permitindo que se movimente livremente e tenha local que o permita deitar-se e descansar sem causar escoriações ou danos no corpo (SALMAN *et al.*, 2020). Além disso, deve ter acesso a áreas limpas, secas e bem ventiladas, e a água disponível deve ser limpa e constante, assim como a alimentação balanceada para atender às necessidades nutricionais da categoria (GRANDIN, 2020).

O ambiente deve ser estável em termos de temperatura, umidade e ventilação, e os animais devem ter acesso a áreas de descanso confortáveis para eles. Evitar práticas que elevem o estresse ou sofrimento desnecessários, minimizando ruídos e atividades que gerem agitação, manejando os animais com atenção e cuidado (OLIVEIRA; RIBEIRO, 2024).

A raça dos animais submetidos ao sistema produtivo deve ser um importante ponto de partida ao tomar decisões para propiciar um ambiente adequado no sistema produtivo. O gado zebuino abrange mais altas temperaturas de conforto térmico, quando comparado ao europeu (MACHADO FILHO *et al.*, 2015). Todavia, devido ao fato de as raças especializadas em produção leiteira serem predominantemente de origem europeia, aliado à maior resistência de animais zebuínos, no Brasil se popularizou as raças sintéticas, que são derivações de cruzamentos entre raças de diferentes origens. O gado cruzado combina as características que são desejáveis, em produção leiteira, resistência e adaptabilidade (EMBRAPA, 2009). A tabela a seguir reúne as principais raças de bovinos leiteiros usados no Brasil e suas respectivas faixas de temperaturas ambientes ótimas para produção.

Tabela 1 - Raças de gado leiteiro mais utilizadas no Brasil e suas referentes médias de temperaturas máximas e mínimas para conforto térmico em produção.

Raça	Faixa de T° ótima para produção		Referências
	Mín (C°)	Máx (C°)	
Holandesa	-1	26	Embrapa (2009) e Negri <i>et al.</i> (2022)
Jersey	-1	28	Laloni <i>et al.</i> (2004) e Embrapa (2009)
Pardo-suíça	-1	29,5	Embrapa (2009)
Gir	10	32	Embrapa (2009)
Guzerá	10	32	Embrapa (2009)
Sindi	10	32	Embrapa (2009)
Girolando 7/8	5	31	Negri <i>et al.</i> (2022)
Girolando 1/4, 1/2, 5/8	10	32	Negri <i>et al.</i> (2022)
Girolando 3/4	5	32	Negri <i>et al.</i> (2022)

Fonte: os autores.

Os sistemas de produção em pasto devem adotar medidas de manejo que respeitem o espaço necessário para os animais, conforme disponibilidade e uso da pastagem (MACHADO FILHO *et al.*, 2015). Da mesma forma, as instalações dos sistemas de confinamento e semiconfinamento devem ser dimensionadas de acordo com o porte dos animais e a rotina pretendida, de modo a otimizar todas as etapas da produção (SALMAN *et al.*, 2020).

Assim, é crucial que as instalações destinadas ao manejo da ordenha e aos alojamentos permitam uma limpeza e higienização regulares, com sistemas eficientes de escoamento e descarte (ou reuso) adequado de água e resíduos, evitando acúmulos, e piso antiderrapante. Manter a ordenhadeira, o tanque e os cochos limpos, com manutenção regular, é fundamental nesse contexto para garantir e preservar a saúde dos animais (MARQUES *et al.*, 2024; MENDONÇA, 2023).

3.3 IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO ADEQUADA PARA O BEM-ESTAR E SAÚDE DE VACAS LEITEIRAS

Dentre os princípios das Cinco Liberdades, a primeira a ser pontuada é os animais serem livres de fome e de sede, ou seja, tendo acesso a uma dieta adequada às suas condições fisiológicas e acesso à água fresca e de qualidade, quantidade e frequências ideais (FAWC, 2009). Além de ser uma questão legal, de acordo com o anexo A do decreto-lei n.º 155/2008, os animais devem ser alimentados com uma dieta equilibrada que satisfaça suas necessidades nutricionais e promova o bem-estar (BRASIL, 2008).

A nutrição se destaca como um potencial ponto crítico de bem-estar em vacas leiteiras, pelo fato do considerável aumento da sua exigência nutricional, devido à intensificação de sua capacidade produtiva por meio da seleção artificial (BOND *et al.*, 2012). Algumas doenças podem advir como indicadoras acerca do bem-estar destes animais relacionadas com a sua alimentação, como a acidose, cetose, problemas no casco, mastite e os maus índices reprodutivos. Sendo o papel da nutrição promover a redução ou evitar esses indicadores (GUEDES, 2013).

A acidose é um desequilíbrio metabólico causado pela diminuição do pH ruminal a valores inferiores a 6, ou seja, há um distúrbio da fermentação microbiana ruminal. Ocorre pela ingestão excessiva de grãos numa alimentação baseada em concentrados, dietas essas utilizadas para num menor tempo possível alcançar o máximo de produção (GUEDES, 2013; MACEDO; KAMURA; FERREIRA, 2020; ORTOLANI; MARUTA; MINERVINO, 2010).

São comuns em explorações leiteiras intensivas as doenças e lesões podais, dentre esses problemas se destaca a laminite, pois é uma afecção podal muitas vezes decorrente da acidose, principalmente por ácidos graxos (AMARAL, 2022; ROMANI, *et al.*, 2004). O quadro de acidose acarreta a morte de bactérias ruminais levando a liberação de toxinas nocivas ao organismo, certas partículas destas são absorvidas, desencadeando uma reação inflamatória nas camadas sensoriais e coriápticas, resultando em lesões nos cascos e dificuldades de locomoção (WAKABAYASHI, 2000; WOLIN; MILLER, 2006).

A cetose, os processos inflamatórios na glândula mamária e os baixos índices de reprodução são indicadores que, embora variados, estão profundamente ligados ao período de transição (GUEDES, 2013), no qual a maioria das vacas leiteiras apresentam balanço energético negativo em consequência do aumento da demanda de energia no parto, pela redução no consumo de matéria seca pouco antes do parto e devido a diminuição dessa ingestão em relação à necessidade do animal (RABOISSON; MOUNIÉ; MAIGNÉ, 2014).

Segundo Mulligan e Doherty (2008), tais doenças resultam de uma produção não compatível com a ingestão adequada de nutrientes, pelo fornecimento de alimentação inadequada. Estas doenças de produção estão relacionadas com o período de transição que corresponde ao intervalo de três semanas, antes e após o parto, embora seus efeitos na saúde e produtividade estendam-se até a próxima lactação.

É nesse período que se precisa ter maior cuidado com as dietas fornecidas às vacas leiteiras, pois eventuais restrições na alimentação durante essa fase são compensadas por alterações no fígado, músculos esqueléticos e tecido adiposo, frequentemente causando prejuízos à saúde animal (ALVES *et al.*, 2008).

Portanto, é necessário se ter dieta equilibrada para cada fase de produção de vacas leiteiras para que possa proporcionar assim consequentemente o almejado bem-estar, evitando também a causa das doenças de produção.

3.4 A IMPORTÂNCIA DO MANEJO SANITÁRIO NA SAÚDE, BEM-ESTAR E QUALIDADE DO LEITE EM VACAS LEITEIRAS

O manejo sanitário de vacas leiteiras é um componente essencial para garantir a saúde e o BEA, bem como a qualidade do leite produzido (ROCHA *et al.*, 2020). Vacinar é um dos principais procedimentos do manejo sanitário, pois se trata de um ato inteligente e prudente, com boa relação custo-benefício (EMBRAPA, 2006). A vacinação é uma ferramenta importante para a prevenção de doenças infecciosas e, por isso, deve ser usada para melhorar a saúde e o bem-estar dos animais (COSTA; BATTAGLIA, 2014).

A função das vacinas é propiciar a proteção dos animais contra as enfermidades naturalmente ocorrentes na região onde o rebanho se encontra (EMBRAPA, 2006). Além do calendário de vacinação, o controle de parasitos em bovinos é um importante fator na produção. As doenças parasitárias são fatores que limitam a bovinocultura em todo o país, causando grandes prejuízos financeiros, animais parasitados desenvolvem anemia severa, quadros graves de desidratação por diarreia que podem levar ao óbito do animal de maneira rápida (SOUZA, 2022).

Outro aspecto importante no manejo sanitário, é a higienização do ambiente das vacas. Os estábulos devem ser limpos regularmente para evitar a acumulação de fezes e urina, que são focos de infecções (DIAS; BELOTI; OLIVEIRA, 2020). A área de ordenha deve ser higienizada antes e após cada uso para prevenir a contaminação do leite e equipamentos, como ordenhadeiras e tanques de armazenamento (SANTOS; BIÂNGULO; PEREIRA, 2023). A

correta manutenção, utilização e higienização das mãos, tetos e ordenhadeiras é crucial para prevenir o rebanho da mastite, por exemplo (KEMMER, 2019).

A mastite é uma inflamação das glândulas mamárias, sendo uma das doenças mais prevalentes e economicamente prejudiciais na produção leiteira (KEMMER, 2019). Seu impacto vai além da redução da qualidade e quantidade do leite produzido, afetando diretamente o bem-estar e longevidade dos animais (MASSOTE *et al.*, 2019). Práticas adequadas de ordenha como a higienização das teteiras antes da ordenha, podem prevenir a mastite, e identificação precoce juntamente com o tratamento é essencial para minimizar o impacto na produção de leite (MASSOTE *et al.*, 2019; MENDONÇA; GUIMARÃES; BRITO, 2012).

A detecção precoce e o tratamento adequado das doenças são estratégias-chave para manter um rebanho produtivo e saudável, beneficiando tanto os produtores quanto os consumidores (COCCO, 2019). Deste modo, os check-ups veterinários regulares são um investimento essencial para qualquer operação de produção de leite. Eles garantem a saúde e o bem-estar das vacas, aumentam a produção e qualidade do leite, e melhoram a eficiência econômica da fazenda.

3.5 IMPACTO DAS OSCILAÇÕES DE TEMPERATURA NA REPRODUÇÃO DE FÊMEAS BOVINAS

O desempenho animal, principalmente de bovinos leiteiros, está diretamente ligado ao ambiente térmico, a regulação do balanço térmico entre o animal e o meio, e a sua capacidade de adaptação, características específicas da raça, nutrição e bem-estar (MENDONÇA, 2023). O indivíduo exposto dentro de uma faixa de temperatura e umidade ideal produzirá de acordo com sua genética e potencial, contudo, esses fatores são dependentes de cada região e sistema de produção (GARCIA, 2004). Assim, adaptações devem ser feitas para proporcionar conforto térmico quando esses animais não estão em sua zona de conforto, para que assim sejam convenientemente utilizados em regiões diferentes de onde foram originados (PERISSINOTTO *et al.*, 2007).

O aumento de temperatura corporal dos bovinos em geral, sejam eles de leite ou de corte, sempre deve ser levado em conta no manejo reprodutivo. Bovinos em desconforto devido ao calor passam a produzir uma quantidade maior de cortisol, hormônio esse diretamente ligado ao estresse, e o aumento da concentração desse hormônio acaba diminuindo o apetite dos animais, fazendo com que se alimente menos, conseqüentemente perdendo peso, e afetando a reprodução pelo menor aporte energético (GARCIA, 2004).

A temperatura acima do ideal causa efeito de igual importância tanto para macho como para fêmea, nos reprodutores quando a temperatura corpórea se eleva, a temperatura dos testículos também sobe, fazendo com que a qualidade e quantidade espermática do sêmen reduzam (GARCIA, 2004). Nas fêmeas, os ovários são afetados, resultando na produção de gametas de baixa qualidade, o que prejudica a fecundação. Ainda, mesmo quando a fecundação ocorre, o embrião é extremamente dependente de uma temperatura favorável para seu desenvolvimento, e pode ser prejudicado pelo estresse gerado pelas oscilações térmicas, levando a má formação ou até a morte precoce do feto (GARCIA, 2004).

Em situações de estresse térmico, os níveis de gonadotrofinas e hormônios gonadais são alterados, prejudicando assim o ciclo reprodutivo (FERRO *et al.*, 2010). O estro também é prejudicado, com menor duração, além de maior ocorrência de cio silencioso, quando a fêmea não demonstra sinais de ovulação (ALVES; SILVA; KARVATE JUNIOR, 2019).

As vacas lactantes sofrem de estresse calórico quando seu consumo de matéria seca diminui (MENDONÇA, 2023). Independentemente da fase de lactação, entram em balanço energético negativo, se assimilando a vacas em anestro pós-parto. A probabilidade aumenta quando há um balanço negativo acentuado associado ao pós-parto, problemas no metabolismo e na sanidade do animal, reduzindo sua eficiência reprodutiva (BAUMGARD *et al.*, 2007).

4 PROTOCOLO *WELFARE QUALITY*[®]: FUNDAMENTOS E APLICAÇÕES PARA O BEM-ESTAR DE VACAS LEITEIRAS

A aplicação de protocolos de bem-estar em vacas leiteiras é fundamental por diversas razões, que abrangem desde a saúde dos animais até a qualidade do produto e a sustentabilidade econômica e ambiental da produção (FAWC, 2009). Segundo Garcia (2013), o BEA deve ser entendido sob três critérios: o científico, que leva em consideração os procedimentos no sistema de produção animal; o ético, que analisa o comportamento da sociedade em relação ao BEA e o legislativo, encarregado de elaborar normas e leis de proteção animal.

No entanto, com falta de padrões uniformes e cientificamente fundamentados para avaliar o bem-estar animal em sistemas de produção, cada país ou região podia ter suas próprias práticas e diretrizes, o que dificultava a comparação e a melhoria das condições de bem-estar (GARCIA, 2013).

Como solução para tal problemática, em 2004 surge o projeto *Welfare Quality*[®] (WQ) para bovino, que foi concebido com o objetivo de desenvolver ferramentas científicas para avaliar o bem-estar animal, resultando em informação acessível e fácil de compreensão para os

consumidores e outras partes interessadas sobre o estado de bem-estar dos animais produtores de alimentos (WELFARE QUALITY®, 2009).

O protocolo WQ reconhece que não se livra os animais de sofrerem situações degradantes, mas com organização e planejamento é possível fornecer condições adequadas para o rebanho. Para medir os critérios e, conseqüentemente, os princípios do BEA, o protocolo formulou novos princípios e critérios que podem ser observados no Quadro 1.

Quadro 1 - Princípios e critérios básicos para os protocolos de avaliação *Welfare Quality*®.

Princípios de Bem-estar	Crítérios de Bem-estar
Boa alimentação	1. Ausência de fome prolongada 2. Ausência de sede prolongada
Bom alojamento	3. Conforto para descanso 4. Conforto térmico 5. Facilidade de movimento
Boa saúde	6. Ausência de injúrias 7. Ausência de doenças 8. Ausência de dor induzida por manejo
Comportamento apropriado	9. Expressão de comportamento social 10. Expressão de outros comportamentos 11. Boa interação humano-animal 12. Estados emocionais positivos

Fonte: *Welfare Quality*® (2009).

Esses princípios e critérios são utilizados mundialmente, proporcionando orientações detalhadas para produtores, ajudando-os a promover práticas de manejo que assegurem a saúde, a produtividade e o bem-estar geral dos animais (ANTAS, 2023; GARCIA, 2013; CHARPINEL, 2021).

O bem-estar das vacas leiteiras é dependente do sistema de produção aderido e da qualidade do manejo, sistemas que permitem maior liberdade de movimento, interação social e acesso a pasto tendem a proporcionar melhor bem-estar geral (GARCIA, 2013; KOGIMA, 2021). Animais mantidos em instalações com espaço limitado frequentemente exibem altas taxas de comportamento agonístico, no entanto, a boa qualidade da cama mantém a baixa incidência de problemas de claudicação, lesões e higiene do úbere (DIAS; BELOTI; OLIVEIRA, 2020).

Rebanhos em sistemas de pastagem mal manejados apresentaram escores relativamente baixos de acordo com o protocolo WQ, indicando que ainda há muito a melhorar no que diz respeito ao manejo e bem-estar dos animais (MARLIERE *et al.*, 2022). Essas informações corroboram com os autores Garcia (2013) e Kogima (2021), ao dizerem que o bem-estar do rebanho dependente do sistema de produção adotado e da qualidade do manejo, entretanto, a

gestão adequada, independentemente do sistema, é fundamental para garantir a saúde, conforto e BEA.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O bem-estar das vacas leiteiras é crucial para a produção sustentável de leite, impactando diretamente a saúde dos animais, a qualidade do leite e a viabilidade econômica da atividade. Um manejo abrangente que leve em conta tanto os aspectos físicos quanto os psicológicos, juntamente com práticas e manejos conscientes, pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos animais de produção. Portanto, é essencial que pessoas que trabalham com bovinos leiteiros tenham treinamentos e conhecimentos sobre BEA, para que essas estratégias possam ser eficazes garantindo uma produção ética e sustentável na produção de leite.

6 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021.

7 REFERÊNCIAS

ALVES, E. M. Nutrição vitamínica de vacas leiteiras. **Pubvet**, v. 2, n. 39, p. 1-17, 2008.

ALVES, F. V.; SILVA, V. P.; KARVATE JUNIOR, N. **Bem-estar animal e ambiência na ILPF**. Embrapa Gado de Corte, 2019. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/202666/1/Bem-estar-animal-e-ambiencia-na-ILPF.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

AMARAL, J. B. “Doenças da produção” como evidências nas perícias de bem-estar em bovinos leiteiros: revisão. **Pubvet**, v. 16, n. 03, p. 1-14, 2022. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n03a1067.1-14>

ANTAS, C. L. **Análise crítica ao protocolo Welfare Quality®** - estudo de caso da hiperqueratose como indicador de bem-estar animal. 2023. 116f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Zootécnica) - Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade Évora, Évora, 2023.

BAUMGARD, L. H. *et al.* **The differential effects of heat stress vs. underfeeding on production and post-absorptive nutrient partitioning**, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/228665414_The_differential_effects_of_heat_stress_vs_underfeeding_on_production_and_post-absorptive_nutrient_partitioning. Acesso em: 12 out. 2024.

BERMAN, A. Invited review: are adaptations present to support dairy cattle productivity in warm climates? **Journal of Dairy Science**, v. 95, ed. 5, p. 2147-2158, 2011. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3962>

BOND, G. B. *et al.* Métodos de diagnóstico e pontos críticos de bem-estar de bovinos leiteiros. **Ciência Rural**, v. 42, p. 1286-1293, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782012005000044>

BRAGA, J. S. *et al.* O modelo dos “Cinco Domínios” do Bem-estar Animal Aplicado em Sistemas Intensivos de Produção de Bovinos, Suínos e Aves. **Revista Brasileira de Zootecias**, v. 19. p. 204-226 2018. DOI: <https://doi.org/10.34019/2596-3325.2018.v19.24771>

BRASIL. Decreto-lei n.º 155, de 7 de agosto de 2008. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 8 ago. 2008. Seção 1, p. 152.

BRASILEIRO, R. C. B.; SOUZA, B. B.; BRASILEIRO-ASSING, A. C. B. Uma abordagem sobre o impacto financeiro provindo da promoção do bem-estar animal na produção de bovinos. **Revista Coopex**, v. 15, n. 02, p. 4882-4903, 2024.

BROOM, D. M. **Animal welfare in the context of sustainable agriculture**. Cambridge: Cambridge University Press, p. 84-91, 2017.

CAPOVILLA, C. C.; RIBEIRO, L. F. Bem-estar animal e sua relação com a qualidade do leite. **GETEC**, v. 12, n. 37, p. 9-16, 2023.

CHARPINEL, L. S. **Avaliação do bem-estar de bovinos de leite de acordo com protocolo welfare quality®**. 2021. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) - Bacharel em Biologia, Instituto Federal do Espírito Santo, Alegre, 2021.

COCCO, R. **Estudo do comportamento animal para a detecção precoce de doenças em vacas leiteiras durante o período de transição - revisão sistemática e metanálise**. 2019. 126 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2019.

COSTA, M. J. R. P.; BATTAGLIA, D. **Boas práticas de manejo: vacinação de bovinos leiteiros**. Jaboticabal, 2014. Disponível: <<https://www.zoetis.com.br/global-assets/private/manual-vacinacao-bovinos-leiteiros-e-book.pdf>>. Acesso em: 05 jul. 2024.

DALTRO, A. *et al.* Efeito do estresse térmico por calor na produção de vacas leiteiras. **Pesquisa Agropecuária Gaúcha**, v. 26, n. 1, p. 288-311, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36812/pag.2020261288-311>

DIAS, J. A.; BELOTI, V.; OLIVEIRA, A. M. **Ordenha e boas práticas de produção**. 2020. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/217359/1/cpafr-18460.pdf>> Acesso em: 22 jun. 2024.

EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). **Criação de Bovinos de Corte no Estado do Pará**. 2006. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/en/busca-de-publicacoes/-/publicacao/385091/criacao-de-bovinos-de-corte-no-estado-do-para>>. Acesso em: 05 jul. 2024.

EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). **Distribuição da produção de leite por estados e mesorregiões**. 2021. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/226446/1/Distribuicao-producao-eite.pdf>>. Acesso em: 14 de jun. 2024.

EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Raças e tipos de cruzamentos para produção de leite. **Circular Técnica**, Juiz de Fora, v. 98, ed.1, p. 1-12, 2009.

EMBRAPA (EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA). Sistemas de produção de leite no Brasil. **Circular Técnica**, Juiz de Fora, v.85, ed.1, p.5, 2005.

FAWC (FARM ANIMAL WELFARE COUNCIL). **Farm animal welfare in Great Britain: past, present and future**. 2009. Disponível em: <<https://www.ongehoord.info/wp-content/uploads/2017/12/11-1.pdf>>. Acesso em: 25 mai. 2024.

FERRO, F. R. A. *et al.* Efeito do estresse calórico no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras. **Revista Verde**, v.5, n.5, p. 01-25, 2010.

FONTANA, L. I.; PINTO, A. T. Bem-estar de vacas leiteiras na visão dos consumidores: uma revisão sistemática. *In*: OELKE, C. A.; MORAES, G.; GALATI, R. L. **Zootecnia: pesquisa e práticas contemporâneas**. 1 ed. São Paulo: Científica digital, 2021. p. 14-30. Disponível em: <https://www.editoracientifica.com.br/books/chapter/bem-estar-de-vacas-leiteiras-na-visao-dos-consumidores-uma-revisao-sistematica>. Acesso em: 12 nov. 2024.

FRASER, D. *et al.* Principles and criteria for farm animal welfare assessment. **Animal Welfare**, v. 30, n. 3, p. 225-237, 2021.

GARCIA, A. R. **Efeitos do estresse térmico testicular e do uso da somatotropina recombinante bovina nas características seminais, integridade de membranas, função mitocondrial e estrutura da cromatina de espermatozoides de touros Simental (*Bos taurus taurus*)**. 2004. 260f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Pirassununga, 2004.

GARCIA, P. R. **Sistema de avaliação do bem-estar animal para propriedades leiteiras com sistema de pastejo**. 2013. 181f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, 2013.

- GONÇALVES, B. P. *et al.* **Comportamento de ruminção, atividade e ócio de vacas holandês e girolando.** In: XXV ENPÓS- Encontro de Pós-graduação, Pelotas, 2023. Disponível em: https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2023/CA_05450.pdf. Acesso em: 12 out. 2024.
- GRANDIN, T. **Improving animal welfare: a practical approach.** 3. ed. Wallingford: CABI, p. 404, 2020.
- GUEDES, N. Nutrição e bem-estar animal. **Veja Rural**, p. 40-42, 2013.
- GUTMANN, A. K.; SPINKA, M.; WINCKLER, C. Long-term familiarity creates preferred social partners in dairy cows. **Applied Animal Behavior Science**, v.169, p.1-8, 2015.
- IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA). **Produção de leite.** 2022. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/leite/br>>. Acesso em: 28 maio 2024.
- KEMMER, R. M. **Manejo da ordenha e prevenção da mastite bovina.** 2019. 44f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.
- KOGIMA, P. A. **O bem-estar de vacas leiteiras criadas em sistemas a pasto, compost barn e free stall em Santa Catarina, Brasil.** 2021. 120f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade do Estado de Santa Catarina, Chapecó, 2021.
- LALONI, L. A. *et al.* Índice de previsão de produção de leite para vacas jersey. **Engenharia Agrícola**, v. 24, n. 2, p. 246-254, 2004.
- LIMA, F. M.; OLIVEIRA, L. G; MONTEIRO, J. V. **Importância da pecuária leiteira na agricultura familiar,** 2021. Disponível em: <https://congresso.fatecmococa.edu.br/index.php/congresso/article/view/197/48>. Acesso em: 12 out. 2024.
- MACEDO, G. G.; KAMURA, B. C.; FERREIRA, L. V. O. Aspectos gerais da acidose ruminal subaguda. **Ciência Animal**, v. 30, n. 3, p. 85-96, 2020.
- MACHADO FILHO, L. C. P. *et al.* Bem-estar de bovinos em pastos. In: III SIMPÓSIO DE PRODUÇÃO ANIMAL A PASTO, 3, 2015, Maringá. **Anais...** Maringá. Nova sthampa gráfica e editorial Ltd, p. 273 - 303.
- MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Bem-estar animal está associado a ganhos de produtividade.** Brasília, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/composicao/superintendencias-federais-de-agricultura-sfa/sao-paulo/noticias/bem-estar-animal-esta-associado-a-ganhos-de-productividade-diz-embrapa>>. Acesso em: 13 jun. 2024.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Estudo da estrutura institucional e regulatória nacional e internacional em bem-estar de animais de produção**. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/producao-animal/arquivos-publicacoes-bem-estar-animal/estudo-da-estrutura-institucional-e-regulatoria-bea.pdf>>. Acesso em: 05 jul 2024.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Projeções do agronegócio**. Brasil 2021/22 a 2031/32. Projeções de Longo Prazo. Brasília, 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/producao-de-graos-deve-crescer-36-8-nos-proximos-dez-anos/PROJEESDOAGRONEGCIO20212022a203132.pdf>>. Acesso em: 28 maio 2024.

MARLIERE, J. B. L. *et al.* Avaliação dos indicadores de saúde em sistemas de produção de leite a pasto conforme o protocolo Welfare Quality® de bem-estar animal. *In: Workshop de Iniciação Científica da Embrapa Gado de Leite*, n. 26. 2022, Juiz de Fora. **Anais... Juiz de Fora: Embrapa**, 2022, v. 25, p.61-65.

MARQUES, V. D. K. *et al.* Avaliação do bem-estar animal em instalações destinadas a atividades de gado leiteiro. **Revista GeTeC**, v. 15, p.120-130, 2024.

MASSOTE, V. *et al.* Diagnóstico e controle de mastite bovina: uma revisão de literatura. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas**, v.1, n. 1, p. 1-14, 2019.

MENDONÇA, L. C. **Efeitos de estressores ambientais sobre indicadores fisiológicos, produtivos, de bem-estar e saúde de glândula mamária em vacas leiteiras girolando**. 2023. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, Jaboticabal, 2023.

MENDONÇA, L. C.; GUIMARÃES, A. S.; BRITO, M. A. V. P. Higienização do equipamento de ordenha mecânica. **Comunicado técnico**, Embrapa, 2012.

MULLIGAN, F. J.; DOHERTY, M. L. Production diseases of the transition cow. **Veterinary Journal**, v.176, p.3-9, 2008.

NEGRI, R. *et al.* Tolerância ao estresse térmico e eficiência tropical. **GIROLANDO**, v. XXIV, n. 131, p. 44-46, 2022.

NRC (NATIONAL RESEARCH COUNCIL). **Nutrient requirements of dairy cattle**. 8 ed. Washington - DC: The National Academies Press, 2021. 365p.

OLIVEIRA, R. P.; RIBEIRO, L. R. Manejo inadequado e suas consequências na produção leiteira. **Gestão, Tecnologias e Ciências**, v.17, p.12-22, 2024.

ORTOLANI, E. L.; MARUTA, C. A.; MINERVINO, A. H. H. Aspectos clínicos da indução experimental de acidose láctica ruminal em zebuínos et aurinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.47, n.4, p.253-261, 2010.

PEGORARO, *et al.* Doenças da reprodução: fatores de risco e controle. *In: EMBRAPA. Boas práticas agropecuárias na produção de leite: da pesquisa para o produtor*. 1 ed. Pelotas: Embrapa, 2017. p. 45-55.

PEREIRA, A. M.; SOUSA, G. C. de. **Bem-estar animal: tendências e desafios na medicina veterinária**. Ponta Grossa: Atena, 2023. 113p.

PERISSINOTTO, M.; MOURA, D. J. D. Evaluation of thermal comfort in dairy cattle using data mining. **Revista Brasileira de Engenharia de Biosistemas**, v. 1, n. 2, p. 117-126, 2007.

PETERS, M. D. P. *et al.* Manejo aversivo em bovinos leiteiros e efeitos no bem-estar, comportamento e aspectos produtivos. **Archivos de Zootecnia**, v. 59, n. 227, p. 435-442, 2010.

PFEIFER, L. F. M.; ANDRADE, E. R.; CARVALHO, D. L. Manejo reprodutivo. *In*: EMBRAPA. **Pecuária leiteira na Amazônia**. 1 ed. Brasília: Embrapa, 2020. p. 257-278.

PHILLIPS, C. **Principles of cattle production**. 3 ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2018. 261p

PIMENTA, J. L. L. A. *et al.* Influência da linha de ordenha no comportamento de vacas leiteiras. **Revista Científica Rural**, v.22, n.1, p. 229-237, 2020. DOI: <https://doi.org/10.30945/rcr-v22i1.3140>

RABOISSON, D.; MOUNIÉ, M.; MAIGNÉ, E. Diseases, reproductive performance, and changes in milk production associated with subclinical ketosis in dairy cows: a meta-analysis and review. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 12, p. 7547-7563, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8237>

RAINERI, C. *et al.* Contribution to economic evaluation of systems that value animal welfare at farm. **Revista Colombiana de Ciências Pecuárias**, v. 2, n. 1225, p. 123-134, 2012.

ROCHA, A. B. *et al.* Manejo sanitário. *In*: SALMAN, A. K. D.; PFEIFER, L. F. M. **Pecuária Leiteira na Amazônia**. Brasília: Embrapa, 2020. p. 143-202.

ROCHA, T. D.; CARVALHO, G. R.; RESENDE, J. C. Cadeia produtiva do leite no Brasil: produção primária. **Circular Técnica**, v. 1, n. 123, p. 1-14, 2020.

ROMANI, A. F. *et al.* Ocorrência de lesões podais em fêmeas bovinas leiteiras no estado de Goiás. **Ars Veterinária**, v. 20, n. 3, p. 322-392, 2004.

SALMAN, A. K. D.; PFEIFER, L. F. M. **Pecuária leiteira na Amazônia**. Brasília: Embrapa, 2020. p. 404.

SANTOS, B.; NEVES, A. Z.; RIBEIRO, L. F. Importância do bem-estar animal na bovinocultura de leite. **Revista GeTeC**, v. 10, n. 26, p. 126-133, 2021.

SANTOS, M. L. *et al.* Comportamento alimentar de vacas leiteiras no periparto utilizando comedouros inteligentes e recebendo substância apaziguadora bovina. *In*: ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO, 25, 2023, Pelotas. **Anais...** Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 2023, v.9, p. 1-4.

SANTOS, M. R. L.; BIÂNGULO, T. R.; PEREIRA, L. J. Avaliação microbiológica de sistema de ordenhadeira mecânica. **Científic@ Multidisciplinary Journal**, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.37951/2358-260X.2023v10i2.6822>

SILVA, D. F. *et al.* Bem-estar na bovinocultura leiteira: revisão. **PubVet**, v. 13, p. 1-11, 2018. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n1a255.1-11>

SIQUEIRA, K. B. **Valorização do bem-estar animal pelo mercado consumidor**, 2021.

Disponível em:

<<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1134912/1/Valorizacao-bem-estar.pdf>>. Acesso em: 17 jun. 2024.

SOUZA, E. J. **Exame parasitológico de fezes em bovinos no laboratório de parasitologia veterinária do Centro Universitário São Lucas de Ji Paraná-RO: levantamento de dados**. 2022. 10f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário São Lucas, Ji-Paraná, 2022.

TRESOLDI, G. **Relações sociais entre vacas leiteiras e possíveis consequências na produtividade e bem-estar animal**. 2012. 91 f. Dissertação (Mestrado em Agroecossistemas) - Programa de Pós-graduação em Agroecossistemas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

WAKABAYASHI, K. Changes in cell wall polysaccharides during fruit ripening. **Journal of Plant Research**, v. 113, n. 3, p. 231-237, 2000.

WELFARE QUALITY®. **Protocolo de avaliação Welfare Quality® para gado bovino**. Lelystad: Consórcio Welfare Quality®. p. 147, 2009.

WOLIN, M. J.; MILLER, T. L. Control of rumen methanogenesis by inhibiting the growth and activity of methanogens with hydroxymethylglutaryl-SCoA inhibitors. **Elsevier**, v. 1293, n. 1, p. 131-137, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ics.2006.01.031>

Capítulo 2



Uso de tenébrios como fonte proteica na ração para lambari-do-rabo-amarelo (*Astyanax altiparanae* Garutti & Britski, 2000)

Tiago Oliveira de Aguiar¹
Tardelli Louvem Martins²
Erivelto Oliveira de Souza³
Mariana Passos de Souza⁴
Rodrigo Martins Pereira⁵
Leonardo Demier Cardoso⁶
Rafael Pires Bolzan⁷
Pedro Pierro Mendonça⁸

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tiagoaguilar.eaqui@gmail.com

² Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: tlouvemmartins@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: velto3032@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: maripassosdesouza@gmail.com

⁵ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: rmpereira@ifes.edu.br

⁶ Universidade Federal de Juiz de Fora, e-mail: leonardo.demier@ufjf.br

⁷ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: rpbolzan@ifes.edu.br

⁸ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A tendência de crescimento da produção aquícola é real, dados publicados pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), indicam que a produção poderá quase dobrar no período de 12 anos, avançando de 114 milhões de toneladas em 2018 para 204 milhões de toneladas até 2030 (FAO, 2020; STANKUS, 2021).

Essa marca é devida ao crescimento global do consumo per capita de produtos derivados do setor, como camarões, ostras e peixes de água doce e salgada (BITTENCOURT, 2023; EMBRAPA, 2023). O mercado aproveita esses produtos de diversas formas, desde o pescado fresco para consumo até no aproveitamento da carcaça em forma de farinha para consumo animal (FURTADO, 2021).

Nacionalmente não é diferente, com crescimento considerável, a atividade apresentou valores superiores aos 3% ao ano, com produção de aproximadamente 20.000,00 toneladas a mais entre os anos de 2022 e 2023, segundo a Associação Brasileira da Piscicultura (Peixe BR), entidade que reúne, fomenta, defende e valoriza a cadeia produtiva (MPA, 2024).

Para conseguir alcançar essa alta produção, é necessário escolher espécies com características diferenciadas com bom poder de adaptabilidade. Uma das espécies de peixes com potencial para produção, é o lambari-do-rabo-amarelo (*Astyanax altiparanae*). Para Porto-Foresti, Castilho-Almeida e Foresti (2005), os lambaris possuem características zootécnicas favoráveis para cultivo em cativeiro, o que fortalece a escolha dos produtores por essa espécie. Também contribui, o fato de poder ser utilizado em policultivo com outras espécies de animais aquáticos (MARQUES *et al.*, 2016).

O lambari-do-rabo-amarelo é uma espécie onívora oportunista, o que faz com explore os recursos aquáticos, dada sua diversificação alimentar, de forma a suplementar a dieta, aumentando assim seu desempenho. Possui ciclo de vida curto, alta prolificidade, apresentando maturidade sexual com 3 a 5 meses de vida. Por ser considerado um peixe pequeno em relação a outras espécies, o manejo durante a produção é fácil (FONSECA, COSTA-PIERCE; VALENTI, 2017). A aceitação no mercado, estimula cada vez mais os produtores, uma vez que a procura como petisco em bares e restaurantes é grande, além do uso como iscas na pesca esportiva, e o uso de alevinos como alimento vivo para outras espécies carnívoras (VALENTI *et al.*, 2021).

Porém um dos maiores entraves na produção aquícola, está no custo da ração, apresentando 40% a 70% dos custos da produção (ANDRADE *et al.*, 2015; SONODA; COSTA-PIERCE; VALENTI, 2016). E o ingrediente que mais encarece a ração é a farinha de

peixe, como a principal proteína de origem animal na formulação, além de provocar desequilíbrio nos recursos pesqueiros, pois aumenta a sobrepesca e a pressão de captura sobre determinadas espécies, direcionadas para suprir a demanda de produção deste ingrediente (FAO, 2018), contribuindo com a insustentabilidade da aquicultura.

A farinha de peixe, possui uma alta qualidade nutricional, é rica em aminoácidos essenciais, é boa fonte de ácidos graxos e minerais (HAN *et al.*, 2016). Devido a essas características, a demanda por farinha de peixe no mercado é grande, principalmente na utilização como ingrediente em rações para peixes, que é o foco principal deste ingrediente (HAN *et al.*, 2016; CORRÊA *et al.*, 2022).

Segundo Martinez-Porchas e Martinez-Cordova (2012) para mitigar impactos causados pela aquicultura deve-se “adotar práticas de manejo ecologicamente corretas”. Como a substituição de proteína animal por fontes alternativas, e que não alteram a qualidade final do produto (SAIKIA, 2023).

Entre as práticas sustentáveis, está a mudança do uso de farinha de peixe por farinhas alternativas, como a de insetos. O uso de farinha de insetos na formulação de ração é considerado viável e poderia revolucionar a cadeia produtiva, visto que pode diminuir o custo da ração, trazendo boas consequências à aquicultura (VAN HUIS, 2020).

As farinhas de tenébrios, seja, *Tenebrio molitor* ou tenébrio gigante (*Zophobas morio*), são consideradas alimentos ricos em proteínas, minerais, cálcio, fósforo, fibras e ácidos graxos essenciais (MATOS; CASTRO, 2021). A porcentagem de proteína nas farinhas de inseto é normalmente maior que a apresentada na carne bovina, suína e de frango (PEDROSO *et al.*, 2022). Com essa perspectiva pode-se sugerir que os insetos possuem capacidade nata de se tornar uma fonte proteica para formulações de rações para animais aquáticos. Assim objetiva-se com o capítulo descrever o uso de tenébrios como fonte proteica na ração de lambari-do-rabo-amarelo

2 USO DE INSETOS COMO FONTE PROTEICA

2.1 USO DE INSETOS NA RAÇÃO PARA PEIXES

As rações para peixes são formuladas de acordo com o hábito alimentar de cada espécie. Peixes carnívoros exigem alto teor proteico nas rações, diferente dos peixes onívoros e herbívoros, que não exigem tanto como uma espécie carnívora. De modo geral, as rações de

animais aquáticos, possuem altos valores de proteínas chegando a níveis próximos de 55% e não inferiores a 28% de PB (SANTOS *et al.*, 2013), é por conta disso que a ração encarece o custo da produção aquícola, principalmente devido a exigência nutricional (ANDRADE *et al.*, 2015; SONODA; COSTA-PIERCE; VALENTI, 2016).

Normalmente a farinha de peixe é a fonte de proteína, de origem animal mais utilizada em rações, por apresentar alto teor proteico, fácil digestão e perfil de aminoácidos essenciais equilibrado. Esse ingrediente além de encarecer a ração, contribui para insustentabilidade da produção, por gerar quantidade considerável de resíduo no processo de fabricação (HARDY, 2010; TESSER *et al.*, 2019).

Como forma alternativa, são usadas fontes vegetais de proteínas, como o farelo de soja, que têm sido muito utilizados nas dietas de algumas espécies de peixes, principalmente herbívoras (HENRY *et al.*, 2015). Para Sánchez-Muros *et al.* (2014) essas fontes proteicas vegetais apresentam alta proporção de polissacarídeos fibrosos, perfil inadequado de aminoácidos e ácidos graxos, que podem causar problemas no enterócito intestinal desses animais. Devido a isso, têm se estudado muito sobre o uso de farinha de insetos como fonte proteica na ração de peixes, além da prática de produção de inseto, ser considerada sustentável uma vez que podem ser alimentados com resíduos alimentares (LIU *et al.*, 2017).

Nesse contexto, as farinhas de insetos possuem alto teor de proteína e outros nutrientes essenciais para os peixes, sendo considerada semelhante a farinha de peixe no aspecto nutricional, até mesmo o teor de gordura, indicando a sua viabilidade no uso como substituta de fonte proteica. Com isso, vários pesquisadores discutem o uso de farinha de insetos na dieta alimentar de peixes, como indicadores de sustentabilidade na aquicultura (ARANTES *et al.*, 2021; GASCO; BIANCAROSA; LILAND, 2020).

Um dos entraves é a aceitação desse produto final, visto que no Brasil não tem o costume e cultura de se alimentar de insetos comestíveis, o que pode afetar a comercialização dos peixes alimentados com farinhas de insetos, diferentes de outros países da Ásia e Europa (LLAGOSTERA *et al.*, 2019).

Os insetos mais utilizados em estudos na alimentação de peixes, de modo geral, apresentam 43,00 a 67,90% de composição proteica, e 6,00 a 28,60% de composição lipídica (XU *et al.*, 2018), sendo eles: tenébrio gigante (*Zophobas morio*), black soldier fly (*Hermetia illucens*), grilo (*Zonocerus variegatus*), lagarta da mariposa doméstica (*Bombyx mori*), grilos (*Gryllus bimaculatus*) e *Tenebrio molitor* (BELGHIT *et al.* 2019; EZEWUDO; MONEBI; UGWUMBA, 2015; FONTES *et al.*, 2019; HUYBEN *et al.*, 2019; XU *et al.*, 2018).

Os tenébrios, são um gênero de besouros. Normalmente escuros e com variação de tamanho 12 a 18mm entre espécies. Suas larvas são normalmente produzidas para alimentação de animais de estimação. No Brasil também são conhecidos como “bicho da farinha” (REZENDE; SILVA; CAMPOS, 2020).

Seu sistema de criação é versátil de baixo custo e fácil manejo, podem ser criados em caixas de madeira, plástico entre outros materiais. A temperatura ideal de cultivo recomendada ao seu desenvolvimento fica entre 26° a 32°C. Sua alimentação consiste na forragem de seu ambiente de cultivo com substratos de cereais tais como, farelo de trigo, arroz, aveia entre outros, tendo a suplementação de fatias de leguminosas que além de incrementarem sua nutrição, atuam como fonte de água para os animais (KAMIMURA, 2021; VAN HUIS *et al.*, 2013).

Outro aspecto nutricional proporcionado pela farinha do tenébrio em comparação com a farinha de peixe é o seu teor de vitamina C. Foram constatados 12 mg kg⁻¹ de vitamina C em sua matéria seca sendo a mesma ausente na farinha de peixe (FINKE, 2002). Em dietas comerciais de peixes a suplementação de vitamina C em compostos nutricionais é fundamental para o desenvolvimento dos animais, devido a sua participação em processos fisiológicos, resposta imunológica e crescimento (VALENTE, 2018). O uso da farinha de tenébrio pode vir a reduzir o uso de suplementos de vitamina C nas formulações reduzindo-se o custo final produtivo.

2.1.1 Tenébrio gigante

O tenébrio gigante (*Zophobas morio*), é uma das espécies que integram a ordem Coleoptera, da família dos besouros de Tenebrionidae, juntamente com outros tenébrios: Larva-da-farinha (*Tenebrio molitor*) e Cascudinho (*Alphitobius diaperinus*) (RUMBOS; ATHANASSIOU, 2021; VAN BROEKHOVEN *et al.*, 2015). Tem sua origem nas regiões tropicais da América Central e do Sul (MARCUIZZI, 1984).

O ciclo de vida de *Zophobas morio* é holometabólico, quando compreende as diferentes fases: ovo, larva, pupa e o adulto: besouro. Os ovos são brancos, apresentam formatos ovais, com 1,7 mm de comprimento e 0,7 mm de largura e eclodem com oito dias (GALLO *et al.*, 2002).

No estágio larval, apresentam a coloração amarela com extremidades marrom, possuem exoesqueleto cilíndrico, fortemente esclerotizado, e podem atingir até 55 mm de comprimento.

A duração na fase larval, depende da densidade em que os insetos estão, uma vez que não conseguem pupar em condições de superlotação. O estágio pupal é de 13 a 15 dias, dependendo do peso e tamanho, sendo nas pupas menores, o processo mais rápido, e temperatura, em que a eclosão adulta é mais rápida a 29°C. Neste estágio, as pupas não se movem e respondem à poucos estímulos. No estágio adulto, apresentam tamanho de 38 a 57 mm, coloração preta, élitros cobrindo totalmente o abdômen ou quase, pernas ambulatórias e podem viver por até seis meses (FURSOV; CHERNEY, 2018; RUMBOS; ATHANASSIOU, 2021). A representação dos estágios de vida é dada na Figura 1.

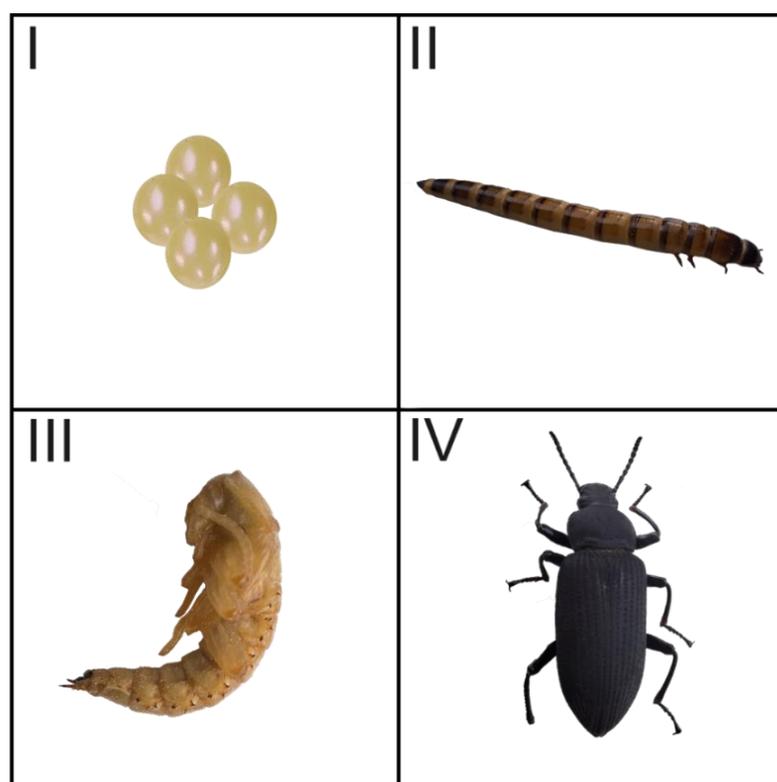


Figura 1 - Estágios de vida de tenébrio gigante (*Zophobas morio*) do ovo ao adulto. Estágios: I: Ovos, II: Larval, III: Pupal, IV: Adulto.

Fonte: Os autores (arquivo pessoal).

2.1.2 *Tenebrio molitor*

Tenebrio molitor, é um besouro pertencente à família Tenebrionidae, que também é holometabólico, apresentando quatro estágios: ovo, larva, pupa e a fase adulta: besouro (VAN BROEKHOVEN *et al.*, 2015).

As larvas elateriformes apresentam coloração amarelada, com três pares de pernas curtas, variando o tamanho de 25 a 35 mm, a duração deste estágio depende da dieta, variando de 15 a 17 semanas. As pupas apresentam coloração esbranquiçada, com duração de 6 a 7 dias,

e os besouros coloração preta ou marrom escuro, com tamanho médio de 13 a 17 mm de comprimento. Possui alta capacidade de reprodução, com capacidade de postura de 300 a 500 ovos (AGUILAR-MIRANDA *et al.*, 2002; JÚNIOR; FERREIRA; PEDERIVA, 2018; MAKKAR *et al.*, 2014). A representação dos estágios de vida é dada na Figura 2.

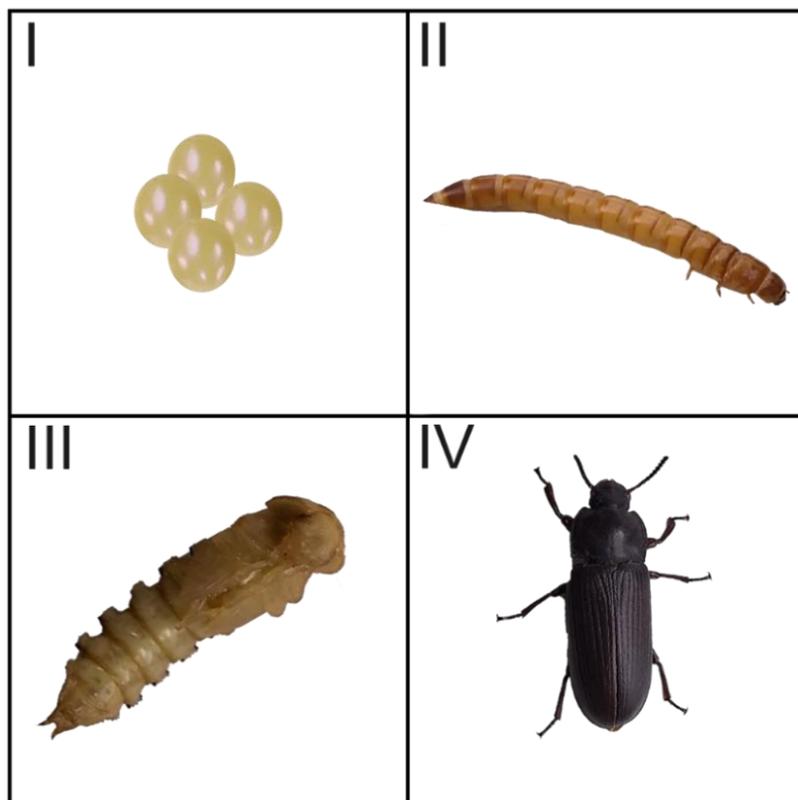


Figura 2 - Estágios de vida de *Tenebrio molitor* do ovo ao adulto. Estágios: I: Ovos, II: Larval, III: Pupal, IV: Adulto.

Fonte: Os autores (arquivo pessoal).

2.1.3 Características nutricionais

Os tenébrios, são insetos com alta qualidade nutricional, conforme a Tabela 1, destacando a concentração de proteínas, que quando não superior, aproxima-se à da carne bovina (BAIANO, 2020; FINKE, 2013). Além de sua composição lipídica, rica em ácidos graxos mono e poli-insaturado (MELGAR-LALANNE; HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ; SALINAS-CASTRO, 2019).

Tabela 1 - Composição nutricional das larvas de *Tenebrio molitor* e *Zophobas morio* (matéria seca %).

Componente quantidade nas larvas (g/100g)	<i>Zophobas morio</i>	<i>Tenebrio molitor</i>
Proteínas	50,55	46,80
Lípidios	33,20	43,64
Carboidratos	6,20	1,39
Cinzas	2,60	8,17

Fonte: Adaptado com valores médios de Araújo *et al.* (2019) e Rumpold e Schlüter (2013).

Para Araújo *et al.* (2019) e Rumpold e Schlüter (2013), o teor proteico nas larvas de tenébrios, seja tenébrio gigante (*Zophobas morio*) ou *Tenebrio molitor* é bem elevado, com a presença de aminoácidos essenciais para o desenvolvimento do ser humano (tabela 2), que o caracteriza como fonte alternativa de alimento rico em proteínas, podendo ser incluídos também na produção animal (VAN BROEKHOVEN *et al.*, 2015).

Tabela 2 - Teor de aminoácidos essenciais em larvas de *Tenebrio molitor* e *Zophobas morio* (matéria seca %).

Aminoácidos essenciais	<i>Zophobas morio</i>	<i>Tenebrio molitor</i>
Arginina	1,29	0,97
Fenilalanina	0,68	0,66
Fenilalanina + Tirosina	2,05	1,84
Histidina	0,59	0,59
Isoleucina	0,88	0,94
Leucina	1,36	1,99
Lisina	1,07	1,02
Metionina	0,21	0,24
Metionina + Cistina	0,36	0,40
Treonina	0,74	0,77
Triptofano	0,20	0,15
Valina	1,23	1,10

Fonte: Adaptado com valores de Finke (2002, 2015).

2.2 LAMBARI-DO-RABO-AMARELO

O lambari-do-rabo-amarelo (*Astyanax altiparanae*), é um peixe da família Characidae, que integra o gênero *Astyanax*, nativa e muito comum nas bacias hidrográficas do Brasil, os peixes desse gênero são conhecidos popularmente como lambaris e piabas, apresentando coloração prateada, e amarelo nas nadadeiras, conforme apresenta a Figura 3 (BARBOSA *et al.*, 2017; GARUTTI; BRITSKI, 2000; ORNELAS-GARCÍA; BASTIR; DOADRIO, 2014). Os lambaris apresentam hábito alimentar onívoro, com dieta diversificada podendo se alimentar até mesmo de pequenos insetos (MAZZONI *et al.*, 2010; VIANA; SÚAREZ; LIMA-JUNIOR, 2013)



Figura 3 - Foto de lambari-do-rabo-amarelo (*Astyanax altiparanae*).
Fonte: Os autores (arquivo pessoal).

Segundo Porto-Foresti, Castilho-Almeida e Foresti, (2005) lambaris adultos podem atingir até 60 g e medir até 15 cm de comprimento, as fêmeas adultas apresentam o ventre bem desenvolvido, enquanto os machos possuem aspereza característica na nadadeira anal, principalmente no período reprodutivo, ocorrendo em momentos chuvosos. As desovas são parceladas, e não há cuidado parental. Na reprodução em cativeiro, seja de forma natural ou semi-natural, é recomendado que após as desovas, os casais sejam retirados, para que não se alimentem dos ovos (ABREU *et al.*, 2021).

Uma espécie de fácil manejo devido ao seu tamanho, com bom desempenho na produção em cativeiro, principalmente por possuir ciclo curto, muito procurada para consumo e até mesmo para serem usadas como isca-viva por praticantes de pesca esportiva (FONSECA *et al.*, 2022; MASSAGO; SILVA, 2020).

2.2.1 Exigências nutricionais do lambari-do-rabo-amarelo

O lambari-do-rabo-amarelo, como as outras espécies de peixes, precisa de uma dieta balanceada para melhor desempenho, e quando se trata de dieta balanceada o principal nutriente é a proteína, por conta dos aminoácidos essenciais e não essenciais (BOSCOLO *et al.*, 2011). Segundo Cyrino *et al.* (2004) os aminoácidos são muito importantes para manutenção fisiológica e metabólica dos peixes, causando assim o crescimento ideal e melhor conversão alimentar.

Além de serem necessários para a síntese de proteínas do sistema imunológico, caso ocorra deficiência de aminoácidos na dieta alimentar faz com que os peixes fiquem mais suscetíveis a doenças, sem contar a importância também no aspecto reprodutivo, como a arginina que age diretamente na fertilidade e na saúde reprodutiva (CYRINO *et al.*, 2004).

Conhecer as demandas nutricionais sempre traz para a produção aquícola ganhos consideráveis, principalmente para a formulação de uma dieta balanceada, uma vez que as dietas variam entre as diferentes espécies, conforme o hábito alimentar. Por exemplo: peixes carnívoros exigem mais concentração de proteína na ração, do que peixes onívoros, além das características morfológicas do sistema digestório (SANTOS *et al.*, 2013). Considerando que o lambari-do-rabo-amarelo é um peixe onívoro, e devido à escassez de estudos referentes de suas exigências, utiliza-se como referência as exigências encontradas para outra espécie onívora, sendo a tilápia (*Oreochromis niloticus*), no período de pós reversão sexual, e animais com peso superior a 100 gramas descrito por Furuya *et al.* (2010) na Tabela 3.

Tabela 3 – Estimativa das exigências de aminoácidos para tilápias (base na matéria natural).

Aminoácidos essenciais (%)	Pós reversão até 100g	>100g
Arginina	1,26	1,14
Fenilalanina + Tirosina	1,65	1,50
Histidina	0,52	0,47
Isoleucina	0,93	0,84
Leucina	1,01	0,92
Lisina	1,53	1,38
Metionina + Cistina	0,92	0,83
Treonina	1,18	1,07
Triptofano	0,30	0,27
Valina	0,83	0,75

Fonte: Adaptado com valores de Furuya *et al.* (2010).

De acordo com Cyrino *et al.* (2004), as exigências nutricionais dos peixes não devem ser atendidas pelo nível de proteína bruta nas rações, mais sim pelo correto balanço entre aminoácidos essenciais e não essenciais ofertados pela dieta. Tanto essencial quanto não essencial, devem ser ofertados para os peixes via alimentação, pois estes permitem junto a outros nutrientes o crescimento máximo desses animais e consequentemente melhores índices produtivos nas fazendas aquícolas.

Dentre os ingredientes principais para uma dieta balanceada, está a farinha de peixe, por apresentar alto teor proteico, fácil digestão e um perfil de aminoácidos essenciais equilibrado para os peixes (HARDY, 2010; TESSER *et al.*, 2019). A farinha de peixe, contém alto teor de lisina, considerada aminoácido limitante nas dietas para os peixes, diferente das farinhas das larvas de tenébrios, conforme apresenta a Tabela 4.

Tabela 4 – Comparação do teor de aminoácidos essenciais nas larvas de *Tenebrio molitor* e *Zophobas morio* e farinha de peixe (54% e 61% de PB). Valores na matéria seca (%).

Aminoácidos essenciais	<i>Zophobas morio</i>	<i>Tenebrio molitor</i>	F. de peixe (54 % PB)	F. de peixe (61 % PB)
Arginina	1,29	0,97	3,54	4,24
Fenilalanina	0,68	0,66	2,24	2,56
Fenilalanina + Tirosina	2,05	1,84	3,90	4,59
Histidina	0,59	0,59	1,12	1,41
Isoleucina	0,88	0,94	2,27	2,64
Leucina	1,36	1,99	3,84	4,73
Lisina	1,07	1,02	3,63	4,71
Metionina	0,21	0,24	1,41	1,74
Metionina + Cistina	0,36	0,40	2,45	2,36
Treonina	0,74	0,77	2,40	2,81
Triptofano	0,20	0,15	0,48	0,67
Valina	1,23	1,10	2,82	3,27

Fonte: Adaptado de Finke (2002, 2015) e Li *et al.* (2011).

Para Vasconcelos (2021) as farinhas de insetos possuem, normalmente, baixo teor de alguns aminoácidos essenciais como: lisina, metionina, triptofano e treonina. Porém de forma

global, estas podem ser usadas nas rações de peixes, sendo recomendado o uso como inclusão parcial, em substituição de ingredientes proteicos, não descartando a hipótese do uso de forma total, sendo recomendado somente para algumas espécies com estudos prévios, podendo ser usada também com uso de suplementação de aminoácidos sintéticos (MAKKAR *et al.*, 2014; VASCONCELOS, 2021).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de farinhas das larvas de tenébrios: *Tenebrio molitor* e tenébrio gigante (*Zophobas morio*), como fonte proteica na ração de peixes tem mostrado um grande potencial por possuir alto valor nutritivo, visto que essas larvas contêm uma quantidade significativa de proteínas que viabilizam o seu uso como fonte alternativa em substituição à farinha de peixes e ao farelo de soja, além de apresentar facilidade no manejo, alta reprodutividade e densidade elevada em pequeno espaço para produção.

Além disso, a inclusão dessas farinhas de tenébrios pode contribuir também para a sustentabilidade, reduzindo impactos causados ao meio ambiente, provocados pela alta demanda da pesca extrativista para a produção de farinhas de peixes, sendo considerada principal ingrediente na ração de peixes.

Todavia, são necessários mais estudos com relação aos níveis de inclusão, para assim determinar os melhores níveis na dieta das diferentes espécies de peixes, sabendo que existem espécies que são mais exigentes e outras menos no sentido nutricional. O bem-estar animal e crescimento também devem ser alvos dessas pesquisas, o que reflete na viabilidade econômica no uso dessas farinhas de tenébrios na produção de peixes.

4 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM).

5 REFERÊNCIAS

ABREU, M. R. *et al.* Reproductive performance of lambari (*Astyanax altiparanae*) in a seminatural system using different protocols. **Aquaculture Research**, v. 52, n. 2, p. 471-483, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/are.14905>

AGUILAR-MIRANDA, E. D. *et al.* Characteristics of maize flour tortilla supplemented with ground *Tenebrio molitor* larvae. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50, n. 1, p. 192-195, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf010691y>

ANDRADE, C. L. *et al.* Nutrição e alimentação de tilápias do Nilo. **Nutritime, Revista Eletrônica**, v. 12, n. 6, p. 4464-4469, 2015.

ARANTES, V. M. *et al.* Agregação de valor à nutrição a partir do uso de farinha de insetos: peixes. In: OELKE, C. A.; MORAES, G. F. de; GALATI, R. L. **Zootecnia: pesquisa e práticas contemporâneas**. v. 1, Guarujá: Crossref, 2021. p. 120-143. DOI: <https://doi.org/10.37885/210504509>

ARAÚJO, R. R. S. *et al.* Nutritional composition of insects *Gryllus assimilis* and *Zophobas morio*: potential foods harvested in Brazil. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 76, p. 22-26, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.11.005>

BAIANO, A. Edible insects: an overview on nutritional characteristics, safety, farming, production technologies, regulatory framework, and socio-economic and ethical implications. **Trends in Food Science & Technology**, v. 100, p. 35-50, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.03.040>

BARBOSA, H. O. *et al.* Conhecimento ecológico local e percepção dos impactos ambientais por moradores da zona rural sobre riachos e peixes da bacia do alto rio Tocantins, Goiás, Brasil. **Ethnoscintia-Brazilian Journal of Ethnobiology and Ethnoecology**, v. 2, n. 1, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.18542/ethnoscintia.v2i1.10183>

BELGHIT, I. *et al.* Black soldier fly larvae meal can replace fish meal in diets of seawater phase Atlantic salmon (*Salmo salar*). **Aquaculture**, v. 503, p. 609-619, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.12.032>

BITTENCOURT, G. **Produtos derivados da aquicultura e sua importância econômica**. Meu pescado. 2023. Disponível em: <<https://meupescado.com.br/produtos-derivados-da-aquicultura-e-sua-importancia-economica/#:~:text=Os%20produtos%20derivados%20da%20aquicultura%2C%20como%20peixes%20de%20C3%A1gua%20doce,impulsos%20e%20impulsiona%20a%20economia>>. Acesso em: 01 jul. 2024.

BOSCOLO, W. R. *et al.* Nutrição de peixes nativos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, n. supl. especial, p. 145-154, 2011.

CORRÊA, R.O. *et al.* **Substituição da farinha de peixe por farelo de soja em dietas para pirarucu**. 1ª ed. Belém: EMBRAPA, 2022. 16p.

CYRINO, J. E. P. *et al.* **Tópicos especiais em piscicultura de água doce tropical intensiva**. São Paulo: TecArt, 2004. 533p.

EMBRAPA. **Produção brasileira (nativos x exóticos)**. 2023. Elaborado a partir dos dados do SIDRA/IBGE 2023. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/cim-centro-de-inteligencia-e-mercado-em-aquicultura/producao-brasileira/categorias>>. Acesso em: 01 jul. 2024.

EZEWUDO, B. I.; MONEBI, C. O.; UGWUMBA, A. A. A. Production and utilization of *Musca domestica* maggots in the diet of *Oreochromis niloticus* (Linnaeus, 1758) fingerlings. **African Journal of Agricultural Research**, v. 10, n. 23, p. 2363-2371, 2015. DOI: <https://doi.org/10.5897/AJAR2014.9274>

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **The state of the world fisheries and aquaculture**. 2018. Disponível em: <<http://www.fao.org/state-of-fisheries-aquaculture>>. Acesso em: 19 Mai. 2023.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **The state of world fisheries and aquaculture (SOFIA): Sustainability in action**. Roma: Food and Agriculture Organization, 2020. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/ca9229en/ca9229en.pdf>>. Acesso em: 19 mai. 2023.

FINKE, M. D. Complete nutrient composition of commercially raised invertebrates used as food for insectivores. **Zoo Biology**, v. 21, n. 3, p. 269-285, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1002/zoo.10031>

FINKE, M. D. Complete nutrient content of four species of commercially available feeder insects fed enhanced diets during growth. **Zoo Biology**, v. 34, n. 6, p. 554-564, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/zoo.21246>

FINKE, M. D. Complete nutrient content of four species of feeder insects. **Zoo Biology**, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/zoo.21012>

FONSECA, T.; COSTA-PIERCE, B. A.; VALENTI, W. C. Lambari aquaculture as a means for the sustainable development of rural communities in Brazil. **Reviews in Fisheries Science and Aquaculture**, v. 25, n. 4, p. 316-330, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/23308249.2017.1320647>

FONSECA, T. *et al.* Environmental accounting of the yellow-tail lambari aquaculture: sustainability of rural freshwater pond systems. **Sustainability**, v. 14, n. 4, p. 1-22, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/su14042090>

FONTES, T. V. *et al.* Digestibility of insect meals for Nile tilapia fingerlings. **Animals**, v. 9, n. 4, p. 1-8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani9040181>

FURSOV, V. N.; CHERNEY, L. S. *Zophobas atratus* (Fabricius, 1775) – new genus and species of darkling beetles (Coleoptera, Tenebrionidae) for the fauna of Ukraine. **Ukrainian Entomological Journal**, v. 14, n. 1, p. 10-24, 2018. DOI: <https://doi.org/10.15421/281802>

FURTADO, A. A. L.. **Tecnologia de alimentos: pescados**. Pescados. Portal EMBRAPA. 2021. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao->

tecnologica/tematicas/tecnologia-de-alimentos/processos/grupos-de-alimentos/pescados>. Acesso em: 01 jul. 2024.

FURUYA, W. M. *et al.* **Tabelas brasileiras para a nutrição de tilápias**. Toledo: GFM, 2010. 100p.

GALLO, D. *et al.* **Manual de entomologia agrícola**. 1ªed. Piracicaba: Agronômica Ceres. 2002. 920p.

GARUTTI, V.; BRITSKI, H. Descrição de uma espécie nova de *Astyanax* (Teleostei: Characidae) da bacia do alto rio Paraná e considerações sobre as demais espécies do gênero na bacia. **Comunicações do Museu de Ciências da PUCRS, série zoologia**, v. 13, p. 65-88, 2000.

GASCO, L.; BIANCAROSA, I.; LILAND, N. S. From waste to feed: a review of recent knowledge on insects as producers of protein and fat for animal feeds. **Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry**, v. 23, p. 67-79, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cogsc.2020.03.003>

HAN, D. *et al.* A revisit to fishmeal usage and associated consequences in Chinese aquaculture. **Reviews in Aquaculture**, v. 10, n. 2, p. 493-507, 2016.

HARDY, R. W. Utilization of plant proteins in fish diets: effects of global demand and supplies of fishmeal. **Aquaculture Research**, v. 41, n. 5, p. 770-776, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2009.02349.x>

HENRY, M. *et al.* Review on the use of insects in the diet of farmed fish: Past and future. **Animal Feed Science and Technology**, v. 203, p. 1-22, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.03.001>

HUYBEN, D. *et al.* High-throughput sequencing of gut microbiota in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed larval and pre-pupae stages of black soldier fly (*Hermetia illucens*). **Aquaculture**, v. 500, p. 485-491, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.10.034>

JÚNIOR, J. C. L.; FERREIRA, L. C. F.; PEDERIVA, K. A. Desenvolvimento de larvas de *Tenebrio molitor* em diferentes dietas visando a produção de insetos para consumo humano. **Connecti Online-Revista Eletrônica do Univag**, n. 18, p. 93-101, 2018.

KAMIMURA, R. **Agregação de valor à nutrição a partir do uso de farinha de insetos: aves e suínos**. Editora Científica Digital, 2021. Disponível em: 18 <<http://downloads.editoracientifica.org/articles/210404410.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2024

LI, X. *et al.* Composition of amino acids in feed ingredients for animal diets. **Amino Acids**, v. 40, p. 1159-1168, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-010-0740-y>

LIU, X. *et al.* Dynamic changes of nutrient composition throughout the entire life cycle of black soldier fly. **PLoS One**, v. 12, n. 8, p. 1-21, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182601>

LLAGOSTERA, P. F. *et al.* The use of insect meal as a sustainable feeding alternative in aquaculture: current situation, Spanish consumers' perceptions and willingness to pay.

Journal of Cleaner Production, v. 229, p. 10-21, 2019. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.05.012>

MAKKAR, H. P.S. *et al.* State-of-the-art on use of insects as animal feed. **Animal Feed Science and Technology**, v. 197, p. 1-33, 2014. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2014.07.008>

MARCUZZI, G. A catalogue of tenebrionid beetles (Coleoptera: Heteromera) of the West Indies. **Folia Entomologica Hungarica**, v. 45, p. 69-108, 1984.

MARQUES, H. L. A. *et al.* Integrated freshwater prawn farming: state-of-the-art and future potential. **Reviews in Fisheries Science & Aquaculture**, v. 24, n. 3, p. 264-293, 2016. DOI:

<https://doi.org/10.1080/23308249.2016.1169245>

MARTINEZ-PORCHAS, M.; MARTINEZ-CORDOVA, L. R. World aquaculture: environmental impacts and troubleshooting alternatives. **The Scientific World Journal**, v. 2012, p. 1-9, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1100/2012/389623>

MASSAGO, H.; SILVA, B. C. Desempenho do lambari-do-rabo-amarelo alimentado com rações práticas contendo diferentes níveis de proteína bruta. **Agropecuária Catarinense**, v. 33, n. 3 p. 67-71, 2020.

MATOS, F. M.; CASTRO, R. J. S. Insetos comestíveis como potenciais fontes de proteínas para obtenção de peptídeos bioativos. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 24, p. 1-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-6723.04420>

MAZZONI, R. *et al.* Alimentação e padrões ecomorfológicos das espécies de peixes de riacho do alto rio Tocantins, Goiás, Brasil. **Iheringia. Série Zoologia**, v. 100, n. 2, p. 162-168, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0073-47212010000200012>

MELGAR-LALANNE, G.; HERNÁNDEZ-ÁLVAREZ, A.; SALINAS-CASTRO, A. Edible insects processing: traditional and innovative technologies. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 18, n. 4, p. 1166-1191, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12463>

MPA (MINISTÉRIO DA PESCA E AQUICULTURA). **Piscicultura**: Durante lançamento do anuário da piscicultura 2024 na FIESP, ministro da pesca destaca conquistas para o setor. Brasília, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/mpa/pt-br/assuntos/noticias/durante-lancamento-do-anuario-da-psicultura-2024-na-fiesp-ministro-da-pesca-destaca-conquistas-para-o-setor#:~:text=O%20ministro%20da%20Pesca%20e,para%20o%20desenvolvimento%20do%20setor.>>. Acesso em: 11 jun. 2024

ORNELAS-GARCÍA, C. P.; BASTIR, M.; DOADRIO, I. Morphometric variation between two morphotypes within the *Astyanax* Baird and Girard, 1854 (Actinopterygii: Characidae) genus, from a Mexican tropical lake. **Journal of Morphology**, v. 275, n. 7, p. 721-731, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmor.20252>

- PEDROSO, M. A. P. *et al.* Teor de proteína: *Tenebrio molitor* & *Chrisodeixis includens*. In: Editora Científica Digital. **Open Science Research III**, Guarujá: Científica Digital, 2022. p. 337–351. DOI: <https://doi.org/10.37885/220308420>
- PORTO-FORESTI, F.; CASTILHO-ALMEIDA, R. B.; FORESTI, F. Biologia e criação do lambari-do-rabo-amarelo (*Astyanax altiparanae*). In: BALDISSEROTO, B.; GOMES, L. C. **Espécies nativas para piscicultura no Brasil**. v. 3. Santa Maria: Editora UFSM, 2005. p. 101-116.
- REZENDE, M. A. S.; SILVA, C. A. S.; CAMPOS, A. N. R. Larva de *Tenebrio molitor* como fonte de proteína na alimentação humana: Possibilidades e perspectivas. In: _____.
Contribuições para a Área de Alimentos: Experiências do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Campus Rio Pomba. Rio Pomba, IF Sudeste MG, 2020. p. 225-238
- RUMBOS, C. I.; ATHANASSIOU, C. G. The superworm, *Zophobas morio* (Coleoptera: Tenebrionidae): a ‘sleeping giant’ in nutrient sources. **Journal of Insect Science**, v. 21, n. 2, p. 1- 11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieab014>
- RUMPOLD, B. A.; SCHLÜTER, O. K. Nutritional composition and safety aspects of edible insects. **Molecular Nutrition and Food Research**, v. 57, n. 5, p. 802-823, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200735>
- SAIKIA, S. K. Aquatic resources and feed diversification: reviewing three case studies from South East Asia with a viewpoint of trophic intensification in rice fish culture. **Aquaculture and Fisheries**, v. 9, n. 4, p. 501-510, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aaf.2023.01.006>
- SÁNCHEZ-MUROS, M. J.; BARROSO, F. G.; MANZANO-AGUGLIARO, F. Insect meal as renewable source of food for animal feeding: a review. **Journal of Cleaner Production**, v. 65, p. 16-27, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.11.068>
- SANTOS, E. L. *et al.* Considerações sobre o manejo nutricional e alimentar de peixes carnívoros. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 10, n. 1, p. 2216-2255, 2013.
- SONODA, D. Y.; FRANÇA, E. D.; CYRINO, J. E. P. Modelo de preço de ração para peixe no período de 2001 a 2015. **Revista IPecege**, v. 2, n. 3, p. 57-71, 2016. DOI: <https://doi.org/10.22167/r.ipecege.2016.3.57>
- STANKUS, A. State of world aquaculture 2020 and regional reviews. **FAO Aquaculture Newsletter**, n. 63, p. 17-18, 2021.
- TESSER, M. B. *et al.* Substituição da farinha e do óleo de peixe por farinha e óleo de origem vegetal em rações utilizadas na fase de engorda do camarão-branco-do-pacífico *Litopenaeus vannamei*, em sistemas de bioflocos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, p. 703-710, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10354>
- VALENTE, L. M. P. Nutrição e alimentação de Peixes. **Revista Ciência Elementar**, v. 6 n. 4, p. 1-7, 2018. DOI: doi.org/10.24927/rce2018.073

VALENTI, W. C. *et al.* Aquaculture in Brazil: past, present and future. **Aquaculture Reports**, v. 19, p. 1-18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100611>

VAN BROEKHOVEN, S. *et al.* Growth performance and feed conversion efficiency of three edible mealworm species (Coleoptera: Tenebrionidae) on diets composed of organic by-products. **Journal of Insect Physiology**, v. 73, p. 1-10, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2014.12.005>

VAN HUIS, A. Insects as food and feed, a new emerging agricultural sector: a review. **Journal of Insects as Food and Feed**, v. 6, n. 1, p. 27-44, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2019.0017>

VAN HUIS, A. Potential of insects as food and feed in assuring food security. **Annual Review of Entomology**, v. 58, p. 563-583, 2013.

VASCONCELOS, G. T. Uso de insetos na alimentação de peixes. **Boletim da Academia Paulista de Medicina Veterinária**, v. 12, n. 3, p. 18-21, 2021.

VIANA, L.; SÚAREZ, Y. R.; LIMA-JUNIOR, S. E. Influence of environmental integrity on the feeding biology of *Astyanax altiparanae* Garutti & Britski, 2000 in the Ivinhema river basin. **Acta Scientiarum. Biological Sciences**, v. 35, n. 4, p. 541-548, 2013. DOI: [10.4025/actascibiolsci.v35i4.19497](https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v35i4.19497)

XU, X. *et al.* Influence of replacing fish meal with enzymatic hydrolysates of defatted silkworm pupa (*Bombyx mori* L.) on growth performance, body composition and non-specific immunity of juvenile mirror carp (*Cyprinus carpio* var. *specularis*). **Aquaculture Research**, v. 49, n. 4, p. 1480-1490, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/are.13603>

Capítulo 3



Potencial da mosca soldado negro (*Hermetia illucens* Linnaeus, 1758) como fonte alternativa na nutrição de peixes

Mariana Passos de Souza¹
Erivelto Oliveira de Souza²
Giselly Rigueti Gallo³
Tiago Oliveira de Aguiar⁴
Juliana Sguerçoni de Oliveira Vieira⁵
Leonardo Demier Cardoso⁶
Jonas Henrique de Souza Motta⁷
Pedro Pierro Mendonça⁸
José Geraldo de Vargas Junior⁹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: maripassosdesouza@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: velto3032@gmail.com

³ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: gisellyrigueti@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tiagoaguilar.eaqui@gmail.com

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.sguerconi@gmail.com

⁶ Universidade Federal de Juiz de Fora, e-mail: leonardo.demier@ufjf.br

⁷ Universidade Federal do Oeste do Pará, e-mail: jonas.motta@ufopa.edu.br

⁸ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

⁹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

A produção mundial na indústria aquícola atingiu 94,4 milhões de toneladas em 2024 (FAO, 2024). Isso fez com que o consumo de rações aumentasse de forma significativa. O uso de ração balanceada aumentou de 1290,00 de ton. em 2020 para 1460,00 t. em 2021, podendo chegar a 1500,00 t. até o final de 2024 (FAO, 2022).

Essa marca é devida ao crescimento global do consumo per capita de produtos derivados do setor, como camarões, ostras e peixes de água doce e salgada (BITTENCOURT, 2023; IBGE, 2018). O mercado aproveita esses produtos de diversas formas, desde o pescado fresco para consumo até no aproveitamento da carcaça em forma de subproduto para consumo animal (FURTADO, 2021).

Um exemplo é a farinha de peixe, que para a sua confecção são utilizadas as sobras não aproveitadas do pescado, após passarem por etapas de processamento e secagem. Essa farinha, em geral, é oriunda da pesca extrativista apresentando ineficiência e insustentabilidade. Esse ingrediente possui alto valor nutricional, entretanto o seu custo na ração é alto, representando 40% a 80% na produção da ração (KUBITZA, 2009; MILES; CHAPMAN, 2006).

Assim, desde a década de 90 é estudada a possibilidade de trocar parcialmente ou em 100% da farinha de peixe nas formulações, buscando alternativas para baratear o custo das rações. Uma alternativa que vem ganhando espaço são os insetos, sendo sustentável, com boa eficiência na conversão alimentar, além de possuir uma boa digestibilidade (RUMPOLD; SCHLUTER, 2013). Lira (2015) obteve resultados positivos sobre ganho de peso e TCE, para alevinos de *Colossoma macropomun*, com inclusão de 30% de formas jovens de tenébrions, em dietas experimentais. Semelhantemente, Almeida (2017) obteve resultados positivos quando realizou a substituição total da farinha de peixe por diferentes farinhas de insetos.

Dentre os vários insetos utilizados em pesquisas a mosca soldado negro (*Hermetia illucens*) vem ganhando destaque atualmente, possuindo perfil de aminoácido similar a farinha de peixe (BARROSO *et al.*, 2014). Essa espécie apresenta potencialidades, quando comparada com outras espécies de mesma classe taxonômica, pois só se alimenta quando larva. O que lhe confere reservas para passar pela fase de pupa e adulta sem alimentar-se, não exigindo cuidado especial (MAKKAR *et al.*, 2014; SANTOS, 2018).

Com isso, o objetivo do presente capítulo está em mostrar o potencial da mosca soldado negro (BSF) como fonte alternativa na nutrição de peixes.

2 ASPECTO GERAIS DA NUTRIÇÃO DE PEIXES

O interesse produtivo de peixes começou a aumentar a partir da década de 90, sendo aplicada na forma extensiva, utilizando alimentos suplementares nas dietas. Com o passar dos anos, foi se investindo na produção de peixes em sistemas intensivos e superintensivos, gerando uma grande demanda por insumos (SINDIRAÇÕES, 2014). Para suprir tal demanda as fábricas de rações para peixes aumentaram três vezes sua produção de rações para peixes, chegando a 27.100,00 t. até o ano de 2007, esse valor foi duplicado em 2013 e é esperado um aumento gradativo até 2050 (TONON, 2022).

Com essa crescente apresentada, as indústrias vêm produzindo rações com boa estabilidade na água, contendo todos os nutrientes necessários para o crescimento, reprodução e manutenção, atendendo as exigências nutricionais (MORO, 2014). Os principais alimentos utilizados nas formulações são: farinha de carne e ossos, farinha de peixe, farinha de penas e vísceras, farelo de soja, milho, farelo de arroz, farelo de trigo (NUNES; GEDANKEN, 2019).

Estes ingredientes citados são responsáveis por impactar no custo final das rações, isso é devido ao alto valor delas no mercado (AYROSA *et al.*, 2011). Para reverter essa situação vêm-se buscando substituir os ingredientes das rações convencionais por alternativas, visando menor custo e buscando uma ração com nível proteico que atenda as exigências nutricionais (DAIRIKI; SILVA, 2011).

Dos testes realizados por pesquisadores vem sendo dado foco na redução e substituição da farinha de peixe. Nestas pesquisas alguns ingredientes se destacam, no caso as de origem vegetal são: farelo de arroz integral, farinha da folha da leucina, farinha de mandioca e de babaçu (SOARES, 2016). Enquanto no levantamento realizado por Vasconcelos (2019), os principais ingredientes estudados de origem animal são: mistura de farinha de vísceras de frango e farinha de pena e farinha de carne e ossos.

Em busca de novos ingredientes, atualmente vem crescendo a utilização de insetos, apresentando um ótimo valor proteico, superando o valor da farinha de peixe, tendo menor impacto ambiental e maior sustentabilidade em sua cadeia produtiva (IMMIG, 2023). No Brasil, a utilização de farinha de insetos na produção animal para alimentar estes, começou a apresentar maior relevância a partir do ano de 2012, através de pesquisas conduzidas pela Embrapa.

2.1 USO DA FARINHA DE PEIXE *VERSUS* USO DE INGREDIENTES ALTERNATIVOS EM RAÇÕES PARA PEIXES

A farinha de peixe utilizada na ração é derivada de sobras, frações que, normalmente, não são aproveitadas para consumo humano, como cabeça, ossos, tripas e fígado, sendo todo esse material triturado e processado. Após o processamento o resíduo se destaca por apresentar baixo risco de deterioração bacteriana, podendo ser estocado sem necessidade de refrigerá-lo. Entretanto a farinha de peixe deve ser guardada em lugar seco e de fácil acesso, não deixando comprometer a segurança microbiana da mesma (LIMA, 2013; SANTOS *et al.*, 2000).

O cuidado no armazenamento da farinha de peixe permitirá manter os aspectos nutricionais, garantindo um ótimo nível lipídico, energético e proteico. Na literatura, a respeito da composição centesimal da farinha de peixe, podem ser observados valores de lipídeos de aproximadamente 21,77%; e os valores energéticos se mantêm em um intervalo de 2651 a 4136 kcal/kg; e para o teor proteico, há variação de 44,17 a 57,60% (ARAÚJO, *et al.*, 2011; BOSCOLO *et al.*, 2008; PEZZATO *et al.*, 2002; SZENTTAMÁSY *et al.*, 1993). É pertinente salientar que, a depender da espécie utilizada para fabricação da farinha de peixe, pode ocorrer variação na composição.

A farinha de peixe tem a característica de ser rica em aminoácidos essenciais, contendo principalmente metionina, lisina e triptofano (RIOS ALVA, 2010). Esses aminoácidos são importantes, pois a presença deles indica material de qualidade, servindo como unidade básica na síntese de proteínas (BOSCOLO *et al.*, 2008). Além do mais apresenta bom nível de minerais caracterizados por ter principalmente cálcio e fósforo. Esses aspectos nutricionais mencionados até agora são pontos positivos que fazem da farinha de peixe um dos ingredientes mais utilizados nas formulações de dietas para organismos aquáticos.

Entretanto existem alguns pontos negativos nesta farinha. A primeira delas é que a farinha de peixe é limitada, apresentando preço elevado, isso é porque essa matéria prima é oriunda, em sua maioria, de recursos pesqueiros, fazendo com que o volume produzido seja insuficiente (SONG *et al.*, 2014). Diante disso, o mercado vem se renovando buscando ingredientes alternativos e sustentáveis com intuito de diminuir o uso da farinha de peixe na ração.

Uma dessas alternativas é utilizar outros tipos de ingredientes proteicos para substituir a farinha de peixe, buscando um produto de baixo custo com desempenho semelhante ao utilizado normalmente. Dentre os ingredientes alternativos vêm sendo estudadas a farinha de vísceras de aves, farinha de minhoca, farinha de sangue e mais recentemente a farinha de insetos

(BOSCOLO; HAYASHI; MEURER, 2002; FIALHO *et al.*, 2021; MEURER; HAYASHI; BOSCOLO, 2003; SIGNOR *et al.*, 2007).

Farinha de vísceras de aves: essa farinha é oriunda do resíduo produzido no processamento de aves para consumo humano, utilizando carcaças de aves e restos que não são utilizados. Alguns autores relatam em seus trabalhos que esta farinha apresenta um teor proteico de 58,1 a 59,7% sendo bem próximo ao da farinha de peixe. Em relação aos aminoácidos presentes a farinha de vísceras é carente em metionina, lisina e triptofano (EL-SAYED, 1999; FARIA *et al.*, 2001; PEZZATO *et al.*, 2002).

Farinha de minhoca: apresenta teor de proteína variando de 68 a 82%, sendo essa variação consequência da sua alimentação. Além disso, esse tipo de farinha apresenta ótimo nível de aminoácidos essenciais, sendo capaz de suprir as necessidades dos animais. Porém, está farinha apresenta alto valor de mercado, inviabilizando assim a sua utilização (ROCH *et al.*, 1981; VALENTE *et al.*, 2015; VIELMA-RONDÓN *et al.*, 2003).

Farinha de sangue: para se chegar nesta farinha o sangue é cozido, processado e seco. É importante destacar que o seu teor de proteínas pode chegar a 75%, entretanto os aminoácidos não apresentam boa digestibilidade, comparados com a farinha de peixe (OCKERMAN; HANSEN, 1988). O valor energético desta farinha é de 4888 kcal/kg, sendo superior ao da farinha de peixe que como mencionado apresenta 4136 kcal/kg em seu maior valor. Este tipo de ingrediente influencia negativamente na palatabilidade da dieta, além de não ser padronizado e fiscalizado levando a uma desconfiança no valor final (HENN, 2004).

Mais recentemente tem se utilizado farinha de inseto. A utilização deste tipo de ingrediente vem ganhando forças devido a sua alta digestibilidade, bom valor proteico, energético e lipídico, capaz de suprir a necessidade nutricional dos animais (PEZZATO *et al.*, 2004). Além desses fatores, a farinha de inseto possui a presença de peptídeos antimicrobianos, trazendo benefícios no desenvolvimento e no desempenho produtivo (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

3 USO DE INSETOS NA NUTRIÇÃO DE PEIXES

A utilização da farinha de insetos tem se mostrado cada vez mais relevante, por conta de seus componentes e por ser mais acessível, se comparada a farinhas convencionais. Em decorrência à alta no valor da farinha de peixe, ingrediente proteico mais utilizado na alimentação de peixes, e a baixa na oferta desse subproduto advindo de recursos pesqueiros

(SONG *et al.*, 2014), a farinha de insetos traz consigo grande potencial proteico e podem apresentar menor custo dentro do mercado.

Consumir insetos ou derivados destes por humanos, ocorre a muito tempo em outros países que não o Brasil, motivada principalmente pela qualidade nutricional que estes possuem e entregam a quem os consome (VAN HUIS *et al.*, 2013). A utilização de insetos na aquicultura vem se tornando cada vez mais comum, visto que, seu alto valor nutricional para alimentação de peixes tem proporcionado diversos benefícios no desenvolvimento e na eficiência alimentar desses animais (BABILON; FERRARI, 2022).

Nesse sentido, dentre as principais espécies de insetos comercializadas estão: tenébrio (*Tenebrio molitor*), tenébrio gigante (*Zophobas morio*), mosca doméstica (*Musca domestica*), grilo doméstico (*Acheta domesticus*), gafanhotos (*Locusta migratoria*), bicho-da-seda (*Bombyx mori*) e a Black Soldier Fly (*Hermetia illucens*) (SINIMBU, 2018; VILELLA, 2018). Esses insetos são capazes de promover uma boa qualidade alimentar para seus consumidores, por conta de sua composição.

Os insetos de forma geral apresentam bons níveis nutricionais em sua composição, tendo bons valores lipídicos, principalmente na fase de larva e na fase de pupa, sendo maior que 18%. Enquanto os teores de energia metabolizável variam de 2930 a 7620 kcal/kg, essa variação depende diretamente do sistema produtivo e da espécie utilizada. A proteína bruta varia de 42,10 a 75,60%, dependendo da forma que é processada e o tipo da espécie trabalhada (ARANTES; MARCHINI; KAMIMURA, 2021; MEDEIROS, 2022; NASCIMENTO FILHO *et al.*, 2020; RODRIGUES; BERGAMIN; SANTOS, 2013). Os valores de fibras brutas podem chegar até 20%, como pode ser visualizado na Tabela 1.

Tabela 1- Níveis centesimais das farinhas de insetos comparados com os ingredientes utilizados em rações comerciais.

Variável nutricional %MS	Farinhas									
	Insetos							Convencionais		
	LBSF	LMD	TM	GF	GL	PBS	PBSd	BC	FIP	FS
PB%	42,10	50,4	52,80	57,3	63,3	60,7	75,60	64,7	67,80	45,85
FB%	7,0	5,7	5,1	8,5	18,3	3,9	6,6	7,5	-	5,25
EE%	26,0	18,9	36,1	8,5	10,0	25,7	4,7	22,6 8	10,3	1,40
MM%	20,6	10,1	3,1	6,6	17,3	5,8	6,8	3,68	19,3	5,72
EB% (MJ kg⁻¹)	22,1	22,9	26,8	21,8	5,6	25	22,01	30,7	20,2	17,1
EM (Kcal kg⁻¹)	2056	-	5258	-	1402	674	-	-	-	2486

PB = proteína bruta, FB = fibra bruta, EE = extrato etéreo, MM = matéria mineral, EB = energia bruta, EM = energia metabolizável. L= Larva; BSF= Mosca soldado negro; MD= mosca doméstica; TM= *Tenebrio molitor*; GF= Gafanhoto; GL= Grilo; P= Pupa; BS= Bicho da seda; d= desengordurada; BC= Barata cinérea; FIP= Farinha integral de peixe; FS= Farelo de soja.

Fonte: Babilon e Ferrari (2022) adaptado de Makkar *et al.* (2014) e Arantes, Marchini e Kamimura. (2021).

Os valores nutricionais apresentados (Tabela 1) fazem da farinha de insetos um ingrediente propício para inclusão nas dietas de animais aquáticos, além de apresentar valores de energia ideais. A porcentagem de uso destas farinhas em formulações para animais é dependente de fatores como espécie foco da produção, faixa etária do animal aquático, características do ambiente de cultivo e etc.

Normalmente o valor de proteína bruta encontrado em rações comerciais para peixes varia de 25% a 50% (LOVELL *et al.*, 1989; RODRIGUES; BERGAMIN; SANTOS, 2013). As larvas de mosca domésticas e a mosca soldado negro apresentam em sua composição teor de aminoácidos similar a da farinha de peixe. O nível de ácido graxo encontrado na ração de BSF é positivo, variando de 36,42% a 41,40% (BARROSO *et al.*, 2014; BORGOGNO *et al.*, 2017; OONINCX; FINKE, 2021).

É importante que as rações contendo insetos nas fases de larvas, pupas e adultos sejam bem aproveitados pelo animal. Na fase larval é possível obter altos valores de ácidos graxos, tornando-se mais digestíveis. Enquanto nas fases de pupa e adultos tem-se uma queda na

digestibilidade, pois nestas duas fases é caracterizada por apresentarem altos valores de quitina (FINKE; DEFOLIART; BENEVENGA, 1987; PICCOLO *et al.*, 2017).

Em experimentos realizados, com percepções sobre o efeito da inclusão da farinha de inseto, demonstram que níveis superiores a 30%, reduzem o desempenho, e estão relacionados a: espécie de peixe, seu hábito alimentar, e da espécie de inseto utilizada (BARROSO *et al.*, 2014). Normalmente esta influência está relacionada a quitina, o que leva a sua limitação em formulações. A quitina está presente, principalmente nas carapaças dos insetos, e normalmente causa dificuldades ao processo de digestão dos alimentos pelos animais aquáticos, o que leva em produção a piores resultados produtivos (HENRY *et al.*, 2015).

É importante destacar que o alto valor nutricional da mosca soldado negro varia em relação ao substrato utilizado, sistema de produção, variáveis climáticas, estágio de desenvolvimento e a forma que se abate os insetos (SMETS *et al.*, 2020). Por isso é importante conhecer as características gerais da espécie, para melhor conhecimento de criação, produção e reprodução da mosca.

4 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA MOSCA SOLDADO NEGRO

Apesar de existir diversos insetos com potencial para criação e utilização na alimentação animal, a Black Soldier Fly (BSF), é uma das alternativas mais interessantes. Como sua alimentação pode ser feita com resíduos de outras produções independentemente do valor nutricional deste. Visto que a BSF acaba transformando estes resíduos em proteína e outros nutrientes de alto valor biológico (SHEPPARD *et al.*, 1994). Tendo ainda como outros pontos positivos sua fase larval, que é facilmente conservada após processamento, durante a fase adulta não se alimenta, não necessitando assim de cuidados particulares e não ser considerada como vetor de nenhuma doença que cause prejuízos aos animais ou pessoas (MAKKAR *et al.*, 2014; SANTOS, 2018).

A criação da mosca BSF ocorre há quatro décadas, com o principal objetivo de transformação dos resíduos orgânicos (Figura 1) gerados por processos produtivos distintos, por exemplo, na decomposição de dejetos provenientes da avicultura e suinocultura (SHEPPARD *et al.*, 1994). Esse objetivo causa a redução de resíduos sem destino, que impactam muito o meio ambiente, além de entregar como produto do processo de biotransformação, um alimento para formulações com alto valor de proteínas e lipídios (DIENER *et al.*, 2011; VAN HUIS *et al.*, 2013).



Figura 1- Cadeia produtiva da BSF.

Fonte: Adaptado FAO (2013).

A *Black Soldier Fly* é uma possibilidade muito atrativa para a produção industrial, possuindo como características alta sobrevivência, fácil procriação e reprodução em qualquer condição climática, sob condições de baixa demanda nutricional, em ambientes de baixo teor de O₂ e quase sem o uso de água (DIENER *et al.*, 2011). Suas larvas apresentam rápido desenvolvimento, ciclo de vida neste estágio curtinho, grande número de ovoposição, alta taxa de sobrevivência, boa conversão alimentar, além de ser resistente a doenças e viver bem em alta densidade (VAN HUIS *et al.*, 2013).

Além dos aspectos econômicos e produtivos da espécie, é importante também conhecer o ciclo de vida da espécie.

4.1 FASES DA MOSCA SOLDADO NEGRO

A mosca soldado negro (*Hermetia illucens* Linnaeus, 1758), exemplar apresentado na Figura 2, é classificada como Díptero, nativo das regiões tropicais, encontrados nas Américas (CARUSO *et al.*, 2014). Possui quatro fases no seu ciclo de vida, são elas ovo, larva, pupa e adulto, apresentados na Figura 3.



Figura 2 - Mosca soldado negro adulta, *Hermetia illucens* (Linnaeus, 1758).
Fonte: Diclaro II e Kaufman (2018).



Figura 3 - Ciclo de vida da *Black Soldier Fly*
Fonte: Adaptado de Lievens *et al.* (2021).

As larvas apresentam em sua morfologia corporal oito segmentos abdominais e três torácicos, apresentando cerdas nas bordas, podem alcançar 27 mm de comprimento e seis mm de largura, de coloração branca com aspecto fosco (DICLARO II; KAUFMAN, 2009). Requerendo aproximadamente 30 dias para completar o desenvolvimento, passando nessa fase por seis ínstaes, oito dias estágio de pré-pupa (TAM. médio de 1,9 cm) de cor escura e aproximadamente 10 dias como pupa (BARRAGAN-FONSECA *et al.*, 2021; CARUSO *et al.*, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2015), emergindo após a fase de pupa em insetos adultos. Representação das fases é dada na Figura 4.

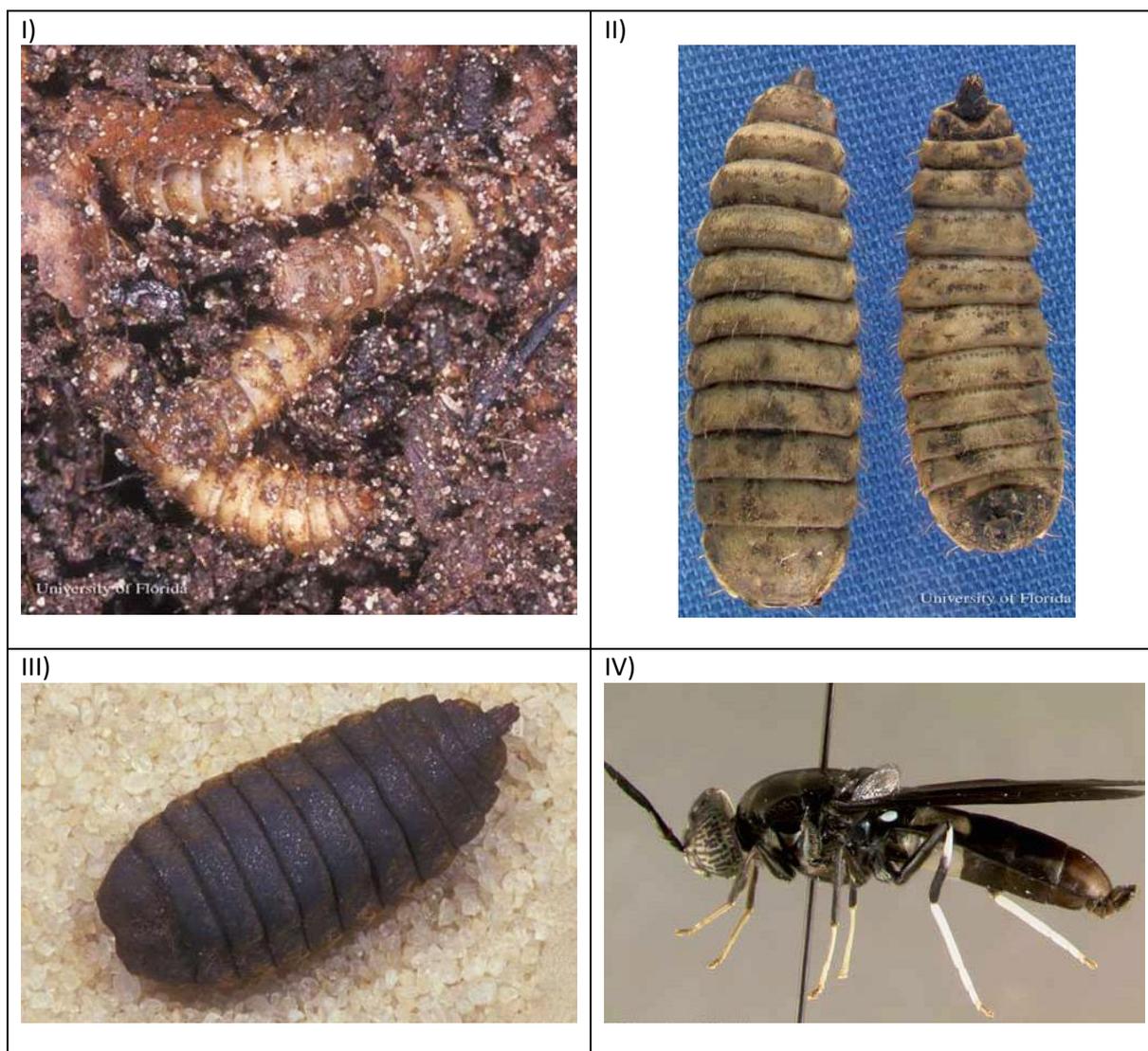


Figura 4 - Estágio de vida da mosca soldado negro.

Estágios: I: Laval, II: Larval sexto ínstar, III: Pupal, IV: Adulto.

Fonte: Adaptado de Diclaro II e Kaufman (2018).

Na fase adulta seu tamanho é entre 15 a 20 mm, apresenta cor escura, normalmente preta a azul metálico, e aparência de uma “vespinha” (DICLARO II; KAUFMAN, 2009; SHEPPARD *et al.*, 2002). Uma única fêmea por colocar até 1000 ovos por reprodução, depositados em lugares escondidos, preferencialmente secos e com substrato, perto de fonte de alimento (TOMBERLIN; ADLER; MYERS, 2009). Os ovos são ovais, com aproximadamente um mm, e cor bege para amarelado (DICLARO II; KAUFMAN, 2009). Após quatro dias em média ocorre a eclosão e surgimento das formas larvais (SHEPPARD *et al.*, 2002).

Juntamente com características de desenvolvimento, é importante salientar que o ciclo de vida da espécie em questão, varia em função de alguns fatores climáticos ou ambientais

como: temperatura, porcentagem de água atmosféricas, fotoperíodo, disponibilidade de nutrientes para larvas (TOMBERLIN; ADLER; MYERS, 2009).

4.2 CARACTERÍSTICAS NUTRICIONAIS DA BSF

Na classificação para alimentação animal, os insetos são definidos com alimento proteico, visto que normalmente seus valores superam os 20 de proteína, na matéria seca. Sendo considerado proteico este pode suprir a necessidade se substituição de outros convencionalmente utilizados nas formulações para rações animais (HENRY *et al.*, 2015).

A mosca soldado negro se destaca por ter em sua composição aminoácidos representações próximas a das farinhas de animais aquáticos de alta qualidade, apresentando na primeira fase de vida (larva) porcentagens iguais ou maiores de aminoácidos essenciais como a lisina, principal aminoácido limitante para peixes, e outros como: sulfurados essenciais e porém pobre em metionina (BARROSO *et al.*, 2014).

É também na sua fase larval que a mosca soldado negro apresenta valores superiores a 40 e normalmente inferiores a 60 % de proteína bruta. Porém esses valores variam de acordo com a fase de vida deste inseto, assim como da qualidade e do tipo de substrato fornecido (BARRAGAN-FONSECA; DICKE; VAN LOON, 2017).

A farinha da forma larval da BSF contém boa porcentagem de lipídeos. Esta farinha possui alto teor de AG poli-insaturados, como linolênico e linoleico. Porém são os únicos presentes em alta concentração destas famílias de AG (VAN HUIS *et al.*, 2013). Ácidos graxos esses principalmente que são essenciais para a nutrição animal.

Além disso, está farinha ainda disponibiliza em outros nutrientes importantes como carboidratos estruturais e macro e micro minerais (VAN HUIS, 2016). Porém existem um mineral importante para funcionamento do corpo animal, que está em pequenas quantidades nesta farinha, que é o cálcio, assim este deve ser adicionado via outras fontes dentro da formulação das rações (MAKKAR *et al.*, 2014).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A farinha de peixe é atualmente o principal ingrediente na alimentação de peixes, entretanto a produção desta farinha não está acompanhando o mercado, sendo um ingrediente de alto valor e de produção insustentável. A farinha de mosca soldado negro é uma alternativa interessante na redução e substituição da farinha de peixe nas dietas para organismos aquáticos,

apresentando sustentabilidade e baixo custo de produção. Entretanto para melhor conhecimento prático do potencial mercadológico da espécie na ração é interessante realizar mais testes com a BSF, trabalhando a fase larval e principalmente a fase de pupa e adulta, testando a sua digestibilidade e absorção no organismo do peixe.

6 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pela concessão da bolsa de estudo.

7 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. K. L. de. **Farinha da larva de mosca doméstica em substituição a farinha de peixe na dieta do tambaqui**. 2017. 38f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade federal da Bahia, Salvador, 2017.

ARANTES, V. M.; MARCHINI, C. F. P.; KAMIMURA, R. Agregação de valor à nutrição a partir do uso de farinha de insetos: aves e suínos. *In*: GALATI, R. L.; QUEIROZ, M. F. S. **Inovações na nutrição animal**: desafios da produção de qualidade. São Paulo: Científica digital, 2021. p. 26-48.

ARAÚJO, M. S. de *et al.* Composição química e valor energético de alimentos de origem animal utilizados na alimentação de codornas japonesas. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 331-335, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982011000200014>

AYROSA, L. M. A. *et al.* Custos e rentabilidade da produção de juvenis de tilápia-do-nilo em tanques-rede utilizando-se diferentes densidades de estocagem. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, n. 2, p. 231-239, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982011000200001>

BABILON, J. C. S.; FERRARI, J. L. **Potencialidade do uso de insetos para alimentação na aquicultura**. Repositório IFES, 2022. Disponível em: <<https://repositorio.ifes.edu.br/bitstream/handle/123456789/2114/Artigo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso: 13 jun. 2024.

BARRAGAN-FONSECA, K. B.; DICKE, M.; VAN LOON, J. J. A. Nutritional value of the black soldier fly (*Hermetia illucens* L.) and its suitability as animal feed—a review. **Journal of**

Insects as Food and Feed, v. 3: p.105-120, 2017. DOI:
<https://doi.org/10.3920/JIFF2016.0055>

BARRAGAN-FONSECA, K. B. *et al.* Nutritional plasticity of the black soldier fly (*Hermetia illucens*) in response to artificial diets varying in protein and carbohydrate concentrations. **Journal of Insects as Food and Feed**, v. 7, n. 1, p. 51-61, 2021. DOI:
<https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0034>

BARROSO, F. G. *et al.* The potential of various insect species for use as food for fish. **Aquaculture**, v. 422, p. 193-201, 2014.
DOI:<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2013.12.024>

BITTENCOURT, G. **Produtos derivados da aquicultura e sua importância econômica**. 2023. Disponível em: < [BORGOGNO, M. *et al.* Inclusion of *Hermetia illucens* larvae meal on rainbow trout \(*Oncorhynchus mykiss*\) feed: effect on sensory profile according to static and dynamic evaluations. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 97, n. 10, p. 3402-3411, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/jsfa.8191>](https://meupescado.com.br/produtos-derivados-da-aquicultura-e-sua-importancia-economica/#:~:text=Os%20produtos%20derivados%20da%20aquicultura%2C%20como%20peixes%20de%20%20C3%A1gua%20doce,impulsos%20e%20impulsiona%20a%20economia> . Acesso em: 20 mai. 2024.</p></div><div data-bbox=)

BOSCOLO, W. R. *et al.* Composição química e digestibilidade aparente da energia e nutrientes da farinha de resíduos da indústria de filetagem de tilápias, para a tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Ciência Rural**, v. 38, p. 2579-2586, 2008. DOI:
<https://doi.org/10.1590/S0103-84782008005000022>

BOSCOLO, W. R.; HAYASHI, C.; MEURER, F. Digestibilidade aparente da energia e nutrientes de alimentos convencionais e alternativos para a tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*, L.). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 13, p. 539-545, 2002. DOI:
<https://doi.org/10.1590/S1516-35982002000300001>

CARUSO, D. *et al.* **Technical handbook of domestication and production of diptera Black Soldier Fly (BSF) *Hermetia illucens*, Stratiomyidae**. Bogor: IRD Edition, 2014. 161p.

DAIRIKI, J. K; SILVA, T. B. A. **Revisão de literatura: critério nutricional do tabaqui - compilação de trabalhos, formulação de ração adequada e desafios futuros**. Manaus: Embrapa Amazônica Ocidental, 2011. 44p.

DICLARO II, J. W.; KAUFMAN, P. E. Black soldier fly *Hermetia illucens* Linnaeus (Insecta: Diptera: Stratiomyidae: EENY 461/IN830, 6/2009. **EDIS**, v. 2009, n. 7, 2009.

DICLARO II, J. W.; KAUFMAN, P. E. Common name: black soldier fly scientific name: *Hermetia illucens* (Linnaeus) (Insecta: Diptera: Stratiomyidae). **Featured Creatures Entomology & Nematology**, 2018.

DIENER, S. *et al.* Black soldier fly larvae for organic waste treatment—prospects and constraints. **Proceedings of the Waste Safe**, v. 2, p. 13-15, 2011.

EL-SAYED, A. F. M. Alternative dietary protein sources for farmed tilapia, *Oreochromis* spp. **Aquaculture**, v. 179, n. 1, p. 149-168. 1999.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **Edible insects future prospects for food and feed security**. Roma, FAO, 2013, 201p.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **The state of world fisheries and aquaculture (SOFIA): towards blue transformation**. Roma: Food and Agriculture Organization, 2022. 266p.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **The state of world fisheries and aquaculture (SOFIA): blue transformation in action**. Roma: Food and Agriculture Organization, 2024. 264p.

FARIA, A. C. E. A. *et al.* Predação de larvas de pacu (*Piaractus mesopotamicus*, Holmberg) por copépodos ciclopóides (*Mesocyclops longisetus*, Thiébaud) em diferentes densidades e ambientes com diferentes contrastes visuais. **Acta Scientiarum**, v. 23 n. 2, p. 497-502, 2001.

FIALHO, A. T. S. *et al.* Nutritional composition of larvae of mealworm (*Tenebrio molitor* L.) and crickets (*Gryllus assimilis*) with potential usage in feed. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 73, n. 2, p. 539-542, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12158>

FINKE, M. D.; DEFOLIART, G. R.; BENEVENGA, N. J. Use of a four-parameter logistic model to evaluate the protein quality of mixtures of *Mormon cricket* meal and corn gluten meal in rats. **The Journal of Nutrition**, v. 117, n. 10, p. 1740-1750, 1987. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/117.10.1740>

FURTADO, A. A. L. **Pescados**. 2021. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/tecnologia-de-alimentos/processos/grupos-de-alimentos/pescados>>. Acesso em: 22 mai. 2024.

HENN, J. D. **Determinação do valor nutritivo de farinhas de sangue e de farinhas de vísceras para suínos utilizando o método da proteína e da gordura digestíveis**. 2004. 76f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004.

HENRY, M. *et al.* Review on the use of insects in the diet of farmed fish: past and future. **Animal Feed Science and Technology**, v. 203, p. 1-22, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2015.03.001>

IBGE (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA)/ PPM (PESQUISA DA PECUÁRIA MUNICIPAL). **Dados do SIDRA**. 2018. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/ppm/quadros/brasil/2018>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

IMMIG, T. **Uso de insetos na nutrição animal**: caminhos para inovação e sustentabilidade. 2023. Disponível em: <<https://www.ufsm.br/midias/arco/uso-de-insetos-na-nutricao-animal>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

KUBITZA, F. Manejo na produção de peixes. **Panorama da Aquicultura**, v. 19, n. 14, p. 14-23, 2009.

LIEVENS, S. *et al.* Chemical safety of black soldier fly larvae (*Hermetia illucens*), knowledge gaps and recommendations for future research: a critical review. **Journal of Insects as Food and Feed**, v. 7, n. 4, p. 383-396, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0081>

LIMA, L. K. F. **Reaproveitamento de resíduos sólidos na cadeia agroindustrial do pescado**. Palmas: Embrapa Pesca e Aquicultura, 2013. 28p.

LIRA, J. A. **Avaliação da farinha de tenébrio (*Tenebrio molitor*) na alimentação de juvenis de tambaqui (*Colossoma macropomum*)**. 2015. 71 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) -Programa de Pós-graduação em Aquicultura Continental. Universidade Nilton Lins, Manaus, 2015.

LOVELL, T. *et al.* **Nutrition and feeding of fish**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1989. 260 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-1174-5>

MAKKAR, H. P. S. *et al.* State-of-the-art on use of insects as animal feed. **Animal Feed Science and Technology**, v. 197, p. 1-33, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anifeeds.2014.07.008>

MEDEIROS, J. A. **Produção animal e vegetal**: inovações e atualidades, v. 2. ed. [S. l.], Jardim do Seridó: Agron Food Academy, 2022. 984 p.

MEURER, F.; HAYASHI, C.; BOSCOLO, W. R. Digestibilidade aparente de alguns alimentos protéicos pela tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, p. 1801-1809, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982003000800001>

MILES, R. D.; CHAPMAN, F. A. The benefits of fish meal in aquaculture diets. **EDIS**, v. 2006, n. 12, p. 1-6, 2006.

MORO, G. V. **Rações e manejo alimentar de peixes: tanque-rede**. 2014. Disponível em: <<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/1002652/1/fd3.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

NASCIMENTO FILHO, M. A. *et al.* Cafeteria-type feeding of chickens indicates a preference for insect (*Tenebrio molitor*) larvae meal. **Animals**, v. 10, n. 4, p. 627, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani10040627>

NUNES, M. de S; GEDANKEN, V. **Piscicultura**: alimentação. Coleção SENAR-Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/263-Piscicultura-Alimenta%C3%A7%C3%A3o_191025_203233.pdf>. Acesso em: 20 mai. 2024.

OCKERMAN, H. W.; HANSEN, C. L. **Processamento de subprodutos animais**. Weinheim: VCH; Chichester: Horwood, 1988., 366 p.

OLIVEIRA, D. C. F. *et al.* Farinha de inseto como alimento nutracêutico para animais: revisão de literatura. *In: MEDEIROS, J. A. Produção animal e vegetal: inovações e atualidades*. v. 2. Jardim do Seridó: Agron Food Academy, 2022. p. 380-392.

OLIVEIRA, F. *et al.* Assessment of Diptera: Stratiomyidae, genus *Hermetia illucens* (L., 1758) using electron microscopy. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 3, n. 5, p. 147-152, 2015.

OONINCX, D. G. A. B.; FINKE, M. D. Nutritional value of insects and ways to manipulate their composition. **Journal of Insects as Food and Feed**, v. 7, n. 5, p. 639-659, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3920/JIFF2020.0050>

PEZZATO, L. E. *et al.* Digestibilidade aparente de ingredientes pela tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, p. 1595-1604, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-35982002000700001>

PEZZATO, L. F. *et al.* Digestibilidade aparente da matéria seca e da proteína bruta e a energia digestível de alguns alimentos alternativos pela tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Acta Scientiarum Animal Sciences**, v. 26, n. 3, p. 329-337, 2004.

PICCOLO G. *et al.* Effect of *Tenebrio molitor* larvae meal on growth performance, in vivo nutrients digestibility, somatic and marketable indexes of gilthead sea bream (*Sparus aurata*). **Animal Feed Science and Technology**, v.226, p. 12-20, 2017.

RIOS ALVA, J. C. **Farinha de peixe e rações com proteína de origem vegetal formuladas com base na proteína ideal**: desempenho, rendimento de carcaça e análise sensorial de carne de frangos de corte. 2010. 74 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) Programa de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2010.

ROCH, P. *et al.* Protein analysis of earthworm coelomic fluid: II. isolation and biochemical characterization of the *Eisenia fetida* Andrei Factor (EFAF). **Compendium of Biochemistry and Physiology**, v. 69, n. 4, p. 829-836, 1981. DOI: [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(81\)90390-4](https://doi.org/10.1016/0305-0491(81)90390-4)

RODRIGUES, A. P. O.; BERGAMIN, G. T.; SANTOS, V. R. V. dos. Nutrição e alimentação de peixes. **Piscicultura de água doce**: multiplicando conhecimentos, p. 171-213, 2013.

RUMPOLD, B. A.; SCHLUTER, O. K. Potential and challenges of insects as an innovative source for food and feed production. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 17, p. 1-11, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2012.11.005>

SANTOS, E. J. *et al.* Qualidade microbiológica de farinhas de carne e ossos produzidas no estado de Minas Gerais para produção de ração animal. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 24, n. 2, p. 425-433, 2000.

SANTOS, S. S. **Produção e caracterização físico-química do óleo da larva da mosca-soldado negra (*Hermetia illuscens*) alimentada com diferentes resíduos agroindustriais**. 2018. 63p. Dissertação (Mestrado em Química) – Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilheus, 2018.

SHEPPARD, D. C. *et al.* A value added manure management system using the black soldier fly. **Bioresource Technology**, v. 50, p. 275–279. 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0960-8524\(94\)90102-3](https://doi.org/10.1016/0960-8524(94)90102-3)

SHEPPARD, D. C. *et al.* Rearing methods for the black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 39, n. 4, p. 695-698, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.4.695>

SIGNOR, A. A. *et al.* Farinha de vísceras de aves na alimentação de alevinos de piavuçu (*Leporinus macrocephalus*). **Ciência Rural**, v. 37, n. 3, p. 828-834, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782007000300035>

SINDIRAÇÕES (SINDICATO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL). **Boletim informativo do setor**, Maio, 2014. Disponível em: <https://sindiracoes.org.br/wp-content/uploads/2014/05/boletim-informativo-do-setor_vs-portugues_site-08052014.pdf>. Acesso em: 01 mai. 2024.

SINIMBU, F. **Pesquisa internacional indica insetos para alimentar peixes e aves**. 2018. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/38255593/pesquisa-internacional-indica-insetos-para-alimentar-peixes-e-aves#:~:text=na%20ra%C3%A7%C3%A3o%20animal,A%20primeira%20pesquisa%20com%20insetos%20para%20a%20alimenta%C3%A7%C3%A3o%20animal%20conduzida,no%20Piau%C3%AD%20foi%20em%202012>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

SMETS, R. *et al.* Sequential extraction and characterisation of lipids, proteins, and chitin from black soldier fly (*Hermetia illucens*) larvae, prepupae, and pupae. **Waste and Biomass Valorization**, v. 11, p. 6455-6466, 2020.

SOARES, K. J. A. **Valor nutricional de alimentos alternativos para tambaqui (*Colossoma macropomum*)**. 2016. 53f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Maranhão, Chapadinha, 2016.

SONG, Z. *et al.* Effects of fishmeal replacement with soy protein hydrolysates on growth performance, blood biochemistry, gastrointestinal digestion and muscle composition of juvenile starry flounder (*Platichthys stellatus*). **Aquaculture**, v. 426, p. 96-104, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.01.002>

SZENTTAMÁSY, E. R. *et al.* Tecnologia do pescado de água doce: aproveitamento do pacu (*Piaractus mesopotamicus*). **Scientia Agrícola**, v. 50, n. 2, p. 303-310, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-90161993000200019>

TOMBERLIN, J. K.; ADLER, P. H.; MYERS, H. M. Development of the black soldier fly (Diptera: Stratiomyidae) in relation to temperature: table 1. **Environmental Entomology**, v. 38, n. 3, p. 930-934, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1603/022.038.0347>

TONON, R. **Como o mar pode garantir a alimentação da humanidade no futuro**. 2022. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/geral-63295626#:~:text=%22Os%20alimentos%20comest%C3%ADveis%20do%20mar,compara%C3%A7%C3%A3o%20com%20os%20rendimentos%20atuais>>. Acesso em: 20 mai. 2024.

VALENTE, B. S. *et al.* Proteína bruta da farinha de minhoca da espécie *Eisenia fetida* (Savigny, 1826) submetida a diferentes tratamentos térmicos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: Rbhsa**, v. 9, n. 1, p. 99-104, 2015.

VAN HUIS, A. *et al.* **Edible insects**: future prospects for food and feed security. Roma: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013. 201p.

VAN HUIS, A. Edible insects are the future? **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 75, n. 3, p. 294-305, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665116000069>

VASCONCELOS, G. T. de. **Uso de farinha de insetos na nutrição de peixes**. 2019. 162f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) – Programa de Pós-graduação em Aquicultura. Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2019.

VIELMA-RONDÓN, R. *et al.* Valor nutritivo de la harina de lombric (*Eisenia foetida*) como fuente de aminoácidos y su estimación cuantitativa mediante cromatografía en fase reversa (HPLC) y derivatización precolumna con o-ftaldehído (OPA). **Ars Pharmaceutica**, v. 44, n. 1, p. 43-58, 2003.

VILELLA, L. de M. **Produção de insetos para uso na alimentação animal**. 2018. 69f. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2018.

Capítulo 4



Farinha de insetos na alimentação de peixes: potencialidades e características desse ingrediente

Rodrigo Martins Pereira¹
Maria Verônica Pachêco²
Erivelto Oliveira de Souza³
Tiago Oliveira de Aguiar⁴
Juliana Sguerçoni de Oliveira Vieira⁵
Tais da Silva Lopes⁶
Pedro Pierro Mendonça⁷
José Geraldo de Vargas Junior⁸

¹ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: rmpereira@ifes.edu.br

² Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: mariaveronicapacheco23@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: velto3032@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tiagoaguilar.eaqui@gmail.com

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.sguerconi@gmail.com

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tais.s.lopes@ufes.br

⁷ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

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

1 INTRODUÇÃO

O estudo da nutrição animal é fundamental para a produção em escala comercial de qualquer espécie. Entender como um animal se alimenta, e quais suas exigências em nutrientes, permite que sejam formuladas dietas balanceadas que garantem sucesso produtivo (ANDRIGUETTO, 2002). Com o conhecimento das exigências nutricionais é possível escolher os ingredientes que farão parte da dieta a ser ofertada. Neste sentido, é importante que se conheça a composição destes ingredientes.

Como os peixes são animais que necessitam de um elevado teor de proteína em sua dieta, normalmente com rações que variam de 28% a 55% de proteína bruta, os ingredientes mais utilizados para atender a essa exigência são farelo de soja e farinha de peixe (RIBEIRO; RODRIGUES; FERNANDES, 2007). No entanto, a maioria dos animais aquáticos não possuem muita eficiência em metabolizar ingredientes de origem vegetal, ou seja, a suplementação deve ser feita com ingredientes de origem animal, o que faz da farinha de peixe a mais utilizada (SILVA *et al.*, 2005).

A utilização da farinha de peixe vem sendo questionada, devido às maneiras como vem sendo obtida, considerada insustentável, pois não atende as demandas da aquicultura, em qualidade e quantidade. Isso porque as farinhas são preparadas a partir de resíduos do beneficiamento dos pescados, em que sua quantidade e qualidade fica condicionada às particularidades do setor aquícola. A farinha de peixe também pode ser proveniente de pescados que não atingiram tamanho comercial, bem como de espécies forrageiras, que se exploradas de forma irracional podem causar desequilíbrios ecossistêmicos (STOCKHAUSEN, 2022).

Por conta disso, nos últimos anos, muitos ingredientes alternativos vêm sendo estudados a fim de compor as dietas para animais aquáticos. Dentre estes, as farinhas de insetos têm se demonstrado promissoras, devido às suas características nutricionais, principalmente como fontes de proteínas e lipídios (CORNÉLIO, 2022), e alta taxa efetiva de conversão alimentar (VAN HUIS, 2020). Neste sentido, para obtenção de novos ingredientes para fabricação de rações, os insetos *Lauphoeta cinérea*, *Tenébrio molitor*, *Gryllus assimilis*, e *Hermetia ilucens*, surgem como possível alternativa de insumo para a aquicultura (PANINI *et al.*, 2017).

Os insetos, além de serem nutricionalmente adequados para a alimentação animal, se reproduzem num ciclo curto e dependem de muito menos área e insumos que os ingredientes rotineiramente utilizados. Isso torna sua produção mais sustentável quando comparada, por exemplo, com a produção de farinha de peixe (LUCAS, 2021). Além disso, estes podem ser

produzidos com resíduos orgânicos, não sendo necessária a utilização de insumos, que poderiam ser destinados diretamente à alimentação humana.

A nutrição animal é baseada em quantidades adequadas de cada nutriente a fim de proporcionar desempenho zootécnico satisfatório. Neste sentido, conhecer os níveis de cada nutriente que compõe um alimento é um passo fundamental para a formulação de dietas. Porém, não basta conhecer as quantidades, esses nutrientes também devem estar disponíveis para serem aproveitados pelos animais aquáticos. Portanto, um estudo mais aprofundado sobre a composição destes ingredientes faz-se necessário. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento sobre a composição de farinha de insetos, e os efeitos da sua inclusão na formulação de rações para peixes.

2 INSETOS E SEU USO EM RAÇÕES DE PEIXES

2.1 RAÇÕES PARA PEIXES

O custo com ração para peixes é considerado alto, podendo chegar a até 70% do custo de uma produção, de acordo com o sistema adotado. Este valor elevado se deve a diversos fatores como, lei da oferta e demanda, influência do mercado exterior, e alto custo com ingredientes. Desta forma, faz-se necessário buscar por formas de reduzir este custo, seja produzindo ração mais barata ou rações com maior aproveitamento possível. Uma das maneiras de se alcançar um resultado diferente é adotando o uso de novos ingredientes nas formulações (AYROZA, 2011).

O uso de ingredientes alternativos na fabricação de rações para peixes tem se tornado cada vez mais comum, devido à busca por alternativas mais sustentáveis e econômicas. Estes podem ser de origem vegetal, animal ou microbiana, e podem incluir subprodutos da indústria alimentícia, como farelo de soja, farelo de trigo, farinha de peixe, farinha de algas, entre outros (FERREIRA *et al.*, 2021). Além disso, também podem ser utilizados ingredientes não convencionais, como insetos, larvas, algas e leveduras.

A utilização de ingredientes alternativos pode trazer benefícios, como a redução de custos de produção, a diminuição da dependência de ingredientes importados e a redução do impacto ambiental (FONTILEI, 2016). Além disso, alguns ingredientes alternativos podem apresentar propriedades nutricionais interessantes, como alto teor de proteína, ácidos graxos essenciais e vitaminas.

No entanto, é importante ressaltar que a utilização de ingredientes alternativos deve ser feita de forma cautelosa, pois alguns ingredientes podem apresentar fatores antinutricionais, como toxinas ou contaminantes, que podem prejudicar a saúde e o desempenho dos peixes. O uso de farinha de insetos na alimentação animal, por sua vez, enfrenta alguns questionamentos, como as consequências da presença de quitina do exoesqueleto do animal (BABILON *et al.*, 2022). Dependendo do tamanho da partícula de quitina elas podem induzir um efeito benéfico no sistema imunológico, ou uma resposta inflamatória do epitélio intestinal (REIS *et al.*, 2020).

A quitina é um polissacarídeo encontrado nos exoesqueletos dos insetos, composto por unidades de glucosamina e N-acetilglucosamina. Ela é fortemente associada a proteínas, o que significa que o consumo de insetos é menos nutritivo nos estágios de pupa e adulto, do que nas larvas. A quitina pode ser convertida em quitosana, uma molécula que é biologicamente ativa e altamente solúvel em água. A quitosana pode ser usada em uma variedade de setores, como agricultura, medicina, farmácia, biotecnologia e alimentação animal, devido às suas propriedades funcionais (NAFARY; NEZHAD; JALILI 2023).

Por tanto a utilização de ingredientes alternativos deve ser empregada com base em estudos científicos e análises bromatológicas para garantir a qualidade nutricional da ração. A Tabela 1 mostra a composição nutricional de várias espécies de insetos para ilustrar as qualidades nutricionais dos insetos.

Tabela 1 - Composição bromatológica (proteína bruta – PB, extrato etéreo – EE, matéria mineral – MM, umidade residual – UR e energia bruta EB) das farinhas de insetos comparadas com a farinha de peixe (matéria seca).

Inseto	PB (%)	EE (%)	MM (%)	UR (%)	EB (MJ/kg)	Referência
Mosca Soldado Negro	47,46	28,43	8,19	4,3	23,8	Marco <i>et al.</i> (2015)
<i>Tenebrio molitor</i>	47,82	31,69	2,61	4,05	26,6	Fontes <i>et al.</i> (2019)
Barata de Madagascar	69,94	12,97	4,03	5,4	21,6	Fontes <i>et al.</i> (2019)
Farinha de peixe	70,6	9,9	18,4	7,8	20,4	Heuzé <i>et al.</i> (2015)

Fonte: os autores

Os dados detalhados na Tabela 1, os quais abrangem informações específicas sobre teores de proteínas, extrato etéreo, matéria mineral, umidade residual e energia bruta de cada

espécie, são fundamentais para a avaliação minuciosa do valor nutricional de cada uma delas. Esses dados não apenas permitem a análise precisa das características nutricionais, mas também facilitam a comparação entre diferentes espécies quanto à sua idoneidade como ingredientes em dietas alternativas. Essa abordagem é essencial para a formulação de dietas balanceadas e eficazes, adaptadas às necessidades específicas de animais em diferentes contextos de criação e nutrição.

Os insetos apresentados na Tabela 1 possuem grande potencial para serem utilizados como ingredientes na nutrição de peixes. Esses insetos são promissores porque: apresentam altos teores de proteína e aminoácidos essenciais, atendendo as exigências nutricionais dos peixes; possuem perfil de ácidos graxos adequado, com presença de ômega-3, importantes para peixes; podem substituir parcialmente ingredientes tradicionais como farinha e óleo de peixe, contribuindo para a sustentabilidade da aquicultura e algumas espécies de peixes consomem naturalmente insetos em seu habitat, indicando boa aceitação e digestibilidade.

2.2 *Tenebrio molitor*

Tenebrio molitor (Figura 1), também conhecido como larva de besouro, tem sido estudado como uma alternativa promissora na nutrição de peixes. Este inseto, pertencente à família Tenebrionidae da ordem Coleoptera, se desenvolve preferencialmente nas regiões temperadas do hemisfério norte, é um inseto que infesta grãos armazenados (POTRICH, 2007). O seu substrato de desenvolvimento é constituído por grãos, sementes e cereais (WYNANTS *et al.*, 2017). O *Tenebrio molitor* é rico em proteínas, lipídios, vitaminas e minerais, além de apresentar um perfil de aminoácidos essenciais semelhante ao de outras fontes de proteína animal, como a farinha de peixe (RIOS, 2017).

Este inseto possui quatro grandes estágios no seu desenvolvimento: ovo, larva, pupa e adulto (KHANAL *et al.*, 2023). Os ovos podem eclodir entre três e nove dias após a deposição no substrato. As larvas possuem um período mais longo, que pode durar entre 57 dias até dois anos, estas podem sofrer diversas mudas até chegarem ao estágio de pupa, que dura entre 5 e 48 dias e em seguida surgem os indivíduos adultos, esta fase pode durar de dois a três meses (HONG; HAN; KIM, 2020). Fatores como temperatura, umidade, dieta e densidade populacional podem interferir em cada estágio do *Tenebrio molitor* (RIBEIRO; ABELHO; COSTA, 2018). As larvas são as mais utilizadas nas produções de rações para peixes, pois contém alto teor de proteína e baixo teor de quitina, aumentando a digestibilidade da proteína (MUÑOZ-SEIJAS *et al.*, 2024).



Figura 1 – Larva de *Tenébrio molitor*.

Fonte: os autores

A utilização do *Tenébrio molitor* na nutrição de peixes pode trazer benefícios, como a redução do custo de produção de rações, a diminuição da dependência de ingredientes importados e a redução do impacto ambiental (SALDANHA *et al.*, 2012). Além disso, a larva de besouro pode apresentar propriedades nutricionais interessantes, como alto teor de proteína e ácidos graxos essenciais.

Estudos têm mostrado que a inclusão de *Tenébrio molitor* na dieta de peixes pode melhorar o desempenho produtivo, a digestibilidade e a saúde dos peixes. Além disso, a utilização dessa larva pode ser uma alternativa interessante para substituir parcial ou totalmente a farinha de peixe na dieta de peixes (SALDANHA *et al.*, 2012).

No trabalho realizado por Marco *et al.* (2015), utilizando níveis de inclusão da farinha de *Tenébrio molitor* e substituição da farinha de peixe (0%, 25% e 50%), obteve-se resultados de peso final e ganho de peso sem diferença significativa para ambos.

2.3 BARATA DE MADAGASCAR

A barata de Madagascar (*Gromphadorhina portentosa*), inserida na ordem Blattodea (Figura 2), destaca-se não apenas como um curioso inseto, mas também como promissora fonte

de nutrientes, especialmente em contextos de alimentação animal (RUMPOLD; SCHLÜTER, 2013). Estudos como os de Hopley (2016) revelam que essa espécie, juntamente com outros membros da mesma ordem, oferece teor de proteína bruta significativo, comparável ao farelo de soja utilizado na alimentação de frangos de corte, variando entre 43% e 55%.

De acordo com Ooninx e Dierenfeld (2012), a composição nutricional da barata de Madagascar é impressionante: ela contém aproximadamente 63% de PB, 20% de EE e concentração notável de cálcio, com 2,5 g/kg na matéria seca. Esses valores não apenas ressaltam o potencial como fonte proteica de alta qualidade, mas também indicam um perfil de aminoácidos ideal para atender às necessidades nutricionais específicas de aves como os frangos de corte.

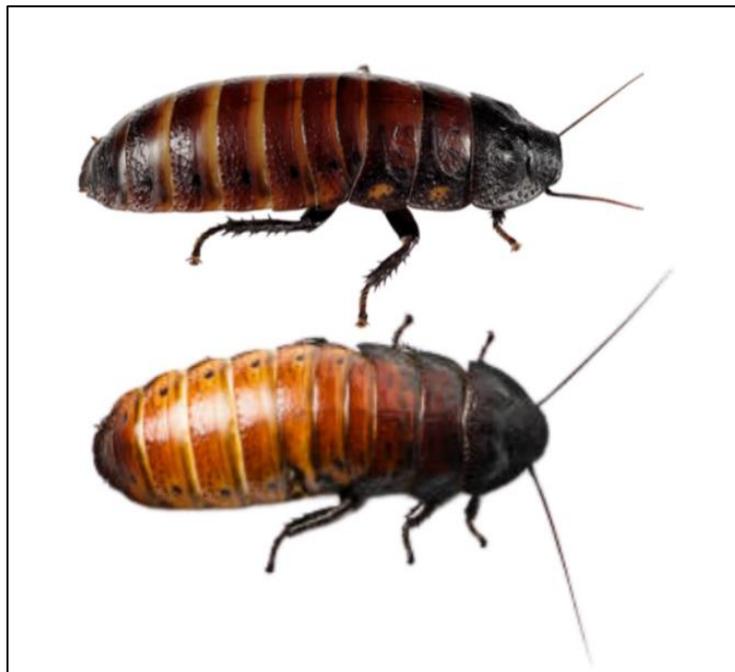


Figura 2 – Barata de Madagascar.

Fonte: Os autores

Este inseto tem sido alvo de estudos abrangentes que investigam tanto sua biologia quanto suas possíveis aplicações na alimentação animal. Segundo Delfosse (2004), esta espécie se destaca pelo seu tamanho impressionante, variando de 4,5 a 8,8 cm, o que a coloca entre as maiores baratas do mundo. Na natureza, sua expectativa de vida varia de dois a cinco anos, enquanto em cativeiro pode chegar até cinco anos (PAPA; SPADONI, 2016). Adaptadas ao hábito noturno, apresentam um padrão de coloração característico, com o abdômen avermelhado e o tórax e cabeça negros.

Além das peculiaridades de seu ciclo de vida, a barata de Madagascar tem despertado considerável interesse na pesquisa nutricional. Estudos recentes, como o realizado por Fontes

et al. (2019), investigaram a digestibilidade da farinha derivada dessa espécie em Tilápia-do-Nilo, revelando para variável proteína bruta uma digestibilidade relativa equivalente a 61,6%. Este resultado sublinha seu potencial como componente valioso em dietas aquáticas.

Embora apresente uma digestibilidade menor se comparada a outros insetos, a farinha de barata de Madagascar mostrou-se eficiente na promoção de crescimento e na melhoria da sobrevivência dos peixes, conforme evidenciado por García-Pérez *et al.* (2022), que exploraram diversos níveis de substituição da farinha de peixe. Esses estudos indicam que essa fonte alternativa de proteína pode ser uma solução viável para a aquicultura sustentável, oferecendo novas perspectivas para a nutrição e o manejo de espécies aquícolas.

A adaptação precoce à maturidade sexual, com apenas sete meses de idade, e o período de gestação de aproximadamente dois meses são características que influenciam sua reprodução prolífica, com o número de ninfas variando significativamente dependendo das condições de criação (DELFOSSÉ, 2004; PÔRTO, 2018). Essas características não apenas sustentam o interesse contínuo na barata de Madagascar como objeto de estudo científico, mas também reforçam seu potencial como recurso nutricional e econômico em diversas aplicações biotecnológicas e agrícolas.

Além de suas características nutricionais, a barata de Madagascar é reconhecida por sua adaptabilidade e resistência, características que a tornam uma opção viável para a criação em sistemas agrícolas sustentáveis. Seu uso na alimentação animal não apenas diversifica as fontes de proteína disponíveis, mas também pode contribuir para a redução da pegada ambiental associada à produção de alimentos (RUMPOLD; SCHLÜTER, 2013).

Assim, enquanto ainda é um tema de pesquisa emergente, o potencial da barata de Madagascar como recurso alimentar continua a ser explorado extensivamente. Esta espécie se destaca pela sua composição nutricional robusta, apresentando teores significativos de proteínas, gorduras saudáveis, vitaminas e minerais essenciais. Além de suas características nutricionais, a barata de Madagascar possui potenciais aplicações na segurança alimentar, especialmente em regiões onde há necessidade de diversificação e sustentabilidade nas fontes de alimentos. Sua criação também pode contribuir para a sustentabilidade agrícola, oferecendo uma alternativa viável e sustentável para a produção de proteínas.

2.4 MOSCA SOLDADO NEGRO

A mosca soldado negro (*Black soldier fly* - BSF) (Figura 3) é uma excelente fonte de proteína para a alimentação de peixes. A utilização de BSF é uma forma mais sustentável e econômica para trabalhar a nutrição de animais aquáticos/peixes, pois é fácil de criar e se reproduz rapidamente (SANTOS, 2022). É durante as fases de larva e pupa que as moscas soldado negro acumulam altos teores proteicos, chegando a 47,6% de proteína bruta na farinha feita com suas larvas alimentadas com dejetos animais (WANG; SHELOMI, 2017). As larvas da mosca soldado negro (*Hermetia illucens*) são a fase mais interessante para uso na alimentação animal, especialmente de aves como galinhas. Elas apresentam um ciclo de vida de aproximadamente 45 dias, passando pelos estágios de ovo, larva, pupa e adulto.

A larva da mosca soldado negro (*Hermetia illucens*) é rica em proteínas, aminoácidos essenciais, ácidos graxos e minerais, tornando-a uma opção nutricionalmente completa para a alimentação de peixes (SANTOS, 2022). Em relação AAE, ela possui bons níveis de tirosina e metionina, porém é carente em lisina, triptofano e histidina, quando comparados à ingredientes tradicionalmente utilizados como a soja e a farinha de peixe (VELDKAMP *et al.*, 2012).



Figura 3 – A - Mosca soldado negro; B - Larva de mosca soldado negro
Fonte: Os autores

A mosca soldado negro é muito resistente, além de competente na transformação e resíduos em biomassa de alto valor nutricional, para produção de farinhas, com uma taxa de transformação de aproximadamente 2:1 (resíduo orgânicos para farinha de larvas de BSF). Se pudéssemos estimar essa conversão sobre todos resíduos orgânicos gerados mundialmente,

cerca de 1,3bilhoes de ton. / ano, chegaríamos a valores consideráveis de farinha e as possibilidades de uso, seriam imensas (ANANNO *et al.*, 2021). Grande parte deste resíduo poderia ser colocado dentro das formulações para animais aquáticos, reduzindo o impacto destes resíduos no ambiente. Apesar da farinha de BSF, apresentar bons teores de nutrientes (50% de proteína bruta, 35% de extrato etéreo e 20% de carboidratos), sua composição bromatológica ainda será influenciada pela alimentação que é fornecida a ela durante sua produção (SHUMO *et al.*, 2019).

É importante lembrar que a nutrição de peixes com mosca soldado negro deve ser feita de forma equilibrada, e em conjunto com outras fontes de alimento, para garantir que os peixes recebam todos os nutrientes necessários para um crescimento saudável. Para isso, faz-se necessário estudo voltados para níveis de inclusão de farinha de BSF na dieta de peixes. Além disso, é preciso garantir que as moscas soldados negro sejam criadas em condições higiênicas e seguras para evitar a contaminação por bactérias e outros patógenos (SANTOS *et al.*, 2024)

2.5 COMPOSIÇÃO DE INGREDIENTES PARA FORMULAÇÃO DE RAÇÃO

A análise bromatológica de rações para peixes é um processo importante para avaliar a qualidade nutricional da ração e garantir que ela atenda às necessidades nutricionais dos peixes. A análise bromatológica envolve a determinação dos teores de nutrientes presentes na ração, como proteínas, lipídios, carboidratos, fibras, vitaminas e minerais. Essa análise é realizada em laboratórios especializados, seguindo os procedimentos padrões da *Association of Official Analytical Chemists* (LATIMER, 2023).

Proteínas dietéticas são de extrema importância nas formulações para produção de peixes, pois permitem o melhor desenvolvimento possível pelos animais. Além disso, deve ser muito bem utilizada visto o impacto que esse nutriente exerce sobre o custo final das rações (FRACALOSSI; CYRINO, 2013). Além disso, a análise de aminoácidos também se faz necessária para conhecer o perfil de aminoácidos da proteína, e assim suprir as exigências por aminoácidos essenciais a cada espécie animal

A análise de lipídios é importante para avaliar a quantidade de gordura presente na ração, que é uma fonte de energia para os peixes. A análise de carboidratos é necessária para avaliar a quantidade de energia disponível na ração pois fornecem uma fonte de energia econômica quando presentes em níveis moderados na dieta, enquanto a análise de fibras é fundamental para avaliar a digestibilidade da ração pois desempenham um papel importante na

saúde intestinal dos peixes. A análise de vitaminas e minerais possui a finalidade de avaliar a presença e quantidade desses nutrientes na ração, que são essenciais para a saúde e bem-estar dos peixes (SIGNOR *et al.*, 2009). Em resumo, a análise bromatológica de rações para peixes é fundamental para garantir a qualidade nutricional da ração e, conseqüentemente, a saúde e o desenvolvimento dos peixes.

Os lipídios são uma classe importante de nutrientes que desempenham várias funções, incluindo o fornecimento de energia, a absorção de vitaminas lipossolúveis, a regulação do metabolismo e a formação de membranas celulares (LORENZETI; CARNEVALI JÚNIOR; ZANUTO, 2011). Além disso, os lipídios também são responsáveis por fornecer sabor e textura aos alimentos.

Ao conhecer os lipídios que compõem a porção lipídica de um alimento, pode-se entender melhor a qualidade nutricional do alimento e como ele pode afetar um organismo. Por exemplo, os ácidos graxos saturados, encontrados em alimentos como carnes gordurosas e produtos lácteos integrais, podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares, enquanto os ácidos graxos linoleico e linolênico, da família Ω -3, encontrados em animais aquáticos e vegetais, podem ter efeitos benéficos na saúde do coração (SANTOS *et al.*, 2013).

Além disso, a composição lipídica de um alimento pode afetar sua estabilidade e vida útil. Por exemplo, os ácidos graxos insaturados são mais suscetíveis à oxidação do que os ácidos graxos saturados, o que pode levar à rancidez dos alimentos (MEURER *et al.*, 2002). Portanto, é importante conhecer a composição lipídica de um alimento para garantir sua qualidade e segurança alimentar.

O estudo dos aminoácidos em rações para peixes é de extrema importância, pois estes são como pedaços fundamentais para formação de proteínas e estas são fundamentais para o bem-estar e correto crescimento desses peixes mantidos em cativeiro (MEURER *et al.*, 2005).

Os peixes precisam de uma dieta equilibrada e completa em aminoácidos para manter sua saúde e bem-estar. A falta de aminoácidos essenciais pode levar a problemas de crescimento, baixa taxa de sobrevivência, doenças e até mesmo morte. Além disso, o conhecimento dos aminoácidos presentes em diferentes ingredientes utilizados na formulação de rações para peixes é importante para garantir que a dieta seja adequada às necessidades nutricionais dos peixes (TOLEDO; HUEPA; GRIESER, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de farinha de insetos na alimentação de peixes emerge como uma alternativa promissora e sustentável, oferecendo uma fonte proteica com benefícios significativos para a aquicultura, tais como:

1. Benefícios da farinha de insetos na alimentação de peixes:

- **Fonte proteica alternativa:** A farinha de insetos, especialmente de mosca soldado negro, é rica em proteínas, podendo substituir parcialmente as farinhas de peixe e soja.

- **Melhoria no crescimento e eficiência alimentar dos peixes:** Estudos demonstram que a inclusão de farinha de insetos nas dietas dos peixes resulta em bons resultados de crescimento e eficiência alimentar.

- **Viabilidade econômica e ecológica:** Contribui para uma abordagem mais econômica e ecológica na aquicultura, reduzindo custos de produção e impactos ambientais.

2. Sustentabilidade e impacto ambiental

- **Menor impacto ambiental:** A produção de farinha de insetos requer menos recursos naturais e emite menos gases de efeito estufa em comparação com as fontes tradicionais de proteína usadas na aquicultura.

- **Contribuição para a sustentabilidade do setor aquícola:** Promove práticas mais sustentáveis na aquicultura ao reduzir a pegada ambiental e os recursos necessários.

3. Benefícios gerais para a aquicultura

- **Melhoria na saúde dos animais:** A inclusão de farinha de insetos na dieta pode melhorar a saúde e o bem-estar dos peixes.

- **Redução dos custos de produção:** A utilização de farinha de insetos pode levar a uma redução nos custos de produção de rações para peixes.

- **Promoção de alternativas mais sustentáveis:** Estímulo ao uso de alternativas de alimentação mais sustentáveis e ecologicamente corretas na aquicultura.

Neste sentido, oferecendo uma fonte proteica com benefícios significativos para a aquicultura, tais como a redução da dependência de farinhas de peixe e soja, que são recursos cada vez mais escassos e impactantes ambientalmente. Além disso, promove uma abordagem mais econômica e ecologicamente responsável na produção de alimentos para animais aquáticos. Portanto, a inclusão de farinha de insetos nas dietas de peixes não apenas atende às demandas nutricionais, mas também contribui para a sustentabilidade e eficiência da indústria

aquícola, representando um passo significativo em direção a práticas alimentares mais sustentáveis e ambientalmente conscientes.

4 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pela concessão da bolsa de estudo.

5 REFERÊNCIAS

- ANANNO, A. A. *et al.* Sustainable food waste management model for Bangladesh. **Sustainable Production and Consumption**, v. 27, p. 35–51, 2021.
- ANDRIGUETTO, J. M. *et al.* **Nutrição animal, as bases e os fundamentos da nutrição animal: os alimentos**. Nobel, São Paulo, v.1, 197 p., 2002.
- AYROZA, L. M. da S. *et al.* Custos e rentabilidade da produção de juvenis de tilápia-do-nylo em tanques-rede utilizando-se diferentes densidades de estocagem. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 40, p. 231-239, 2011.
- BABILON, C. *et al.* Insect meal in animal nutrition: opportunities and challenges. **Animal Feed Science and Technology**, v. 289, p. 1-6, 2022.
- CORNÉLIO, J. P. de S. O uso de ingredientes alternativos na ração para tambaqui (*Colossoma macropomum*): uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e291111234587-e291111234587, 2022.
- DELFOSSÉ, E. Les blattes souffléuses de Madagascar. **Insectes**, v. 135, n. 4, p. 19–22, 2004.
- FERREIRA, C. S. M. *et al.* Torta de buriti (*Mauritia flexuosa*) como ingrediente alternativo em rações para juvenis de tambaqui (*Colossoma macropomum*). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. 1-8, 2021.
- FONTES, T. V. *et al.* Digestibility of insect meals for Nile tilapia fingerlings. **Animals**, v. 9, p. 1-8, 2019.
- FONTILEI, A. T. B. dos S. **Utilização da castanha de macaco (*Couroupita guianensis*), como ingrediente alternativo na formulação de ração para alimentação de tambaqui (*Colossoma macropomum*) em cativeiro**. 2016, 129 f. Tese (doutoramento em biodiversidade

e Tecnologia) - Programa de Pós Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2016.

FRACALOSSI, D. M.; CYRINO, J. E. P. Nutrição e alimentação de peixes. *In*: RODRIGUES, E.; FACCIO, L.; BORBA, M. R. **Agropedia brasilis**. Brasília, DF: Embrapa, 2013. p. 187-208.

GARCÍA-PÉREZ, O. D. *et al.* Substitution of fish meal with Madagascar cockroach (*Gromphadorhina portentosa*) meal in diets for juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): effects on growth, nutrient assimilation, and nitrogen turnover rates. **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 48, n. 6, p. 1587-1597, 2022.

HEUZÉ, V. *et al.* **Fish meal. Feedipedia, a programme by INRAE, CIRAD, AFZ and FAO**. 2015. Disponível em: < <https://www.feedipedia.org/node/208>>. Acesso em: 28 nov. 2024.

HONG, J.; HAN, T.; KIM, Y.Y. Mealworm (*Tenebrio molitor* Larvae) as an alternative protein source for monogastric animal: a review. **Animals**, v. 10, p. 1-20, 2020. DOI: 10.3390/ani10112068

HOPLEY, D. **The evaluation of the potential of *Tenebrio molitor*, *Zophobas morio*, *Naophoeta cinerea*, *Blaptica dubia*, *Gromphardhina portentosa*, *Periplaneta americana*, *Blatta lateralis*, *Oxyhalao duستا* and *Hermetia illucens* for use in poultry feeds**. 2016. 90 f. Tese (PhD in Animal Science) - Postgraduate Program in Animal Science, Stellenbosch University. South Africa, 2016.

KHANAL, P. *et al.* Yellow mealworms (*Tenebrio molitor*) as an alternative animal feed source: a comprehensive characterization of nutritional values and the larval gut microbiome. **Journal of Cleaner Production**, v. 389, p. 1-15, 2023. DOI: 10.1016/j.jclepro.2023.136104

LATIMER JR, G. W. **Official methods of analysis**. 22 ed. Rockville: AOAC International. 2023. 223 p.

LORENZETI, F. M. *et al.* **Nutrição e suplementação esportiva: aspectos metabólicos, fitoterápicos e da nutrigenômica**. 1ª ed. São Paulo. Editora Phorte Editora LTDA, 2011. 392p.

LUCAS, A. J. S. **Insetos na alimentação animal: um panorama geral**. 1ª ed. Rio Grande do Sul. Editora da FURG, 2021. 146p.

MARCO, M. *et al.* Nutritional value of two insect larval meals (*Tenebrio molitor* and *Hermetia illucens*) for broiler chickens: apparent nutrient digestibility, apparent ileal amino acid digestibility and apparent metabolizable energy. **Animal Feed Science and Technology**, v. 209, p. 211-218, 2015. DOI: 10.1016/j.anifeedsci.2015.08.006

MEURER, F. *et al.* Fontes proteicas suplementadas com aminoácidos e minerais para a tilápia do Nilo durante a reversão sexual. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, p. 1-6, 2005.

MEURER, F. *et al.* Lipídeos na alimentação de alevinos revertidos de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*, L.). **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, p. 566-573, 2002.

MUÑOZ-SEIJAS, H. *et al.* Potential use of frass from edible insect *Tenebrio molitor* for proteases production by solid-state fermentation. **Food and Bioproducts Processing**, v. 144, p. 146-155, 2024. DOI:10.1016/j.fbp.2024.01.002

NAFARY, A.; NEZHAD, S. A. M.; JALILI, S. Extraction and characterization of chitin and chitosan from *Tenebrio molitor* beetles and investigation of its antibacterial effect against *Pseudomonas aeruginosa*. **Advanced Biomedical Research**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2023.

OONINCX, D.; DIERENFELD, E. An investigation into the chemical composition of alternative invertebrate prey. **Zoo Biology**, v. 31, n. 1, p. 40-54, 2012.

PANINI, G. *et al.* Insect meal as a sustainable feed source for aquaculture. **Journal of Insect Science**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2017.

PAPA, G.; SPADONI, A. B. D. **A vida dos insetos**. Relatório Final do Projeto de Extensão Universitária – PROEX. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho. 2016.

PÔRTO, A. F. **Atributos sensoriais da carne de codorna de corte alimentada com farinha de barata de Madagascar**. Dissertação de mestrado Produção Animal Universidade Federal de Minas Gerais, 2018. 41f. Dissertação (mestrado em produção animal) – Programa de Pós Graduação em Produção Animal - Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros, 2018.

POTRICH, R. **Insetos de importância econômica**. São Paulo: Oficina de Textos. 2007. 397p.

REIS, J. *et al.* Quitina e sistema imunológico: efeitos benéficos e inflamatórios. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 20, n. 2, p. 1-12, 2020.

RIBEIRO, F. de A. S.; RODRIGUES, L. A.; FERNANDES, J. B. K. Desempenho de juvenis de acará-bandeira (*Pterophyllum scalare*) com diferentes níveis de proteína bruta na dieta. **Boletim do Instituto de Pesca**, v. 33, n. 2, p. 195-203, 2007.

RIBEIRO, N.; ABELHO, M.; COSTA, R. A review of the scientific literature for optimal conditions for mass rearing *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae). **Journal of Entomological Science**, v. 53, p. 434-454, 2018. DOI: 10.18474/JES17-67.1.

RIOS, C. **Perfil de enzimas digestivas em juvenis do camarão-branco-do-pacífico *Litopenaeus vannamei* alimentados com dietas contendo diferentes níveis de substituição de farinha de peixe por farinha das larvas do inseto *Tenebrio molitor***. 2017. 66f. Dissertação (mestrado em Bioquímica) – Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

RUMPOLD, B. A.; SCHLÜTER, O. K. Potential and challenges of insects as an innovative source for food and feed production. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 17, p. 1-11, 2013

SALDANHA, C. F. *et al.* Desenvolvimento de juvenis de jundiá (*Rhamdia quelen*) alimentados com dieta suplementada com farinha de tenébrio (*Tenebrio molitor*). **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 4, n. 2, p. 1-8, 2012.

SANTOS, J. *et al.* Mosca Soldado Negro (*Hermetia illunens*) na alimentação do camarão da Amazônia (*Macrobrachium amazonicum*): fonte proteica e potencial antimicrobiano.

In: _____. **Engenharia de alimentos: tópicos físicos, químicos e biológicos**. São Paulo: Editora Científica Digital, 2024. p. 155-173.

SANTOS, J. I. P. **Bioconversão de resíduos orgânicos pela larva da mosca soldado negro e as suas aplicações na alimentação animal e humana**. 2022. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós Graduação em Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. 2022

SANTOS, R. D. *et al.* I diretriz sobre o consumo de gorduras e saúde cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, p. 1-40, 2013.

SHUMO, M. *et al.* The nutritive value of black soldier fly larvae reared on common organic waste streams in Kenya. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2019.

SIGNOR, A. A. *et al.* Rendimento e análise bromatológica do lambari do rabo vermelho *Astyanax* sp F (Pisces: Characidae) submetido ao processo de defumação. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 4, p. 859-866, 2009.

SILVA, T. S. C. *et al.* Coeficientes de digestibilidade aparente da energia e nutrientes do farelo de soja integral sem e com fitase para a tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). **Acta Scientiarum**, v. 27, n. 3, p. 371-376, 2005.

STOCKHAUSEN, L. *et al.* Dieta prática com substituição total da farinha de peixe por farelo de soja para tilápia-do-nilo: desempenho de crescimento e efeitos na saúde. **Ciência Animal Brasileira**, v. 23, p. 1-7, 2022.

TOLEDO, J. B.; HUEPA, L. M. D.; GRIESER, D. de O. Suplementação de aminoácidos essenciais em dietas de baixo nível proteico para leitões: revisão. **Pubvet**, v. 11, p. 1074-1187, 2017.

VAN HUIS, A. Sustainability of insect-based food and feed. **Journal of Insects as Food and Feed**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2020.

VELDKAMP, J. *et al.* Nutritional evaluation of insect meal as a protein source in animal feed. **Journal of Insect Science**, v. 12, n. 1, p. 1-11, 2012.

WANG, Y. S.; SHELOMI, M. Review of black soldier fly (*Hermetia illucens*) as animals feed and human food. **Foods**, v. 6, n. 10, p. 1-23, 2017.

WYNANTS, M. *et al.* Insect meal as a sustainable feed source for aquaculture. **Journal of Insect Science**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2017.

Capítulo 5



Nutrição coadjuvante ao tratamento de cães e gatos

Júlia Campero Nimrichter¹
Maria Aparecida da Silva²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: julianimrichter.vet@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A nutrição veterinária é uma área que têm apresentado grandes avanços em pesquisa, trazendo melhor compreensão da alimentação de cães e gatos. Os nutrientes apresentam papel fundamental para nutrir, promover saúde, qualidade de vida e longevidade (OGOSHI *et al.*, 2015).

A busca por hábitos de vida mais saudáveis na rotina diária, faz com que os tutores reflitam também sobre tais hábitos para os seus pets. Grande parte recorre a nutricionistas veterinários, a fim de proporcionar alimentação mais saudável para o seu pet. É papel do médico veterinário orientar o tutor no manejo nutricional correto, respeitando a individualidade do paciente (PORSANI; PALUDETTI; TEIXEIRA, 2023).

A nutrição veterinária vai muito além de abrir o pacote de ração e fornecer para o pet. Existem diversas modalidades de alimentação, como as dietas caseiras (cozida, crua com ossos e crua sem ossos), e as dietas comerciais (ração seca e ração úmida). A escolha da melhor opção de dieta para determinado animal deve ser avaliada por um nutricionista veterinário. O mesmo deve estabelecer a dieta ideal, bem como calcular a necessidade energética diária a ser consumida pelo cachorro ou gato. Em alguns casos em que o animal apresenta doença crônica, o tipo de alimento fornecido também deverá ser conforme o estado clínico do paciente (CAMPOS; RIBAS, 2021). Quando se fala de animais convalescentes, o acompanhamento com profissional da área da nutrição se faz mais importante ainda. Em hospitais humanos o nutricionista está presente para o manejo alimentar dos pacientes internados, mas em hospitais veterinários ainda se vê negligência quanto a alimentação dos pacientes enfermos. Uma vez que o suporte nutricional atende pequena parcela de animais, e não está presente na rotina médica de hospitais veterinários (FERREIRA *et al.*, 2017).

No processo doença é comum o paciente apresentar alterações de apetite, como hiporexia e anorexia. Nesses casos, não se deve realizar a prática de alimentação forçada nos pacientes. A utilização dessa prática além de haver o risco de ocasionar falsa via, levando ao quadro de broncoaspiração, pode piorar o quadro de anorexia do paciente, que tende a ter aversão alimentar. Ressalta-se que atualmente há muitas formas de intervir no quadro do paciente anoréxico sem causar dor, desconforto e riscos (SPAGNOL, 2022).

Diante do exposto, o objetivo do capítulo é discutir sobre a influência da nutrição no estado geral de saúde de animais convalescentes, e como ela interfere no tratamento clínico prescrito para o paciente.

2 TRATO GASTRINTESTINAL E SISTEMA IMUNOLÓGICO

O trato gastrintestinal apresenta a função de digerir e absorver nutrientes ao organismo, mas não se limita apenas a essas funções, de acordo com o relatado por Bessa (2020). O autor ressalta as funções de defesa do trato gastrintestinal, que apresenta tecido linfoide associado a mucosa (M.A.L.T), e a presença do tecido linfoide associado ao intestino (G.A.L.T), que possui também as placas de Peyer na porção do íleo. A exposição a agentes patogênicos culmina na modulação do sistema imunológico, pois o tecido linfoide associado a mucosa atrai células do sistema imunológico para a mucosa intestinal. É preciso frisar que a própria fisiologia do trato gastrintestinal contribui para a defesa do organismo, com a movimentação dos órgãos, produzindo muco e substâncias para combater os agentes patogênicos presentes na mucosa (BESSA, 2020).

A microbiota intestinal apresenta um papel importante na manutenção da saúde, visto que fornece estímulos para o sistema imune, ajuda na defesa contra enteropatógenos e fornece vantagens nutricionais por meio dos processos digestivos (PEREIRA *et al.*, 2022). Quando a homeostase da microbiota intestinal é alterada, algumas espécies de microrganismos aumentam sua multiplicação e produzem resíduos que dificultam a proliferação de outras espécies (como as bactérias benéficas). Os antibióticos sistêmicos são os principais medicamentos que levam à disbiose e consequente desequilíbrio intestinal, estes pertencem a uma classe de medicamentos comumente usada em ambientes hospitalares (BERNARDES, 2023). Alterações na microbiota intestinal prejudicam a imunidade e o metabolismo, aumentando também a susceptibilidade a infecções, devido a proliferação das bactérias patogênicas, essas bactérias liberam enterotoxinas, culminando em eliminação de vilosidades e levando ao aumento da permeabilidade intestinal, favorecendo o quadro de translocação bacteriana (PEREIRA *et al.*, 2022).

O trabalho de Costa, Conceição e Lopes (2009) é um exemplo prático interessante de como a presença de nutrientes na luz do intestino é essencial para evitar a atrofia das vilosidades intestinais, estimular o sistema imunológico local a fim de secretar IgA para aumentar a produção de muco e manter o intestino funcional, limitando a permeabilidade do intestino e a possibilidade de translocação de bactérias no paciente convalescente.

A indicação da intervenção nutricional para prescrição da dieta em pacientes convalescentes deve ser abordada sempre que possível, visto que em pacientes hipermetabólicos ou anoréxicos, o estoque de glicogênio hepático é rapidamente consumido em menos de 24 horas. Assim, tecidos que necessitam de glicose, como o sistema nervoso

central e periférico, coração, células sanguíneas, fibroblastos e células da região medular renal, passam a receber energia resultante da neoglicogênese. Este fato é o suficiente para considerar que todo animal hospitalizado é indicado a receber a dieta parenteral ou enteral (VEADO, 2015).

3 CONCEITO DE NUTRIÇÃO

A nutrição corresponde a área que estuda os alimentos, incluindo seus nutrientes e outros componentes. Além disso, estuda inclusive o equilíbrio dos nutrientes dentro da dieta, as ações dos nutrientes específicos e suas interações (OGOSHI *et al.*, 2015). Pode-se dizer que a nutrição é uma ciência em constante mudança, visto que sofre alterações de acordo com o avanço das tecnologias e pesquisas científicas (SILVA; SANTOS, 2023). As seis principais categorias de nutrientes estudados na área da nutrição são: água, carboidratos, proteínas e lipídios (gorduras) (sendo estes classificados como macronutrientes), minerais e vitaminas (sendo estes classificados como micronutrientes). Todas as categorias de nutrientes apresentam funções individualizadas que auxiliam no crescimento, manutenção dos tecidos corporais e na saúde plena (OGOSHI *et al.*, 2015).

Rivera *et al.* (2019) leva o leitor a refletir sobre como o apelo comercial presente na nutrição humana tem trazido ideais semelhantes para a nutrição veterinária. Este ponto de vista é importante, pois aponta a necessidade de crescimento da área veterinária, que precisa acompanhar a nutrição humana por apelo dos próprios tutores de pets.

3.1 NUTRIENTES E SUAS AÇÕES NO ORGANISMO

Os carboidratos pertencem a classe de nutrientes que possui os elementos carbono, hidrogênio e oxigênio. Estruturalmente são classificados em monossacarídeos, dissacarídeos ou polissacarídeos. Os carboidratos dietéticos correspondem a maior parte da energia aproveitada pelo organismo, além de auxiliar na saúde do trato gastrintestinal. Eles também apresentam efeito poupador de proteínas, pois fornecem energia para o corpo antes dele usar a energia proveniente de outros nutrientes da dieta. Além das funcionalidades citadas, as fibras presentes em alimentos fontes de carboidratos servem como substrato para a microbiota presente no intestino, ajudando no peristaltismo regular e na saúde intestinal (CASE *et al.*, 2011).

As proteínas são as macromoléculas mais abundantes nos seres vivos. Elas executam diversas atribuições no organismo, como: funções enzimáticas, hormonais, defesa, formação

estrutural, composição muscular e recuperação tecidual. A proteína é formada por cerca de 20 aminoácidos, sendo estes constituídos de carbono, oxigênio e nitrogênio. Os aminoácidos são classificados em essenciais, não produzidos pelo organismo e devendo ser adquiridos através da alimentação, e não essenciais, que corresponde aos que são sintetizados pelo organismo (SILVA; SANTOS, 2023).

Os lipídios desempenham funções estruturais como a integração de determinados ácidos graxos às membranas celulares, sob a forma de fosfolipídios. Esses compostos contribuem ativamente para a manutenção das membranas das células, a exemplo da permeabilidade e flexibilidade, além de fornecerem boa quantidade de energia para o organismo (CARVALHO; CARAMUJO, 2018).

Os minerais e as vitaminas contribuem para a saúde e o crescimento dos indivíduos, uma vez que são essenciais ao metabolismo. Contudo, a maioria das vitaminas e os minerais não são sintetizados pelo organismo, por isso precisam estar presentes na dieta (HORWAT *et al.*, 2019). Eles são essenciais para o desenvolvimento de diversas funções no organismo animal, como composição de tecidos e biomoléculas, cofatores enzimáticos, ativação hormonal, participação na pressão osmótica e equilíbrio acidobásico (OLIVEIRA *et al.*, 2023). Encontram-se envolvidos também no metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas, na atuação da vitamina E como antioxidante, na ação da vitamina K na cascata de coagulação, na presença do ferro compondo a hemoglobina e a na constituição dos ossos. Ressalta-se que a saúde animal pode ser afetada tanto pelo excesso quanto pela deficiência de vitaminas e minerais (HORWAT *et al.*, 2019).

A água é a substância mais abundante no corpo dos animais, chegando a representar 60 a 70% de sua composição. Ela é um nutriente essencial a vida, e está relacionada a funções muito importantes no organismo, como: termorregulação, transporte de gases e hormônios no sangue, ação na digestão e transporte de nutrientes, lubrificação articular, eliminação de resíduos, entre outras funções (SILVA, 2023). A desidratação é uma desordem comum na prática clínica médico veterinária. Ela pode ser estimada avaliando-se: a posição do globo ocular, o turgor cutâneo, a frequência cardíaca, a umidade das mucosas, a presença do pulso periférico e por meio do tempo de preenchimento capilar (TPC). A correção da desidratação deve ser feita com a hidratação do paciente, seja por via oral ou endovenosa, sendo indicada para a recuperar e manter a perfusão e as funções celulares. A hidratação possui o objetivo de melhorar a volemia, corrigir desequilíbrios hidroeletrólíticos, reestabelecer a homeostase e contribuir com o tratamento da doença primária (DANTAS *et al.*, 2019).

3.2 NUTRIÇÃO CLÍNICA

Nutrição clínica corresponde a área da nutrição veterinária cujo objetivo é suprir a necessidade energética (kcal), de vitaminas e minerais no paciente que apresenta alterações fisiológicas devido ao processo doença. Estas alterações podem cursar com a incapacidade de se alimentar de forma voluntária, falta de apetite, impossibilidade de aproveitamento por dificuldade de apreensão, digestão ou absorção dos nutrientes provenientes da alimentação (VEADO, 2015).

Pacientes convalescentes em ambiente hospitalar devem ser avaliados nutricionalmente, uma vez que podem apresentar diversos fatores de risco para a desnutrição, sendo eles: função gastrointestinal alterada (quadros de vômitos e náuseas, ou diarreia), doença aguda ou crônica que causa imunossupressão, uso de medicamentos, perda de peso corporal e de massa muscular, confinamento em ambiente estressante com a presença de outros animais, e mudanças na rotina. Tais pacientes podem apresentar diminuição do apetite ou anorexia tanto pela doença base, quanto pelo estresse no ambiente hospitalar (LANCHOTE, 2021).

Animais convalescentes apresentam estado hipermetabólico decorrente do processo doença, o que acarreta alta demanda energética, proteica e de oxigênio, com isso ocorre maior secreção de hormônios catabolizantes como cortisol, glucagon e catecolaminas, que tendem a gerar quadro de hiperglicemia e degradação proteica tecidual. A liberação desses mediadores inflamatórios e estimulação do sistema nervoso simpático induzem a inibição das vias adaptativas para a produção e uso de corpos cetônicos. Além de alterações no metabolismo de carboidratos, que favorecem o desenvolvimento de resistência insulínica e hiperglicemia (VILAR, 2020). A soma dessas alterações neuroendócrinas perpetua o uso de aminoácidos como fonte primária de energia e intensifica o catabolismo muscular, dando início à síndrome caquexia. (LANCHOTE, 2021). Quando o quadro aumenta a massa magra perdida afetando as respostas do sistema imunológico, a reparação tecidual e a metabolização dos medicamentos, o prognóstico do animal é afetado negativamente. Se houver prolongamento na condição hipermetabólica do paciente sem intervenção nutricional adequada, poderá haver imunossupressão, diminuição dos nutrientes, falência de órgãos e até mesmo óbito do paciente (VILAR, 2020).

O suporte nutricional apropriado favorece o estado metabólico na doença, otimiza a resposta a tratamentos clínico e cirúrgico, ameniza o quadro de imunossupressão, diminui a perda de massa magra, auxilia no processo de cicatrização e reparação tecidual contribuindo com a resposta do paciente e alta do ambiente hospitalar (VEADO, 2015).

4 VIAS DE ALIMENTAÇÃO

As vias enteral e paraenteral correspondem as possíveis vias de alimentação do paciente convalescente, sendo responsáveis pela alimentação via trato gastrointestinal e via endovenosa, respectivamente (FERREIRA *et al.*, 2017).

A nutrição enteral corresponde a alimentação de forma espontânea por via oral ou administração da alimentação através de sondas posicionadas no trato digestório, quando o trato gastrointestinal não consegue efetuar suas funções de forma adequada, a via parenteral passa ser uma opção, no qual consiste na reposição de nutrientes por via endovenosa (MOL *et al.*, 2023). O alimento a ser fornecido pelo trato gastrointestinal ou pela via intravenosa é constituído principalmente por aminoácidos, carboidratos e lipídios, e cada um desses nutrientes, após ser metabolizado pelo organismo, irá fornecer uma quantidade de energia, (kcal), essencial para a manutenção das funções orgânicas (VEADO, 2015).

Em casos de ausência de sucesso no tratamento da anorexia em pacientes convalescentes, não se deve tentar a ingestão forçada com auxílio de seringas, pois além de ser ineficiente e apresentar alto risco de broncoaspiração, apresenta também potencial indução de aversão alimentar, sendo recomendada a alimentação via sonda. Para animais nos quais não haja contraindicação, dietas com alto teor de lipídios podem ser uma estratégia interessante, pois tendem a apresentar maior densidade calórica, diminuindo o volume total de alimento a ser administrado para suprir a necessidade energética diária. Deve-se considerar o suporte medicamentoso, incluindo estimulantes do apetite, antieméticos e procinéticos (SPAGNOL, 2022).

4.1 ALIMENTAÇÃO ENTERAL

É a via de alimentação mais próxima do fisiológico, sendo segura e com bom custo-benefício. Nesta via, os nutrientes são fornecidos na luz do trato gastrointestinal por via oral, sondas ou ostomias. O objetivo deste tipo de alimentação é manter ou recuperar a condição nutricional do paciente (SPAGNOL, 2022).

Ressalta-se que as dietas via sondas devem ser introduzidas lentamente, geralmente um terço da metade da necessidade total de energia calculada no primeiro dia. A partir do segundo dia, a quantidade fornecida pode ser o total de kcal calculado para o dia (VEADO, 2015). A introdução gradual do alimento no paciente anoréxico deve ser feita a fim de precaver a síndrome da realimentação, que corresponde ao conjunto de distúrbios metabólicos que pode

se desenvolver após o início do suporte enteral ou parenteral em pacientes com desnutrição importante, podendo ser fatal e levar o paciente a óbito. As manifestações presentes na síndrome incluem: distúrbios hidroeletrólíticos (hipocalemia, hiponatremia, hipocalcemia e hipofosfatemia), hiperglicemia, deficiência de vitaminas, anemia hemolítica, insuficiência cardiorrespiratória, edema periférico e sinais neurológicos. Os primeiros sinais podem ser observados em horas ou até 10 dias após o início da realimentação (LANCHOTE, 2021).

4.1.1 Alimentação espontânea

Corresponde à alimentação voluntária por via oral, devendo ser priorizada em relação as outras vias de alimentação. Algumas estratégias podem ser realizadas a fim de estimular o paciente a se alimentar de forma espontânea, como ofertar alimentos que tenham boa palatabilidade e estejam aquecidos, e dar alta ao paciente (a depender do quadro clínico), visto que o ambiente hospitalar pode causar estresse e diminuição do apetite. Se ainda assim o animal rejeitar a alimentar-se de forma espontânea e não havendo impedimentos, pode-se estimular o apetite utilizando fármacos orexígenos (FERREIRA *et al.*, 2017).

Os orexígenos correspondem a classe de fármacos estimulantes de apetite utilizados com a finalidade de estimular a alimentação voluntária dos animais, não devendo servir como única fonte de tratamento, pois é de suma importância investigar a causa primária da anorexia (MACHADO, 2022). Havendo falhas nas alternativas citadas e o paciente permanecer sem comer, deve-se avançar no suporte nutricional utilizando-se sondas, que são técnicas mais precisas (FERREIRA *et al.*, 2017). Dentre os estimulantes de apetite mais utilizados na rotina médica veterinária, deve-se mencionar: mirtazapina, ciproptadina, diazepam e dicloridrato de buclizina. Estudos recentes têm apontado novas substâncias orexígenas, como é o caso do capromorelin (MACHADO, 2022).

4.1.2 Sonda nasogástrica

Sondas nasogástricas são tubos flexíveis feitas de poliuretano, cloreto de polivinila ou silicone, de pequeno diâmetro. O procedimento é ambulatorial, sendo o uso de anestésico local suficiente. Suas vantagens incluem a capacidade de inserção sem anestesia ou equipamento especializado, sendo considerado um procedimento ambulatorial. Negativamente, a sonda pode ser irritante para o paciente, pois é necessário fixá-la a face com sutura ou grampo, sendo necessário um colar elisabetano durante o uso para evitar a retirada da sonda pelo paciente. A

sonda nasogástrica é uma boa opção para uso em casa, sendo melhor para o fornecimento de nutrientes a curto prazo, seu uso deve ser de no máximo uma semana, no intervalo entre a estabilização médica (FASCETTI; DELANEY, 2012).

Primeiramente calcula-se o comprimento da sonda que será posicionada no esôfago, pela disposição da mesma indo das narinas até o sétimo espaço intercostal. Posteriormente, identifica-se a medida com a ajuda de marcador, a exemplo do esparadrapo, colando-o no tubo. Lubrifica-se a extremidade da sonda com anestésico local à base de lidocaína a 5%. A cabeça do paciente deve ser mantida na posição anatômica. Em seguida, a sonda deve ser posicionada na face ventro-lateral de uma das narinas e introduzida na direção caudo-ventral e medial na cavidade nasal (CARCIOFI *et al.*, 2017). A elucidação da colocação da sonda nasogástrica é apresentada na Figura 1.

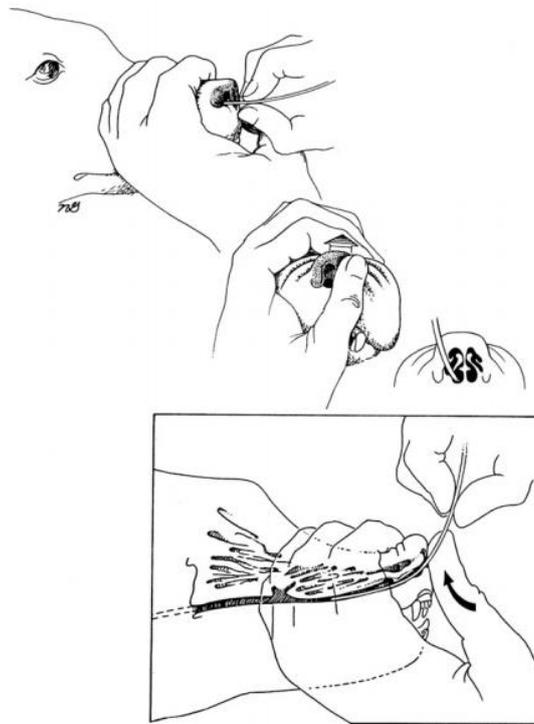


Figura 1 – As narinas devem ser empurradas dorsalmente, assim a sonda é introduzida com maior facilidade.

Fonte: Fascetti e Delaney (2012).

4.1.3 Sonda esofágica, gástrica e jejunal

Outros tipos de vias de alimentação enteral são as sondas de: esofagostomia, gastrostomia e jejunostomia. A sonda de esofagostomia (Figura 2) fornece nutrientes no esôfago distal, enquanto a de gastrostomia (Figura 3 B) fornece nutrientes diretamente no estômago e a de jejunostomia fornece nutrientes ao intestino delgado. Apesar das três sondas

requererem colocação cirúrgica, elas podem ser usadas por longos períodos de tempo. No entanto, nas sondas esofágicas e gástricas a alimentação pode ser feita normalmente em bolus, enquanto na sonda jejunal é necessária uma taxa constante da infusão alimentar (CASE *et al*, 2011).

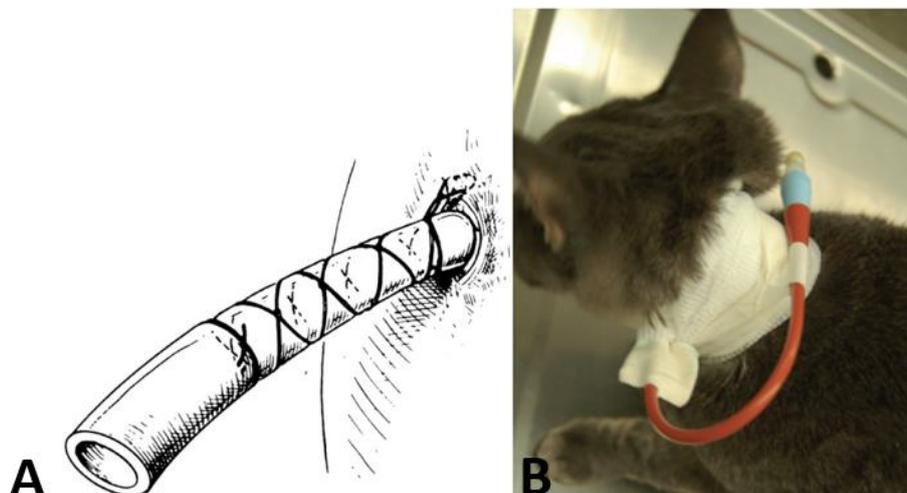


Figura 2 – A - Representação da sutura para fixação da sonda na porção distal do esôfago, o procedimento é cirúrgico. B - Paciente felino em uso de sonda esofágica.
Fonte: Fascetti e Delaney (2012).

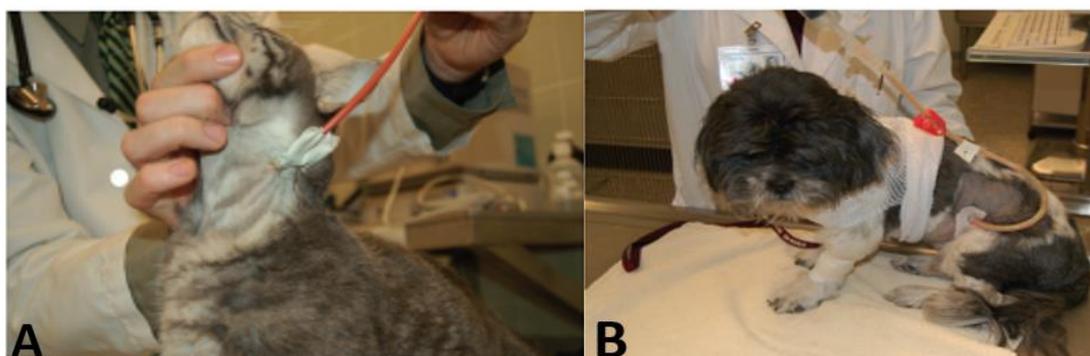


Figura 3 – A - A área ao redor da sonda deve ser mantida limpa e seca, para evitar irritação local e infecções. B - Paciente canino em uso de sonda gástrica, sendo esta uma excelente opção para alimentação enteral de longo prazo.
Fonte: Fascetti e Delaney (2012).

Esses tipos de sondas são consideradas efetivas para o suporte nutricional de cães e gatos por longo período de tempo (podendo durar de meses a anos). A sonda gástrica permite que o estômago mantenha as funções de mistura e digestão, e os alimentos administrados podem ser consistentes e não digeridos. As principais desvantagens das sondas gástricas e jejunais corresponde ao fato de não poderem ser removidas em um período inferior a 5 dias após a colocação, necessidade de cirurgia e anestesia para colocá-las, e o risco de extravasamento do conteúdo alimentar para a cavidade abdominal, causando peritonite (CARCIOFI; BRUNETTO; PEIXOTO, 2016).

4.2 ALIMENTAÇÃO PARAENTERAL

Corresponde à alimentação via endovenosa. Seu custo é superior a alimentação enteral, e o seu uso é restrito ao ambiente hospitalar, uma vez que é necessária a fixação de cateter intravenoso asséptico. Este tipo de suporte alimentar deve ser direcionado a animais que não conseguem se alimentar por via enteral ou não toleram alimentos no lúmen intestinal por um período de quatro a cinco dias (SPAGNOL, 2022). Além disso, a nutrição parenteral só pode ser iniciada se o paciente estiver devidamente hidratado. Portanto, todo animal que for receber alimentação paraenteral deve ser reidratado, para depois começar a receber, lentamente, os nutrientes (VEADO, 2015).

A alimentação paraenteral costuma ser realizada com emulsões lipídicas correspondente a suplementação calórica para animais gravemente doentes, elas aumentam a ingestão calórica em pacientes que não conseguem se alimentar via enteral (PATRICIO *et al.*, 2018). Além da presença de lipídios, dextrose e solução de aminoácidos também costumam estar presentes na emulsão. Em algumas situações, alguns minerais, vitamina do complexo B e eletrólitos, podem ser adicionados. A solução deve ser preparada de forma asséptica e, de acordo com a necessidade individual, ser balanceada. Sendo administrada, primeiramente, para atender uma fração do que o animal precisa, aumentando gradualmente de acordo com a resposta do paciente (SPAGNOL, 2022). O potencial benefício dessas emulsões paraenterais precisa ser melhor esclarecido (PATRICIO *et al.*, 2018).

5 CÁLCULO DE NECESSIDADE ENERGÉTICA E DIETA

A fórmula dietética enteral ideal deve ser bem tolerada e de fácil digestão e absorção, além de conter nutrientes essenciais, ser prontamente disponível, barata e de fácil uso (MACPHAIL; WILLARD, 2015). Para administração de dieta via sonda nasoesofágica, é indicado o uso de alimentos úmidos com alto teor calórico (mais de 1,7 kcal por grama), diluídos em água, para cães ou gatos (BRUNETTO *et al.*, 2009).

Algumas dietas comerciais do tipo super premium com alto teor calórico (acima de 42 kcal por 10 gramas), podem ser utilizadas no suporte nutricional de animais anoréticos, tanto os que necessitam de alimentação via sonda como os que consomem voluntariamente, e por conter todos os nutrientes necessários, não se faz necessária a suplementação adicional (BRUNETTO, 2007). Alimentos densos em energia e nutrientes requerem que um menor volume seja administrado. Entretanto, devem ser fornecidos em maior frequência e menores

porções, pois podem induzir vômito ou diarreia, principalmente se for administrado um grande volume (CASE *et al.*, 2011).

A alimentação pode ser introduzida ao final da colocação da sonda, atentando-se aos cuidados de adequação dos pacientes para a realimentação. Os alimentos devem ser administrados de forma gradativa, deve-se respeitar a capacidade do paciente em digerir e absorver os nutrientes. Assim, deve-se fornecer no primeiro dia 1/3 da quantidade calculada, no segundo dia 2/3 e apenas no terceiro dia, fornece toda a necessidade energética basal do paciente (BRUNETTO *et al.*, 2009).

A seguir o Protocolo de Nutrição Enteral (Quadro 1 e Quadro 2) do setor de Nutrição Clínica do Hospital FCAV/Unesp – Jaboticabal, para cães e gatos hospitalizados.

Quadro 1 – Cálculos das necessidades energéticas de cães e gatos hospitalizados

PROTOCOLO DE NUTRIÇÃO ENTERAL PARA CÃES E GATOS Baseado no estabelecido pelo Serviço de Nutrição Clínica – Hospital Veterinário da FCAV/Unesp
PACIENTE CRÍTICO COM RESTRIÇÃO DE VOLUME ALIMENTAR 1. Definir a NER (necessidade energética de repouso) de caninos e felinos: 1.1. Pesa-se o animal 1.2. Calcular o NER = kcal por dia: $\text{NER} = 70 \times \{\text{peso corporal}_{(\text{kg})}\}^{0,75}$
PACIENTES EM MANUTENÇÃO SEM RESTRIÇÃO DE VOLUME DE ALIMENTAÇÃO 1. Definir a NEM (necessidade energética de manutenção) de caninos: 1.1. Pesa-se o animal 1.2. Calcular a NEM = kcal por dia: $\text{NEM} = 95 \times \{\text{peso corporal}_{(\text{kg})}\}^{0,75}$
2. Definir a NEM (necessidade energética de manutenção) de felinos: 2.1. Pesa-se o animal 2.2. Calcular a NEM = kcal por dia: $\text{NEM} = 100 \times \{\text{peso corporal}_{(\text{kg})}\}^{0,67}$
3. Definir a NH (necessidade hídrica) de caninos e felinos: 3.1 Pesa-se o animal 3.2 Calcular a NH = mL por dia: $\text{NH} = \text{peso corporal} \times 70\text{mL}$ Suplementação de água via sonda = NH – volume de alimento

Fonte: Adaptado de Carciofi *et al.* (2017).

Quadro 2 – Cálculo e prescrição de dieta para cães e gatos hospitalizados.

PROTOCOLO DE NUTRIÇÃO ENTERAL PARA CÃES E GATOS Baseado no estabelecido pelo Serviço de Nutrição Clínica – Hospital Veterinário da FCAV/Unesp
Calcular e prescrever dieta enteral hipercalórica para canino adulto de 20 kg. Dieta escolhida: alimento úmido hipercalórico para sonda de 12 frech. EM (energia metabólica) da dieta = 1,5 kcal por mL
Etapa I: calcular a NEM (necessidade energética de manutenção). OBS: para animal em estado crítico deverá ser utilizado a NEB (necessidade energética basal) cujo fator corresponde a 70. $NEM = 95 \times (\text{peso em Kg})^{0,75}$ $NEM = 95 \times (20)^{0,75}$ $NEM = 898 \text{ Kcal por dia}$
Etapa II: Calcular a QA (quantidade de alimento) a ser administrada por dia, em mL $QA = NEM / EM \text{ dieta}$ $QA = 898 \text{ Kcal por dia} / 1,5 \text{ kcal por mL}$ $QA = 598,6 \text{ mL por dia}$
Etapa III: Administração de água, NH (necessidade hídrica) OBS: cálculo para pacientes sem retenção hídrica e que conseguem receber água de forma normal Depois de calcular a QA, verifica-se a quantidade de água necessária para a correta hidratação do paciente, desconta-se do cálculo de NH a quantidade de água utilizada no preparo do alimento. $NH = \text{peso corporal} \times 70 \text{ mL}$ $NH = 20 \times 70 \text{ mL} = 1400 \text{ mL por dia}$ $\text{Água complementar} = NH - QA = 1400 - 598,6 = 801,4 \text{ mL}$ <p>O paciente deverá receber a alimentação fracionada em 06 porções, no final de cada alimentação a sonda deverá ser lavada com 10 mL de água, este volume ser descontado da necessidade hídrica contabilizada.</p>
Modo de administração no paciente: <ul style="list-style-type: none">- A quantidade de alimento deve ser pesada, agitada em liquidificador e permanecer refrigerada até o momento da administração.- Fornecer o alimento em temperatura ambiente e dividido em seis refeições por dia.- Após o uso, limpar a sonda com água potável afim de retirar os restos de alimentos.- Sempre manter a sonda bem fechada a fim de evitar entrada de ar e refluxo no esôfago.- Observar a defecção após administração da nova dieta.

Fonte: Adaptado de Carciofi *et al.* (2017).

6 CONCLUSÃO

É possível concluir que a nutrição está diretamente ligada ao estado de saúde, devendo ser levada em consideração quando for instituído o tratamento clínico do paciente enfermo. A permanência de alimento no lúmen intestinal previne a atrofia das vilosidades intestinais, nutre os enterócitos, e contribui para o fortalecimento do sistema imunológico intestinal, favorecendo assim uma melhor resposta do paciente frente ao tratamento clínico. O uso de sondas para alimentação enteral e nutrição do paciente anorético é bem estudado na medicina veterinária, devendo ser levada em consideração frente aos métodos de alimentação forçada que ainda é observada com frequência na rotina veterinária. A alimentação forçada apresenta riscos à saúde animal e não contribui de forma eficiente para a nutrição do paciente.

7 AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001. A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro por meio do Edital FAPES N 28/2022 – Universal, do Edital FAPES N° 03/2023 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC, Processo E-docs 2022-71JG6 e do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021.

8 REFERÊNCIAS

BERNARDES, A. C. S. **Microbiota intestinal e atopia em cães**: revisão de literatura. 2023. 16 f. Trabalho de conclusão de curso (Residência em Clínica Médica de Pequenos Animais) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

BESSA, T. S. **Alterações da microbiota intestinal de cães saudáveis em decorrência do jejum alimentar prolongado**. 2020. 30 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Veterinária), Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, 2020.

BRUNETTO, M. A. Anorexia e doença: benefícios com o emprego de dietas de alta energia. *In*: VI SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO, 2007, Campinas. **Anais...** Campinas: Laboratório de pesquisa em nutrição e doenças nutricionais de cães e gatos FCAV UNESP/Jaboticabal, 2007. p. 35-44.

BRUNETTO, M. A. *et al.* Suporte nutricional enteral no paciente crítico. **Revista Clínica Veterinária**, v. 14, p. 40-50, 2009.

CAMPOS, B. B. V. de; RIBAS, J. C. R. Vantagens e desvantagens dos principais tipos de dietas para cães. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, p. 1-9, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18368>

CARCIOFI, A. C.; BRUNETTO, M. A.; PEIXOTO, M. C. Alterações metabólicas e manejo nutricional do paciente com câncer. *In*: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. de. **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, 2016. p. 1039-1072.

CARCIOFI, A. C. *et al.* Apostila nutrição clínica de cães e gatos. *In*: VII SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO CLÍNICA DE CÃES E GATOS - MÓDULO PRÁTICO, 2017. Jaboticabal. **Anais...** Jaboticabal: Laboratório de pesquisa em nutrição e doenças nutricionais de cães e gatos FCAV UNESP/Jaboticabal, 2017. p. 21-24.

CARVALHO, C. C. R.; CARAMUJO, M. J. The various roles of fatty acids. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 1-36, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23102583>

CASE, L. P. *et al.* **Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals**. 3 ed. Missouri: Elsevier, 2011. 562p.

COSTA, P. R. S.; CONCEIÇÃO, L. G.; LOPES, M. A. F. Nutrição enteral precoce com glutamina em cães com gastroenterite hemorrágica pelo parvovirus canino. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 61, n. 5, p. 1251-1253, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352009000500035>

DANTAS, W. M. F. *et al.* Hypotonic enteral electrolyte solutions administered by nasoesophageal tube in continuous flow in dogs dehydrated by water restriction: part 1. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 404-410, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10459>

FASCETTI, A. J.; DELANEY, S. J. **Applied veterinary clinical nutrition**. 1 ed. Oxford: Blackwell Publishing Professional, 2012. 388p.

FERREIRA, V. de F. *et al.* Nutrição clínica de cães hospitalizados: revisão. **Pubvet**, v. 11, n. 9, p. 901-912, 2017.

HORWAT, D. E. G. *et al.* Vitaminas e minerais na nutrição de suínos: revisão de literatura. **Nutritime Revista Eletrônica**, v. 16, n. 04, p. 8498-8507, 2019.

LANCHOTE, M. C. **Procedimento operacional padrão: nutrição enteral precoce em cães e gatos hospitalizados**. 2021. 41 f. Trabalho de conclusão de curso (Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária) - Clínica Médica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021.

MACHADO, R. das D. **O uso de orexígenos na clínica de cães e gatos: revisão de literatura**. 2022. 39 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Veterinária), - Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022.

MACPHAIL, C. M.; WILLARD, M. D. Conduta nutricional do paciente cirúrgico. *In*: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. São Paulo: GEN Guanabara Koogan, 2015.p. 296-341.

MOL, E. de O. C. P. *et al.* Description of feeding pathways in palliative care: an integrative literature review. **Clinics Biopsychosocial**, v. 1, n. 2, p. 133-139, 2023. DOI: <https://doi.org/10.54727/cbps.v1i2.23>

OGOSHI, R. C. S. *et al.* Conceitos básicos sobre nutrição e alimentação de cães e gatos. **Ciência Animal**, v. 25, n. 1, p. 64-75, 2015.

OLIVEIRA, C. C. de. *et al.* **Microminerais na alimentação de animais de companhia**. São Paulo, 2023. Disponível em: <<http://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/1777>>. Acesso em: 19 abr. 2024.

PATRICIO, G. C. F. *et al.* Early parenteral nutrition in enterectomized dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3, p. 482-488, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5019>

PEREIRA, G. O. *et al.* Uso de transplante da microbiota fecal em cães com diarreia crônica após parvovirose: relato de dois casos. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 16, n. 3, p. 1-9, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20220019>

PORSANI, M. Y. H.; PALUDETTI, M.; TEIXEIRA, F. A. Conhecimento sobre nutrição de cães e gatos por tutores e médicos-veterinários: estudo preliminar. **Enciclopedia Biosfera**, v. 20, n. 45, p. 91-105, 2023. DOI: https://doi.org/10.18677/EnciBio_2023C9

RIVERA, N. L. M. *et al.* Digestibilidade e palatabilidade de dietas com extrato de própolis para cães. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, p. 1-9, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-47503>

SILVA, A. D.; SANTOS, A. P. G. F. dos. **Bases nutricionais: conceitos básicos para o profissional da saúde**. 1 ed. Paraná: Editora Intersaberes, 2023. 190p.

SILVA, E. I. C. da **A água na nutrição animal**. 1 ed. Recife: Instituto Agronômico de Pernambuco, 2023. 108p.

SPAGNOL, L. **Nutrição clínica de cães e gatos hospitalizados**. 2022. 17 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2022.

VEADO, J. C. C. Nutrição clínica do paciente hospitalizado: nutrição parenteral e enteral. *In*: JERICÓ, M. M. *et al.* **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 939-962

VILAR, M. L. de C. **Suporte nutricional de cães e gatos durante o internamento**. 2020. 45 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Veterinária) - Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2020.

Capítulo 6



Doenças de notificação obrigatória na medicina veterinária: porque, para quem e como notificar

Gabriela Ponath Peruzzo¹
André Bianchini Covre²
Dirlei Molinari Donatele³
José de Oliveira Carvalho⁴

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gaby.peruzzo@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: andrebcvet@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: dirlei.donatele@ufes.br

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joseocneto@hotmail.com

1 INTRODUÇÃO

A produção animal no Brasil tem grande impacto na economia nacional, exercendo significativa influência para o mercado interno e internacional. Além de implicações econômicas, essa cadeia produtiva desempenha uma função essencial na garantia da segurança alimentar da população, tanto na disponibilidade quanto na qualidade dos alimentos. Porém, a produção animal está constantemente sob pressão de algumas questões, dentre elas o aumento da exposição a patógenos (JOAQUIM *et al.*, 2016; TANG *et al.*, 2017; WEF, 2018).

As doenças infecciosas que afetam os animais de produção acarretam prejuízos consideráveis, podendo representar até 20% das perdas de produção. Além disso, algumas dessas enfermidades têm potencial zoonótico, ou seja, podem ser transmitidas dos animais para os seres humanos, o que reforça a importância crítica do controle dessas doenças (ZANELLA, 2016).

Dentre as doenças infecciosas, destacam-se aquelas que são de notificação obrigatória, listadas por órgãos de defesa sanitária animal de alcance internacional e nacional. Tais enfermidades se caracterizam por seu impacto significativo na produção animal, com repercussões diretas na economia, na saúde humana e/ou na fauna silvestre. A ocorrência desses patógenos em determinada região pode afetar tanto o comércio interno quanto o externo de produtos de origem animal, constituindo uma ameaça à segurança alimentar da população (MAPA, 2013; MAPA, 2009; OMSA, 2024).

No âmbito mundial de doenças animais, as doenças de notificação obrigatória são listadas pela Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) (OMSA, 2022a,b). No território nacional, as doenças de notificação obrigatória estão descritas na Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013, pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) (BRASIL, 2013).

A vigilância das doenças é imprescindível para os serviços veterinários oficiais pois possibilita demonstrar a presença e distribuição da enfermidade o mais rapidamente possível. A notificação de doença de notificação obrigatória ao órgão responsável é uma das formas de exercer essa vigilância (BRONNER *et al.*, 2014; EIDT *et al.*, 2015; OMSA, 2018; TORRES-VELEZ *et al.*, 2019).

Diante disso, o objetivo deste capítulo é descrever de forma geral as doenças animais de notificação obrigatória, sua importância e o processo de notificação para facilitar e incentivar a ação de notificar.

2 DOENÇAS DE NOTIFICAÇÃO OBRIGATÓRIA

2.1 CLASSIFICAÇÃO

2.1.1 Lista internacional de doenças de notificação obrigatória de animais terrestres e aquáticos (OMSA)

A OMSA é o órgão responsável por elaborar normas e listas internacionais relacionadas a sanidade animal desde 1968, após a Assembleia Mundial de Delegados deste órgão concordar em adotar uma abordagem harmônica e padronizada para prevenir a propagação de doenças. Desde então, as normas e listas foram atualizadas várias vezes e novas edições foram publicadas quase todos os anos. Os critérios para a inclusão de uma doença, infecção ou infestação na lista da OMSA (Quadro 1) são os seguintes:

1. A disseminação internacional do agente patogênico (através de animais vivos ou seus produtos, vetores ou fômites) foi comprovada.
E
2. Pelo menos um país demonstrou estar livre ou iminentemente livre da doença, infecção ou infestação em populações de animais suscetíveis [...].
E
3. Existem meios confiáveis de detecção e diagnóstico e está disponível uma definição precisa de casos para identificar claramente os casos e permitir que sejam distinguidos de outras doenças, infecções ou infestações.
E
4. a) A transmissão natural aos seres humanos foi comprovada e a infecção humana está associada a consequências graves.
OU
b) Foi demonstrado que a doença tem um impacto significativo na saúde dos animais domésticos a nível de um país ou zona, tendo em conta a ocorrência e gravidade dos sinais clínicos, incluindo perdas diretas de produção e mortalidade.
OU
c) Foi demonstrado que a doença, ou existem evidências científicas que indicam que teria, um impacto significativo na saúde da vida selvagem, tendo em conta a ocorrência e a gravidade dos sinais clínicos, incluindo perdas econômicas diretas e mortalidade, e qualquer ameaça à viabilidade da uma população de vida selvagem (OMSA, Cap. 1.2, Art. 1.2.2, p.25, 2022a).

Quadro 1 - Lista de doenças de notificação obrigatória de animais terrestres e aquáticos de acordo com a OMSA

MÚLTIPLAS ESPÉCIES	Brucelose (<i>Brucella</i> , <i>B. melitensis</i> , <i>B. suis</i>), Carbúnculo bacteriano (Anthrax), Cowdriose (heartwater), Doença de Aujeszky, Doença hemorrágica epizootica, Encefalite japonesa, Equinococose/hidatidose, Encefalomielite equina do leste, Estomatite vesicular, Febre aftosa, Febre do Nilo Ocidental, Febre do Vale do Rift, Febre hemorrágica de Crimeia-Congo, Febre Q, Língua azul, Leptospirose, Mífase por <i>Chrysomya bezziana</i> , Mífase por <i>Cochliomyia hominivorax</i> , Paratuberculose, Peste bovina (rinderpest), Raiva, Surra (<i>Trypanosoma evansi</i>), Triquinelose, Tularemia.
BOVÍDEOS	Anaplasmose bovina, Babesiose bovina, Campilobacteriose genital bovina, Dermatose nodular contagiosa, Diarréia viral bovina, Encefalopatia espongiiforme bovina – (EEB), Leucose bovina enzoótica, Pleuropneumonia contagiosa bovina, Rinotraqueíte infecciosa bovina/vulvovaginite pustular infecciosa, Septicemia hemorrágica, Teileriose, Tricomonose, Tripanosomose (transmitida por <i>tsetse</i>), Tuberculose bovina.
OVINOS E CAPRINOS	Aborto enzoótico das ovelhas (clamidiose), Agalaxia contagiosa, Artrite-encefalite caprina, Enfermidade de Nairobi, Epididimite ovina (<i>Brucella ovis</i>), Maedi-visna, Peste de pequenos ruminantes, Pleuropneumonia contagiosa caprina, Scrapie, Salmonelosis (<i>S. abortusovis</i>) Varíola ovina e varíola caprina.
EQUÍDEOS	Anemia infecciosa equina, Arterite viral equina, Durina/Sífilis (<i>Trypanosoma equiperdum</i>), Encefalomielite equina (do Oeste), Encefalomielite equina venezuelana, Gripe equina, Metrite contagiosa equina, Mormo, Peste equina (African horse sickness), Piroplasmose equina, Rinopneumonia equina.
SUÍDEOS	Cisticercose suína, Encefalomielite por vírus Nipah, Enfermidade vesicular suína, Gastroenterite transmissível, Peste suína africana, Peste suína clássica, Síndrome reprodutiva e respiratória suína (PRRS).
AVES	Bronquite infecciosa aviária, Bursite infecciosa (doença de Gumboro), Clamidiose aviária, Cólera aviária (Fowl cholera), Doença de Marek, Doença de Newcastle, Hepatite viral do pato, Influenza aviária de alta patogenicidade e baixa patogenicidade, Laringotraqueíte infecciosa, Micoplasmose aviária (<i>M. gallisepticum</i>), Micoplasmose aviária (<i>M. synoviae</i>), Pulorose, Rinotraqueíte do peru, Tifose aviária.
LAGOMORFOS	Enfermidade hemorrágica do coelho, Mixomatose.
ABELHAS	Acarapiose das abelhas melíferas, Infestação das abelhas melíferas pelos ácaros <i>Tropilaelaps</i> , Infestação pelo escaravelho das colméias (<i>Aethina tumida</i>), Loque americana das abelhas melíferas, Loque europeia das abelhas melíferas, Varrois das abelhas melíferas.
PEIXES	Necrose hematopoiética epizootica, Necrose hematopoiética infecciosa, Viremia primaveral da carpa, Septicemia hemorrágica viral, Anemia infecciosa do salmão, Síndrome ulcerante epizootica, Girodactilose (<i>Gyrodactylus salaris</i>), Iridovirose da dourada japonesa, Herpesvirose da carpa koi.
MOLÚSCOS	Infecção por <i>Bonamia ostreae</i> , Infecção por <i>Bonamia exitiosa</i> , Infecção por <i>Marteilia refringens</i> , Infecção por <i>Perkinsus marinus</i> , Infecção por <i>Perkinsus olseni</i> , Infecção por <i>Xenohalictis californiensis</i> , Mortalidade viral dos abalones.
CRUSTÁCEOS	Síndrome de Taura, Doença das manchas brancas, Doença da cabeça amarela, Necrose hipodérmica hematopoiética infecciosa, Praga do caranguejo do rio (<i>Aphanomyces astaci</i>), Mionecrose infecciosa, Hepatopancreatite necrosante, Doença da cauda branca.
OUTRAS	Varíola do camelo, camelos dromedários com coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio, Leishmaniose.

Fonte: Adaptado de OMSA (2022a,b).

2.1.2 Lista nacional de doenças animais de notificação obrigatória

No ano 2013, por meio da Instrução Normativa nº50 do MAPA, o Brasil consolidou a Lista de Doenças de Notificação Obrigatória em Animais (Quadro 2). Na lista, as doenças são classificadas em quatro categorias, sendo elas:

Quadro 2 – Lista nacional de doenças de notificação obrigatória de acordo com a instrução normativa nº50, de 24 de setembro de 2013 do MAPA (continua).

CATEGORIA 01 - Doenças erradicadas ou nunca registradas no País, que requerem notificação imediata de caso suspeito ou diagnóstico laboratorial:	
MÚLTIPLAS ESPÉCIES	Brucelose (<i>Brucella melitensis</i>), Cowdriose, Doença hemorrágica epizootica, Encefalite japonesa, Febre do Nilo Ocidental, Febre do Vale do Rift, Febre hemorrágica de Crimeia-Congo, Mííase (<i>Chrysomya bezziana</i>), Peste bovina, Triquinelose, Tularemia
ABELHAS	Infestação das abelhas melíferas pelos ácaros <i>Tropilaelaps</i> , Infestação pelo pequeno escaravelho das colmeias (<i>Aethina tumida</i>)
AVES	Hepatite viral do pato, Influenza aviária, Rinotraqueíte do peru
BOVÍDEOS	Dermatose nodular contagiosa, Pleuropneumonia contagiosa bovina, Tripanosomose (transmitida por <i>tsetse</i>)
EQUÍDEOS	Arterite viral equina, Durina/sífilis (<i>Trypanosoma equiperdum</i>), Encefalomielite equina venezuelana, Metrite contagiosa equina, Peste equina
OVINOS/CAPRINOS	Aborto enzoótico das ovelhas (clamidiose), Doença de Nairobi, Maedi-visna, Peste dos pequenos ruminantes, Pleuropneumonia contagiosa caprina, Varíola ovina e varíola caprina
SUÍDEOS	Encefalomielite por vírus Nipah, Doença vesicular suína, Gastroenterite transmissível, Peste suína africana, Síndrome reprodutiva e respiratória suína (PRRS)
OUTRAS	Varíola do camelo, Doença hemorrágica do coelho
OUTRAS	Varíola do camelo, Doença hemorrágica do coelho
CATEGORIA 02 - Doenças que requerem notificação imediata de qualquer caso suspeito:	
MÚLTIPLAS ESPÉCIES	Antraz (carbúnculo hemático), Doença de Aujeszky, Estomatite vesicular, Febre aftosa, Língua azul, Raiva
ABELHAS	Loque americana das abelhas melíferas, Loque europeia das abelhas melíferas
AVES	Doença de Newcastle, Laringotraqueíte infecciosa aviária
BOVÍDEOS	Encefalopatia espongiiforme bovina
EQUÍDEOS	Anemia infecciosa equina, Encefalomielite equina do leste, Encefalomielite equina do oeste, Mormo
OVINOS/CAPRINOS	Scrapie
SUÍDEOS	Peste suína clássica

Quadro 2 – Lista nacional de doenças de notificação obrigatória de acordo com a instrução normativa nº50, de 24 de setembro de 2013 do MAPA (conclusão).

CATEGORIA 03 - Doenças que requerem notificação imediata de qualquer caso confirmado:	
MÚLTIPLAS ESPÉCIES	Brucelose (<i>Brucella suis</i>), Febre Q, Paratuberculose
AVES	Clamidiose aviária, Mycoplasma (<i>M. gallisepticum</i> ; <i>M. melleagridis</i> ; <i>M. synoviae</i>), Salmonella (<i>S. enteritidis</i> ; <i>S. gallinarum</i> ; <i>S. pullorum</i> ; <i>S. typhimurium</i>)
BOVÍDEOS	Brucelose (<i>Brucella abortus</i>), Teileriose, Tuberculose
LAGOMORFOS	Mixomatose
OVINOS/CAPRINOS	Agalaxia contagiosa
CATEGORIA 04 - Doenças que requerem notificação mensal de qualquer caso confirmado:	
MÚLTIPLAS ESPÉCIES	Actinomicose, Botulismo (<i>Clostridium botulinum</i>), Carbúnculo sintomático/manqueira (<i>Clostridium chauvoei</i>), Cisticercose suína, Clostridioses (exceto <i>C. chauvoei</i> , <i>C. botulinum</i> , <i>C. perfringens</i> e <i>C. tetani</i>), Coccidiose, Disenteria vibriônica (<i>Campilobacter jejuni</i>), Ectima contagioso, Enterotoxemia (<i>Clostridium perfringens</i>), Equinococose/hidatidose, Fasciolose hepática, Febre catarral maligna, Filariose, Foot-rot/podridão dos cascos (<i>Fusobacterium necrophorum</i>), Leishmaniose, Leptospirose, Listeriose, Melioidose (<i>Burkholderia pseudomallei</i>), Miíase por <i>Cochliomyia hominivorax</i> , Pasteureloses (exceto <i>P. multocida</i>), Salmonelose intestinal, Tripanosomose (<i>T. vivax</i>), Tétano (<i>Clostridium tetani</i>), Toxoplasmose, Surra (<i>Trypanosoma evansi</i>)
ABELHAS	Acariose/acarapisose das abelhas melíferas, Cria giz (<i>Ascosphaera apis</i>), Nosemose, Varrose (varroa/varroase)
AVES	Adenovirose, Anemia infecciosa das galinhas, Bronquite infecciosa aviária, Coccidiose aviária, Colibacilose, Coriza aviária, Doença de Marek, Doença infecciosa da bursa/Doença de Gumboro, EDS-76 (Síndrome da queda de postura), Encefalomielite aviária, Epitelioma aviário/bouba/varíola aviária, Espiroquetose aviária (<i>Borrelia anserina</i>), Leucose aviária, Pasteurelose/cólera aviária, Reovirose/artrite viral, Reticuloendoteliose, Salmoneloses (exceto <i>S. gallinarum</i> , <i>S. pullorum</i> , <i>S. enteritidis</i> e <i>S. typhimurium</i>), Tuberculose aviária
BOVÍDEOS	Anaplasmose bovina, Babesiose bovina, Campilobacteriose genital bovina (<i>Campilobacter fetus</i> subsp. <i>veneralis</i>), Diarreia viral bovina, Leucose enzoótica bovina, Rinotraqueíte infecciosa bovina/vulvovaginite pustular infecciosa, Septicemia hemorrágica (<i>Pasteurella multocida</i>), Varíola bovina, Tricomonose
EQUÍDEOS	Adenite equina/papeira/garrotilho, Exantema genital equino, Gripe equina, Linfangite ulcerativa (<i>Corinebacterium pseudotuberculosis</i>), Piroplasmose equina, Rinopneumonia equina, Salmonelose (<i>S. abortusequi</i>)
OVINOS/CAPRINOS	Adenomatose pulmonar ovina, Artrite-encefalite caprina, Ceratoconjuntivite ricketsiana, Epididimite ovina (<i>Brucella ovis</i>), Linfadenite caseosa, Salmonelose (<i>S. abortusovis</i>), Sarna ovina
SUÍDEOS	Circovirose, Erisipela suína, Influenza dos suínos, Parvovirose suína, Pneumonia enzoótica (<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>), Rinite atrófica

Fonte: Adaptado de BRASIL (2013).

No caso da influenza aviária, antes listada no Grupo 1, a partir de 2023 a enfermidade passa a ser considerada como Grupo 2, uma vez que a sua ocorrência foi confirmada no país.

Na Instrução Normativa é estipulado a obrigatoriedade da notificação imediata de qualquer outra doença animal não incluída na lista, especialmente se for constatado a ocorrência de uma doença exótica ou emergente que demonstre um índice significativo de morbidade ou mortalidade, ou que possua implicações para a saúde pública (BRASIL, 2013).

3 NOTIFICAÇÃO

3.1 POR QUE NOTIFICAR?

Manter o controle sanitário animal requer informações de boa qualidade. A vigilância das doenças animais desempenha papel central no fornecimento dessas informações (FAO, 2015). A partir destas informações, as estratégias dos programas de saúde animal (controle, erradicação, prevenção, etc.) poderão ser adotadas. Dentre estas fontes de informações, está elencada a notificação (FAO, 2015; IDAF, 2021).

Em relação ao impacto que as doenças de notificação obrigatória podem causar, é importante considerar o fator econômico e social. A brucelose, por exemplo, tem gerado impacto significativo na produção agropecuária desde a sua descoberta. Além das perdas decorrentes da redução na produção animal, essa doença acarreta a imposição de barreiras sanitárias e restrições comerciais, o que diminui a competitividade no mercado de produtos de origem animal. As perdas econômicas globais são importantes e também afetam a saúde pública, englobando os custos relacionados ao tratamento dos pacientes e à diminuição da produtividade das pessoas afetadas pela doença (POSSA *et al.*, 2021).

No contexto da Inspeção de Produtos de Origem Animal, o estudo realizado por Dick *et al.* (2019) investigou o impacto econômico resultante da condenação de carcaças bovinas abatidas na região Sul do Brasil. Ao mencionar a tuberculose bovina, doença zoonótica sujeita a notificação compulsória, estimou-se perda financeira anual de US\$ 410.569,00, tornando-a a segunda maior causa de prejuízos devido a condenações na linha de abate na região Sul do Brasil.

Um outro exemplo ocorre no setor aviário, no qual as perdas econômicas geradas pela influenza aviária podem representar até 20% do valor bruto da produção nos países desenvolvidos, sendo ainda mais expressivas nos países em desenvolvimento (FAO, 2015; RUSHTON *et al.*, 2005). Devido à possibilidade de representar um perigo para a saúde humana,

essa doença se torna especialmente preocupante, e as medidas adotadas para preveni-la têm o potencial de impactar o comércio mundial (AMORIM NETO, 2019).

3.2 PARA QUEM NOTIFICAR?

3.2.1 Organização mundial da saúde animal (OMSA)

A OMSA tem como objetivo a transparência na situação global de doenças animais. Cada um dos 182 países membros, se compromete a notificar as doenças animais detectadas em seu território, sendo as informações enviadas imediatamente ou periodicamente, dependendo da gravidade da doença. A OMSA divulga as informações para outros países, que podem tomar as medidas preventivas necessárias. Essas informações também incluem doenças transmissíveis aos seres humanos e a introdução intencional de patógenos (OMSA, [2023]).

Esta troca de informações em rede tem entre as finalidades, ajudar os países a melhorar os métodos usados para controlar e erradicar essas doenças. A organização desenvolve documentos com regras que os países membros podem utilizar para se prevenir da introdução de enfermidades animais, sem gerar barreiras sanitárias injustificadas. Os padrões OMSA são reconhecidos pela Organização Mundial do Comércio como normas sanitárias internacionais de referência (OMSA, [2023]).

3.2.2 Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento (MAPA)

O MAPA é uma repartição do Governo Federal Brasileiro, responsável por promover o desenvolvimento nos setores da agricultura, pecuária e abastecimento do país. Este ministério atua na segurança alimentar, no incentivo à competitividade do setor agropecuário e na manutenção da qualidade dos produtos agropecuários (MAPA, [2024]).

O MAPA é estruturado em diversas secretarias especializadas, cada uma com suas respectivas áreas de atuação, como a Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), a Secretaria de Política Agrícola (SPA), e a Secretaria de Comércio e Relações Internacionais (SCRI), entre outras (MAPA, [2024]).

A Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA) é uma das unidades do MAPA cuja principal função é assegurar a sanidade e a qualidade dos produtos agropecuários. A SDA é composta por várias coordenações e departamentos especializados, incluindo o Departamento

de Saúde Animal (DSA), o Departamento de Sanidade Vegetal e Insumos Agrícolas (DSV), e o Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal (DIPOA) (MAPA, [2024]).

Sob a coordenação da SDA, o Sistema Nacional de Informação Zoossanitária (SIZ) é a plataforma utilizada para a coleta, armazenamento, análise e disseminação de informações sobre a saúde animal no Brasil. Suas funções incluem desde o monitoramento e controle de doenças até o suporte à exportação de produtos de origem animal. O banco de dados do SIZ é baseado nas notificações de doenças de notificação obrigatória, encaminhadas ao Serviço Veterinário Oficial (SVO) (MAPA, 2013).

O SVO é um conjunto de estruturas coordenadas pelo MAPA, formado por órgãos estaduais relacionados a sanidade agropecuária, além de veterinários e representantes de empresas privadas habilitados (MAPA, 2013).

3.2.3 Instituto de defesa agropecuária e florestal do Espírito Santo (IDAF)

O SVO no estado do Espírito Santo é de responsabilidade do Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo (IDAF), uma instituição do governo estadual, que está ligada à Secretaria da Agricultura, Abastecimento, Aquicultura e Pesca (SEAG). Sua principal função é promover a defesa agropecuária e florestal no estado do Espírito Santo, garantindo a sanidade animal e vegetal (IDAF, [2024]).

Sua divisão administrativa (Quadro 3) conta com um escritório central na capital Vitória e com Gerências Regionais em 04 municípios do estado. Dentro das Gerências Regionais estão alocadas as Gerências Locais em 31 municípios, as quais ficam responsáveis pelos Postos de Atendimento em 45 municípios.

Quadro 3 – Divisão administrativa do IDAF.

Gerência Regional	Gerência Local	Postos de Atendimento
GERCI (CACHOEIRO DE ITAPEMIRIM)	Alegre	Jerônimo Monteiro; Muniz Freire
	Bom Jesus do Norte	Apiacá; São José dos Calçados
	Castelo	Conceição do Castelo; Venda Nova do Imigrante
	Guaçuí	Divino de São Lourenço; Dores do Rio Preto
	Itapemirim	Marataízes; Piúma
	Iúna	Ibatiba; Ibitirama; Irupi
	Mimoso do Sul	Muqui
	Presidente Kennedy	Atílio Vivacqua
GERCA (CARIACICA)	Rio Novo do Sul	Iconha; Vargem Alta
	Afonso Claudio	Brejetuba; Laranja da Terra
	Domingos Martins	Marechal Floriano
	Guarapari	Alfredo Chaves; Anchieta
	Santa Maria de Jetibá	Santa Leopoldina
	Santa Teresa	São Roque do Canaã
	Serra	Fundão
GERCO (COLATINA)	Vila Velha	Viana
	Aracruz	Ibiraçu; João Neiva
	Baixo Guandu	
	Colatina	Governador Lindenberg; Marilândia; São Domingos do Norte
	Itarana	Itaguaçu
	Linhares	Rio Bananal; Sooretama
GERNV (NOVA VENÉCIA)	Pancas	Alto Rio Novo; Mantenópolis
	Barra de São Francisco	Água Doce do Norte; Águia Branca
	Ecoporanga	
	Montanha	Mucurici; Ponto Belo
	Nova Venécia	Vila Pavão
	Pedro Canário	Conceição da Barra
	Pinheiros	Boa Esperança
	São Gabriel da Palha	Vila Valério
São Mateus	Jaguareé	

Fonte: Adaptado de IDAF ([2024]).

Dentre as diversas funções que o IDAF desenvolve, é na Gerência de Defesa Sanitária e Inspeção Animal (GEDSIA) que ocorrem os atendimentos e processamentos relacionados a sanidade animal, como por exemplo o processamento das notificações de doenças em animais. Essas notificações são originadas nas Gerências Locais, na figura de Unidades Veterinárias Locais (UVLs) (IDAF, [2024]).

A Unidade Veterinária Local (UVL) representa as Gerências Locais, e de acordo com a Instrução de Serviço IDAF nº 11-N de 28/09/2011, é um órgão descentralizado SVO que atua em nível regional ou municipal. Sua função é atuar justamente nas áreas de saúde animal e fiscalização de produtos de origem animal, o que colabora para a concretização das políticas de defesa agropecuária estabelecidas pelo MAPA e pelo IDAF (IDAF, 2011).

3.3 COMO NOTIFICAR?

3.3.1 e-SISBRAVET

O sistema e-SISBRAVET é uma plataforma digital utilizada pelo MAPA para gerenciar e operacionalizar as atividades de vigilância em sanidade animal no país. O sistema facilita a notificação, monitoramento e resposta a ocorrências de doenças animais, contribuindo para a eficiência e eficácia das ações do SVO (MAPA, 2021).

A notificação de enfermidades pode ser realizada por qualquer pessoa, utilizando o endereço “www.gov.br/agricultura/pt-br/notificacao” seguindo as etapas do fluxograma demonstrado na Figura 1. Todas as notificações de doenças em animais de produção registradas são direcionadas à UVL responsável pelo município de ocorrência da suspeita notificada (MAPA, 2021).

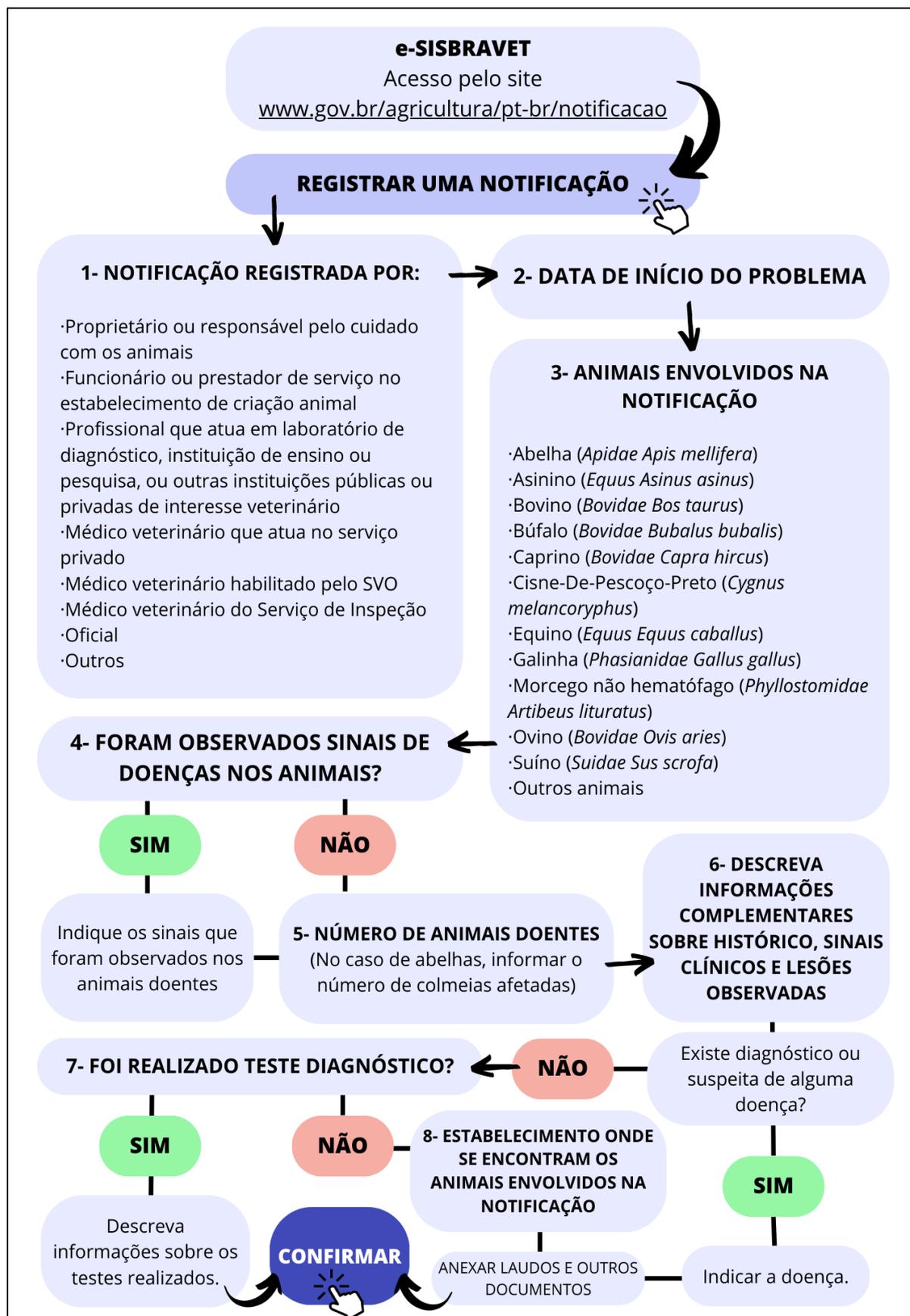


Figura 1 - Fluxograma para notificação no site e-SISBRAVET.

Fonte: Os autores.

4 SUBNOTIFICAÇÃO

A subnotificação ocorre quando os profissionais veterinários deixam de relatar casos de doenças de notificação obrigatória às autoridades competentes. Existem diferentes possibilidades que geram a subnotificação, como falta de conscientização sobre a importância da notificação, medo de consequências legais ou repercussões negativas para o proprietário do animal, falta de incentivos adequados ou recursos limitados para coletar e enviar amostras para testes (BRONNER *et al.*, 2014).

A subnotificação compromete a eficácia dos programas de controle e prevenção de enfermidades no sistema nacional e internacional, uma vez que os surtos de doenças podem passar despercebidos e se espalhar rapidamente, representando um risco para a saúde animal e humana. Ainda, a escassez de dados precisos e atualizados dificulta a implementação de estratégias de saúde pública eficazes e a tomada de decisões corretas (CACERES *et al.*, 2020; TORRES-VELEZ *et al.*, 2019).

Para combater o problema da subnotificação, é fundamental aumentar a conscientização entre os profissionais veterinários sobre a importância da notificação de doenças de notificação obrigatória. Isso pode ser realizado por meio de campanhas educacionais, treinamentos regulares e divulgação de informações atualizadas sobre as doenças de interesse. Além disso, é essencial fornecer incentivos adequados, como apoio laboratorial e recursos financeiros, para facilitar a coleta de amostras e a notificação de casos (DE ARAÚJO, *et al.*, 2020).

5 OBRIGAÇÃO VETERINÁRIA

No art. 6º, capítulo II, do Código de Ética do Profissional Veterinário consta o dever do profissional médico veterinário de quando detectado a ocorrência de uma doença listada como de notificação obrigatória, é necessário o repasse de informações, uma vez que envolve aspectos da saúde pública e a ordem econômica (CFMV, 2017). Além disso, de acordo com o Artigo 5º da Lei Nº 5.517, de 23 de outubro de 1968, que dispõe sobre o exercício da profissão de médico veterinário, que é uma atividade exclusiva do médico veterinário a realização de planejamento e execução da defesa sanitária animal sendo que o não cumprimento da obrigatoriedade pode ser passivo de processo ético junto ao Conselho (CFMV, 1968). No âmbito de crimes contra a saúde pública, o Art. 269 do Código Penal Brasileiro, presente no Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940, trata da obrigação do médico de notificar as autoridades públicas sobre

doenças de notificação obrigatória. O não cumprimento da lei gera detenção, de 6 meses a 2 anos, e multa (BRASIL, 1940).

Na Instrução Normativa Nº50 de 24 de setembro de 2013 do MAPA, fica determinada que além dos profissionais que atuam em diagnóstico, ensino ou pesquisa voltada para a saúde animal, também é obrigação de qualquer cidadão o repasse da informação da suspeita ou ocorrência de qualquer doença listada como sendo de notificação obrigatória (BRASIL, 2013).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A notificação obrigatória de doenças na medicina veterinária é essencial para a proteção da saúde animal e humana. Ao identificar e relatar casos de doenças de notificação obrigatória, os veterinários contribuem para a detecção precoce, o controle e a prevenção de surtos e epidemias, salvaguardando a saúde pública e o bem-estar dos animais.

Incentivar a notificação por parte dos veterinários é crucial para fortalecer a vigilância epidemiológica e melhorar a capacidade de resposta a doenças de grande impacto. Tais informações permitem a implementação de medidas de controle eficazes, como quarentenas, vacinações, medidas de biossegurança e orientações adequadas aos proprietários de animais. Além disso, a coleta e análise de dados epidemiológicos fornecem informações valiosas para a pesquisa e o desenvolvimento de estratégias de prevenção e controle a longo prazo.

É fundamental que as autoridades governamentais, associações profissionais e instituições acadêmicas colaborem para superar esses obstáculos, promovendo a educação contínua sobre a importância da notificação e fornecendo suporte adequado aos veterinários. Além disso, é essencial estabelecer um sistema de notificação fácil, rápido e seguro, que simplifique o processo de coleta e envio de informações epidemiológicas. A implementação de tecnologias digitais, como plataformas online e aplicativos móveis, pode facilitar o compartilhamento de dados e incentivar a participação ativa dos veterinários.

Em conclusão, a notificação obrigatória de doenças na medicina veterinária é fundamental para a proteção da saúde animal e humana. Ao incentivar a notificação pelos veterinários, promover a conscientização, fornecer suporte adequado e facilitar o processo de coleta de dados, pode-se fortalecer a vigilância epidemiológica e aumentar a eficácia das medidas de controle.

7 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM).

8 REFERÊNCIAS

AMORIM NETO, C. S. **Importância econômica da política de prevenção de doenças avícolas para o Brasil: o caso da influenza aviária**. 2019. 108f. Tese de doutorado (Ciências Econômicas, Economia Aplicada) – Universidade de São Paulo (USP), Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” – ESALQ, Piracicaba, 2019.

BRASIL. Decreto-lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940, Código Penal Brasileiro, **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 8 dez. 1940. Título VIII, Cap. III, Art. 269, p. 103.

BRASIL. Instrução Normativa nº 50, de 24 de setembro de 2013. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 25 set. 2013. Seção 186, p 1.

BRONNER, A. *et al.* “Why do farmers and veterinarians not report all bovine abortions, as requested by the clinical brucellosis surveillance system in France?.” **BMC veterinary research**, vol.10, p. 93, 2014. DOI:10.1186/1746-6148-10-93

CACERES, P. *et al.* The world organization for animal health: notification of animal diseases. **Scientific and Technical Review (International Office of Epizootics)**, v. 39, n. 1, p. 289-97, 2020. DOI:10.20506/rst.39.1.3082

CFMV (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA), Lei nº 5.517, de 23 de outubro de 1968, **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 23 out. 1968, Seção 1, p. 9401.

CFMV (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA). Resolução nº 1138, de 16 de dezembro de 2016, Código de Ética do Médico Veterinário, **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 25 jan. 2017, Seção 1, p. 107-109.

DE ARAÚJO, G.M. *et al.* Sistema de Informação em Saúde Animal: percepção de estudantes, profissionais de instituições de ensino da Medicina Veterinária e de veterinários autônomos do Estado de Sergipe quanto à notificação obrigatória de doenças ao Serviço Veterinário Oficial. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 10, p.81826-81839, 2020. DOI:10.34117/bjdv6n10-566

DICK, M. *et al.* Economic Impacts of Carcass Condemnation on Cattle Production in Southern Brazil”. **Archivos Latinoamericanos De Producción Animal**. v. 27, n.1-4, p.33-37, 2019.

EIDT, M. J., *et al.* Interceptações de produtos de origem animal em fronteiras terrestres no Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, v. 16, n. 3, p. 388-398. 2015. DOI: 10.1590/1089-6891v16i323894

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **Animal Production and Health Manual: Risk-based disease surveillance – A manual for veterinarians on the design and analysis of surveillance for demonstration of freedom from disease.** Roma: Food and Agriculture Organization, 2015. 215p.

IDAF (INSTITUTO DE DEFESA AGROPECUÁRIA E FLORESTAL DO ESPÍRITO SANTO), **Institucional – competências.** Idaf, 2024. Disponível em <<https://idaf.es.gov.br/competencias>>. Acesso em 09 jun. 2024.

IDAF (INSTITUTO DE DEFESA AGROPECUÁRIA E FLORESTAL DO ESPÍRITO SANTO). Instrução de Serviço nº 011-N, de 28 de setembro de 2011. **Diário Oficial [dos] Poderes do Estado**, Espírito Santo, 3 out. 2011. p.16.

IDAF (INSTITUTO DE DEFESA AGROPECUÁRIA E FLORESTAL DO ESPÍRITO SANTO), **Manual De Vigilância: Vigilância ativa em propriedades rurais**, Versão I, Vitória: Instituto de Defesa Agropecuária e Florestal do Espírito Santo – Idaf, 2021. 37p.

JOAQUIM, S. F. *et al.* Zoonoses em animais de produção: aspectos gerais. **Veterinária e Zootecnia**, v. 23, n. 1, p. 49-71, 2016.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Acesso a Informação - Institucional**, Site Oficial, 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/acesso-a-informacao/institucional>>. Acesso em 09 jun. 2024.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **E-SISBRAVET – manual do usuário**, Departamento de Saúde Animal, Coordenação de Informação e Epidemiologia, Ministério da Agricultura e Pecuária, Versão 2.2, 2021. 113p. Disponível em: <<https://sistemasweb.agricultura.gov.br/pages/manual-sisbravet-20-01-2022.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Manual do sistema nacional de informação zoossanitária - SIZ.** 2ª Edição. Brasília: MAPA - Departamento de Saúde Animal, 2013. 40p.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Plano de ação para febre aftosa: atendimento à notificação de suspeita de doença vesicular**, 1ª Edição, Volume 1. Brasília: MAPA - Secretaria de Defesa Agropecuária, 2009. 96p.

OMSA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL). **Aquatic Animal Health Code.** 24th Edition. Paris: OIE, 2022b. 344p.

OMSA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL). **Manual of standards for diagnostic tests and vaccines.** 13th Edition. Paris: OIE, 2024. 104p.

OMSA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL). **Terrestrial Animal Health Code**. 28th Edition, Volume 1. Paris: OIE, 2018. 518p.

OMSA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL). **Terrestrial Animal Health Code**. 30th Edition, Volume 1. Paris: OIE, 2022a. 520p.

OMSA (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE ANIMAL). **Who we are**. Official Web Site, 2023. Disponível em: <<https://www.woah.org/en/who-we-are/>> Acesso em: 21 jun. 2023.

POSSA, M. G. *et al*. Epidemiologia e impacto econômico da ocorrência da brucelose em um município do Estado de Santa Catarina. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e12610313208, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i3.13208

RUSHTON, J. *et al*. Impact of avian influenza outbreaks in the poultry sectors of five South East Asian countries (Cambodia, Indonesia, Lao PDR, Thailand, Viet Nam) outbreak costs, responses and potential long term control. **World's Poultry Science Journal**, v. 61, n. 3, p. 491–514, 2005. DOI: 10.1079/WPS200570

TANG, K. L. *et al*. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its association with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: A systematic review and meta-analysis. **The Lancet Planetary Health**, v. 1, n. 9, p. 316–327, 2017. DOI: 10.1016/S2542-5196(17)30157-2

TORRES-VELEZ, F. *et al*. Transboundary animal diseases as re-emerging threats—impact on one health. **Seminar in Diagnostic Pathology**. v. 36, n. 3, p. 193-96, 2019. DOI: 10.1053/j.sem dp.2019.04.013

WEF (WORLD ECONOMIC FORUM). **Meat: the future. Time for a protein portfolio to meet tomorrow's demand**. White paper of the World Economic Forum, Geneva, Switzerland, 2018, 16 p. Disponível em: <https://www3.weforum.org/docs/White_Paper_Meat_the_Future_Time_Protein_Portfolio_Meat_Tomorrow_Demand_report_2018.pdf>. Acesso em: 27 jun. 2024.

ZANELLA, J. R. C. Zoonoses emergentes e reemergentes e sua importância para saúde e produção animal. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 51, n. 5, p. 510–519, 2016. DOI: 10.1590/S0100-204X2016000500011

Capítulo 7



Coronavírus em Cães e Gatos: Aspectos clínicos e epidemiológicos

Ana Amélia Caprioli¹
Edson Delatorre²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: anaameliacaprioli@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: edson.delatorre@ufes.br

1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoVs) são um grupo de vírus zoonóticos pertencentes à família *Coronaviridae*, ordem *Nidovirales*, filo *Riboviria*, caracterizados por possuírem um genoma de RNA de sentido positivo de cadeia simples (Figura 1). Eles foram identificados pela primeira vez na década de 1960 e têm a capacidade de causar diversas doenças em animais e seres humanos (LOVATO; DEZENGRINI, 2017). A principal subfamília, *Orthocoronavirinae*, é composta por quatro gêneros: *Alphacoronavirus* (α), *Betacoronavirus* (β), *Gammacoronavirus* (γ) e *Deltacoronavirus* (δ) (INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES, [2024]). Os CoVs são conhecidos por sua habilidade de infectar uma ampla gama de hospedeiros, desde mamíferos e aves até humanos, e sua capacidade de sofrer mutações frequentes pode resultar em novas variantes virais com diferentes características epidemiológicas e clínicas (V'KOVSKI *et al.*, 2021).

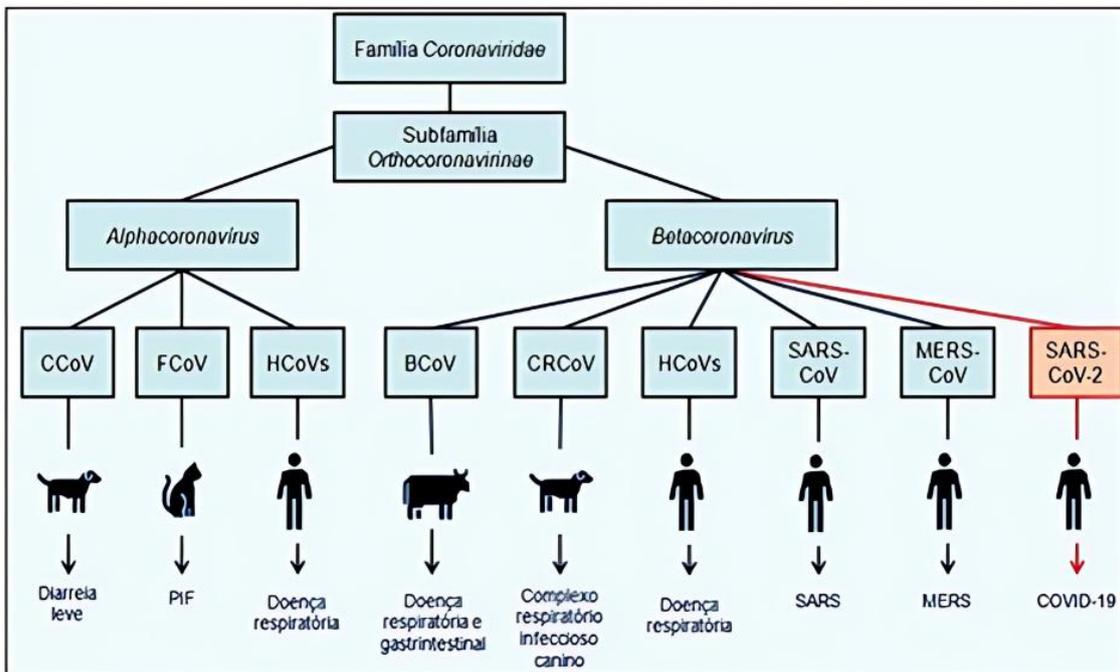


Figura 1 - Esquema da organização taxonômica dos gêneros *Alphacoronavirus* e *Betacoronavirus*, seus hospedeiros e patologias. CCoV: coronavírus entérico canino. FCoV: coronavírus felino. HCoVs: coronavírus de humanos. BCoV: coronavírus bovino. CRCoV: coronavírus respiratório canino. SARS-CoV: coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave. MERS-CoV: coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio. SARS-CoV-2: coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave-2. PIF: Peritonite Infecciosa Canina. Fonte: adaptado de Zimmer *et al.*, (2021).

Importantes doenças virais em animais domésticos, como a bronquite infecciosa das galinhas, a gastroenterite transmissível dos suínos e a peritonite infecciosa dos felinos, têm como agente etiológico algum dos coronavírus. O interesse por esta família de vírus aumentou recentemente com a classificação de novos coronavírus infectando humanos, como o vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) 1 e SARS-CoV-2 (V'KOVSKI *et al.*, 2020). Estes eventos destacaram a importância do estudo dos coronavírus não apenas pela sua capacidade de causar doenças graves em humanos, mas também pelo seu potencial impacto na saúde única, que envolve a interação entre saúde humana, animal e ambiental.

Antes do aparecimento dos SARS-CoV, os coronavírus humanos eram conhecidos por sua capacidade de infectar o trato respiratório superior humano, resultando em sintomas leves a moderados, como coriza, dor de garganta e tosse. Estes vírus eram comuns e frequentemente causavam surtos sazonais de doenças respiratórias leves, especialmente durante os meses mais frios do ano (KESHEH *et al.*, 2022).

Coronavírus também afetam caninos e felinos, sendo importantes agentes de doenças respiratórias e gastrointestinais nestas espécies. No caso dos cães, o coronavírus canino (CCoV) pode causar gastroenterite, enquanto nos felinos, o coronavírus felino (FCoV) pode levar ao desenvolvimento da peritonite infecciosa felina (PIF), uma doença grave e muitas vezes fatal (SILVA; BERBERT, 2021). Desta forma, pretende-se revisar as principais características clínicas e epidemiológicas dos coronavírus infectando cães e gatos, abordando sua importância na saúde animal e a relevância para medidas de controle e prevenção eficazes.

2 CARACTERÍSTICAS DO CORONAVÍRUS

2.1 ASPECTOS MORFOLÓGICOS E GENÉTICOS

Coronavírus são vírus de RNA de fita positiva envelopados com os maiores genomas de RNA descritos, variando de 30 a 32 kb (Figura 2). O genoma possui um cap 5' metilado e uma cauda poliadenilada na região 3'. Todos os genomas de coronavírus são organizados de maneira similar, com o locus da replicase codificado na extremidade 5' e as proteínas estruturais codificadas na terça parte do genoma. Esta organização inclui hemaglutinina esterase (HE), se presente (HE está presente apenas em alguns betacoronavírus), proteínas espícula (S), transmembrana pequena (E), transmembrana (M), nucleocapsídeo (N) e proteína interna (I), distribuídos entre dois ORFs (Figura 2) (LOVATO; DEZENGRINI, 2017).

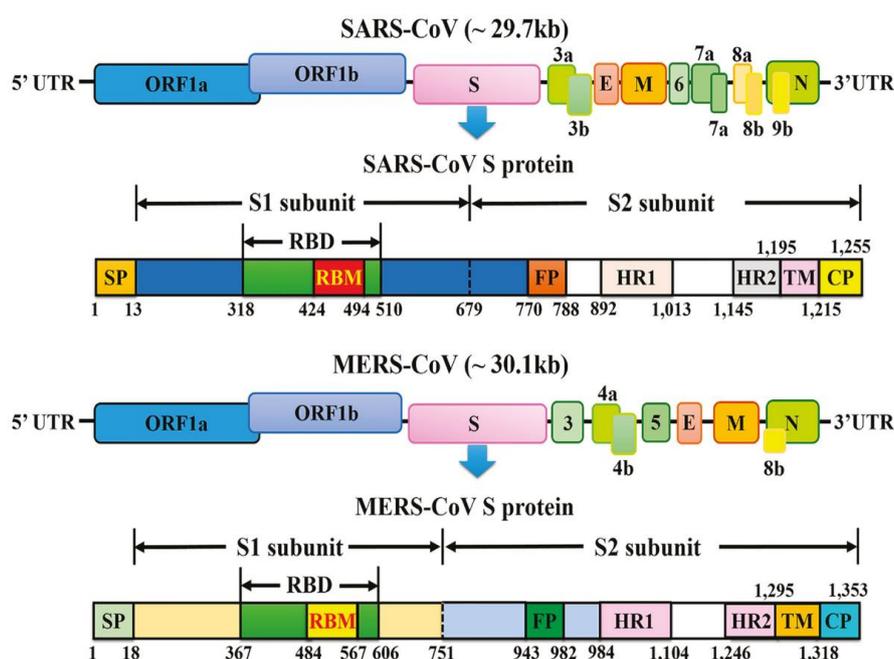


Figura 2 - Estrutura do genoma e domínios funcionais da proteína S dos coronavírus. Os genomas de RNA de fita simples do SARS-CoV e do MERS-CoV codificam dois grandes genes, os genes ORF1a e ORF1b, que codificam 16 proteínas não estruturais (nsp1–nsp16) altamente conservadas entre os coronavírus. Os genes estruturais codificam as proteínas estruturais spike (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N), que são características comuns a todos os coronavírus. Os genes acessórios (tons de verde) são únicos para diferentes coronavírus em termos de número, organização genômica, sequência e função. A estrutura de cada proteína S é mostrada abaixo da organização do genoma. A proteína S contém principalmente as subunidades S1 e S2. Os números de resíduos em cada região representam suas posições na proteína S do SARS e do MERS, respectivamente. Os sítios de clivagem S1/S2 estão destacados por linhas pontilhadas. SARS-CoV, coronavírus da síndrome respiratória aguda grave; MERS-CoV, coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio; CP, domínio citoplasmático; FP, peptídeo de fusão; HR, repetição heptádica; RBD, domínio de ligação ao receptor; RBM, motivo de ligação ao receptor; SP, peptídeo sinal; TM, domínio transmembrana.

Fonte: Adaptado de Wikimedia Commons, 2019. (CC BY-SA 3.0)

A organização do genoma de um coronavírus é 5'-líder-UTR-replicase (ORF1ab)-espícula (S)-envelope (E)-membrana (M)-nucleocapsídeo (N)-3'UTR-cauda poliadenilada. Os *open reading frames* (ORFs) 1a e 1b, que ocupam os dois terços iniciais do genoma, codificam a poliproteína da replicase. A poliproteína da replicase sofre clivagem autocatalítica para formar 16 proteínas não estruturais (nsp1–nsp16). Os ORFs subsequentes codificam as quatro principais proteínas estruturais: espícula, envelope, membrana e nucleocapsídeo. Intercalados entre esses ORFs estão os ORFs para as proteínas acessórias. O número de proteínas acessórias e suas funções são únicos dependendo do coronavírus específico (COLINA *et al.*, 2021).

A proteína do nucleocapsídeo forma um complexo com o RNA do genoma para criar uma estrutura de cápside helicoidal encontrada dentro do envelope viral. Coronavírus se caracterizam por possuírem partículas grandes (entre 80 a 120 nm) e aproximadamente esféricas, com projeções de superfície únicas, incluindo proteínas trímeras de espícula (S) que formam peplômeros em forma de clava incorporados no envelope viral. Essas projeções, observadas em micrografias eletrônicas, conferem ao vírion sua aparência característica, lembrando uma coroa estelar ou uma coroa, de onde deriva seu nome. Na Figura 3, pode-se observar as proteínas M e E também são proteínas transmembranares envolvidas na montagem do vírus (MACLACHLAN; DUBOVI, 2010).

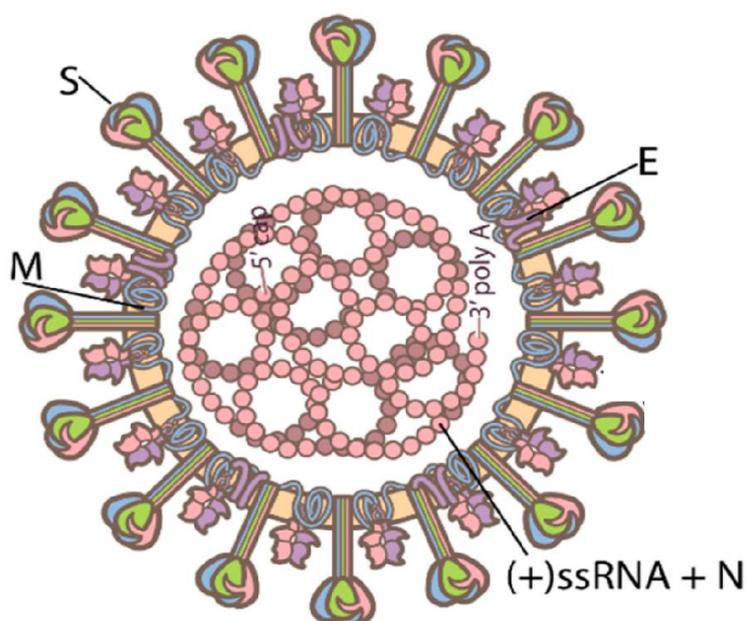


Figura 3 - Morfologia da partícula viral dos coronavírus. O vírion de coronavírus consiste em várias estruturas essenciais para seu ciclo de replicação e patogênese. Ele contém uma fita simples de RNA viral positiva (ssRNA) ligada à proteína N (nucleocapsídeo), que protege e ajuda no empacotamento do genoma viral. A proteína E (Envelope) desempenha um papel crucial na montagem viral e na resposta imune. O trímero de proteína S (Spike) é responsável pela ligação e entrada do vírus nas células hospedeiras, sendo um alvo importante para a resposta imune. Além disso, a proteína M (Membrana) é fundamental para a forma e estrutura do envelope viral, contribuindo para a estabilidade e integridade do vírion.

Fonte: Adaptado de Wikimedia Commons, 2021. (CC BY-SA 3.0)

2.2 BIOSÍNTESE VIRAL

A biossíntese viral tem início com a adsorção dos vírions à membrana plasmática das células-alvo, sendo o tropismo viral principalmente determinado pela ligação da proteína S a receptores específicos na superfície celular do organismo infectado. Diferentes receptores

foram identificados para os coronavírus (CoV): os alfacoronavírus, como o FCoV e CCoV, utilizam a molécula aminopeptidase N, uma metaloprotease associada à membrana plasmática. Contudo, alguns betacoronavírus se ligam à superfície celular através das glicoproteínas HE ou S, reconhecendo resíduos de ácido siálico 9-O-acetilado, enquanto o SARS-CoV, por exemplo, se liga à enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2) (COUCEIRO; MENDES, 2021).

Após a ligação do vírus a um receptor específico, o vírus utiliza a molécula CD66e, também conhecida como CEACAM5 (molécula de adesão celular 5 relacionada ao antígeno carcinoembrionário), como cofator para facilitar sua entrada. A proteína S dos CoV, classificada como classe I, requer clivagem por proteases para ativar sua função fusogênica. A serino-protease transmembrana TMPRSS2 (*transmembrane protease, serine 2*) é crucial nesse processo, permitindo a fusão do envelope viral com a membrana plasmática ou endossomal. A ligação do vírus ao receptor induz uma mudança conformacional na proteína S, iniciando o processo de fusão com a membrana (COUCEIRO; MENDES, 2021; MACLACHLAN; DUBOVI, 2010).

Estudos mostram que diferentes CoV utilizam mecanismos variados para entrar na célula, seja por endocitose dependente ou independente de pH ácido. Por exemplo, o vírus da hepatite murina (MHV), o coronavírus bovino (BCoV) e o vírus da bronquite infecciosa (IBV) realizam fusão em pH ligeiramente alcalino, resultando na penetração do envelope viral com a membrana plasmática na superfície da célula. Enquanto outros CoV, como o SARS-CoV, requerem um pH ácido para a entrada, mas não para a fusão mediada pela proteína S, que depende da proteólise pela catepsina L nos endossomas. A fusão vírus-célula também necessita de colesterol, sugerindo trocas de componentes da membrana (COUCEIRO; MENDES, 2021; MACLACHLAN; DUBOVI, 2010).

Após a fusão com a membrana celular ou endossomal, o nucleocapsídeo viral é liberado no citoplasma e o RNA viral fica disponível para transcrição e tradução. Na Figura 4, representa a síntese de RNA viral envolve um complexo RNA transcriptase-replicase com múltiplas enzimas, como exonucleases e endorribonucleases, essenciais para a polimerização, modificação e processamento do RNA. A síntese de RNA dos CoV inclui a clivagem de produtos durante a transcrição, um processo distinto de transcrição descontínua. A poliproteína ORF1a/1b, fundamental para a síntese de RNA viral, é inicialmente sintetizada e processada por suas próprias proteases. Essas proteínas são transportadas para o sítio de replicação do RNA viral, onde se encontram com o novo RNA viral sintetizado e proteínas N em uma estrutura

membranosa dupla, próxima à região perinuclear da célula (COUCEIRO; MENDES, 2021; MACLACHLAN; DUBOVI, 2010).

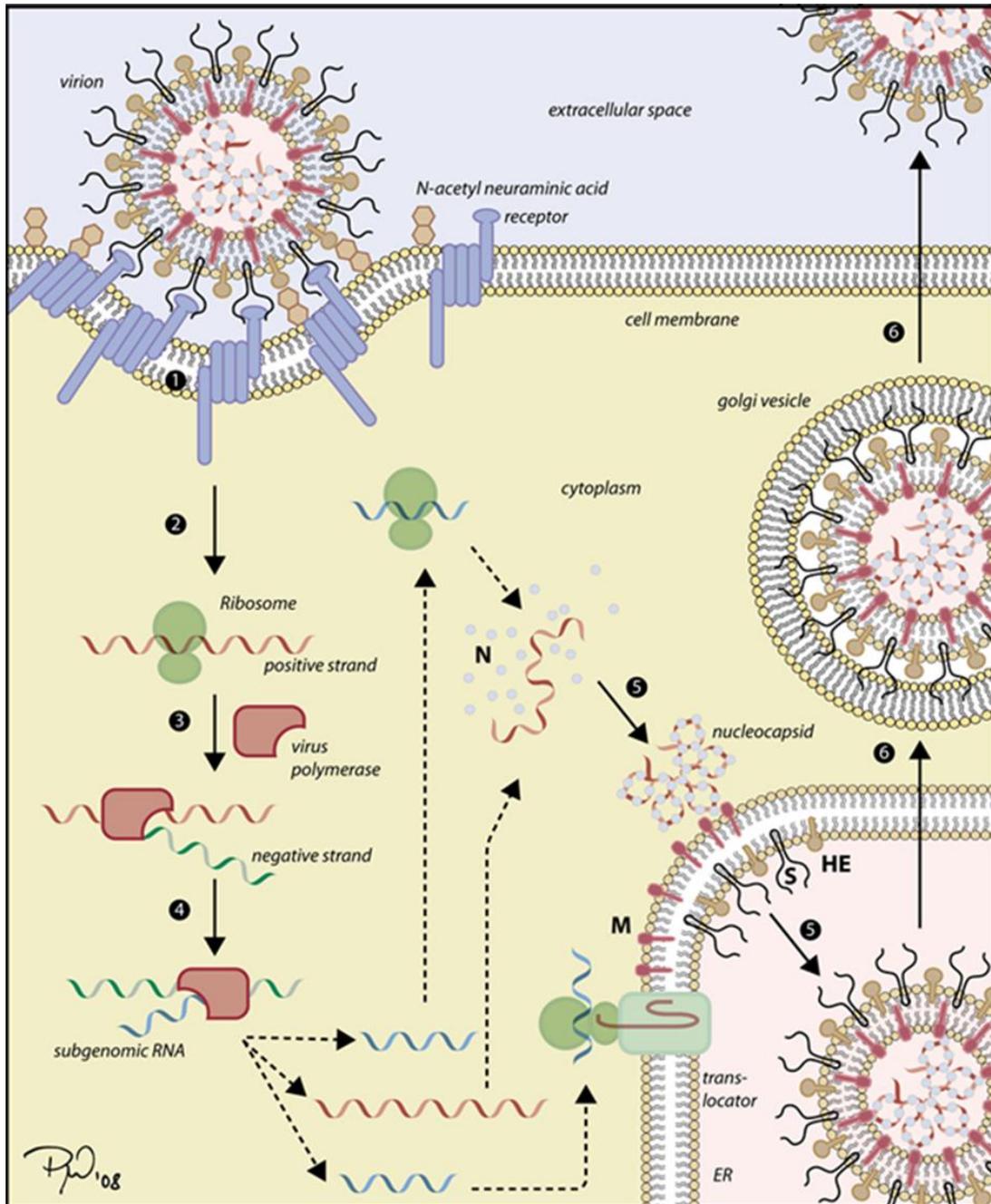


Figura 4 - Biossíntese dos coronavírus. O ciclo replicativo dos coronavírus começa com a adsorção do vírus à membrana celular (1), seguida pela entrada do vírus na célula hospedeira (2). Uma vez dentro da célula, ocorre a replicação do RNA viral (3) e a síntese de proteínas virais (4), fundamentais para o processo de replicação. Em seguida, o RNA viral se associa com proteínas nucleocapsídeas para formar o nucleocapsídeo (5). Finalmente, ocorre a montagem do vírus no complexo de Golgi (6), onde é empacotado e amadurecido antes de ser liberado para infectar outras células.

Fonte: Adaptado de Wikimedia Commons, 2013 (CC BY-SA 3.0)

Os coronavírus, como outros vírus de RNA, são propensos a mutações frequentes em seu genoma devido a erros cometidos pela RNA polimerase durante o processo de replicação. Algumas variantes de coronavírus que afetam animais surgiram devido a deleções no genoma de vírus preexistentes. Um exemplo é o coronavírus respiratório dos suínos, derivado do vírus da gastroenterite transmissível dos suínos por meio de uma deleção no gene que codifica a proteína S. O aparecimento de cepas mais virulentas do coronavírus felino entérico (FCoV), responsáveis pela peritonite infecciosa felina (FIP), também parece estar associado a deleções genômicas (GAO *et al.*, 2023).

A alta frequência de recombinação é outro aspecto crucial na genética dos coronavírus, com potenciais impactos na patogenia e epidemiologia desses vírus. Embora os coronavírus não tenham um genoma segmentado, a recombinação ocorre frequentemente devido à complexidade da replicação, que envolve etapas de transcrição descontínua. Mecanismos de recombinação entre cepas de campo deram origem a diferentes subtipos do vírus da bronquite infecciosa das galinhas, enquanto alguns isolados de FCoV parecem ter surgido da recombinação entre o vírus felino e o CCoV. Uma taxa de recombinação de 25% em todo o genoma foi observada no vírus da hepatite dos camundongos, um dos coronavírus mais estudados (GAO *et al.*, 2023).

2.3 CORONAVÍRUS EM CÃES E GATOS

Os coronavírus são conhecidos por causar condições patológicas na medicina veterinária desde a década de 1930. Como dito anteriormente, essa família viral infecta uma ampla variedade de animais, incluindo suínos, bovinos, cavalos, camelos, gatos, cães, roedores, aves e morcegos (MACLACHLAN; DUBOVI, 2010). A maioria dos coronavírus relacionados a animais infecta o trato intestinal e é transmitida por via fecal-oral. Esforços significativos de pesquisa têm sido direcionados para elucidar a patogênese viral desses coronavírus animais, especialmente por virologistas interessados em doenças veterinárias e zoonóticas (HAAKE *et al.*, 2020). A seguir, serão abordadas as principais coronaviroses em cães e gatos, de acordo com a espécie afetada.

2.3.1 Coronavírus entérico canino (CCoV)

O coronavírus entérico canino (CCoV) é considerado um dos principais patógenos responsáveis pela enterite em cães, lobos, raposas e outras espécies caninas (DONG *et al.*, 2022), mas também pode afetar outros animais devido à sua capacidade de recombinação, que garante a proliferação de novas cepas com vantagens seletivas sobre os genomas parentais, e à sua capacidade de atravessar facilmente barreiras entre espécies. Essa expansão de hospedeiros, juntamente com a variação no tropismo celular e na patogenicidade do vírus, está principalmente relacionada à variabilidade da proteína S, responsável pelo surgimento de novas cepas virais, sorotipos e subtipos (PRATELLI *et al.*, 2021).

A infecção por CCoV em cães é prevalente globalmente, sendo associada significativamente à diarreia. No Brasil, estudos epidemiológicos sobre o CCoV são limitados, mas revelam uma prevalência significativa do vírus em diferentes regiões do país. Um estudo realizado em Santa Maria - RS, entre 2004 e 2005, detectou CCoV em 50,4% da população canina local (DEZENGRINI; WEIBLEN; FLORES, 2007). Resultados semelhantes foram encontrados em uma pesquisa que abrangeu oito estados brasileiros, onde a prevalência foi de 30,4% (ALVES *et al.*, 2018). Mais recentemente, um estudo conduzido em municípios de Minas Gerais, de janeiro de 2022 a janeiro de 2023, identificou o CCoV em 15,62% (SANTOS *et al.*, 2023) dos cães testados.

Transmitido principalmente via fecal-oral, o CCoV tem maior incidência em populações caninas densas, como em abrigos ou canis (DUIJVESTIJN *et al.*, 2016). Primeiramente identificado em 1971 em cães de uma unidade militar na Alemanha, o CCoV geralmente causa diarreia leve e autolimitada, especialmente em filhotes jovens. Em casos mais graves, pode ocorrer hemorragia associada a uma maior mortalidade, frequentemente em combinação com outros patógenos como o parvovírus canino tipo 2 e o adenovírus canino tipo I. A coinfeção com o parvovírus canino tipo 2 potencializa a gravidade da doença entérica. Recentemente, foram descritas cepas mais virulentas de CCoV, capazes de causar doença entérica significativa mesmo na ausência de coinfeção, além de variantes pantotípicas que induzem uma doença sistêmica fatal com sintomas como letargia, inapetência, vômitos, diarreia hemorrágica, ataxia e convulsões (BUONAVOGLIA *et al.*, 2001). O CCoV também foi detectado em diversas espécies selvagens, como raposas e cães-guaxinim na China e lobos no Alasca e na Europa, revelando alta identidade genética com cepas isoladas de cães domésticos (HAAKE *et al.*, 2020).

Cães de todas as idades e raças são suscetíveis à infecção por CCoV, com filhotes apresentando maior vulnerabilidade e manifestando sinais clínicos típicos de enterite. A disseminação do vírus ocorre principalmente por meio das fezes de cães infectados e objetos contaminados, sendo altamente contagioso em ambientes com interação intensa entre os animais, como canis e abrigos (PRATELLI *et al.*, 2022). Os sintomas clínicos, como corrimento nasal, dificuldade respiratória, febre, dispneia e infecções das vias respiratórias inferiores, geralmente aparecem entre o primeiro e o quarto dia após a infecção (SOBREIRA; COSTA, 2022). A excreção viral pode persistir por semanas nas fezes, com alguns estudos sugerindo eliminação prolongada por até 180 dias, mesmo em cães assintomáticos (LOVATO; DEZENGRINI, 2017).

Certas raças de porte médio e grande, como Doberman, Labrador, Pastor Alemão, Rottweiler e Pit Bull, parecem ser mais suscetíveis a infecções graves por CCoV (PINTO, 2013). Há registros de dois genótipos que são distribuídos no continente europeu: CCoV-I e CCoV-II (DECARO *et al.*, 2010). Esses genótipos se diferenciam com base em variações genéticas e imunológicas na proteína S. Além disso, o genótipo CCoV-II é subdividido em dois subgrupos, CCoV-IIa e CCoV-IIb, os quais apresentam troca genética com FCoV-II e o TGEV (vírus da gastroenterite transmissível dos suínos), respectivamente (DECARO *et al.*, 2010).

O tipo CCoV-IIa, conhecida como CCoV pantotípico (pCCoV), foi descoberta em 2005 na Itália, sendo altamente patogênico, essa cepa possui a capacidade de dispersão para tecidos extra-intestinais, capaz de afetar múltiplos órgãos ou sistemas ao mesmo tempo, e assim diminuindo a imunidade canina, causando a mortalidade dos cães (SOBREIRA; COSTA, 2022). Os animais infectados por CCoV-II, podem ir a óbito em 2 ou 3 dias após o início dos sintomas, com severas lesões no trato gastroentérico, pulmões, rins e fígado (BUONAVOGLIA *et al.*, 2006). A maioria dos CCoVs detectados são vírus do tipo II, que também são facilmente cultivados em linhagens celulares caninas e felinas. Por outro lado, o CCoV tipo I, até o momento, foi detectado apenas por reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) e PCR quantitativo (q-PCR) (DECARO *et al.*, 2005). No Brasil, a presença do CCoV pantotípico tipo IIa foi detectada em amostras de tecido de cinco filhotes que morreram no Sul do Brasil devido a uma gastroenterite grave. Esta foi a primeira vez que a linhagem foi detectada na América Latina, sugerindo que o CCoV deve ser incluído no diagnóstico diferencial quando cães apresentarem sinais clínicos e lesões tipicamente observadas na infecção por parvovírus canino (PINTO *et al.*, 2014).

Atualmente, não há tratamento específico para infecções causadas por CCoV, sendo o manejo baseado nos sintomas clínicos apresentados pelo animal infectado (SILVA; BERBERT, 2021). Colina *et al.* (2021) destacam que a eficácia das vacinas para proteção contra CCoV é questionável, pois geralmente são administradas entre a oitava e a décima segunda semana de vida do animal, enquanto as infecções por CCoV ocorrem frequentemente em cães com menos de seis semanas, tornando as vacinações tardias para prevenir eficazmente a doença. O diagnóstico é realizado pela detecção do vírus nas fezes ou no intestino dos cães.

Existem vacinas disponíveis no mercado para proteger os cães contra a patologia causada pelo CCoV. Entretanto, essas vacinas não têm efeito terapêutico em cães previamente infectados. Estudos indicam que a cepa pantotípica (pCCoV), associada a infecções subclínicas e/ou à redução na contagem de linfócitos, pode levar ao óbito do animal, mesmo sem apresentar sinais clínicos graves (DECARO *et al.*, 2011).

De acordo com Flores (2012), o vírus CCoV pode ser inativado por meio de calor, solventes lipídicos, formaldeído, detergentes não iônicos e agentes oxidantes. No entanto, o vírus pode manter sua capacidade de infecção por longos períodos em baixas temperaturas. O CCoV é um extremófilo, capaz de sobreviver em ambientes ácidos e até mesmo em pH tão baixo quanto 3.

Há relatos de animais de estimação, incluindo cães, que foram infectados pelo vírus causador da COVID-19, especialmente após contato próximo com pessoas com alta carga viral. Supõe-se que esses animais possuíam morbidades ou maior susceptibilidade ao vírus. É importante ressaltar que, até o momento, não há registros de transmissão do SARS-CoV-2 de animais domésticos para humanos, sendo extremamente rara a transmissão de humanos para animais domésticos (SILVA; BERBERT, 2021).

2.3.2 Coronavírus felino (FCoV)

O coronavírus felino (FCoV) infecta gatos, causando sintomas que variam desde infecção assintomática até a manifestação mais grave da doença, a peritonite infecciosa (PIF) (LOVATO; DEZENGRINI, 2017). A PIF é uma doença imunomediada que pode afetar todo o organismo do animal e levar rapidamente ao óbito após o desenvolvimento dos sintomas, geralmente ocorrendo dentro de semanas ou meses desde o início da doença (NELSON; COUTO, 2015).

A infecção por FCoV é bastante comum em gatos domésticos, como evidenciada pela presença de grande número de anticorpos contra o vírus em felinos de vários países. Nos Estados Unidos e na Europa, anticorpos virais foram detectados em 80% a 90% das amostras coletadas em gatis e em 10% a 50% das amostras coletadas em domicílios com apenas um gato (LOVATO; DEZENGRINI, 2017). No Brasil, estudos epidemiológicos são escassos, entretanto, soropositividade de 64% foi encontrada em Botucatu - SP, indicando prevalência significativa na região (ALMEIDA; GALDINO; ARAÚJO JR, 2019). A infecção pode atingir gatos de todas as idades, embora seja mais observada em felinos menores de três anos de idade, sendo, os machos os mais afetados em comparação com as fêmeas (NELSON; COUTO, 2015).

Os coronavírus felinos são divididos em dois biótipos distintos: o coronavírus entérico felino (FECV) e o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV), que apresentam diferentes patogenicidades. O biótipo mais comum é o FECV, que causa diarreia leve em gatos. A segunda variante biológica é o agente causador da FIPV, uma doença fatal (GAO *et al.*, 2023). Complicando esse cenário epidemiológico, existem também dois diferentes sorotipos: O sorotipo I do FCoV, que pode ser definido como “FECV que pode mutar para FIPV tipo I”, sendo responsável por 80% das infecções. O sorotipo II do FCoV, que pode ser descrito como “FECV tipo II que pode mutar para FIPV tipo II” (GAO *et al.*, 2023). Estudos recentes indicam ainda que o tipo II do FCoV é o resultado de um evento de recombinação entre os genomas do FCoV e CCoV, originando uma substituição do gene que codifica a proteína S (HERREWEGH *et al.*, 1998).

O FECV é endêmico nas populações de gatos domésticos em todo o mundo e infecta principalmente os enterócitos intestinais, geralmente resultando em doença entérica leve ou ausência de sinais clínicos (infecções subclínicas). Portadores subclínicos de FECV desempenham um papel importante na eliminação e transmissão do vírus para outros gatos via rota fecal-oral, especialmente em animais alojados em ambientes internos com vários gatos. O FECV infecta principalmente as células epiteliais apicais das vilosidades intestinais (enterócitos), do duodeno distal ao ceco. Atrofia vilosa da mucosa de revestimento, desprendimento e degeneração das células epiteliais nas pontas das vilosidades ocorrem em infecções graves (PEDERSEN; ALLEN; LYONS, 2008).

Em contraste com a doença entérica leve ou ausência de sinais clínicos associados à infecção por FECV, o biótipo FIPV geralmente resulta em uma doença sistêmica altamente inflamatória, quase sempre fatal, caracterizada como a PIF. O FIPV possivelmente se origina a partir de um número seletivo de mutações espontâneas no genoma do FECV, que confere uma

troca de tropismo de enterócitos para macrófagos, facilitando a disseminação sistêmica. O mecanismo de origem e seleção destas mutações ainda não estão claras, mas elas parecem surgir *de novo* dentro de cada gato infectado por FECV. Gatos machos, de raça pura e aqueles que vivem em ambientes compartilhados com outros gatos têm maior probabilidade de desenvolver PIF (HAAKE *et al.*, 2020).

As principais mutações propostas responsáveis pela conversão de FECV para FIPV incluem diferenças alternativas de aminoácidos no gene que codifica o peptídeo de fusão da proteína S, substituições no local de clivagem furina entre os domínios de ligação ao receptor (S1) e fusão (S2) da proteína S, e mutações na ORF 3abc resultando em uma proteína 3c truncada. Mutações nos genes 3c e S são frequentemente encontradas juntas, mas uma única mutação em S ou 3c parece ser suficiente para alterar drasticamente o tropismo do FECV, permitindo a internalização e replicação aprimoradas do vírus dentro de monócitos e macrófagos, facilitando a disseminação sistêmica associada às células do vírus (HAAKE *et al.*, 2020).

A variante PIF efusiva, também conhecida como forma “úmida”, ocorre em gatos com capacidade reduzida de resposta imunológica mediada por células, e está associada a uma vasculite induzida por imunocomplexos. Essa condição é marcada pela presença de fluido rico em fibrina nas cavidades corporais, incluindo os espaços pleural, pericárdico e subcapsular dos rins, além da cavidade peritoneal, os quais caracterizam a peritonite ou pleurite (JONES; HUNT; KING, 2000). Por outro lado, a PIF não efusiva, ou então, a “seca”, é caracterizada por inúmeras lesões piogranulomatosas e granulomatosas reduzidas em variados tecidos, principalmente nos olhos, cérebro, rins e fígado (NELSON; COUTO, 2015).

O FECV é transmitido pela via fecal-oral, apresenta-se afinidade pelos enterócitos, especialmente na região entre o duodeno e o ceco. No entanto, o FCoV foi detectado no sangue, em outros órgãos como os rins e o fígado, e em diversos tecidos (MENDONÇA *et al.*, 2022). Os animais afetados eliminam grandes quantidades do vírus através das fezes, sendo a principal via de transmissão fecal-oral (MORI; FERREIRA; FLORES, 2012).

Os gatos que desenvolverem resposta imunológica celular eficaz juntamente com resposta humoral estarão imunizados contra a doença, enquanto aqueles que apresentarem resposta imunológica celular deficiente podem desenvolver a forma efusiva da PIF, e aqueles com resposta celular parcial podem manifestar a forma não efusiva da PIF (CUNHA *et al.*, 2020). Os autores ainda destacam que os sintomas subsequentes variam de acordo com a forma da doença, como na PIF efusiva ou úmida, caracterizada pelo acúmulo de fluidos em cavidades,

principalmente no peritônio, de cor amarela, transparente a relativamente turvo e consistência viscosa (clara de ovo), resulta-se em dilatação abdominal e dispneia (CRUZ *et al.*, 2021).

No geral, os sinais clínicos dos gatos apresentam de forma variada, como anorexia, inapetência, letargia, emagrecimento progressivo, pirexia, diarreia, alterações neurológicas e oftálmicas e infecção respiratória (CUNHA *et al.*, 2020). A ocorrência da PIF em gatos domésticos que vivem sozinhos é estimada em 25%, enquanto para os felinos que vivem em grupos ou aglomerados, a taxa se eleva para 75 a 90% (HEALEY *et al.*, 2022). A infecção da PIF pode ser influenciada por diversos fatores, como via de infecção, raça, gênero, idade, quantidade de vírus infectante, genética e estado imunológico do felino (SILVA; ANDREO, 2017). Estudos indicam que há raças que são mais propensas ao desenvolvimento da PIF, como Devon Rex, Abissínio e British Shorthair (SILVA; ANDREO, 2017).

O diagnóstico sorológico pode ser realizado a partir de sete dias da infecção, devido aos anticorpos específicos que são detectáveis, porém esse teste, não consegue diferenciar FECV do FIPV (PEDERSEN *et al.*, 2009). Não existe tratamento específico para FIPV, somente cuidados paliativos (KENNEDY, 2020). Mas existe a prevenção, que consiste em isolar e tratar os casos positivos, manter limpo o ambiente dos animais, e é considerada a melhor forma de prevenção, a imunização em filhotes de até 7 semanas de idade, porém a única vacina comercializada e aprovada, é para animais acima de 16 semanas (MENDONÇA *et al.*, 2022).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É evidente que tanto o CCoV quanto o FCoV apresentam uma ampla distribuição e impacto significativo nas populações de cães e gatos em todo o mundo. Enquanto o CCoV é predominantemente associado a infecções entéricas leves em cães, podendo ocasionalmente evoluir para formas mais graves em certas condições, o FCoV apresentadualidade marcante entre o biótipo entérico benigno (FECV) e o biótipo fatal (FIPV), dependendo de mutações específicas no genoma viral. Essas características sublinham a complexidade e a variabilidade dos coronavírus nesses animais. Além disso, a interação entre a saúde animal e humana, dentro do paradigma *One Health*, destaca a importância de estratégias de vigilância e controle eficazes para mitigar o potencial de transmissão desses vírus entre animais e humanos. A compreensão aprofundada desses patógenos é crucial não apenas para proteger a saúde dos animais de companhia, mas também para prevenir riscos zoonóticos e promover a saúde pública de forma integrada e colaborativa.

4 AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), pelo auxílio financeiro por meio do Edital de Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (PDPG-FAPES) nº 137/2021, e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES). Agradecemos ainda à FAPES pelo suporte concedido através do Edital nº 04/2022 - Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixabas Emergentes (PROAPEM), do Edital FAPES nº 06/2021 - Bolsa Pesquisador Capixaba (BPC), e do Edital FAPES nº 03/2021 - UNIVERSAL.

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. C. S.; GALDINO, M. V.; ARAÚJO JR., J. P. Seroepidemiological study of feline coronavirus (FCoV) infection in domiciled cats from Botucatu, São Paulo, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 2, p. 129–133, 2019.
- ALVES, C. D. B. T. *et al.* Identification of enteric viruses circulating in a dog population with low vaccine coverage. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 49, n. 4, p. 790–794, 2018.
- BUONAVOGLIA, C. *et al.* Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. **Journal of General Virology**, v. 82, p. 3021-3025, 2001.
- BUONAVOGLIA, Canio *et al.* Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. **Emerging infectious diseases**, v. 12, n. 3, p. 492, 2006.
- COLINA, S. E. *et al.* (2021). Clinical and molecular aspects of veterinary coronaviruses. **Virus Research**, 198382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198382>
- COUCEIRO, J. N. dos S. S.; MENDES, G. da S. Viroses respiratórias. In: SANTOS, N. S. de O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. (org.). **Virologia Humana**. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2021. p. 351-380.
- CRUZ, I. R. de L. *et al.*, Aspectos epidemiológicos e clínicos da infecção pelo Coronavírus Felino. In: PEREIRA, A. M.; BANDEIRA, D. M.; SÁ, C. G. (org.). **Patologia Clínica Veterinária**. Ponta Grossa-PR: Atena Editora, 2021. p.23-36.
- CUNHA, R. L. B. *et al.*, Evolução da peritonite infecciosa felina da forma úmida para seca: Relato de caso. **Pubvet**, v. 15, p. 208, 2020.
- DECARO, N. *et al.* Genotype-specific fluorogenic RT-PCR assays for the detection and quantitation of canine coronavirus type I and type II RNA in faecal samples of dogs. **Journal of Virological Methods**, v. 130, n. 1–2, p. 72–78, 2005.

DECARO, N. *et al.* Immunity after natural exposure to enteric canine coronavirus does not provide complete protection against infection with the new pantropic CB/05 strain. **Vaccine**, v. 28, n. 3, p. 724-729, 2010.

DECARO, N. *et al.* Immunogenicity and protective efficacy in dogs of na MF59TM-adjuvanted vaccine against recombinant canine/porcine coronavirus. **Vaccine**, v. 29, n. 11, p. 2018–2023, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.01.028>

DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p. 183–189, 2007.

DONG, B. *et al.* Epidemiological investigation of canine coronavirus infection in chinese domestic dogs: a systematic review and data synthesis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 209, p. 1-10, 2022. DOI: 0.1016/j.prevetmed.2022.105792

DUIJVESTIJN, M. *et al.* Enteropathogen infections in canine puppies: co-occurrence, clinical relevance and risk factors. **Veterinary Microbiology**, v. 195, p. 115–122, 2016.

FLORES, E. F. (ORG.). **Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas**. Santa Maria: Editora UFSM, 2012. 1008 p.

GAO, Y. Y. *et al.* An updated review of feline coronavirus: mind the two biotypes. **Virus Research**, v. 326, p. 199059, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2023.199059>

HAAKE, C. *et al.* Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features. **Viruses**, v. 12, n. 9, p. 1-22, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/v12091023>

HEALEY, E. A. *et al.* Outbreak of feline infectious peritonitis (FIP) in shelter-housed cats: molecular analysis of the feline coronavirus S1/S2 cleavage site consistent with a ‘circulating virulent–avirulent theory’ of FIP pathogenesis. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 8, n. 1, p. 1-7, 2022. DOI: 10.1177/20551169221074226

HERREWEGH, A. A. P. M. *et al.* Feline coronavirus type II strains 79-1683 and 79-1146 originate from a double recombination between feline coronavirus type I and canine coronavirus. **Journal of Virology**, v. 72, n. 5, p. 4508–4514, 1998.

INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES. **International committee on taxonomy of viruses**. [2024]. Disponível em: <<https://talk.ictvonline.org/>>. Acesso em: 28 jun. 2024.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6 ed. São Paulo: Manole, 2000. 1412p.

KENNEDY, M. A. Feline infectious peritonitis: update on pathogenesis, diagnostics, and treatment. **Elsevier**, v. 50, n. 5, p. 1001-1011, 2020. DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.05.002

KESHEH, M. M. *et al.* An overview on the seven pathogenic human coronaviruses. **Reviews in Medical Virology**, v. 32, n. 2, p. e2282, 2022.

- LOVATO, L. T.; DEZENGRINI, R. **Coronaviridae**. In: FLORES, E. F. (org.). *Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas*. 3 ed. Santa Maria: UFSM, 2017. p. 613-638.
- MACLACHLAN, N. J.; DUBOVI, E. J. **Fenner's veterinary virology**. Academic press, 2010. 534 p.
- MENDONÇA, M. L. M. de *et al.* Coronavírus felino: revisão bibliográfica: feline coronavirus: literature review. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 9, p. 63623-63643, 2022.
- MORI, E. F.; FERREIRA, H. L.; FLORES, E. F. Orthomyxoviridae. In: FLORES, E. F. *Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas*. Santa Maria: Editora UFSM, 2012. 1008 p.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1061 p.
- PEDERSEN, N. C.; ALLEN, C. E.; LYONS, L. A. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, n. 6, p. 529–541, 2008.
- PEDERSEN, N. C. *et al.* Significance of coronavirus mutants in feces and diseased tissues of cats suffering from feline infectious peritonitis. **Viruses**, v. 1, n. 2, p. 166–184, 2009. DOI: 10.3390/v1020166
- PINTO, L. D. **Deteção e caracterização de parvovirus canino e coronavirus canino**. 2013. 73f. Tese. (Doutorado em Ciências Veterinárias). – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.
- PINTO, L. D. *et al.* Characterization of pantropic canine coronavirus from Brazil. **The Veterinary Journal**, v. 202, n. 3, p. 659–662, 2014.
- PRATELLI, A. *et al.* One world, one health, one virology of the mysterious labyrinth of coronaviruses: the canine coronavirus affair. **The Lancet Microbe**, v. 2, p. e646-e647, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(21\)00156-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(21)00156-5)
- PRATELLI, A. *et al.* A complicada biologia do coronavírus canino: um modelo preocupante do perigo dos coronavírus. **Pesquisa em Ciência Veterinária**, v. 144, p. 190-195, 2022.
- SANTOS, H. O. *et al.* Screening for canine coronavirus, canine influenza virus, and severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in dogs during the coronavirus disease-2019 pandemic. **Veterinary World**, v. 16, n. 9, p. 1772, 2023.
- SILVA, A. L.; ANDREO, J. Peritonite Infecciosa Felina (PIF)–Revisão de Literatura. **Medicina Veterinária**, p. 39, 2017.
- SILVA, K. S. M. da; BERBERT, L. R.. Pets e a COVID-19: cães e gatos domésticos e suas conexões com o novo coronavírus humano. **Ciência Animal**, v. 31, n. 2, p. 142-156, 2021.
- SOBREIRA, J.; COSTA, A. P. Coronavírus canino: revisão. **Pubvet**, [S. l.], v. 16, n. 02, p. 1-8, 2022. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1029.1-8>

V'KOVSKI, Philip *et al.* Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 155-170, 2021.

WIKIMEDIA COMMONS. **The coronavirus replication cycle**. [2013]. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Coronavirus_replication.png>. Acesso em: 13 out. 2024.

WIKIMEDIA COMMONS. **SARS-CoV MERS-CoV genome organization and S-protein domains**. [2019]. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:SARS-CoV_MERS-CoV_genome_organization_and_S-protein_domains.png>. Acesso em: 13 out. 2024.

WIKIMEDIA COMMONS. **Schematic structures of a coronavirus (CoV) and its spike protein**. [2021]. Disponível em: <<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Vaccines-08-00587-g002-A.png>>. Acesso em: 13 out. 2024.

ZIMMER, B. R. B. *et al.* Novo coronavírus (SARS-COV-2) e a sua relação com os cães e gatos: uma mini revisão. **Saúde em Foco: doenças emergentes e reemergentes**. v. 2, n. 1, p. 280-294, 2021.

Capítulo 8



Migração errática de *Fasciola hepatica* e associações com outras enfermidades

Natânia do Carmo Sperandio¹
Isabella Vilhena Freire Martins²
Dirlei Molinari Donatele³
Jankerle Neves Boeloni⁴

¹ Universidade Federal de Viçosa, e-mail: nataniasperandio@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabella.martins@ufes.br

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: dirleidonatele@hotmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jankerle@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A fasciolose ou fasciolíase é uma doença parasitária causada por parasitos das espécies *Fasciola hepatica* e *Fasciola gigantica*, que acometem o fígado de ruminantes, entre outros hospedeiros, incluindo o homem, caracterizando essa enfermidade como uma zoonose. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a fasciolose é uma doença considerada negligenciada, relatada em mais de 70 países e com milhões de pessoas em risco de infecção (WHO, 2021).

Em humanos, a infecção sempre foi tratada com importância secundária, mas possui patogenicidade e fases crônicas avançadas, principalmente em países de baixa renda e associados a agricultura comunitária. Mais recentemente, a enfermidade apresentou a importância para os humanos aumentada devida relação da enfermidade com as mudanças climáticas globais (PRITSCH; MOLENTO, 2018).

Em animais há um forte impacto econômico, pois as perdas causadas pela fasciolose incluem a condenação de fígados de animais abatidos, custo dos tratamentos para a doença, redução da fertilidade e produção de leite, infecções secundárias e mortes, chegando a ser estimadas em três bilhões de dólares anuais (MEHMOOD *et al.*, 2017).

No Brasil, a única espécie que ocorre é *F. hepatica*, com presença mais comum em ruminantes. Os parasitos adultos se localizam nos ductos biliares e as fases jovens, no parênquima hepático (PAHO, 2024). Segundo Tessele, Brum e Barros (2013), alguns parasitos podem penetrar nas veias hepáticas e atingirem a circulação sistêmica indo se localizar de forma incomum em outros sítios, no caso de bovinos principalmente nos pulmões. Mas-Coma, Agramunt e Valero (2013) também citaram a fasciolose ectópica relatada em diferentes localizações no caso de infecções humanas, incluindo o sistema nervoso central.

Além disso, esses parasitos têm a capacidade de modular o sistema imunológico de seu hospedeiro, o que pode levar a essas migrações erráticas e afetar a suscetibilidade do hospedeiro a outros patógenos, como anteriormente citado em animais incluindo agentes da tuberculose bovina (CLARIDGE *et al.*, 2012) e da clostridiose (KARAGULLE *et al.*, 2022).

Assim, buscando elucidar as migrações realizadas pelo parasito e suas associações com outras enfermidades, o objetivo deste trabalho foi relatar locais de migração errática de *F. hepatica* e as doenças associadas a fasciolose.

2 FASCIULOSE

A fasciolose acomete mamíferos, dentre eles destacam-se os herbívoros: bovinos, bubalinos, ovinos e caprinos (MARTINS; SPERANDIO, 2024). Mas-Coma *et al.* (2021), incluíram suínos aos hospedeiros, após estudos em laboratório e de campo, a fim de avaliar a capacidade de transmissão e seu potencial papel reservatório, visto as semelhanças genéticas, fisiológicas e imunológicas com humanos, uma vez que esses trematódeos podem se adaptar rapidamente a diferentes hospedeiros mamíferos. Assim os autores alertam que os suínos devem também serem incluídos nos programas de controle, pois podem estar na base da adaptação do parasito aos humanos.

O ciclo de vida de *F. hepatica* é de cerca de 12 a 23 semanas, com um período pré-patente, que compreende desde a ingestão das metacercárias até a eliminação dos ovos nas fezes, com aproximadamente oito a 12 semanas (CALVANI; SLAPETA, 2021). Estima-se que os parasitos adultos possam viver até 11 anos em ovinos, um ano em bovinos e nove a 13 anos em humanos (MAS-COMA; VALERO; BARGUES, 2014; OPS, 2023).

Segundo Becerro-Recio *et al.* (2022) dentro do hospedeiro vertebrado, embora muitos estudos existam sobre a patogenia da fasciolose, há pouca informação sobre a patologia causada pelos estágios imaturos. O primeiro contato entre o parasito e os tecidos hospedeiros ocorre no nível intestinal, de onde o trematódeo jovem começa a migrar cruzando a parede intestinal, cerca de duas a três horas após o excistamento da metacercária ingerida. Este mecanismo representa o início de uma rota migratória que eventualmente conduz em direção aos principais ductos biliares intra-hepáticos, um local pouco acessível aos efeitos da resposta imune do hospedeiro.

2.1 FASCIULOSE EM HUMANOS

Durante as décadas de 1990 e 2000, o aumento significativo de casos de infecção em seres humanos e a identificação progressiva de áreas endêmicas em vários continentes motivaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificar essa enfermidade como uma das trematodíases transmitidas por alimentos, inserindo-a na lista de doenças tropicais negligenciadas (MAS-COMA; VALERO; BARGUES, 2023).

As infecções por trematódeos de origem alimentar são adquiridas quando alimentos contaminados com metacercárias são ingeridas. As doenças de maior importância para a saúde

pública são opistorquíase (*Opisthorchis viverrini*, clonorquíase (*Clonorchis sinensis*) ou *Opisthorchis felineus*), fasciolíase (*Fasciola gigantica* ou *Fasciola hepatica*) e paragonimíase (*Paragonimus* spp.), sendo a de maior distribuição mundial a fasciolose (WHO, 2013).

Os sintomas da fasciolíase na fase aguda podem englobar febre; náuseas, vômitos e diarreia; erupções cutâneas, anormalidades na função hepática; dificuldade respiratória e dor ou sensibilidade abdominal, acompanhados de eosinofilia. Na fase crônica, observa-se inflamação, hiperplasia e espessamento das vias biliares e da vesícula biliar, resultando em litíase ou obstrução biliar. Os sintomas desta fase podem incluir cólica biliar, náusea, intolerância a alimentos gordurosos, dor no quadrante superior direito, dor epigástrica, icterícia obstrutiva e prurido, decorrentes da obstrução das vias biliares e da inflamação na vesícula biliar (OPS, 2023).

A OMS (WHO, 2007) recomenda triclabendazol na dose de 10 mg/kg por via oral em dose única, podendo ser administradas duas doses a cada 12 ou 24 horas, quando necessário. Em áreas com altas prevalências de fasciolíase em humanos, como na América do Sul, principalmente Bolívia, Peru, Chile e Argentina, tem sido implementado campanhas de quimioterapia preventiva e tratamento em massa, por meio de administrações anuais de monodose, com o objetivo principal de diminuir as altas cargas ligadas aos piores efeitos patológicos e morbidade da doença (MAS-COMA *et al.*, 2021). A Bolívia detém o maior programa de controle da fasciolíase a nível mundial, onde desde 2008, foram administradas mais de 540 mil doses de triclabendazol (WHO, 2013).

No Brasil, Pritsch e Molento (2018) fizeram um levantamento dos casos registrados de 1950 a 2016 e constataram 48 casos e reforçaram que o número baixo de casos relatados reflete a falta de diagnóstico.

2.1.1 Migração errática de *Fasciola hepatica* em humanos

A trajetória esperada da migração de *F. hepatica*, no hospedeiro definitivo, acontece após a ingestão da metacercária, estas excistam no intestino delgado, o juvenil penetra na parede intestinal e em cerca de duas horas se encontra na cavidade abdominal para alcançar o fígado, dentro de seis dias. A fase jovem migra no parênquima hepático cinco a seis semanas até atingirem os ductos biliares para se tornarem adultas (BECERRO-RECIO *et al.*, 2022; MAS-COMA; AGRAMUNT; VALERO, 2013).

Porém, ocasionalmente quando a sua migração é diferente do habitual, podem acontecer casos de fasciolíase errática ou ectópica, ocorrendo em trato gastrointestinal; tecido subcutâneo;

vasos sanguíneos, coração, pulmão e cavidade pleural; cérebro; órbita; pâncreas; baço e epidídimo (MAS-COMA; BARGUES; ESTEBAN, 1999).

Os achados histopatológicos são caracterizados por infiltração eosinofílica e lesões granulomatosas formadas ao redor de ovos e/ou parasito. A lesão granulomatosa carece de linfócitos e células gigantes. Inflamação e fibrose são observadas na trajetória migratória (KIM *et al.*, 2015).

Fasciolíase errática é um tema abordado por diferentes autores. Beltrán *et al.* (2004) notificaram um caso no Peru, de um jovem com pápula eritematosa, endurecida e pruriginosa no flanco direito, que evoluiu para uma vesícula dolorosa. Ao puncionar, coletou-se um espécime de parasito, que após visualização microscópica, observou-se estruturas morfológicas compatível com *F. hepatica*, confirmado com o teste de arco de difusão dupla (DD2). Análises laboratoriais do paciente revelaram eosinofilia e negativo para ovos do trematoda nas fezes.

Ainda no Peru, Marcos *et al.* (2009), relataram o caso de um paciente com nódulo cervical esquerdo, na região do pescoço, com dois centímetros de diâmetro, mole, móvel e indolor. Neste caso, após excisão, visualizou-se o parasito na forma adulta com presença de ovos no nódulo. O diagnóstico foi confirmado com imuno-histoquímica com o antígeno Fas2, mas negativo no coproparasitológico. Fator provável da infecção foi compreendido após relato de consumir diariamente *atajo*, uma hortaliça parecida com o agrião que cresce nos riachos. O relato chama atenção devido à localização incomum e o fato de ser um espécime de parasito sexualmente maduro. O caminho da migração não está claro, nestes casos hipóteses foram sugeridas: o parasito pode ter atingido a região cervical através dos tecidos moles ou pulmão; pela corrente sanguínea (MARCOS *et al.*, 2009) ou do duodeno continua até passar pelo peritônio, fáscia e camada muscular da parede abdominal (BELTRÁN *et al.*, 2004).

Migração ectópica em mesocólon foi relatada por Kim *et al.* (2015) na Coreia, em uma mulher com queixa de desconforto e dor no quadrante inferior esquerdo do abdômen. A suspeita parasitária surgiu a partir da visualização de três abscessos (dois na parte anterior do cólon transversal distal e um na flexura esplênica) por tomografia computadorizada (TC), associado a eosinofilia. O diagnóstico parasitário se deu com a visualização das características morfológicas, na histopatologia, após ressecção cirúrgica. Contudo, inicialmente foi realizado teste ELISA direcionado para *Clonorchis*, *Paragonimus*, *Cysticercus* e *Sparganum* e o resultado foi positivo para *Cysticercus* e *Sparganum*, havendo assim, reação cruzada. Os autores concluíram que a migração se deu por penetração direta e não através da circulação

linfática ou sanguínea, uma vez que não observaram lesão nos vasos sanguíneos, linfáticos ou gânglios.

Implicações no sistema nervoso central também foram descritos, durante a cirurgia de uma mulher Argentina, inicialmente diagnosticada com um tumor intracraniano, foram descobertos vários ovos de *F. hepatica* nas meninges císticas e no tecido cerebral. A paciente veio a falecer 24 horas após a operação. Ela havia apresentado sintomas sugestivos por cerca de sete anos, incluindo cefaleia intensa nos últimos dois anos. Ao longo do tempo, os sintomas progrediram, levando a episódios como afasia temporária, opistótono e desvio da cabeça e dos olhos para a esquerda (RUGGIERI; CORREA; MARTINEZ, 1967).

Associado a lesão cerebral, há relatos de migração ocular. Na China, um menino de 10 anos, após ingestão de caranguejos frescos da espécie *Potamon denticulata*, apresentou manifestações neurológicas, cinco episódios de hemorragias intracranianas e hematomas; sofria de repetidas aflições no olho direito, acompanhadas de cefaleia, vômitos, oftalmia, exoftalmia e paralisia do nervo abducente. O diagnóstico definitivo deste caso foi confirmado pela observação do parasito saindo da conjuntiva edemaciada do paciente e pelos resultados dos exames laboratoriais (ZHOU *et al.*, 2008). A mesma história clínica foi relatada no condado de Xuan-Han, também na China, em um menino de oito anos (YING; XIAOSU; WANG, 2007).

Outros casos oculares, sem envolvimento sistêmico, foram descritos. Cheng *et al.* (2007) relataram o caso de edema facial e cegueira monocular em um menino de seis anos no Uzbequistão. A tomografia cerebral demonstrou uma lesão frontal esquerda, e um organismo ondulante, em forma de folha com cone cefálico foi visível no olho. O diagnóstico foi confirmado a partir de anticorpos específicos para *F. hepatica*.

Dalimi e Jabarvand (2005), relataram que durante uma cirurgia intraocular de um paciente do norte do Irã, um espécime de trematoda foi removido da câmara anterior do olho esquerdo. De acordo com a caracterização morfológica do parasito, este foi identificado como *F. hepatica*. A pesquisa coproparasitológica e a sorologia do paciente foram negativos.

Relato de migração em pâncreas também foi encontrado na literatura. Uma mulher coreana, que previamente havia sido diagnosticada e medicada com praziquantel, retornou à unidade médica com fortes dores abdominais, na tomografia abdominal, múltiplos nódulos irregulares no fígado e lesões semelhantes no pâncreas, levando a suspeita que a medicação não foi suficiente e o trematoda agora também estivesse no parênquima pancreático. A confirmação de *F. hepatica* foi por sorologia, o caso não teve indicação cirúrgica e se resolveu com uma segunda indicação anti-helmíntica, Bithionol (LEE; KIM, 2006).

Outro caso atípico também foi relatado por Krsak, Patel e Poeschla (2019), uma mulher afegã, com queixa de falta de ar progressiva, chiado no peito grave e tosse seca. Inicialmente, dispendiosas pesquisas foram feitas para doenças pulmonares, mas foi ao exame de imagem, vendo lesões hepáticas, associado ao grau de eosinofilia, os infiltrados pulmonares e a epidemiologia que a investigação partiu para fasciolíase, que é endêmica na região da Ásia Central que abrange Irã, Afeganistão e Paquistão. A suspeita foi confirmada com Western-blot (antígeno recombinante à Glutathione S-transferase (GST)–FhSAP2) e após o tratamento os sintomas respiratórios cessaram.

O cenário da fasciolíase humana como uma doença de importância secundária vem sendo reavaliada diante do crescente número de casos registrados, distribuídos em todos os continentes (MAS-COMA *et al.*, 2021). Somado a isto, os relatos da migração ectópica, levando até ao óbito de pacientes, reforçam o impacto da doença, e a complexibilidade no diagnóstico. Neste sentido, Mas-Coma, Agramunt e Valero (2014) trazem um levantamento de outros casos e reforçam a importância das complicações neurológicas e oculares da fasciolíase em humanos. Os autores ressaltam que tais complicações não são muito estudadas, e que seu impacto na saúde dos pacientes merece esforços para avaliar melhor as suas características, frequência e principalmente quanto ao diagnóstico.

2.2 MIGRAÇÃO ERRÁTICA DE *Fasciola hepatica* EM ANIMAIS

Diferentemente dos humanos, a migração errática de *F. hepatica* em animais é pouco relatada, sendo mais comum casos descritos de migração pulmonar. Essa migração errática pode acontecer, pois alguns trematódeos, acidentalmente, podem adentrar nas veias hepáticas e assim atingirem a circulação e localizar-se em sítios incomuns como os pulmões (TESSELE; BRUM; BARROS, 2013).

Segundo Tessele, Brum e Barros (2013), bovinos de quatro matadouros frigoríficos no Brasil ao longo de 28 meses, e entre os 21 casos de fasciolose identificados, 18 estavam no fígado e três no pulmão (14,28%). Os casos de fasciolose pulmonar foram caracterizados macroscopicamente por cistos ou nódulos de variados tamanhos, envolvidos por tecido conjuntivo fibroso e como abscessos localizados nas extremidades dos brônquios. Os nódulos continham líquido viscoso, com aspecto achocolatado e parcialmente coagulado, onde os trematódeos eram visíveis. Sob microscopia, as extremidades dos brônquios mostravam-se preenchidas com exsudato contendo numerosos eosinófilos e neutrófilos degenerados. Além

disso, os brônquios apresentavam paredes espessadas e, às vezes, exemplares dos trematódeos podiam ser observados dentro deles (Figura 1).

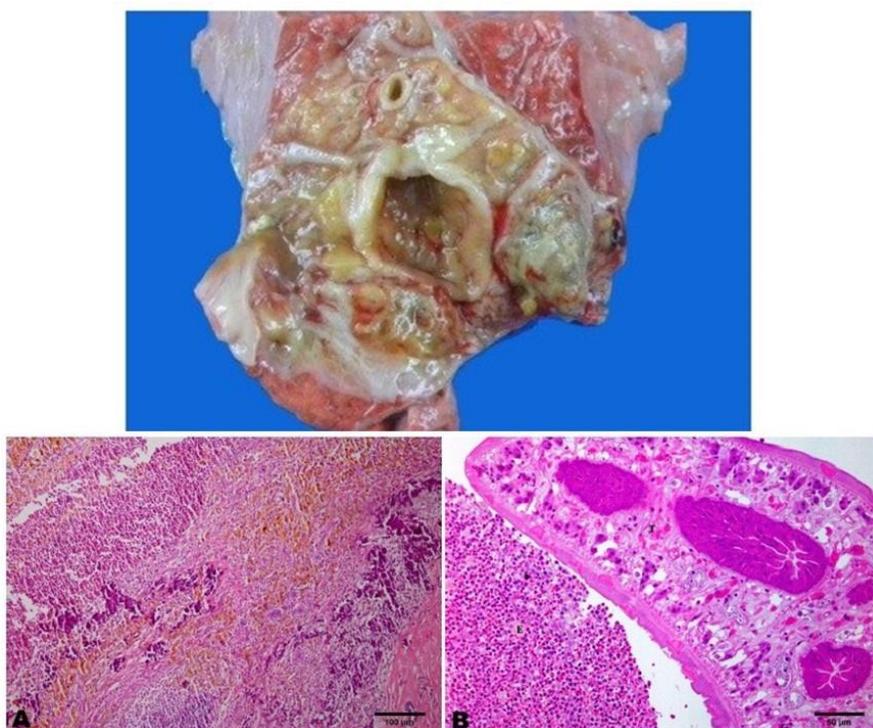


Figura 1- Fotomacrografia e fotomicrografia de fasciolose pulmonar.
Fonte: Tessele, Brum e Barros (2013).

Outro estudo realizado por Panziera *et al.* (2020) no Brasil, verificou que de um total de 27 amostras de bovinos, ocorreu fasciolose em onze bovinos, sendo que dez destas amostras correspondiam a migração errática para o pulmão e todos esses casos afetaram concomitantemente o fígado. Macroscopicamente, as lesões pulmonares foram caracterizadas por uma área focal nodular e elevada envolvendo as bordas dos lobos pulmonares, medindo de 1 a 10 cm de diâmetro. Na superfície de corte, esses nódulos continham principalmente material caseoso acastanhado, friável, envolto por uma cápsula. Em quatro casos, entretanto, as estruturas nodulares eram císticas e apresentavam um líquido viscoso e acastanhado. Trematódeos intralesionais foram observados em três de dez casos de fasciolose pulmonar e tinham características como corpo foliáceo achatado, eram acastanhados a acinzentados e mediam 1,0 x 0,5 cm. Embora os parasitas não tenham sido observados nos demais casos (7/10), o aspecto morfológico de todas as lesões foi semelhante.

Ainda no estudo de Panziera *et al.* (2020), microscopicamente, foram observadas secções transversais dos trematódeos em três casos de migração errática pulmonar, os quais estavam entremeados por necrose caseosa acentuada. Os parasitas tinham um tegumento

externo eosinofílico, que continha espinhos e uma ventosa oral na extremidade anterior. O parênquima do parasita continha porção digestiva, composto por um intestino grosso (ceco) com o lúmen preenchido, ocasionalmente, por um pigmento marrom a preto. Esses parasitas eram morfológicamente compatíveis com formas larvais de *F. hepatica* devido à ausência de órgãos reprodutivos. De maneira geral, as lesões foram caracterizadas por necrose caseosa grave, com intensa quantidade de restos celulares circundados por intenso infiltrado inflamatório eosinofílico. Havia também discreta quantidade de macrófagos, linfócitos e plasmócitos adjacentes a áreas com infiltrado inflamatório contendo histiócitos em paliçada e ocasionais células gigantes multinucleadas. Na periferia dessas lesões havia acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso.

Um total de 600 touros abatidos foram examinados para investigar a infecção por *Fasciola*, em matadouros na província de New-Valley, no Egito. Os fígados de 120 touros (20%) foram positivos para fasciolíase, 3,3% com migração incomum para o pulmão. Macroscopicamente, o pulmão apresentou-se com consistência firme e com alguns exemplares de parasitos imaturos encapsulados em cistos. Microscopicamente, os trematódeos eram encapsulados por tecido conjuntivo fibroso e também ocorriam múltiplas áreas de necrose com hemorragia e hemossiderose (SOTOHY *et al.*, 2019).

Também com o objetivo de avaliar a frequência *F. hepatica* ectópica no pulmão, 2.066 bovinos foram avaliados no centro de benefício municipal de Cajamarca, Peru. A frequência de fasciolose pulmonar errática foi determinada em $3,68 \pm 0,8\%$ (PAJARES *et al.*, 2020).

Migração pulmonar ectópica foi relatado em um búfalo no matadouro de Tabriz no Irã, por Seyedrasouli *et al.* (2023). Um espécime de três centímetros foi recuperado do lobo caudal do pulmão direito, identificado como *F. hepatica* com base na morfologia macroscópica. Microscopicamente, foi constatado pneumonia crônica ativa, juntamente com fibrose intersticial leve, e espessamento de septos alveolares e da pleura, além de necrose associado a infiltrado inflamatório misto intenso no pulmão afetado.

3 DOENÇAS ASSOCIADAS A FASCIULOSE

A associação da fasciolose com outras doenças é um tema estudado por diferentes autores, especialmente devido a capacidade da *F. hepatica* em poder modular o sistema imunológico de seu hospedeiro, transportar agentes infecciosos e migrar de forma errática para diferentes órgãos dos animais e humanos (HOWELL *et al.*, 2019). Segundo Calvani e Slapeta

(2021), foi demonstrado que a infecção por *F. hepatica* leva a uma mudança em direção a uma resposta de células T auxiliares, deixando os hospedeiros mais suscetíveis à infecção por outros patógenos bacterianos.

Os clostrídios são bactérias anaeróbicas formadoras de esporos comumente encontradas em solo, e que podem viver como comensais na microbiota intestinal de humanos e de muitos animais (SONGER, 2010). Em ambientes anaeróbicos, como nos tecidos necrosados pela migração da *Fasciola* spp., são favoráveis para a germinação e proliferação dos *Clostridium* spp., especialmente os histotóxicos, *Clostridium septicum*, *Clostridium novyi*, *Clostridium chauvoei*, *Clostridium sordellii*, *Clostridium perfringens* que, isoladamente ou em combinação, causam infecções necróticas, como a gangrena gasosa e hepatite necrótica (UZAL *et al.*, 2018). Neste sentido, segundo Barros (2016), o parasitismo por *F. hepatica* é um fator predisponente para a hemoglobinúria bacilar em bovinos, pois acredita-se que a movimentação das larvas pelo fígado propicie um ambiente propício para a proliferação de *Clostridium haemolyticum* (*C. novyi* tipo D).

Um estudo realizado na Turquia encontrou a presença molecular de *C. perfringens* em *F. hepatica* extraídas dos ductos biliares de bovinos naturalmente infectados, evidenciando a possibilidade que os parasitos podem transportar os *Clostridium* spp. do trato intestinal para o fígado, como para outros órgãos (KARAGULLE *et al.*, 2022). Esses achados demonstram a importância da fasciolose como um elemento de risco para a incidência de clostridioses nos animais, colaborando com outros autores, como Navarro e Uzal (2020), que descrevem a associação da fasciolose com hepatite necrótica.

A tuberculose bovina, que tem como agente etiológico *Mycobacterium bovis*, é uma enfermidade crônica de difícil controle, trazendo prejuízos econômicos e para saúde pública. A coinfeção entre *Fasciola* spp. e *M. bovis* em bovinos está sendo amplamente estudada, pois ambas as infecções são endêmicas em várias regiões do mundo, e os efeitos da coinfeção podem influenciar na transmissão, progressão e diagnóstico das doenças (HOWELL *et al.*, 2019).

A coinfeção entre *F. hepatica* e *M. bovis* influenciou na resposta dos bovinos ao teste hipersensibilidade cutânea a tuberculina (teste tuberculínico), utilizado para diagnóstico da tuberculose bovina, na qual a resposta foi menor em animais coinfectados, o que poderia trazer consequências negativas aos programas de controle e erradicação da tuberculose bovina em áreas endêmicas para fasciolose (FLYNN *et al.*, 2009; GARZA-CUARTERO *et al.*, 2016).

Em uma sistemática revisão de literatura realizado por Howell *et al.* (2019), sobre coinfeção da *Fasciola* spp. e *M. bovis* em bovinos e a influência sobre teste tuberculínico

cutâneo, teste de interferon γ , detecção de lesões e cultura/recuperação bacteriana, observaram divergências entre os resultados, sugerindo a necessidade de mais estudos sobre os efeitos dessa coinfeção sobre a ocorrência e diagnóstico da tuberculose bovina.

Reforçando a ideia da capacidade de modular a resposta imune do hospedeiro, Calvani e Slapeta (2021), citam os agentes bacterianos *M. bovis* e *Bordetella pertussis* como possíveis associados a infecção por *F. hepatica*. E afirmam que esta imuno modulação demonstrou também confundir os resultados dos testes diagnósticos para doenças, incluindo a tuberculose bovina, devido à supressão de uma resposta Th1 eficaz, aumentando a taxa de resultados falso-negativo.

Bovinos parasitados são mais vulneráveis à infecção por *Salmonella dublin* devido à supressão da resposta de hipersensibilidade frente as bactérias. Os animais afetados não conseguem eliminá-las dos tecidos, o que os torna portadores ativos (AITKEN *et al.*, 1981). Além disso, foi observada uma ligação entre a infecção por *F. hepatica* e o desenvolvimento de doenças metabólicas em vacas de alta produção leiteira, resultando em consequências econômicas significativas (COSTA, 2010).

Costa *et al.* (2024) reiteram a questão que durante a infecção, *F. hepatica* modula a resposta imune do hospedeiro e confirmam que o parasito é um patógeno imunorregulador, que pode afetar a imunidade induzida pelas vacinas, como provado pelos autores com bovinos vacinados contra febre aftosa no Uruguai.

Num estudo realizado por Marques, Scroferneker e Edelweiss (2004) no Rio Grande do Sul, casos de glomerulonefrite causada por *F. hepatica* foi observada em búfalos. Biópsias renais de 20 búfalos, 11 com *F. hepatica* e nove búfalos não infectados foram examinadas por imunofluorescência direta e indireta, microscopia óptica e análise imuno-histoquímica. As biópsias de sete (63,6%) búfalos infectados mostraram glomerulonefrite membranoproliferativa, três biópsias (27,3%) revelaram glomerulonefrite mesangioproliferativa e um rim apresentou amostras de biópsia normais. A análise imuno-histoquímica revelou a presença de antígenos marrons difusos de *F. hepatica* no glomérulo. Assim, os autores concluíram que lesão renal observada no estudo com búfalos naturalmente infectados, resulta da deposição de complexos imunes circulantes em resposta à presença do parasito.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fasciolíase ou fasciolose é distribuída mundialmente e continua a se expandir como uma doença tropical globalmente negligenciada. Dados mostram que persiste uma lacuna na prevalência da enfermidade para animais e humanos e que estudos epidemiológicos são necessários para fortalecer a vigilância epidemiológica e assim auxiliar na implementação de medidas de controle, assim como para prevenir complicações a longo prazo, a partir da identificação de áreas endêmicas em humanos e em animais.

Foi possível constatar que há muitos relatos de migração extra-hepática em humanos distribuídos em todos os continentes, mas não foram encontrados, na literatura pesquisada, casos de migração de *F. hepatica* em humanos no Brasil. No caso de animais, todos os casos relatados são de migração pulmonar.

Além da questão da migração ectópica, verificou-se a associação de agentes bacterianos com *F. hepatica*, devido ao imuno comprometimento e aumento da susceptibilidade a outros agentes.

A importância das migrações ectópicas e das associações da fasciolose com outras enfermidades deve receber maior atenção pelos profissionais de saúde, uma vez que seu impacto na saúde de humanos e de animais se torna cada vez mais relevante. Assim, faz-se necessário investir esforços para avaliar melhor suas características e frequência, buscando facilitar o diagnóstico desses eventos.

5 REFERÊNCIAS

AITKEN, M. M. *et al.* Responses of fluke-infected and fluke-free cattle to experimental reinfection with *Salmonella dublin*. **Research in Veterinary Science**, v. 31, n. 1, p. 120-126, 1981. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(18\)32535-9](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(18)32535-9)

BARROS, C. S. L. de. Fígado, vias biliares e pâncreas exócrino. *In*: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 181-265.

BECERRO-RECIO, D. *et al.* Study of the migration of *Fasciola hepatica* juveniles across the intestinal barrier of the host by quantitative proteomics in an *ex vivo* model. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 16, n. 9, e0010766, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal>

BELTRÁN, F. *et. al.* Fasciolosis errática. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 21, n. 4, p. 276-279, 2004.

CALVANI, N. E. D.; SLAPETA, J. *Fasciola* species introgression: just a fluke or something more? **Trends in Parasitology**, v. 37, n. 1, p. 25-34, 2021. DOI: <https://doi.org/gr9wv5>

CHENG, A. C. *et al.* A 6-year-old boy with facial swelling and monocular blindness. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 1207, p. 1238–1239, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1086/522290>

CLARIDGE, J. *et al.* *Fasciola hepatica* is associated with the failure to detect bovine tuberculosis in dairy cattle. **Nature Communications**, v. 3, p. 1-8, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms1840>

COSTA, A. M. C. B. **Fasciolose bovina: aspectos clínicos e epidemiológicos no Alentejo.** 2010. 102f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2010.

COSTA, M. *et al.* *Fasciola hepatica* infection modifies IgG1 specific immune response to foot-and-mouth disease virus induced by vaccination. **Vaccine**, v. 42, n. 3, p. 541-547, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2023.12.067>

DALIMI, A.; JABARVAND, M. *Fasciola hepatica* in the human eye. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 10, p. 798–800, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.05.009>

FLYNN, R. J. *et al.* Co-infection of cattle with *Fasciola hepatica* and *Mycobacterium bovis*-immunological consequences. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 56, n. 6-7, p. 269–274, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1865-1682.2009.01075.x>

GARZA-CUARTERO, L. *et al.* *Fasciola hepatica* infection reduces *Mycobacterium* and mycobacterial uptake suppresses the pro-inflammatory response. **Parasite Immunology**, v. 38, n. 7, p. 387–402, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/pim.12326>

HOWELL, A. K. *et al.* Co-infection of cattle with *Fasciola hepatica* or *F. gigantica* and *Mycobacterium bovis*: a systematic review. **PLoS One**, v.14, n. 12, 2019, e0226300. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226300>

KARAGULLE, B. *et al.* First molecular evidence of *Clostridium perfringens* in adult *Fasciola* spp. isolates in cattle hosts. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, n. 967045, p. 1-6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.967045>

KIM, A. J. *et al.* Ectopic human *Fasciola hepatica* infection by an adult worm in the mesocolon. **Korean Journal of Parasitology**, v. 53, n. 6, p. 725-730, 2015. DOI: <https://doi.org/10.3347/kjp.2015.53.6.725>

KRSAK, M.; PATEL, N. U.; POESCHLA, E. M. Case report: hepatic fascioliasis in a young afghani woman with severe wheezing, high-grade peripheral eosinophilia, and liver lesions: a brief literature review. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 3, p. 588-590, 2019. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0625>

LEE, O. J.; KIM, T. H. Evidência indireta de fasciolíase pancreática ectópica em um ser humano. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 21, n. 10, p. 1631-1633, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.03185.x>

MARCOS, L. A. *et al.* Cervical tumor caused by the sexually mature stage of *Fasciola hepatica*. **Science Direct**, v. 103, n. 3, p. 318-320, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.10.024>

MARQUES, S. M. T.; SCROFERNEKER, M. L.; EDELWEISS, M. I. A. Glomerulonephritis in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) naturally infected by *Fasciola hepatica*. **Veterinary Parasitology**, v. 123, n. 2, p. 83-91, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.06.011>

MARTINS, I. V. F.; SPERANDIO, N. C. Fasciolosis in ruminants in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 46, p. 1-12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm002924>

MAS-COMA, S.; AGRAMUNT, V. H.; VALERO, M. A. Chapter two - neurological and ocular fascioliasis in humans. **Advances in Parasitology**, v. 84, p. 27-149, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800099-1.00002-8>

MAS-COMA, S.; AGRAMUNT, V. H.; VALERO, M. A. Direct and indirect affection of the central nervous system by *Fasciola* infection. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 114, p. 297-310, 2013. DOI: <http://10.1016/B978-0-444-53490-3.00024-8>

MAS-COMA, S.; BARGUES, M. D.; ESTEBAN, J. G. Human fasciolosis. *In*: DALTON, J. P. **Fasciolosis**. Wallingford: CAB International Publishing, 1999. p. 411-434.

MAS-COMA, S. *et al.* Domestic pig prioritized in one health action against fascioliasis in human endemic areas: experimental assessment of transmission capacity and epidemiological evaluation of reservoir role. **One Health**, v. 13, p. 1-14, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100249>

MAS-COMA, S.; VALERO, M. A.; BARGUES, M. D. Fascioliasis. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, v. 766, p. 77-114, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0915-5>

MAS-COMA, S.; VALERO, M. A.; BARGUES, M. D. One health for fascioliasis control in human endemic areas. **Trends in Parasitology**, v. 39, n. 8, p. 650-667, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2023.05.009>

MEHMOOD, K. *et al.* A review on epidemiology, global prevalence and economical losses of fasciolosis in ruminants. **Microbial Pathogenesis**, v. 109, p. 253-262, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.06.006>

NAVARRO, M. A.; UZAL, F. A. Pathobiology and diagnosis of clostridial hepatitis in animals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 32, n. 2, p. 192-202, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/1040638719886567>

OPS (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD). Pautas operativas para la eliminación de la fascioliasis humana como problema de salud pública en las Américas. Washington, D. C.: OPS; 2023. 60p.

PAHO (Pan American Health Organization). **Operational guidelines for the elimination of human fascioliasis as a public health problem in the Americas**. Washington, D.C.: 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.37774/9789275128084>>. Acesso em: 14 out. 2024.

PAJARES, T. S. T. *et al.* *Fasciola hepatica* ectópica en pulmón de bovinos sacrificados en el centro de beneficio municipal de Cajamarca, Perú. **Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú**, v. 31, n. 3, p. 1-7, 2020. DOI: <https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i3.18721>

PANZIERA, W. *et al.* Atypical parasitic lesions in slaughtered cattle in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 29, n. 3, p. 1-8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612020043>

PRITSCH, I. C.; MOLENTO, M. B. Recount of reported cases of human fascioliasis in Brazil over the Last 60 years. **Journal of Tropical Pathology**, v. 47, n. 2, p. 75-86, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5216/rpt.v47i2.53636>

RUGGIERI, F.; CORREA, A. J. E.; MARTINEZ, E. Cerebral distomiasis: case report. **Journal of Neurosurgery**, v. 27, n. 3, p. 268-271, 1967. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.1967.27.3.0268>

SEYEDRASOULI, M. *et al.* Ectopic migration of *Fasciola* sp. in the lung of a water buffalo (*Bubalus bubalis*). **Iranian Journal of Veterinary Science and Technology**, v. 15, n. 30, p. 58-61, 2023. DOI: <https://doi.org/10.22067/ijvst.2023.78146.1178>

SONGER, J. G. Clostridia as agents of zoonotic disease. **Veterinary Microbiology**, v. 140, p. 399–404, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.07.003>

SOTOHY, S. A. *et al.* Prevalence and histopathological changes of bovine fascioliasis, with unusual migration to lung in New-Valley Governorate. **Assiut Veterinary Medical Journal**, v. 65, n. 161, p. 43-49, 2019. DOI: <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.31030.98886>

TESSELE, B.; BRUM, J. S.; BARROS, C. S. L. Lesões parasitárias encontradas em bovinos abatidos para consumo humano. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 7, p. 873-889, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000700008>

UZAL, F. A. *et al.* Comparative pathogenesis of enteric clostridial infections in humans and animals. **Anaerobe**, v. 53, p. 11-20, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2018.06.002>

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Foodborne parasitic infections: Fascioliasis (Liver fluke)**. Geneva: World Health Organization, 2021. Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/341878/WHO-UCN-NTD-VVE-2021.4-eng.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 out. 2024.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control**. Geneva: World Health Organization, 2007.39p. Disponível em: <<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/333543/WHO-CDS-NTD-PCT-2007.1-eng.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2024.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases: second WHO report on neglected disease.** Geneva: World Health Organization, 2013. 153p. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241564540>>. Acesso em: 28 jun. 2024.

YING, M.; XIAOSU, H.; WANG, B. *Fasciola hepatica* larvae burrow through a human brain and mimic cerebral aneurysm. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 10, p. 1051-1052, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.05.013>

ZHOU, L. *et al.* Multiple brain hemorrhages and hematomas associated with ectopic fascioliasis in brain and eye. **Surgical Neurology**, v. 69, n. 5, p. 516–521, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.03.018>

Capítulo 9



Obtenção de quitosana a partir da quitina dos camarões: relevância do uso da quitosana como bioinsumos para produtos farmacêuticos

Leticia Ramalho Xavier¹

Marcela Saager Dias²

João José de Paula³

Isabela Baudson Moreira Raggi⁴

Gabriel Mendes da Cunha⁵

Janáina Cecília Oliveira Villanova⁶

Lilian Gasparelli Carreira⁷

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leticia.r.xavier@edu.ufes.br

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marcela.s.dias@edu.ufes.br

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joão.j.reis@edu.ufes.br

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabela.raggi@edu.ufes.br

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabriel.m.cunha@edu.ufes.br

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: pharmacotecnica@yahoo.com.br

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: lilian.carreira@ufes.br

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a gama de aplicações dos biopolímeros se ampliou em decorrência da demanda por materiais inovadores e ecologicamente corretos que possuem propriedades aprimoradas (GEORGE *et al.*, 2020). A quitina, que é o segundo biopolímero mais abundante na natureza depois da celulose, é caracterizada por ser um polissacarídeo linear composto de unidades poli- β - [1,4]-N-acetil-D-glucosamina (KOU; PETERS; MUCALO, 2022). Este material é definido como um polímero verde, pois é obtido de uma gama de fontes de origem natural, especialmente de exoesqueletos de crustáceos, e sua extração requer diversas etapas, as quais incluem desmineralização, desproteinização e despigmentação (JIMÉNEZ-GÓMEZ; CECILIA, 2020).

Os polímeros naturais e os biopolímeros têm atraído atenção considerável em aplicações voltadas para a área biomédica devido às suas características atraentes, tais como renovabilidade, ampla disponibilidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade e funcionalidade intrínseca. Entre os biopolímeros, a quitina e a sua forma desacetilada, denominada quitosana (copolímero polissacarídeo ligado a β -(1,4) de d-glucosamina) tem grande potencial estrutural, passível de modificações mecânicas e químicas que geram novas funções, propriedades e aplicações (JAYAKUMAR *et al.*, 2010). A quitosana tem sido objeto de extensa investigação há várias décadas no domínio da biofabricação e bioconjugação, além de suas características distintas tais como propriedades antibacteriana e mucoadesiva, capacidade de gelificação e formação de filme, alta propriedade de barreira ao oxigênio e a presença de grupos amina e hidroxila ativos, que podem ser possíveis sítios reativos (BARANWAL *et al.*, 2018; CROUVISIER-URION *et al.*, 2019; DING *et al.*, 2019). A quitosana apresenta vantagens ímpares, como propriedade antibacteriana de amplo espectro, permitindo combater com maestria bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e mucoadesivas, sendo esta característica o que a difere da celulose (RABEA *et al.*, 2003).

Apesar da estrutura de carboidratos da quitosana ter uma notável igualdade com a celulose, este é um material utilizado em aplicações biomédicas (DASH *et al.*, 2011, DESAI *et al.*, 2023). A quitosana é um composto versátil por causa da segurança biológica, custo-benefício, propriedade de não irritabilidade, biocompatibilidade, elevada capacidade de formação de filme e excelentes qualidades mecânicas. Deste modo, encontra aplicação em diversos setores, como alimentos, agricultura e biofarmacêutico (NGO *et al.*, 2015).

Assim, este capítulo tem como objetivo apresentar uma visão geral atualizada das fontes de produção e métodos de extração de quitosana. As propriedades físico-químicas e funcionais

do biopolímero também foram enfatizadas e alguns exemplos de aplicações em diversas áreas são apresentados, com uma maior ênfase na indústria farmacêutica.

2 QUITINA E QUITOSANA

A quitina e seus derivados são biomoléculas de grande potencial, possuindo atividades biológicas versáteis, demonstrando biocompatibilidade e biodegradabilidade (SRINIVASAN; KANAYAIRAM; RAVICHANDRAN, 2018). É um biopolímero muito abundante, sendo componente principal do exoesqueleto de crustáceos e insetos (ARANAZ *et al.*, 2021). Sua extração segue várias etapas, tais como desmineralização, desproteíntização e desodorização (KHAJAVIAN *et al.*, 2022).

A quitosana é um copolímero natural derivado da desacetilação alcalina da quitina (MONDÉJAR-LÓPEZ *et al.*, 2022). Este material possui propriedades antimicrobiana e antibacteriana, baixa toxicidade, biocompatibilidade e não alergenicidade (ZAMBOULIS *et al.*, 2020). Pode interagir facilmente com outras moléculas devido ao grande número de grupos funcionais em sua estrutura (grupos hidroxila e amina), o que fornece aos produtos à base de quitosana as qualidades desejadas (ALI *et al.*, 2023). O processo de desacetilação da quitina pode ser executado de forma química ou enzimática. É possível também encontrar este material naturalmente na parede celular de alguns fungos. A estrutura da quitosana se trata de um copolímero linear composto por unidades hidrofílicas repetidas (unidades de D-glucosamina) e unidades hidrofóbicas residuais (unidades de N-acetil-D-glucosamina) (YARNPAKDEE *et al.*, 2022). A estrutura química da quitina e quitosana é apresentada na Figura 1.

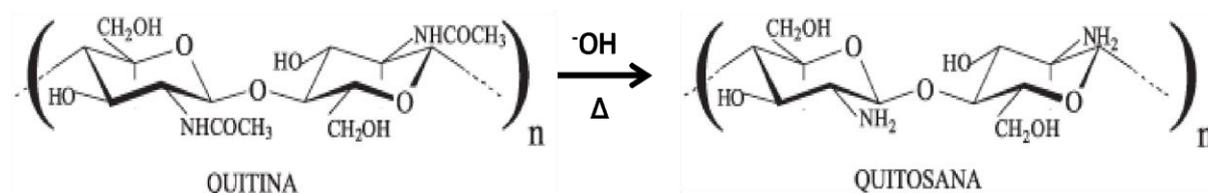


Figura 1 - Estruturas moleculares esquematizando a reação de síntese da quitosana a partir da quitina.

Fonte: Adaptado de Campana-Filho *et al.* (2007)

Algumas características influenciam a relação estrutura-função da quitosana, como massa molar (M.M.) e o grau de desacetilação (JOSEPH *et al.*, 2021). A solubilidade da quitosana, por exemplo, está relacionada pela ligação aos grupos amina ao longo da cadeia polimérica, sendo totalmente protonados sob condições ácidas, tornando assim a quitosana

altamente solúvel. Esta propriedade aumenta com o aumento do grau de desacetilação e a diminuição da massa molar (MUKHTAR *et al.*, 2021).

2.1 GRAU DE DESACETILAÇÃO

O processo de desacetilação da quitina, que leva a produção da quitosana, pode ser medido como a quantidade de grupamentos amino (-NH₂) livres ao longo da cadeia polimérica (AZEVEDO *et al.*, 2007). As fontes de quitina comerciais, tais como exoesqueletos de crustáceos, são principalmente adquiridas como resíduos provenientes tanto da atividade pesqueira como do processamento dos crustáceos em indústrias alimentícias (ANTONINO, 2007; SANTOS, 2020). Esse material, sem tratamento, apresenta associação com diferentes compostos tais como proteínas, material inorgânico, pigmentos e lipídios (ROBERTS, 1992).

A desacetilação, por sua vez, provoca alterações químicas no material, e este processo desempenha papel fundamental nas mais diversas propriedades físicas, químicas e biológicas da quitosana, em relação ao seu precursor (TAN *et al.*, 1998). De acordo com a literatura, derivados obtidos a partir da quitina com grau de desacetilação superior a 75% podem ser chamados de quitosana (CONFEDERAT *et al.*, 2021). Desta forma, a extração desse material necessita de processos que visam a sua purificação, sendo os essenciais a desproteínização (remoção de proteínas), a desmineralização (retirada de minerais) e a descoloração (retirada de pigmentos) (ROBERTS, 1992).

As proteínas presentes na quitina podem ser removidas por meio de um tratamento com solução alcalina, como carbonato de sódio, hidróxido de potássio, carbonato de potássio ou hidróxido de cálcio e, mais comumente, a utilização de solução de hidróxido de sódio (1-10%), com faixas de temperatura que podem chegar até 100°C (CAMPANA-FILHO *et al.*, 2007).

A desmineralização acontece a partir da decomposição do carbonato de cálcio presente no aminopolissacarídeo, na qual a reação acontece em meio ácido, normalmente utilizando ácido nítrico, sulfúrico, fórmico, acético ou clorídrico, sendo este último empregado próximo de uma concentração a 10% (ASSIS; BRITO, 2008).

A etapa de descoloração depende da utilização de solventes que removam os pigmentos associados ao material, que podem ser de natureza orgânica ou inorgânica, como os descritos por El Knidri *et al.* (2018), tais como hipoclorito de sódio, peróxido de hidrogênio e acetona.

A conversão da quitina em quitosana acontece após a realização das etapas anteriores, mediante remoção dos grupamentos acetil da cadeia polimérica. A reação acontece por emprego

de tratamento com hidróxido de sódio ou hidróxido de potássio, na presença de temperaturas elevadas, variando de 50 a 130 °C (KOU; PETERS; MUCALO, 2021).

O processo de obtenção de quitosana com alto grau de desacetilação pode ser essencialmente difícil, devido ao risco da degradação da estrutura polimérica do material frente ao prolongamento do tempo de reação e exposição aos reagentes. De acordo com a literatura, o grau de desacetilação tem possibilidade de atingir 75 a 85% diante do primeiro tratamento com álcalis (ARANAZ *et al.*, 2009).

Em alternativa ao processo químico, a obtenção da quitosana por extração biológica é uma opção mais sustentável devido a não utilização de ácidos e bases, mas sim o emprego de enzimas (EL-ARABY *et al.*, 2023). No âmbito da extração alternativa, o processo de desproteinização pode utilizar enzimas, como as proteases oriundas de bactérias tais como *Serratia marcescens* FS-3, *Bacillus subtilis.*, *Serratia* sp., *Bacillus* sp e *Pseudomonas aeruginosa* K-187 (HAMED; ÖZOGUL; REGENSTEIN, 2016; KOU; PETERS; MUCALO, 2021), bem como o emprego de deacetilases na etapa de conversão da quitina em quitosana, derivadas da natureza como insetos e microrganismos diversos (PELLIS; GUEBITZ; NYANHONGO, 2022). A eficiência deste método é discutível, apesar de sua sustentabilidade e menor risco à degradação, visto que a extração química apresenta maior sucesso no alcance de maiores níveis de desacetilação e menor custo em sua aplicação, até o momento (OLIVEIRA, 2012).

2.2 SOLUBILIDADE

De acordo com Pillai, Paul e Sharma (2009), o motivo para a quitina ter baixa solubilidade em solventes orgânicos comum está relacionado com o número elevado de ligações de hidrogênio ligadas à estrutura polimérica do material. Em seu derivado quitosana, a quantidade de grupamentos amino protonados ($-NH_3^+$) na cadeia do polímero é determinante para caracterizar a solubilidade, visto que sua solvatação em água é aumentada de forma diretamente proporcional devido à quantidade desses grupos, que aumentam assim as interações eletrostáticas repulsivas (SPIN-NETO *et al.*, 2008). De forma geral, o ácido acético em concentrações próximas a 1% é empregado como solvente para quitosana (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013).

Existem muitos fatores que podem impactar diretamente na solubilidade da quitosana, tais como a temperatura, concentração do álcali, tempo de desacetilação, tratamentos prévios

ao isolamento de quitina, proporção de quitina para solução alcalina, tamanho de partícula, entre outros. Portanto, as propriedades inerentes da solução da quitosana não estão exclusivamente associadas apenas ao seu grau de acetilação, mas também depende da forma como os grupos acetil estão dispersos ao longo da cadeia polimérica principal, além da massa molar, sendo um parâmetro significativo que domina a solubilidade e outras propriedades da quitosana (ZARGAR; ASGHARI; DASHTI, 2015).

2.3 PONTO DE CARGA ZERO (pCZ)

O ponto de carga zero (pCz) pode ser definido como o valor de pH em que a adsorção dos íons abrange e determina o potencial (H^+ OH^-), onde se anulam. Para sua determinação, utiliza-se da técnica de titulação potenciométrica da substância em diferentes forças iônicas do meio. O pCZ deste modo, é o ponto de cruzamento entre essas diferenças de curvas eletrolíticas (ALMEIDA *et al.*, 2023). Os materiais catiônicos de adsorção são favorecidos quando o pH é maior do que o ponto de carga zero (pCZ) do adsorvente. As adsorções de materiais catiônicos são favorecidas quando o pH é maior que o ponto de carga zero (PCZ) do adsorvente (ÇELEKLI; YAVUZATMACA; BOZKURT, 2010).

Wang *et al.* (2008) estudaram grânulos de hidrogel de quitosana para a adsorção de ácido fúlvico (FA) de soluções aquosas, a fim de examinar os comportamentos e mecanismos de adsorção. Estudos cinéticos e isotérmicos foram realizados, considerando os efeitos de diversos parâmetros, tais como concentração inicial (5–50 mg/L), temperatura (15, 30, 45 °C), pH (4–12) e força iônica (0 –0,5 M de NaCl). Os resultados demonstram que a adsorção de FA é fortemente dependente do pH (valores de pH 4 a 12, adicionando 0.1 M HNO_3 ou 0.1 M KOH solução) e da força iônica, foi adicionado ao FA 1 M de NaCl para os valores desejados de pH (4 a 12) nas condições experimentais testadas.

O ponto de carga zero (pCZ) demonstrou que a superfície das esferas de hidrogel de quitosana estavam carregadas positivamente em $pH < 9,9$ e carregadas negativamente em $pH > 9,9$. A Figura 2 mostra o ponto de carga zero (pCZ) apresentado no estudo (WANG *et al.*, 2008).

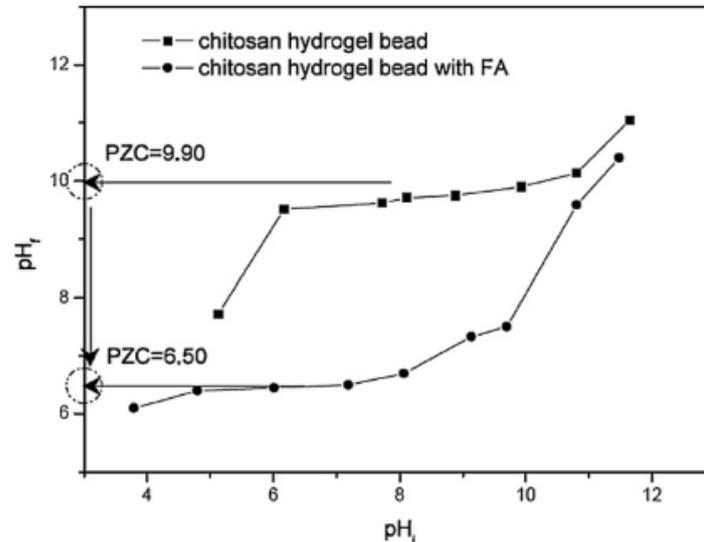


Figura 2 - Determinação do pCZ de hidrogel de quitosana a base de solução de KNO₃.
Fonte: Wang *et al.* (2008)

A espectrometria no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) demonstrou que a adsorção ocorreu principalmente através de interações com os átomos de N₂ em esferas de hidrogel de quitosana e a espectrometria de fotoelétrons de raios X (XPS) revelou a formação de complexos orgânicos entre os grupos amino protonados e FA depois da adsorção (WANG *et al.*, 2008).

3 APLICABILIDADE NA ÁREA FARMACÊUTICA

Graças à sua versatilidade e propriedades únicas, a quitosana tem sido amplamente utilizada na área farmacêutica e em diversas outras áreas. Sua estrutura química, que apresenta os grupos funcionais amina e hidroxila, permite que a molécula passe por derivatização química ou se ligue a grupos específicos. Isso possibilita a modificação da molécula, alterando suas características físicas e químicas, o que proporciona a aplicação em diferentes finalidades (MOURA, 2012).

Além de ser biocompatível e apresentar ausência de toxicidade, esta apresenta outras características que se destacam, tais como propriedades antimicrobianas, biodegradabilidade e capacidade emulsificante e quelante (LIMA, 2015). Segundo Queiroz e Tomaz (2020), em sua revisão integrativa, a quitosana contribui para a redução do tempo de cicatrização e a melhoria da qualidade das feridas, além de apresentar atividade bactericida. Em outro estudo, é apresentada a utilização de agentes de reticulação que possibilitam a utilização de quitosana para preparação de esferas para controle de liberação de fármacos (SOBREIRA *et al.*, 2020).

Rosendo *et al.* (2020) mostrou em sua revisão de literatura que as estruturas de quitosana, seja de forma isolada ou combinada com outros materiais, demonstraram um grande potencial na indução da regeneração óssea. Devido a essas propriedades e aplicações, a quitosana continua sendo pesquisada e em desenvolvimento nas diversas áreas farmacêuticas.

3.1 NANOPARTÍCULAS DE QUITOSANA

A quitosana é considerada o biopolímero mais utilizado para a preparação de nanopartículas devido às suas propriedades únicas (GAO; WU, 2022). As nanopartículas de quitosana apresentam tanto os atributos típicos da quitosana quanto os benefícios das nanopartículas. Conseqüentemente, estas podem ser difundidas por meio de estruturas de biofilme, preservando suas propriedades de biodegradabilidade, biocompatibilidade e atoxidade (XING *et al.*, 2021). Possuem propriedades mucoadesivas marcantes relacionadas tanto ao tamanho da partícula quanto à carga superficial (LI *et al.*, 2022). Têm a capacidade de controlar a taxa de liberação do medicamento, prolongar a duração da eficácia terapêutica e entregar os medicamentos em locais precisos do corpo (ABDELGAWAD; HUDSON, 2019). Além disso, apresentam grande valor para agricultura, devido suas propriedades de alta área superficial e carga positiva, tornando-se altamente adequados para uma ampla gama de aplicações, por exemplo, ao permitir um maior contato entre os insumos e a planta (RISEH *et al.*, 2024).

No campo da nanotecnologia, a quitosana tem sido utilizada com sucesso como transportador para o preparo de nanopartículas contendo ingredientes ativos como óleo essencial, que são compostos hidrofóbicos, voláteis ativos, extraídos como metabólitos secundários de diferentes partes de plantas comestíveis, fitoterápicas e medicinais (SILVA *et al.*, 2021). Essa associação tem apresentado bons efeitos biológicos no controle de pragas, resistência antifúngica e à oxidação de alimentos (JIANG *et al.*, 2024).

3.2 LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS

A quitosana é amplamente investigada para aplicações de modificação de medicamentos, ou seja, melhoram a eficiência global dos medicamentos, controlando o mecanismo de degradação e liberação. A quitosana pode ser utilizada sozinha ou associada com outros materiais, pois confere suas características específicas às formulações de medicamentos, resultando em sistemas de liberação prolongada (SAFDAR *et al.*, 2019).

A quitosana tem a capacidade de formar ligações covalentes e de hidrogênio devido aos seus grupos OH e NH₂. Em pH baixo, a protonação do grupamento amino torna a macromolécula de quitosana carregada positivamente, levando à adesão da quitosana à mucosa. Uma vez que o pH de cada região do corpo humano é diferente, torna-se possível direcionar a entrega do fármaco (LIANG *et al.*, 2019).

Lisuzzo *et al.* (2020) desenvolveram uma estratégia para preparar nanoestruturas híbridas com propriedades de liberação controlada de quelina, um fluorocromo natural extraído da planta *Ammi visnaga*, utilizado para o tratamento de vitiligo e psoríase. A metodologia se baseou em carregar a quelina no lúmen do HNT (Nanotubos de quitosana e haloisita) pelo procedimento assistido a vácuo. A droga foi inserida dentro da cavidade de haloisita (mineral de argila). Deste modo, os nanotubos carregados foram revestidos com quitosana como decorrência das interações entre o biopolímero catiônico e a superfície externa da haloisita, que é carregada negativamente em uma ampla faixa de pH. As propriedades de liberação foram interpretadas com base nos resultados das caracterizações termogravimetria (TG) e Potencial Zeta ou potencial eletrocinético (ζ). Os resultados apontaram que ocorreu atração eletrostática entre a quitosana catiônica e a superfície externa do HNT (carregada negativamente). E destacam a eficiência do revestimento de quitosana que provocou uma melhora no potencial hidrofílico em meio aquoso com mais força iônica. O revestido de quitosana produziu a hidrofobização da superfície externa do HNT, como demonstrado pelas melhorias significativas dos valores do ângulo de contato inicial θ_i ($75 \pm 2^\circ$ e $80 \pm 3^\circ$ em água e solução de NaCl, respectivamente) comparado ao compósito HNT/quelina ($30,9 \pm 1,2^\circ$). Houve uma melhor estabilidade térmica dos compósitos quitosana/HNT/quelina em três perdas de massa, enquanto quelina se decompõe totalmente em uma única etapa, HNT/quelina exibem três perdas de massa. Com base em experimento de potencial Zeta a eficiência do revestimento de quitosana pode ser melhorada elevando a força iônica do meio aquoso.

Contudo, este estudo demonstrou que os nanotubos de haloisita envoltos por camadas de quitosana podem ser eficazes como sistema de administração de medicamentos.

Ata *et al.* (2020) estudaram a associação entre quitosana e polivinil pirrolidona (PVP) com hidrogéis à base de aminopropiltriétoxissilano (APTES), para a liberação controlada do fármaco cefixima (serve para inibição da síntese da parede bacteriana). A liberação e a cinética do fármaco foram estudadas em função do pH gástrico humano. As formulações foram caracterizadas por análise de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e análise termogravimétrica (TGA). Foram preparadas quatro amostras com formulações diferentes

variáveis de reticulante aminopropiltriétoxisilano (40, 80, 160 e 320 µL). De acordo com os resultados, a formulação de hidrogel TAP 32 foi a mais estável e as amostras de hidrogel mostraram atividade antibacteriana promissora contra a cepa de *E. coli*. A sensibilidade ao pH dos hidrogéis mostrou-se propícia para seu uso na entrega do fármaco empregado. Desta forma, os hidrogéis à base de quitosana e PVP revelaram potencial para liberação controlada do fármaco cefixima em meio pH gástrico.

3.3 FILMES DE QUITOSANA

Os biofilmes são filmes preparados a partir de materiais biológicos como a quitosana, que por ser um biopolímero apresenta capacidade de bioadesão e, com isso, formam uma barreira a elementos externos (MORA-LÓPEZ *et al.*, 2023). Devido às suas características como a fácil formação de géis, sua capacidade filmogênica e boas propriedades físico-químicas e mecânicas, os filmes de quitosana têm apresentado vantagens na produção de medicamentos (SANTOS *et al.*, 2023). Estudos clínicos demonstraram que feridas humanas tratadas com membranas de quitosana cicatrizam mais rapidamente. Isso ocorre devido à ação do polímero, que forma filmes permeáveis ao oxigênio e à água (RODRIGUES *et al.*, 2020).

O uso tópico da quitosana favorece o processo de cicatrização ao estimular o crescimento do tecido e proteger a mucosa (MORA-LÓPEZ *et al.*, 2023). De acordo com Severo, Fook e Leite (2022), quanto maior o grau de desacetilação, maior é a resistência das feridas à ruptura e mais fibroblastos ativos surgem no local, o que aumenta a capacidade de cicatrização. A quitosana cria uma barreira que protege a ferida, reduzindo o risco de infecções graças às suas atividades antibacterianas, antioxidantes, anticoagulantes e anti-inflamatórias.

3.4 APLICABILIDADE DOS DISPOSITIVOS DE QUITOSANA NA ÁREA DA MEDICINA VETERINÁRIA

O sucesso no desenvolvimento e fabricação de nanomedicamentos tem como base uma equipe interdisciplinar que combina as áreas de medicina, engenharia, química, biologia, materiais e farmacêutica. Todavia, a falta de produtos farmacêuticos baseados em nanotecnologia para uso exclusivo em farmacoterapia veterinária acaba por estabelecer uma área em potencial para desenvolvimento de novos produtos, uma vez que os estudos em saúde animal ainda são escassos quando comparados aos estudos em farmacoterapia humana (CARVALHO *et al.*, 2020).

Ribeiro *et al.* (2020) elaboraram nanopartículas de quitosana contendo insulina com o objetivo de avaliar a atividade terapêutica durante a cicatrização de feridas de ratos diabéticos. As nanopartículas de quitosana foram preparadas pelo método de gelificação ionotrópica ou iônica. Essa técnica consiste em uma reação entre uma solução polimérica e uma solução iônica. A eficiência da associação de insulina foi de $97,19\% \pm 2,18\%$. A eficiência da associação de insulina foi determinada indiretamente, subtraindo a quantidade total de insulina usada para preparar as soluções da insulina não detectada no filtrado, pelo ensaio Bradford. Os 72 animais utilizados no experimento foram dispostos em quatro grupos, cada um contendo 18 animais, de acordo com o tratamento recebido: Sepigel® (S, controle), insulina livre (FI), nanopartículas de quitosana vazias (EC) e nanopartículas de insulina-quitosana (IC). Posteriormente, os ratos foram redistribuídos em três subgrupos (n=6) para verificação e avaliação dos seus sinais clínicos nos tempos de três, sete e 14 dias após o início do tratamento. Observou-se que as fibroplasias intensas foram observadas nos grupos livres ou nanopartículas de insulina-quitosana. Neste último grupo, foi observado um aumento de vasos sanguíneos no sétimo dia. Os resultados foram positivos e indicaram que tanto as nanopartículas de quitosana sem a insulina quanto as contendo insulina foram capazes de estimular a proliferação de células inflamatórias e a angiogênese, logo após a maturação da ferida em animais com feridas ocasionadas pela diabetes.

Monteiro *et al.* (2019) descreveram a preparação e a avaliação *in vitro* de um carreador lipídico nanoestruturado (NLC) de superfície modificada, utilizando quitosana e dextrana para a co-entrega de buparvaquona (BPQ) e polimixina B (PB), que são fármacos utilizados contra leishmaniose em cães. A atividade leishmanicida *in vitro* do NLC apresentou aumento significativo de até 3,1 vezes quando comparado com o BPQ livre. Este estudo demonstrou a combinação de três estratégias para elevar a atividade leishmanicida para a co-entrega de buparvaquona, que utilizam nanopartículas lipídicas como carreadores de fármacos com pequena solubilidade em água, juntamente de co-entrega de buparvaquona (BPQ) e polimixina B, e o uso de biopolímeros na condução de fármacos direcionados a macrófagos. As formulações produzidas revelaram atributos físico-químicos bons e elevaram a atividade leishmanicida *in vitro* quando comparadas ao BPQ livre, mantendo baixa citotoxicidade, com nível de significância ($P < 0,05$, e existe diferença significativa de $\alpha = 0,05$). O NLC desenvolvido apresentou uma formulação promissora para superar as desvantagens do tratamento atual da leishmaniose, por meio da entrega conjunta de dois fármacos alternativos e um macrófago direcionado à superfície modificada.

Hassanen *et al.* (2023) analisaram o potencial das nanopartículas de prata presentes no revestimento de quitosana para avaliar o desempenho, crescimento e estado imunológico de frangos de corte, sem a necessidade de induzir lesões patológicas referente ao estresse oxidativo em quaisquer órgãos ou a presença das nanopartículas de prata nas partes comestíveis. O trabalho foi realizado em cinco grupos contendo animais de um dia de idade, em cada repetição (n=10/grupo). Cada grupo recebeu terapia oral uma vez por semana durante 36 dias, sendo estes: água destilada (grupo 1 - controle); 0,5 ppm nanopartículas de prata (AgNPs) (grupo 2); 5 ppm nanopartículas de prata (AgNPs) (grupo 3); nanoconjugados de quitosana/prata de 0,5 ppm (grupo 4) e 5 ppm nanoconjugados de quitosana/prata (grupo 5). Os resultados demonstraram elevação acentuada no ganho de peso corporal, queda na taxa de conversão alimentar e melhora no comportamento alimentar. Ocorreu melhora positiva nos grupos de nanoconjugados de quitosana/prata em relação ao grupo controle de nanopartículas de prata. Deste modo, foi recomendado a utilização de 0,5 ppm de nanoconjugados de quitosana/prata em granjas de frango de corte, visando promover desempenho de crescimento e fortalecer sua defesa imunológica.

De acordo com Chen *et al.* (2014), a hemostasia em osteotomia ortopédica ou corte ósseo requer diferentes métodos e materiais. Contudo, a cera óssea, material comumente utilizado nesses casos, não pode ser absorvida, ocasionando o afrouxamento da prótese artificial gerada por infecções. Em alternativa, utilizou-se vidro bioativo/quitosana/carboximetilcelulose, o qual foi projetado para substituir a cera óssea. Os testes foram conduzidos em coelhos, que foram separados em três grupos: grupo A (n=6) grupo controle, sem implantes nos defeitos; grupo B (n=6) e C (n=6) foram tratados com 1 g de vidro bioativo/quitosana/carboximetilcelulose, e 1 g cera óssea, respectivamente. Os defeitos possuíam seis mm de diâmetro e dez mm de comprimento e foram feitos transversalmente no interior do côndilo femoral distal do membro posterior direito, por meio de procedimento cirúrgico padrão. O ensaio indicou que o compósito bioativo/quitosana/carboximetilcelulose resultou em excelente biocompatibilidade sem a ocorrência de citotoxicidade. Além do mais, a sua biodegradação também levou à reconstrução funcional dos defeitos ósseos. Sendo assim, é possível inferir que a combinação desses materiais pode ser um material em potencial para o reparo e hemostasia em ossos com defeitos críticos.

Stangel-Wójcikiewicz *et al.* (2024) realizaram um estudo que teve por objetivo avaliar a viabilidade da implantação de biomaterial de quitosana em gel subcutâneo como potencial material para tratamento do prolapso de órgãos pélvicos em modelo ovino. Foram selecionadas 24 ovelhas divididas em quatro grupos: quitosana tipo B (95% de grau de desacetilação com

ácido aspártico e glutâmico), quitosana tipo C (90% de grau de desacetilação reticulada com ácido glutâmico modificado com NPs de ZnO), injeções de quitosana não modificada e tela de polipropileno. A utilização do modelo ovino foi em função da semelhança dos órgãos reprodutivos deste grupo com os do corpo humano. Após 90 dias, os animais foram sacrificados para análises macroscópica, morfológica e imuno-histoquímica. No grupo de quitosana tipo B, os níveis de interleucina-6 (citocina que possui propriedades inibidoras de inflamação) e interleucina-10 (citocina anti-inflamatória) diminuíram após 28 dias, enquanto o grupo tipo C e da injeção exibiram níveis mais elevados de interleucina-6 e interleucina-10. As ovelhas que receberam as injeções de quitosana apresentaram diminuição da inflamação em comparação com ovelhas implantadas com polipropileno. A utilização da quitosana facilitou a cicatrização do tecido vaginal, ao contrário da tela de polipropileno, que ocasionou a extrusão. Apesar da quitosana ser um material promissor como alternativa à tela de polipropileno, mais pesquisas são necessárias para melhor avaliação.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obtenção de quitosana a partir de subprodutos oriundos da atividade pesqueira é uma forma de valorização destes materiais, que muitas vezes são tratados unicamente como rejeitos. Este polímero é um material ecologicamente correto, com atividades biológicas e com propriedades físico-químicas específicas, que o tornam polifuncional e versátil, quando comparado a outros biopolímeros. A presença de grupos funcionais ativos é particularmente vantajosa, visto que garante modificação da quitosana e amplia, conseqüentemente, o seu campo de atuação.

No entanto, a evolução da quitosana e seus derivados deve ser orientada com pesquisas e cautela para obter precisão e, assim, capacidade de resposta e sustentabilidade, abrangendo espectro amplo de aplicações. A quitosana pode ser vista como um autor-chave na resposta aos desafios contemporâneos em todas as indústrias, um futuro em que as diversas aplicabilidades serão caracterizadas tanto pela eficiência como pela responsabilidade ambiental.

A aplicabilidade dos dispositivos de quitosana na área de medicina veterinária tem um campo vantajoso de aplicação, tanto para entrega de fármacos em dosagens pequenas quanto para membranas para cicatrização de feridas de boa eficiência. Porém, ainda carece de mais estudos na área.

5 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021 e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

6 REFERÊNCIAS

ABDELGAWAD, A.; HUDSON, S. Chitosan nanoparticles: polyphosphates cross-linking and protein delivery properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 133-142, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.06.062>

ALI, M. *et al.* New potential anti-SARS-CoV-2 and anti-cancer therapies of chitosan derivatives and its nanoparticles: preparation and characterization. **Arabian Journal Chemistry**, v. 16, n. 5, p. 1-14, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2023.104676>

ALMEIDA, M. E. B. de. *et al.* Conjectura de parâmetros operacionais na remoção de cor aparente e de turbidez de um efluente têxtil por meio da tecnologia de adsorção. **Journal of Environmental Analysis and Progress**, v. 8, n. 4, p. 324–330, 2023. DOI: <https://doi.org/10.24221/jeap.8.4.2023.5645.324-330>

ANTONINO, N. de. A. **Otimização do processo de obtenção de quitina e quitosana de exoesqueletos de camarões oriundos da indústria pesqueira paraibana.** 2007. 88f. Dissertação (Mestrado em Química Inorgânica) – Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.

ARANAZ, I. *et al.* Chitosan: an overview of its properties and applications. **Polymers**, v. 13, n. 19, p. 1-27, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym13193256>

ARANAZ, I. *et al.* Functional characterization of chitin and chitosan. **Current Chemical Biology**, v.3, p. 203-230, 2009. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/187231309788166415>

ASSIS, O. B. G.; BRITO, D. Processo básico de extração de quitinas e produção de quitosana a partir de resíduos da carnicultura. **Revista Brasileira de Agrociência**, v. 14, n.1, p. 91-100, 2008.

ATA, S. *et al.* Loading of cefixime to pH sensitive chitosan-based hydrogel and investigation of controlled release kinetics. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 155, p. 1236-1244, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.11.091>

AZEVEDO, V. V. C. *et al.* Quitina e quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 2, n. 3, p. 27-34, 2007.

- BARANWAL, A. *et al.* Chitosan: an undisputed bio-fabrication material for tissue engineering and bio-sensing applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 110, p. 110-123, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.01.006>
- BESSA-JUNIOR, A.; GONÇALVES, A. Análises econômica e produtiva da quitosana extraída do exoesqueleto de camarão. **Acta of Fisheries and Aquatic Resources**, v. 1, n. 1, p. 13-28, 2013. DOI: <https://doi.org/10.2312/Actafish.2013.1.1.13-28>
- CAMPANA-FILHO, S. P. *et al.* Extração, estruturas e propriedades de α e β -quitina. **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 644–650, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000300026>
- CARVALHO, S. G. *et al.* Advances and challenges in nanocarriers and nanomedicines for veterinary application. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 580, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119214>
- ÇELEKLI, A.; YAVUZATMACA, M.; BOZKURT, H. An eco-friendly process: predictive modelling of copper adsorption from aqueous solution on *Spirulina platensis*. **Journal of Hazardous Materials**, v. 173, n. 1-3, p. 123-129, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.08.057>
- CHEN, C. *et al.* Biodegradable composite scaffolds of bioactive glass/ chitosan/ carboxymethyl cellulose for hemostatic and bone regeneration. **Biotechnology Letters**, v. 37, n. 2, p. 457–465, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10529-014-1697-9>
- CONFEDERAT, L. G. *et al.* Preparation and antimicrobial activity of chitosan and its derivatives: a concise review. **Molecules**, v. 26, n. 12, p. 1-27, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26123694>
- CROUVISIER-URION, K. *et al.* Functionalization of chitosan with lignin to produce active materials by waste valorization. **Green Chemistry**, v. 21, n. 17, p. 4633-4641, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/C9GC01372E>
- DASH, M. *et al.* Chitosan - a versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 8, p. 981-1014, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.02.001>
- DESAI, N. *et al.* Chitosan: a potential biopolymer in drug delivery and biomedical applications. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 4, p. 1-64, 2023.
- DING, L. *et al.* Impact of pH, ionic strength and chitosan charge density on chitosan/casein complexation and phase behavior. **Carbohydrate Polymers**, v. 208, p. 133-141, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.12.015>
- EL-ARABY, A. *et al.* Chitosan, chitosan derivatives, and chitosan-based nanocomposites: eco-friendly materials for advanced applications (a review). **Frontiers in Chemistry**, v. 11, p. 1-21, 2023. DOI: [10.3389/fchem.2023.1327426](https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1327426)

EL KNIDRI, H. *et al.* Extraction, chemical modification and characterization of chitin and chitosan. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 120, p. 1181–1189, 2018.

GAO, Y.; WU, Y. Recent advances of chitosan-based nanoparticles for biomedical and biotechnological applications. **Internacional Journal of Biological Macromolecules**, v. 203, n. 1, p. 379–388, 2022. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2022.01.162](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.01.162)

GEORGE, A. *et al.* A comprehensive review on chemical properties and applications of biopolymers and their composites. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 154, p. 329-338, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.120>.

HAMED, I.; ÖZOGUL, F.; REGENSTEIN, M. Industrial applications of crustacean by-products (chitin, chitosan, and chitooligosaccharides): a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 48, p. 40-50, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2015.11.007>

HASSANEN, E. I. *et al.* Chitosan coating silver nanoparticles as a promising feed additive in broilers chicken. **BMC Veterinary Research**, v. 19, p. 2-12, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03826-7>

JAYAKUMAR, R. *et al.* Biomedical applications of chitin and chitosan-based nanomaterials – a short review. **Carbohydrate Polymers**, v. 82, n. 2, p. 227-232, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.04.074>

JIANG, X. *et al.* Chitosan nanoparticles loaded with *Eucommia ulmoides* seed essential oil: preparation, characterization, antioxidant and antibacterial properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 257, n. 2, p. 1-17, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.128820>

JIMÉNEZ-GÓMEZ, C. P.; CECILIA, J. A. Chitosan: a natural biopolymer with a wide and varied range of applications. **Molecules**, v. 25, n. 17, p. 1-43, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25173981>

JOSEPH, S. M. *et al.* A review on source-specific chemistry, functionality, and applications of chitin and chitosan. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 2, n. 25, p. 1-14, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2021.100036>

KHAJAVIAN, M. *et al.* Chitin and derivate chitosan-based structures – preparation strategies aided by deep eutectic solvents: a review. **Carbohydrate Polymers**, v. 275, p. 1-22, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118702>

KOU, S. G.; PETERS. L.; MUCALO, M. Chitosan: a review of sources and preparation methods. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 169, p. 85-94, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.12.005>

KOU, S. G.; PETERS. L.; MUCALO, M. Chitosan: a review of molecular structure, bioactivities and interactions with the human body and micro-organisms. **Carbohydrate Polymers**, v. 282, p. 2-15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119132>

- LI, S. *et al.* N-trimethyl chitosan coated targeting nanoparticles improve the oral bioavailability and antioxidant activity of vitexin. **Carbohydrate Polymers**, v. 286, p. 2-10 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119273>
- LIANG, Y. *et al.* pH-responsive injectable hydrogels with mucosal adhesiveness based on chitosan-grafted-dihydrocaffeic acid and oxidized pullulan for localized drug delivery. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 536, n. 15, p. 224-234, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2018.10.056>
- LIMA, C. F. **Potenciais aplicações da quitosana nas áreas de biotecnologia, agroindústria e farmacêutica**. 2015. 42f. Monografia (Graduação em Engenharia Química) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2015.
- LISUZZO, L. *et al.* Halloysite nanotubes coated by chitosan for the controlled release of khellin. **Polymers**, v. 12, n. 8, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym12081766>
- MONDÉJAR-LÓPEZ, M. *et al.* Chitosan nanoparticles loaded with garlic essential oil: a new alternative to tebuconazole as seed dressing agent. **Carbohydrate Polymers**, v. 277, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118815>
- MONTEIRO, L. M. *et al.* Co-delivery of buparvaquone and polymyxin B in a nanostructured lipid carrier for leishmaniasis treatment. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 18, p. 279-283, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.006>
- MORA-LÓPEZ, D. S. de la. *et al.* Development and characterization of chitosan-collagen films loaded with honey. **Polímeros: ciência e tecnologia**, v. 33, n. 3, p. 1-11, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/0104-1428.20230031>
- MOURA, M. J. Aplicações do quitosano em libertação controlada de fármacos: algumas considerações. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 14, p. 1489-1509, 2012.
- NGO, D. H. *et al.* Biological effects of chitosan and its derivatives. **Food Hydrocolloids**, v. 51, p. 200-216, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2015.05.023>
- MUKHTAR, M. *et al.* Chitosan biopolymer, its derivatives and potential applications in nanotherapeutics: a comprehensive review. **European Polymer Journal**, v. 160, p. 1-20, 2021. DOI: [10.1016/j.eurpolymj.2021.110767](https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110767)
- OLIVEIRA, F. de. M. **Determinação do grau de desacetilação da quitosana por meio das técnicas de titulação potenciométrica e espectrofotometria de ultravioleta visível**. 2012. 72f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Engenharia de Materiais) - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- PELLIS, A.; GUEBITZ, G. M.; NYANHONGO, G. S. Chitosan: sources, processing and modification techniques. **Gels**, v. 8, n. 7, p. 1-27, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels8070393>
- PILLAI, C. K. S.; PAUL, W.; SHARMA, C. P. Chitin and chitosan polymers: chemistry, solubility and fiber formation. **Progress in Polymer Science**, v. 34, n. 7, p. 641-678, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2009.04.001>

QUEIROZ, B. B.; TOMAZ, A. F. Eficácia do curativo de quitosana na cicatrização: uma revisão integrativa. **Revista Tem@**, v. 21, n. 34, p. 68-92, 2020.

RABEA, E. I. *et al.* Chitosan as antimicrobial agent: applications and mode of action. **Biomacromolecules**, v. 4, n. 6, p. 1457-1465, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1021/bm034130m>

RIBEIRO, M. C. *et al.* Wound healing treatment using insulin within polymeric nanoparticles in the diabetes animal model. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 150, p. 1-8, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105330>

RISEH, R. S. *et al.* A review of chitosan nanoparticles: Nature's gift for transforming agriculture through smart and effective delivery mechanisms. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 260, n. 2, p. 1-16, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.129522>

ROBERTS, G. A. F. **Chitin Chemistry**. London: Mc Millan Press Ltd, 1992. 350p

RODRIGUES, L. O. *et al.* Produção de biofilme de quitosana, reduzida da quitina, extraída de exoesqueleto de crustáceos: proposta e disponibilização sustentável. **Brazilian Applied Science Review**, v. 4, n. 1, p. 218-239, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34115/basrv4n1-015>

ROSENDO, R. A. *et al.* Structures of chitosan used for bone regeneration in vivo: a literature review. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4538>

SAFDAR, R. *et al.* Potential of chitosan and its derivatives for controlled drug release applications – a review. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 49, p. 642-659, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.10.020>

SANTOS, L. J. da C. *et al.* Síntese e caracterização físico-química de biofilme de quitosana associado com extrato de *Cinnamomum zeylanicum*. **Disciplinarum Scientia**, v. 24, n. 2, p. 23-40, 2023. DOI: <https://doi.org/10.37779/nt.v24i2.4565>

SANTOS, M. C. dos. **Obtenção de quitina a partir do exoesqueleto de camarão (*Litopenaeus vannamei*) e avaliação da sua aplicabilidade para utilização como adsorvente na remoção de corantes de meio aquoso**. 2020. 80f. Dissertação (Mestrado em Engenharia na área de Ciência e Tecnologia dos Materiais) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

SEVERO, A. M. C.; FOOK, M. V. L.; LEITE, I. F. Hidrogéis de PVA/quitosana funcionalizados com óleo de melaleuca visando aplicação como curativos. **Revista Matéria**, v. 27, n. 1, p. 1-13, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1517-707620220001.1349>

SILVA, B. D. da. *et al.* Chemical composition, extraction sources and action mechanisms of essential oils: natural preservative and limitations of use in meat products. **Meat Science**, v. 176, p. 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2021.108463>

SOBREIRA, T. G. P. *et al.* Aspectos estruturais de esferas de Quitosana/PVA reticuladas com glutaraldeído submetidas a diferentes tratamentos térmicos. **Química Nova**, v. 43, n. 9, p. 1251-1257, 2020. DOI: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170613>

SPIN-NETO, R. *et al.* Biomateriais à base de quitosana com aplicação médica e odontológica: revisão de literatura. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 37, n. 2, p. 155-161, 2008

SRINIVASAN, H., KANAYAIRAM, V.; RAVICHANDRAN, R. Chitin and chitosan preparation from shrimp shells *Penaeus monodon* and its human ovarian cancer cell line, PA-1. **International Journal of Biological Macromolecules**. v. 107, p. 662–667, 2018. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2017.09.035](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.035)

STANGEL-WÓJCIKIEWICZ, K. *et al.* Pelvic organ reconstruction with the chitosan-based novel haemostatic agent in ovine model – preliminary report. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 7, p. 1-17, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25073801>

TAN, S. C. *et al.* The degree of deacetylation of chitosan: advocating the first derivative UV-spectrophotometry method of determination. **Talanta**, v. 45, n. 4, p. 713–719, 1998. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0039-9140\(97\)00288-9](https://doi.org/10.1016/S0039-9140(97)00288-9)

WANG, S-G. *et al.* Chitosan hydrogel beads for fulvic acid adsorption: behaviors and mechanisms. **Chemical Engineering Journal**, v. 142, n. 3, p. 239-247, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2007.11.025>

XING, Y. *et al.* Comparison of antimicrobial activity of chitosan nanoparticles against bacteria and fungi. **Coatings**, v. 11, n. 7, p. 1-16, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/coatings11070769>

YARNPAKDEE, S. *et al.* Extraction and physico-chemical characterization of chitosan from mantis shrimp (*Oratosquilla nepa*) shell and the development of bio-composite film with agarose. **Polymers**, v. 14, n. 19, p. 1-18, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym14193983>

ZAMBOULIS, A. *et al.* Chitosan and its derivatives for ocular formulations: recent advances and developments. **Polymers**, v. 12, n. 7, p. 1-67, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/polym12071519>

ZARGAR, V.; ASGHARI, M.; DASHTI, A. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. **ChemBioEng Reviews**, v. 2, n. 3, p. 204–226, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/cben.201400025>

Capítulo 10



Desenvolvimento de agentes antimicrobianos para uso veterinário: estratégias para combater a resistência bacteriana

Monique Vargas de Gouvêa¹
Enrico Mariano Fioresi Lacerda²
Nicolly Soares Ferreira³
Marcelo Henrique Otenio⁴
Mariana Drummond Costa Ignacchiti⁵
Juliana Alves Resende⁶

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: monique.gouvea88@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marianoenrico91@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ni.colly_ferreira@hotmail.com

⁴ Embrapa Gado de Leite, e-mail: marcelo.otenio@embrapa.br

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mariana.ignacchiti@ufes.br

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.resende@ufes.br

1 INTRODUÇÃO

A descoberta dos antibióticos em 1928 marcou um ponto decisivo na história da medicina, inaugurando uma era de tratamentos eficazes contra doenças bacterianas que antes eram consideradas letais. Estes "medicamentos milagrosos" não apenas revolucionaram a prática médica humana, mas também trouxeram avanços significativos para a saúde animal. Desde então, a disponibilidade de antimicrobianos promoveu melhorias substanciais no bem-estar dos animais e impulsionou o desenvolvimento da produção pecuária intensiva (SHAW-TAYLOR, 2020).

Entretanto, junto com os benefícios proporcionados pelos antimicrobianos, surgiu uma preocupação crescente com a resistência bacteriana. A capacidade dos microrganismos de resistir a ação dos antimicrobianos, uma vez considerados como armas poderosas contra as infecções, representa um desafio cada vez mais urgente e complexo para a saúde pública global (ALJELDAH, 2022). A resistência aos antimicrobianos (RAM) compromete a eficácia dos tratamentos, aumentando o risco de disseminação de doenças e contribuindo para desfechos clínicos adversos, incluindo a mortalidade (WHO, 2023).

A resistência bacteriana é uma característica observada em quase todos os gêneros de bactérias, e pode ser classificada em mecanismos intrínsecos ou extrínsecos. Na resistência intrínseca, as bactérias possuem características metabólicas naturais que limitam o efeito dos antibacterianos. Por outro lado, a resistência extrínseca resulta de mutações nos genes da própria bactéria ou da aquisição de genes de resistência, levando à incapacidade do antimicrobiano de ser reconhecido pela bactéria. Esses mecanismos podem incluir a modificação da permeabilidade da membrana celular, o que impede a entrada do antimicrobiano, a produção de enzimas capazes de degradar ou inativar a droga, e mutações que alteram o alvo molecular do fármaco dentro da bactéria. Essas adaptações permitem que as bactérias resistam aos efeitos dos antibacterianos, complicando o tratamento de infecções bacterianas e aumentando a necessidade de novas estratégias terapêuticas (SAGAR *et al.*, 2019).

Os custos da RAM são extremamente elevados e continuam a crescer, destacando a urgência de ações coordenadas e globais para enfrentar esse problema crescente. Agentes patogênicos resistentes a antimicrobianos são responsáveis por aproximadamente 33 mil mortes por ano na Europa e um total de 4,95 milhões de mortes em todo o mundo, resultando em custos anuais de saúde e perdas de produtividade que chegam a 1,5 bilhões de euros (EUROPEAN

COMMISSION, 2017). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a RAM como uma ameaça global à saúde pública, com uma perda econômica global superior a 100 trilhões de dólares (WHO, 2023).

A rápida disseminação da RAM é impulsionada por diversos fatores, como o uso indiscriminado de antimicrobianos, a ausência de regulamentação adequada, a insuficiente pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, e a falta de conscientização tanto entre profissionais da área da saúde quanto na população em geral sobre a necessidade de utilizar antimicrobianos de forma responsável (MEINEN *et al.*, 2023).

A intensificação da produção animal, impulsionada pela crescente demanda por produtos de origem animal, tem contribuído para um aumento significativo no uso de antimicrobianos. Em muitos casos, essas drogas são administradas como medida preventiva, em vez de serem reservados exclusivamente para o tratamento de doenças diagnosticadas. Esse uso indiscriminado é consequência da falta de regulamentação e vigilância adequadas em muitos países, resultando em elevado consumo global de antimicrobianos na produção animal (FAO, [2024]; KASIMANICKAM; KASIMANICKAM; KASIMANICKAM, 2021).

Além dos impactos diretos no uso de antimicrobianos na produção animal, a disseminação de resíduos dessas substâncias no ambiente representa preocupação crescente. A contaminação do solo e da água por antimicrobianos provenientes dos dejetos animais não apenas compromete a saúde ambiental, mas também amplia a pressão seletiva sobre os microrganismos, favorecendo o desenvolvimento de RAM (FAO, [2024]). Esse fenômeno representa ameaça significativa à segurança e qualidade dos alimentos, pois animais doentes e improdutivos não podem fornecer produtos alimentares seguros e de qualidade aceitável para o consumo humano (GRAHAM *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, é importante buscar estratégias para desenvolver novos agentes antimicrobianos eficazes e seguros para uso veterinário, com ênfase na compreensão dos mecanismos de resistência bacteriana no contexto da Saúde Única. Este capítulo abordará as principais estratégias e desafios associados ao desenvolvimento de agentes antimicrobianos para uso veterinário, visando mitigar os impactos da RAM na saúde animal e humana.

2 ABORDAGENS TRADICIONAIS DE DESENVOLVIMENTO DE ANTIMICROBIANOS

A descoberta de novos agentes antimicrobianos tem sido historicamente conduzida por meio de abordagens tradicionais, que envolvem a triagem de compostos naturais ou sintéticos

em busca de atividade antimicrobiana. A metodologia clássica de descoberta de antimicrobianos muitas vezes se baseia na identificação de microrganismos produtores de substâncias com potencial antimicrobiano, seguida pelo isolamento e caracterização dos compostos ativos. Esses compostos são então testados quanto à sua eficácia contra uma variedade de microrganismos patogênicos, utilizando ensaios *in vitro* e *in vivo* (AYON, 2023).

Um dos métodos mais tradicionais de descoberta de antimicrobianos é a triagem de produtos naturais, na qual uma ampla gama de microrganismos, especialmente aqueles encontrados no solo e em ambientes marinhos, é cultivada em laboratório. Substâncias produzidas por esses microrganismos são então testadas quanto à sua capacidade de inibição do crescimento de bactérias, fungos ou outros patógenos. Antibióticos importantes, como penicilina, estreptomicina, vancomicina, tetraciclina e rifampicina, foram descobertos utilizando essa abordagem (BOYD; TENG; FREI, 2021; LEWIS, 2020).

Vários estudos demonstraram a eficácia de compostos naturais, especialmente em ensaios *in vitro*, na inibição do crescimento e até mesmo da produção de fatores de virulência por diferentes tipos de microrganismos, englobando bactérias, fungos e parasitas. Purgato *et al.* (2021) investigou o potencial terapêutico da planta aquática *Salvinia auriculata* no tratamento da mastite bovina causada por *Staphylococcus aureus*. Os pesquisadores avaliaram as propriedades antimicrobianas e antibiofilme do extrato ativo e de compostos isolados contra nove *S. aureus* isoladas de vacas acometidas por mastite. Além disso, testaram a eficácia de uma formulação de imersão de tetos contendo *S. auriculata* usando um modelo *ex vivo* de teto excisado, com resultados promissores. O extrato de *S. auriculata* mostrou-se comparável em eficácia aos antimicrobianos comerciais na redução da contagem de *S. aureus* nos tetos excisados. Esses achados ressaltam o potencial da *S. auriculata* como uma alternativa viável e potencialmente sustentável para o tratamento da mastite bovina, indicando a necessidade de mais pesquisas para avaliar seu uso clínico na prática veterinária.

Em outro estudo conduzido por Cortes e Pierre (2024) demonstrou-se que óleos essenciais e extratos vegetais surgem como promissoras alternativas terapêuticas em comparação aos medicamentos convencionais para o tratamento da esporotricose, doença fúngica causada pelo *Sporothrix* que afeta humanos e felinos. Estudos *in vitro* foram realizados para avaliar a atividade fungistática, utilizando a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM), esta última incluindo análises de viabilidade celular. Os resultados analisados indicaram que esses compostos vegetais demonstram potencial eficácia contra o fungo, particularmente em cepas de *Sporothrix brasiliensis* e *Sporothrix*

schenckii. Em geral, a perspectiva futura do uso desses antifúngicos naturais em formulações orais ou tópicas pode representar um avanço significativo no tratamento da esporotricose felina, visando minimizar suas complicações.

Os compostos naturais na medicina veterinária oferecem inúmeras vantagens significativas quando comparados com os antimicrobianos convencionais. A complexa composição desses compostos, que frequentemente inclui múltiplos componentes ativos, pode reduzir a probabilidade de desenvolvimento de RAM. Os produtos naturais tendem a ter mecanismos de ação diversificados, atuando em diversos alvos biológicos simultaneamente. Isso dificulta que os microrganismos desenvolvam resistência contra todos os componentes do composto ao mesmo tempo, ao contrário dos antimicrobianos convencionais que geralmente têm um alvo molecular específico (HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2021).

Além da triagem de produtos naturais, a síntese química também desempenha papel importante na descoberta de novos antimicrobianos. Esta abordagem envolve a criação de novos compostos antimicrobianos através da modificação estrutural de moléculas existentes ou do design e síntese de compostos completamente novos com base em conhecimentos sobre os mecanismos de ação antimicrobiana (AMINOV, 2010; ROWE; SPRING, 2021). O estudo realizado por Acosta *et al.* (2021) investigou as propriedades antibacterianas de 39 derivados heterocíclicos, incluindo 1,3-tiazóis e 4-tiazolidinonas, contra isolados clínicos de mastite. Os resultados indicaram que dois compostos derivados de 1,3-tiazóis demonstraram atividade antibacteriana. Ambos os compostos demonstraram ser bactericidas, conforme evidenciado por seus baixos valores de CIM e concentração bactericida mínima (CBM), particularmente contra *Corynebacterium* spp. e linhagens da família Enterobacteriaceae, revelando-se promissores agentes antimicrobianos para o tratamento de mastite em vacas leiteiras.

Em outro estudo recente, Santos (2023) teve como objetivo preparar nanopartículas de ouro e prata utilizando folhas de *Spondias mombin* L. Enquanto as nanopartículas de ouro não apresentaram atividade bacteriana, as de prata associadas ao decocto mostraram significativa ação antimicrobiana, inibindo completamente bactérias Gram-positivas e Gram-negativas na concentração de 50 mg/mL. Esses resultados destacam o potencial das nanopartículas de prata derivadas de *Spondias mombin* L. para aplicações antimicrobianas.

Uma análise das principais formas de descoberta de novos fármacos revela que a estratégia mais eficaz envolve a modificação de moléculas conhecidas e ativas. A modificação molecular consiste essencialmente em sintetizar congêneres, análogos ou homólogos estruturais a partir de um protótipo com estrutura e ação biológica conhecidas. Esse processo visa desenvolver novos fármacos com maior potencial terapêutico, melhorando a atividade

específica, segurança e facilitando o manejo por profissionais de saúde (SONAWANE; BAIS; SUYASH, 2023).

3 NOVAS ABORDAGENS NO DESENVOLVIMENTO DE ANTIMICROBIANOS

As estratégias propostas têm como objetivo combater a RAM e melhorar a eficácia dos tratamentos antimicrobianos de diversas formas. Isso inclui a pesquisa de novos alvos terapêuticos para desenvolver fármacos inovadores, a inibição dos mecanismos de resistência das bactérias para aumentar a eficácia dos antimicrobianos existentes, e a utilização de fármacos que possam atingir múltiplos alvos simultaneamente (MURUGAIYAN *et al.*, 2022). É importante destacar a incorporação de peptídeos antimicrobianos, assim como a investigação de agentes como fármacos organometálicos e bacteriófagos, conforme ressaltado por Castilho *et al.* (2024).

3.1 PEPTÍDEOS ANTIMICROBIANOS

Peptídeos antimicrobianos (PAMs), produzidos por bactérias, insetos, anfíbios e mamíferos, bem como por síntese química, são possíveis candidatos para o desenho de novos agentes antimicrobianos devido às suas propriedades antimicrobianas naturais. Os peptídeos antimicrobianos não só têm atividade de amplo espectro contra bactérias, fungos e vírus, mas também têm a capacidade de contornar os mecanismos de resistência comuns que estão colocando em risco os antimicrobianos convencionais (ZHANG *et al.*, 2021). Além disso, os PAMs têm efeitos benéficos na digestibilidade dos nutrientes, no desempenho do crescimento, na morfologia intestinal e na microbiota intestinal em frangos de corte e suínos. Portanto, os PAMs têm potencial como alternativas adequadas aos antimicrobianos convencionais utilizados nas indústrias suína e avícola (ZHAO *et al.*, 2020).

As defensinas, catelicidinas, magaininas e bacteriocinas são exemplos de PAMs estudados por sua eficácia no tratamento de infecções comuns em animais, como mastite bovina, infecções cutâneas em cães e gatos, e infecções respiratórias em aves e suínos (DANESHI *et al.*, 2023; YOUNG-SPEIRS *et al.*, 2018). A interação desses PAMs com as membranas celulares dos patógenos resulta na ruptura ou permeabilização dessas membranas, levando à morte das células bacterianas. A diversidade estrutural e os diferentes mecanismos

de ação dos PAMs oferecem promissora alternativa pois representam uma estratégia eficaz na terapêutica animal (ZHAO *et al.*, 2020).

O uso de PAMs isoladamente ou em combinação com medicamentos convencionais tem se mostrado eficazes no combate a diversos agentes infecciosos, principalmente bactérias multirresistentes. Estudos acrescentam que os PAMs são específicos para o seu alvo, têm baixas interações fármaco-fármaco, possuem toxicidade reduzida e apresentam reduzida susceptibilidade ao desenvolvimento de resistências. Estas vantagens tornam PAMs ferramentas atraentes para o combate contra infecções multirresistentes (CHEN *et al.*, 2024).

Por outro lado, devido à sua estrutura proteica, os PAMs estão sujeitos a lise e inativação por enzimas proteolíticas cuja concentração perto de tecidos infectados encontra-se normalmente mais elevada. A sua estabilidade físico-química é limitada, logo terá uma curta semivida de distribuição plasmática. Por estes motivos, grande parte do desafio para o uso dos peptídeos é uma veiculação apropriada para melhorar a biodisponibilidade e a estabilidade. Entre as diversas estratégias testadas para melhorar as propriedades dos peptídeos encontram-se a encapsulação, a conjugação covalente, a ciclização e alteração dos resíduos de aminoácidos (BELLOTTI; REMELLI, 2022).

3.2 FÁRMACOS ORGANOMETÁLICOS

A atividade biológica dos compostos organometálicos tem sido objeto de muitos estudos. Esses compostos são caracterizados pela presença de ligações covalentes entre átomos de metal (ouro, prata ou ródio) e carbono, combinando a reatividade dos metais com a versatilidade dos compostos orgânicos, resultando em uma nova classe de agentes antimicrobianos potencialmente eficazes (LIANG *et al.*, 2021). O interesse em antimicrobianos organometálicos e/ou inorgânicos surgiu em resposta à crise atual de RAM. Os compostos antimicrobianos atualmente em desenvolvimento são baseados em fármacos existentes, mas com pequenas modificações (CORTAT *et al.*, 2023).

Os compostos organometálicos são candidatos atraentes para aplicações médicas, pois seus mecanismos de ação são frequentemente multimodais e, portanto, não são comumente acessíveis com farmacóforos puramente orgânicos. Esses compostos podem causar a ruptura das membranas celulares dos microrganismos, aumentando a permeabilidade celular e resultando na morte celular. Além disso, também podem promover a inibição da atividade de enzimas essenciais para a sobrevivência bacteriana. Outro mecanismo de ação seria a indução de estresse oxidativo, gerando espécies reativas de oxigênio (ERO) que danificam proteínas,

lipídios e ácidos nucleicos, quebrando o equilíbrio redox ao inibir a enzima tioredoxina redutase, e promovendo o acúmulo de ERO e danos celulares (ALBADA; METZLER-NOLTE, 2017). Seu mecanismo de ação multimodal aumenta as chances dos compostos organometálicos superarem a resistência das bactérias (BIEGAŃSKI *et al.*, 2021).

No estudo conduzido por Oliveira (2020), compostos derivados de hidrazonas do 5-nitroimidazol e tiossemicarbazonas foram testados contra diversas bactérias aeróbicas, revelando ausência de eficácia. No entanto, os ligantes demonstraram significativa atividade antibacteriana contra bactérias anaeróbicas Gram-positivas, incluindo *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides vulgatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Parabacteroides distasonis* e *Fusobacterium nucleatum*. Complexos com Cu(II), Ag(I) e Bi(III) apresentaram considerável aumento na atividade antibacteriana, indicando elevada seletividade para bactérias anaeróbicas. Estudos eletroquímicos demonstraram que esses compostos são capazes de reduzir o grupo nitro, formando o ânion radical, com potenciais de redução semelhantes aos de secnidazol e benznidazol, fármacos biorredutíveis. Além disso, complexos de Ag(I) exibiram atividade contra *Candida* (*Candida albicans*, *Candida dubliniensis*, *Candida lusitanae* e *Candida glabrata*), sugerindo que os efeitos antifúngicos desses compostos podem ser atribuídos à presença específica do íon metálico prata(I). Complexos de prata(I) com ligantes de hidrazonas também apresentaram atividade antifúngica, com valores de CI50 inferiores ou comparáveis a antifúngicos clinicamente utilizados.

As aplicações dos metais em metalofármacos antibacterianos podem ser classificadas de formas diferentes, uma delas sendo a utilização de metais como estrutura base de novos compostos de modo a expandir e explorar novas geometrias. A construção de novos compostos com base em complexos metálicos confere maior variedade de conformações como também a construção de moléculas numa conformação tridimensional, algo que é mais difícil em moléculas orgânicas (HESS, 2021). No entanto, os principais desafios no uso de compostos organometálicos como antimicrobianos incluem sua toxicidade para células humanas e o impacto ambiental adverso. A biocompatibilidade precisa ser avaliada e otimizada para garantir segurança e eficácia no uso. Além disso, é essencial compreender os mecanismos de ação desses compostos, uma vez que podem atuar de várias maneiras, como ruptura de membranas celulares, inibição de enzimas e indução de estresse oxidativo. Pesquisas detalhadas são necessárias para maximizar a eficácia antimicrobiana e minimizar a toxicidade, otimizar a biocompatibilidade e a seletividade para uso clínico seguro (CHAKRABORTY *et al.*, 2021).

3.3 BACTERIÓFAGOS

Uma alternativa inovadora para lidar com infecções multirresistentes consiste na observação da interação entre microrganismos. Um microrganismo com a capacidade de interagir e erradicar bactérias é o bacteriófago. Os bacteriófagos, ou fagos, são vírus que infectam e se replicam em bactérias. Estima-se que sejam mais abundantes do que qualquer outro microrganismo (BREIJYEH; KARAMAN, 2023).

Os bacteriófagos podem ser utilizados especificamente para combater bactérias. Basicamente existem dois tipos de ciclos de infecção para os fagos. Os fagos temperados infectam as bactérias e integram seu genoma ao cromossomo bacteriano, lisogenizando seus hospedeiros bacterianos. Em contraste, os fagos líticos infectam e injetam seu genoma na célula hospedeira, comandam a produção de milhares de novas partículas virais e causam a lise da célula hospedeira (TORRES-BARCELÓ, 2018).

Em um estudo conduzido por Nakamura *et al.* (2020), o fago phiSA012 demonstrou ampla atividade contra estafilococos, o que é relevante diante do aumento significativo de *Staphylococcus pseudintermedius* multirresistente (MDR) em hospitais veterinários. Entretanto, são necessários mais estudos para avaliar completamente a eficácia do fago *in vivo*. Além disso, o phiSA012 demonstrou atividade lítica contra a maioria das linhagens de *S. pseudintermedius* e *Staphylococcus schleiferi* multirresistente. Esses resultados sugerem que esse fago pode representar uma alternativa terapêutica frente ao desafio crescente das infecções por estafilococos multirresistentes na prática veterinária.

Como agentes antimicrobianos, os bacteriófagos possuem certas vantagens. Os bacteriófagos evoluíram juntamente com as bactérias e são extremamente específicos para as bactérias alvo por reconhecimento dos receptores de superfície. No entanto, os bacteriófagos ainda estão pouco estudados como potenciais sucessores de antimicrobiano (ALOMARI; DEC; URBAN-CHMIEL, 2021).

4 TERAPIA COMBINADA E SINERGISMO

A terapia combinada e o sinergismo representam estratégias fundamentais na busca por soluções eficazes contra microrganismos potencialmente patogênicos e multirresistentes. Diante do crescente desafio imposto pela evolução das RAM, é importante explorar abordagens terapêuticas que maximizem a eficácia dos tratamentos existentes e minimizem o

desenvolvimento de resistência e efeitos adversos (HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ; BAQUERO, 2021).

A terapia combinada consiste na administração simultânea de dois ou mais agentes antimicrobianos com diferentes mecanismos de ação. Essa abordagem visa atacar os microrganismos de múltiplas maneiras, reduzindo assim a probabilidade de RAM e aumentando a eficácia do tratamento. Além disso, a terapia combinada pode potencializar os efeitos individuais de cada antimicrobiano, resultando em uma ação mais efetiva contra os microrganismos (ALAOUI *et al.*, 2022; WORTHINGTON; MELANDER, 2013).

Silverio (2022) investigou a atividade antimicrobiana de sete peptídeos antimicrobianos intracelulares (IAPs) preditos a partir dos genomas de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* contra linhagens isoladas de mastite bovina. Com base nos valores de CIM, foram selecionados cinco IAPs (Sa3, Sa6, Sa7, Kp3 e Pa3) para testes de combinação com gentamicina e ciprofloxacina utilizando o ensaio de *checkerboard*. A maioria das combinações demonstrou atividade sinérgica, exceto a combinação do Pa3 com gentamicina, que mostrou atividade aditiva. Além dos testes de CIM e combinação, foram realizadas modelagens moleculares, para prever a estrutura secundária dos IAPs, e dinâmica molecular, para avaliar a estabilidade dessas estruturas em solução aquosa. Os resultados indicaram predominância de estrutura helicoidal nos IAPs, que se mostraram estáveis em ambiente aquoso. Esses achados destacam os IAPs como candidatos promissores para terapias combinadas no tratamento da mastite bovina, embora necessitem de estudos adicionais para validar essa estratégia terapêutica.

É relevante ressaltar que a terapia combinada e o sinergismo não estão isentos de desafios. A seleção dos antimicrobianos apropriados, a determinação das doses adequadas e a avaliação dos potenciais efeitos adversos são aspectos essenciais a serem considerados. Além disso, o monitoramento constante da eficácia do tratamento garante o sucesso a longo prazo dessas estratégias terapêuticas (NAMIVANDI-ZANGENEH *et al.*, 2019).

5 DESAFIOS NO DESENVOLVIMENTO DE NOVOS AGENTES ANTIMICROBIANOS NA PRODUÇÃO ANIMAL

A busca por novos agentes antimicrobianos para uso veterinário é uma jornada complexa e multifacetada que envolve uma série de desafios científicos, regulatórios, éticos e econômicos. Esses desafios têm implicações diretas na segurança, eficácia e regulamentação

dos produtos desenvolvidos, bem como nas considerações éticas e econômicas relacionadas à sua comercialização e uso (MUTTEEB *et al.*, 2023). O Quadro 1 resume os principais desafios identificados.

Quadro 1 - Principais desafios no desenvolvimento de novos antimicrobianos na produção animal.

Desafio	Descrição	Referências
Resistência microbiana	Desenvolver novos agentes eficazes contra linhagens resistentes.	Palma, Tilocca e Roncada (2020)
Toxicidade e segurança	Considerar o impacto do uso de antimicrobianos na saúde e bem-estar dos animais tratados, garantindo que os benefícios terapêuticos superem efeitos adversos.	Costa e Maria (2022)
Eficiência terapêutica	Os novos agentes precisam ser eficazes contra uma variedade de patógenos, garantindo resolução das infecções.	Breijyeh, Jubeh e Karaman (2020)
Custos de desenvolvimento e produção	Garantir que os novos antimicrobianos sejam acessíveis a produtores de diferentes contextos socioeconômicos, promovendo a equidade no acesso aos tratamentos veterinários.	More (2020)
Cumprimento regulatório	Os novos agentes antimicrobianos devem atender a padrões regulatórios rigorosos em termos de eficácia, segurança e impacto ambiental.	Zhao <i>et al.</i> (2020)
Impacto ambiental	Desenvolver agentes com baixo impacto ambiental, uma vez que os resíduos de antimicrobianos no ambiente podem ter impactos negativos, principalmente água e solo.	Robles-Jiménez <i>et al.</i> (2021)
Aceitação pelos produtores e consumidores	Os novos agentes antimicrobianos devem ser aceitos pelos produtores de animais e pelos consumidores finais, garantindo que atendam às expectativas de sustentabilidade, segurança alimentar e bem-estar animal.	Meerza <i>et al.</i> (2022)

Fonte: Os autores.

Segundo a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), o investimento em novas opções terapêuticas é fundamental para combater a RAM, respondendo às necessidades de saúde e contrariar o aumento exponencial dos encargos financeiros nos sistemas de saúde do mundo. Entretanto, as grandes empresas farmacêuticas mundiais, tem demonstrado extremamente hesitantes em financiar iniciativas de investigação e desenvolvimento inicial de antimicrobianos e, em particular, de novas classes de compostos antimicrobianos, uma vez que o retorno do investimento nesta área é comumente baixo (LEWIS, 2020; NWOBODO *et al.*, 2022).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância do desenvolvimento de novos antimicrobianos na medicina veterinária é inquestionável, dada a necessidade urgente de enfrentar a crescente resistência antimicrobiana. A disponibilidade de um arsenal terapêutico expandido garante tratamentos eficazes contra infecções bacterianas em animais, promovendo não apenas seu bem-estar, mas também a segurança dos alimentos e a saúde pública. Além disso, novos antimicrobianos com mecanismos de ação inovadores têm o potencial de superar a resistência desenvolvida pelas bactérias a medicamentos existentes, oferecendo soluções terapêuticas em cenários clínicos cada vez mais desafiadores.

A maioria dos antimicrobianos recentemente comercializados são variantes de drogas existentes. O processo de pesquisa e desenvolvimento é rigoroso, demorado e caro, com etapas que incluem descoberta, desenvolvimento pré-clínico, ensaios clínicos e aprovação regulatória. Neste contexto, é fundamental incentivar ativamente o investimento das empresas farmacêuticas na pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos. A colaboração entre setores público e privado é essencial para promover o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos. Ao garantir a eficácia dos tratamentos veterinários, esses esforços contribuem diretamente para a proteção da saúde tanto dos animais quanto dos seres humanos.

7 AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo – FAPES, Edital FAPES nº 03/2021 – Universal (TO nº 428/2021); Edital PDPG (Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPG) através do projeto “Consolidação dos Programas de Pós-Graduação – parcerias estratégicas no estado na área de Ciências Agrárias do Estado do Espírito Santo – Medicina Veterinária” (TO nº 137/2021); Edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM) (TO nº 378/2022); Edital FAPES nº 06/2021 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC (TO nº 326/2022).

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001.

8 REFERÊNCIAS

- ACOSTA, A. C. *et al.* Antimicrobial properties of heterocyclic compounds against clinical mastitis isolates. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, p. 1-9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6862>
- ALAOUI, M. H. *et al.* Alternatives therapeutic approaches to conventional antibiotics: advantages, limitations and potential application in medicine. **Antibiotics**, v. 11, n. 12, p. 1-31, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121826>
- ALBADA, B.; METZLER-NOLTE, N. Highly potent antibacterial organometallic peptide conjugates. **Accounts of Chemical Research**, v. 50, n. 10, p. 2510-2518, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.7b00282>
- ALJELDAH, M. M. Antimicrobial resistance and its spread is a global threat. **Antibiotics**, v. 11, p. 1-14, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11081082>
- ALOMARI, M. M. M.; DEC, M.; URBAN-CHMIEL, R. Bacteriophages as an alternative method for control of zoonotic and foodborne pathogens. **Viruses**, v. 13, n. 12, p. 1-19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13122348>
- AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. **Frontiers in Microbiology**, v. 1, p. 1-7, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>
- AYON, N. J. High-throughput screening of natural product and synthetic molecule libraries for antibacterial drug discovery. **Metabolites**, v. 13, n. 5, p. 1-61, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo13050625>
- BELLOTTI, D., REMELLI, M. Lights and shadows on the therapeutic use of antimicrobial peptides. **Molecules**, v. 27, p. 1-17, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27144584>
- BIEGAŃSKI, P. *et al.* Brief survey on organometalated antibacterial drugs and metal-based materials with antibacterial activity. **RSC Chemical Biology**, v. 2, n. 2, p. 368-386, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0CB00218F>
- BOYD, N. K.; TENG, C.; FREI, C. R. Brief overview of approaches and challenges in new antibiotic development: a focus on drug repurposing. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, p. 1-12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.684515>
- BREIJYEH, Z.; JUBEH, B.; KARAMAN, R. Resistance of Gram-negative bacteria to current antibacterial agents and approaches to resolve it. **Molecules**, v. 25, n. 6, p. 1-23, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25061340>
- BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Design and synthesis of novel antimicrobial agents. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 1-62, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030628>

CASTILHO, P. F. de *et al.* Challenges and promising alternatives in the fight against antimicrobial resistance. **Electronic Journal Collection Health**, v. 24, n. 5, p. 1-9, 2024. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e15237.2024>

CHAKRABORTY, P. *et al.* An organogold compound as potential antimicrobial agent against drug-resistant bacteria: initial mechanistic insights. **ChemMedChem**, v. 16, p. 3060-3070, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/cmdc.202100342>

CHEN, C. *et al.* Antimicrobial peptides as promising antibiotic adjuvants to combat drug-resistant pathogens. **Critical Reviews in Microbiology**, v. 50, n. 3, p. 267-284, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2186215>

CORTAT, Y. Computer-aided drug design and synthesis of rhenium clotrimazole antimicrobial agents. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 1-17, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030619>

CORTES, G. F.; PIERRE, M. B. R. Potenciais antifúngicos de origem natural para o tratamento da esporotricose felina. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 5, p. 1-15, 2024. DOI: [e6513545782-e6513545782](https://doi.org/10.3390/rsd13050001)

COSTA, M. R. da; MARIA, D. A. A systematic review on the link between animal welfare and antimicrobial use in captive animals. **Animals**, v. 12, n. 8, p. 117, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12081025>

DANESHI, M. *et al.* Expression, regulation, and function of β -defensins in the bovine mammary glands: current knowledge and future perspectives. **Animals**, v. 13, p. 1-17, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani13213372>

EUROPEAN COMMISSION. **A European one health action plan against antimicrobial resistance (AMR)**. Bruxelas: 2017. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf. Acesso em: 20 jun. 2024.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS). **Antimicrobial resistance: animal production**, [2024]. Disponível em: <https://www.fao.org/nantimicrobial-resistance/key-sectors/animal-production/en/>. Acesso em: 05 jun. 2024.

GRAHAM, D. W. *et al.* Complexities in understanding antimicrobial resistance across domesticated animal, human, and environmental systems. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1441, n. 1, p. 17-30, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.14036>

HERNÁNDEZ-GONZÁLEZ, J. C. *et al.* Bacteriocins from lactic acid bacteria. a powerful alternative as antimicrobials, probiotics, and immunomodulators in veterinary medicine. **Animals**, v. 11, p. 1-17, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11040979>

HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, P.; BAQUERO, L. Combination therapy as a strategy to control infections caused by multi-resistant bacteria: current review. **Current Drug Targets**, v. 23, n. 3, p. 260-265, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2174/1389450122666210614122352>.

HESS, J. Rational approaches towards inorganic and organometallic antibacterials. **Biological Chemistry**, v. 403, n. 4, p. 363-375, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1515/hsz-2021-0253>

KASIMANICKAM, V.; KASIMANICKAM, M.; KASIMANICKAM, R. Antibiotics use in food animal production: escalation of antimicrobial resistance: where are we now in combating AMR? **Medical Sciences**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci9010014>

LEWIS, K. The science of antibiotic discovery. **Cell**, v. 181, n. 1, p. 29-45, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.056>

LIANG, J. *et al.* Discovery of metal-based complexes as promising antimicrobial agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 224, p. 1-9, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2021.113696>

MEERZA, S. I. A. *et al.* US consumer attitudes toward antibiotic use in livestock production. **Sustainability**, v. 14, n. 12, p. 1-20, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/su14127035>

MEINEN, A. *et al.* Antimicrobial resistance in Germany and Europe – a systematic review on the increasing threat accelerated by climate change. **Journal of Health Monitoring**, v. 8, p. 93-108, 2023. DOI: <https://doi.org/10.25646/11404>

MORE, S. J. European perspectives on efforts to reduce antimicrobial usage in food animal production. **Irish Veterinary Journal**, v. 73, n. 2, p. 1-12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0154-4>

MURUGAIYAN, J. *et al.* Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: focus on antibiotics. **Antibiotics**, v. 11, n. 2, p. 1-37, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020200>

MUTEEB, G. *et al.* Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: a narrative review. **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 11, p. 1-54, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph16111615>

NAKAMURA, T. *et al.* Lytic activity of polyvalent staphylococcal bacteriophage phiSA012 and its endolysin lys-phiSA012 against antibiotic-resistant staphylococcal clinical isolates from canine skin infection sites. **Frontiers in Medicine**, v. 7, p. 1-20, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00234>

NAMIVANDI-ZANGENEH, R. *et al.* Synergy between synthetic antimicrobial polymer and antibiotics: a promising platform to combat multidrug-resistant bacteria. **ACS Infectious Diseases**, v. 5, n. 8, p. 1357-1365, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsinfecdis.9b00049>

NWOBODO, D. *et al.* Antibiotic resistance: the challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n. 9, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24655>

OLIVEIRA, A. P. A. de. **Novos candidatos a protótipos de fármacos e metalofármacos antimicrobianos e antineoplásicos biorredutíveis à base de hidrazonas e tiossemicarbazonas funcionalizadas com nitroimidazol e nitrobenzeno.** 2020. 126f. Tese

(Doutorado em Química) - Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2020.

PALMA, E.; TILOCCA, B.; RONCADA, P. Antimicrobial resistance in veterinary medicine: an overview. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 6, p. 1-21, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21061914>

PURGATO, G. A. *et al.* *Salvinia auriculata*: perfil químico e atividade biológica contra *Staphylococcus aureus* isolado de mastite bovina. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 52, p. 2401-2411, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00595-z>

ROBLES-JIMENEZ, L. E. *et al.* Worldwide traceability of antibiotic residues from livestock in wastewater and soil: a systematic review. **Animals**, v. 12, n. 1, p. 1-20, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani12010060>

ROWE, S. M.; SPRING, D. R. The role of chemical synthesis in developing RiPP antibiotics. **Chemical Society Reviews**, v. 50, n. 7, p. 4245-4258, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0CS01386B>

SAGAR, S. *et al.* Intrinsic antibiotic resistance mechanism in bacteria. intrinsic antibiotic resistance mechanism in bacteria. In: _____. **Antibiotic resistant bacteria: a challenge to modern medicine**. Singapura: Springer, 2019. p. 69-85. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-13-9879-7_6

SANTOS, D. A. O. D. **Síntese de nanopartículas metálicas de prata (AgNPs) e ouro (AuNPs) empregando extrato de *Spondias mombin* L. para potencial aplicação na medicina veterinária**. 2023. 111f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2023.

SHAW-TAYLOR, L. An introduction to the history of infectious diseases, epidemics and the early phases of the long-run decline in mortality. **The Economic History Review**, v. 73, n. 3, p. 1-19, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/ehr.13019>

SILVERIO, T. R. **Análise da atividade antimicrobiana e sinérgica de peptídeos encriptados contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella* sp, isolados de mastite bovina**. 2022. 70f. Dissertação (Mestrado em Ciências Genômicas e Biotecnologia) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Genômicas e Biotecnologia, Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2022.

SONAWANE, S. D.; BAIS, S. K.; SUYASH, K. Novel drug design. **International Journal of Advanced Research in Science, Communication and Technology (IJARSCT)**, v. 3, n. 1, p. 528-538, 2023. DOI: <https://doi.org/10.48175/IJARSCT-7911>

TORRES-BARCELÓ, C. The disparate effects of bacteriophages on antibiotic-resistant bacteria. **Emerging Microbes & Infections**, v. 7, n. 1, p. 1-12, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41426-018-0169-z>

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Antimicrobial resistance**. 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>>. Acesso em: 05 jun. 2024.

WORTHINGTON, R. J.; MELANDER, C. Combination approaches to combat multidrug-resistant bacteria. **Trends in Biotechnology**, v. 31, n. 3, p. 177-184, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.12.006>

YOUNG-SPEIRS, M. *et al.* Host defense cathelicidins in cattle: types, production, bioactive functions and potential therapeutic and diagnostic applications. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 51 n. 6, p. 813-821, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.02.006>

ZHANG, Q. *et al.* Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. **Military Medical Research**, v. 8, n. 48, p. 1-25, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00343-2>

ZHAO, X. *et al.* Antimicrobial peptides as novel alternatives to antibiotics. **Scientific Messenger LNUVMB**, v. 22, n. 98, p. 74-78, 2020. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet9813>

Capítulo 11



Estabilidade do omeprazol e uso na farmacoterapia veterinária

Soraya Dias Saleme¹
Alclecir Bitencourt Serafim Júnior²
Enrico Mariano Fiorese Lacerda³
Gabriel Mendes da Cunha⁴
Gabriela Iantorno de Souza⁵
Joice Olinda do Couto⁶
Larissa Souza de Oliveira⁷
Luana Garcia Pereira⁸
Monique Vargas de Gouvêa⁹
Nicolly Soares Ferreira¹⁰
Rita Cristina Gonçalves de Melo¹¹
Thais Stinghel Togneri¹²
Janaina Cecília Oliveira Villanova¹³

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: sorayasaleme@hotmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: alclecir.serafim@edu.ufes.br

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marianoenrico91@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabriel.m.cunha@edu.ufes.br

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabriela.jantorno@hotmail.com

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: joicedocouto@yahoo.com

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: lsouza.academic@gmail.com

⁸ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mvluanagarcia@hotmail.com

⁹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: monique.gouvea@edu.ufes.br

¹⁰ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ni.colly_ferreira@hotmail.com

¹¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: rita07melo@gmail.com

¹² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: thais.togneri@edu.ufes.br

¹³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: farmacotecnica@yahoo.com.br

1 INTRODUÇÃO

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) são os medicamentos mais comumente utilizados na farmacoterapia humana e veterinária para o tratamento de distúrbios gástricos, devido à segurança no uso, com poucos relatos de reações adversas (RAs) quando administrados corretamente, principalmente, de forma não continuada (HYUN *et al.*, 2010; JOHNSON; OLDFIELD, 2013; REIMER, 2013; YANG, 2012). Os IBPs atuam suprimindo a secreção de ácido gástrico pelas células parietais do estômago mediante a inibição da enzima ATPase trocadora de hidrogênio e potássio (H^+/K^+ -ATPase), responsável pelo estágio final da produção de ácido no estômago, bombeando íons de hidrogênio (H^+) para dentro do lúmen gástrico em troca de íons de potássio (K^+). Assim, impede a liberação de ácido gástrico e reduz a acidez do estômago (RITTER *et al.*, 2020; WAGNER, 2011).

Os IBPs são insumos farmacêuticos ativos (IFAs) que compartilham uma mesma estrutura química (benzimidazóis) e são inativos na forma administrada, mas em pH ácido (abaixo de 5) originam derivados ativos nas formas da sulfamida ou ácido sulfênico (STRAND; KIM; PEURA, 2017). Os principais IBPs são o esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, tenatoprazol e rabeprazol. Juntos, representam uma das classes terapêuticas mais prescritas em todo o mundo para tratar quadros de gastrite, refluxo gastroesofágico, úlcera gástrica, úlcera duodenal não complicada e complicada, principalmente (FUCHS; WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

O omeprazol (OMPZ) foi o primeiro IFA da classe dos IBPs a ser comercializado, sendo indicado, na farmacoterapia veterinária, para tratar esofagite, úlceras estomacais e duodenais e outras condições hipersecretórias secundárias (síndrome de Zollinger-Elison, hipergastrinemia, mastocitose sistêmica e adenoma endócrino múltiplo) (BONAGURA; TWEDT, 2008; MOURA; BARBOSA; ARAÚJO, 2022; RAMSEY, 2011). O OMPZ também tem sido prescrito em combinação com antimicrobianos para o tratamento de infecções por *Helicobacter pylori* em animais (PAPICH, 2016).

Embora a frequência da prescrição do OMPZ na prática veterinária seja desconhecida, na medicina humana sabe-se que seu uso figura entre os medicamentos mais prescritos. Há relatos de RAs relacionados ao uso inadequado e prolongado do IFA tanto em animais quanto em humanos, os quais incluem fratura óssea relacionada à má absorção de cálcio causada pelo OMPZ, favorecimento de casos de infecções bacterianas entéricas e relatos de deficiência de micronutrientes como a vitamina B12, entre outras (MCCORMACK *et al.*, 2020).

Um problema relacionado ao uso do OMPZ é a dificuldade de administração, tendo em vista que, para proteção do IFA da ação precoce do pH ácido, ele é comercializado na forma de grânulos, pellets ou comprimidos revestidos por polímeros ácidos resistentes (gastroresistentes) e, para assegurar que não ocorra degradação do OMPZ com redução da biodisponibilidade, o revestimento destas formas farmacêuticas deve ser mantido íntegro (MORSCHER; MAFRA; EDUARDO, 2018; TULEU *et al.*, 2008). Com a finalidade de ajustar doses ou facilitar a ingestão, é comum que práticas de abertura de cápsulas com trituração dos grânulos ou pellets e a partição de comprimidos sejam recomendadas por prescritores e realizadas por quem dispensa o medicamento, tanto em ambiente hospitalar quanto doméstico. Também é comum a manipulação do OMPZ em formas farmacêuticas líquidas que requerem a trituração dos pellets (VILLANOVA; SÁ, 2009). No entanto, há inúmeros trabalhos na literatura que relatam casos de redução da eficácia do OMPZ tanto em humanos quanto em animais devido à perda do revestimento (BIRKMANN *et al.*, 2014; HAIZLIP *et al.*, 2005; MOHYLYUK *et al.*, 2021; VAN HUNSEL; JONG; VRIES, 2016; RAHMAN *et al.*, 2017) sendo expressamente recomendado nas bulas que o produto não seja partido, esmagado, triturado ou mastigado (ASTRAZENECA, 2022). Neste cenário, o objetivo deste capítulo é destacar o tema, enfatizando as propriedades físico-químicas do IFA e a relevância da manutenção do revestimento para sua estabilidade, com vistas a contribuir para a eficácia terapêutica na farmacoterapia veterinária.

2 CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS E ESTABILIDADE DO OMEPRAZOL

O OMPZ é quimicamente conhecido como 6-metoxi-2-[[[4-metoxi-3,5-dimetil-2-piridinil)metil]sulfinil]-1H-benzimidazol (Figura 1), possui fórmula molecular C₁₇H₁₉N₃O₃S e massa molar de 345,42 g/mol (USP, 2021).

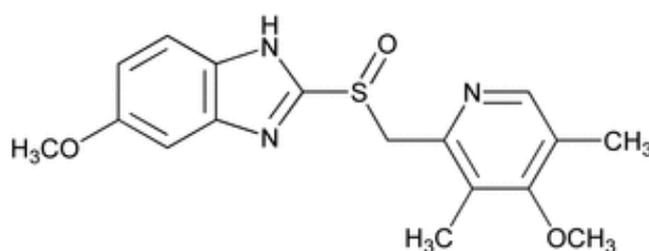


Figura 1 – Estrutura molecular do omeprazol.
Fonte: USP (2021).

O OMPZ se apresenta como pó branco ou quase branco, muito pouco solúvel em água (cerca de 0,5 mg/mL), moderadamente solúvel em álcool etílico (cerca de 5 mg/mL) e em álcool metílico, ligeiramente solúvel em acetona e isopropanol e, solúvel em soluções diluídas de hidróxidos alcalinos. Seu ponto de fusão é aproximadamente 155° C. Pode ser encontrado nas formas amorfa ou cristalina, sob diferentes polimorfos. Deve ser conservado em recipientes herméticos, armazenado em local frio e protegido da luz direta e da umidade (BRASIL, 2019; USP, 2021).

O OMPZ é uma base fraca ($pK_{a1} \sim 4$ e $pK_{a2} \sim 9$) e por conter um átomo de enxofre tricô-ordenado em uma estrutura piramidal, existe na forma de mistura racêmica dos enantiômeros (S)-OMPZ e (R)-OMPZ. Apesar da baixa solubilidade fisiológica do OMPZ, o IFA possui alta permeabilidade e elevada fração de absorção no trato gastrointestinal humano (> 90%), sendo classificado no sistema de classificação biofarmacêutica (BCS) como pertencente à classe II, sendo a dissolução o fator limitante da sua absorção (JI; LARREGIEU; BENET, 2016; RAHMAN *et al.*, 2017). Na tentativa de aumentar a solubilidade e a biodisponibilidade do OMPZ, o IFA pode ser sintetizado na forma sódica ou magnésica que, apesar de mais solúvel, é higroscópica (MURAKAMI, 2009).

O OMPZ sofre degradação rápida em soluções aquosas com valores de pH baixos, com meia-vida de degradação inferior a 10 min em soluções com pH abaixo de 4; em pH de 6,5, a meia-vida de degradação calculada foi de 18 h e em pH 11, cerca de 300 dias (MATHEW; GUPTA; BAILEY 1995; PILBRANT; CEDERBERG, 1985). A degradação em solução é reduzida em pH maior que 8 (EL-BADRY *et al.*, 2009). Alterações da cor do marrom claro ao roxo escuro ocorrem quando o omeprazol é exposto à diferentes condições de pH (TÜRKOGLU; VAROL; ÇELIKOK, 2004).

Além da decomposição em meio ácido, o OMPZ é sensível à luz e ao calor e estudos demonstraram que a presença de umidade, sais e íons metálicos, determinados solventes e outros compostos ácidos têm efeito deletério sobre a estabilidade do omeprazol, devendo ser evitados como excipientes em formulações farmacêuticas (EL-BADRY *et al.*, 2009; GUL *et al.*, 2015; JEE; LEE; JEON, 1992; PILBRANT; CEDERBERG, 1985; RUIZ *et al.*, 1998; SARISUTA; TOURTIP; CHUARCHAROERN, 1998). Um dos produtos de degradação do OMPZ é o sulfeto de omeprazol, um pó amorfo incolor ou branco, inodoro e estável ao ar (LI *et al.*, 2013). Della Greca *et al.* (2006) investigaram os produtos de degradação do OMPZ em soluções aquosas por ressonância magnética nuclear (RMN) e concluíram que a hidrólise foi maior em soluções aquosas com pH de 4. Os principais produtos da hidrólise foram as

benzimidazolonas, os sulfetos e o resíduo vermelho foram identificados como uma mistura lábil de produtos de degradação inseparáveis pela técnica. A exposição do OMPZ à solução aquosa com pH ajustado para 7 e à luz solar, acelerou sua degradação, originando, entre outros subprodutos, dianilinas, piridinas e benzimidazóis.

3 REVESTIMENTO GASTRORRESISTENTE VERSUS ESTABILIDADE DO OMEPRAZOL

Estudos de pré-formulação confirmaram que o OMPZ sofre decomposição rápida em soluções aquosas com pH menor que 4 a 5. Para comprovar a hipótese da decomposição pH-dependente, Rahman *et al.* (2017) submeteram uma amostra de OMPZ substância química de referência não revestida à solução ácida (pH 4,5) e analisaram alíquotas por HPLC nos tempos 0, 10, 30 e 45 min. Os autores observaram nos cromatogramas, picos de produtos de degradação que aumentaram em função do tempo. Portanto, para evitar a decomposição em pH ácido, o OMPZ deve ser incorporado em formas farmacêuticas orais sólidas revestidas com polímeros gastrorresistentes, também denominados entéricos ou ácido-resistentes, que vão proteger o IFA em meio ácido e favorecerão a liberação e a dissolução em valores de pH acima de 5,5, no duodeno ou porção íleo terminal do trato gastrointestinal de humanos (BENDAS; ABDELBARY, 2014; MIGOHA *et al.*, 2015).

O revestimento para proteção do OMPZ se baseia na aplicação de polímeros que formam uma camada sobre a superfície dos núcleos, aderindo a estes de maneira uniforme, permitindo a proteção e manutenção da estabilidade do IFA de acordo com o pH do ambiente, assegurando a biodisponibilidade adequada e sua eficácia (MADERUELO; LANA O; ZARZUELO, 2019; SREBRO; BRNIAK; MENDYK, 2022; TONDO FILHO, 2011). Os pellets, microgrânulos e grânulos de OMPZ revestidos podem ser utilizados na preparação de medicamentos sólidos de uso oral, em pequena ou grande escala, podendo ser fabricados cápsulas, comprimidos e mini-comprimidos (BAUER *et al.*, 1998; FELTON *et al.*, 1996). Sistemas micro e nanoparticulados baseados no OMPZ revestido vem sendo estudados (MISSAGHI *et al.*, 2010; TONDO FILHO *et al.*, 2014).

Os polímeros gastrorresistentes usualmente utilizados para revestir o OMPZ são a acetofalato de celulose, o polivinil aceto ftalato e os derivados do ácido metacrílico com metacrilto de metila, acrilato de etila, metacrilato de butila, cloridrato de trimetilamôniometacrilato ou dimetilaminometacrilato de etila (SANTOS *et al.*, 2021;

VILLANOVA; ORÉFICE; CUNHA, 2010). Estes polímeros, permanecem íntegros em pH em torno de 5 e, ao atingirem um ambiente com pH acima de 5,5, sofrem ionização e dissolução, resultando na liberação do IFA (LIU; BASIT, 2010). Em polímeros ácido-resistentes de natureza ácida, como os derivados do ácido metacrílico, a estabilidade do OMPZ pode ser afetada pela interação OMPZ-polímero e, uma alternativa para inibir a interação é o preparo de sistemas multiparticulados, revestindo os núcleos com uma camada intermediária de outro material, polimérico ou não, de liberação pH-independente, compatível com o OMPZ (HE *et al.*, 2009). Na Tabela 1 são apresentadas informações sobre medicamentos referência e similares baseados no OMPZ, de uso oral e bucal, disponíveis comercialmente no Brasil e no mundo.

Tabela 1 – Informações sobre medicamentos contendo omeprazol disponíveis comercialmente

Nome comercial	Forma farmacêutica/ Uso (Humano/Veterinário)	Polímero	Recomendações especiais de uso	Referências
Gastrogard®	Pasta oral/Veterinário	Não descrito	Não descrito	Merial (2010)
Gastrozol®	Pasta oral/Veterinário	Não descrito	Não descrito	Ceva saúde animal (2023)
Gastrium®	Cápsula com microgrânulos revestidos/Humano	Ácido metacrílico: etil acrilato (1:1)	Não mastigar ou esmagar os microgrânulos	Aché laboratórios farmacêuticos S. A. (2013)
Gastrobloc®	Comprimido palatável/ Veterinário (Cães e gatos)	Não descrito	Não descrito	Biovet (2020)
Gaviz®	Comprimido/Veterinário (Cães e gatos)	Não descrito	Não mastigar ou esmagar os comprimidos	Agener união (2023)
Losec Mups®	Comprimido dispersível/Humano	Ácido metacrílico: etil acrilato	Não pode ser partido ou mastigado	Astrazeneca (2022)
Mezzopram®	Comprimido dispersível gastrorresistente	Ácido metacrílico: etil acrilato (1:1)	Não pode ser mastigado	Sandoz limited (2024)

Fonte: Os autores.

Um aspecto relevante para a estabilidade do OMPZ é a manutenção da integridade do revestimento. Rahman *et al.* (2017) avaliaram amostras de comprimidos de OMPZ revestidos

mantidos íntegros em soluções com diferentes valores de pH e não foram notados os picos de degradação do IFA nos cromatogramas obtidos, ao contrário do observado para o IFA puro, não revestido. Como mencionado, os medicamentos contendo OMPZ, comercialmente disponíveis, não podem ser triturados, esmagados e mastigados ou, no caso dos comprimidos, partidos, o que resultaria na dissolução e liberação prematura em condições ácidas após administração oral, resultando em biodisponibilidade variável e em possíveis falhas do tratamento (MORSCHER; MAFRA; EDUARDO, 2018). A dispersão dos grânulos e pellets em alimentos pode ocorrer para facilitar a administração desde que o revestimento do OMPZ permaneça intacto (VAN HUNSEL; JONG; VRIES, 2016). Portanto, instruções para não partir, mastigar, triturar ou esmagar as formas farmacêuticas sólidas orais do OMPZ revestido devem ser claramente disponibilizadas nas bulas dos medicamentos de uso veterinário, a fim de não comprometer a eficácia do tratamento pelo uso incorreto do produto (CORNISH, 2005). Prescritores e farmacêuticos devem orientar tutores e proprietários que a cápsula ou o comprimido de OMPZ devem ser engolidos inteiros, não esmagados ou mastigados, sendo permitido abrir a cápsula e dispersar o conteúdo em um alimento de consistência macia o suficiente para ser engolida sem mastigar (SHAH; GOSMAN, 2023). Na Figura 2 podem ser visualizados comprimidos de Losec MUPS® partidos para permitir a observação dos pellets de OMPZ na forma farmacêutica.



Figura 2 - Comprimidos Losec MUPS® partidos com a estrutura aparente dos pellets revestidos de OMPZ.

Fonte: Aubert *et al.* (2015).

A perda do revestimento do IFA abaixo de um valor de pH de 4 causa sua degradação rapidamente, dando origem a um composto com coloração variando do marrom claro a roxo escuro, segundo Haizlip *et al.* (2005). Beers, Broek e Egberts (2011) relataram a observação de partículas de coloração roxa nos fluidos regurgitados por um bebê de 3 semanas que recebeu partículas de OMPZ com revestimento entérico inseridas diretamente no espaço bucal, seguida

de amamentação, durante 5 semanas. Tuleu *et al.* (2008) relataram a presença de um material de cor púrpura escura no conteúdo estomacal aspirado e nas fezes de bebês que receberam OMPZ, compreendendo os pellets não dissolvidos, mas cujo revestimento foi perdido.

4 OMEPRAZOL NA FARMACOTERAPIA VETERINÁRIA

O OMPZ é prescrito como gastroprotetor para cães, gatos, cavalos, potros, ferrets e espécies exóticas (BAPTISTA *et al.*, 2021; GAIER *et al.*, 2021; PARKINSON *et al.*, 2015; SUTALO *et al.*, 2015; SYKES; SYKES; HALLOWEL, 2014; ULLAL *et al.*, 2023). Há relatos do uso do OMPZ no tratamento de úlceras abomasais, uma enfermidade de etiologia multifatorial que afeta bovinos (AHMED; CONSTABLE; MISK, 2005; CONSTABLE *et al.*, 2006). No entanto, a maioria dos relatos são do uso do OMPZ no tratamento e profilaxia de distúrbios gastrointestinais em cães e cavalos. Alguns destes trabalhos, que enfatizam a estabilidade do IFA no ambiente fisiológico, são apresentados a seguir.

Os valores do pH do suco gástrico de cães em jejum são baixos e se encontram entre 0,9 e 1,5, enquanto nas diferentes porções do intestino, entre 5,5 e 7,5, variando conforme a raça do animal (DESCHAMPS *et al.*, 2022; LUI *et al.*, 1986). O OMPZ aumenta o pH do fluido gástrico e é administrado em cães para facilitar a reparação do tecido danificado no estômago e no intestino delgado proximal em casos de esofagite, refluxo gastroesofágico e úlceras gástricas e duodenais causadas por neoplasia localmente invasiva, doença hepática, doença inflamatória intestinal, ingestão de anti-inflamatórios não-esteroidais e hiperestimulação da produção de ácido gástrico por gastrinomas, entre outras patologias (DUXBURY; SORAH; TOLBERT, 2022; LOTTI *et al.*, 2021; MCCORMACK *et al.*, 2020; SAINZ *et al.*, 2024; TOLBERT *et al.*, 2011). O IFA pode ser empregado para prevenção da gastrite induzida por exercício em cães de trabalho (WILLIAMSON *et al.*, 2010; ZHU *et al.*, 2011).

Assim como nas demais espécies de animais e em humanos, o OMPZ precisa ser protegido do pH ácido do suco gástrico dos cães por um revestimento entérico, pois, o IFA deve estar intacto ao alcançar o duodeno para se dissolver rapidamente e liberá-lo (CUI; ZHANG; LIU, 2021). Tolbert *et al.* (2011) estudaram o efeito de duas formulações de OMPZ nas formas farmacêuticas comprimidos destinados a uso humano e pasta oral para cavalos, no aumento do pH gástrico, com cães em comparação com a administração de famotidina e placebo. Para os autores, a supressão da secreção de ácido gástrico foi maior para o OMPZ quando comparado à famotidina e as duas formulações foram eficazes, sendo que a pasta oral pode ser uma

alternativa aos comprimidos com revestimento entérico, embora seja recomendada a administração da pasta duas vezes ao dia devido à menor biodisponibilidade.

Os valores do pH do suco gástrico de cavalos em jejum variam de 1,6 a 3,2 e, mesmo vazio, ocorre a produção de ácido clorídrico, o que favorece o surgimento de úlceras e a ocorrência da síndrome da úlcera gástrica em equinos (SUGE) (RUIZ; RAMÍRES; LESCANO, 2016). Nestes animais, o OMPZ é prescrito no tratamento e profilaxia de úlceras, visando aumentar o pH, uma vez que o pH do suco gástrico inferior a 4 por longos períodos de jejum e estresse pode causar úlceras gástricas, especialmente, em animais de corrida, submetidos a treinamentos para aumento do desempenho (ANDREWS *et al.*, 2010; MASON; MORONEY; MASON, 2018; SYKES; SYKES; HALLOWEL, 2014). Assim, o OMPZ é o IFA de escolha para tratar e prevenir a recorrência da SUGE (RUIZ; RAMÍREZ; LEZCANO, 2016; ZAVOSHTI; ANDREWS, 2017).

O OMPZ pode ser administrado em cavalos pelas vias oral, intragástrica, intraduodenal, intrajejunal e intravenosa. O uso oral é dificultado quando há problemas de refluxo e a administração por sonda (intragástrica, intraduodenal e intrajejunal) é de difícil manejo na rotina, além de desconfortável para o animal (WHITE; BRADNAM, 2007). Em cavalos e potros, a administração intrajejunal do OMPZ favorece a absorção e o alcance de concentrações plasmáticas eficazes, uma vez que o pH varia de, aproximadamente, 6,3 no duodeno e 7,3 no íleo (SHARE; MASTELLAR; ZYNDA, 2022). A absorção do OMPZ ocorre no intestino delgado dos animais e geralmente é completada entre 3 e 6 h, com valores de biodisponibilidade maiores para o IFA revestido (65%) quando comparado ao não revestido (40 a 50%), o que corrobora para os dados de instabilidade e biodisponibilidade variável quando o IFA não é revestido e é degradado em meio ácido (DOLLERY, 1998). Nas instruções de uso do produto comercial Losec MUPS®, apresentado na forma de comprimidos dispersíveis destinados a uso humano, mas prescrito para animais, é explícita a recomendação para que os comprimidos sejam dispersos em água ou suspensos em uma pequena quantidade de alimento sem que sejam esmagados ou mastigados (ASTRAZENECA, 2022).

Em cavalos, grânulos de OMPZ com revestimento entérico administrados por via oral mediante uso de sonda diminuiu a secreção de ácido gástrico estimulada ou não pela pentagastrina. Contudo, na prática clínica, a adesão à administração diária do IFA por esta via não é vantajosa (ANDREWS *et al.*, 1992). Assim, Andrews *et al.* (2010) propuseram a administração oral de grânulos de omeprazol com revestimento entérico obtidos de cápsulas disponíveis comercialmente, misturados com xarope de milho. A administração por via oral

ocorreu uma vez ao dia, durante 5 dias consecutivos, na dose de 1 mg/kg de peso corporal dos cavalos. Os grânulos foram adicionados intactos ao veículo. Os autores observaram que o tratamento inibiu significativamente a secreção de ácido gástrico não estimulada e estimulada por pentagastrina nos animais avaliados e os autores concluíram que a formulação de omeprazol disponível comercialmente pode ser eficaz no tratamento de úlceras gastroduodenais em cavalos, desde que os grânulos não sejam triturados ou esmagados.

Busechian *et al.* (2023) compararam duas formulações de OMPZ para tratar a SUGE e observaram que a formulação sólida oral baseada em grânulos gastrorresistentes foram mais eficazes que a pasta preparada a partir do OMPZ em pó. Wise *et al.* (2021) propuseram a administração de uma preparação de grânulos secos com revestimento entérico para mistura na alimentação, denominada pelos autores de NOV e, compararam com a administração de uma pasta oral comercialmente disponível, chamada de REF. A nova preparação alimentar de omeprazol utilizada foi prontamente consumida por cavalos não sedados, sugerindo que a formulação é uma alternativa adequada ao produto de referência disponível comercialmente, na forma de pasta oral, para as quais há relatos de cavalos refratários à administração.

Apesar dos relatos na literatura de que a eficácia do OMPZ como antissecretor em cavalos seja dependente da formulação, há dados de que o IFA ácido-lábil também seja eficaz. Birkmann *et al.* (2014) compararam a administração de duas pastas orais disponíveis comercialmente, chamadas GastroGard® (GG) e Gastrozol® (GZ), em cavalos com úlceras induzidas e observaram que ambos os medicamentos foram eficazes em cicatrizá-las, mesmo o GG sendo uma formulação baseada no OMPZ não revestido e a GZ, baseada no OMPZ revestido.

5 FORMULAÇÕES LÍQUIDAS CONTENDO OMEPRAZOL

No mercado americano é possível encontrar o Prilosec® um medicamento aprovado pela agência regulatória Food and Drug Administration (FDA) em 2008, disponível na forma de pó para o preparo de suspensão oral de liberação retardada do OMPZ, na forma do seu sal de magnésio, em doses unitárias (FDA, 2022; REDDY'S LABORATORIES, 1989). O produto é baseado na mistura de grânulos finos de OMPZ revestidos pelo derivado metacrílico gastrorresistentes com grânulos finos inertes, que contêm, entre outros excipientes, goma xantana e HPMC, agentes espessantes para doar viscosidade para a água. A suspensão é obtida por mistura da dose com volume específico de água, suficiente para uma dose, a ser

administrada após o preparo ou no período máximo de 30 min, pelas vias oral, nasogástrica ou gástrica direta. Cabe destacar que, neste caso, as partículas de OMPZ ingeridas matem o revestimento íntegro, permanecendo intactas no suco gástrico (ALLEN, 2018; FDA, 2022).

Formulações orais líquidas do OMPZ podem ser preparadas em escala magistral a fim de oferecer um medicamento que atenda às necessidades terapêuticas dos animais, incluindo adequação da forma farmacêutica, da dose, do sabor e odor e da composição dos excipientes incorporados nas fórmulas farmacêuticas, agregando inúmeras vantagens para a farmacoterapia veterinária, especialmente, a adesão ao tratamento (ALLEN, 2012; DAVIDSON, 2017). No entanto, atenção deve ser dada para possíveis ocorrências de incompatibilidades, reações de degradação e perda da eficácia terapêutica dos medicamentos manipulados (PAPICH, 2005).

Inúmeros trabalhos relatam o preparo de suspensões de OMPZ a partir de microgrânulos, grânulos, pellets e comprimidos, que devem ser triturados para exposição do IFA antes da incorporação nos veículos, cujos valores de pH são ajustados com alcalinizantes como o bicarbonato de sódio. Usualmente, o veículo utilizado é a água e não são adicionados outros excipientes nas formulações (ALLEN, 2018; JACKSON; LEWIS; BROWN, 2020).

Garg *et al.* (2009), investigaram a influência de diferentes técnicas de manipulação de suspensões de OMPZ a partir de pellets revestidos e concluíram que as formulações preparadas somente a partir da dispersão, sem trituração dos pellets, apresentaram maior estabilidade nas condições de estudo, quando comparadas com as formulações nas quais o OMPZ foi triturado previamente. Merritt *et al.* (2010) compararam a eficácia do GastroGard® e de três formulações manipuladas de OMPZ, administradas pela via oral em doses equivalentes a 4 mg/kg de peso corporal, uma vez ao dia, para indução e manutenção do pH intragástrico de cavalos acima de 4, durante 7 dias. Uma das formulações foi manipulada na forma de suspensão flavorizada, com pH de 8,7. O melhor desempenho do GastroGard® e da suspensão foi atribuído ao pH destas formulações, capazes de manter a estabilidade do OMPZ. Por outro lado, para Tuleu *et al.* (2008), a trituração dos pellets para obtenção de uma suspensão extemporânea a ser administrada em infantes expõe o OMPZ ao suco gástrico do estômago, causando sua degradação, que pode ser observada visualmente no aspirado do conteúdo estomacal e em fezes dos bebês que receberam a suspensão por sonda nasogástrica.

Uma vez que resultados de estudos de disponibilidade *in vivo* mostram que, apesar do pH destas suspensões sofrerem ajustes para manutenção do OMPZ estável e, da recomendação de que as formulações sejam mantidas sob refrigeração e sob um curto período de tempo até o uso, a biodisponibilidade do OMPZ a partir de formulações líquidas pode ser variável ou

diminuída, o que pode reduzir a eficácia da farmacoterapia, não havendo consenso na literatura para a prescrição e preparo destas formulações (MONZANI; ODERDA, 2010).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O omeprazol é um IFA amplamente prescrito no manejo de distúrbios gastrointestinais de inúmeras espécies animais, incluindo as exóticas. Há poucas RAs relatadas para o OMPZ especialmente, quando o IFA não é usado por períodos prolongados e ele é considerado seguro. Contudo, um problema relatado com frequência no seu uso é a redução ou variação da biodisponibilidade e ineficácia observadas quando o revestimento do OMPZ é removido acidental ou propositalmente.

A integridade do IFA durante o trânsito gastrointestinal deve ser garantida pelo revestimento do IFA ou da forma farmacêutica por polímeros gastrorresistentes, essenciais para protegê-lo da degradação em ambientes com pH ácido e permitindo que sua liberação ocorra em locais do trato gastrointestinal com pH maior que 5. Dessa forma, a maioria das bulas do OMPZ, de uso humano e animal, deve conter recomendações explícitas para que os comprimidos ou cápsulas não sejam partidos, triturados, esmagados ou mastigados, para que o IFA ou pellets permaneçam íntegros, a fim de manterem a estabilidade e exercerem a sua atividade. No entanto, nem todas as bulas, especialmente as de uso veterinário exclusivo, trazem estas recomendações, requerendo maior rigor da agência que regulamenta o preparo de bulas destes medicamentos para que contenham todas as informações mínimas necessárias para o uso correto do omeprazol em animais.

Finalmente, o papel do médico veterinário e do farmacêutico no uso correto do OMPZ na farmacoterapia animal deve ser destacado, tendo em vista que estes profissionais devem orientar corretamente os tutores e proprietários de animais durante seu uso, assegurando o sucesso da farmacoterapia.

7 AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o apoio financeiro e a concessão de bolsas de Iniciação Científica recebidos da Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e à CAPES, nos Editais de Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação (2021) - PDPG e Edital PDPG -Programa de Consolidação 3 e 4 (2022).

8 REFERÊNCIAS

- ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A. **Gastrium**. São Paulo: Aché, 2013. Disponível em: <<https://www.ache.com.br/arquivos/bula%20-%20gastrium%20-%202012-2013.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2024.
- AGENER UNIÃO. **Gaviz**. São Paulo: Agener União, 2023. Disponível em: <<https://agener.com.br/produtos/pequenos-animais/especialidades-pt/gaviz-v/>>. Acesso em: 24 jun. 2024.
- AHMED, A. F.; CONSTABLE, P. D.; MISK, N. A. Effect of orally administered omeprazole on abomasal luminal pH in dairy calves fed milk replacer. **Journal of Veterinary Medicine Series A**, v. 52, n.5, p. 238-243, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0442.2005.00715.x>
- ALLEN, L. V. Omeprazole 1 mg/mL or 2 mg/mL oral suspension. **US Pharmacist**, v. 43, n. 12, p. 47-48, 2018.
- ALLEN, L. V. **Remington: the science and practice of pharmacy**. 22 ed. London: Pharmaceutical Press, 2012. 2393p.
- ANDREWS, F. M. *et al.* Effect of oral omeprazole on basal and pentagastrin-stimulated gastric secretion in young female horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, n. S13, p. 80-83, 1992. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04793.x>
- ANDREWS, F. M. *et al.* Efficacy of omeprazole paste in the treatment and prevention of gastric ulcers in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 31, n. S29, p. 81-86, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb05176.x>
- ASTRAZENECA. **Losec MUPS®: omeprazol magnésio**. São Paulo: Astrazeneca, 2022. Disponível em: <https://www.azmed.com.br/content/dam/multibrand/br/pt/azmed-2022/home/bulas-profissionais/bulas/Losec_MUPS_Bula_Profissional.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2024.
- AUBERT, J. *et al.* **Omeprazole mups®: an advanced formulation offering flexibility and predictability for self-medication**. Amsterdam: Self Care, 2015. Disponível em: <<https://selfcarejournal.com/article/omeprazole-mups-an-advanced-formulation-offering-flexibility-and-predictability-for-self-medication/>>. Acesso em: 30 jun. 2024.
- BAPTISTA, R. *et al.* Survey-based analysis of current trends for prescribing gastrointestinal protectants among small-animal general practitioners in Portugal. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 5, p. 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci8050070>
- BAUER, K. H. *et al.* **Coated pharmaceutical dosage forms: fundamentals, manufacturing techniques, biopharmaceutical aspects, test methods and raw materials**. Boca Raton: CRC Press, 1998. 280p.

BEERS, E. M. D.; BROEK, M. P. H. V. D.; EGBERTS, A. C. G. Purple gastric juice discolouration in an infant receiving omeprazole - inactivation of omeprazole due to premature coating dissolution. **Pharm Weekbl Platform**, v. 5, n. 1, p. 1143-1147, 2011.

BENDAS, E. R.; ABDELBAR, A. A. Instantaneous enteric nano-encapsulation of omeprazole: pharmaceutical and pharmacological evaluation. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 468, n. 1-2, p. 97-104, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.04.030>

BIOVET. **Gastroblock**. Vargem Grande Paulista: Biovet, 2020. Disponível em: <<https://biovet.com.br/wp-content/uploads/2021/08/Gastroblock.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2024.

BIRKMANN, K. *et al.* Efficacy of omeprazole powder paste or enteric-coated formulation in healing of gastric ulcers in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 925-933, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12341>

BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy XIV-e-book**. Amsterdam: Elsevier Health Sciences, 2008. 1440p.

BRASIL. **Farmacopeia brasileira**. 6 ed. Brasília: ANVISA, 2019. 1132p.

BUSECHIAN, S. *et al.* A comparison of the efficacy of two omeprazole formulations in the treatment of equine gastric ulcer syndrome in racehorses: a blinded, randomized clinical trial. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 126, p. 1-5, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104296>

CEVA SAÚDE ANIMAL. **Gastrozol pasta Paulínia: Ceva Saúde Animal**, 2023. Disponível em: <<https://ruminants.ceva.com/app/uploads/sites/16/2023/10/Gastrozol-Bula.pdf>>. Acesso em: 24 jun. 2024.

CONSTABLE, P. D. *et al.* Abomasal pH and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly administered therapeutic agents. In: WORLD BUIATRICS CONGRESS, 2006, Nice. **Anais...** Nice: World Association for Buiatrics, 2006.

CORNISH, P. "Avoid the crush": hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. **Canadian Medical Association Journal**, v. 172, n. 7, p. 871-872, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.050176>

CUI, M.; ZHANG, M.; LIU, K. Colon-targeted drug delivery of polysaccharide-based nanocarriers for synergistic treatment of inflammatory bowel disease: a review. **Carbohydrate Polymers**, v. 272, n. 1, p. 1-11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118530>.

DAVIDSON, G. Veterinary compounding: regulation, challenges, and resources. **Pharmaceutics**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9010005>

DELLA GRECA, M. *et al.* Degradation of lansoprazole and omeprazole in the aquatic environment. **Chemosphere**, v. 63, n. 7, p. 1087-1093, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.09.003>

DESCHAMPS, C. *et al.* From Chihuahua to Saint-Bernard: how did digestion and microbiota evolve with dog sizes. **International Journal of Biological Sciences**, v. 18, n. 13, p. 5086-5102, 2022. DOI: <https://doi.org/10.7150%2Fijbs.72770>

DOLLERY, C. **Therapeutic drugs**. 2 ed. London: Churchill Livingstone, 1998. 3184p..

DUXBURY, S.; SORAH, E.; TOLBERT, M. K. Evaluation of proton pump inhibitor administration in hospitalized dogs in a tertiary referral hospital. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 5, p. 1622-1627, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16491>

EL-BADRY, M. *et al.* Study of omeprazole stability in aqueous solution: influence of cyclodextrins. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 19, n. 5, p. 347-351, 2009. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1773-2247\(09\)50072-X](https://doi.org/10.1016/S1773-2247(09)50072-X)

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). **Highlights of prescribing information. Prilosec® (omeprazole magnesium) for delayed-release oral suspension**. Silver Spring: FDA, 2022. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/022056s0251bl.pdf. Acesso: 15 out. 2024.

FELTON, L. A. *et al.* Physical-mechanical properties of film-coated soft gelatin capsules. **International Journal Pharmaceutics**, v. 127, n. 2, p. 203-211, 1996. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(95\)04212-1](https://doi.org/10.1016/0378-5173(95)04212-1)

FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. **Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 1074p.

GAIER, A. *et al.* A prospective, randomized, masked, placebo-controlled crossover study for the effect of 10 mg omeprazole capsules on gastric pH in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 2, p. 887-891, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.16061>

GARG, S. *et al.* Chemical stability of extemporaneously compounded omeprazole formulations: a comparison of two methods of compounding. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, v. 13, n. 3, p. 250-253, 2009.

GOMM, W. *et al.* Association of proton pump inhibitors with risk of dementia: a pharmaco epidemiological claims data analysis. **JAMA Neurology**, v. 73, n. 4, p. 410-416, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.4791>

GUL, W. *et al.* Effect of acidic pH and heat on the degradation of omeprazole and esomeprazole. **The Pharma Innovation Journal**, v. 4, n. 8, p. 19-21, 2015.

HAIZLIP, J. A. *et al.* Failure of nasogastric omeprazole suspension in pediatric intensive care patients. **Pediatric Critical Care Medicine**, v. 6, n. 2, p. 182-187, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000154953.12594.9E>

HE, W. *et al.* Design and in vitro/in vivo evaluation of multi-layer film coated pellets for omeprazole. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 57, n. 2, p. 122-128, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1248/cpb.57.122>

HYUN, J. J. *et al.* Effect of omeprazole on the expression of transcription factors in osteoclasts and osteoblasts. **International Journal of Molecular Medicine**, v. 26, n. 6, p. 887-883, 2010. DOI: [//doi.org/10.3892/ijmm_00000537](https://doi.org/10.3892/ijmm_00000537)

JACKSON, R.; LEWIS, P.; BROWN, S. D. Comparative stability of compounded omeprazole suspension versus commercial omeprazole kit when stored in oral syringes under refrigerated conditions. **Journal of Pharmacy Technology**, v. 36, n. 5, p. 179-186, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/875512252093553>

JEE, U.; LEE, G.; JEON, U. Stability and dissolution enhancement of omeprazole by pharmaceutical formulation. **Journal of Pharmaceutical Investigation**, v. 22, n. 4, p. 281-287, 1992.

JI, L.; LARREGIEU, C. A.; BENET, L. Z. Classification of natural products as sources of drugs according to the biopharmaceutics drug disposition classification system (BDDCS). **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 14, n. 12, p. 888-897, 2016. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(17\)30013-4](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(17)30013-4)

JOHNSON, D. A.; OLDFIELD, E. C. Reported side effects and complications of long-term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 11, n. 5, p. 458-464, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.11.031>

LI, Y. *et al.* Solubility of omeprazole sulfide in different solvents at the range of 280.35–319.65 K. **Journal of Solution Chemistry**, v. 42, p. 2342-2353, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10953-013-0110-y>

LIU, F.; BASIT, A. W. A paradigm shift in enteric coating: achieving rapid release in the proximal small intestine of man. **Journal of Controlled Release**, v. 147, n. 2, p. 242-245, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.07.105>

LOTTI, F. *et al.* Effect of two different pre-anaesthetic omeprazole protocols on gastroesophageal reflux incidence and pH in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 8, p. 677-682, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13328>

LUI, C. Y. *et al.* Comparison of gastrointestinal pH in dogs and humans: implications on the use of the beagle dog as a model for oral absorption in humans. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 75, n. 3, p. 271-274, 1986. DOI: <https://doi.org/10.1002/jps.2600750313>

MADERUELO, C.; LANAO, J. M.; ZARZUELO, A. Enteric coating of oral solid dosage forms as a tool to improve drug bioavailability. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 138, p. 1-15. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2019.105019>

MASON, L. V.; MORONEY, J. R.; MASON, R. J. Prophylactic therapy with omeprazole for prevention of equine gastric ulcer syndrome (EGUS) in horses in active training: a meta-analysis. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 1, p. 11-19, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12951>

MATHEW, M.; GUPTA, V. das; BAILEY, R. E. Stability of omeprazole solutions at various pH values as determined by high performance liquid chromatography. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 21, n. 8, p. 965- 971, 1995. DOI: <https://doi.org/10.3109/03639049509026660>

MCCORMACK, R. *et al.* Prospective observational study of the use of omeprazole and maropitant citrate in veterinary specialist care. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72950-3>

MERIAL. **Gastrogard. Duluth: Merial**, 2010. Disponível em: <<https://www.boehringer-ingelheim.com/sa/salud-animal/productos/gastrogardr>>. Acesso em: 30 jun. 2024.

MERRITT, A. M. *et al.* Effect of GastroGard® and three compounded oral omeprazole preparations on 24 h intragastric pH in gastrically cannulated mature horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 35, n. 7, p. 691-695, 2010. DOI: <https://doi.org/10.2746/042516403775696339>

MIGOHA, C. O. *et al.* Pre-formulation studies for generic omeprazole magnesium enteric coated tablets. **BioMed Research International**, v. 2015, n. 1, p. 1-9, 2015.

MISSAGHI, S. *et al.* Delayed release film coating applications on oral solid dosage forms of proton pump inhibitors: case studies. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 36, n. 2, p. 180-189, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3109/03639040903468811>

MOHYLYUK, V. *et al.* Effect of elevated pH on the commercial enteric-coated omeprazole pellets resistance: patent review and multisource generics comparison. **AAPS PharmSciTech**, v. 22, n. 5, p. 1-17, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1208/s12249-021-02038-2>

MONZANI, A.; ODERDA, G. Delayed-release oral suspension of omeprazole for the treatment of erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a review. **Clinical and Experimental Gastroenterology**, v. 2010, n. 3, p. 17-25, 2010. DOI: <https://doi.org/10.2147/ceg.s6620>

MORSCHER, C. F.; MAFRA, D.; EDUARDO, J. C. C. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, n. 3, p. 301–306, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0021>

MOURA, D. L.; BARBOSA, I. C.; ARAUJO, P. F. B. de. Usuários de omeprazol e considerações sobre seu uso racional: revisão integrativa. **Revista Diálogos em Saúde**, v. 5, n. 1, p. 1-7, 2022.

MURAKAMI, F. S. **Omeprazol sódico: caracterização das propriedades físico-químicas e desenvolvimento de comprimidos gastro-resistentes**. 2009. 139 f. Tese (Doutorado em Farmácia) Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

PAPICH, M. G. Drug compounding for veterinary patients. **The AAPS Journal**, v. 7, n. 2, p. E281-E287, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1208/aapsj070229>

PAPICH, M. G. **Saunders handbook of veterinary drugs: small and large animal**. 4 ed. North Carolina: Elsevier, 2016. 928p.

PARKINSON, S. *et al.* Evaluation of the effect of orally administered acid suppressants on intragastric pH in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 104-112, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12493>

PILBRANT, A.; CEDERBERG, C. Development of an oral formulation of omeprazole. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 1, p. 113-120, 1985. DOI: <https://doi.org/10.3109/00365528509095824>

RAHMAN, M. S. *et al.* Erroneous formulation of delayed-release omeprazole capsules: alert for importing countries. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 18, n. 31, p. 1-11, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-017-0138-5>

RAMSEY, I. **BSAVA Small animal formulary**. 7 ed. Gloucester: BSAVA, 2011. 456p.

REDDY'S LABORATORIES. **Prilosec. Hyderabad: Reddy's Laboratories**, 1989. Disponível em: <[https://api.drreddys.com/pt-pt/produtos/omeprazol-magnesio#:~:text=Reddy's%20Laboratories%20%C3%A9%20um%20dos,Ativos%20\(API\)%20do%20mundo](https://api.drreddys.com/pt-pt/produtos/omeprazol-magnesio#:~:text=Reddy's%20Laboratories%20%C3%A9%20um%20dos,Ativos%20(API)%20do%20mundo)>. Acesso em: 24 jun. 2024.

REIMER, C. Safety of long-term PPI therapy. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**, v. 27, n. 3, p. 443-454, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.001>

RITTER, J. M. *et al.* **Rang & Dale - farmacologia**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020. 808p.

RUIZ, J. D.; RAMÍREZ, J. E.; LEZCANO, A. Effects of two intravenous dose levels of omeprazole on the gastric juice pH of healthy horses. **Revista Colombiana de Ciências Pecuárias**, v. 29, n. 4, p. 283-287, 2016. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v29n4a05>

RUIZ, M. A. *et al.* Determination of the stability of omeprazole by means of differential scanning calorimetry. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 51, n. 1, p. 29-35, 1998.

SAINZ, A. *et al.* Prevalence and appropriateness of omeprazole prescription in dogs at a veterinary teaching hospital before and after the publication of the ACVIM consensus statement on the rational administration of gastrointestinal protectants. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1-8, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1352496>

SANDOZ LIMITED. **Mezzopram 20 mg dispersible gastro-resistant tablets. Camberley: Sandoz**, 2024. Disponível em: <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/4584/smpc#companyDetails>>. Acesso em: 10 out. 2024.

SANTOS, S. J. F. *et al.* Revestimento pelicular de comprimidos: mais um passo na compreensão da influência dos diferentes polímeros na gastrorresistência. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 17, n. 1, p. 38-57, 2021.

SARISUTA, N.; TOURTIP, T.; CHUARCHAROERN, S. Chemical stability and mechanism of degradation of omeprazole in solution. **The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 22, n. 2, p. 81-88, 1998.

SHAH, N.; GOSSMAN, W. **Omeprazole**. Washinton: National Library of Medicine, 2023. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539786/>>. Acesso em: 30 jun. 2024.

SHARE, E.; MASTELLAR, S. L.; ZYNDA, H. M. **The gastrointestinal tract of the horse**. Ohio: Ohio State University Extension, 2022. Disponível em: <<https://ohioline.osu.edu/factsheet/1022>>. Acesso em: 24 jun. 2024.

SREBRO, J.; BRNIAK, W.; MENDYK, A. Formulation of dosage forms with proton pump inhibitors: state of the art, challenges and future perspectives. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 10, p. 1-73, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102043>

STRAND, D. S.; KIM, D.; PEURA, D. A. 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. **Gut and Liver**, v. 11, n. 1, p. 27-37, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5009/gnl15502>

SUTALO, S. *et al.* The effect of orally administered ranitidine and once-daily or twice-daily orally administered omeprazole on intragastric pH in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 840-846, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12580>

SYKES, B. W.; SYKES, K. M.; HALLOWELL, G. D. A comparison of two doses of omeprazole in the treatment of equine gastric ulcer syndrome: a blinded, randomised, clinical trial. **Equine Veterinary Journal**, v. 46, n. 4, p. 416-421, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/evj.12191>

TOLBERT, K. *et al.* Efficacy of oral famotidine and 2 omeprazole formulations for the control of intragastric pH in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 47-54, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0651.x>

TONDO FILHO, V. J. **Desenvolvimento de mini comprimidos gastroresistentes contendo omeprazol**. 2011. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2011.

TONDO FILHO, V. J. *et al.* Development of a multiparticulate system containing enteric-release mini-tablets of omeprazole. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 50, n. 3, p. 505-511, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502014000300008>

TULEU, C. *et al.* 'Poppy seeds' in stomach aspirates: is oral omeprazole extemporaneous dispersion bioavailable? **European Journal Pediatric**, v. 167, n. 7, p. 823-825, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-007-0567-z>

TÜRKOGLU, M.; VAROL, H.; ÇELIKOK, M. Tableting and stability of enteric-coated omeprazole pellets. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 57, n. 2, p. 279-286, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2003.10.008>

ULLAL, T. V. *et al.* Evaluation of gastroprotectant administration in hospitalized cats in a tertiary referral hospital. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 25, n. 10, p. 1-9, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612X231201769>

USP (UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION). **Omeprazole delayed-release capsules**. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 2021. Disponível em: <https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/omeprazole-drc-pending-nitr-20191227.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2024.

VAN HUNSEL, F.; JONG, L. de; VRIES, T. de (Es)omeprazole and discoloration of regurgitated gastric contents in infants: worrying for care-takers and a sign of a reduced bioavailability. **Journal of Pediatric Pharmacology Therapeutics**, v. 21, n. 3, p. 260-262, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5863/1551-6776-21.3.260>

VILLANOVA, J. C. O.; ORÉFICE, R. L.; CUNHA, A. S. Aplicações farmacêuticas de polímeros. **Polímeros**, v. 20, n. 1, p. 51-64, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282010005000009>

VILLANOVA, J. C. O.; SÁ, V. R. de. Excipientes guia prático para padronização: formas farmacêuticas orais sólidas e líquidas. 2 ed. São Paulo: **Pharmabooks**, 2009. 434p.

WAGNER, C. **Eficácia da associação de inibidores da bomba de prótons com pasta de hidróxido de cálcio como medicação intracanal em dentes de ratos com lesões periapicais**. 2011. 60 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

WHITE, R.; BRADNAM, V. **Handbook of drug administration via enteral feeding tubes**. London: Pharmaceutical Press, 2007. 590p.

WILLIAMSON, K. K. *et al.* Efficacy of omeprazole versus high-dose famotidine for prevention of exercise-induced gastritis in racing Alaskan sled dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 2, p. 285-288, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0454.x>

WISE, J. C. *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic effects of 2 registered omeprazole preparations and varying dose rates in horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 620-631, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15971>

YANG, Y. X. Chronic proton pump inhibitor therapy and calcium metabolism. **Current Gastroenterology Reports**, v. 14, n. 6, p. 473 - 479, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11894-012-0290-4>

ZAVOSHTI, F. R.; ANDREWS, F. M. Therapeutics for equine gastric ulcer syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 33, n. 1, p. 141-162, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.11.004>

ZHU, X. *et al.* A novel microsphere with a three-layer structure for duodenum-specific drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 413, n. 1-2, p. 110-118, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.04.036>

Capítulo 12



Utilização de óleos essenciais com potencial antimicrobiano contra *Klebsiella pneumoniae* como alternativa aos tratamentos tradicionais na piscicultura

Juliana Sguerçoni de Oliveira Vieira¹
Leonardo dos Reis Periard²
Saulo Abreu Almeida da Silva³
Mariana Passos de Souza⁴
Maria Verônica Pachêco⁵
Priscilla Cortizo Costa Pierro⁶
José Geraldo de Vargas Junior⁷
Pedro Pierro Mendonça⁸

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.sguerconi@gmail.com

² Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: leozinho.periard@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: sauloabreu1995@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: maripassosdesouza@gmail.com

⁵ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: mariaveronicapacheco23@gmail.com

⁶ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: pri.cortizo@gmail.com

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: josegeraldovargas@yahoo.com.br

⁸ Instituto Federal do Espírito Santo, e-mail: ppierrom@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A aquicultura é ramo da atividade que cujo objetivo está na criação de organismos aquáticos, sendo uma atividade econômica essencial e que mais cresce em várias partes do mundo (FAO, 2024). No ano de 2023 houve produção de aproximadamente 888 toneladas de peixes, sendo a tilápia responsável por 65,3% da produção, resultando em uma receita de R\$ 10 bilhões (PEIXE BR, 2024).

No entanto, fatores associados à intensificação, como a desnutrição, grandes variações na temperatura, qualidade inadequada da água e a alta concentração de matéria orgânica podem comprometer o bem-estar e a saúde dos peixes. Esses fatores criam ambiente vantajoso para a disseminação bacteriana, resultando em grandes riscos à produção de peixes em decorrência dos efeitos indesejáveis que causam aos animais (SOUZA *et al.*, 2022).

Uma das bactérias de maior preocupação nesse contexto é a *Klebsiella pneumoniae*, patógeno oportunista capaz de causar infecções severas em peixes, culminando em taxas elevadas de mortalidade e significativas perdas econômicas. Além disso, a bactéria é conhecida por sua resistência a múltiplos antimicrobianos, o que torna seu controle e tratamento uma tarefa desafiadora. O uso indiscriminado de antimicrobianos, além de ser ineficaz a longo prazo, contribui para o surgimento de cepas ainda mais resistentes, agravando o problema de saúde pública e ambiental (MORGADO; FONSECA; VICENTE, 2022; VANECCI-SILVA *et al.*, 2022).

Nesse cenário, a busca por alternativas naturais e sustentáveis para reduzir a ocorrência de doenças na aquicultura torna-se essencial. Uma abordagem promissora é a utilização de óleos essenciais, que são compostos de origem natural, extraídos de plantas, que podem possuir propriedades antimicrobianas, antifúngicas e antioxidantes. Esses óleos têm sido estudados por suas capacidades de inibir o crescimento de diversas bactérias patogênicas, oferecendo uma possível solução para os desafios sanitários enfrentados na criação de peixes (MORAIS *et al.*, 2009; TARIQ *et al.*, 2019).

Os óleos essenciais são substâncias obtidas a partir de material vegetal, constituídos por uma mistura complexa de compostos bioativos, que atuam de maneira sinérgica para exercer efeitos antimicrobianos. Entre os óleos essenciais mais estudados estão os óleos de orégano, tomilho, eucalipto e cravo-da-índia, cada um com espectro distinto de atividade antimicrobiana. Esses óleos têm demonstrado eficácia contra uma diversidade de patógenos bacterianos, incluindo alguns que podem afetar a saúde humana e animal (CUNHA; HEINZMANN; BALDISSEROTTO, 2018; RADULOVIC *et al.*, 2013; TARIQ *et al.*, 2019).

Estudos recentes têm explorado a aplicação desses óleos na aquicultura, investigando não apenas sua eficácia contra patógenos específicos, como a *Klebsiella pneumoniae*, mas também os impactos na saúde geral dos peixes, incluindo aspectos como crescimento, sistema imunológico e resistência ao estresse. Esses estudos são fundamentais para entender o potencial dos óleos essenciais como alternativas a fim de substituir aos antimicrobianos convencionais na aquicultura (PITONDO-SILVA, 2022).

Além das propriedades antimicrobianas, os óleos essenciais oferecem benefícios adicionais, como a melhoria da saúde intestinal dos peixes e das respostas imunológicas. Esses efeitos podem contribuir para a resistência geral dos peixes a infecções, diminuindo a frequência de doenças e a necessidade de intervenções químicas (SOUZA *et al.*, 2020).

Porém, para a implementação eficaz dos óleos essenciais na produção aquícola, é necessário realizar uma série de estudos abrangentes que avaliem a segurança, dosagem, modo de aplicação e impacto ambiental desses compostos (ALONSO, 2022).

Por fim, o uso de óleos essenciais no combate a *Klebsiella pneumoniae* na produção de peixes representa uma abordagem inovadora e sustentável, que pode contribuir significativamente para a melhoria da sanidade na aquicultura. A adoção dessas práticas pode não apenas ajudar a controlar infecções bacterianas, mas também promover uma produção mais ecológica e segura, alinhando-se com as demandas crescentes por sustentabilidade e segurança alimentar (SILVA, 2020).

Nesse sentido, objetiva-se com esse capítulo apresentar uma revisão sobre o potencial uso dos óleos essenciais no combate da bactéria *Klebsiella pneumoniae* na produção de peixes como alternativa aos antimicrobianos tradicionais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PISCICULTURA NO BRASIL

A piscicultura é a atividade de produção animal que tem se destacado no Brasil como um setor de importante papel econômico e social, tendo importância essencial na geração de emprego, da renda e na produção de alimentos, contribuindo assim para a segurança alimentar (FAO, 2024; GUDDING; MUISWINKEL, 2013; OSMOND; COLOMBO, 2019).

O Brasil possui diversas características que influenciam no desenvolvimento da criação de peixes, como por exemplo sua vasta rede hidrográfica e clima favorável, tornando-se um dos

mais importantes produtores de pescado do mundo. Segundo dados do Anuário Brasileiro de Piscicultura mostram que a atividade no Brasil cresceu cerca de 3,1% em 2023 quando comparado ao ano anterior. A tilápia, em particular, destaca-se como a principal espécie cultivada, representando 65,3% de toda a produção nacional, devido à sua adaptabilidade e aceitação no mercado (PEIXE BR, 2024).

Ainda dentro desse contexto, a diversidade de ambientes aquáticos no Brasil possibilita a produção de espécies nativas tão significativamente quanto a de tilápia. Espécies como Tambaqui (*Colossoma macropomum*), Pacu (*Piaractus mesopotamicus*) e Pirarucu (*Arapaima gigas*) têm despertado crescente interesse e demonstrado aumento na produção devido às suas características zootécnicas, além da crescente demanda da população por consumo de alimentos mais sustentáveis (ANDRADE, 2020). Essa diversidade de espécies presentes no país não só amplia as opções de mercado, mas também promove a sustentabilidade da atividade ao reduzir a pressão sobre espécies exóticas, contribuindo para a preservação da biodiversidade local e o equilíbrio dos ecossistemas aquáticos (SANTOS, 2020).

Nos últimos anos, a piscicultura brasileira tem apresentado avanços significativos em tecnologia e manejo. A escolha por práticas sustentáveis, como a utilização de rações de alta qualidade e a vigilância contínua da qualidade da água, tem contribuído para o aumento da produtividade e para a minimização de impactos ambientais. Além disso, a difusão de pesquisas e a inovações têm tido papel fundamental no surgimento de novas técnicas de reprodução e melhoramento genético, visando aumentar a eficiência da produção e a resistência dos peixes a doenças (JESUS, 2017).

No entanto, essa atividade ainda enfrenta desafios importantes, como a necessidade de melhor infraestrutura, acesso a crédito e a superação de barreiras burocráticas. A regulamentação ambiental, embora necessária para garantir a sustentabilidade, muitas vezes impõe entraves ao desenvolvimento da atividade. Além disso, questões relacionadas à logística e ao transporte do pescado também são pontos críticos que necessitam de soluções para garantir a competitividade do setor, tanto no mercado interno quanto no externo (ASSANE, 2018).

O apoio governamental e as políticas públicas têm sido fundamentais para o crescimento da atividade no Brasil. Programas de incentivo, capacitação de produtores e investimento em pesquisa são alguns dos mecanismos utilizados para fomentar o setor. A criação de cooperativas e associações de piscicultores também tem se mostrado eficaz na organização da produção, comercialização e na defesa dos interesses dos produtores, promovendo um ambiente mais favorável para o desenvolvimento da atividade (MIURA, 2018).

Em suma, a criação de peixes no Brasil possui enorme potencial para continuar crescendo e se consolidar como um dos pilares da economia nacional. Tendo manejo adequado, aumento de inovação tecnológica e políticas públicas favoráveis, o setor pode contribuir significativamente para a geração de empregos, a segurança alimentar e o desenvolvimento sustentável do país (VALENTI *et al.*, 2021).

2.2 DOENÇAS BACTERIANAS EM PISCICULTURAS

A frequência de doenças em animais aquáticos tem sido uma preocupação constante e observada repetidamente, resultando em danos significativos para a aquicultura. Isso não apenas compromete negativamente o ambiente, mas também reduz a renda dos produtores e gera insegurança alimentar em várias partes do mundo, representando um obstáculo significativo para o desenvolvimento mundial da atividade (SILVA *et al.*, 2012; TAVARES-DIAS; MARTINS, 2017).

O aumento da produção, juntamente com práticas de manejo deficientes, falta de controle na produção e baixa qualidade da água, tem contribuído para o aparecimento de doenças, especialmente de causa bacteriana. Essas doenças frequentemente causam lesões irreversíveis e elevadas taxas de mortalidade nos peixes (JESUS, 2017).

Embora muitas espécies de bactérias patogênicas estejam ligadas a doenças em peixes, apenas algumas espécies de poucos gêneros são responsáveis pelos prejuízos econômicos significativos na aquicultura mundial (SUDHEESH *et al.*, 2012). Essa situação pode estar relacionada à especificidade das bactérias em relação ao hospedeiro e ao reduzido número de espécies de peixes com produção em larga escala no mundo (ISRAEL; MATOS, 2023).

As bactérias capazes de causar doenças em peixes são consideradas oportunistas e estão, na maioria dos casos, presentes na água, que é o ambiente em que os peixes vivem, e na microbiota de animais sãos, levando às doenças em caso de estresse e diminuição da imunidade (LEIRA *et al.*, 2016). Entre as bactérias de maior impacto na piscicultura, destacam-se os gêneros *Aeromonas*, *Streptococcus*, *Flavobacterium*, *Edwardsiella* (FIGUEIREDO *et al.*, 2005; FUKUSHIMA *et al.*, 2017; SALVADOR *et al.*, 2005; SEBASTIÃO *et al.*, 2015) e *Francisella* (ASSIS *et al.*, 2017).

Ainda nesse contexto, é importante destacar que a microbiota do ambiente aquático é bem semelhante a microbiota dos organismos aquáticos que são produzidos. Portanto, a má qualidade da água usada em fazendas aquáticas, frequentemente contaminadas por resíduos

domésticos e industriais, contribui para o aumento da diversidade de gêneros bacterianos encontrados nos peixes. Isso resulta na possibilidade dos peixes se tornarem hospedeiros acidentais de bactérias potencialmente patogênicas, tanto para animais quanto para humanos (CASTRO; CASTRO; LIMA, 2022).

Esse cenário implica na necessidade urgente de desenvolver métodos seguros e viáveis para controle e prevenção de doenças na produção, incluindo pesquisas com alternativas aos tratamentos tradicionais, para que a atividade aquícola possa crescer de uma maneira mais sustentável, promovendo o bem-estar dos organismos (TITTO; BRANDI, 2022).

2.3 *Klebsiella pneumoniae*

Pertencente à família Enterobacteriaceae, *Klebsiella pneumoniae* é um bacilo gram-negativo, imóvel e encapsulado, com tamanho variando entre 0,3 a 1 μ de diâmetro e 0,6 a 6 μ de comprimento (Figura 1). Essa bactéria produz grandes colônias e é capaz de sobreviver em multiplicidade de ambientes, como solos e ambientes aquáticos (MACIEL; MATTOS, 2013; MORGADO; FONSECA; VICENTE, 2022).

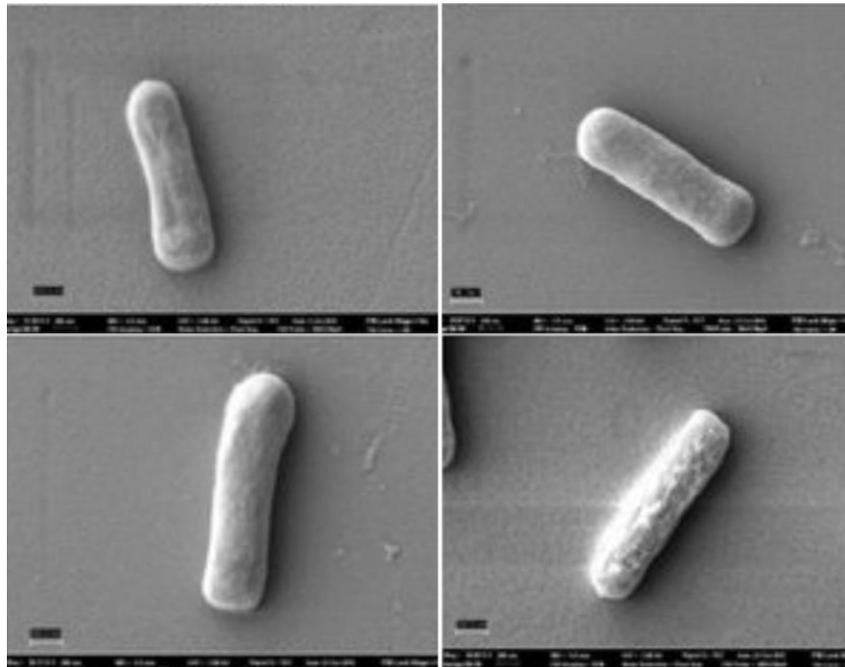


Figura 1 - Fotomicrografia de microscopia eletrônica de varredura de *Klebsiella pneumoniae*.
Fonte: Adaptado de Sharma *et al.* (2018).

Essa bactéria oportunista compõe o micro bioma natural do trato digestivo e intestinal de humanos e de animais saudáveis, sendo associada a diversas infecções extra-intestinais, como a pneumonia, cistite, infecções de feridas cirúrgicas, septicemia, endocardite e infecções

do trato urinário (NAVON-VENEZIA; KONDRATYEVA; CARATTOLI, 2017; PODSCHUN; ULMANN, 1998).

A proliferação bacteriana em seres humanos possivelmente ocorre devido ao contato com fômites e principalmente em ambientes hospitalares. A infecção ocorre geralmente devido à insuficiência das barreiras imunológicas e ao comprometimento das células responsáveis pela defesa, o que cria um ambiente propício para a colonização da bactéria, levando aos quadros de infecção (ALMEIDA, 2013; SEIBERT *et al.*, 2014).

Além de suas implicações na saúde humana, a presença de *Klebsiella pneumoniae* em ambientes aquáticos representa riscos à sanidade e à economia da produção aquícola. Em ambientes de produção intensiva, onde há complicações na manutenção da qualidade da água, essa bactéria pode culminar em surtos de doenças nos peixes, prejudicando a produção da piscicultura. Além disso, a resistência antimicrobiana dessa bactéria também pode ser transferida para outros patógenos aquáticos, tornando ainda mais delicado o controle de doenças na aquicultura (SOUSA *et al.*, 2019; VANECI-SILVA *et al.*, 2022).

Assim, é de suma importância ter conhecimento de agentes que sensibilizem esse patógeno, a fim de contribuir na redução dos índices de mortalidade que ocorrem devido às infecções dessa bactéria, além de restringir a sua dispersão (NIRWATI *et al.*, 2019)

2.4 ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS NA PISCICULTURA

Em nosso país, apenas dois antimicrobianos possuem aprovação para uso na produção de organismos aquáticos; a oxitetraciclina (OTC) e o florfenicol (FFC), sendo este o FFC autorizado especificamente para o tratamento de patologias em tilápias. Apesar disso, é comum em empreendimentos aquícolas o uso de outros antimicrobianos, aprovados para outras espécies ou até mesmo uso de não aprovados, para tratar doenças em peixes (ASSANE, 2018).

O tratamento de surtos de bacterioses na aquicultura frequentemente envolve o uso de antibióticos. No entanto, seu uso indiscriminado prejudica a biodiversidade dos corpos hídricos, afetando comunidades de fitoplâncton e zooplâncton, poluindo e degradando o ambiente, além de favorecer a seleção e disseminação de cepas mais resistentes. Além disso, os resíduos dessas substâncias presentes nos peixes e no ambiente podem impactar a saúde humana por meio da cadeia alimentar (BURRIDGE *et al.*, 2010).

O florfenicol é um antibiótico reconhecido como antimicrobiano de extrema importância no combate e controle das doenças em peixes. Ele é amplamente aplicado na

piscicultura global e, no Brasil, é o único autorizado para o tratamento de doenças bacterianas em tilápias (ASSANE, 2018).

A oxitetraciclina é amplamente aplicada na piscicultura, principalmente na criação de tilápias devido à sua alta eficiência no combate aos patógenos e seu baixo custo em comparação aos demais antimicrobianos (GAUNT, 2011). Uma de suas vantagens é a química em percorrer o ciclo gastrointestinal, permitindo uma grande absorção, aumentando o período de ação frente às infecções (LOPES; MARTINS, 2004).

Ainda nesse contexto, a OTC é utilizada em espécies variadas de animais, incluindo suínos, aves, peixes e crustáceos, tanto para tratar patologias existentes quanto para prevenir surtos durante o manejo. É um antimicrobiano indicado para o tratar casos de septicemia hemorrágica e distúrbios causados por *Pseudomonas* sp. Em peixes, é essencial ter atenção na concentração que será utilizada e ao método de administração, para evitar impactos negativos na saúde de humanos, de animais e preservar o ambiente (PEREIRA, 2013).

Diante desses desafios e das limitações impostas sobre o uso de antimicrobianos, além do uso indiscriminado que ocorre na produção de peixes, é incontestável que a atividade adote práticas de manejo sanitário mais sustentáveis e inovadoras. Somente por meio de uma abordagem integrada de tecnologias e conscientização dos produtores será possível assegurar a sanidade dos ecossistemas aquáticos, a segurança alimentar e alta produtividade nas pisciculturas (ISRAEL; MATOS, 2023).

2.5 USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS E ATIVIDADE MICROBIANA

O uso excessivo de antimicrobianos em empreendimentos aquícolas para tratamentos dos organismos produzidos tem levado ao aumento da resistência bacteriana, e ao excessivo acúmulo desses resíduos em animais aquáticos e nos corpos hídricos (BANDEIRA JUNIOR *et al.*, 2018), evidenciando que são indispensáveis o uso de medidas para solucionar esse desafio.

Diante disso, a utilização de fitoterápicos, que são substâncias alternativas provenientes de plantas medicinais, tem se tornado cada vez mais comum no manejo de doenças em pisciculturas ao longo dos anos. Além de tratar os patógenos, esses fitoterápicos são fornecidos aos animais com objetivo de estimular a imunidade dos mesmos, aumentando sua resistência contra doenças e prevenindo infecções (SANTOS, 2020).

Os óleos essenciais demonstram eficácia contra uma grande pluralidade de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e protozoários. Os compostos biológicos

ativos que estão presentes nos óleos se mostram eficazes no monitoramento e tratamento de doenças em múltiplas espécies de peixes (MIURA, 2018).

Na piscicultura, diversos óleos essenciais são amplamente utilizados devido às suas propriedades antimicrobianas, antiparasitárias e imunoestimulantes. Entre os principais destacam-se o óleo essencial de alho (*Allium sativum*), o óleo de cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*) e o de eucalipto (*Eucalyptus globulus*). Além desses, há diversos outros óleos essenciais com potencial aplicação na piscicultura (Tabela 1). Esses óleos são frequentemente incorporados na dieta dos peixes ou adicionados à água para prevenir e tratar infecções, melhorar a imunidade e promover o bem-estar geral dos peixes (MIURA, 2018; SANTOS, 2020).

Tabela 1 - Principais óleos essenciais com potencial para uso na piscicultura.

Óleo essencial	Planta	Principais Ativos	Indicação Potencial
Alecrim Pimenta	<i>Lippia gracillis</i>	Timol	Antibacteriana e antifúngica
Alho	<i>Allium sativum</i>	Alicina	Antimicrobiana
Carqueja	<i>Baccharis trimera</i>	Flavonoides	Antibacteriana e antifúngica
Cravo-da-Índia	<i>Syzygium aromaticum</i>	Eugenol	Antiparasitária e anestésica
Erva-cidreira	<i>Lippia alba</i>	Citral e outros	Antibacteriana e antifúngica
Eucalipto	<i>Eucalyptus spp.</i>	Cineol	Antiparasitárias
Hortelã pimenta	<i>Mentha piperita</i>	Mentol e Mentona	Antimicrobianos
Lavanda-inglesa	<i>Lavandula angustifolia</i>	Linalol e acetato	Antibiótica e antiinflamatória
Macela	<i>Achyrocline satureioides</i>	Flavonoides e terpenos	Antiparasitária, antiviral e antifúngica
Melaleuca	<i>Melaleuca alternifolia</i>	Terpinol	Antiparasitária e antifúngica
Orégano	<i>Origanum vulgare</i>	Carvacrol	Antioxidantes e antimicrobianas
Pimenta-de-macaco	<i>Piper aduncum</i>	Dilapiol	Antiparasitárias

Fonte: Adaptado de Tavares-Dias e Mariano (2015).

A composição dos óleos essenciais, e as proporções de seus elementos, irão variar conforme as circunstâncias de coleta e extração, com a espécie vegetal e as partes da planta que serão utilizadas. Porém, de forma geral os óleos essenciais são constituídos em sua maioria por terpenos e seus derivados, além de compostos fenólicos e terpenoides (SOLÓRZANO-SANTOS; MIRANDA-NOVALES, 2012).

A atividade contra microrganismos dos terpenos e seus derivados têm sido amplamente estudada, abrangendo variadas espécies de plantas e microrganismos. A resistência de microrganismos gram-negativos, como *Klebsiella pneumoniae*, destaca ainda mais a necessidade de estudos aprofundados sobre esses compostos, reforçando sua importância no desenvolvimento de alternativas eficazes para o controle de patógenos resistentes. Além disso, os mecanismos de atuação desses compostos sobre células bacterianas, ocorrem através da destruição da parede celular dos microrganismos (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Os monoterpenos têm impacto significativo na membrana celular, modificando sua capacidade, inibindo a cadeia respiratória e causando perda de material citoplasmático. Além disso, a exposição aos compostos acaba por influenciar na expressão de genes relacionados a fatores de virulência e afetando a expressão de proteínas citoplasmáticas e de membrana (DI PASQUA *et al.*, 2010; QIU *et al.*, 2011). Por outro lado, sesquiterpenos e diterpenos isolados da copaíba (*Copaifera langsdorffii* Desf.) demonstraram maior eficácia antimicrobiana quando apresentam apenas um grupo hidrofílico, conforme estudado por Souza *et al.* (2011) no contexto de bactérias cariogênicas.

Ainda que muitas substâncias químicas retiradas dos produtos do metabolismo secundário das plantas apresentem alguma atividade antibacteriana, a maioria delas apresenta uma ação fraca e um espectro limitado quando utilizadas individualmente. No entanto, quando combinadas umas com as outras ou com antibióticos, essas substâncias podem atuar como coadjuvantes, alterando a resistência bacteriana a certos medicamentos e reduzindo a quantidade necessária de antibióticos para alcançar um efeito eficaz (SIMÕES; BENNETT; ROSA, 2009).

Estudos demonstraram que o combate da bactéria *Klebsiella pneumoniae* na produção de peixes através de óleos essenciais representa uma promissora alternativa aos antimicrobianos tradicionais, devido aos seus compostos naturais que possuem propriedades antimicrobianas eficazes, ajudando a controlar infecções bacterianas nos peixes sem os mesmos riscos de resistência bacteriana associados aos antimicrobianos sintéticos (SAKKAS *et al.*, 2016; YAP *et al.*, 2014). Além disso, os óleos essenciais são geralmente considerados seguros para a

segurança alimentar e podem ter um perfil ambiental mais favorável, sendo biodegradáveis e potencialmente menos impactantes no ecossistema aquático (ALONSO, 2022).

Contudo, desafios significativos precisam ser enfrentados para implementar efetivamente os óleos essenciais na aquicultura. Isso inclui a necessidade de garantir a qualidade e consistência dos óleos essenciais, determinar as doses e concentrações ideais para eficácia contra cepas específicas e superar barreiras relacionadas à aceitação e adoção por parte dos produtores das pisciculturas (SILVA, 2020). Investimentos contínuos em pesquisa e desenvolvimento são cruciais para maximizar os benefícios dos óleos essenciais enquanto se mitigam potenciais impactos adversos no ambiente aquático e na saúde dos peixes

Em síntese, há crescente incentivo para o uso de substâncias alternativas aos tratamentos tradicionais adotados no controle sanitário na aquicultura, considerando o impacto significativo que essas substâncias podem ter no meio ambiente. Assim, qualquer substância utilizada em larga escala deve passar por rigorosos testes de segurança para garantir a proteção dos organismos alvo e não alvo (MIURA, 2018).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento de pesquisas recentes na área de aquicultura destaca uma crescente preocupação com a gestão de doenças bacterianas, que representam ameaça significativa para a saúde dos peixes e para a sustentabilidade econômica e ambiental da produção de peixes. O uso indiscriminado de antibióticos nas pisciculturas, como oxitetraciclina e florfenicol, embora necessários para o controle de surtos, traz sérias implicações ambientais e para a saúde pública, como a seleção de cepas resistentes e a contaminação da cadeia alimentar. Portanto, há uma demanda urgente por tratamentos alternativos mais sustentáveis e seguros para a manutenção da saúde dos peixes, sendo os óleos essenciais e os fitoterápicos promissoras soluções naturais que oferecem atividade antimicrobiana eficaz sem os mesmos riscos dos produtos químicos tradicionais.

Entretanto, a aplicação dessas alternativas ainda exige mais pesquisas para validar sua eficácia em larga escala e determinar os métodos de aplicação mais eficientes. Além disso, a regulamentação do uso de antimicrobianos e o monitoramento constante da qualidade da água e do manejo são fundamentais para prevenir o surgimento e a disseminação de doenças na aquicultura. Portanto, é essencial que a indústria adote práticas mais sustentáveis e integradas, combinando a inovação científica com políticas públicas focadas na saúde animal e ambiental.

Somente assim será possível garantir uma produção mais sustentável, capaz de atender à demanda crescente da população por pescado de maneira segura e eficiente.

4 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021 e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM).

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, V. V. P. **Infecções por *Klebsiella pneumoniae* resistente aos cabapenêmicos em hospital de nível terciário: epidemiologia e caracterização.** 2013. 66 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.
- ALONSO, L. **Óleos essenciais como alternativa natural para a conservação de alimentos.** 2022. 101 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, 2022.
- ANDRADE, A. S. Brazilian aquaculture: the view of the ministry of agriculture, livestock and supply based on the general registration system for fisheries and aquaculture. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 1-24, 2020. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i10.8398>
- ASSANE, I. M. **Atividade antimicrobiana do tianfenicol sobre bactérias patogênicas de peixes.** 2018. 79 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) – Programa de Pós-graduação em Aquicultura, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2018.
- ASSIS, G. B. N. *et al.* Natural coinfection by *Streptococcus agalactiae* and *Francisella noatunensis* subsp. *orientalis* in farmed Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* L.). **Journal of Fish Diseases**, v. 40, n. 1, p. 51-63, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfd.12493>
- BANDEIRA JUNIOR, G. *et al.* Antibacterial potential of phytochemicals alone or in combination with antimicrobials against fish pathogenic bacteria. **Journal of Applied Microbiology**, v. 125, n. 3, p. 655–665, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.13906>
- BURRIDGE, L. *et al.* Chemical use in salmon aquaculture: a review of current practices and possible environmental effects. **Aquaculture**, v. 306, n. 1-4, p. 7-23, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2010.05.020>

CASTRO, I. R. R. de.; CASTRO, L. R. de.; LIMA, A. C. S. Bactérias resistentes a antibióticos em ambiente aquático: efeito na produção animal. **Ciência Animal**, v. 32, n. 1, p. 84–99, 2022.

CUNHA, J. A. da; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B. The effects of essential oils and their major compounds on fish bacterial pathogens – a review. **Journal of Applied Microbiology**, v. 125, n. 2, p. 328-344, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.13911>

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION). **The state of world fisheries and aquaculture 2024**. Blue Transformation in action. Roma. 2024. 264p.

FIGUEIREDO, H. C. P. *et al.* Isolation and characterization of strains of *Flavobacterium columnare* from Brazil. **Journal of Fish Diseases**, v. 28, n. 4, p. 199–204, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2005.00616.x>

FUKUSHIMA, H. C. S. *et al.* *Lactococcus garvieae* outbreaks in Brazilian farms *Lactococcosis* in *Pseudoplatystoma* sp. – development of an autogenous vaccine as a control strategy. **Journal of Fish Diseases**, v. 40, n. 2, p. 263–272, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfd.12509>

GAUNT, P. S. **Boas práticas para o tratamento de patógenos em peixes de água quente com uso de ração medicada com Aquaflor® (florfenicol)**. Mississippi: Stoneville, 2011. 1221p.

GUDDING, R.; MUISWINKEL, W. B. V. A history of fish vaccination: science-based disease prevention in aquaculture **Fish & Shellfish Immunology**, v. 35, n. 6, p. 1683-1688, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.09.031>

ISRAEL, L. G.; MATOS, M. R. de. O uso de antibióticos na piscicultura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 2758–2773, 2023. DOI: [10.51891/rease.v9i8.11134](https://doi.org/10.51891/rease.v9i8.11134)

JESUS, G. F. A. **Riscos químicos associados à piscicultura**. 2017. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Curso de Especialização em Segurança do Trabalho) - Universidade do Sul de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

LEIRA, M. H. *et al.* Principais infecções bacterianas na criação de peixes de água doce do Brasil – uma revisão. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 3, n. 1, p. 44-59, 2016. DOI: <https://doi.org/10.4025/revcivet.v3i1.32436>

LOPES, J. P.; MARTINS, W. S. Análise de metais pesados em *Tilapia rendalli*, alimentada com a macrófita aquática *Egeria densa*. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE MEIO AMBIENTE E RESPONSABILIDADE SOCIAL NO SETOR ELÉTRICO, 4, 2004, Recife. **Anais...** Recife: Comitê de Estudos C3 (CE C3) - Sustentabilidade do Sistema de Potência e Desempenho Ambiental, 2004. v. 1, p. 36-37.

MACIEL, B. C.; MATTOS, L. P. V. de A bactéria multirresistente *Klebsiella pneumoniae* carbapenamase (KPC). **Revista Eletrônica de Análises Clínicas**, v. 1, n. 2, p. 1-12, 2013.

- MIURA, P. T. **Estudo da composição química e ecotoxicidade de óleos essenciais de interesse na aquicultura**. 2018. 124 f. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018.
- MORAIS, V. R. S. *et al.* Propriedades fitoquímicas e biológicas de *Lippia gracilis*. In: AKHTAR, M. S.; SWAMY, M. K. **Anticancer plants: properties and application**. Cingapura: Springer,. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-981-10-8548-2-2> 2009
- MORGADO, S.; FONSECA, E.; VICENTE, A. C. Genomics of *Klebsiella pneumoniae* species complex reveals the circulation of high-risk multidrug-resistant pandemic clones in human, animal, and environmental sources. **Microorganisms**, v. 17, n. 10, p. 1-15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112281>
- NAVON-VENEZIA, S.; KONDRATYEVA, K.; CARATTOLI, A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance. **Microbiology Reviews**, v. 41, n. 3, p. 252-275, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fux013>
- NIRWATI, H. *et al.* Biofilm formation and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* isolated from clinical samples in a tertiary care hospital, Klaten, Indonesia. **BMC Proceedings**, v. 13, n. 20, p. 1-8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12919-019-0176-7>
- OLIVEIRA, J. M. D. *et al.* Avaliação do potencial antimicrobiano de óleos essenciais, frente às cepas *K. pneumoniae* e *C. albicans*. **Revista Contemporânea**, v. 3, n. 10, p. 19090–19104, 2023. DOI: <https://doi.org/10.56083/RCV3N10-132>
- OSMOND, A. T. Y.; COLOMBO, S. M. The future of genetic engineering to provide essential dietary nutrients and improve growth performance in aquaculture: advantages and challenges. **Journal of the World Aquaculture Society**, v. 50, n. 3, p. 490-509, 2019.
- PASQUA, R. di *et al.* Changes in the proteome of *Salmonella enterica* serovar Thompson as stress adaptation to sublethal concentrations of thymol. **Proteomics**, v. 10, n. 5, p. 1040-1049, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/pmic.200900568>
- PEIXE BR. **Anuário brasileiro da piscicultura 2024**. 9 ed. São Paulo: Associação Brasileira de Piscicultura, 2024. 120 p.
- PEREIRA, N. L. **Beta-glucano e mananoligossacarídeo na alimentação de tilápias-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) sobre as respostas hematológica, imunológica e desempenho produtivo**. 2013. 104 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) – Programa de Pós-graduação em Aquicultura, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Jaboticabal, 2013.
- PITONDO-SILVA, A. *et al.* *Klebsiella pneumoniae*: uma visão geral sobre essa espécie bacteriana que desperta preocupação crescente na saúde pública mundial. In FREITAS, D. R. J. **Microbiologia básica e aplicada**. Ponta Grossa: Atena, 2022. p. 20-37. DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.5372218023>
- PODSCHUN, R.; ULLMANN, U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, p. 589-603, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1128/CMR.11.4.589>

QIU, J. *et al.* Subinhibitory concentrations of perilla oil affect the expression of secreted virulence factor genes in *Staphylococcus aureus*. **PLoS One**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016160>

RADULOVIC, N. S. *et al.* Antimicrobial plants metabolites: structural diversity and mechanism of action. **Current Medicinal Chemistry**, v. 20, n. 7, p. 932-952, 2013. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929867311320070008>

SAKKAS, H. *et al.* In vitro antimicrobial activity of five essential oils on multidrug resistant Gram-negative clinical isolates. **Journal of Intercultural Ethnopharmacology**, v. 5, n. 3, p. 212-218, 2016. DOI: <https://doi.org/10.5455/jice.20160331064446>

SALVADOR, R. *et al.* Isolation and characterization of *Streptococcus* spp. group B in Nile tilapias (*Oreochromis niloticus*) reared in hapas nets and earth nurseries in the northern region of Parana State, Brazil. **Ciência Rural**, v. 35, n. 6, p. 1374-1378, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0103-84782005000600023>

SANTOS, B. V. dos. **Influência da inclusão do óleo essencial de alecrim (*Lippia gracillis* Shauer) no desempenho zootécnico do tambaqui (*Colossoma macropomum*, Cuvier, 1818)**. 2020. 42 f. Dissertação (Mestre em Zootecnia) – Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2020.

SEBASTIÃO, F. A. *et al.* Identification of bacterial fish pathogens in Brazil by direct colony PCR and 16S rRNA gene sequencing. **Advances in Microbiology**, v. 5, n. 6, p. 409-424, 2015. DOI: <https://doi.org/10.4236/aim.2015.56042>

SEIBERT, G. *et al.* Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase em um hospital escola. **Einstein**, v. 12, n. 3, p. 282-286, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014AO3131>

SHARMA, R. *et al.* Polymyxin B in combination with meropenem against carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: pharmacodynamics and morphological changes. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 49, n. 2, p. 224-232, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.10.025>

SILVA, B. C. da *et al.* Haemorrhagic septicaemia in the hybrid surubim (*Pseudoplatystoma corruscans*×*Pseudoplatystoma fasciatum*) caused by *Aeromonas hydrophila*. **Aquaculture Research**, v. 43, n. 6, p. 908-916, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2011.02905.x>

SILVA, D. V. da **Monitoramento da resistência à antimicrobianos na aquicultura: isolamento e infecção experimental de tilápia do Nilo com *Klebsiella pneumoniae***. 2020. 63 f. Dissertação (Mestrado em Aquicultura) – Programa de Pós-Graduação em Aquicultura, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, 2020.

SIMÕES, M.; BENNETT, R. N.; ROSA, E. A. S. Understanding antimicrobial activities of phytochemicals against multidrug resistant bacteria and biofilms. **Natural Products Reports**, v. 26, n. 6, p. 746-57, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1039/b821648g>

SOLÓRZANO-SANTOS, F.; MIRANDA-NOVALES, M. G. Essential oils from aromatic herbs as antimicrobial agents. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 23, n. 2, p. 136-141, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2011.08.005>

SOUSA, A. T. H. I. *et al.* Perfil de resistência antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* isoladas de animais domésticos e silvestres. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 584-593, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10599>

SOUZA, A. B. *et al.* Antimicrobial activity of terpenoids from *Copaifera langsdorffii* Desf. against cariogenic bacteria. **Phytotherapy Research**, v. 25, n. 2, p. 215-220, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.3244>

SOUZA, E. M. de. *et al.* Uso do óleo essencial de capim santo como aditivo nutricional na dieta de juvenis de piau verdadeiro. **Revista Semiárido De Visu**, v. 8, n. 2, p. 379-390, 2020. DOI: <https://doi.org/10.31416/rsdv.v8i2.42>

SOUZA, N. B. *et al.* Avaliação bacteriológica da água em uma piscicultura, no reservatório Moxotó-BA, destinada ao cultivo de *Oreochromis niloticus* (Linnaeus 1758). In: MARTINS, W. F.; OLIVEIRA, C. P. **Tecnologia e microbiologia sob a perspectiva da segurança dos alimentos**. 1 ed. v. 2. Guarujá: Científica Digital, 2022. p. 13-23.

SUDHEESH, P. S. *et al.* Comparative pathogenomics of bacteria causing infectious diseases in fish. **International Journal of Evolutionary Biology**, v. 2012, n. 1, p. 1-16, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/457264>

TARIQ, S. *et al.* A comprehensive review of the antibacterial, antifungal and antiviral potential of essential oils and their chemical constituents against drug-resistant microbial pathogens. **Microbial Pathogenesis**, v. 134, p. 1-20, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103580>

TAVARES-DIAS, M. *et al.* Índices de condição corporal em juvenis de *Brycon amazonicus* (Spix & Agassiz, 1829) e *Colossomoma macropomum* (Cuvier, 1818) na Amazônia. **Boletim do Instituto de Pesca**, v. 34, n. 2, p. 197-204, 2008.

TAVARES-DIAS, M.; MARIANO, V. G. **Biologia e fisiologia de peixes neotropicais de água doce**. 1 ed. São Carlos: Rima, 2015. 292p

TAVARES-DIAS, M.; MARTINS, M. L. An overall estimation of losses caused by diseases in the Brazilian fish farms. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 41, n. 4, p. 913-918, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12639-017-0938-y>

TITTO, C. G.; BRANDI, R. A. **O papel da zootecnia no cenário mundial**. 1 ed. Pirassununga: Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos Universidade de São Paulo, 2022. 246p. DOI: <https://doi.org/10.11606/9786587023229>

VALENTI, W. C. *et al.* O. Aquaculture in Brazil: past, present and future. **Aquaculture Reports**, v. 19, p. 1-18, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aqrep.2021.100611>

VANECCI-SILVA, D. *et al.* *Klebsiella pneumoniae* causing mass mortality in juvenile Nile tilapia in Brazil: isolation, characterization, pathogenicity and phylogenetic relationship with

other environmental and pathogenic strains from livestock and human sources. **Aquaculture**, v. 546, p. 1-7, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737376>

YAP, P. S. X. *et al.* Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. **The Open Microbiology Journal**, v. 8, p. 6–14, 2014. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874285801408010006>

Capítulo 13



Medicina veterinária integrativa: abordagem de fitoterápicos em câncer de mama canino

Tamires de Almeida Angelos¹
Paula da Rocha Oliveira²
Bianca Miranda Moreira da Silva³
Yasmin Melo de Moraes⁴
Juliana Giuriatto Fornaciari⁵
Luisa Resende Lanschi⁶
Alexandre Rodrigues Teodoro da Costa⁷
Thamires Guimarães Mendes⁸
Anderson Barros Archanjo⁹
Jankerle Neves Boeloni¹⁰
Leonardo Oliveira Trivilin¹¹

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tamiressangelos@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: paula.ro94@hotmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: biancammoreira@hotmail.com.br

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: yasminmelodemoraes@gmail.com

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

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: luisa.lanschi25@gmail.com

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: alexandre.r.costa@edu.ufes.br

⁸ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: thamires.mendes@edu.ufes.br

⁹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: andersonarchanjo@gmail.com

¹⁰ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jankerle@gmail.com

¹¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leotrivilin@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O câncer corresponde a uma doença que acomete diversas espécies animais, assim como humanos, e atualmente apresenta aumento significativo em ambos os consultórios (AKRAM *et al.*, 2017; SINGER *et al.*, 2014). Por ser uma doença estudada ao longo dos anos, procura-se encontrar melhorias no que tange a cura da doença ao diagnóstico, tratamento e prevenção (GRAY *et al.*, 2020).

Atualmente, o tratamento comumente utilizado contra o câncer consiste em quimioterapia, radioterapia, cirurgia (KARPUZ; SILINDIR-GUNAY; OZER, 2018) que apresentam bons resultados, porém, não atuam de forma direcionada apenas as células neoplásicas, abrindo assim, uma questão importante quanto à proteção de células saudáveis que muitas vezes também são afetadas, culminando com efeitos adversos e toxicidade aos pacientes (ZAIMY *et al.*, 2017).

Em busca de tratamentos especificamente direcionados ao microambiente tumoral e às células neoplásicas e diminuição dos efeitos colaterais, nota-se a necessidade de encontrar alternativas para o tratamento do câncer, bem como prevenção e controle da mortalidade causada pela doença, e nesse ponto, a fitoterapia tem ganhado destaque, visto utilização de compostos encontrados em plantas contra células neoplásicas a fim de minimizar ou até neutralizar os efeitos da doença (KHAN *et al.*, 2020).

Os fitoterápicos ainda são pouco utilizados na medicina veterinária, porém, foram desenvolvidos estudos em diversos cânceres, incluindo as neoplasias mamárias caninas, que são os tumores mais diagnosticados em caninos fêmeas (SALAS *et al.*, 2015). Como benefícios de sua utilização, achados em estudos *in vitro*, demonstraram que os compostos fitoterápicos atuaram na indução da apoptose em adenocarcinoma mamário canino (GULTIKEN *et al.*, 2015), diminuição da viabilidade celular atuando como inibidor da atividade proliferativa de células neoplásicas (SEFIDABI; MORTAZAVI; HOSSEINI, 2016), além da indução da parada celular e autofagia (HUANG *et al.*, 2020).

Este capítulo abordará fitoterápicos que demonstraram resultados positivos como *Gymura procumben* (JERMNAK *et al.*, 2022), *Plumbagina* (ALHARBI *et al.*, 2019), *Calotropis procera* (VAHIDI *et al.*, 2021), *Euphorbia royleana* (HUANG *et al.*, 2020), *Viscum album* L. (BIEGEL *et al.*, 2022) e *Cannabis* (ALMEIDA *et al.*, 2022) com foco em neoplasias mamárias caninas e abordará o mecanismo de ação dos compostos fitoterápicos para evidenciar

os resultados e benefícios dessa modalidade de terapia integrativa e contribuir com uma terapia mais precisa contra o câncer.

2 NEOPLASIA MAMÁRIA CANINA

A neoplasia mamária configura um crescimento atípico das células de forma desordenada (NARDI; DALECK, 2016; SILVA *et al.*, 2023). Histologicamente, ela pode ser dividida em neoplasia benigna e maligna, nas quais as benignas se comportam como as células de sua origem, não sendo infiltrativas e com crescimento diminuído, enquanto as malignas possuem caráter infiltrativo, crescimento rápido e podendo levar a metástase (KASPER, 2015; SILVA *et al.*, 2023).

Em relação aos pequenos animais, a neoplasia mamária é de grande relevância devido à sua incidência e gravidade (LEMOS *et al.*, 2009). Entre os animais de companhia a espécie canina apresenta maior recorrência se comparado a felina. Ainda, dentre os caninos as fêmeas possuem cerca de 25 a 50% de probabilidade de o diagnóstico de neoplasia ser referente a essa glândula (NARDI; DALECK, 2016). No que concerne aos fatores predisponentes para o desenvolvimento dessa neoplasia pode-se citar fatores endócrinos, genéticos, nutricionais, etários, sexuais e até mesmo raciais (LEMOS *et al.*, 2009; MORRIS; DOBSON, 2001; NARDI; DALECK, 2016).

O principal fator de desenvolvimento de tumor de mama em cadelas, são os fatores hormonais, assim, a causa endócrina é bem difundida dentro da medicina veterinária, essa fundamentação faz referência à exposição hormonal pelo estrógeno e progesterona, dado que esses hormônios fazem parte do desenvolvimento da glândula, induzindo o crescimento da mesma naturalmente. Essa etiologia foi confirmada por estudos que envolviam receptores desses hormônios nos tumores malignos de mama (LEMOS *et al.*, 2009).

Dessa forma, a incidência de neoplasias malignas mamárias em canídeos fêmeas está relacionada, principalmente, aos hormônios femininos o que comprova a relação casuística de fatores sexuais e endócrinos (MORRIS; DOBSON, 2001; PRO, 2022). Por ser o segundo câncer mais incidente em caninos, ainda carece de estudos que se aprofundem na área, o que limita o desenvolvimento de diferentes intervenções. Por isso, investigações acerca dessa doença, marcariam um avanço na medicina veterinária dado que é uma enfermidade periódica (CARVALHO, 2019).

3 FITOTERAPIA EM MEDICINA VETERINÁRIA

A aplicação da medicina veterinária integrativa vem crescendo ao longo dos anos e tem como principal objetivo complementar e potencializar as terapêuticas escolhidas, de modo a obter tratamentos menos invasivos (BROADFOOT *et al.*, 2008). Nesse contexto, destaca-se a fitoterapia, ciência que emprega o uso de plantas no tratamento das doenças, de forma medicamentosa, farmacêutica (banho, compressas, óleos, inalatório e creme) ou *in natura* (TAVARES, 2018).

A utilização de plantas medicinais ocorre há tempos e apresenta influências da cultura indígena, africana e europeia, que geraram uma rica cultura popular. Esse conhecimento etnobotânico foi aprimorado e passado de geração em geração de forma que, em meados dos anos 80, seu uso se estendeu para além da medicina humana, originando a etnoveterinária (XAVIER *et al.*, 2023).

Ao longo das décadas, diversos estudos dentro da etnoveterinária buscaram comprovar e compreender os benefícios dos diferentes tipos de fitoterápicos existentes (BRITO-JUNIOR *et al.*, 2011; CRUZ *et al.*, 2023). Com o reconhecimento do valor clínico e farmacêutico dos medicamentos naturais, os estudos acerca da sua ação antitumoral se intensificaram. Muitos fármacos utilizados na quimioterapia possuem componentes isolados de determinadas espécies de plantas ou de protótipos naturais, como a vincristina e a vimblastina (ZARDETO-SABEC, 2019).

Dessa forma, o mercado da fitoterapia vem crescendo notoriamente pelo seu custo-benefício: as plantas são de fácil acesso, além de serem utilizadas como alternativa viável de ação biológica eficaz. Pode-se observar que a crescente descoberta de novos princípios ativos, possui a vantagem de serem adicionadas novas substâncias, nas quais os patógenos não tiveram contato, evitando a resistência aos fármacos. Além disso, uma pesquisa apresentou baixa toxicidade/efeitos colaterais quando comparado a fármacos sintéticos utilizados no mercado, porém, deve-se ter atenção, pois, apesar de reduzido, o risco ainda existe devido uso inapropriado e em desrespeito às dosagens (GONÇALVES; BARBERINI; FURTADO, 2022).

Atualmente, a Organização Mundial da Saúde reconhece seus efeitos e mecanismos de ação para o tratamento e prevenção de diversas enfermidades (GONÇALVES; BARBERINI; FURTADO, 2022). Assim, a utilização das plantas medicinais na medicina veterinária integrativa é muito promissora e há a necessidade de maior investigação em seu potencial

terapêutico, podendo ser decisiva no tratamento de diversas enfermidades que envolvam os animais (SILVA *et al.*, 2021).

3.1 FITOTERÁPICOS

3.1.1 *Gynura procumbens*

Gynura procumbens, pertencente à família Asteraceae e também chamada de Sambung Nyawa na Malásia, que significa “prolongamento da vida”, é uma planta originária da parte tropical da Ásia encontrada mais especificamente na Indonésia, Malásia e Tailândia. É uma planta verde, com tamanho variando de 1 a 3 metros de altura, e possui folhas fusiformes e levemente alongadas (JERMNAK *et al.*, 2022; TAN *et al.*, 2016).

Os povos do leste da Ásia utilizam a planta por meio da ingestão ou uso tópico para tratamento de caráter anti-inflamatório, antioxidante, antimicrobiano, anticâncer, anti-hiperglicemiante, anti-hipertensivo, cardioprotetor e melhora da função reprodutora (AGUSTINA *et al.*, 2006; JERMNAK *et al.*, 2022; TAN *et al.*, 2016). Tais influências estão relacionadas aos compostos presentes na planta como flavonoides, saponina, tanino e terpenoides (RAHMAN; ASAD, 2013).

Para além, a planta é tradicionalmente usada pelos povos nativos no tratamento de câncer uterino, de mama e leucemia, fomentando uma gama de estudos relacionados a propriedades anticancerígenas. Dessa forma, obtiveram-se estudos em osteossarcomas, câncer em língua e câncer no fígado, com resultados satisfatórios, além de ter sido observada a ausência de efeitos tóxicos em seu consumo (AGUSTINA *et al.*, 2006; TAN *et al.*, 2016).

Em testes específicos em animais relacionados ao câncer de mama foi evidenciado o potencial desse fitoterápico na prevenção e supressão dessa neoplasia, sendo observada essa ação na diminuição da proliferação celular no tumor de mama e redução de reincidência (TAN *et al.*, 2016).

A maior influência de *Gynura procumbens*, no câncer de mama canino, segundo estudos de Timotius e Rahayu (2020), se relaciona com a capacidade de induzir a apoptose, suprimir a proliferação das células tumorais e, assim, de causar metástase, inibindo o aumento do câncer de mama, pois reduz o RNA mensageiro dos marcadores de proliferação e ainda reduzir a expressão do citocromo p450 (AGUSTINA *et al.*, 2006; JERMNAK *et al.*, 2022; TAN *et al.*, 2016).

Ainda, é possível extrapolar estudos feitos em humanos, visto que são descritas na literatura similaridades entre esses tumores em ambas as espécies (JERMNAK *et al.*, 2022; SULTAN; GANAIE, 2018). No entanto, ainda carece de estudos onde o tratamento, além da remoção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia, incluam os fitoterápicos (CASSALI *et al.*, 2020; WAKSHLAG; BALKMAN, 2010).

3.1.2 Plumbagina

Um dos produtos naturais com finalidade medicinal, apresenta a plumbagina, fitoquímico amarelo cristalino (SANDUR *et al.*, 2006), naftoquinona, como fitoconstituente notável, sendo ela extraída das raízes da planta *Plumbago zeylanica*, pertencente à família Plumbaginaceae (RAJ *et al.* 2023), encontrada em regiões semiáridas do Mediterrâneo e Ásia Central (TRIPATHI; PANDA; BISWAL, 2019).

Ela apresenta ação anticancerígena estando relacionada, principalmente, com os mecanismos de apoptose, anti-angiogênese, indução da parada do ciclo celular e autofagia (LIU *et al.*, 2017). Além disso, outros mecanismos foram observados ao estudar o fitoterápico como efeitos antibacterianos, antioxidantes e anti-inflamatórios (ALHARBI *et al.*, 2019; LIU *et al.*, 2017; TRIPATHI; PANDA; BISWAL, 2019; YIN *et al.*, 2020).

No mecanismo de apoptose, a plumbagina demonstrou atuar nas vias de sinalização de proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK) (BAE *et al.*, 2016), na via PI3K/Atk/mTOR (GOMATHINAYAGAM *et al.*, 2008), na via de transdutores de sinal e ativadores da via de sinalização da transcrição 3 (STAT3) (SANDUR *et al.*, 2010), e na via de sinalização do estrogênio (THASNI *et al.*, 2008). Além disso, o aumento de oxigênio intracelular através da bomba de íons (NKA), leva ao estresse oxidativo, e induz apoptose de células cancerosas caninas (ALHARBI *et al.*, 2019).

Ainda, ela possui capacidade de inibir o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), a via de sinalização *Ras* e a via de sinalização *MEK* (LAI *et al.*, 2012), sendo essas relacionadas com a proliferação celular (SHIGA, 2012), fato muito importante do ponto de vista oncológico, visto que, tais efeitos inibitórios levam ao mecanismo de anti-angiogênese (LAI *et al.*, 2012).

Pode-se observar mecanismos de paralisação do ciclo celular através do fitoterápico em questão, no qual diferentes células apresentaram interrupções distintas durante as fases sub-G1, G1, S e G2/M do ciclo, para além, no mecanismo de autofagia, a plumbagina obteve um papel

diverso e diferenciado de acordo com cada via de sinalização e tipo de câncer tratado (LIU *et al.*, 2017).

Em relação ao câncer de mama, a plumbagina induziu a citotoxicidade e provocou também dano ao DNA, apoptose, supressão da atividade dos telômeros e da telomerase (SAMENI; HANDE, 2016), além da parada do ciclo celular (BINOY *et al.*, 2019). Nas células cancerosas mamárias resistentes ao endócrino, observou-se a ação do fitoterápico através da supressão do *Snail* alterando outros marcadores de transição epitelial-mesenquimal inibindo seu crescimento, invasão e metástase (SAKUNRANGSIT *et al.*, 2016). Além disso, ela foi capaz de gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) (SRINIVAS *et al.*, 2004) e levou as células triplo-negativas mutantes defeituosas em BRCA1 à apoptose (NAIR *et al.*, 2016).

Devido à grande semelhança em diversos aspectos, como os biomarcadores do câncer de mama em humanos e tumores mamários caninos (KASZAK *et al.*, 2018) além dos resultados promissores encontrados na espécie humana, é imprescindível que mais estudos sejam feitos com esse importante fitoterápico, em especial por ele atuar com efetividade em conjunto com outros medicamentos anticânceres (YIN *et al.*, 2020).

3.1.3 *Calotropis procera*

A planta *Calotropis procera* é uma espécie da família Apocynaceae originária da África, Ásia, Índia, China, Indonésia e Malásia (VISCARDI, 2018), motivo pelo qual é bem adaptada a solos secos, arenosos e alcalinos, sendo, muitas vezes, encontrada em terrenos baldios como “erva daninha”. Foi introduzida no Brasil como planta ornamental em meados do século XX, sendo popularmente conhecida como “algodão de seda”, “flor de seda” ou “ciúme” (MALI; RAO; JADHAV, 2019).

É conhecida como planta medicinal e a grande maioria dos estudos se refere às propriedades químicas de seu látex para produção de medicamentos em uma variedade de condições clínicas. O látex é uma substância líquida e serosa, produzida quando as folhas ou o caule da planta se rompem. São formados por uma série de compostos biologicamente ativos como alcaloides, esteroides, taninos, terpenos, enzimas proteolíticas, entre outros (MALI; RAO; JADHAV, 2019).

C. procera possui muitos efeitos farmacológicos como antibiótico, anti-helmíntico, analgésico e imunológico (MALI; RAO; JADHAV, 2019). Um estudo demonstrou capacidade de inibir a inflamação aguda na pata de ratos utilizando extrato etanólico das flores e a fração

solúvel das suas raízes, confirmando que a planta também possui um potente efeito anti-inflamatório (KUMAR; BASU, 1994).

Outrossim, um estudo comprovou a citotoxicidade *in vitro* de proteínas laticíferas (estruturas que produzem as substâncias do látex) contra diversas linhagens de células cancerosas, como em casos de leucemia, câncer de cólon, câncer cerebral e, principalmente, câncer de mama. Sendo assim, foram capazes de inibir seu desenvolvimento (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Além de ser uma fonte de proteínas farmacologicamente ativas, o látex possui importante atividade antitumoral e antimetastática, tal fato se deve a presença de agentes alcaloides como calactina responsável por provocar danos no DNA e possuir a capacidade de diminuir o nível de proteínas antiapoptóticas e aumentar os níveis de proteínas pró-apoptóticas, calotropina, asceplina e glicosídeos cardíacos capazes de alterar a morfologia das células tumorais do câncer de mama, deixando-as menores e arredondadas, além de possuir efeitos antiproliferativos e apoptóticos (SARANYA, 2022).

Alguns tratamentos realizados com extratos e a raiz da *C. procera* demonstraram seu papel na interrupção do ciclo celular, com parada das células na fase G0/G1 ou na fase S, evitando que as células entrem em G2/M. Dessa forma, demonstrou possuir a função de reduzir a proliferação e viabilidade das células tumorais (RABELO *et al.*, 2021).

Ao analisar, especificamente, a utilização dessa planta medicinal no câncer de mama canino, foram observados os mesmos mecanismos de ação citados anteriormente. Um estudo descreveu que a exposição por 48 horas do extrato na concentração IC50 causou mudanças significativas na viabilidade, número e aparência das células neoplásicas que adquiriam formato esférico com encolhimento citoplasmático além de suprimir a expressão de Bcl-2 (VAHIDI *et al.*, 2021).

Em suma, são inúmeros os benefícios comprovados pela *Calotropis procera* e, dentre eles, está seu potente fator antitumoral, motivo pelo qual vem atraindo atenção dos pesquisadores nas últimas décadas. Dessa forma, seu uso como planta medicinal pode ser empregado no tratamento de tumores mamários caninos em combinação com outras terapias, porém, estudos são necessários para avaliar melhor seu potencial terapêutico e mecanismo de ação dos seus princípios ativos (RABELO, 2020).

3.1.4 *Viscum album* L.

Viscum album L. (VA), conhecido como visco europeu, é um arbusto hemiparasita da família Santalaceae que parasita árvores decíduas e coníferas (SZURPNICKA; KOWALCZUK; SZTERK, 2020). É um fitoterápico composto, principalmente, por lectinas e viscotoxinas que promovem citotoxicidade, induzem a apoptose e ajudam a estimular o sistema imunológico (KIENLE; GRUGEL; KIENE, 2011) por apresentarem propriedades imunomoduladoras, anticancerígenas, antidiabéticas, antibacteriana, antifúngica e hepatoprotetora (SZURPNICKA; KOWALCZUK; SZTERK, 2020).

Tratando-se dos seus efeitos anticancerígenos e imunomoduladores, acreditava-se que apenas as lectinas e viscotoxinas possuíam tais efeitos, porém, outros fitoquímicos como os compostos fenólicos, ácidos triterpenos e compostos não polares também demonstraram potenciais efeitos anticancerígenos, tendo evidências de que utilizar o extrato com o VA completo é mais potente e efetivo do que administrados como compostos isolados (KLINGEMANN, 2024; SZURPNICKA; KOWALCZUK; SZTERK, 2020).

Além disso, o VA pode modular vias importantes da proliferação tumoral como a proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK) e a fosfatidilinositol 3-quinase/proteína quinase B (PI3K/AKT), além de causar perda da permeabilidade da membrana mitocondrial, ativar caspases, regular proteínas anti e pró-apoptóticas e causar a parada do ciclo celular (SZURPNICKA; KOWALCZUK; SZTERK, 2020). Ademais, uma das lectinas presentes denominada ML-1, pode desencadear a liberação de endorfinas, melhorando os sintomas relacionados ao câncer, diminuindo os efeitos colaterais da quimioterapia e, conseqüentemente, melhorando o bem-estar do paciente (KLINGEMANN, 2024).

Ainda, um estudo notou que o VA auxiliou na inibição persistente e quase completa do crescimento tumoral em dois de sete ratos experimentais analisados, além de aumentar a taxa de apoptose e necrose no tumor e apresentar três vezes menos a probabilidade de metástases pulmonares (ZARKOVIC *et al.*, 2001).

Na terapia oncológica de tumores mamários canino, ainda são poucos os estudos envolvendo *Viscum álbum* L., entretanto, Biegel *et al.* (2017) propuseram o VA como uma terapia adjuvante pós-operatória, na qual obteve-se resultados satisfatórios, podendo-se notar a tendência na redução do risco de morte e a alta e estável qualidade de vida no grupo de cadelas tratadas com o fitoterápico.

Por ser um fitoterápico que apresenta excelentes resultados no câncer de mama humano e apresentou resultados positivos no câncer de mama canino, se faz necessário maiores estudos

envolvendo o fitoterápico VA, principalmente pela melhora do bem-estar animal sendo um assunto de extrema relevância dentro da Medicina Veterinária uma vez que 2/3 dos tutores optam pela qualidade de vida do animal do que pelo tratamento da doença (KLINGEMANN, 2024).

3.1.5 Berberina

A berberina (BBR) é um alcaloide isoquinolina isolado de plantas de diferentes famílias como Papaveraceae, Berberidaceae e Ranunculaceae, sendo as principais fontes da BBR as raízes, o rizoma e cascas do caule de Goldenseal (*Hydratis canadensis*), Barberry (*Berberis vulgaris*), Coptis (*Coptis chinensis*), açafraão (*Berberis aristata*) e uva Oregon (*Berberis aquifolium*) (SAMADI *et al.*, 2020; SONG; HAO; FAN, 2020; YAO *et al.*, 2019).

A BBR apresenta atividade anticancerígena, demonstrando inibir a proliferação celular, induzindo a apoptose e autofagia, podendo suprimir a angiogênese e a metástase, envolvendo a regulação das vias da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), da MAPK e da proteína quinase B (AKT) (SAMADI *et al.*, 2020; ZHU *et al.*, 2022).

No câncer de mama, a BBR demonstrou regular negativamente a metaderina (MTDH) exercendo efeitos antiproliferativos, além de inibir as vias de AKT/proteínas cinases reguladas extracelulares (ERK) e p38, bem como a supressão do complexo quinase do ciclo celular ciclina A/quinase dependente de ciclina (CDK), ciclina D/CDK4 e indução da morte celular, bem como a regulação positiva de proteínas pró-apoptóticas (ZHU *et al.*, 2022).

Além disso, de acordo com Sakaguchi *et al.* (2020), doses mais altas da BBR (100µM) atinge o nucléolo, causando resposta de estresse nucleolar para regular positivamente a p53. A BBR também pode ser capaz de reverter a resistência aos medicamentos usados para o tratamento do câncer de mama por meio do aumento nos níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS), induzindo a apoptose em células resistente ao lapatinibe, um inibidor de fator de crescimento epidérmico humano/inibidor da tirosina quinase (EGFR) que pode causar resistência aos medicamentos (XU *et al.*, 2019; ZHU *et al.*, 2022).

Estudos envolvendo o câncer de mama canino vem sendo desenvolvidos, e em um deles pode-se obter resultados que indicaram que as doses de 100 e 200µM do fitoterápico apresentaram maior inibição da proliferação celular após 24h e, após 48h, as diferentes concentrações de BBR induziram um efeito citotóxico retardado (SEFIDABI; MORTAZAVI; HOSSEINI, 2016). Além disso, a dose de 100µM da BBR durante 24h resultou em diminuição

significativa na viabilidade celular (SEFIDABI; MORTAZAVI; HOSSEINI, 2016), sendo assim, um importante fitoterápico a ser estudado visto que seus benefícios demonstraram ser assertivos quanto ao câncer de mama em cadelas.

3.1.6 *Euphorbia royleana*

Euphorbia royleana, pertencente à família Euphorbiaceae, é um arbusto com propriedades medicinais que foram descritas como capazes de inibir o crescimento de células cancerosas (HUANG *et al.*, 2020). O látex dessas plantas é uma fonte abundante de diterpenos, compostos considerados os principais responsáveis pelas propriedades biológicas que apresentam (APARÍCIO, 2019).

Destacam-se entre essas propriedades do fitoterápico, as atividades antitumoral, antiviral, anti-inflamatória e de modulação da multirresistência aos fármacos anticancerígenos em células tumorais (APARÍCIO, 2019). Os diterpenóides de *Euphorbia* são famosos por provocar várias respostas imunomoduladoras em testes *in vitro* por meio da regulação seletiva da proteína quinase C (PKC), resultando na liberação de prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , interleucina-6 e interleucina-1 β (ZHANG *et al.*, 2019).

Os elementos da planta possuem capacidade de inibir o desenvolvimento de tumores e neutralizar os radicais livres no corpo, que causam danos nas células e problemas de saúde, além de seus antioxidantes demonstrarem prevenir doenças ao diminuir os radicais livres (ASHRAF *et al.*, 2015).

No câncer de mama, Gull *et al* (2024) afirmaram possuir uma função crucial na prevenção da propagação e avanço do câncer. Através de estudos, pode-se observar que o extrato inibiu de forma importante a invasão e migração de células cancerosas da mama, indicando um possível inibidor da propagação do câncer para outros locais do corpo e diminuição no crescimento do tumor (GULL *et al.*, 2024).

Ao estudar o fitoterápico no câncer de mama canino, Huang *et al* (2020) relataram que o extrato previne o desenvolvimento de tumores ao interromper o ciclo celular, inibindo assim, a divisão das células tumorais, além de causar necrose ao romper a membrana celular e induzir a morte celular por autofagia. De forma interessante, a potencialização da prevenção da autofagia aumenta a eficácia antitumoral da *Euphorbia royleana* (ASHRAF *et al.*, 2015).

Vários efeitos foram observados em células tumorais e no sistema imunológico com diferentes técnicas de extração de *E. royleana*, fato este que confirma a necessidade de estudos mais precisos para modular doenças como o câncer (HUANG *et al.*, 2020).

3.1.7 *Cannabis*

Ao longo da história, diversas culturas têm integrado a cannabis na medicina veterinária. Na China antiga, por exemplo, há registros de seu uso em cavalos e cães. Também entre culturas indígenas, era comum o uso do fitoterápico para aliviar a dor e alcançar o bem-estar dos animais (CARLINI, 2006).

O óleo de cannabis de espectro completo é um derivado da planta *Cannabis* sp., amplamente utilizado no tratamento de vários problemas de saúde em cães (MECHOULAM; PARKER; GALLILY, 2002). O extrato de cannabis consiste em uma substância concentrada advinda da planta podendo conter canabinoides, terpenos e flavonoides. Dentre as classes de compostos, os denominados canabinoides, dos quais destacam-se o THC (tetrahydrocannabinol) e o CBD (canabidiol), agente responsável por desencadear efeitos no sistema endocanabinoide do corpo (ZUARDI, 2008).

Dentre os endocanabinoides, os principais compostos lipídicos identificados são a anandamida (AEA) e o 2-araquidonilglicerol (2-AG). Esses compostos são gerados conforme necessário, a partir de resposta a estímulos fisiológicos, atuando como mensageiros químicos. Existem muitos receptores canabinoides que estão espalhados pelo corpo, sendo a sua maioria encontrada no sistema nervoso central, estando presente ainda, em outros sistemas. Existem dois tipos principais de receptores canabinoides: o receptor CB1 localizado no cérebro, e o receptor CB2, localizados em células do sistema imunológico. Tais receptores, também conhecidos como proteínas, são ativados através dos endocanabinoides (ARAÚJO, 2020).

Ao ocorrer a dor, inflamação ou outro estímulo fisiológico, os endocanabinoides são produzidos e se ligam aos seus respectivos receptores. Fato este que provoca uma resposta biológica específica, de acordo com o receptor ativado e a localização do estímulo. No cérebro, ao ativar os receptores CB1 pode ocorrer a diminuição da sensação de dor, enquanto ao ativar os receptores CB2 no sistema imunológico, pode ocorrer a regulação da resposta inflamatória (COSTA, 2022).

Ao contrário dos medicamentos alopáticos tradicionais, que frequentemente causam danos ao fígado, letargia, vômito, diarreia, entre outros problemas, a tintura de cannabis é um composto natural. Isso a torna uma opção atraente para alguns tutores que preferem evitar fármacos sintéticos devido a seus efeitos colaterais negativos (WARD *et al.*, 2011).

Em neoplasias mamárias, estudos apontam a ação do fitoterápico na indução da apoptose, autofagia, inibição da proliferação, migração e invasão induzida pelo fator de

crescimento epidérmico (EGF) de células de câncer de mama humano, além de ser capaz de aumentar a sensibilidade aos agentes anticancerígenos doxorrubicina e cisplatina em células 6D em células MCF-7 não invasivas, regulando negativamente a expressão de proteínas de resistência, abrindo caminhos e direcionando estudos a serem realizados também no câncer de mama canino (TOMKO *et al.*, 2020).

Um estudo evidenciou que o CBD em combinação com outros fármacos como doxorrubicina e vincristina, em linhagens celulares neoplásicas caninas, obteve eficácia no impedimento da proliferação celular e da indução de autofagia e apoptose (HENRY *et al.*, 2021). Em gliomas caninos, o CBD atuou reduzindo a proliferação e induzindo a morte celular mediada por caspase, potencializando a apoptose em ambas as linhagens estudadas (SDT3G e J3TBG) (GROSS *et al.*, 2021). A literatura veterinária carece de estudos que envolva compostos de cannabis em neoplasias mamárias caninas, visto que há resultados interessantes nos demais estudos desenvolvidos em outros tipos neoplásicos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção direcionada à oncologia veterinária visa melhorar os tratamentos e a qualidade de vida de pacientes oncológicos, ressaltando a importância contínua da pesquisa nessa área. Para isso, busca-se encontrar alternativas que contribuam não só com a sobrevivência, como também ao bem-estar de animais de estimação. Neste âmbito, pesquisas realizadas com agentes naturais, como os fitoterápicos, têm ganhado notoriedade graças a resultados positivos na oncologia. Dentre os principais fitoterápicos abordados nesse capítulo, os que apresentam resultados significativos em neoplasia mamária canina compreendem *Gymnura procumbens*, *Plumbago*, *Calotropis procera* e *Euphorbia royleana*, enquanto *Viscum album* L. e *Cannabis* configuraram com poucos estudos em casos neoplásicos de mama em cadela, porém, ambos fitoterápicos demonstraram resultados significativos em humanos, despertando interesses e necessidades que visam o estudo em animais, pois estes podem ser úteis em terapias anticancerígenas.

5 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021 e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001.

6 REFERÊNCIAS

- AGUSTINA, D. *et al.* Anticarcinogenesis effect of *Gynura procumbens* (Lour) Merr on tongue carcinogenesis in 4NQO-induced rat. **Dental Journal**, v. 39, n. 3, p. 126-132, 2006. DOI: <https://doi.org/10.20473/j.djmkj.v39.i3.p126-132>.
- AKRAM, M. *et al.* Awareness and current knowledge of breast cancer. **Biological Research**, v. 50, n. 33, p. 1-23, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40659-017-0140-9>
- ALHARBI, Y. *et al.* Plumbagin-induced oxidative stress leads to inhibition of Na⁺/K⁺-ATPase (NKA) in canine cancer cells. **Scientific Reports** v. 9, n. 11471, p.1-10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47261-x>
- ALMEIDA, C. F. *et al.* Cannabinoids in breast cancer: differential susceptibility according to subtype. **Molecules**, v. 27, n. 156, p. 1-21, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27010156>
- APARÍCIO, R. M. de M. **Propriedades biológicas do gênero *Euphorbia***. 2019. 102 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Mestrado Integrado, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2019.
- ARAÚJO, R. **Cannabis medicinal - no combate à dor crônica**. 1 ed. São Paulo: Editora Europa, 2020. 154p.
- ASHRAF, A. *et al.* Antioxidant, antimicrobial, antitumor, and cytotoxic activities of an important medicinal plant (*Euphorbia royleana*) from Pakistan. **Journal of Food and Drug Analysis**, v. 23, n. 1, p. 109-115, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.05.007>
- BAE, K. J., *et al.* Plumbagin exerts an immunosuppressive effect on human T-cell acute lymphoblastic leukemia MOLT-4 cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 473, p. 272-277, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.03.092>
- BIEGEL, U. *et al.* Postoperative adjuvant therapy with a mistletoe extract (*Viscum album* ssp. *album*) in female dogs with mammary tumors. **Complementary Medicine Research**, v. 24, n. 6, p. 349-357, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1159/000485228>
- BIEGEL, U. *et al.* *Viscum album* L., a therapeutic option for neoplastic diseases in companion animals? A systematic review. **Complementary Medicine Research**, v. 29, n. 6, p. 465-482, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1159/000525035>

- BINOY, A. *et al.* Plumbagin induces paraptosis in cancer cells by disrupting the sulfhydryl homeostasis and proteasomal function. **Chemico-Biological Interactions**, v. 310, p.1-14, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2019.108733>
- BRITO-JUNIOR, L. de *et al.* Estudo comparativo da ação anti-helmíntica da batata de purga (*Oeperculina hamiltonii*) e do melão de são Caetano (*Momordica charantia*) em caprinos (*Capra hircus*) naturalmente infectados. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 35, n. 4 p. 797-802, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542011000400020>
- BROADFOOT, P. J. *et al.* **Integrating complementary medicine into veterinary practice**. 1 ed. Iowa USA: Wiley Blackwell, 2008. 908p.
- CARLINI, E. A. A história da maconha no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 55, n. 4, p. 314-317, 2006.
- CARVALHO, M. T. de. **Caracterização epidemiológica e histomorfológica de alterações mamárias caninas no município de Goiânia-GO**. 2019. 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2019.
- CASSALI, G. *et al.* Consensus regarding the diagnosis, prognosis and treatment of canine and feline mammary tumors - 2019. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 13, n. 3, p. 555–574, 2020. DOI: <https://doi.org/10.24070/bjvp.1983-0246.v13i3p555-574>
- COSTA, P. A. *et al.* CBD de espectro completo ou purificado: qual o melhor tratamento para epilepsia? **Revista Neurociências**, v. 30, p.1–24, 2022. DOI: <https://doi.org/10.34024/rnc.2022.v30.12864>
- CRUZ, J. E. R. *et al.* Atividades antifúngicas e antibacterianas da planta medicinal jatobá (*Hymenea courbaril linneaus*) de ocorrência no cerrado brasileiro: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 1, p. 1-21, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i1.39812>
- GOMATHINAYAGAM, R. *et al.* Anticancer mechanism of plumbagin, a natural compound, on non-small cell lung cancer cells. **Anticancer Research**, v. 28, p. 785-792, 2008.
- GONÇALVES, B. V. S.; BARBERINI, I. R.; FURTADO, S. K. Etnoveterinária: a fitoterapia aplicada à medicina de animais de companhia. **Revista Fitos**. v.15, n. 1, p. 102-115, 2022. DOI: <https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1182>
- GRAY, M. *et al.* Naturally-occurring canine mammary tumors as a translational model for human breast cancer. **Frontiers in Oncology**, v. 10, n. 617, p. 1-17, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00617>
- GROSS, C. *et al.* Cannabidiol Induces Apoptosis and Perturbs Mitochondrial Function in Human and Canine Glioma Cells. **Frontiers in Pharmacology**, v. 12, p. 1-12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.725136>

GULL, S. *et al.* Ethanolic extract of *Euphorbia royleana* Boiss. reduces metastasis of breast cancer cells and inhibits tumor progression in vivo. **Medical Oncology**, v. 41, n. 152, p.1-16, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12032-024-02378-6>

GULTIKEN, N. *et al.* *Tarantula cubensis* extract alters the degree of apoptosis and mitosis in canine mammary adenocarcinomas. **Journal of Veterinary Science**, v. 16, n. 2, p. 213–213, 2015. DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2015.16.2.213>

HENRY, J. G. *et al.* The effect of cannabidiol on canine neoplastic cell proliferation and mitogen-activated protein kinase activation during autophagy and apoptosis. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 19, n. 2, p. 253–265, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/vco.12669>

HUANG, Y. *et al.* Inhibiting autophagy potentiates the antitumor efficacy of *Euphorbia royleana* for canine mammary gland tumors. **BMC Veterinary Research**, v. 16, n. 193, p. 1-12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02408-1>

JERMNAK, U. *et al.* Anti-cancer potentials of *Gynura procumbens* leaves extract against two canine mammary cancer cell lines. **Veterinary Medicine and Science**, v. 8, p. 69-84, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/vms3.684>

KARPUZ, M.; SILINDIR-GUNAY, M.; OZER, A. Y. Current and future approaches for effective cancer imaging and treatment. **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals**, v. 33, n. 2, p. 39–51, 2018.

KASPER, P. N. **Aspectos evolutivos de neoplasmas mamários em cadelas nos diferentes tratamentos cirúrgicos: estudo retrospectivo.** 2015. 43 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2015.

KASZAK, I. *et al.* Current biomarkers os canine mammary tumors. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 60, n. 66, p. 1-13, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13028-018-0417-1>

KHAN, T. *et al.* Anticancer plants: a review of the active phytochemicals, applications in animal models, and regulatory aspects. **Biomolecules**, v. 10, n. 47, p. 1-30, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom10010047>

KIENLE, G. S; GRUGEL, R.; KIENE, H. Safety of higher dosages of *Viscum album* L. in animals and humans – systematic review of immune changes and safety parameters. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 11, n. 72, p. 1-15, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-11-72>

KLINGEMANN, H. *Viscum album* (mistletoe) extract for dogs with cancer? **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, p. 1-4, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1285354>

KUMAR, V. L; BASU, N. Anti-inflammatory activity of the latex os *Calotropis procera*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 44, n. 2, p. 123-125, 1994. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)90078-7](https://doi.org/10.1016/0378-8741(94)90078-7)

- LAI, L. *et al.* Plumbagin inhibits tumour angiogenesis and tumour growth through the Ras signalling pathway following activation of the VEGF receptor-2. **British Journal of Pharmacology**, v. 165, p. 1084-1096, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01532.x>
- LEMOS, M. M. *et al.* Neoplasias mamárias em canídeos. **Millenium**, v. 13, n. 37, p. 56-69, 2009.
- LIU, Y. *et al.* Anticancer properties and pharmaceutical applications of plumbagin: a review. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 45, n. 3, p. 423-441, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1142/S0192415X17500264>
- MALI, R. P.; RAO, P. S.; JADHAV, R. S. A review on pharmacological activities of *Calotropis Procera*. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 9, n. 3, p. 947-951, 2019.
- MECHOULAM, R.; PARKER, L. A.; GALLILY, R. Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 42, n. 11, p. 11-19, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.2002.tb05998.x>
- MORRIS, J.; DOBSON, J. **Small animal oncology**. 1. ed. Londres: Blackwell Science, 2001. 316p.
- NAIR, R. S. *et al.* Increased sensitivity of BRCA defective triple negative breast tumors to plumbagin through induction of DNA double strand breaks (DSB). **Scientific Reports**, v. 6, n. 26631, p. 1-12, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep26631>
- NARDI, A. B. de; DALECK, C. R. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 766p.
- OLIVEIRA, J. S. de *et al.* In vitro cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. **Toxicology in Vitro**, v. 21, n. 8, p. 1563-1573, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2007.05.007>
- PRO, T. dos. S. **Estudo retrospectivo de neoplasias caninas diagnosticadas no Hospital Veterinário Público do Distrito Federal**. 2022. 18 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama, 2022.
- RABELO, A. C. S. *et al.* *Calotropis procera* (Aiton) Dryand (Apocynaceae) as an anti-cancer agent against canine mammary tumor and osteosarcoma cells. **Research in Veterinary Science**, n. 138, p. 79-89, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.06.005>
- RABELO, A. C. S. **Evaluation of the antitumor effect of *Calotropis procera* (Aiton) Dryand (Apocynaceae) in vitro and in vivo**. 2020. 133 f. Dissertação (PhD em Ciências) - Programa de Pós-graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Selvagens, Faculdade de Veterinária, Medicina e Zootecnia de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

RAHMAN, A. F. M. M.; ASAD, S. A. Chemical and biological investigations of the leaves of *Gynura procumbens*. **International Journal of Biosciences**, v. 3, n. 4, p. 36-43, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.12692/ijb/3.4.36-43>

RAJ, S. L. A. *et al.* Direct shoot regeneration os *Plumbago zeylanica* Linn. through tissue culture technology. **Biosciences Biotechnology Research Asia**, v. 20, n. 4, p. 1283-1289, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.13005/bbra/3175>

SAKAGUCHI, M. *et al.* Berberine-induced nucleolar stress response in a human breast cancer cell line. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 528, n. 1, p. 227-233, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.05.020>

SAKUNRANGSIT, N. *et al.* Plumbagin enhances tamoxifen sensitivity and inhibits tumor invasion in endocrine resistant breast cancer through EMT regulation. **Phytotherapy Research**, v. 30, n. 12, p. 1968-1977, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.5702>

SALAS, Y. *et al.* Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: a growing animal health problem. **Plos One**, v. 10, n. 5, p. 1-9, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127381>

SAMADI, P. *et al.* Berberine: a novel therapeutic strategy for cancer. **IUBMB Life**, v. 72, n. 10, p. 2065-2079, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/iub.2350>

SAMENI, S.; HANDE, M. P. Plumbagin triggers DNA damage response, telomere dysfunction and genome instability of human breast cancer cells. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 82, p. 256-268, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.05.007>

SANDUR, S. K. *et al.* 5-hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone, a vitamin K3 analogue, suppresses STAT3 activation pathway through induction of protein tyrosine phosphatase, SHP-1: potential role in chemosensitization. **Molecular Cancer Research**, v. 8, n. 1, p. 107-118, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-09-0257>

SANDUR, S. K. *et al.* Plumbagin (5-Hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone) suppresses NF- κ B activation and NF- κ B-regulated gene products through modulation of p65 and I κ B kinase activation, leading to potentiation of apoptosis induced by cytokine and chemotherapeutic Agents. **Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 25, p. 17023- 17033, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M601595200>

SARANYA, K. *et al.* Broad-spectrum survey of medicinal plants as a potential source of anticancer agents. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 21, n. 1, p. 1- 40, 2022. DOI: <https://doi.org/10.37360/blacpma.22.21.1.01>

SEFIDABI, R.; MORTAZAVI, P.; HOSSEINI, S. Antiproliferative effect of berberine on canine mammary gland cancer cell culture. **Biomedical Reports**, v. 6, n. 1, p. 95-98, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3892/br.2016.809>

SHIGA, A. S. F. **Estudo da expressão de proteínas da via de sinalização MAPK em melanomas primários em pacientes submetidos a linfonodos sentinela.** 2012. 92 f.

Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Curso de Pós-Graduação em Ciências, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2012.

SILVA, D. M. *et al.* Neoplasias mamárias em cadelas: uma abordagem dos principais tipos, diagnósticos e tratamentos na medicina veterinária. *In: SILVA, M. A. da et al. Tópicos especiais em ciência animal XII*. Alegre: CAUFES, 2023. p. 90-107.

SILVA, I. F. da *et al.* Atividades biológicas de plantas medicinais utilizadas na medicina veterinária no Brasil entre 2000 e 2020: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 8, p. 1-22, 2021, DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i8.17223>

SINGER, J. *et al.* Generation of a canine anti-EGFR (ErbB-1) antibody for passive immunotherapy in dog cancer patients. **Molecular Cancer Therapeutics**, v. 13, n. 7, p. 1777–1790, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0288>

SONG, D.; HAO, J.; FAN, D. Biological properties and clinical applications of berberine. **Frontiers of Medicine**, v. 14, n. 5, p. 564-582, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11684-019-0724-6>

SRINIVAS, P. *et al.* Plumbagin induces reactive oxygen species, which mediate apoptosis in human cervical cancer cells. **Molecular Carcinogenesis**, v. 40, n. 4, p. 201-211, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1002/mc.20031>

SULTAN, F.; GANAIE, B. A. Comparative oncology: integrating human and veterinary medicine. **Open Veterinary Journal**, v. 8, p. 25–34, 2018. DOI: <https://doi.org/10.4314/ovj.v8i1.5>

SZURPNICKA, A.; KOWALCZUK, A.; SZTERK, A. Biological activity of mistletoe: in vitro and in vivo studies and mechanisms of action. **Archives of Pharmacal Research**, v. 43, p. 593-629, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12272-020-01247-w>

TAN, H. *et al.* *Gynura procumbens*: an overview of the biological activities. **Frontiers in Pharmacology**, v. 7, n. 52, p. 1-14, 2016. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00052>

TAVARES, J. C. **Plantas medicinais: uso, orientações e precauções**. 3. ed. Rio de Janeiro: Thieme Brazil, 2018. 280p.

TIMOTIUS, K. H.; RAHAYU, I. Overview of herbal therapy with leave of *Gynura procumbens* (Lour.) Merr. **Journal of Young Pharmacists**, v. 12, n. 3, p. 201-206, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5530/jyp.2020.12.61>

THASNI, K. A. *et al.* Estrogen-dependent cell signaling and apoptosis in BRCA1-blocked BG1 ovarian cancer cells in response to plumbagin and other chemotherapeutic agents. **Annals of Oncology**, v. 19, p. 696-705, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm557>

TOMKO, A. M. *et al.* Anti-cancer potential of cannabinoids, terpenes, and flavonoids present in *Cannabis*. **Cancers**, v. 12, n. 7, p. 1-68, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12071985>

TRIPATHI, S. K.; PANDA, M.; BISWAL, B. K. Emerging role of plumbagin: cytotoxic potential and pharmaceutical relevance towards cancer therapy. **Food and Chemical Toxicology**, v. 125, p. 566-582, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.01.018>

VAHIDI, R. *et al.* Bcl-2 dependent antineoplastic effects of *Calotropis procera* root extract against canine mammary tumor cells. **Veterinary Research Forum**. v. 12, n. 2, p. 197-202, 2021. DOI: <https://doi.org/10.30466/2Fvrf.2019.101114.2418>

VISCARDI, A. **Avaliação da atividade antiproliferativa de extratos hidroalcoólicos de plantas em linhagens celulares humanas de câncer de mama, fígado e próstata**. 2018. 117 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2018.

WARD, S.J. *et al.* Cannabidiol prevents the development of cold and mechanical allodynia in paclitaxel-treated female C57Bl6 mice. **Anesthesia and Analgesia**, v. 113, n. 4, p. 947-950, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182283486>

WAKSHLAG, J. J.; BALKMAN, C. E. Effects of lycopene on proliferation and death of canine osteosarcoma cells. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, p. 1362–1370, 2010. DOI: <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.11.1362>

XAVIER, A. E. F. S. *et al.* Emprego de plantas medicinais no tratamento de animais domésticos por indígenas Potiguara do estado da Paraíba, Brasil. **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 4, n. 5, p. 01-19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.47820/recima21.v4i5.3128>

XU, J. *et al.* Anticancer effect of berberine based on experimental animal models of various cancers: a systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 19, n. 589, p. 1-20, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5791-1>

YAO, M. *et al.* Berberine inhibits NLRP3 inflammasome pathway in human triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cell. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 19, n. 216, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2615-4>

YIN, Z. *et al.* Anticancer effects and mechanisms of action of plumbagin: review of research advances. **BioMed Research International**, v. 2020, p. 1-10, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/6940953>

ZAIMY, M. A. *et al.* New methods in the diagnosis of cancer and gene therapy of cancer based on nanoparticles. **Cancer Gene Therapy**, v. 24, n. 6, p. 233–243, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/cgt.2017.16>

ZARDETO-SABEC, G. *et al.* Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 27, n. 3, p. 75-80, 2019.

ZARKOVIC, N. *et al.* An overview on anticancer activities of the *Viscum album* extract Isorel. **Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals**, v. 16, n. 1, p. 55-62, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1089/108497801750096041>

ZHANG, C. Y. *et al.* Diterpenóides latiranos antiinflamatórios de *Euphorbia lathyris*. **Revista de Produtos Naturais**, v. 82, n. 4, p. 756-764, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.8b00600>

ZHU, Y. *et al.* Apoptosis induction, a sharp edge of berberine to exert anti-cancer effects, focus on breast, lung and liver cancer. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 1-19, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.803717>

ZUARDI, A. W. Aspectos históricos da *Cannabis* na medicina e em saúde mental. *In*: CRIPPA, J.; GUIMARÃES, F.; ZUARDI, A. ***Cannabis e saúde mental: uma revisão sobre a droga de abuso e o medicamento***. 1 ed., Ribeirão Preto: FUNPEC, 2008, p. 85–86.

Capítulo 14



Estratégias de controle da resistência antimicrobiana em ambientes de produção bovino leiteira

Enrico Mariano Fioresi Lacerda¹
Monique Vargas de Gouvêa²
Nicolly Soares Ferreira³
Dirlei Molinari Donatele⁴
Mariana Drummond Costa Ignacchiti⁵
Juliana Alves Resende⁶

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: marianoenrico91@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: moniquegouvea88@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ni.colly_ferreira@hotmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: dirleidonatele@hotmail.com

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mariana.ignacchiti@ufes.br

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: juliana.resende@ufes.br

1 INTRODUÇÃO

A produção leiteira destaca-se como uma das atividades de maior relevância na pecuária mundial, e contribui significativamente para a economia e o abastecimento alimentar global. Além de promover o desenvolvimento socioeconômico com a geração de empregos e renda familiar no campo, nas últimas décadas a atividade leiteira vem exibindo um expressivo potencial de crescimento entre os principais setores da agropecuária brasileira (LEMES *et al.*, 2022). Embora a previsão de expansão para os próximos anos seja de 1,7% para os principais países produtores de leite, esse setor enfrenta desafios consideráveis devido à crescente ameaça da resistência antimicrobiana (RAM). A RAM ocorre quando microrganismos desenvolvem a habilidade de resistir aos efeitos das moléculas antimicrobianas, tornando os tratamentos menos eficazes e comprometendo potencialmente a saúde pública (LEITE; STOCK; RUBACK, 2022; WHO, 2019).

Apesar da RAM ser um fenômeno natural inerente dos microrganismos, seu agravamento e disseminação tem aumentado em detrimento de práticas de manejo inadequadas na pecuária leiteira como o uso indevido e exacerbado de antimicrobianos para o tratamento de infecções no rebanho (BRASIL, 2018; MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). Os antimicrobianos, quando utilizados de forma prudente nos sistemas de criação de bovinos leiteiros, auxiliam na preservação da saúde e do bem-estar animal, reduzindo custos relacionados ao descarte precoce dos animais. Todavia, a ocorrência de resíduos de antimicrobianos no leite oriundo destes animais traz grandes prejuízos à saúde pública, principalmente pelo fato do leite e seus derivados desempenharem papel nutricional fundamental a saúde do homem com o fornecimento de nutrientes necessários ao desenvolvimento e manutenção da saúde (MANYILOH *et al.*, 2018).

Considerando a importância da pecuária leiteira para a economia global e o fornecimento de alimentos, é fundamental desenvolver e implementar estratégias eficazes de controle e prevenção da RAM neste contexto. Além de regulamentar o uso de antimicrobianos e fortalecer a segurança nos sistemas de produção de leite, é necessário promover alternativas sustentáveis, como a implementação de boas práticas de produção, bem-estar animal e o manejo adequado dos resíduos oriundos dos sistemas de produção (MORAIS; PIERRE, 2022).

Para conter os avanços da RAM, é necessária a adoção de uma abordagem global e coordenada que vise mitigar seus impactos nocivos ao meio ambiente, a saúde humana e animal. Este capítulo busca explorar estratégias e práticas para o gerenciamento da RAM na produção de gado leiteiro, a fim de preservar a saúde pública e a sustentabilidade do setor.

2 FUNDAMENTOS DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM AMBIENTES DE PRODUÇÃO BOVINO LEITEIRA

A utilização de antimicrobianos nos sistemas de produção animal tem sido amplamente discutida e investigada devido à sua associação com a RAM em todo o mundo. Durante muitos anos os antimicrobianos foram empregados de forma indiscriminada como promotores de crescimento e de forma profilática para controlar o surgimento de infecções. A aplicação indevida dessas moléculas resultou em aumento da RAM e redução da eficácia dos princípios ativos disponíveis no mercado (MAJUMDER *et al.*, 2021; MAPA, 2021a).

A RAM em bovinos leiteiros causa impactos extensos e gera prejuízos econômicos significativos, comprometendo a saúde dos animais ao tornar os tratamentos ineficazes e representa um risco para a saúde pública através da contaminação dos produtos lácteos (LHERMIE *et al.*, 2020). Estima-se que até o ano 2050, os custos econômicos globais associados à RAM alcancem 100 trilhões de dólares, com 10 milhões de mortes anuais (LOO; LAI; MANSOR, 2020).

O leite está sujeito à contaminação por resíduos de antimicrobianos em função da massiva utilização no tratamento dos rebanhos leiteiros. O consumo de leite contaminado com estes resíduos contribui para a RAM e seleção de bactérias resistentes, afetando não somente os envolvidos na cadeia leiteira. Em função disso, é necessário manter um monitoramento constante e sistemático da RAM em animais, produtos lácteos e ambientes da fazenda (SCHLEMPER; SACHET, 2017).

Vale ressaltar que os mecanismos de RAM em bactérias são diversos e complexos, e a RAM pode ser classificada como intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca refere-se à capacidade natural de certos microrganismos de resistir aos efeitos de antimicrobianos mesmo na ausência de exposição prévia a esses agentes. Essa resistência está relacionada à própria estrutura ou função do microrganismo e pode ser uma característica inerente a uma determinada espécie microbiana. Como por exemplo a parede celular impermeável em algumas bactérias Gram-negativas, que dificulta a entrada de antimicrobianos hidrofílicos (RIEDEL *et al.*, 2022).

A resistência adquirida depende da exposição prolongada aos antimicrobianos. Esse tipo de resistência é especialmente preocupante porque resulta da pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos ao longo do tempo. Isso leva ao surgimento de linhagens resistentes e à disseminação da resistência. Como resultado, os medicamentos disponíveis no mercado gradualmente perdem sua eficácia, aumentando a incidência de infecções persistentes

(KASIMANICKAM; KASIMANICKAM; KASIMANICKAM, 2021). Entre os principais mecanismos de resistência adquirida, destacam-se a produção de enzimas capazes de inativar o antimicrobiano, como as beta-lactamases, que hidrolisam os beta-lactâmicos; a modificação dos alvos dos antimicrobianos, como as alterações nas proteínas ligantes de penicilina em bactérias Gram-positivas; a redução da permeabilidade da membrana celular bacteriana, que impede a entrada do antimicrobiano na célula; e o efluxo ativo de antimicrobianos para o exterior da célula bacteriana, mediado por sistemas de transporte (RIEDEL *et al.*, 2022).

A emergência de bactérias resistentes aos antimicrobianos resulta da interação de vários fatores ecológicos e evolutivos, tanto naturais quanto causados por ação antrópica (CASTRO; CASTRO; LIMA, 2022). Processos fundamentais, como mutação e transferência horizontal e vertical de genes, desempenham papéis centrais nesse contexto. A mutação, um processo natural que ocorre durante a reprodução bacteriana, pode gerar alterações genéticas que conferem resistência aos antimicrobianos. Essas mutações selecionadas ao longo do tempo permitem que as bactérias sobrevivam e transmitam essa resistência para suas descendentes, impulsionando a evolução das linhagens resistentes. Além disso, a transferência horizontal de genes, que consiste na transferência de material genético entre espécies bacterianas distintas, contribui substancialmente para a propagação da resistência. Plasmídeos e outros elementos genéticos móveis atuam como veículos para essa transferência, permitindo que as bactérias adquiram rapidamente novos mecanismos de resistência. Por fim, embora menos comum, a transferência vertical de genes, que ocorre durante a reprodução celular, também pode contribuir para a disseminação da RAM entre as gerações bacterianas. Esses processos, combinados, aceleram a propagação da RAM, criando um desafio significativo para o tratamento de infecções bacterianas em variados contextos (LOO; LAI; MANSOR, 2020; REPIK *et al.*, 2022).

Em ambientes de produção bovino leiteira, várias condições e práticas criam ambiente propício para o desenvolvimento e disseminação da RAM, como ilustrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Fatores contribuintes para o desenvolvimento e disseminação da resistência antimicrobiana em ambientes de produção bovino leiteira.

Fatores	Referências
Uso inadequado de antimicrobianos, com administração rotineira em doses subterapêuticas e automedicação	Loo, Lai e Mansor (2020) e Kasimanickam, Kasimanickam e Kasimanickam (2021)
Tratamento de doenças infecciosas sem orientação veterinária e falta de monitoramento adequado da resistência antimicrobiana nas fazendas bovino leiteiras	Loo, Lai e Mansor (2020)
Medidas de biossegurança e higiene insuficientes nas instalações de produção	Ahmad, Joji e Shahid (2023) e Graham <i>et al.</i> (2019)
Contaminação ambiental por resíduos de antimicrobianos em esterco e água	Ahmad, Joji e Shahid (2023) e Graham <i>et al.</i> (2019)
Alta densidade populacional em currais e estábulos e proximidade entre animais, facilitando a transmissão de microrganismos	Graham <i>et al.</i> (2019) e Vidovic e Vidovic (2020)
Práticas inadequadas de higiene nas instalações e no manejo dos animais destinados à ordenha	Graham <i>et al.</i> (2019) e Linhares, Landin e Ribeiro (2021)
Condições ambientais favoráveis para o crescimento bacteriano e disseminação da resistência, como superfícies sujas e água contaminada	Loo, Lai e Mansor (2020)

Fonte: Os autores.

O uso inadequado de antimicrobianos, como a administração rotineira em doses subterapêuticas e a automedicação, exerce pressão seletiva sobre as populações bacterianas, favorecendo a seleção de variantes resistentes (LOO; LAI; MANSOR, 2020). A falta de medidas de biossegurança e higiene nas instalações de produção permite que as bactérias se proliferem e entrem em contato com antimicrobianos de forma descontrolada, promovendo o desenvolvimento de resistência. A contaminação ambiental por resíduos de antimicrobianos, seja no esterco ou na água, fornece um reservatório constante de pressão seletiva, contribuindo para a manutenção e disseminação da resistência (AHMAD; JOJI; SHAHID, 2023; GRAHAM *et al.*, 2019). A alta densidade populacional nos currais e estábulos aumenta o contato entre os animais, facilitando a transmissão de microrganismos resistentes e ampliando a disseminação da resistência entre a população animal (GRAHAM *et al.*, 2019; MEGID; RIBEIRO; PAES, 2016). Em conjunto, esses fatores criam um ciclo que promove a emergência e disseminação

da RAM, tornando-a desafio significativo para o controle de infecções bacterianas e a saúde dos animais em ambientes de produção bovina leiteira.

3 MONITORAMENTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Devido aos impactos, estabelecer estratégias para o monitoramento dos perfis de RAM nos ambientes de produção bovino leiteira permite reduzir custos com o tratamento e o descarte precoce de animais. Esse monitoramento envolve uma série de medidas integradas para garantir a eficácia dos tratamentos e a segurança da produção (SHARMA *et al.*, 2018). Segundo o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), o Brasil tem avançado na vigilância da RAM, com a implementação do Programa de Vigilância e Monitoramento de Resistência aos Antimicrobianos na Agropecuária. O programa tem como objetivo examinar tendências e padrões na incidência e disseminação da resistência aos antimicrobianos em alimentos de origem animal, fornecendo dados essenciais para avaliações de riscos à saúde humana e animal (MAPA, 2021b).

Além da avaliação dos riscos inerentes ao desenvolvimento da RAM, os programas de vigilância incluem a coleta e a análise microbiológica das amostras de leite cru e pesquisa de resíduos de antimicrobianos (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Os métodos empregados para monitorar a RAM incluem testes de sensibilidade aos antimicrobianos, como o antibiograma realizado por difusão em disco. Este método é amplamente empregado devido à sua simplicidade, baixo custo e flexibilidade na escolha dos antimicrobianos testados (QUINN *et al.*, 2018). Conforme Krewer *et al.* (2013), a realização rotineira de antibiograma nas fazendas reduz o uso empírico de antimicrobianos no tratamento de infecções bacterianas e norteia a utilização adequada para o tratamento de enfermidades, além de auxiliar na detecção precoce de quadros de RAM.

Outro ponto chave para assegurar a qualidade do leite e a segurança do consumidor é o monitoramento dos resíduos de antimicrobianos no leite do tanque de expansão. A presença desses resíduos não só intensifica a RAM, mas também pode causar reações de hipersensibilidade e desequilíbrio da microbiota intestinal (BUTOVSKAYA *et al.*, 2023). Atualmente, há kits comerciais disponíveis para detectar resíduos de antimicrobianos em leite, que são de fácil execução e permitem a análise simultânea de múltiplas amostras. O teste BTS[®], por exemplo, baseia-se na reação antígeno-anticorpo e na imunocromatografia para quantificar níveis de tetraciclinas, β -lactâmicos e sulfonamidas. Este teste possui a vantagem de ser aplicável tanto ao leite cru quanto ao processado, além de não exigir o uso de incubadoras ou equipamentos sofisticados (PESCA *et al.*, 2020).

Embora seja uma técnica mais dispendiosa, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) possibilita detectar e identificar genes de resistência a antimicrobianos (GRA) de forma precisa. A PCR fornece subsídios para a avaliação da disseminação e prevalência da RAM, além de identificar o perfil de sensibilidade a antimicrobianos. A detecção precoce dos GRA através da PCR e o acompanhamento da evolução dos padrões de RAM são essenciais para a preservação da eficácia dos antimicrobianos e garantir o sucesso dos tratamentos futuros (MARCH-ROSSELLÓ, 2017).

A nível global, no contexto da produção bovina leiteira, várias instituições possuem papel importante no monitoramento e gestão da RAM. A Organização Mundial da Saúde (OMS/WHO, sigla do inglês *World Health Organization*), através do Sistema Global de Vigilância da Resistência Antimicrobiana (GLASS, sigla do inglês *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance Systems*), coleta e compartilha dados sobre RAM, incluindo os provenientes de sistemas de produção animal (WHO, 2022). A Organização Mundial da Saúde Animal (OMSA/OIE, sigla do inglês *Office International des Epizooties*) estabelece padrões internacionais para a utilização de antimicrobianos em animais e promove a vigilância da RAM, ajudando a manter a saúde dos rebanhos leiteiros (WHO, 2022). A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO, sigla do inglês *Food and Agriculture Organization*) trabalha na implementação de práticas agrícolas sustentáveis e na capacitação de produtores para reduzir o uso indiscriminado de antimicrobianos (FAO, 2021). Na União Europeia, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA, sigla do inglês *European Medicines Agency*) e o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC, sigla do inglês *European Centre for Disease Prevention and Control*) monitoram o uso de antimicrobianos e a resistência bacteriana nos rebanhos leiteiros, oferecendo diretrizes para minimizar a RAM (EUROPEAN COMMISSION, [2024]). Nos Estados Unidos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC, sigla do inglês *Centers for Disease Control and Prevention*) e a *Food and Drug Administration* (FDA) coordenam a vigilância e regulam a utilização de antimicrobianos na produção animal, enquanto promovem pesquisas e estratégias de manejo que visam preservar a eficácia dos tratamentos antimicrobianos (FDA, [2024]). Essas instituições, trabalhando em sinergia, fornecem um quadro robusto de monitoramento, essencial para a sustentabilidade e a segurança da produção bovina leiteira globalmente. Essa colaboração permite uma análise detalhada dos padrões de RAM ao longo do tempo e em diferentes regiões, facilitando a implementação de estratégias preventivas e corretivas. Com isso, busca-se não

apenas preservar a eficácia dos tratamentos antimicrobianos, mas também resguardar a segurança alimentar e a sustentabilidade da produção agropecuária mundial (OPAS, [2024]).

4 ESTRATÉGIAS PARA A PREVENÇÃO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A prevenção da RAM na produção bovina leiteira garante a saúde dos animais, a segurança dos produtos lácteos e a sustentabilidade dos sistemas de produção. Implementar estratégias eficazes requer uma abordagem multifacetada que inclui Boas Práticas Agropecuárias (BPA), manejo sanitário rigoroso, uso racional de antimicrobianos, monitoramento contínuo de biossegurança, pesquisa e desenvolvimento, alternativas ao uso de antimicrobianos e gestão eficiente de resíduos (PINTO *et al.*, 2013).

4.1 BOAS PRÁTICAS AGROPECUÁRIAS E MANEJO SANITÁRIO

As BPA são fundamentais para melhorar o manejo dos rebanhos leiteiros nas propriedades e garantir a qualidade e inocuidade do leite (LINHARES; LANDIN; RIBEIRO, 2021). A implementação destas práticas significa adotar um conjunto de medidas que abrangem desde a nutrição dos animais até o manejo de resíduos, passando pela higiene das instalações e o controle de doenças (FAO, 2021).

Para mitigar os problemas relacionados à contaminação do leite e à transmissão de doenças, é importante implementar práticas de higiene durante a ordenha. Nesta etapa faz-se necessário a limpeza adequada dos equipamentos, o preparo correto do úbere e a manutenção de condições sanitárias adequadas no ambiente de ordenha (PINTO *et al.*, 2013). Wheeler (2019) aborda o impacto positivo da adoção das boas práticas no bem-estar e desempenho de bovinos leiteiros, e evidencia que as falhas nestes procedimentos resultam em condições estressoras para os animais.

Com relação ao manejo sanitário, é essencial que as propriedades leiteiras adotem um programa para a identificação precoce de enfermidades e tratamento dos animais, com o atendimento ao calendário nacional de imunização dos bovinos conforme previsto pelo MAPA (PINTO *et al.*, 2013). Os trabalhadores envolvidos no manejo dos animais devem ser treinados para identificar e separar para o tratamento os animais com sintomas de doenças infecciosas. A rápida detecção de enfermidades reduz a necessidade de utilização de doses massivas de antimicrobianos e a propagação de microrganismos patogênicos para o meio ambiente e os animais saudáveis. A implementação de BPA aliada ao manejo sanitário nas propriedades

leiteiras não apenas melhora o desempenho produtivo e reduz a mortalidade do rebanho, como também resulta em significativa redução nos gastos com antimicrobianos e cuidados veterinários (DEL FAVA *et al.*, 2003; LANGONI *et al.*, 2017).

4.2 HIGIENE E BEM-ESTAR ANIMAL

A saúde dos animais destinados à produção leiteira afeta diretamente a qualidade e a composição do leite. Os animais com quadros de mastite clínica e subclínica devem ser afastados temporariamente para o tratamento. O estabelecimento de uma linha de ordenha com os animais sadios em primeiro plano evita que vacas doentes atuem como transmissoras de microrganismos, e otimiza o tempo de ordenha em propriedades com grande número de animais (LANGONI *et al.*, 2017; PINTO *et al.*, 2013).

Além do estabelecimento de uma linha de ordenha, a manutenção da limpeza do ambiente destinado a este fim, com a lavagem sistemática dos equipamentos com sanitizantes específicos e a utilização rotineira do Pré e do Pós-*dipping* são fundamentais para reduzir a contaminação do tecido mamário e a ocorrência de infecções. A higiene dos manipuladores demonstrou ser outro ponto crítico para a transmissão de microrganismos durante a ordenha, portanto, a limpeza adequada das mãos antes do início do procedimento e a utilização do uniforme limpo são indispensáveis para a obtenção do leite livre de contaminantes (PINTO *et al.*, 2013).

Além das práticas de higiene, a implementação de ações direcionadas ao bem-estar animal contribuem para aprimorar a saúde e a produtividade do rebanho. É essencial que as propriedades ofereçam espaços ventilados e sombreados, com comedouros e bebedouros limpos contendo água potável. Além disso, é fundamental que os animais estejam livres de sede, fome, desconforto, lesões e doenças e apresentem medo para expressar seus comportamentos naturais (FAO; IDF, 2013; PINTO *et al.*, 2013).

4.3 USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS

Limitar o uso de antimicrobianos permite conter o desenvolvimento de RAM (SILVA *et al.*, 2024). O uso inadequado inclui prescrição excessiva ou insuficiente, dosagem incorreta, duração inadequada do tratamento, escolha inadequada do medicamento e uso desnecessário de opções mais caras quando alternativas mais econômicas e clinicamente adequadas estão

disponíveis (CARON; MOUSA, 2010). A prática responsável de antimicrobianos visa evitar seu emprego inadequado para preservar a eficácia pelo maior tempo possível (HIGHAM *et al.*, 2018).

Estabelecer o controle rigoroso da prescrição de antimicrobianos nas práticas pecuárias, em especial a bovinocultura de leite, é fundamental para frear o desenvolvimento da RAM. Isso significa que os antimicrobianos devem ser prescritos com base em diagnósticos precisos, baseados em antibiogramas para identificar o tratamento mais eficaz para patógenos específicos, evitando o uso profilático ou empírico sem justificativa clínica. Para isso, é necessário implementar programas de educação continuada aos profissionais envolvidos, garantindo que estejam atualizados sobre as melhores práticas e as diretrizes recentes para o uso racional de antimicrobianos. A implementação de sistemas de registro e controle das prescrições também contribui para a transparência e rastreabilidade do uso de antimicrobianos nas propriedades leiteiras (KREWER *et al.*, 2013; PALMA; TILOCCA; RONCADA, 2020).

No Brasil, assim como em outros países, há uma tendência crescente de redução do uso de antimicrobianos na produção leiteira (CARDOSO, 2019). O MAPA tem revisado e restringido as regulamentações relativas ao uso de antimicrobianos na pecuária. Desde 1998, o MAPA tem emitido diversas legislações proibindo determinados aditivos que melhoram o desempenho e substâncias anabolizantes frequentemente utilizadas na produção animal (MAPA, 2020).

Até 2018, o CPAA (Coordenação de Produtos da Alimentação Animal) era responsável pelo registro de aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho e aditivos anticoccidianos no MAPA. Contudo, a partir de 2018, essa responsabilidade foi transferida para a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários (CPV), resultando em uma mudança significativa no tratamento desses produtos, que passaram a ser considerados medicamentos, aumentando assim as exigências documentais e de embasamento para o registro (COLDEBELLO, 2024).

Em maio de 2023, a Portaria SDA Nº 798 foi publicada, estabelecendo novas normas para a fabricação de rações animais que contêm medicamentos de uso veterinário (BRASIL, 2023). O novo regulamento permite que os produtores rurais fabriquem tais produtos, mas impõe regras rigorosas para garantir as Boas Práticas de Fabricação. O regulamento ainda coloca o médico veterinário em uma posição de controle do uso de medicamentos, exigindo que este profissional apresente justificativas detalhadas para o uso "extra-bula", ou seja, para qualquer aplicação que não esteja descrita pelo fabricante do medicamento (BRASIL, 2023).

4.4 MEDIDAS DE BIOSSEGURANÇA

Para minimizar o risco de introdução e propagação de patógenos nas instalações de animais, é fundamental implementar medidas rigorosas de biossegurança. O controle rigoroso do trânsito de animais, pessoas e equipamentos é uma das principais práticas. A rápida identificação e isolamento de animais doentes evita que as infecções se espalhem para o restante do rebanho, mantendo a saúde geral dos animais. Estudos demonstram que o isolamento imediato de animais sintomáticos pode reduzir significativamente a propagação de doenças (PINTO *et al.*, 2013). A implementação de quarentenas para novos animais antes de sua introdução ao rebanho principal é indispensável. Durante a quarentena, os novos animais podem ser monitorados para qualquer sinal de doença, garantindo que apenas animais saudáveis sejam integrados. Paralelamente, a higienização rigorosa das instalações, incluindo a desinfecção de superfícies e equipamentos, é essencial para eliminar possíveis patógenos presentes no ambiente (PEGORARO *et al.*, 2018)

Outro aspecto importante é o controle de insetos e roedores, que podem transportar e disseminar doenças. Métodos como o uso de armadilhas, iscas e barreiras físicas são frequentemente empregados para manter esses vetores sob controle (GWENZI *et al.*, 2021).

Manter um registro detalhado de todos os procedimentos de biossegurança realizados é fundamental. Esses registros permitem verificar se os protocolos estão sendo seguidos corretamente e facilitam a identificação e correção de falhas no sistema de biossegurança. Em caso de surtos, registros precisos permitem resposta rápida e eficiente, ajustando os procedimentos conforme necessário para conter a propagação da doença (PEGORARO *et al.*, 2018).

4.5 PESQUISA E DESENVOLVIMENTO

A pesquisa desempenha papel fundamental na prevenção da RAM. Recentes avanços no desenvolvimento de novos antimicrobianos e terapias inovadoras têm sido fundamentais para combater linhagens resistentes. Entretanto, enfrenta desafios significativos, incluindo barreiras econômicas, regulatórias e científicas, que precisam ser superadas para a rápida tradução das descobertas em tratamentos eficazes (HOSAIN; KABIR; KAMAL, 2021).

A colaboração internacional é essencial neste contexto. Parcerias globais entre instituições de pesquisa, governos e empresas farmacêuticas facilitam a troca de conhecimento

e recursos, acelerando o desenvolvimento de novas terapias. Estratégias inovadoras, como o uso de bacteriófagos, terapias combinadas e desenvolvimento de vacinas, estão sendo exploradas para abordar a RAM de maneira não convencional (UCHIL *et al.*, 2014). As descobertas das investigações impactam diretamente as políticas de saúde pública ao influenciar a implementação de novas tecnologias e terapias para prevenir a disseminação da RAM, destacando a importância contínua do investimento em pesquisas e da colaboração internacional para enfrentar esses desafios e assegurar tratamentos eficazes para futuras gerações. A continuidade do investimento em pesquisas e a promoção da colaboração internacional são fundamentais para enfrentar os desafios da RAM e assegurar que as próximas gerações disponham de tratamentos eficazes contra infecções (TARÍN-PELLÓ; SUAY-GARCÍA; PÉREZ-GRACIA, 2022).

4.6 GESTÃO DE RESÍDUOS

Práticas adequadas de gestão de resíduos na produção leiteira são essenciais para mitigar os impactos ambientais e evitar a dispersão de microrganismos e resíduos de antimicrobianos no meio ambiente (TODMAN *et al.*, 2024). A utilização de grandes volumes de água para higienização das instalações e currais, juntamente ao descarte inadequado de resíduos líquidos e sólidos ricos em matéria orgânica e antimicrobianos excretados, pode contribuir para a contaminação do meio ambiente. Por isso, as propriedades leiteiras devem priorizar a adoção de sistemas de gestão de resíduos ambientalmente sustentáveis (PINTO *et al.*, 2013).

Uma prática comum na pecuária leiteira é a utilização do sistema de confinamento, que oferece maior controle das condições ambientais e do manejo dos animais, resultando em aumento da produtividade. No entanto, o crescimento da demanda na produção agropecuária tem levado ao excesso na acumulação de resíduos provenientes dessa atividade (JINDAL *et al.*, 2021). Uma solução para o problema do descarte desses resíduos é a adoção de biodigestores nas propriedades leiteiras, alternativa viável para converter a matéria orgânica descartada em energia limpa e renovável, gerando bônus energéticos (AHMAD *et al.*, 2019).

Em alternativa aos biodigestores, a compostagem representa prática eficaz para transformar esterco e restos de alimentos em compostos orgânicos ricos em nutrientes que ao se reintegrarem ao solo, atuam como fertilizantes naturais. Além da redução na necessidade de fertilizantes químicos, a compostagem promove, a longo prazo, o aumento da fertilidade do solo e a redução dos impactos ambientais associados a descarte de resíduos orgânicos (VALENTE *et al.*, 2016).

4.7 EDUCAÇÃO E CAPACITAÇÃO

Programas educacionais e treinamentos contínuos ajudam na divulgação do uso racional de antimicrobianos e na inclusão de boas práticas de manejo na produção bovina leiteira. A educação contínua dos produtores e funcionários não apenas fortalece o conhecimento sobre os riscos associados à RAM, mas também enfatiza a importância de estratégias preventivas para minimizar o uso desnecessário de antimicrobianos. Estes programas não se limitam apenas a transmitir conhecimentos teóricos; eles proporcionam treinamento prático que capacita os profissionais a identificar precocemente sinais de doenças, aplicar corretamente tratamentos e adotar medidas de biossegurança eficazes (GARZON *et al.*, 2023).

Além de abordar aspectos técnicos, os programas educacionais também englobam questões socioeconômicas e ambientais. A implementação de um programa de gestão socioeconômica nas propriedades rurais visa alinhar as Boas Práticas de Produção de Leite (BPPL) com os recursos humanos disponíveis. Isso não apenas garante a inocuidade do leite produzido, mas também promove a competitividade do setor no mercado nacional e internacional. A redução gradual da dependência de antimicrobianos é um objetivo central dessas iniciativas (CAMERON; MCALLISTER, 2016).

Adicionalmente, as campanhas de conscientização desempenham um papel crítico ao sensibilizar produtores, veterinários e trabalhadores rurais sobre as consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos. Essas campanhas incentivam a adoção de práticas que visam a prevenção de doenças, como a melhoria das condições de higiene e a implantação de protocolos rigorosos de biossegurança (MACHADO *et al.*, 2021). A conscientização pública também fortalece a percepção da sociedade sobre a responsabilidade compartilhada na preservação da eficácia dos antimicrobianos, destacando a importância da colaboração entre diversos setores para enfrentar esse desafio global de saúde pública (PINTO *et al.*, 2013).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A RAM tornou-se um desafio global para a saúde pública, principalmente atribuída ao uso inadequado e excessivo de antimicrobianos. Por décadas, os antimicrobianos foram amplamente utilizados como profiláticos e promotores de crescimento na produção animal. Essa prática contribuiu significativamente para o surgimento e disseminação de microrganismos multirresistentes no meio ambiente. As medidas de profilaxia discutidas neste

capítulo, são fundamentais para minimizar os impactos da RAM e preservar a saúde pública. No contexto atual das práticas agropecuárias voltadas para a produção leiteira, a eliminação completa dos resíduos de antimicrobianos ainda é um objetivo distante, dado o uso extensivo destes medicamentos dentro da produção animal. Assim, é necessário avançar em pesquisas, políticas públicas e planos de ação para enfrentar a utilização indiscriminada de antimicrobianos e, conseqüentemente, a RAM. As estratégias preventivas devem ser incorporadas de maneira integrada para melhorar a eficiência produtiva e reduzir o uso indiscriminado de antimicrobianos. Além disso, é necessário desenvolver e implementar programas contínuos de treinamento e capacitação para produtores e outros envolvidos na pecuária leiteira, visando práticas sustentáveis, éticas e seguras para controlar a RAM e garantir a segurança da produção bovina.

6 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo – FAPES, Edital FAPES nº 03/2021 – Universal (TO nº 428/2021); Edital PDPG (Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPG) através do projeto “Consolidação dos Programas de Pós-Graduação – parcerias estratégicas no estado na área de Ciências Agrárias do Estado do Espírito Santo – Medicina Veterinária” (TO nº 137/2021); Edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM) (TO nº 378/2022); Edital FAPES nº 06/2021 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC (TO nº 326/2022).

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001.

7 REFERÊNCIAS

AHMAD, N.; JOJI, R. M.; SHAHID, M. Evolution and implementation of one health to control the dissemination of antibiotic-resistant bacteria and resistance genes: a review.

Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 12, p. 1-30, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1065796>

AHMAD, T. *et al.* Treatment and utilization of dairy industrial waste: a review. **Trends in Food Science & Technology**, v. 88, p. 361-372, 2019. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.04.003>

BRASIL. Instrução Normativa nº 77, de 26 de novembro de 2018. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 30 nov. 2018. Seção 1, p. 10.

BRASIL. Portaria SDA nº 789, de 10 de maio de 2023. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 15 mai. 2023. Seção 1, p. 8.

BUTOVSKAYA, E. *et al.* Screening of antibiotic residues in raw bovine milk in Lombardy, Italy: microbial growth inhibition assay and LC-HRMS technique integration for an accurate monitoring. **Heliyon**, v. 9, n. 4, p. 1-9, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15395>

CAMERON, A.; MCALLISTER, T. A. Antimicrobial usage and resistance in beef production. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 7, p. 1-22, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-016-0127-3>

CARDOSO, M. Antimicrobial use, resistance and economic benefits and costs to livestock producers in Brazil. **OECD Food, Agriculture and Fisheries Papers**, n. 135, p. 1-45, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1787/27137b1e-en>

CARON, W. P.; MOUSA, S. A. Prevention strategies for antimicrobial resistance: a systematic review of the literature. **Infection and Drug Resistance**, v. 3, p. 25-33, 2010. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S10018>

CASTRO, I. R. R. de; CASTRO, L. R. de; LIMA, A. C. S. Bactérias resistentes a antibióticos em ambiente aquático: efeito na produção animal. **Ciência Animal**, v. 32, n. 1, p.84-99, 2022.

COLDEBELLO, A. A. **O cenário atual do uso de antimicrobianos na pecuária global e brasileira**. De Heus Nutrição Animal. 2024. Disponível em: <<https://www.deheus.com.br/explore-e-aprenda/artigos/o-cenario-atual-do-uso-de-antimicrobianos-na-pecuaria-global-e-brasileira>>. Acesso em: 27 jun. 2024.

DEL FAVA, C. *et al.* Manejo sanitário para o controle de doenças da reprodução em um sistema leiteiro de produção semi-intensivo. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 70, n. 1, p. 25-33, 2003.

EUROPEAN COMMISSION. **EU action on antimicrobial resistance**. Disponível em: <https://health.ec.europa.eu/antimicrobial-resistance/eu-action-antimicrobial-resistance_pt>. Acesso em: 26 jun. 2024.

FAO (FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS); IDF (INTERNATIONAL DAIRY FEDERATION). **Guia de boas práticas na pecuária de leite**. 8 ed. Roma: Produção e Saúde Animal Diretrizes. 2013. 51p.

FAO (ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA). **El plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2021-2025**. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2021. 46 p.

FDA (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION). **Antimicrobial resistance information from FDA**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-issues/antimicrobial-resistance-information-fda>> Acesso em: 25 jun. 2024.

- GARZON, A. *et al.* Antimicrobial stewardship on the dairy: evaluating an on-farm framework for training farmworkers. **Journal of Dairy Science**, v. 106, n. 6, p. 4171-4183, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22560>
- GRAHAM, D. W. *et al.* Complexities in understanding antimicrobial resistance across domesticated animal, human, and environmental systems. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1441, n. 1, p. 17-30, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.14036>
- GWENZI, W. *et al.* Insects, rodents, and pets as reservoirs, vectors, and sentinels of antimicrobial resistance. **Antibiotics**, v. 10, n. 68, p. 1-42, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010068>
- HIGHAM, L. E. *et al.* A survey of dairy cow farmers in the United Kingdom: knowledge, attitudes and practices surrounding antimicrobial use and resistance. **Veterinary Record**, v. 183, n. 24, p. 1-9, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.104986>
- HOSAIN, Z.; KABIR, S. M. L.; KAMAL, M. Antimicrobial uses for livestock production in developing countries. **Veterinary World**, v. 14, n. 1, p. 210-221, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.210-221>
- JINDAL, P. *et al.* Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolated from dairy farm milk, farm slurry and water in Punjab, India. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 28, p. 28556-28570, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12514-8>
- KASIMANICKAM, V.; KASIMANICKAM, M.; KASIMANICKAM, R. Antibiotics use in food animal production: escalation of antimicrobial resistance: where are we now in combating AMR? **Medical Sciences**, v. 9, n. 1, p. 1-13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/medsci9010014>
- KREWER, C. C. *et al.* Etiology, antimicrobial susceptibility profile of *Staphylococcus* spp. and risk factors associated with bovine mastitis in the states of Bahia and Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 5, p. 601-606, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2013000500009>
- LANGONI, H. *et al.* Considerações sobre o tratamento das mastites. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 11, p. 1261-1269, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001100011>
- LEITE, J. L. B.; STOCK, L. A.; RUBACK, B. Leite no mundo: produção, rebanho e produtividade continuam em crescimento. In: ROCHA, D. T. *et al.* **Anuário do Leite 2022: Pecuária leiteira de precisão**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2022. p. 74-77.
- LEMES, B. C. *et al.* Metodologia e manejo reprodutivo aplicado em bovinos leiteiros. **Revista Agroveterinária do Sul de Minas**, v. 4, n. 1, p. 153-172, 2022.
- LHERMIE, G. *et al.* Economic effects of policy options restricting antimicrobial use for high risk cattle placed in US feedlots. **PLoS One**, v. 15, n. 9, p. e0239135, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239135>

LINHARES, J. C.; LANDIN, A. P. M.; RIBEIRO, L. F. Avaliação das boas práticas agropecuárias (BPA's) na ordenha em relação à qualidade do leite. **Revista Getec**, v.10, n. 32, p. 10-36, 2021.

LOO, E.; LAI, K. S.; MANSOR, R. Antimicrobial usage and resistance in dairy cattle production. In: BEKOE, S.O. *et al.* **Veterinary medicine and pharmaceuticals**. Londres: IntechOpen, 2020. p. 7-21.

MACHADO, C. S. *et al.* Resistência antimicrobiana e os impactos na sociedade. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**, v. 9, n. 1, p. 1-6, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v9i1.6351>

MAJUMDER, S. *et al.* Prevalence and mechanisms of antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from mastitic dairy cattle in Canada. **BMC Microbiology**, v. 21, n. 222, p. 1-14, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02280-5>

MANYI-LOH, C. *et al.* Antibiotic use in agriculture and its consequential resistance in environmental sources: potential public health implications. **Molecules**, v. 23, n. 795, p. 1-48, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules23040795>

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Mapa proíbe o uso de tilosina, lincomicina e tiamulina como aditivo para melhorar o desempenho de animais**. Brasília: MAPA, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/mapa-proibe-o-uso-de-tilosina-lincomicina-e-tiamulina-como-aditivo-para-melhorar-o-desempenho-de-animais>. Acesso em: 16 mai. 2024.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Programa de vigilância e monitoramento da resistência aos antimicrobianos no âmbito da agropecuária**. Brasília: MAPA, 2021b. 20p.

MAPA (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA PECUÁRIA E ABASTECIMENTO). **Resistência aos antimicrobianos**. Brasília: MAPA, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/resistencia-aos-antimicrobianos/antimicrobianos>. Acesso em: 20 jun. 2024.

MARCH-ROSSELLÓ, G. A. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 35, n. 3, p. 182-188, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>

MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 1294p.

MORAIS, A. C. L. de.; PIERRE, F. C. Boas práticas de ordenha para redução de contaminação do leite. **Tekhne e Logos**, v. 13, n. 2, p. 25-33, 2022.

OLIVEIRA, P. V. C. de. *et al.* Avaliação da qualidade do leite cru e prevalência de mastite no município de Mossoró-RN. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 64027-64042, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-728>

OPAS (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE). **Resistência antimicrobiana**. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>>. Acesso em: 16 mai. 2024.

PALMA, E.; TILOCCA, B.; RONCADA, P. Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine: An Overview. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, p. 1-21, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21061914>

PEGORARO, L. M. C. *et al.* Medidas de biossegurança: interna e externa. *In*: PEGORARO, L. M. C. **Biossegurança na bovinocultura leiteira**. Brasília: Embrapa, 2018. p. 28-42.

PESCA, W. O. *et al.* Teste rápido para detectar resíduos de antibióticos no leite UHT: estudo realizado no município de Ji-Paraná, Rondônia, Brasil. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 56809-56820, 2020. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n8-188>

PINTO, C. L. O. *et al.* **Qualidade microbiológica do leite cru**. Viçosa: EPAMIG, 2013. 272p.

QUINN, P. J. *et al.* **Microbiologia veterinária essencial**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. 196 p.

REPIK, C. F. *et al.* A resistência antimicrobiana na produção animal: alerta no contexto da saúde única. **Pubvet**, v. 16, n. 4, p. 1-6, 2022. DOI: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n04a1084.1-6>

RIEDEL, S. *et al.* **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick & Adelberg**. 28 ed. Porto Alegre: AMGH, 2022. 880p.

SCHLEMPER, V.; SACHET, A. P. Antibiotic residues in pasteurized and unpasteurized milk marketed in southwest of Paraná, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 12, p. 1-5, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170307>

SHARMA, C. *et al.* Antimicrobial resistance: its surveillance, impact, and alternative management strategies in dairy animals. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p. 1-27, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00237>

SILVA, L. G. *et al.* Uso indiscriminado de antimicrobianos no contexto da Covid-19: aumento da resistência bacteriana. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 5, p. 1-10, 2024. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e15880.2024>

TARÍN-PELLÓ, A.; SUAY-GARCÍA, B.; PÉREZ-GRACIA, M. T. Antibiotic resistant bacteria: current situation and treatment options to accelerate the development of a new antimicrobial arsenal. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 20, n. 8, p. 1095-1108, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/14787210.2022.2078308>

TODMAN, H. *et al.* Modelling the impact of wastewater flows and management practices on antimicrobial resistance in dairy farms. **npj Antimicrobials and Resistance**, v. 2, n. 13, p. 1-13, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00029-4>

UCHIL, R. R. *et al.* Strategies to combat antimicrobial resistance. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 8, n. 7, p. 1-4, 2014. DOI: <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8925.4529>

VALENTE, B. S. *et al.* Compostagem e vermicompostagem de dejetos líquidos de bovinos leiteiros e cama aviária. **Archivos de Zootecnia**, v. 65, n. 249, p. 79-88, 2016. DOI: <https://doi.org/10.21071/az.v65i249.445>

VIDOVIC, N.; VIDOVIC, S. Antimicrobial resistance and food animals: influence of livestock environment on the emergence and dissemination of antimicrobial resistance. **Antibiotics**, v. 9, n. 52, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020052>

WHEELER, J. A. Cattle related trauma: are we underestimating its severity? **Australian Medical Journal**, v. 12, n. 4, p. 123-130, 2019. DOI: <https://doi.org/10.35841/1836-1935.12.4.123-130>

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report: 2022**. Geneva: World Health Organization, 2022. 82p.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Monitoring and evaluation of the global action plan on antimicrobial resistance: framework and recommended indicators**. Geneva: World Health Organization, 2019. 43p.

Capítulo 15



Atualidades no controle de fasciolose em ruminantes

Natânia do Carmo Sperandio¹
Ana Clara Boechat Nunes²
Pedro Clemente Pereira Pinheiro³
Isabela Queiroz Takahashi⁴
Leticia Gomes Maciel⁵
Isabella Vilhena Freire Martins⁶

¹ Universidade Federal de Viçosa, e-mail: natania.sperandio@ufv.br

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: ana.cb.nunes@edu.ufes.br

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: pedro.pinheiro@edu.ufes.br

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabela.takahashi@edu.ufes.br

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leticia.maciell@edu.ufes.br

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: isabella.martins@ufes.br

1 INTRODUÇÃO

A fasciolose é a enfermidade parasitária causada por trematódeos do gênero *Fasciola*, conhecidos mundialmente como *liver flukes* por afetarem o parênquima hepático e os ductos biliares de seus hospedeiros. Este parasito pode acometer vários hospedeiros, em especial ruminantes, além do homem, sendo considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma doença de origem alimentar e negligenciada (MAS-COMA; VALERO; BARGUES, 2023).

Atualmente, sabe-se que a fasciolose é a doença parasitária transmitida por vetores mais difundida em termos de longitude, latitude e altitude, e pessoas ou animais infectados foram registrados em todos os continentes, exceto na Antártida (YAO; JIA, 2023). Nos últimos anos, houve aumento global na prevalência da enfermidade, o que pode estar associado a diversos fatores, incluindo alterações climáticas, desequilíbrios do ecossistema e outras alterações antrópicas, bem como alterações no trânsito de animais, deslocamento do hospedeiro intermediário, e ainda o aumento da resistência do parasito aos fasciolicidas utilizados (MAS-COMA; VALERO; BARGUES, 2023).

Em relação ao impacto econômico na pecuária, as perdas causadas pela fasciolose incluem a condenação de fígados de animais abatidos, custo dos tratamentos para a doença, redução da fertilidade e produção de leite, infecções secundárias e mortes, chegando a ser estimadas em três bilhões de dólares por ano (MEHMOOD *et al.*, 2017).

O controle da fasciolose em ruminantes depende de diversos fatores, como o tipo de propriedade, finalidade da criação, manejo e produtos disponíveis para tratamento no hospedeiro definitivo. A premissa passa por controle integrado, associando medidas que reduzam os hospedeiros intermediários e que controlem a infecção nos hospedeiros definitivos (CARMONA; TORT, 2017).

Atualmente, existem diversos fármacos fasciolicidas disponíveis no mundo para ruminantes, mas a dificuldade em implantar medidas de manejo dificultam o controle da enfermidade e preocupações crescentes sobre a resistência a fasciolicidas e sobre resíduos desses na carne e no leite são inegáveis (MARTINS; SPERANDIO, 2024).

Assim, o objetivo deste trabalho foi trazer atualidades no controle da fasciolose em ruminantes, enfatizando aspectos de controle químico e alternativas que possam auxiliar no tratamento e prevenção da enfermidade nos rebanhos.

2 CONTROLE DA FASCIULOSE EM RUMINANTES

O controle da fasciolose deve ter como objetivo reduzir o número de parasitos nos hospedeiros e nas pastagens, usando o número mínimo de tratamentos por ano, para assim diminuir o risco de infecção e principalmente as perdas econômicas. O controle deve ser estratégico, baseando-se na epidemiologia local para determinar a época adequada para o tratamento, a frequência de uso do fasciolicida e outras medidas que dependem das características climáticas da região (temperaturas, regime de chuva, etc) (OPS, 2023).

2.1 CONTROLE QUÍMICO

Dentre os diferentes fármacos disponíveis no mundo para tratamento da fasciolose, triclabendazol é o mais utilizado, devido a sua ação em adultos e formas imaturas de *Fasciola hepatica* (FAIRWEATHER *et al.*, 2020).

Com ensaios a campo, diferentes estudos no mundo evidenciam a eficácia do triclabendazol contra *F. hepatica* e de outros princípios ativos como albendazole, closantel, nitroxinil, clorsulon e oxiclosanida (BORAY; LOVE, 2017). Dados sobre dosagem e eficácia dos fármacos utilizados contra *F. hepatica* podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Eficácia comparativa para o tratamento de fasciolose em ruminantes.

Princípio ativo	Dose (mg/kg)/ Via de administração	Idade do parasito (semanas) para alcance de mais de 90% de eficácia						
		2	4	6	8	10	12	14
Triclabendazol	12/VO	+	+	+	+	+	+	+
Closantel	7,5-10/VO, 3/SC	-	-	-	+	+	+	+
Nitroxinil	10/VO	-	-	-	-	+	+	+
Albendazol	5-15/VO	-	-	-	-	-	+	+
Clorsulon	10/VO, 2/SC	-	-	-	-	-	+	+
Oxiclozanida	10/VO	-	-	-	-	-	+	+

VO – Via oral; SC - Subcutâneo.

Fonte: Adaptado de Boray e Love (2017).

Rizwan *et al.* (2022) apresentaram a percentagem de eficácia de vários fármacos utilizados para controlar a fasciolose em todo o mundo, abrangendo países como Paquistão, Austrália, Tanzânia, Chade, Suécia, Sudão, Peru, Holanda e Argentina, em ovinos e bovinos, evidenciando que o triclabendazol apresentou eficácia entre 83% e 100%, enquanto closurlon, closantel e nitroxinil demonstraram eficácia de 100%, o albendazol obteve 67% de eficácia, e a oxiclozanida entre 72,85% e 100%.

Rojas-Campos *et al.* (2021) demonstraram em estudo realizado no México que o tratamento químico com o uso do princípio ativo fosfatriclaben, forma injetável a base de triclabendazol, apresentou eficácia fasciolicida de 95,5% no hospedeiro vertebrado, sendo semelhante ao triclabendazol, que apresentou eficácia de 97,4%. Além disso, foi possível observar que a administração intramuscular de fosfatriclaben demonstra vantagens sobre a administração oral de triclabendazol, devido a maior facilidade de administração e segurança.

Em relação ao controle químico da fasciolose no Brasil, o triclabendazol, albendazol, nitroxinil, closantel, clorsulon, são os princípios ativos disponíveis no país empregados no tratamento da fasciolose em animais (MARTINS; SPERANDIO, 2024).

Chryssafidis *et al.* (2024), num estudo *in vitro* com ovos de *F. hepatica* provenientes de bovinos de Santa Catarina, realizaram estudo utilizando formulações de sulfóxido de albendazol, closantel, nitroxinil e triclabendazol associados ao fenbendazol e demonstraram que todos, exceto o closantel, apresentaram atividade no teste de eclodibilidade.

No estado do Espírito Santo (CARNEIRO *et al.*, 2012) e no Rio Grande do Sul (ECHEVARRIA *et al.*, 1992) foram realizados testes de eficácia do triclabendazol *in vivo* em caprinos, sendo constatada eficácia de 100%.

Um experimento realizado no Espírito Santo com bovinos infectados naturalmente, constatou taxas de 19,64% e 26,53% de eficácia aos sete e 21 dias, respectivamente, pós-tratamento com albendazol 10%. Numa segunda etapa, vacas positivas foram tratadas com sulfóxido de albendazol 10% ou clorsulon 10% e os autores demonstraram eficácia de 100% para o clorsulon e de 71,56% e 78,65% aos sete a 14 dias, respectivamente, para o sulfóxido de albendazol, este não apresentando eficácia aos 21 e 28 dias pós-tratamento (LEÃO *et al.*, 2012).

Ainda em bovinos, Echevarria *et al.* (1992) avaliaram vários protocolos, e constataram a eficácia fasciolicida também dos princípios nitroxinil e rafoxanida. Os autores também confirmaram que o uso de fasciolicida duas vezes ao ano reduz em 90% as infecções. Corroborando isso, Boray e Love (2017) constataram que, em regiões de pastos altamente contaminados com metacercárias, o uso de triclabendazol imediatamente após a secagem em vacas leiteiras, bem como 30 dias antes do parto, apresenta boa estratégia para o controle.

Borgsteede *et al.* (2008) confirmaram a eficácia do closantel contra *F. hepatica* em bovinos, relatando percentuais acima de 98% para trematódeos a partir de 12 semanas. Em caprinos, a eficácia do closantel foi calculada em 80,3%, 97,8% e 92,7% após dois, três e quatro semanas, respectivamente (RIZWAN *et al.*, 2022).

Durante os últimos anos, diversos relatos foram publicados sobre a falta de eficácia do triclabendazol contra *F. hepatica* em ruminantes. No Brasil, o primeiro relato de resistência de *F. hepatica* ao triclabendazol foi descrito por Oliveira *et al.* (2008), apresentando valores de eficácia de 66,3% em ovinos e 57,3% em caprinos em Almirante Tamandaré, no Paraná.

2.2 OUTRAS RECOMENDAÇÕES DE CONTROLE

Para um controle eficiente da fasciolose, faz-se necessário lançar mão de medidas auxiliares, associando medidas de manejo baseadas em características epidemiológicas locais, que promovam a redução dos hospedeiros intermediários e reduzam a reinfecção nos hospedeiros definitivos (BORAY; LOVE, 2017; MARTINS; SPERANDIO, 2024).

2.2.1 Medidas de manejo

As estratégias de tratamento e profilaxia de infecções ocasionadas por *F. hepatica* são traçadas com base em dados epidemiológicos, incluindo o ciclo de vida do parasito e seus hospedeiros intermediários. A combinação de anti-helmínticos adequados juntamente com práticas sanitárias e manipulação ambiental são cruciais para minimizar a presença de fasciolose nas propriedades (RIZWAN *et al.*, 2022). Ainda devido a possibilidade de desenvolvimento de resistência do parasito aos fármacos utilizados, medidas alternativas de controle e prevenção devem ser estrategicamente adotadas, diminuindo o uso rotineiro dos fasciolicidas (MARTINS; SPERANDIO, 2024).

Em adição, tratamentos químicos disponíveis deixam resíduos no leite e na carne, sendo necessário realizar o descarte e/ou respeitar a carência do produto durante o tratamento. Dito isso, recomenda-se realizar a administração dos fasciolicidas para o gado leiteiro durante os períodos de seca (IMPERIALE; LANUSSE, 2021).

Medidas de manejo como a rotação de pastagem tem sido adotada com intuito de diminuir a disseminação da fasciolose, evitando que os hospedeiros entrem em contato com a forma infectante presentes nas proximidades de áreas alagadas (GILLEARD *et al.*, 2021; RIZWAN *et al.*, 2022). Neste mesmo sentido, recomenda-se o uso feno ou silagem de boa

qualidade como alternativa de alimentação, uma vez que é na pastagem contaminada com metacercárias que o hospedeiro se infecta (OPS, 2023).

Uma outra medida recomendada pela Organização Panamericana de Saúde (OPS, 2023) é evitar o pastoreio conjunto, principalmente com espécies de hospedeiros mais suscetíveis, como os ovinos. A restrição do acesso dos animais às áreas de risco quando não for possível a drenagem local ou mesmo outra ação em áreas alagadiças contaminadas com os caramujos (BORAY; LOVE, 2017; MARTINS; SPERANDIO, 2024; RIZWAN *et al.*, 2022).

Por conta da rápida propagação reprodutiva dos hospedeiros intermediários, sua erradicação se torna difícil em áreas pantanosas ou com grande volume hídrico. Para atenuar sua propagação ambiental, uma medida de controle interessante é realizar drenagem destas áreas quando possível, desfavorecendo as condições ideais de reprodução dos moluscos (ALTUĞ; BAŞBUĞAN; YUKSEK, 2022).

De todas essas medidas auxiliares no controle da fasciolose ligadas ao meio ambiente, o controle dos hospedeiros intermediários é a ação mais importante e desafiadora (OPS, 2023). Sendo assim, outras medidas relacionadas ao controle dos moluscos serão abordadas ainda neste capítulo.

2.2.2 Controle alternativo para *Fasciola hepatica*

Pesquisas utilizando controle biológico e fitoterápico são muito aplicadas no mundo todo, visando avaliar o potencial de novos agentes e produtos no controle de parasitos, incluindo *F. hepatica*. Essa demanda é incentivada principalmente pela resistência de populações de parasitos aos fármacos disponíveis no mercado e pela questão da crescente sensibilização dos consumidores sobre resíduos de medicamentos (IBERKWE, 2019).

2.2.2.1 Óleos essenciais e extratos de plantas

A etnoveterinária é a ciência que estuda a utilização de plantas medicinais e seus derivados, inspirando-se em práticas tradicionais, para o tratamento e prevenção de patologias que podem acometer os animais (CAMPOS; ITAYA, 2016). Existem grandes relatórios listando as plantas com possíveis propriedades medicinais, sendo muitas delas consideradas com potencial ativo contra parasitos (IBERKWE, 2019).

Vários estudos avaliaram o efeito de diferentes extratos (Tabela 2) e óleos essenciais (Tabela 3) no controle de *F. hepatica* a partir de ação em ovos.

Tabela 2 – Estudos com diferentes extratos de plantas sobre ovos de *Fasciola hepática*

Espécie vegetal	Nome popular	Concentração	Eficácia (%) - tempo	Referência
<i>Eugenia uniflora</i> L.	Pitanga	0,10%	100 - 14 dias	Marques <i>et al.</i> (2020)
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Garra do diabo	0,10%	88,20 - 14 dias	Marques <i>et al.</i> (2020)
		0,25%	100 - 14 dias	
		0,50%	92,92 - 14 dias	
<i>Psidium guajava</i> L.	Goiabeira	0,10%	99,41 - 14 dias	Marques <i>et al.</i> (2020)
		0,25%	100 - 14 dias	
		0,50%	100 - 14 dias	
<i>Stryphnodendron adristrigens</i>	Barbatimão-verdadeiro	0,10%	100 - 14 dias	Marques <i>et al.</i> (2020)
		0,25%	100 - 14 dias	
		0,50%	100 - 14 dias	
<i>Punica granatum</i> L.	Romã	0,10%	45,50 - 14 dias	Vidal <i>et al.</i> (2019)
		0,25%	56,73 - 14 dias	
		0,50%	86,90 - 14 dias	
<i>Zingiber officinale</i>	Gengibre	10 mg/mL	100 - 24 horas	Moazeni e Khademolhoseini (2016)
<i>Peganum harmala</i>	Arruda Síria	1 mg/mL	95 - 24 horas	Moazeni <i>et al.</i> (2017)
		3 mg/mL	88,8 - 24 horas	
<i>Momordica charantia</i> L.	Melão de São Caetano	0,01 g/mL	100 - 12 dias	Pereira <i>et al.</i> (2016)

Fonte: Os autores

Tabela 3 – Estudos com diferentes óleos essenciais de plantas sobre ovos de *Fasciola hepática*.

Espécie vegetal	Nome popular	Concentração	Eficácia (%) - tempo	Referência
<i>Helianthus annuus</i> L.	Girassol	1,15 mg/mL	> 50 - 14 dias	Silva <i>et al.</i> (2020)
<i>Cuminum cyminum</i> L.	Cominho	1,03 mg/mL	> 98 - 14 dias	Silva <i>et al.</i> (2020)
<i>Pelargonium graveolens</i>	Malva-cheirosa	0,04 mg/mL	100 - 14 dias	Mello <i>et al.</i> (2023)
<i>Citrus aurantium</i>	Laranja da terra	0,04 mg/mL	100 - 14 dias	Mello <i>et al.</i> (2023)

Fonte: Os autores

Estudos também são reportados com ação de plantas sobre adultos de *F. hepatica*. Vieira *et al.* (2023) avaliaram os óleos essenciais de *Cinnamomum verum* (caneleira-verdadeira), *Syzygium aromaticum* (cravo da Índia), *Thymus vulgaris* (tomilho) e *Origanum vulgare* (orégano), juntamente com os seus componentes majoritários, carvacrol, eugenol e timol sobre a motilidade e o tegumento de adultos da espécie *F. hepatica*. O teste *in vitro* da motilidade foi realizado após 3h, 12h, 15h e 24h de imersão nos óleos testados. Os autores concluíram que a inibição da motilidade foi dose-dependente em todos os tratamentos, sendo a concentração de 0,1% o melhor. Na concentração de 0,1% houve a completa inibição dos parasitos. Nos óleos de *O. vulgare*, *T. vulgaris*, timol e carvacrol, a máxima inibição aconteceu a partir das concentrações de 0,25% e 0,5%. Segundo os autores, *O. vulgare* e *T. vulgaris* tiveram a maior atividade entre os óleos testados, enquanto entre os componentes majoritários, timol e carvacrol estavam entre os melhores valores de eficácia, sendo que o timol, apresentou a melhor eficácia, no menor tempo e na menor concentração. Ainda, foi observado que o tegumento dos parasitos apresentou lesões em um padrão dose-dependente, sendo que se destacaram presença de bolhas, meias espinhas vazias e descamações.

Em outro estudo também no Brasil, Mello *et al.* (2023) avaliaram a eficácia *in vitro* dos óleos essenciais de *Pelargonium graveolens* (malva-cheirosa) e *Citrus aurantium* (laranja da terra) sobre a motilidade de adultos de *F. hepatica*, bem como as alterações histopatológicas no tegumento do trematódeo. *P. graveolens* nas duas concentrações testadas (0,0675 e 0,03375 mg/mL) em 15 horas promoveu o óbito dos parasitos. Para o óleo de *C. aurantium* foi necessárias 18 horas até inativar os parasitos na dose de 0,6375 mg/mL. Os grupos expostos ao óleo de *C. aurantium* apresentaram líquido na região do sincício tegumentar com a formação de vacúolos, além de apresentarem espinhos aumentados e internalizados. As células do revestimento epitelial do ceco e do testículo foram dissolvidas, apresentando apenas a lâmina de suporte. O grupo que foi exposto ao óleo de *P. graveolens* apresentou grave vacuolização no sincício tegumentar, com extensas áreas claras, formando vacúolos ao redor dos espinhos internalizados. O epitélio de revestimento do ceco e do testículo foi dissolvido, restando apenas a camada de lâmina basal.

2.2.2.2 Fungos helmintófagos

Os fungos helmintófagos têm se destacado como agentes de controle biológico. Estes atuam se alimentando das formas de vida livre do parasito, ovos e larvas, presente nas fezes e ambiente, prevenindo assim as reinfecções dos animais (BRAGA; ARAÚJO, 2014). Os estudos

relacionados ao uso de fungos no controle de parasitos estão em ascensão e se mostram promissores, inclusive com produto registrado no mercado brasileiro (RODRIGUES *et al.*, 2021). No entanto, as pesquisas até o momento se concentram para o controle de nematoides, como relata Araújo (2023), ao abordar sobre os avanços no controle das helmintoses em animais domésticos.

Seis espécies comuns de fungos de solo foram estudadas para avaliar a ação sobre ovos de *F. hepatica*. Foram testados os fungos: *Alternaria alternata*, *Aspergillus candidus*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium commune*, *Trichothecium roseum* e *Ulocladium sp.*; e dentre esses, os efeitos ovicidas mais fortes foram comprovados por *T. roseum*, *P. chrysogenum* e *P. commune*. O estudo não mostrou danos na morfologia da casca dos ovos de *F. hepatica*, o que pode sugerir uma base bioquímica de interações antagônicas pelos fungos associadas à atividade de enzimas fúngicas, micotoxinas e antibióticos (KOŁODZIEJCZYK *et al.*, 2014).

No Brasil, Braga *et al.* (2008) acompanharam a ação *in vitro* de quatro isolados dos fungos helmintófagos *Duddingtonia flagrans* (AC001), *Monacrosporium sinense* (SF53) e *Pochonia chlamydosporia* (VC1 e VC4) sobre ovos de *F. hepatica*. A melhor atividade ovicida se deu com *P. chlamydosporia*, com efeito lítico e alterações morfológicas em embriões e cascas de ovos, sem diferença estatística entre os isolados VC1 e VC4.

Dias *et al.* (2012) avaliaram o fungo *P. chlamydosporia* (VC1) em ovos de *F. hepatica* após passagem pelo trato gastrointestinal bovino. Amostras de fezes foram coletadas, nos tempos de 12h, 18h, 24h, 48h, 72h e 96h e cultivadas em placas de petri contendo ágar-água e ovos de *F. hepatica*. Observou-se que o fungo foi eficiente em predação os ovos das amostras recuperadas em todos os horários.

Neste mesmo sentido, Dias *et al.* (2013), testaram a eficácia de *P. chlamydosporia* uma formulação, a campo, com fezes de bovinos. Os animais receberam pellets contendo 25% de massa micelial (grupo B) ou nenhum fungo (grupo A) na dose de 1 g/10 kg de peso corporal, duas vezes por semana, durante 18 meses. A contagem média de ovos de *F. hepatica* por grama de fezes foi significativamente maior no grupo controle em relação ao grupo com o fungo ($P < 0,01$). Os autores acrescentam que os animais que receberam o fungo e apresentaram redução do número de ovos nas fezes, ainda ganharam 42,33 kg em comparação com o grupo controle.

O potencial ovicida *P. chlamydosporia* foi ainda melhor, segundo Castro *et al.* (2020) com o uso de extrato enzimático do fungo, pois 98% dos ovos expostos demonstraram alterações tanto no tegumento externo, quebrando-o e colando-o, quanto as estruturas vitais da atividade embrionária dos ovos.

2.2.3 Controle do hospedeiro intermediário

Os moluscos da família Lymnaeidae são os hospedeiros intermediários de *Fasciola* no mundo, com poucos relatos de outros caramujos podendo realizar o ciclo (SPERANDIO *et al.*, 2023). Nas Américas a fasciolose atualmente é transmitida principalmente por caramujos do gênero *Galba*, associados principalmente às espécies *Galba truncatula*, *Galba cousini*, *Galba cubensis* e *Galba viator*, assim como os da espécie *Pseudosuccinea columella* (ALDA *et al.*, 2021).

O principal hospedeiro intermediário da fasciolose no Brasil é o molusco gastrópode *P. columella*, destacado como mais relevante pela sua ampla distribuição geográfica e condições edafoclimáticas favoráveis (BANKÍ *et al.*, 2024). Para um bom controle da fasciolose, faz-se necessário o controle do hospedeiro intermediário, que pode ser feito por métodos físicos, químicos e biológicos (ARAÚJO *et al.*, 2002).

Diferentes moluscidas são utilizados para o controle dos caramujos no ambiente de maneira eficaz, como: deltametrina, pentaclorofenato de sódio, niclosamida, piretróides, N-tritilmorfolina, dentre outros. Contudo, devido a sua natureza tóxica ao ambiente, alguns ecossistemas são topograficamente desfavoráveis a sua utilização, além disso, visto sua baixa seletividade, bioacumulação, toxicidade para o ambiente e a possibilidade do aparecimento de resistência aos compostos, seu emprego tem-se tornado preocupante e desencorajado (BRASIL, 2008; CANTANHEDE *et al.*, 2010; El-NOUR, 2021; OPS, 2023).

Nesse contexto, compostos vegetais como os óleos essenciais vêm se apresentando como um potencial moluscida e diversas pesquisas vem sendo desenvolvidas. Vidal *et al.* (2018) compilaram os trabalhos realizados com uso de extratos vegetais e óleos essenciais em moluscos transmissores de doenças, relatando 12 diferentes plantas com atividade moluscida. Para limineídeos foram citadas com atividade moluscida as plantas *Euphorbia splendens*, *Melia azedarach*, *Cymbopogon winterianus* e *Thevetia peruviana*.

Ito *et al.* (2024) observaram eficiência na ação moluscida dos óleos de *O. vulgare* (100% de mortalidade nas concentrações de 60, 80, 100 ppm) e *T. vulgaris* (100% na concentração de 80 ppm). Além disso, todas as concentrações de óleos utilizadas no experimento inviabilizaram o desenvolvimento embrionário das massas ovíferas. Ademais, Sperandio *et al.* (2022) observaram novamente a atividade moluscida e ovicida desses óleos e os compararam com seus componentes majoritários, observando que a o efeito moluscida pode ser atribuído aos seus componentes majoritários carvacrol e timol que obtiveram eficácia em menor tempo que os óleos tanto nos moluscos quanto nas massas.

Outra linha de pesquisa promissora é o controle biológico, com uso de nematoides entomopatogênicos (NEPs), visto que possuem boa taxa de virulência, apresenta seletividade ao organismo alvo, boa capacidade reprodutiva e possuem fácil capacidade de replicação em experimentos *in vitro* (DOLINSKI, 2006; GREWAL; NARDO; AGUILLERA, 2001; KAYA; GAUGLER, 1993). Apesar de promissores, os estudos ainda são escassos, mas *Heterorhabditis* tem sido o gênero mais empregado, pela presença de duas cutículas e um dente córneo, o que facilita a penetração no hospedeiro (ROSSI, 2014).

Para o emprego em moluscos, Tunholi *et al.* (2017) e Vidal *et al.* (2021) constataram que a linhagem *Heterorhabditis baujardi* LPP7 além de causar mortalidade em *P. columella*, foi responsável por alterações fisiológicas e reprodutivas. Resultado similar foi relatado por Sperandio *et al.* (2023) em *P. columella*, infectados por *Heterorhabditis bacteriophora* HP88, reforçando a possibilidade de controle biológico com o uso de NEPs.

Ainda sobre controle biológico, o uso de fungos se mostra uma alternativa também para o controle de moluscos, pois sua ação mecânica compromete o processo de embriogênese. O mecanismo de ação desses fungos se baseia na colonização dos ovos pelos poros existentes, destacando-se o fungo *Pochonia chlamydosporia* (LELIS *et al.*, 2014). Castro *et al.* (2019), demonstraram a efetividade do uso de *P. chlamydosporia* na inviabilidade de embriões de *P. columella*, apresentando efeitos líticos com alterações estruturais e morfológicas tegumentares e do embrião acarretando sua inviabilidade.

Outras alternativas também vêm sendo utilizadas para controlar as populações de *G. truncatula*, hospedeiro intermediário de *F. hepatica* fora do Brasil. Foi observado controle natural de 70% utilizando *Chaetogaster limnaei*, um anelídeo simbioticamente associado ao molusco, que possui capacidade de predação dos miracídeos do trematoda (MUÑIZ-PAREJA; ITURBE-ESPINOZA, 2018).

Como forma de auxiliar no controle de outras espécies de *Fasciola*, como *Fasciola gigantica*, o percevejo aquático *Sphaerodema urinator* Duforas demonstrou ter capacidade de predação sobre caracóis do gênero *Lymnaea natalensis*, hospedeiro intermediário comum nas regiões africanas, sendo contabilizados o tempo de busca do predador e o tamanho das presas capturadas, evidenciando uma predileção para as de tamanho menor, na fase jovem (YOUNES *et al.*, 2016). A libélula *Hemianax ephippiger* também demonstrou eficiência na eliminação da mesma espécie de molusco. Utilizando parâmetros similares, os dados obtidos demonstram que o inseto necessitava de mais tempo na procura de caracóis pequenos e médios em comparação aos de tamanho maior, em fase adulta (YOUNES *et al.*, 2015).

Além das alternativas citadas acima, a Organização Panamericana de Saúde também cita uso de besouros, larvas de moscas e até outros caracóis como controle de moluscos devido a malacofagia, entretanto, nenhum desses métodos são usados de maneira frequente devido a possibilidade de desequilíbrio natural e por isso necessitam estudos ecológicos (OPS, 2023).

Não se pode descartar a possibilidade do uso de predadores naturais como as aves aquáticas, prática também citada como possibilidade para auxiliar no controle da fasciolose (MARTINS; SPERANDIO, 2024; OPS, 2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A complexidade do ciclo de vida de *F. hepatica* aumenta a dificuldade em estabelecer um bom programa de controle para a fasciolose em ruminantes. As diferentes características geográficas, tipos de criação, e até a disponibilidade de fármacos e a resistência desses ao parasito são entraves atuais.

No controle químico em ruminantes, é importante estar atento aos fasciolicidas disponíveis no mercado, sua aplicabilidade a campo, sua ação em diferentes fases de vida do parasito e que não deixem resíduos na carne ou no leite. Muitos dos fármacos disponíveis apresentam restrição no uso em rebanhos leiteiros, o que dificulta ainda mais o controle nessas criações.

A existência de cepas de *F. hepatica* resistentes aos fasciolicidas é uma realidade mundial em diferentes fármacos, principalmente ao triclabendazole, inclusive no Brasil. Esse é um problema que envolve ainda a saúde pública, uma vez que é o fármaco utilizado para tratamento de humanos infectados.

Assim, cada vez mais se busca o controle integrado, buscando medidas auxiliares ao controle químico nos hospedeiros definitivos. O controle dos hospedeiros intermediários, restrições às áreas de risco (áreas alagadiças) e até mesmo uso de controle alternativo devem ser mais estudados e estimulados, seja ele com fungos, óleos essenciais ou mesmo uso de aves que se alimentem de caramujos.

Com os avanços da biologia molecular e a busca por estratégias de controle sustentáveis, o uso de vacinas tem sido estudado para prevenir a fasciolose, embora continue a busca por moléculas do parasita que contenham antígenos com capacidade imunoprotetora. Estudos promissores também são realizados com fungos, nematoides, extratos de plantas e óleos essenciais, mas estes métodos ainda não são aplicados a campo.

4 AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021 e Edital N° 06/2021 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC, Processo E-docs 2022-3032R e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES).

5 REFERÊNCIAS

ALDA, P. *et al.* Systematics and geographical distribution of *Galba* species, a group of cryptic and worldwide freshwater snails. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 157, n. 107035, p. 107035-107093, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2020.107035>

ALTUĞ, N.; BAŞBUĞAN, Y.; YUKSEK, N. Changes in serum adenosine deaminase and isoenzyme levels in addition to routine liver biochemical parameters in sheep with chronic fascioliasis. **Ciência Rural**, v. 52, n. 4, p. 1-8, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20210152>

ARAÚJO, J. V. Advances in the control of the helminthosis in domestic animals. **Pathogens**, v. 12, n. 1107, p. 1-3, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens12091107>

ARAÚJO, S. M. *et al.* Histological changes in *Lymnaea columella* caused by the *Euphorbia splendens*'s latex. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 3, p. 157- 159, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-95962002000300009>

BANKÍ, O. *et al.* **Lista de verificação do catálogo da vida**. Catalogue of life. 2024. Disponível em: <<https://www.catalogueoflife.org>>. Acesso em: 11 jun. 2024.

BORAY, J. C.; LOVE, S. Liver fluke disease in sheep and cattle. **NSW Department of Primary Industries**, v. 3, p. 1-14, 2017.

BORGSTEEDE, F. H. M. *et al.* The efficacy of an ivermectin/closantel injection against experimentally induced infections and field infections with gastrointestinal nematodes and liver fluke in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 155, n. 3, p. 235-241, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.05.004>

BRAGA, F. R.; ARAÚJO, J. V. Nematophagous fungi for biological control of gastrointestinal nematodes in domestic animals. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, p. 71–82, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5366-z>

BRAGA, F. R. *et al.* *In vitro* evaluation of the action of the nematophagous fungi *Duddingtonia flagrans*, *Monacrosporium sinense* and *Pochonia chlamydosporia* on *Fasciola hepatica* eggs. **World Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 24, p. 1559–1564, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11274-007-9643-9>

- BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**. 2 ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 117p.
- CAMPOS, M. M. R.; ITAYA, N. M. Estudos das plantas medicinais utilizadas em Etnoveterinária. **Atas de Saúde Ambiental**, v. 4, p. 113-119, 2016.
- CANTANHEDE, S. P. D. *et al.* Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 282-288, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000200024>
- CARMONA, C.; TORT, J. F. Fasciolosis in South America: epidemiology and control challenges. **Journal of Helminthology**, v. 91, n. 2, p. 99-109, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022149X16000560>
- CARNEIRO, M. B. *et al.* Triclabendazole effectiveness of treatment in fasciolosis clinical goats in Jerônimo Monteiro, ES. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 34, n. 1 p. 1-4, 2012.
- CASTRO, L. S. *et al.* Effect of the Enzymatic Fungal Extract of *Pochonia chlamydosporia* on the Viability of *Fasciola hepatica* eggs. **Journal of Advanced Veterinary Research**, v. 10, n. 3, p. 135-140, 2020.
- CASTRO, L. S. *et al.* Ovicidal potential of *Pochonia chlamydosporia* isolate Pc-10 (Ascomycota: Sordariomycetes) on egg masses of the snail *Pseudosuccinea columella* (Mollusca: Gastropoda). **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 166, n. 38, p. 1-6, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2019.107212>
- CHRYSSAFIDIS, A. L. *et al.* The *Fasciola hepatica* egg development and hatching test (EDHT) using commercial drugs: a simple protocol for tackling anthelmintic resistance and promoting cattle productivity. **Parasitology Research**, v. 123, n. 70, p. 1-8, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-023-08074-0>
- DIAS, A. S. *et al.* Biological control of *Fasciola hepatica* eggs with the *Pochonia chlamydosporia* fungus after passing through the cattle gastrointestinal tract. **Parasitology Research**, v. 110, p. 663–667, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2538-6>
- DIAS, A. S. *et al.* *Pochonia chlamydosporia* in the biological control of *Fasciola hepatica* in cattle in Southeastern Brazil. **Parasitology Research**, v. 112, p. 2131–2136, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-013-3372-9>
- DOLINSKI, C. Nematoides como agentes do controle biológico de insetos. In: OLIVEIRA FILHO, E. C.; MONNERAT, R. G. **Fundamentos para regulação de semioquímicos, inimigos naturais e agentes microbiológicos de controle de pragas**. 1 ed. Brasília: EMBRAPA, 2006, p. 1-10.
- ECHEVARRIA, F. A. M. *et al.* Experiments on anthelmintic control of *Fasciola hepatica* in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 43, n. 3–4, p. 211-222, 1992.
- EL-NOUR, M. F. A. Evaluation of molluscicidal, miracicidal and cercaricidal activities of crude aqueous extracts of *Origanum majorana*, *Ziziphus spina-christi* and *Salvia fruticosa* on

Schistosoma mansoni and *Schistosoma haematobium*. **Egyptian Journal of Aquatic Biology and Fisheries**, v. 25, n. 2, p. 913-933, 2021. DOI: <https://doi.org/10.21608/EJABF.2021.173661>

FAIRWEATHER, I. *et al.* Drug resistance in liver flukes. **International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance**, v. 12, p. 39-59, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2019.11.003>

GILLEARD, J. S. *et al.* A journey through 50 years of research relevant to the control of gastrointestinal nematodes in ruminant livestock and thoughts on future directions. **International Journal for Parasitology**, v. 51, p. 1133-1151, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2021.10.007>

GREWAL, P. S.; NARDO, E. A. B. de; AGUILLERA, M. M. Entomopathogenic nematodes: potential for exploration and use in South America. **Neotropical Entomology**, v. 30, n. 2, p. 191-205, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1519-566X2001000200001>

IBEKWE, H. A. *In vitro* anthelmintic activities of aqueous crude extract of *Azadirachta indica* on *Paramphistomum cervi* and *Fasciola hepatica*. **International Journal of Veterinary Sciences and Animal Husbandry**, v. 4, n. 1, p. 14-18, 2019.

IMPERIALE, F.; LANUSSE, C. The pattern of blood–milk exchange for antiparasitic drugs in dairy ruminants. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 1-21, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11102758>

ITO, M. *et al.* Chemical composition and effect of essential oils of *Thymus vulgaris* and *Origanum vulgare* on adults and ovigerous masses of *Pseudosuccinea columella*. **Natural Product Research**, v. 38, n. 12, p. 2007-2011, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2233046>

KAYA, H. K.; GAUGLER, R. Entomopathogenic nematodes. **Annual Review of Entomology**, v. 38, p. 181-206, 1993. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.en.38.010193.001145>

KOŁODZIEJCZYK, L. *et al.* The effect of saprotrophic fungi on the development and hatching of *Fasciola hepatica* eggs. **Folia Biologica (Kraków)**, v. 62, n. 2, p. 149-154, 2014. DOI: https://doi.org/10.3409/fb62_2.149

LEÃO, A. G. C. *et al.* Eficácia do albendazole, sulfóxido de albendazole e do clorsulon no controle da fasciolose em bovinos leiteiros. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 34, n. 1, p. 11-14, 2012.

LELIS, R. T. *et al.* Effect of the fungus *Pochonia chlamydosporia* on *Echinostoma paraensei* (Trematoda: Echinostomatidae). **Acta tropica**, v. 139, p. 88-92, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.07.006>

MARQUES, L. T. *et al.* Chemical composition of various plant extracts and their *in vitro* efficacy in control of *Fasciola hepatica* eggs. **Ciência Rural**, v. 50, n. 5, p. 1-7, 2020.

- MARTINS, I. V. F.; SPERANDIO, N. C. Fasciolosis in ruminants in Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 46, p. 1-12, 2024. DOI: <https://doi.org/10.29374/2527-2179.bjvm002924>
- MAS-COMA, S.; VALERO, M. A; BARGUES, M. D. One Health for fascioliasis control in human endemic areas. **Trends in Parasitology**, v. 39, n. 8, p. 650-667, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2023.05.009>
- MEHMOOD, K. *et al.* A review on epidemiology, global prevalence and economical losses of fasciolosis in ruminants. **Microbial Pathogenesis**, v. 109, p. 253–262, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.06.006>
- MELLO, A. B. de *et al.* Microscopic alterations in *Fasciola hepatica* treated with the essential oils of *Pelargonium graveolens* and *Citrus aurantium*. **Veterinary Parasitology**, v. 314, p. 1-7, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2022.109863>
- MOAZENI, M. *et al.* *In vitro* ovicidal activity of *Peganum harmala* seeds extract on the eggs of *Fasciola hepatica*. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 41, n. 2, p. 467-472, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12639-016-0830-1>
- MOAZENI, M.; KHADEMOLHOSEINI, A. A. Ovicidal effect of the methanolic extract of ginger (*Zingiber officinale*) on *Fasciola hepatica* eggs: an *in vitro* study. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 40, n. 3, p. 662-666, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12639-014-0554-z>
- MUÑIZ-PAREJA, F. C.; ITURBE-ESPINOZA, P. A. Effectiveness of *Chaetogaster limnaei* as a controller of *Fasciola hepatica* in experimental infections of *Galba truncatula*. **Tropical Parasitology**, v. 8, n. 2, p. 88-93, 2018. DOI: https://doi.org/10.4103/tp.tp_24_15
- OLIVEIRA, D. R. *et al.* Triclabendazole resistance involving *Fasciola hepatica* in sheep and goats during an outbreak in Almirante Tamandare, Paraná, Brazil **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 17, n. 1, p. 149-153, 2008.
- OPS (ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD). **Pautas operativas para la eliminación de la fascioliasis humana como problema de salud pública en las Américas**. Washington, D. C.: OPS; 2023. 60p.
- PEREIRA, C. A. J. *et al.* Anti-helminthic activity of *Momordica charantia* L. against *Fasciola hepatica* eggs after twelve days of incubation *in vitro*. **Veterinary Parasitology**, v. 228, p. 160-166, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.08.025>
- RIZWAN, H. M. *et al.* An insight into different strategies for control and prophylaxis of fasciolosis: a review. **Journal of Advances in International Veterinary Research**, v. 4, n. 1, p. 5-14, 2022. DOI: <https://doi.org/10.30564/jaivr.v4i1.4665>
- RODRIGUES, J. A. *et al.* Efficacy of a commercial fungal formulation containing *Duddingtonia flagrans* (Bioverm®) for controlling bovine gastrointestinal nematodes. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 30, n. 2, p. 1-6, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612021025>

ROJAS-CAMPOS, T. *et al.* Effectiveness of an experimental injectable prodrug formulation against *Fasciola hepatica* of different ages in experimentally infected sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 298, n. 4, p. 109-524, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2021.109524>

ROSSI, C. **As proteínas do vitelo do nematoide entomopatogênicos *Heterorhabditis baujardi* LPP7**. 2014. 76 f. Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro) - Programa de Pós-Graduação em Biologia da Relação Patógeno-Hospedeiro do Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

SILVA, M. *et al.* Ovicidal *in vitro* activity of the fixed oil of *Helianthus annuus* L. and the essential oil of *Cuminum cyminum* L. against *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758). **Experimental Parasitology**, v. 218, n. 107984, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2020.107984>

SPERANDIO, N. C. *et al.* Effects on *Pseudosuccinea columella* snails exposed to *Origanum vulgare* and *Thymus vulgaris* volatile oils. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 32, n. 5, p. 840-844, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1007/s43450-022-00299-x>

SPERANDIO, N. C. *et al.* Influence of exposure *Heterorhabditis bacteriophora* HP88, (Rhabditida: Heterorhabditidae) on biological and physiological parameters of *Pseudosuccinea columella* (Basommatophora: Lymnaeidae). **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 32, n. 4, p. 1-8, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1984-29612023072>

TUNHOLI, V. M. *et al.* Molluscicidal potential of *Heterorhabditis baujardi* (Rhabditida: Heterorhabditidae), strain LPP7, on *Lymnaea columella* (Gastropoda: Pulmonata): an alternative for biological control of fasciolosis. **Acta Tropica**, v. 173, n. 5, p. 23-29, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.05.024>

VIDAL, M. L. B. *et al.* Efeitos de óleos essenciais no controle de moluscos transmissores de fascioloses. In: TRIVILIN, L. O. *et al.* **Tópicos em ciência animal VII**. Alegre: CAUFES, 2018. p. 157-167.

VIDAL, M. L. B. *et al.* Eficácia de extratos vegetais de *Punica granatum* L. no controle *in vitro* de ovos e adultos de *Fasciola hepatica*. **Enciclopedia Biosfera**, v. 16, n. 29, p. 757-768, 2019.

VIDAL, M. L. B. *et al.* Physiological alterations in *Pseudosuccinea columella* (Mollusca: Gastropoda) after infection by *Heterorhabditis baujardi* LPP7 (Rhabditida: Heterorhabditidae). **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 186, n. 2, p. 1-7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2021.107676>

VIEIRA, F. P. R. *et al.* *In vitro* effects of different essential oils and their major components on *Fasciola hepatica*. **Research Square**, v.1, p. 1-14, 2023. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2912132/v1>

YAO, J. W.; JIA, T. W. Global distribution and transmission of *Fasciola*. **Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi**, v. 34, n. 6, p. 654-658, 2023. DOI: <https://doi.org/10.16250/j.32.1374.2022234>

YOUNES, A. *et al.* Potential of *Hemianax ephippiger* (Odonata-Aeshnidae) nymph as predator of *Fasciola* intermediate host, *Lymnaea natalensis*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 5, n. 8, p. 671–675, 2015 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.04.008>

YOUNES, A. A. *et al.* *Sphaerodema urinator* Duforas (Hemiptera: Belostomatidae) as a predator of *Fasciola* intermediate host, *Lymnaea natalensis* Krauss. **Egyptian Journal of Biological Pest Control**, v. 26, n. 2, p. 191-196, 2016. DOI: <https://doi.org/10.17632/kgj8k2p5pv>.

Capítulo 16



Manejo anestésico no paciente braquicefálico – Revisão de literatura

Paula da Rocha Oliveira¹
Tamires de Almeida Angelos²
Maria Eduarda Rocha Souza³
Júlia Costa Camisão⁴
Amanda Moura Bicalho⁵
Bruna Petri Fonseca⁶
Thiago Mendes Araújo⁷
Breno Curty Barbosa⁸
Jankerle Neves Boeloni⁹
Leonardo Oliveira Trivilin¹⁰

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: paula.ro94@hotmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: tamiressangelos@gmail.com

³ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mariaeduardars01@gmail.com

⁴ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jccamisao@gmail.com

⁵ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: amandamoura.bicalho@gmail.com

⁶ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: brunapetri1999@hotmail.com

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mendezthiago12@gmail.com

⁸ Universidade Federal do Piauí, e-mail: brenocurty@gmail.com

⁹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: jankerle@gmail.com

¹⁰ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: leotrivilin@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome braquicefálica em cães consiste na má formação anatômica congênita e hereditária (LILJA-MAULA *et al.*, 2017), e também é denominada como síndrome obstrutiva das vias aéreas braquicefálicas (BOAS) (EMMERSON, 2014; PACKER *et al.*, 2015), cujas alterações apresentam-se como crânio mais curto e arredondado, achatamento do focinho, arrasamento da órbita ocular, bem como pregas na face, encontradas em raças de cães como Pug, Shi-tzu, Boxer, Bulldog francês e inglês, Cavalier King Charles Spaniel, Pequínês, Maltês, Boston Terrier, Boxer, entre outros (JERICÓ, 2014). Ainda, não há predisposição de sexo para desenvolver a síndrome e a sintomatologia pode aparecer a partir dos 2 anos de idade, além de síndrome braquicefálica, também pode ser denominada de síndrome das vias aéreas braquicefálicas.

As vias aéreas superiores podem ser facilmente obstruídas nos animais que possuem a síndrome braquicefálica devido à presença de alterações anatômicas congênitas primárias e secundárias que acometem esses pacientes, prejudicando a resistência do fluxo nessas vias, onde para adquirir oxigênio, essas raças necessitam aumentar o esforço inspiratório, culminando com pressão negativa nas vias aéreas superiores (BEZERRA; MARINHO, 2018; DUPRÉ; HEIDENREICH, 2016). Ademais, esse esforço desencadeia uma respiração ofegante e ruidosa que pode culminar em hiperplasia, colapso de traqueia, cianose, engasgo, tosse, aumento da temperatura corpórea, intolerância ao exercício e em casos mais graves pode ocorrer síncope, podendo levar esses animais a óbito (LADLOW *et al.*, 2018; TERRY, 2014). Além disso, em decorrência da pressão negativa nas vias aéreas, alterações gastrointestinais e esofágicas, principalmente o refluxo, são constantemente observadas em pacientes braquicefálicos (GRUENHEID *et al.*, 2018).

Diante das alterações anatômicas e fisiológicas resultantes da síndrome braquicefálica, o manejo anestésico nesses pacientes se torna desafiador para o anestesista veterinário, seja para a sedação ambulatorial ou cirúrgica, pois os cães normalmente apresentam narinas estenosadas, alongamento do palato mole, eversão dos sacúlos de laringe e hipoplasia traqueal (RISCO-LOPEZ, 2015). Assim, o manejo anestésico nos cães braquicefálicos requer cuidado e condutas específicas, desde a avaliação pré-anestésica até a recuperação total do paciente, além da escolha dos fármacos envolvidos na anestesia desses animais que devem proporcionar estabilidade cardiorrespiratória e estar em conformidade com a anatomia e fisiologia dessas raças braquicefálicas (CONCILIO, 2020; RUIZ, 2018).

Dessa forma, o objetivo do capítulo é apresentar uma revisão de literatura sobre as principais alterações anatômicas dos cães braquicefálicos e trazer informações relevantes sobre o manejo anestésico, desde o preparo adequado do pré-anestésico até a recuperação pós anestesia destes pacientes, considerando a escolha dos fármacos de acordo com as alterações fisiológicas e anatômicas para garantir uma anestesia segura nos pacientes que detém da síndrome das vias aéreas obstrutivas dos braquicefálicos.

2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS DO CÃO BRAQUICEFÁLICO

Define-se a síndrome braquicefálica como um conjunto de características, com alterações primárias e secundárias, que acometem o trato respiratório superior dos cães (MITZE *et al.*, 2022). As alterações primárias ou congênitas, observa-se estenose das narinas, alongamento do palato mole, hipoplasia traqueal, bem como cornetos nasofaríngeos e macroglossia (LIU *et al.*, 2017; OECHTERING *et al.*, 2016). Ao passo que as secundárias são alterações adquiridas em decorrência do aumento da turbulência do ar e da resistência das vias áreas, levando ao edema de palato e da laringe, eversão do sáculo aéreo e das amígdalas, além do colapso de laringe (MEOLA, 2013).

2.1 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS PRIMÁRIAS

As raças braquicefálicas apresentam anquilose precoce na cartilagem epifisária cranial básica do crânio, resultando em condrodysplasia no eixo longitudinal craniano (MEOLA, 2013). Associado a isso, está a estenose dos orifícios nasais, que é caracterizada por estreitamento das narinas externas (Figura 1), associado ao diâmetro reduzido dos vestíbulos nasais que levam à cavidade nasal (MITZE *et al.*, 2022). Tal alteração é comumente encontrada e presente em cerca de 50 a 100% dos casos diagnosticados em raças como Bulldog inglês, Bulldog francês e Pug (LIU *et al.*, 2017).

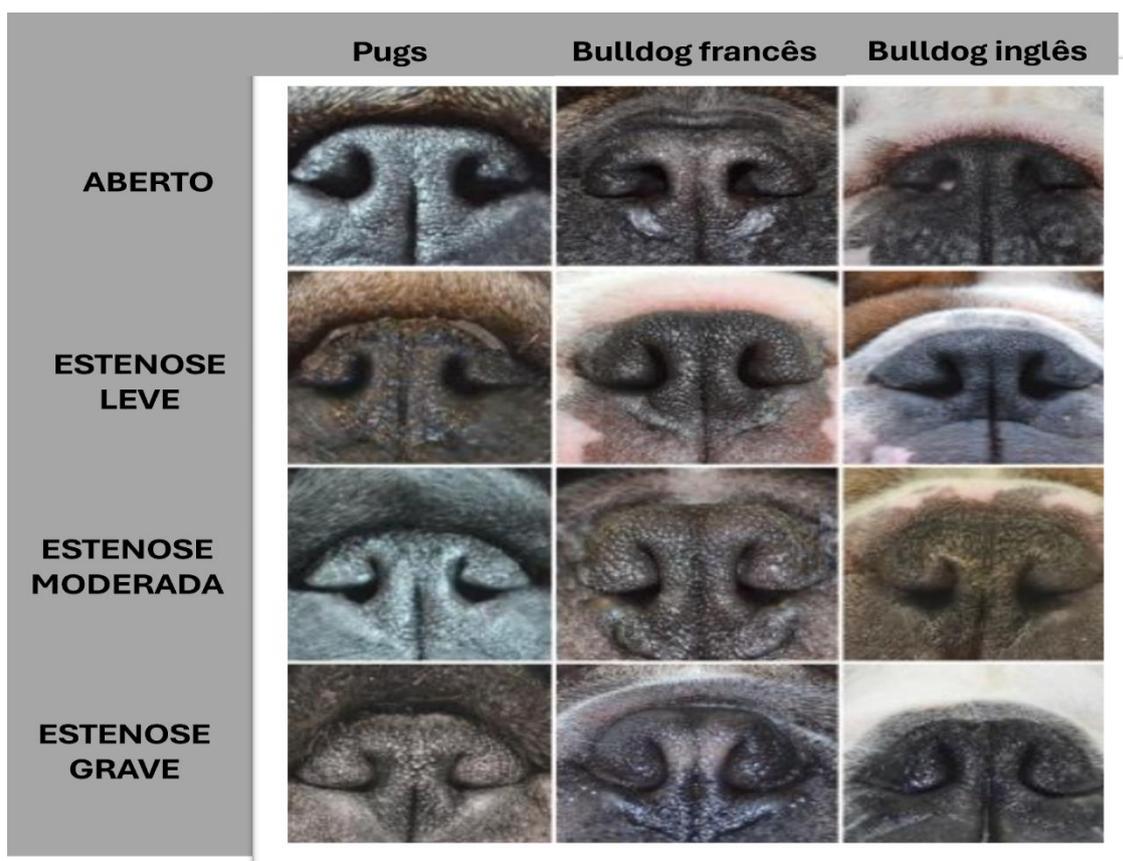


Figura 1 - Comparação entre os diferentes graus de estenose das narinas nas raças Pug, Buldogue francês e Buldogue inglês.

Fonte: Adaptado de Liu *et al.* (2017).

Outra alteração comumente evidente em cães braquicefálicos é a presença de cornetos aberrantes na cavidade nasal, caracterizado pela conformação anormal dos cornetos que se estendem caudalmente das coanas até a nasofaringe (MEOLA, 2013). Ainda, pode haver hipertrofia da mucosa dos cornetos e dos pontos de contato da mucosa (MITZE *et al.*, 2022). Além do mais, o palato mole desses animais comumente se encontra alongado, visto que se estendem além da borda da epiglote, quando, em condições de normalidade, deveriam se estender somente até a ponta da epiglote (CRUZ *et al.*, 2018). Somado a essa alteração, o palato pode se apresentar espessado, o que acentua a obstrução da entrada da laringe (DUPRÉ; HEIDENREICH, 2016), dentre as raças de cães braquicefálicos mais acometidas por essas alterações anatômicas estão o Buldogue Inglês, Boston Terrier, Pug e Pequinês, podendo acometer ambos os sexos (LEAL, 2016).

A hipoplasia traqueal, por sua vez, ocorre principalmente em cães da raça Buldogue Inglês, e é definida pela presença de anéis traqueais pequenos e rígidos (MITZE *et al.*, 2022), que pode levar a sobreposição ou toque das cartilagens traqueais (EKENSTEDT; CROSSE; RISSELADA, 2020). A hipoplasia pode vir associada a outras alterações anatômicas, como

cifose e escoliose, e deformidade da parede torácica (KOMSTA *et al.*, 2019; RYAN *et al.*, 2017).

2.2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS SECUNDÁRIAS

As alterações anatômicas primárias geram alterações secundárias, originadas principalmente, pelo esforço inspiratório constante e turbulência provocadas pelo fluxo de ar (LIU *et al.*, 2017), além da resistência do fluxo de passagem de ar (LODATO; MAUTERER, 2014). Dentre as alterações secundárias da síndrome braquicefálica pode-se citar a eversão das tonsilas palatinas, que se tornam aumentadas devido a inflamação e irritação no local (MITZE *et al.*, 2022), assim como, a eversão dos sáculos laríngeos devido aos gradientes de pressão negativa a longo prazo (LIU *et al.*, 2017). Os sáculos evertidos ocorrem comumente nas raças braquicefálicas, em cerca de 40 a 60% dos animais (GIANELLA *et al.*, 2019). Segundo Haimel e Dupré (2015), cães da raça Pug são frequentemente mais predispostos a ter colapso de laringe que Buldogues.

Ainda, poderá haver colapso laríngeo resultante do dobramento dos processos cuneiformes da laringe medialmente, reduzindo a abertura da rima glótica (MEOLA, 2013). Essa alteração pode ser categorizada em três estágios distintos: o estágio 1 ocorre quando há eversão dos sáculos laríngeos; o estágio 2 é identificado pelo deslocamento medial dos processos cuneiformes das cartilagens aritenoides; e o estágio 3 é caracterizado pelo colapso dos processos corniculados, resultando na perda do arco dorsal da rima glótica (KRAINER; DUPRÉ, 2022). A longo prazo, os animais também poderão desenvolver estreitamento parcial ou total da faringe devido ao deslocamento dorsal do palato mole, o que pode gerar colapso faríngeo (MITZE *et al.*, 2022).

3 A ANESTESIA NO PACIENTE BRAQUICEFÁLICO

3.1 MEDICAÇÕES PRÉ-ANESTÉSICAS

Com a prerrogativa de estabelecer o sono artificial por meio da sedação, os fármacos pré-anestésicos são utilizados anteriormente a anestesia (MASSONE, 2019), tem como objetivo principal tranquilizar, sedar, promover analgesia, facilitar o manejo pré-anestésico e, posteriormente reduzir a dose dos anestésicos gerais que serão utilizados para indução anestésica (DOWNING; GIBSON, 2018).

Os medicamentos da medicação pré-anestésica são escolhidos de acordo com o temperamento do paciente, procedimento a ser realizado e particularidades da raça, bem como a presença de doenças e sua gravidade. E, assim como os demais pacientes caninos, para os cães braquicefálicos não há um protocolo único de pré-medicação, sendo que diferentes grupos farmacológicos podem ser utilizados nesses pacientes (MURREL, 2016).

3.1.1 Fenotiazínicos

Os fenotiazínicos são amplamente empregados na medicina veterinária devido suas propriedades sedativas e tranquilizantes, e essa classe está relacionada ao bloqueio dos receptores D2 de dopamina (RANKIN, 2015). Na medicação pré-anestésica, as fenotiazinas são utilizadas baseado nos seus efeitos sedativos, antieméticos e antiarritmogênicos, além de permitirem menor uso de anestésico inalatório e injetável no transoperatório (MONTEIRO *et al.*, 2016).

A acepromazina é o fenotiazínico mais utilizado da classe para a sedação e/ou associações pré-anestésicas em cães (RANGEL *et al.*, 2020). Esse fármaco antagoniza os receptores dopaminérgicos no Sistema Nervoso Central (SNC), induzindo grau de sedação rápido a moderado, miorelaxamento e redução da atividade espontânea, mas, não produz analgesia e não possui reversor (BIGBY *et al.*, 2017; WAMAITHA; MOGOA; MANDE, 2019).

A associação de um tranquilizante e um opioide é denominado de neuroleptoanalgesia, na qual a acepromazina pode ser combinada com opioides como a morfina, tramadol, metadona, butorfanol, além de outros, a fim de obter sedação e analgesia, o que facilita os manejos que antecedem a anestesia (MONTEIRO *et al.*, 2016; PAWSON, 2010). De acordo com Monteiro *et al.* (2016), em cães braquicefálicos um opioide pode aumentar o grau de sedação provocado pela fenotiazina. Ademais, nessas raças é recomendado doses abaixo de 0,05mg/kg de acepromazina quando associado ao opioide, devido esses cães apresentarem tônus vagal mais acentuado e maior sensibilidade aos depressores do SNC, bem como é aconselhável a via de acesso intramuscular (IM) na MPA de cães braquicefálicos, devido os impactos nos parâmetros fisiológicos serem menos exacerbados quando aplicados por essa via do que pela via intravenosa (MASSONE, 2019).

A acepromazina causa mínimas alterações em cães braquicefálicos em relação aos parâmetros cardiorrespiratórios (RANKIN, 2015), pacientes calmos que possuam obstrução

leve a moderada nas vias aéreas em consequência a colapso de traqueia ou paralisia de laringe são mais indicados para receber este fármaco (PAWSON, 2010).

Cães braquicefálicos, particularmente a raça Boxer, são sensíveis aos efeitos das fenotiazinas podendo desenvolver sedação acentuada, e culminar com quadros de síncope vasovagais, e nesse cenário a dose recomendada é menor para cães dessa raça, ficando em torno de 0,01 mg/kg (DOWNING; GIBSON, 2018; PAWSON, 2010). Entretanto, em outras raças braquicefálicas no geral, pode-se perceber vias aéreas obstruídas em decorrência da musculatura laríngea relaxada e estimulação do nervo vago, podendo provocar bradicardia severa, hipotensão e inconsciência se a sedação for excessiva (MONTEIRO *et al.*, 2016; SPINOSA; GÓRNIK, 2017).

3.1.2 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são fármacos tranquilizantes que facilitam a neurotransmissão, devido a ligação com os receptores ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório do SNC (MASSONE, 2019), e em razão disso, possuem propriedades ansiolíticas e anticonvulsivantes, produzem relaxamento muscular e leve sedação, fazendo com que sejam comumente utilizados na prática da medicina veterinária, cujos fármacos de destaque da classe incluem o midazolam e o diazepam (ROBINSON; BORER-WEIR, 2013).

Em cães hípidos braquicefálicos e não sedados, a administração de benzodiazepinas pode induzir comportamento excitatório, possivelmente devido a desinibição de comportamentos suprimidos ou a perda de tônus muscular e coordenação (RANKIN, 2015; ROBINSON; BORER-WEIR, 2013). Por isso, é recomendado que o benzodiazepínico seja associado com fármacos tranquilizantes, analgésicos ou sedativos, pois, a utilização de forma isolada pode ocasionar excitação (MURREL, 2016).

O midazolam é um benzodiazepínico que possui propriedades hipnóticas, miorelaxantes e ansiolíticas, com poucas mudanças na mecânica respiratória, gases sanguíneos, equilíbrio ácido-básico, além de proporcionar a estabilização cardiovascular, podendo ser utilizado na MPA e como agente de indução na anestesia, sendo considerado um fármaco seguro para uso em braquicefálicos (PAWSON, 2010). Os efeitos adversos cardiopulmonares são mínimos quando administrados em doses clínicas, entretanto, doses mais altas causam depressão cardiopulmonar (ROBINSON; BORER-WEIR, 2013).

O diazepam é outro fármaco da classe dos benzodiazepínicos utilizado, principalmente, como sedativo e anticonvulsivo em cães, e apresenta efeitos adversos discretos nos

parâmetros cardiorrespiratórios e hemodinâmicos (MURREL, 2016). Seu uso é contraindicado em pacientes hepatopatas, nefropatas, e naqueles que apresentam choque e/ou insuficiência respiratória, podendo agravar os sintomas (TEIXEIRA, 2009).

O uso do midazolam e diazepam em cães braquicefálicos sob anestesia, tem demonstrado que diminuem o tônus do esfíncter esofágico inferior, o que intensifica o risco de regurgitação (RODRÍGUEZ-ALARCÓN *et al.*, 2015). Além de promover o relaxamento muscular, o que pode afetar o comprometimento das vias aéreas superiores (WANG *et al.*, 2019). A dose de midazolam e diazepam na MPA é de 0,1 a 0,5 mg/kg, o fármaco reversor é o flumazenil e deve estar disponível para qualquer intercorrência se necessário, na recuperação desses cães (RANKIN, 2015).

3.1.3 Opioides

Os opioides são fármacos de grande utilidade no manejo pré cirúrgico, especialmente como medicação pré-anestésica devido suas propriedades analgésicas (MASSONE, 2019). As vantagens dessa classe de fármacos vão além da analgesia, sendo utilizados também, para redução da ansiedade e, principalmente, quando associados a outras classes reduzem o requerimento de outros anestésicos (KUKANICH; WIESE, 2017).

Quanto ao uso em raças braquicefálicas, algumas particularidades devem ser levadas em consideração, pois cães da raça braquicefálica costumam apresentar particularidades anatômicas e fisiológicas no trato gastrointestinal em decorrência do desvio esofágico e de hiperplasia de mucosa, acarretando regurgitação gastresofágica (MACPHAIL, 2014). Dessa forma, administrações profiláticas de antieméticos e protetores gástricos a fim de reduzir o risco de regurgitação e aspiração durante os procedimentos anestésicos podem ser realizadas após o uso de opioides (MCDONNEL; KEER, 2017).

Os analgésicos opioides mais utilizados na rotina veterinária são a meperidina, morfina, metadona, fentanil e tramadol (Tabela 1), a utilização desses fármacos em cães braquicefálicos devem ser feita com cautela (PERKOWSKI, 2015), e um desses cuidados se refere as doses, que devem ser calculadas sobre uma estimativa do peso para a raça e não sobre o peso real do animal, uma vez que altas doses de opioides produzem bradicardia e depressão respiratória, enquanto doses habituais demonstraram poucas reações adversas (RISCO-LOPEZ, 2015). De acordo com Rankin (2015), em virtude do aumento do tônus vagal em pacientes braquicefálicos, recomenda-se na MPA ao se utilizar opioides, se necessário, associar esses fármacos com anticolinérgicos a fim de evitar danos maiores.

Tabela 1 – Opioides, doses, efeitos e contraindicações em pacientes braquicefálicos.

Opioides	Dose/duração	Efeitos	Contraindicações
Meperidina	2 a 4 mg/kg IM 0,5 a 2 horas de ação	Baixa sedação e efeito anestésico inferiores da morfina, liberação de histamina	Não utilizar em animais com função respiratória comprometida. Usar com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca, idosos, hepatopatias.
Morfina	0,2 a 1 mg/kg IV, IM 2 a 6 horas de ação	Potente analgesia e sedação, liberação de histamina	Náuseas, vômitos, defecação imediata, constipação, diminuição da produção de urina
Metadona	0,2 a 1 mg/kg IV, IM, SC 4 a 6 horas de ação	Seu efeito sedativo é inferior ao da morfina, mas possui analgesia igual	Não produz liberação de histamina, não causa êmese em cães
Fentanil	0,001 a 0,005mg/ kg IV 10 a 30 minutos de ação	Alta sedação e analgésica 100x mais que a morfina	Causa bradicardia e hipotensão
Tramadol	2 a 6mg/kg IM, SC e VO 6 a 8 horas de ação	Baixa ação analgésica	Contraindicado em hepatopatas, idosos e pacientes com insuficiência cardíaca

Fonte: Adaptado de Kukanich e Wiese (2017).

3.1.4 Agonistas alfa-2 adrenérgicos

Essa classe medicamentosa é amplamente utilizada na medicina veterinária tendo em vista seu potencial tranquilizante, sedativo e analgésico, e por ser passível de reversibilidade (MURREL, 2016). Por outro lado, inconvenientes da escolha desses fármacos incluem depressão cardiovascular e respiratória (PAWSON, 2010; RANKIN, 2015). Portanto, o uso dos agonistas α_2 adrenérgicos em pacientes braquicefálicos requer cautela e com doses mais baixas, uma vez que esses animais apresentam características anatômicas e fisiológicas específicas (FOSSUM, 2021), que podem ser agravadas temporariamente, podendo apresentar quadros de

bradicardia reflexa e hipoventilação, aumentando o risco de complicações na anestesia (NIEMIEC, 2021).

A superdosagem na administração de agonistas α -2 adrenérgicos pode induzir sedação profunda, reduzir o tônus da musculatura faríngea, propiciar a obstrução de vias aéreas e levar o paciente a hipoventilação, tornando-se um efeito negativo na anestesia de pacientes braquicefálicos (ELLIS; LEECE, 2017). Para mais, é recomendado que médicos veterinários anestesistas considerem ajustes na dosagem, levando em consideração o peso magro do paciente braquicefálico, uma vez que esses cães são predispostos a obesidade (PACKER *et al.*, 2019). Dessa forma, é essencial um exame clínico completo para a mensuração do percentual de gordura corpórea do paciente tendo em vista que o tecido adiposo pode funcionar como um reservatório de fármacos, retardando a metabolização e excreção de anestésicos pelo organismo ou ainda mascarar a massa corpórea do animal, levando ao risco de superdosagem (FERRAZ, 2020; FOSSUM, 2021).

Em suma, os agonistas α -2 adrenérgicos são eficazes em proporcionar sedação e analgesia, contudo, seu uso em cães braquicefálicos deve ser abordado com cautela devido riscos elevados associados às particularidades anatômicas e fisiológicas desses animais (FERRAZ, 2020).

O fármaco mais utilizado ultimamente na rotina veterinária em cães braquicefálicos é a dexmetomidina, e se comparada a xilazina, outro fármaco da classe, apresenta poucos efeitos na função cardiorrespiratória (PAWSON, 2010), a dex como é conhecida tem como vantagens sedação e analgesia, e a dose recomendada é de 1 a 3 μ g/kg, além de apresentar reversibilidade através do seu reversor atipamezol (MURREL, 2016).

Segundo Posner e Burns (2009), a seleção cuidadosa de agentes sedativos e o manejo rigoroso durante o período anestésico são essenciais para minimizar complicações e garantir a segurança desses pacientes; vale ressaltar também, que o uso de α 2-agonistas não é recomendado em pacientes idosos, com doenças do miocárdio, com comprometimento respiratório grave, hipotensos (PAWSON, 2010), e além do mais, a monitoração intensiva da função respiratória e cardiovascular é crucial; e medidas preventivas, como a intubação precoce e administração de oxigênio suplementar, podem ser necessárias para mitigar os riscos associados (RANKIN, 2015).

4 PREPARAÇÃO E CUIDADOS PRÉ E PÓS-ANESTÉSICOS DE CÃES BRAQUICEFÁLICOS

4.1 CUIDADOS PRÉ-ANESTÉSICO

No primeiro momento é indispensável em pacientes braquicefálicos ou não, a obrigatoriedade do jejum em animais que passarão por algum procedimento anestésico ou cirúrgico, desde que seja um procedimento eletivo, o jejum é recomendado a fim de evitar regurgitação durante o período trans anestésico ou após, reduzindo possíveis riscos de pneumonia por aspiração nos pacientes anestesiados, principalmente nos braquicefálicos por apresentarem problemas respiratórios superiores (DOWNING; GIBSON, 2018). Assim, devido as particularidades gastrointestinais como refluxo gastroesofágico e da presença de edema de epligote em parte dos cães de raças braquicefálicas é recomendado o jejum alimentar de seis a oito horas e jejum hídrico de duas horas antecedentes ao manejo anestésico (CEBALLOS, 2023).

Além disso, segundo Hoareau *et al.* (2012), cães braquicefálicos possuem, fisiologicamente, menor concentração de oxigênio arterial do que o restante dos animais, o que torna essencial a prática da pré-oxigenação, pois, em quadros de apneia, existe o risco da queda rápida da concentração de oxigênio. Enfim, o manejo pré-operatório desses animais deve ser feito com atenção, pois, na administração de oxigênio, deve ser priorizado o bem-estar animal e garantir que o paciente não entre em estado de estresse, fator que contribui para maiores alterações respiratórias (NIMMAGADDA *et al.*, 2017).

4.2 CUIDADOS PÓS-ANESTÉSICO

O período pós-anestésico compreende o intervalo de tempo do início da recuperação da sedação até o reestabelecimento dos parâmetros fisiológicos e da consciência do paciente, dessa forma durante a recuperação da anestesia pode haver complicações por esse ser um período de elevado risco para os braquicefálicos (GRUENHEID *et al.*, 2018).

Dentre os cuidados após anestesia, a permanência do tubo endotraqueal é recomendada enquanto o paciente o tolerar; outro cuidado é quanto ao posicionamento do animal, em que o anestesista deve posicionar o paciente em decúbito esternal com língua puxada rostralmente e, a administração de fármacos analgésicos pode ser realizada pela equipe a fim de ajudar e facilitar a extubação suave e tranquila (GRUBB, 2016).

A monitorização do paciente braquicefálico deve ser mantida a todo tempo, sendo que o controle da oxigenação é de extrema importância e deve ser realizado antes, durante e imediatamente após a extubação, por meio de oxímetro de pulso situado na língua, orelha ou no dígito do animal (GRUBB *et al.*, 2020). E caso a saturação de oxigênio seja inferior a 90% é ideal que o paciente receba oxigênio suplementar por meio de máscara ou canulação nasal, e caso haja qualquer sinal de dispneia ou desconforto respiratório, a assistência deve ser realizada rapidamente (DOWNING; GIBSON, 2018). Além disso, a temperatura corpórea também necessita de atenção, visto que pode levar a possíveis quadros de hipertermia que podem sinalizar obstrução das vias aéreas no período pós-anestésico (DOYLE *et al.*, 2020).

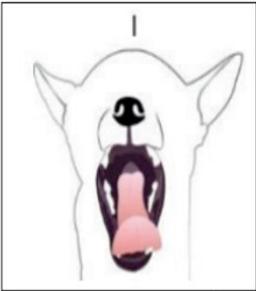
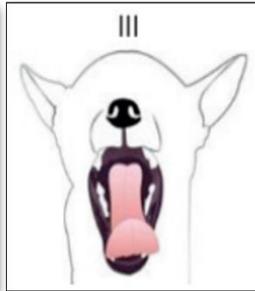
Em casos de dispneia grave na recuperação anestésica é fundamental intervir imediatamente para reduzir riscos de mortalidade em cães dessas raças, caso ultrapasse dez minutos e houver piora do quadro, a indução anestésica e a reintubação devem ser consideradas (DOWNING; GIBSON, 2018).

5 INTUBAÇÃO E MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

Animais de raças braquicefálicas possuem alterações anatômicas expressivas que dificultam o manejo e, conseqüentemente, a intubação no que antecede o procedimento cirúrgico, o que demanda monitoração rigorosa desde a indução anestésica até a recuperação total do paciente (LEAL, 2016). A maioria desses animais possuem prolongamento do palato mole, narinas estenosadas e hipoplasia de traqueia, e com isso, muitas vezes os tubos endotraqueais precisam ter espessura reduzida para permitir a intubação adequada (GRUBB *et al.*, 2020).

Diante da dificuldade de intubação nessas raças, a escala de Mallampati é de grande valia para averiguar previamente a classificação do paciente, para isso, o cão deve estar em decúbito esternal, com a boca aberta e a língua para a frente como demonstrado no Quadro 1 para ser classificado (MOLINA; GARCÍA, 2017). De acordo com Downing e Gibson (2018), a intubação deve ser realizada de forma rápida e eficiente após a indução anestésica, é ideal o profissional anestesista ter uma maior variedade de tubos endotraqueais (muitas vezes mais estreitos e mais longos), laringoscópio e um cateter de sucção para retirar qualquer conteúdo proveniente de regurgitações ou vômitos nesses pacientes.

Quadro 1 – Escala de Mallampati convertida para cães de raças braquicefálicas

Classificação			
			
Classe I	Palato mole, faringe, e tonsilas palatinas visíveis		
Classe II	Palato mole, palato duro e crista palatina visíveis		
Classe III	Palato mole com redução da visibilidade, apenas palato duro visível		
Classe IV	Palato mole totalmente não visível		

Fonte: Adaptado de Molina e García (2017).

Dentre os agentes anestésicos, o propofol é o fármaco mais utilizado na rotina veterinária na indução anestésica em animais de pequeno porte, devido sua rápida ação e por apresentar tempo relativamente curto para total efeito, levando a produzir uma recuperação também mais rápida (BATISTA, 2018; FAWCET *et al.*, 2019).

De acordo com Lamata *et al.* (2012), em cães braquicefálicos constatou-se que o propofol reduz o tônus do esfíncter esofágico inferior, o que aumentaria o risco de regurgitação nessas raças em relação a outro agente indutor, a alfaxalona. Porém, sua utilização no Brasil apresenta pouco aplicabilidade, sendo o propofol um substituto em pacientes braquicefálicos com características farmacodinâmicas semelhantes.

A manutenção da anestesia geral pode ser realizada com o uso de anestésicos voláteis, através da PIVA (anestesia intravenosa parcial) ou TIVA (anestesia total intravenosa), cuja escolha é feita de acordo com o procedimento, necessidade e comorbidades do paciente braquicefálico (RUIZ, 2018), pois, diante das particularidades da raça, esses pacientes podem necessitar de ventilação mecânica no transoperatório, devido a predisposição a hipoventilação e respiração ofegante (NIEMIEC, 2021).

É importante salientar que, em pacientes braquicefálicos quando há existência de hipoplasia traqueal e a intubação é feita com um traqueotubo de menor diâmetro, pode ocorrer o risco de hipoventilação durante a anestesia, sendo necessária a observação da concentração

de dióxido de carbono ao final da expiração, para garantir e/ou corrigir os parâmetros adequados e dentro dos valores de referência para a espécie canina (DOWNING; GIBSON, 2018).

Durante o monitoramento anestésico é importante lembrar que cães braquicefálicos possuem diferenças anatômicas no crânio que podem induzir protusão ocular, o que aumenta o risco de lesões na córnea (RUJIREKASUWAN *et al.*, 2024). Por essa razão, é necessário o uso de colírios lubrificantes durante a anestesia a fim de evitar o ressecamento e até ulcerações nestes animais (DOWNING; GIBSON, 2018). Um estudo realizado por Komnenou *et al.* (2013) apontou que a produção de lágrimas pode ser reduzida por até 24 horas após o procedimento cirúrgico, e portanto, é recomendado o uso de lubrificantes oculares por alguns dias, principalmente em cães braquicefálicos.

Outro ponto a ser sempre observado é temperatura do animal no período transoperatório, visto que, para animais braquicefálicos, a hipotermia pode aumentar em até 100% a demanda de oxigênio, enquanto a hipertermia pode exacerbar doenças respiratórias existentes pelo aumento da frequência respiratória (GRUENHEID *et al.*, 2018).

6 CONCLUSÃO

A síndrome braquicefálica apresenta várias complicações que colocam em risco a vida dos cães dessas raças. A importância da anamnese, exame físico e pré-anestésico é essencial para o manejo anestésico eficaz e seguro nessas raças, além da escolha de protocolos adequados para cada caso de acordo com as limitações de cada paciente, a fim de minimizar complicações severas.

Como visto, no manejo anestésico em cães braquicefálicos não há mistério, e para o sucesso da anestesia nesses pacientes é necessário a presença de um profissional especializado na área para corrigir quaisquer intercorrências, promover rápida intubação, fornecer oxigênio em todas as etapas do manejo e proporcionar a adequada monitoração desde o pré-operatório até a recuperação anestésica total desses pacientes.

7. AGRADECIMENTOS

À Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo auxílio financeiro por meio do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021 e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001.

8. REFERÊNCIAS

BATISTA, J. F. **Evolução clínica dos cães braquicéfalos após cirurgia corretiva, na visão do proprietário**. 2018. 62 f. Dissertação (Mestrado em medicina veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018.

BEZERRA, H. P., MARINHO, R. S. L. **Alterações anatômicas primárias das vias respiratórias em cães braquicefálicos: revisão de literatura**. 2018. 21 f. Trabalho de conclusão de curso de Medicina Veterinária- Centro Universitário CESMAC, Maceió, 2018.

BIGBY, S. E. *et al.* Postinduction apnoea in dogs premedicated with acepromazine or dexmedetomidine and anaesthetized with alfaxalone or propofol. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 5, p. 1007–1015, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2016.10.004>

CEBALLOS, M. Anestesia en perros braquiocefálicos: manejo preventivo de complicaciones frecuentes. **Methodo Investigación Aplicada a las Ciencias Biológicas**, v. 8, n. 3, p. 1-5, 2023. DOI: [https://doi.org/10.22529/me.2023.8\(3\)03](https://doi.org/10.22529/me.2023.8(3)03)

CONCILIO, C. D. **Condutas anestésicas em diferentes procedimentos cirúrgicos em pequenos animais: relato de caso**. 2020. 52 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2020.

CRUZ, I. C. K. *et al.* Palatoplastia em envelope para tratamento de prolongamento de palato mole em cão da raça pastor belga malinois: relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 30, p. 1-10, 2018.

DOWNING, F.; GIBSON, S. Anaesthesia of brachycephalic dogs. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 12, p. 725-733, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12948>

DOYLE, C. R. *et al.* Anesthetic risk during subsequent anesthetic events in brachycephalic dogs that have undergone corrective airway surgery: 45 cases (2007-2019). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 25. n. 7, p. 744–749, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.257.7.744>

DUPRÉ, G.; HEIDENREICH, D. Brachycephalic syndrome. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 46, n. 4, p. 691-707, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.02.002>

EKENSTEDT, K. J.; CROSSE, K. R.; RISSELADA, M. Canine brachycephaly: anatomy, pathology, genetics and welfare. **Journal of Comparative Pathology**, v. 176, p. 109-115, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2020.02.008>

ELLIS, J.; LEECE, E. A. Nebulized adrenaline in the postoperative management of brachycephalic obstructive airway syndrome in a pug. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 53, p. 107-110, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6466>

- EMMERSON, T. Brachycephalic obstructive airway syndrome: a growing problem. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 11, p. 543-544, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12286>
- FAWCET, A. *et al.* Consequences and management of canine brachycephaly in veterinary practice: perspectives from Australian veterinarians and veterinary specialists. **Animals**, v. 9, n. 3, p. 1-25, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani9010003>
- FERRAZ, V. Síndrome obstrutiva das vias aéreas dos braquicefálicos (síndrome do braquicefálico SB): revisão bibliográfica e considerações clínico cirúrgicas. **Boletim Apamvet**, v. 11, n. 1, p. 17-23, 2020.
- FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2021. 1584p.
- GIANELLA, P. *et al.* Evaluation of metabolic profile and C-reactive protein concentrations in brachycephalic dogs with upper airway obstructive syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 2183-2192, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15575>
- GRUBB, T. *et al.* AAHA anesthesia and monitoring guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 2, p. 59-82, 2020. DOI: <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7055>
- GRUBB, T. Respiratory compromise. *In*: _____. **Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia**. 3ed. Gloucester: BSAVA, 2016. p. 314-328.
- GRUENHEID, M. *et al.* Risk of anesthesia-related complications in brachycephalic dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 3, p. 301-306, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.253.3.301>
- HAIMEL, G.; DUPRÉ, G. Brachycephalic airway syndrome: a comparative study between pugs and French bulldogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 12, p. 714-719. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12408>
- HOAREAU, G. L. *et al.* Evaluation of arterial blood gases and arterial blood pressures in brachycephalic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 4, p. 897-904, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00941.x>
- JERICÓ, E. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 2ed. São Paulo: Grupo Guanabara, 2014. 2464p.
- KOMNENOU, A. T. H. *et al.* Evaluation of aqueous tear production in dogs after general anaesthesia with medetomidine-propofol-carprofen-halothane. **The Veterinary Record**, v. 173, n. 6, p. 142-145, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.101231>
- KOMSTA, R. *et al.* Prevalence of pectus excavatum (PE), pectus carinatum (PC), tracheal hypoplasia, thoracic spine deformities and lateral heart displacement in thoracic radiographs of screw-tailed brachycephalic dogs. **Plos One**, v. 14, n. 10, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223642>

- KRAINER, D.; DUPRÉ, G. Brachycephalic obstructive airway syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, n. 3, p. 749-780, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.01.013>
- KUKANICH, B.; WIESE, A. J. Opioides. In: GRIMM, K. A. *et al.* **Lumb & Jones: anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: ROOCA, 2017. 628- 629p.
- LADLOW, J. *et al.* Brachycephalic obstructive airway syndrome. **Veterinary Record**, v. 182, n. 13, p. 375-378, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.k1403>
- LAMATA, C. *et al.* The risk of passive regurgitation during general anaesthesia in a population of referred dogs in the UK. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 39, n. 3, p. 266–274. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2011.00704.x>
- LEAL, L. M. Prolongamento de palato mole em cães. **Revista Científica de Medicina Veterinária: Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 14, n. 44, p. 22-28, 2016.
- LILJA-MAULA, L. *et al.* Comparison of submaximal exercise test results and severity of brachycephalic obstructive airway syndrome in English bulldogs. **The Veterinary Journal**, v. 219, p. 22-26, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.11.019>
- LIU, N. C. *et al.* Conformational risk factors of brachycephalic obstructive airway syndrome (BOAS) in pugs, French bulldogs, and bulldogs. **PLoS One**, v. 12, n. 8, p. 1-24, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181928>
- LODATO, D.; MAUTERER, J. Techniques for performing corrective surgery: dogs with brachycephalic airways syndrome. **Today's Veterinary Practice**, v. 4, n. 1, p.78- 83, 2014.
- MACPHAIL, C. M. Doenças específicas. Cirurgia do sistema respiratório inferior: pulmões e parede torácica. In: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 2596- 2604
- MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária farmacologia e técnicas: textos e atlas**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019. 400p.
- MCDONNELL, W. N.; KEER, C. L. Fisiologia, fisiopatologia e conduta anestésica em pacientes com doença respiratória. In: GRIMM, K. A. *et al.* **Lumb & Jones: anestesiologia e analgesia em veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: ROOCA, 2017. p. 1602-1605.
- MEOLA, S. D. Brachycephalic airway syndrome. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 28, n. 3, p. 91 - 96, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2013.06.004>
- MITZE, S. *et al.* Brachycephalic obstructive airway syndrome: much more than a surgical problem. **Veterinary Quarterly**, v. 42, n. 1, p. 213-223, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/01652176.2022.2145621>
- MOLINA, V. M.; GARCÍA, J. G. G. Effectiveness of predictive factors of canine inubation. **Revista MVZ Córdoba**, v. 22, n. 1, p. 5683-5693, 2017. DOI: <https://doi.org/10.21897/rmvz.928>

MONTEIRO, E. *et al.* Tramadol does not enhance sedation induced by acepromazine in dogs. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 80, n. 4, p. 323–328, 2016.

MURREL, J. C. Pre-anaesthetic medication and sedation. *In*: DUKE-NOVAKOVSKI, T.; VRIES, M.; SEYMOUR, C. **BSAVA Manual of Canine and Feline Anaesthesia and Analgesia**. 3 ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2016. p. 170-189.

NIEMIEC, B. A. Brachycephalic breeds and anesthesia. *In*: NIEMIEC, B. **Breed predispositions to dental and oral disease in dogs**. 1 ed. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2021. p.143-155.

NIMMAGADDA, U. *et al.* Preoxygenation: physiologic basis, benefits, and potential risks. **Anesthesia & Analgesia**, v. 124, n. 2, p. 507-517, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001589>

OECHTERING, G. U. *et al.* A novel approach to brachycephalic syndrome. Laser-assisted turbinectomy (LATE). **Veterinary Surgery**, v. 45, n. 2, p. 173 – 181, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/vsu.12447>

PACKER, R. M. A. *et al.* Great expectations, inconvenient truths, and the paradoxes of the dog-owner relationship for owners of brachycephalic dogs. **Plos One**, v. 14, n. 7, p.1-23, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219918>

PACKER, R. M. A. *et al.* Impact of facial conformation on canine health: brachycephalic obstructive airway syndrome. **PLoS ONE**, v. 10, n. 10, p.1–21, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0137496>

PAWSON, P. Sedativos. *In*: MADDISON, J. E.; PAGE, S. W.; CHURCH, D. B. **Farmacologia clínica de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 83-112.

PERKOWSKI, S. Pain and sedation assessment. *In*: SILVERSTEIN, D. C.; HOPPER, K. **Small animal critical care medicine**. v 2, 2015. p.750-753.

POSNER, L. P.; BURNS, P. Injectable anesthetics agents. *In*: RIVIERE, J. E., PAPICH, M. G. **Veterinary pharmacology and therapeutics**. 9 ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. p. 265–299.

RANGEL, J. P. P. *et al.* Hemodynamic, respiratory and sedative effects of progressively increasing doses of acepromazine in conscious dogs. **Veterinary Anaesthesia Analgesia** v. 47, n. 4, p. 447 - 453, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2020.02.007>

RANKIN, D. C. Sedatives and tranquilizers. *In*: GRIMM, K. A. *et al.* **Lumb & Jones veterinary anesthesia and analgesia**. 5 ed. Iowa: Blackwell Pub, 2015. p.196-206.

RISCO-LOPEZ, M. Anestesia en perros braquicefálicos. **Clínica Veterinária de Pequenos Animais: Revista da Associação Veterinária Espanhola de Especialistas em Pequenos Animais**, v. 35, n. 4, p. 217-224, 2015.

ROBINSON, R.; BORER-WEIR, K. A dose titration study into the effects of diazepam or midazolam on the propofol dose requirements for induction of general anaesthesia in client

owned dogs, premedicated with methadone and acepromazine. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, n. 5, p. 455-463, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/vaa.12052>

RODRÍGUEZ-ALARCÓN, C. A. *et al.* Gastroesophageal reflux in anesthetized dogs: a review. **Revista Colombiana de Ciências Pecuárias**, v. 28, n. 2, p.144–155, 2015. DOI: <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.v28n2a03>

RUIZ, A. N. **Manejo anestésico del perro con síndrome braquiocefálico**. 2018, 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade de Zaragoza, Zaragoza, 2018.

RUJIREKASUWAN, N. *et al.* Comparative analysis of ocular biometry, ocular protrusion, and palpebral fissure dimensions in brachycephalic and nonbrachycephalic dog breeds. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 65, n. 4, p. 437 – 446, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1111/vru.13351>

RYAN, R. *et al.* Prevalence of thoracic vertebral malformations in French bulldogs, pugs and English bulldogs with and without associated neurological deficits. **Veterinary Journal**, v. 221, p. 25-29, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.01.018>

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L. Tranquilizantes, agonistas de α_2 – adrenorreceptores e relaxantes musculares de ação central. *In*: SPINOSA, H.S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 175-178.

TEIXEIRA, E. P. **Desvios comportamentais nas espécies canina e felina: panorama actual e discussão de casos clínicos**. 2009. 100 p. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

TERRY, E. Brachycephalic obstructive airway syndrome: a growing problem. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 11, p. 543–544, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12286>

WAMAITHA, M. N.; MOGOA, E. M.; MANDE, J. D. Evaluation of anesthesia produced by ketofol in acepromazine- or medetomidine-sedated dogs. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v. 6, n. 2, p. 215–221, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5455/javar.2019.f335>

WANG, S. H. *et al.* Benzodiazepines associated with acute respiratory failure in patients with obstructive sleep apnea. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1 - 8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01513>

Capítulo 17



Não união de fraturas diafisárias em cães

Gabriela Fiuza Corato¹
Guilherme Galhardo Franco²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabrielafiuzac@hotmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: guilherme.franco.vet@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O tratamento de uma fratura pode ser considerado uma corrida contra o tempo pelo organismo que busca a consolidação óssea. Este mecanismo se inicia logo após o trauma por meio de um processo biológico com o objetivo de restaurar a continuidade tecidual necessária para o retorno de sua função. Portanto, compreender a reparação óssea se faz de suma importância para o diagnóstico de possíveis disfunções e avaliação da recuperação do paciente (JOHNSON, 2014).

O tecido ósseo é um dos poucos que possui a capacidade de regeneração, sem que haja a formação de um tecido fibroso cicatricial, sendo um processo que ocorre de forma similar ao desenvolvimento ósseo embrionário (MARSELL; EINHORN, 2011).

O processo de consolidação óssea ocorre de forma ordenada, respeitando uma série de eventos desde que haja ambiente favorável e fatores sistêmicos necessários para que isso ocorra naturalmente (MINTO; FRANCO, 2017). Este processo pode ocorrer de forma primária ou secundária e deve seguir pelas fases inflamatória, de reparação e de remodelamento (JOHNSON, 2014).

O tratamento de fraturas objetiva estimular a reparação, restaurar a função do membro acometido, além, de oferecer estética aceitável (JOHNSON, 2014). No entanto, apesar da capacidade regenerativa do tecido esquelético, qualquer déficit, seja por fatores biológicos ou mecânicos, na sequência fisiológica da consolidação de fraturas são fatores de risco para falha no tratamento podendo culminar em situações de união retardada, não união, má união e pseudoartrose (MARSELL; EINHORN, 2011).

Intervenções bem direcionadas são requeridas a fim de reverter essas condições de forma a preservar o ambiente do trauma permitindo a progressão do processo fisiológico de consolidação da fratura de forma eficaz (GIANNOUDIS; EINHORN; MARSH, 2007).

O presente trabalho objetiva revisar a literatura disponível quanto as técnicas do tratamento cirúrgico de fraturas resultantes em condições de não união.

2 NÃO UNIÃO DE FRATURAS

Alguns fatores, intrínsecos ou extrínsecos ao paciente, podem ser apontados como interferentes no processo de consolidação óssea e contribuintes para o quadro de não união. Portanto, todos estes devem ser levados em conta no momento do diagnóstico, pois, de modo

geral, os ambientes biológicos e mecânicos serão os fatores que determinarão a progressão de cicatrização óssea (KIM *et al.*, 2015).

Dentre os fatores intrínsecos estão envolvidos a idade do paciente, comprometimento vascular periosteal e de tecidos moles, tipo da fratura e doenças concomitantes. Ao passo que, os fatores extrínsecos incluem aqueles determinados por decisões no tratamento da fratura e as técnicas de fixação utilizadas (MINTO; FRANCO, 2017).

A vascularização adequada do osso fraturado e dos tecidos moles adjacentes contribuem positivamente na progressão da cicatrização óssea. Portanto, o dano tecidual devido ao trauma, e, o pouco cuidado na abordagem cirúrgica podem comprometer o suprimento sanguíneo (PALMER, 2010) aumentando as chances de necrose e infecção, além de limitar o recrutamento de fatores de crescimento (ROVESTI, 2005).

Isso se justifica pelo fato de que as células-tronco se diferenciam mais apropriadamente em linhas osteoblásticas sob exposição de ambientes vasculares, ricos em oxigênio e deformação mecânica adequada (KRAUS; BAYER, 2018).

A abordagem de redução aberta combinada com métodos de fixação interna remove componentes celulares e humorais locais que perpetuariam a resposta celular no ambiente traumatizado. Além disso, algumas técnicas como a fresagem óssea podem comprometer o suprimento vascular medular. Portanto, técnicas minimamente invasivas têm sido apreciadas a fim de preservar o ambiente no local da fratura, bem como a atividade celular e de fatores de crescimento (RAHAL *et al.*, 2022; TIAN *et al.*, 2020).

Um dos objetivos principais no reparo de um osso fraturado é que este recupere sua forma e função mais próximo possível do osso original (JOHNSON, 2014). Outro fator extremamente importante durante a consolidação óssea é a estabilidade mecânica de uma fratura. Quando esse quesito não é adequadamente alcançado, há maior chance de complicações como a união retardada ou não união (NOLTE; FUSCO; PETERSON, 2005).

Grandes espaços entre os fragmentos, ou “*gaps*”, oriundos de redução insuficiente, sequestro ósseo ou excisão cirúrgica podem também facilitar complicações (PALMER, 2010). O “*strain*” é definido como deformação relativa no foco da fratura relacionada ao tamanho original da lacuna (GRIFFON, 2005). O espaço no foco da fratura e a deformação relativa consistem na movimentação interfragmentária que sob tensões excessivas e inadequadas podem levar à danos teciduais e celulares atrasando a reparação óssea ou até mesmo culminando em um quadro de não união (KRAUS; BAYER, 2018).

Células de origem osteoblástica são pouco tolerantes ao movimento, isso explica a dificuldade de que uma união óssea direta ocorra em ambientes com movimentação excessiva

no foco da fratura. Por outro lado, tecidos fibrocartilagosos toleram melhor a movimentação e acabam sendo essenciais na estabilidade inicial para a atividade osteoblástica posterior (PALMER, 2010). Por isso, se excedido o limite de tensão de um osso, este tecido seria danificado e tecido cartilaginoso seria formado, bem como que, se o limite de tensão deste for excedido, haverá a conversão de tecido fibroso (KRAUS; BAYER, 2018). Dessa forma, na medida que a tensão entre os fragmentos se torna mínima, o tecido inicialmente fibrocartilaginoso será convertido em tecido ósseo, enquanto o inverso predispõe ao atraso ou a cura incompleta (ROVESTI, 2005).

Destaca-se a importância de se conhecer a biomecânica e compreender as forças que atuam em uma fratura, visto que implantes subdimensionados, que se mantem com pouco contato osso-implante ou que não neutralizam as forças necessárias para estabilizar adequadamente uma fratura, em muitos casos podem oferecer movimentação excessiva (PALMER, 2010; ROVESTI, 2005), enquanto por outro lado, fenômenos de “*stress protection*”, que oferecem grande rigidez da zona de fratura podem inibir a consolidação óssea e contribuir para não união (NOLTE; FUSCO; PETERSON, 2005).

Excluídas as causas mecânicas e biológicas, deve-se considerar causas sistêmicas e possíveis comorbidades passíveis de prejudicar a consolidação de uma fratura. O hiperparatireoidismo primário ou secundário altera o equilíbrio de cálcio e fósforo plasmático e ósseo por meio da reabsorção nos ossos afetando o processo de cicatrização (JULIANO; JULIANO, 2000; PALMER, 2010; SAUVÉ; SULIMAN; CALDER, 2009). Além disso, sabe-se que o paratormônio (PTH) é potencialmente indutor da produção de COX-2 e prostaglandinas, que em níveis elevados promovem a reabsorção óssea (BLACKWELL; RAISZ; PILBEAM, 2010).

Outras doenças sistêmicas como diabetes mellitus, doença renal, hepatopatias, má absorção intestinal, condições nutricionais deficientes também são descritas como potenciais na cura tardia de uma fratura (MINTO; FRANCO, 2017; RAHAL *et al.*, 2022).

Algumas drogas como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antineoplásicos, fluorquinolonas e corticoesteroides podem contribuir para o atraso na consolidação óssea (KRAUS; BAYER, 2018). O mecanismo exato da interferência na cicatrização pelo uso de AINEs a longo prazo ainda é vago. Porém, algumas hipóteses envolvem acerca de uma resposta não ordenada na fase inflamatória por alterar a síntese de prostaglandinas diminuindo as ciclooxigenases-2 essenciais na osteoblastogênese quando em níveis adequados (BHATTACHARYYA *et al.*, 2005; GALLAHER *et al.*, 2018).

A ação das fluorquinolonas no retardado da cicatrização óssea está associada ao seu potencial condrotóxico que leva à degeneração da matriz cartilaginosa e apoptose celular, alterando a fase cartilaginosa da ossificação endocondral (KUPCZIK *et al.*, 2009; TUNCAY *et al.*, 2005).

Tratamentos longos com glicorticóides são conhecidos por levar à quadros de osteoporose, portanto, excesso de glicorticóides endógenos (hiperadrenocorticismo) e exógeno prejudicam a formação óssea por aumento da reabsorção osteoclástica, alteração na diferenciação e função osteoblástica, apoptose de osteoblastos, diminuem a absorção e reabsorção do cálcio no intestino e rins e possuem potencial inibição na secreção de hormônios do crescimento (CANALIS; DELANY, 2002; EERDEN *et al.*, 2007; TÓTH; GROSSMAN, 2013).

A idade também se mostra um fator de extrema importância no tempo de consolidação óssea principalmente quando se trata da menor capacidade de diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais derivadas da medula óssea de humanos idosos (ZHOU *et al.*, 2008). A atividade destas células tende a diminuir com o avançar da idade. Além disso, sabe-se que as células-tronco mesenquimais requerem ambientes vasculares, mecânicos e com boa exposição aos fatores de crescimento. Dessa forma, fraturas que ocorrem em pacientes jovens, com perióstio espesso e alta vascularidade tendem a demonstrar maior atividade celular quando comparadas às fraturas em animais mais velhos (KRAUS; BAYER, 2018).

Fraturas expostas apresentam grandes chances de atraso na reparação óssea (AGARWAL, 2018). Mesmo em ambientes mecânicos favoráveis, infecções ósseas ou nos tecidos adjacentes podem promover necrose tecidual com conseqüente comprometimento vascular decorrente de alterações no pH, liberação de enzimas e componentes proteolíticos predispondo união retardada ou não união (MINTO; FRANCO, 2017). Lise óssea e/ou afrouxamento dos implantes podem estar presentes (PALMER, 2010).

2.1 DEFINIÇÕES

O processo de não união, ocorre pelo cessamento da reparação óssea com ausência do progresso em radiografias sequenciais (FERNANDES; LEITE; MIYAUCHI, 2008), há movimentação interfragmentária e a união não é possível sem intervenção cirúrgica (MOGHADDAM; ERMISCH; SCHMIDMAIER, 2016).

Dois tipos básicos de não união podem ser definidos baseados na classificação de Weber e Cech de acordo com a vascularização da fratura: viáveis (Figura 1) e não viáveis (Figura 2).

A primeira trata-se de uma fratura biologicamente ativa, porém em graus variáveis de reação periosteal, enquanto as não viáveis são aquelas avasculares (RAHAL *et al.*, 2022).

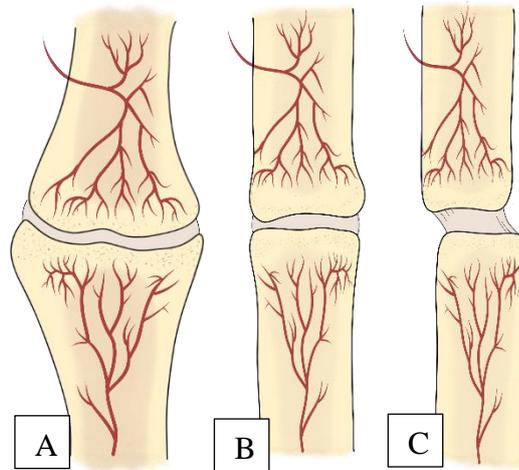


Figura 1 - Tipos de não união viáveis. A) Hipertrófica: exhibe calo ósseo abundante; B) Moderadamente hipertrófica: possui quantidade de calo mediana; C) Oligotrófica: observa-se calo mínimo ou, muitas vezes, não identificável.

Fonte: Adaptado de Rahal *et al.* (2022).

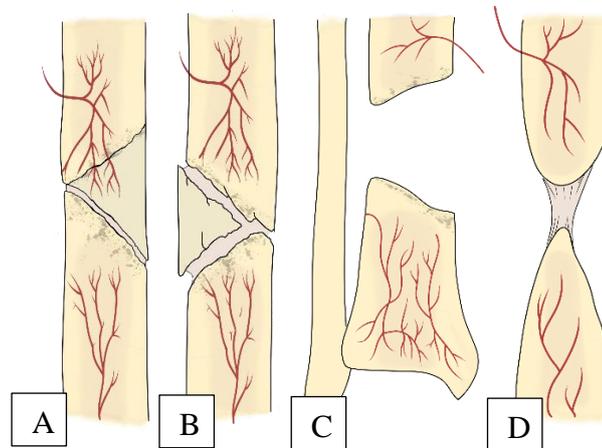


Figura 2 - Tipos de não união inviáveis. A) Distrófica: há perda de suprimento sanguíneo em um dos fragmentos, enquanto o outro passa por cicatrização; B) Necrótica: apresenta fragmentos ósseos avasculares e bordas pontiagudas escleróticas; C) Defeito ósseo: observa-se grande lacuna na zona de fratura; D) Atrófica: há um defeito preenchido por tecido fibroso e arredondamento das extremidades dos fragmentos na zona de fratura.

Fonte: Adaptado de Rahal *et al.* (2022)

As não uniões viáveis (vasculares ou biologicamente ativas) podem ainda ser subdivididas em hipertrófica, moderadamente hipertrófica e oligotrófica, enquanto as não uniões não viáveis (avasculares ou biologicamente inativas) são classificadas em distrófica, necrótica, defeito ósseo e sequestro ou atrófica (HENRY, 2015).

Não uniões hipertróficas (Figura 1A), ou “pé de elefante”, evidenciam um calo ósseo abundante que não formou a ponte entre os fragmentos, ou seja, existem sinais iniciais de consolidação bem-marcados, porém cessados (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006; ROVESTI, 2005). Geralmente estas possuem deficiência na estabilidade ou atividade excessiva do paciente (JOHNSON, 2014).

Não uniões moderadamente hipertróficas (Figura 1B), também chamadas de “casco de cavalo”, exibem reação periosteal e atividade biológica menos intensa (RAHAL *et al.*, 2022).

As não uniões oligotróficas (Figura 1C) são difíceis na distinção das não uniões inviáveis, estas não demonstram sinais de formação de calo ósseo ou é mínimo, porém estas ainda possuem atividade biológica. Aqui as extremidades dos fragmentos da fratura se exibem arredondados e sob ação de descalcificação, além de que as lacunas se tornam preenchidas por tecido fibroso (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

Não uniões não viáveis são pouco comuns. Estas ocorrem por falta de suprimento sanguíneo suficiente no local da fratura (HENRY, 2015) e observa-se que a osteossíntese não ocorre mesmo com fixação adequada (KRAUS; BAYER, 2018).

Quando distróficas (Figura 2A), as não uniões ocorrem por deficiência no suprimento sanguíneo em pelo menos um dos fragmentos da fratura. Radiograficamente estas se apresentam sem formação de calo ósseo em uma das extremidades e com bordas escleróticas de padrão arredondado (ROVESTI, 2005). Este tipo é observado frequentemente em fraturas distais de rádio e ulna em cães de raças *toy* ou miniaturas (WELCH *et al.*, 1997).

As não uniões necróticas (Figura 2B) evidenciam perda total do suprimento sanguíneo, levando, sugestivamente à necrose do fragmento, impossibilitando a formação do calo ósseo. Radiograficamente observam-se bordas pontiagudas e escleróticas. Estes acontecem frequentemente em casos de infecções (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

Nas não uniões por defeito ósseo (Figura 2C) há uma grande lacuna preenchida por tecido fibroso ou músculo (KRAUS; BAYER, 2018) decorrente de perda de um fragmento ósseo que pode ocorrer no momento do trauma, de forma iatrogênica ou por sequestro (RAHAL *et al.*, 2022)

Por último, não uniões atróficas (Figura 2D) geralmente são resultantes dos outros tipos de não união inviável e se dá pela desvascularização, reabsorção, marcado arredondamento das bordas da fratura e com ou sem osteoporose (HENRY, 2015).

2.2 DIAGNÓSTICO

Clinicamente suspeita-se de uma não união em casos de pacientes que limitam a função do membro, associada à atrofia muscular e rigidez articular, sendo possivelmente normal nos primeiros dias pós cirúrgicos, associada a dor e desconforto crescentes (ROVESTI, 2005). Danos articulares e de tecidos moles também podem estar envolvidos no atraso do retorno da função do membro (RAHAL *et al.*, 2022).

O exame radiográfico em conjunto do exame físico e anamnese são técnicas indispensáveis para avaliação da consolidação óssea. Muitas vezes, a clínica do paciente pode não ser correlacionada com a progressão lenta da consolidação nas imagens radiográficas, não justificando intervenções cirúrgicas em um primeiro momento (WU; CHEN, 2000). Além disso, é possível identificar possíveis infecções na zona de fratura, pois estas são complicações adicionais, bem como migração ou quebra do implante e, conseqüentemente, perda da estabilidade da fratura (PALMER, 2010).

Recomenda-se que a avaliação radiográfica seja feita baseada nos 4 A's e a familiarização com a taxa de tempo de consolidação de diversas fraturas é necessária. O primeiro critério é o alinhamento, onde avaliam-se deformidades angulares ou de torção. A aposição avalia o local da fratura diretamente e observa-se o grau de alinhamento dos fragmentos da fratura correlacionando-o com o tipo de fixação utilizada. Na avaliação do aparato observam-se evidências de afrouxamento ou soltura dos implantes, evidência iminente de fadiga destes ou se encontram-se dispostos adequadamente. A atividade é caracterizada pela avaliação da atividade biológica do processo de consolidação óssea correlacionada com a condição do paciente e tipo de estabilização (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

Radiografias seriadas devem ser realizadas no pós-operatório para observação e análise da progressão da cura óssea. Sugere-se protocolos de imagem pós cirúrgicas imediatamente ao procedimento, 7-10 dias, avaliando-se a estabilidade dos implantes, 25-30 dias, verificando-se a progressão da consolidação óssea e dois meses, a fim de confirmar a cura total, sendo que verificações adicionais podem ser realizadas caso haja qualquer alteração neste intervalo (ROVESTI, 2005).

Basicamente, na não união não é possível observar evidências de progressão da consolidação de uma fratura durante longos períodos mensais (três ou mais meses) (HENRY, 2015; PALMER, 2010), observando-se principalmente uma fenda persistente na zona de fratura, bem como extremidades escleróticas e arredondadas (ROVESTI, 2005).

Características da imagem radiográfica são definidas conforme descrito em cada classificação de não união. Porém, de modo geral as não uniões viáveis apresentam calos ósseos em quantidade variáveis, mas sem formação de ponte no local da fratura, enquanto as não uniões inviáveis não demonstram a formação de calo (PALMER, 2010). O Doppler vascular ou ultrassom são técnicas alternativas na avaliação da vascularização local, entretanto, faz-se necessária realização por profissional experiente (ROVESTI, 2005).

Outras modalidades diagnósticas como cintilografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são úteis na avaliação da consolidação óssea, bem como a definição de viabilidade (MOGHADDAM; ERMISCH; SCHMIDMAIER, 2016; PANAGIOTIS, 2005; RISSELADA *et al.*, 2007).

2.3 TRATAMENTOS

Comumente, a amputação é escolhida a fim de evitar esforços e despesas, porém, o tratamento cirúrgico ainda é justificável. Os pontos principais do tratamento da não união óssea são a identificação e correção de todos os possíveis fatores interferentes no processo de cicatrização óssea de modo que seja possível eliminar o movimento interfragmentário e restaurar o ambiente biológico adequado (FERNANDES; LEITE; MIYAUCHI, 2008; KRAUS; BAYER, 2018).

Inicialmente, fraturas com alta probabilidade de pouca atividade biológica são tratadas por métodos de fixação que estimulem o processo de consolidação óssea primária evitando grandes lacunas e/ou em associação a técnicas que estimulem a atividade biológica (KRAUS; BAYER, 2018; ROVESTI, 2005). Caso a permanência dos implantes esteja adequada, o paciente deve ser mantido em atividade supervisionada e intervenção cirúrgica poderá ser evitada (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006; ROVESTI, 2005).

Dado o fato de que a atividade cicatricial inicial e a atividade das citocinas essenciais durante a consolidação óssea não perdurarem por muito tempo, caso a atividade não seja observada ou seja deficiente durante as semanas iniciais da reparação óssea, investigações e, provavelmente, intervenções, são requeridas (FERRIGNO; CUNHA, 2013; JOHNSON, 2014; KRAUS; BAYER, 2018).

Para tanto, tratando-se de investigação é recomendada análise de sangue completa, bem como realização de radiografias seriadas. Tais exames serão capazes de oferecer valores diagnósticos de doenças metabólicas ou sistêmicas que devem ser tratados antes de uma nova intervenção (ROVESTI, 2005).

Quando associadas a processos de osteomielite, indica-se a coleta de amostras para cultura bacteriana e antibiograma, além de lavagem abundante. O tratamento de feridas faz-se de extrema importância (JOHNSON, 2014; ROVESTI, 2005).

2.3.1 Correção da instabilidade

Caso o fator subjacente seja o movimento excessivo, implantes frouxos, quebrados ou instáveis devem ser removidos e uma fixação mais rígida e visando melhor aposição dos fragmentos faz-se necessária (JOHNSON, 2014; KRAUS; BAYER, 2018).

A fixação rígida é essencial e é necessário que a nova fixação a ser utilizada seja capaz de neutralizar forças que atuam na instabilidade, sendo de rotação, flexão, tração e cisalhamento (JACKSON; PACCHIANA, 2004). Por oferecer ótimos resultados na rigidez e neutralização de forças, as placas de efeito compressivo são os implantes mais utilizados (JOHNSON, 2014). Esse implante oferece pouco desconforto ao paciente e pode ser mantido por tempo prolongado (ROVESTI, 2005).

As fixações em *plate-rod* unem os benefícios da utilização das placas que, quando não associadas podem sofrer falha por estresse cíclico pela força de arqueamento, aos pinos intramedulares que neutralizarão esta força (SOUZA *et al.*, 2019).

Os fixadores esqueléticos externos circulares dinâmicas (Ilizarov) são versáteis, indicados em casos de osteomielite e possuem características biomecânicas peculiares permitindo estratégias diversas, compressão entre os fragmentos e micro movimentação axial estimulando a osteogênese. Suas desvantagens incluem o desconforto no paciente devido ao grande aparato, além de que estes implantes não podem ser mantidos por muito tempo (PATEL *et al.*, 2000).

Fixadores esqueléticos externos lineares não permitem a micro movimentação axial que os fixadores externos circulares oferecem, porém, são uma ótima escolha em não uniões infectadas (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006) e oferecem resistência à carga de flexão, rotação e compressão axial (JOHNSON, 2014).

Fixações internas por haste bloqueada são uma opção interessante na correção da instabilidade em uma não união. Esses implantes resistem a todas as forças que podem atuar em uma fratura pela combinação de um pino e parafusos (JOHNSON, 2014).

2.3.2 Correção da obstrução

Não uniões inviáveis requerem remoção de todo osso inviável por ressecção em bloco do tecido inviável, abertura dos canais medulares e remoção do tecido fibroso presente na zona de fratura com elevador de periósteo (JACKSON; PACCHIANA, 2004; McKEE, 2000).

Na observância de tecido fibroso exuberante na zona de fratura, presente na maioria dos casos como resultado da grande movimentação entre os fragmentos, este deve ser removido, bem como fragmentos ósseos isquêmicos observados radiograficamente (KRAUS; BAYER, 2018; ROVESTI, 2005).

Extremidades de osso em não uniões inativas devem ser ostectomizadas a fim de expor a cavidade medular. A abertura do canal medular visa reestabelecer o fluxo sanguíneo e atividade celular. Além disso, ostectomias nas extremidades dos fragmentos auxilia na redução da fratura e melhor aposição, porém o encurtamento do membro é uma realidade (JOHNSON, 2014; MCALINDEN *et al.*, 2009; PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006; ROVESTI, 2005). Enxerto ósseo esponjoso pode ser utilizado na lacuna criada por esse procedimento (BLAESER; GALLAGHER; BOUDRIEAU, 2003).

2.3.3 Enxertos ósseos

Procedimentos como enxertia óssea autógena, de matriz óssea desmineralizada, proteínas morfogenéticas (BMPs), utilização de aspirado de medula óssea, fatores de crescimento e outros substitutos ósseos naturais e sintéticos são extremamente úteis na estimulação do ambiente biológico e oferecem habilidades de osteogênese, osteoindução e/ou osteocondução (JOHNSON, 2014; KIM *et al.*, 2015; KRAUS; BAYER, 2018; NANDI *et al.*, 2010). Muitas destas técnicas oferecem riscos e limitações que se dão pelo aumento do tempo cirúrgico, riscos de infecção e sangramento intraoperatório, dor, material insuficiente no local doador e complicações na ferida (FITCH *et al.*, 1997; JOHNSON, 2014).

O substituto ósseo deve possuir idealmente as funções de osteogênese, osteoindução, osteocondução e suporte mecânico. Porém, a grande maioria dos biomateriais disponíveis oferecem apenas uma ou duas dessas características (KRAUS; MARTINEZ, 2018).

A osteogênese é definida pela capacidade das células permanecerem vivas após o transplante e fornecerem fonte de osteoblastos. Ao passo que, a osteoindução se trata da habilidade do material em recrutar a migração e diferenciação de células tronco mesenquimais

em osteoblastos. Por outro lado, a osteocondução envolve o fornecimento de base estrutural para neovascularização e osteointegração (FITCH *et al.*, 1997; JOHNSON, 2014).

A classificação dos enxertos é feita com base na relação do receptor e do doador e tipo de osso colhido. Se tratando da classificação em relação ao receptor e o doador existem os autoenxertos ou autógenos. Osso transplantado de um local para outro de um mesmo animal. Os aloenxertos (são transplantados de um animal para outro de mesma espécie) e xenoenxertos (são transplantados de um indivíduo para outro de espécie diferente) (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

Quanto ao tipo de osso colhido o de osso esponjoso é composto por osso trabecular e é altamente celular em suas trabéculas, enquanto os enxertos ósseos corticais são mais fortes, porém com capacidade celular mais baixa. A combinação dos dois tipos de enxerto oferece grandes benefícios e é encorajada (JOHNSON, 2014).

O uso de enxertos ósseos esponjosos é considerado padrão ouro e estes podem ser adicionados no incremento da atividade celular, pois funcionam como fonte abundante de fatores de crescimento, matriz celular na regeneração óssea auxiliando na osteogênese (JOHNSON, 2014; KRAUS; BAYER, 2018; ROVESTI, 2005), previnem a intervenção de tecidos moles por preencherem o gap na zona de fratura (PALMER, 2010; PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

As hipóteses que acercam a função do enxerto ósseo estão relacionadas com a transferência direta de células osteoprogenitoras e osteoblásticas oferecendo osteogênese, servir como fonte de recrutamento de células tronco mesenquimais por ação de citocinas e fatores de crescimento oferecendo osteoindução e osteocondução por funcionar como leito receptor de neovascularização e células osteoprogenitoras (MINTO *et al.*, 2015; PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006).

Aloenxertos de osso esponjoso e cortical estão disponíveis no mercado, porém são dispendiosos e perdem suas propriedades osteogênicas. Aconselha-se a mistura destes com autoenxertos esponjosos a fim de ampliar a quantidade de material a ser aplicado e incrementar propriedades osteogênicas. Quando alógenos, estes possuirão potencial de resposta imunogênica e provável rejeição (JOHNSON, 2014).

O processamento de extração ácida da matriz óssea desmineralizada pode diminuir a imunogenicidade deste produto que advém de osso alógeno e oferece propriedades osteocondutoras e osteoindutoras (AUTEFAGE; DEJARDIN, 2010; JOHNSON, 2014).

Condições mais severas podem exigir procedimentos de enxertia por inúmeras vezes (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006) e se fazem obrigatórios em não uniões biologicamente

inviáveis. Regiões de asa do fêmur, tíbia proximal e úmero proximal são preferíveis como local de coleta de enxerto ósseo (ROVESTI, 2005).

2.3.4 Retalho de omento maior

Os retalhos de omento tem sido amplamente utilizado na medicina veterinária devido seu grande potencial angiogênico para locais distantes, sua versatilidade, permite proteção, apoio de drenagem e imunogenicidade ao local receptor mesmo em ambientes infectados (MACPHAIL, 2014; MCALINDEN *et al.*, 2009; MENEZES *et al.*, 2020).

A capacidade de revascularização de tecidos e estímulo a angiogênese proporcionada pelo omento maior é notável. O reconhecimento de fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) parece ser o mecanismo para atribuir suas características antigênicas (SAIFZADEH *et al.*, 2009). O prolongamento por incisão em L invertido e sua aplicação por um túnel subcutâneo permite que este retalho alcance distâncias consideráveis (MACPHAIL, 2014).

2.3.5 Proteínas morfogenéticas ósseas

O uso das proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), membros da superfamília de fatores de crescimento TGF- β , se dá por ação osteoindutora, estas proteínas funcionam como fator indutor para a transformação e diferenciação de células-tronco mesenquimais em osteoblastos, além de recrutamento das mesmas. As BMPs são não imunogênicas, não específicas para as diferentes espécies, porém seu alto custo parece ser um fator limitante (JOHNSON, 2014; PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2006; PINEL; PLUHAR, 2012; NANDI *et al.*, 2010; ROVESTI, 2005).

Até 2010, 15 BMPs foram descritas, porém apenas as BMPs-2.4, 6, 7 e 9 se envolvem ativamente no processo de diferenciação de células mesenquimais em células osteoprogenitoras, preosteoblastos e osteoblastos (AUTEFAGE; DEJARDIN, 2010).

2.3.6 Células-tronco mesenquimais

Em estudo, Boyan *et al.* (1999) demonstrou que as células-tronco mesenquimais (CTM) se apresentam em menor quantidade em não uniões crônicas e que estas possuem potencial de diferenciação baixo nestes casos. As CTM podem ser encontradas em diversos tecidos, porém o tecido adiposo e a medula óssea são as principais fontes de obtenção dessas células com

grande facilidade e em boa quantidade. Sua característica de multipontecialidade e cultivo relativamente fácil favorecem a adesão dessa terapia (BOELONI *et al.*, 2013; PAYUSHINA; DOMARATSKAYA; STAROSTIN, 2006; PEPTAN; HONG; MAO, 2006; ZUK *et al.*, 2002).

Adicionalmente, células-tronco mesenquimais isoladas de tecido adiposo podem ser submetidas à superexpressão de BMPs específicas a fim de elevar a taxa de diferenciação dessas células em osteoprogenitoras (SONG *et al.*, 2007).

2.3.7 Plasma rico em plaquetas

Derivado de sangue autógeno, o plasma rico em plaquetas (PRP) oferece liberação de fatores de crescimento e citocinas que favorecem a angiogênese, migração celular e proliferação e diferenciação de células tronco mesenquimais em osteoblastos, porém os resultados ainda são conflitantes (ALSOUSOU *et al.*, 2013; AMINKOV; AMINKOV; MEHANDZHIYSKI, 2018; JOHNSON, 2014).

2.3.8 Quitosana

A quitosana, extraída da quitina, age de forma semelhante e, por ativação de macrófagos é capaz de liberar citocinas e fatores de crescimento que auxiliarão na consolidação óssea pela angiogênese e osteogênese sem reações inflamatórias ou efeitos indesejáveis (AZEVEDO *et al.*, 2013; FILGUEIRA, 2015).

2.3.9 Aspirado de medula óssea

O aspirado de medula óssea se apresenta como grande fonte direta de células tronco mesenquimais. Apesar de oferecer osteogênese relativamente inferior, é um método simples, de fácil obtenção e barato quando comparado à outros que exigem equipamento específico (JOHNSON, 2014; VAZ; GUARNIERO; SANTANA, 2010).

2.3.10 Decanoato de nandrolona

O anabolizante sintético Decanoato de Nandrolona é um andrógeno derivado da testosterona e sob administrações intramusculares possui relação com o aumento da densidade mineral óssea e diminuição de sua reabsorção. Este fármaco é utilizado na medicina humana

em casos de osteoporose e vem ganhando destaque em casos de não união na medicina veterinária (SENOS *et al.*, 2020).

2.3.11 Biomateriais sintéticos

O fosfato de cálcio, hidroxiapatita, vidros bioativos e polímeros são biomateriais sintéticos com propriedades osteocondutoras que induzem a resposta biológica similar ao tecido ósseo e podem ser utilizados com materiais osteogênicos e osteoindutivos incrementando a resposta biológica. Possuem como desvantagem baixa resistência mecânica o que limita sua utilização de forma isolada (AUTEFAGE; DEJARDIN, 2010; JOHNSON, 2014; KRAUS; MARTINEZ, 2018).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As complicações no tratamento de fraturas são comuns e muitas vezes evitáveis. Essas complicações podem ter suas chances de ocorrência reduzidas quando estabelecido tratamento apropriado.

O prognóstico da não união é variável, porém tende a ser melhor em casos diagnosticados e tratados precocemente, por isso, o acompanhamento periódico é altamente recomendado.

Considerar possibilidades que prejudiquem o ambiente biológico, realizar diagnóstico e tratamento precoce de doenças concomitantes, fazer uso de bons métodos de fixação e técnica cirúrgica, bem como a experiência e conhecimento do cirurgião se fazem de extrema importância na taxa de sucesso no tratamento de fraturas e bom prognóstico.

A amputação do membro acometido em casos de fraturas complicadas é utilizada em muitos casos com a finalidade de diminuir gastos e esforços. Entretanto, sabe-se que muitos casos apresentam boas chances de recuperação.

Desta maneira, é importante considerar o tratamento cirúrgico, a correção da causa base e associação às diversas técnicas de enxertia, utilização de biomateriais sintéticos e outros tratamentos alternativos. Na tentativa de salvar o membro acometido, essas diferentes técnicas se revelam excelentes aliadas no reestabelecimento dos ambientes mecânico e biológico.

4 AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), edital nº 23/2022 Programa de capacitação de recursos humanos na pós-graduação (PROCAP 2023) e edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM).

5 REFERÊNCIAS

AGARWAL, A. Principles of nonunions. *In: _____*. **Non-unions. Diagnosis, evaluation and management**. New York: Springer, 2018. p.1-43.

ALSOUSOU, J. *et al.* The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. **Platelets**, v. 24, n. 3, p. 173-182, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/09537104.2012.684730>

AMINKOV, B.; AMINKOV, K.; MEHANDZHIYSKI, N. Application of platelet-rich plasma in nonunion femur fracture in a dog case report. **Tradition and Modernity in Veterinary Medicine**, v. 3, n. 2, p. 119–126, 2018.

AUTEFAGE, A.; DEJARDIN, L. M. Bone grafting. Bone substitutes *In: BOJRAB, M. J.; MONNET, E.* **Mechanisms of disease in small animal surgery**. 3 ed. Wyoming: Teton NewMedia, 2010. p. 1188-1207.

AZEVEDO, A. S. *et al.* Hidroxiapatita e quitosana isoladas e associadas à medula óssea no reparo do tecido ósseo em coelhos. Estudo histológico e morfométrico. **Ciência Rural**, v. 42, n. 7, p. 1265 - 1270, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013000700019>

BHATTACHARYYA, T. *et al.* Nonsteroidal antiinflammatory drugs and nonunion of humeral shaft fractures. **Arthritis and Rheumatism**, v. 53, n. 3, p. 364-367, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.21170>

BLACKWELL, K. A.; RAISZ, L. G.; PILBEAM, C. C. Prostaglandins in bone: bad cop, good cop? **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 21, n. 5, p. 294-301, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.tem.2009.12.004>

BLAESER, L. L.; GALLAGHER, J. G.; BOUDRIEAU, R. J. Treatment of biologically inactive nonunions by a limited en bloc ostectomy and compression plate fixation: a review of 17 cases. **Veterinary Surgery**, v. 32, n. 1, p. 91–100, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1053/jvet.2003.50014>

BOELONI, J. N. *et al.* Efeito in vitro da triiodotironina sob o potencial osteogênico reduzido de células-tronco mesenquimais do tecido adiposo de ratas ovariectomizadas e com osteoporose. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 57, n. 2, p. 98-111, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000200002>

- BOYAN, B. D. *et al.* Osteochondral progenitor cells in acute and chronic canine nonunions. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 17, n. 2, p. 246-255, 1999. DOI: <https://doi.org/10.1002/jor.1100170214>
- CANALIS, E.; DELANY, A. M. Mechanisms of glucocorticoid action in bone. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 966, p. 73-81, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb04204.x>
- EERDEN, A. W. V. *et al.* Cushing's syndrome and bone mineral density: lowest Z scores in young patients. **The Netherlands Journal of Medicine**, v. 65, n. 4, p. 137-141, 2007.
- FERNANDES, D. P.; LEITE, D. A. S.; MIYAUCHI, T. M. Tratamento cirúrgico de união retardada e não-união de fraturas em cães: revisão de literatura. **PUBVET**, v. 2, n. 26, p. 1 - 13, 2008.
- FERRIGNO, C. R. A.; CUNHA, O. Fraturas e osteossíntese. *In*: OLIVEIRA, A. L. A. **Técnicas cirúrgicas de pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 668-713.
- FILGUEIRA, F. G. F. **Plasma rico em plaquetas, medula óssea ou quitosana nas osteossínteses minimamente invasivas na tíbia de cães**. 2015. 103 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2015.
- FITCH, R. *et al.* Bone autografts and allografts in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 19, n. 5, p. 558-578, 1997.
- GALLAHER, H. M. *et al.* Effects of short- and long-term administration of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osteotomy healing in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 48, n. 7 p. 1318-1329, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vsu.13282>
- GIANNOUDIS, P. V.; EINHORN, T. A.; MARSH, D. Fracture healing: the diamond concept. **Injury: International Journal of Care of the Injured**, v. 38, n. 4, p. S3-S6, 2007. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0020-1383\(08\)70003-2](https://doi.org/10.1016/s0020-1383(08)70003-2)
- GRIFFON, D. J. Fracture healing. *In*: JOHNSON, A. L.; HOULTON, J. E. F.; VANNINI, R. **AO principles of fracture management in the dog and cat**. 1 ed. Clavadelstrasse: Thieme, 2005. p. 72-97.
- HENRY, G. A. Consolidação de fraturas e complicações. *In*: THRALL, D. E. **Diagnóstico de Radiologia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 284 - 295.
- JACKSON, L. C.; PACCHIANA, P. D. Common complications of fracture repair. **Clinical Tech Small Animal Practice**, v. 19, n. 3, p. 168 - 179, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.09.008>
- JOHNSON, A. N. Fundamentos de cirurgia ortopédica e tratamento de fraturas. *In*: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 1033-1105.

- JULIANO, J. S.; JULIANO, P. J. Hyperparathyroidism presenting as a nonunion of the femur: case report and review of the literature. **Military Medicine**, v. 165, n. 7, p. 569–571, 2000.
- KIM, S. *et al.* Clinical application of bone forming peptide-1 for nonunion fracture healing in a dog with Cushing's disease: a case report. **Veterinárni Medicína**, v. 60, n. 9, p. 527-531, 2015. DOI: <https://doi.org/10.17221/8445-VETMED>
- KRAUS, K. H.; BAYER, B. J. Delayed unions, nonunions, and malunions. *In*: JOHNSTON, S. A.; TOBIAS, K. M. **Veterinary surgery: small animal**. 2 ed. Missouri: Elsevier, 2018. p. 1827-1847.
- KRAUS, K. H.; MARTINEZ, S. A. Bone grafts and substitutes. *In*: JOHNSTON, S. A.; TOBIAS, K. M. **Veterinary surgery: small animal**. 2 ed. Missouri: Elsevier, 2018. p. 1896-1920.
- KUPCZIK, F. *et al.* Influência da ciprofloxacina na consolidação óssea de fraturas de fêmur em ratos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 17, n. 4, p. 228-231, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-78522009000400007>
- MACPHAIL, C. M. Cirurgia do sistema tegumentar. *In*: FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 190-288.
- MARSELL, R.; EINHORN, T. A. The biology of fracture healing. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 551-555, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016%2Fj.injury.2011.03.031>
- MCALINDEN, A. *et al.* Omentalisation as adjunctive treatment of an infected femoral nonunion fracture: a case report. **Irish Veterinary Journal**, v. 62, n. 10, p. 663-668, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1186/2046-0481-62-10-663>
- MCKEE, M. D. Aseptic non-union. *In*: RUEDI, T. P.; MURPHY, W. M. **AO principles of fracture management**. Davos Platz: AO Publishing, 2000. p. 749-762.
- MENEZES, M. P. *et al.* Treatment of a femoral septic nonunion in a dog with interlocking nail stabilization associated to corticospongiuous bone autograft and greater omentum flap: case report. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 1, p. 87-92, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11156>
- MINTO, B. W. *et al.* Successful use of autogenous bone graft for the tratment of a radius-ulna nonuion in an amputee dog. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 4, p. 979-983, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8054>
- MINTO, B. W.; FRANCO, G. G. Manejo da união óssea retardada e da não união óssea. *In*: BRUN, M. V. **Cirurgias complexas em pequenos animais**. 1 ed. São Paulo: Editora Payá, 2017. p. 446-451.
- MOGHADDAM, A.; ERMISCH, C.; SCHMIDMAIER, G. Non-union current treatment concept. **Shafa Orthopedic Journal**, v. 3, n. 1, p. 1 - 11, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.17795/soj-4546>

NANDI, S. K. *et al.* Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. **The Indian Journal of Medical Research**, v. 132, p. 15-30, 2010.

NOLTE, D. M.; FUSCO, J. V.; PETERSON, M. E. Incidence of and predisposing factors for nonunion of fractures involving the appendicular skeleton in cats: 18 cases (1998–2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 1, p. 77-82, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2005.226.77>

PALMER, R. H. Nonunion, delayed union, and malunion. *In*: BOJRAB, M. J.; MONNET, E. **Mechanisms of disease in small animal surgery**. 3 ed. Teton NewMedia: Wyoming, 2010. p. 1131-1147.

PANAGIOTIS, M. Classification of non-union. **Injury**, v. 36, n. 4, p. S30-S37, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.10.008>

PATEL, V. R. *et al.* Nonunion of the humerus after failure of surgical treatment. Management using the Ilizarov circular fixator. **Journal of Bone and Joint Surgery British**, v. 82, n. 7, p. 977 - 983, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1302/0301-620x.82b7.10180>

PAYUSHINA, O. V.; DOMARATSKAYA, E. I.; STAROSTIN, V. I. Mesenchymal stem cells: sources, phenotype, and differentiation potential. **Cell Biology**, v. 33, n. 1, p. 2-18, 2006.

PEPTAN, I. A.; HONG, L.; MAO, J. J. Comparison of osteogenic potentials of visceral and subcutaneous adipose-derived cells of rabbits. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 117, n. 5, p. 1462 - 1470, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000206319.80719.74>

PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L.; DECAMP, C. E. **Handbook of small animal orthopedics and fracture repair**. 4 ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. 818 p.

PINEL, C. B.; PLUHAR, G. E. Clinical application of recombinant human bone morphogenetic protein in cats and dogs: a review of 13 cases. **Canadian Veterinary Journal**, v. 53, n. 7, p. 767 - 774, 2012.

RAHAL, S. C. *et al.* União atrasada, não união e má união. *In*: MINTO, B. W.; DIAS, L. G. G. **Tratado de ortopedia de cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: Editora MedVet, 2022. p. 1587-1604.

RISSELADA, M. *et al.* Ultrasonographic assessment of fracture healing after plate osteosynthesis. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 48, n. 4, p. 368 - 372, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00258.x>

ROVESTI, G. L. Delayed union. Nonunions. Malunions. *In*: JOHNSON, A. L.; HOULTON, J. E. F.; VANNINI, R. **AO principles of fracture management in the dog and cat**. 1 ed. Clavadelstrasse: Thieme, 2005. p. 394-415.

SAIFZADEH, S. *et al.* Autogenous greater omentum, as a free nonvascularized graft, enhances bone healing: an experimental nonunion model. **Journal of Investigative Surgery**, v. 22, n. 2, p. 129 – 137, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1080/08941930802566730>

SAUVÉ, P. S.; SULIMAN, I. G.; CALDER, J. D. Primary hyperparathyroidism presenting as delayed fracture union. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 17, n. 5, p. 551-554, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00167-009-0753-9>

SENOS, R. *et al.* Nandrolone decanoate in induced fracture nonunion with vascular deficit in rat model: morphological aspects. **Musculoskeletal Surgery**, v. 104, n. 3, p. 303 - 311, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12306-019-00621-2>

SONG, J. *et al.* Use of stem-cell sheets expressing bone morphogenetic protein-7 in the management of a nonunion radial fracture in a Toy Poodle. **Journal of Veterinary Science**, v. 18, n. 4, p. 555 - 558, 2017. DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2017.18.4.555>

SOUZA, M. J. *et al.* Plate-Rod osteosynthesis in dogs and cats. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, n. 1, p. 1-5 2019. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.98196>

TIAN, R. *et al.* Prevalence and influencing factors of nonunion in patients with tibial fracture: systematic review and meta-analysis. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v. 15, n. 377, p. 1–16, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01904-2>

TÓTH, M.; GROSSMAN, A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 79, n. 1, p. 1 – 11, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.12189>

TUNCAY, I. *et al.* A comparison of effects of fluoroquinolones on fracture healing (an experimental study in rats). **Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery**, v. 11, n. 1, p. 17 - 22, 2005.

VAZ, C. E. S.; GUARNIERO, R.; SANTANA, P. J. Avaliação de concentrado osteogênico de medula óssea na consolidação de fraturas em coelhos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 18, n. 6, p. 321- 326, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1413-78522010000600003>

WELCH, J. A. *et al.* The intraosseous blood supply of the canine radius: implications for healing of distal fractures in small dogs. **Veterinary Surgery**, v. 26, n. 1, p. 57 - 61, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1997.tb01463.x>

WU, C. C.; CHEN, W. J. A revised protocol for more clearly classifying a nonunion. **Journal of Orthopaedic Surgery**, v. 8, n. 1, p. 45 - 52, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1177/230949900000800109>

ZHOU, S. *et al.* Age-related intrinsic changes in human bone-marrow derived mesenchymal stem cells and their differentiation to osteoblasts. **Aging Cell**, v. 7, n. 3, p. 335 - 343, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2008.00377.x>

ZUK, P.A. *et al.* Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. **Molecular Biology of the Cell**, v. 13, n. 12, p. 4279 - 4295, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1091%2Fmbc.E02-02-0105>

Capítulo 18



Retalhos do plexo axial em cães e gatos

Gabriela Fiuza Corato¹
Guilherme Galhardo Franco²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: gabrielafiuzac@hotmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: guilherme.franco.vet@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Na rotina cirúrgica veterinária, as cirurgias reconstrutivas são utilizadas para a correção e fechamento de defeitos cutâneos traumáticos ou para correção de anomalias congênitas quando o fechamento primário é impedido (EMMERSON; LA PUERTA; POLTON, 2019). Isto pode ocorrer por excesso de tensão ou extensa perda tecidual e a reconstrução cirúrgica irá acelerar o tempo de cicatrização a fim de permitir o retorno da função com rapidez e com o melhor resultado cosmético (FOWLER, 1999; MACPHAIL, 2014). Esta técnica desafiadora é variável e inclui o emprego de incisões de relaxamento, suturas de alívio de tensão, bem como de enxertos e retalhos cutâneos (SCHEFFER *et al.*, 2013).

Os enxertos envolvem a transferência de um segmento livre de pele e epiderme para um local distante e podem ser de espessura total ou parcial, enquanto os retalhos são mobilizados parcialmente do leito doador para cobrir um defeito e podem ser de padrão axial, de avanço, transposição, rotacional e outros (MURDOCH *et al.*, 2016; PASCOLI *et al.*, 2022).

A cirurgia reconstrutiva deve seguir os princípios de Halsted que incluem técnica cirúrgica pouco traumática, mínimo manuseio, preservação do suprimento sanguíneo com hemostasia acurada, técnica asséptica, evitar a formação de espaço morto e considerar a disposição das incisões e fechamento de acordo com o conceito de linhas de tensão da pele, quantidade e viabilidade do tecido disponível (PIPPI; CASTRO, 2012; TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

Na busca de evitar complicações, a escolha da técnica de reconstrução deve ser bem planejada pelo cirurgião levando em consideração fatores como o tamanho e localização da ferida e tensão na linha de sutura. Além disso, a capacitação, o conhecimento da anatomia vascular, dos princípios básicos de cirurgia reconstrutiva e a criatividade do cirurgião possibilitam maiores taxas de sucesso na cirurgia reconstrutiva (ANDRIES; DEGNER; IBRAHIM, 2019; FOWLER, 1999).

O presente trabalho objetiva revisar a literatura disponível quanto as principais técnicas de cirurgia reconstrutiva na utilização de retalhos cutâneos para correção de defeitos teciduais traumáticos extensos.

2 LINHAS DE TENSÃO E ALÍVIO DE TENSÃO

A tensão excessiva durante a sutura de uma ferida pode comprometer a vascularização local e levar ao atraso na cicatrização, deiscência da ferida e necrose do tecido. Portanto o local

da ferida e elasticidade dos tecidos circundantes são fatores de extrema importância no planejamento pré-operatório (MACPHAIL, 2014; SCHEFFER *et al.*, 2013).

As linhas de tensão são determinadas pela tração constante do tecido fibroso presente no interior da pele. A anatomia topográfica das linhas de tensão foi mapeada (Figura 1), porém pode sofrer variações raciais, pela idade ou conformação corporal do paciente, portanto a manipulação das bordas mimetizando o fechamento da sutura auxilia na determinação da direção de menor tensão da pele (CASTRO *et al.*, 2015a; MACPHAIL, 2014).

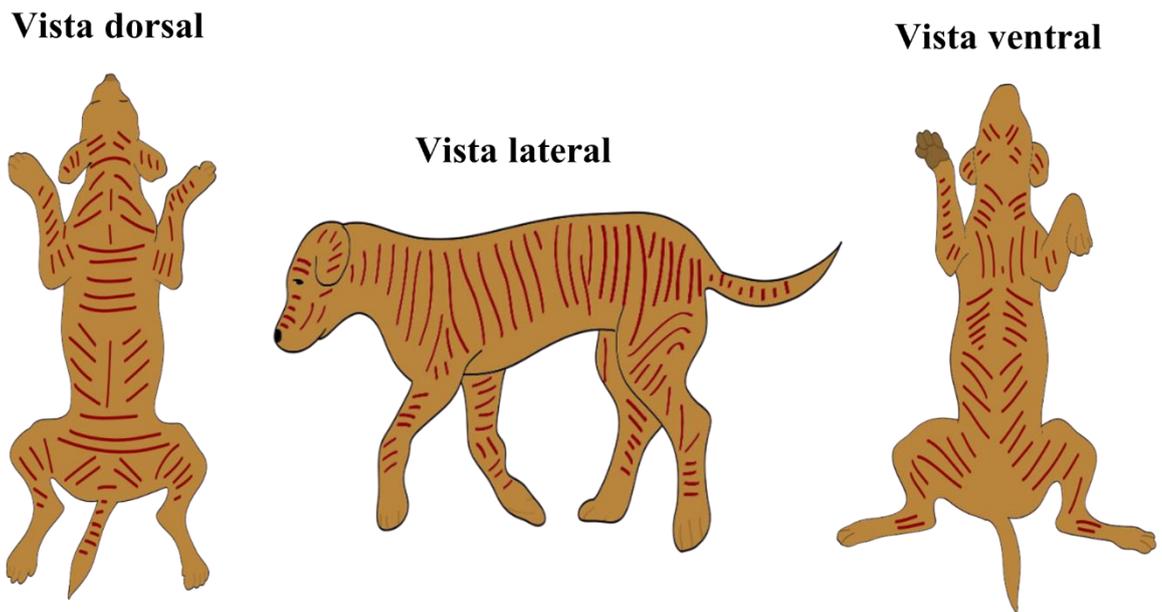


Figura 1. Linhas de tensão da pele mapeada em cães em vistas dorsal, lateral e ventral, respectivamente.

Fonte: Adaptado de Macphail (2014).

O conceito acima facilita compreender que as incisões e suturas devem ser feitas de forma paralela à essas forças, visto que a força de tensão exercida sob um tecido pode afastar excessivamente as bordas da pele. Dessa forma, a obtenção de melhores resultados estéticos, melhor e mais rápida cicatrização é mais provável (CASTRO *et al.*, 2015b; TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

O alívio da tensão pode ser feito através da divulsão roma profunda da pele de forma gradativa com o objetivo de liberar a pele das aderências de tecidos adjacentes e permitir maior exploração do seu potencial elástico (TROUT, 2007). Esta técnica permite a preservação de plexos subdérmicos e vasos cutâneos diretos (MACPHAIL, 2014).

3 RETALHOS PEDICULADOS

De modo geral, os retalhos são flaps de tecido incluindo a epiderme e derme, retirados de um local doador e transferidos a uma determinada área receptora a ser reparada. Assim, sua inserção vascular é mantida e a nutrição dependente do leito doador de modo a assegurar a sobrevivência do retalho (MACPHAIL, 2014; TROUT, 2007). Além de reparar e cobrir uma ferida cutânea, os retalhos também são úteis ao oferecer revascularização em regiões com isquemia, cobrir e proteger ossos, tendões, nervos e cartilagens que sofreram exposição traumática ou por excisão tumoral (TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

Quando comparados à cicatrização por segunda intenção, os retalhos pediculados são vantajosos, uma vez que aceleram o tempo de cicatrização, minimizam a contratura da ferida, possibilitam a proteção imediata da ferida e, conseqüentemente, diminuem a possibilidade de comorbidades associadas à ferida exposta (MACPHAIL, 2014; PIPPI; CASTRO, 2012;).

Os retalhos pediculados podem ser classificados de acordo com a circulação, sendo de plexo subdérmicos ou de plexo axial (PAVLETIC, 2018). Os retalhos de plexo subdérmicos não incluem vasos cutâneos diretos no pedículo e sua perfusão depende do plexo subdérmico correspondente, portanto, devem ser relativamente pequenos (HUPPES *et al.*, 2017). Enquanto os retalhos de plexo axial possuem vasos cutâneos diretos em sua base, o que proporciona perfusão sanguínea superior e possibilita a criação de retalhos maiores (ANDRIES; DEGNER; IBRAHIM, 2019) e estes serão abordados neste capítulo.

Durante o planejamento cirúrgico do retalho a ser executado, alguns fatores devem ser considerados a fim de diminuir as chances de complicações. A necrose pode ser evitada ao realizar um retalho com base mais larga do que seu corpo (MACPHAIL, 2014; PAVLETIC, 2018).

A fim de evitar a necrose, sob a utilização de retalhos de plexo axial confere-se a proporção de 1:3 (CASTRO *et al.*, 2015a). Porém, opcionalmente, inúmeros retalhos pequenos podem ser vantajosos quando comparados ao uso de um retalho grande (PAVLETIC, 2018).

Situações em que leitos doadores com grande movimento são a primeira opção devem ser evitados de modo a diminuir as chances de deiscência ou limitação de mobilidade, bem como o estudo e planejamento sobre a cor e direção do crescimento de pelos após a reconstrução da ferida (SIEGELMAYER; GRADNER, 2023; TOBIAS; JOHNSTON, 2018), entretanto as questões cosméticas devem ser deixadas em segundo plano e o sucesso cirúrgico e a sobrevivência do tecido devem ser priorizados (PAVLETIC, 2018).

4 RETALHOS PEDICULADOS DE PADRÃO AXIAL

Atribuída a sua vascularização superior, os retalhos pediculados de plexo axial possuem aproximadamente 50% mais chances de sobrevida quando comparados aos retalhos subdérmicos (MURDOCH *et al.*, 2016).

A vascularização tegumentar canina principal com suas artérias superficiais é ilustrada na Figura 2.

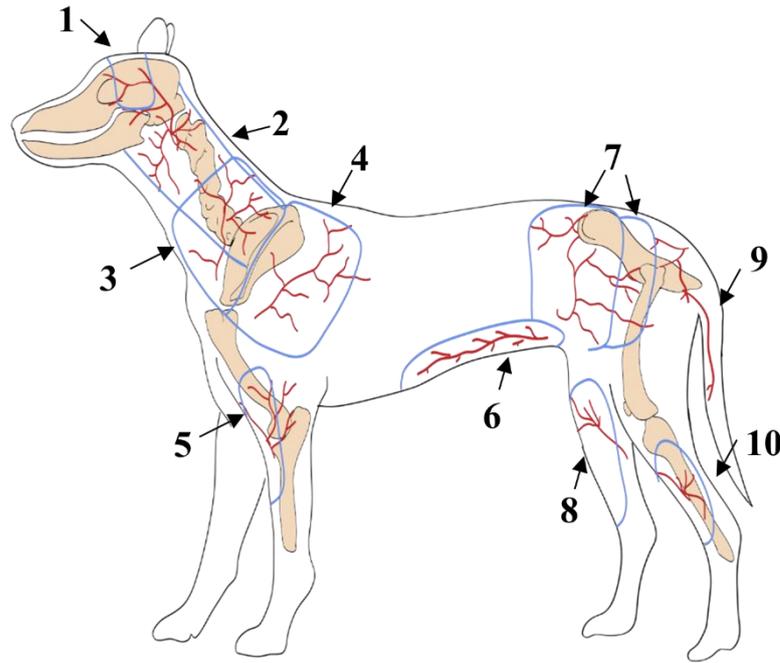


Figura 2. Anatomia topográfica das artérias cutâneas superficiais do cão usadas em retalhos em padrão axial. 1. Temporal superficial; 2. Auricular caudal; 3. Omocervical; 4. Toracodorsal; 5. Braquial superficial; 6. Epigástrica superficial caudal; 7. Ilíaca circunflexa profunda; 8. Genicular medial; 9. Caudal lateral superficial; 10. Safena reversa.

Fonte: Macphail (2014).

4.1 RETALHO DE PLEXO AXIAL AURICULAR CAUDAL

O retalho de plexo axial auricular caudal é descrito para cobrir defeitos da região da cabeça e pescoço, sendo amplamente utilizados em reparos na face, pescoço, orelha e região orbital (KATARIWALA; BUOTE, 2022; TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

Os ramos esternocleidomastoídeos das artérias e veias auriculares caudais são responsáveis pela nutrição deste retalho e são identificadas entre a região lateral da asa do atlas e o canal auditivo vertical cursando caudodorsalmente, determinando sua base (PROOT *et al.*, 2019). O comprimento deste retalho determina a sua sobrevivência, mas Tobias e Johnston (2018) descrevem que pode ser limitado à espinha da escápula.

4.2 RETALHO DE PLEXO AXIAL TEMPORAL SUPERFICIAL

Retalhos de padrão axial temporal superficial tem a finalidade de reparar lesões orbitais, nasais, nos lábios e palato (CASTRO *et al.*, 2015b; TOBIAS; JOHNSTON, 2018). A vascularização deste retalho é proveniente de um ramo cutâneo da artéria temporal superficial na região rostral da base da cartilagem auricular de cães e gatos e se estende rostralmente na base do arco zigomático (LA PUERTA *et al.*, 2021).

Sua confecção deve ser feita por incisões paralelas a partir de sua base e estendendo-se sobre a região dorsal da cabeça em direção ao arco zigomático contralateral até o terço médio dorsal da borda orbital (PAVLETIC, 2018). Deve-se atentar ao fato de que este retalho é limitado nas raças braquicefálicas e, se muitos largos, podem comprometer a função da pálpebra superior (PAVLETIC, 2018).

4.3 RETALHO DE PLEXO AXIAL OMOCERVICAL

Defeitos em região de ombros, axila, pescoço, face, base da orelha e tórax lateral e ventral podem ser corrigidos por retalhos de padrão axial omocervical (CASTRO *et al.*, 2015b; DELDEN; BUIKS; HAAR, 2013).

Este retalho inclui o ramo cervical superficial da artéria e veia omocervicais que se originam adjacentes aos linfonodos pré escapulares e se ramificam em sentido dorsocranial em relação a escápula (MACPHAIL, 2014; TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

A incisão caudal deve se localizar em sentido dorsal à espinha da escápula, enquanto a cranial deve ser paralela e equidistante entre a espinha da escápula e sua borda cranial (PAVLETIC, 2018).

4.4 RETALHO DE PLEXO AXIAL TORACODORSAL

Os retalhos de padrão axial da artéria e veia toracodorsal são indicados para o recobrimento de feridas axilares, em membros torácicos, cotovelo, tórax e ombros (DELDEN; BUIKS; HAAR, 2013). Em gatos este retalho pode se estender até o carpo, sendo uma boa alternativa em feridas nesta região (PAVLETIC, 2018).

Estes podem ser identificados na depressão escapular caudal, paralelo à margem dorsal do acrômio e são preferíveis quando comparados ao retalho omocervical devido sua robustez (MACPHAIL, 2014). Para obter o retalho toracodorsal deve-se obter o seu limite cranial,

localizado na espinha da escápula, e caudal, paralela à anterior e equidistante ao limite caudal da articulação do ombro (CASTRO *et al.*, 2015b).

4.5 RETALHO DE PLEXO AXIAL TORÁCICO LATERAL

Ainda que este possua dimensão menor que o anterior, os retalhos em padrão axial torácico lateral são úteis para o recobrimento de feridas na região do cotovelo, axilas, escápula e tórax (CASTRO *et al.*, 2015b).

O suprimento sanguíneo deste retalho é determinado pela artéria torácica lateral, que é o segundo ramo da artéria axilar. Esta artéria se origina na altura do linfonodo axilar e cursa em sentido caudal na região do músculo tríceps até o nível da oitava costela em cães e da décima terceira em gatos (BENZIONI *et al.*, 2009).

Assim, determina-se que a base do retalho está localizada na região de prega cutânea axilar e sua borda ventral é paralela à margem dorsal do músculo peitoral profundo (PAVLETIC, 2018).

4.6 RETALHO DE PLEXO AXIAL BRAQUIAL SUPERFICIAL

Retalhos de padrão axial braquial superficial são indicados para cobrir lesões que envolvam o antebraço e o cotovelo e dependem de um ramo da artéria braquial que se localiza na face proximal da articulação úmero radio ulnar medial a veia cefálica (SHAFIUZAMA *et al.*, 2017).

A incisão é determinada pela base deste retalho que está localizada na superfície flexora do cotovelo e cursa em sentido dorsal e proximal, paralelo ao eixo longitudinal do úmero até o tubérculo maior (VILLEDEU *et al.*, 2021).

4.7 RETALHO DE PLEXO AXIAL EPIGÁSTRICA SUPERFICIAL CRANIAL

Um retalho de padrão axial epigástrico superficial cranial é indicado para o fechamento de feridas extensas na pele em região esternal (CASTRO *et al.*, 2015b). Seu tamanho limitado é uma desvantagem, o que o torna menos versátil, visto que os vasos que o nutre são curtos. Assim, a possibilidade de necrose isquêmica é grande (DELDEN; BUIKS; HAAR, 2013).

O retalho é baseado na artéria epigástrica superficial cranial localizada na região hipogástrica caudal ao processo xifoide, portanto deve incluir as mamas M3, M4 e M5. A

incisões lateral e medial devem ser equidistantes às mamas (SHAFIUZAMA *et al.*, 2017). Nos machos, este retalho se limita à face cranial ao prepúcio (MACPHAIL, 2014).

4.8 RETALHO DE PLEXO AXIAL EPIGÁSTRICA SUPERFICIAL CAUDAL

Originados da artéria pudenda externa, os vasos epigástricos superficiais caudais que surgem no anel inguinal são utilizados em retalhos de padrão axial de mesmo nome. Este padrão é útil em fechamento de defeitos na região abdominal lateral, inguinal, flanco, prepúcio, períneo e membros pélvicos (Figura 3) (FORSTER *et al.*, 2021).

Este retalho inclui as três ou quatro últimas glândulas mamárias e por isso, recomenda-se a castração pela linha média em pacientes fêmeas, visto que o tecido mamário será funcional mesmo em posição heterotópica (PAVLETIC, 2018).

O tecido adiposo abundante comumente observado na região inguinal deve ser divulsionado para facilitar a neovascularização do retalho (PIPPI; CASTRO, 2012).



Figura 3 – Fotografia transoperatória da confecção de retalho de plexo axial epigástrica superficial caudal para o recobrimento de ferida cirúrgica após excisão de mastocitoma em região inguinal esquerda de cadela. (A) Evidencia-se a neoplasia à ser excisada delimitada por incisão cirúrgica. (B) Demarcação por incisão cirúrgica do retalho incluindo as mamas M4 e M5 esquerdas. (C) Aspecto final após posicionamento e sutura do retalho no leito receptor. Fonte: O autor (2022).

4.9 RETALHOS DE PLEXO AXIAL ILÍACA CIRCUNFLEXA PROFUNDA

Estes retalhos são nutridos pela artéria de mesmo nome que emerge da parede abdominal lateral em sentido cranial à asa do ílio, posteriormente se dividindo em dois ramos: dorsal e ventral, que podem ser utilizados independentemente (CASTRO *et al.*, 2015a).

O ramo dorsal é o mais curto e é útil no recobrimento de feridas localizados na região torácica caudal, parede abdominal lateral, flanco ipsilateral ao flap, lateral lombar, coxas medial e lateral e região pélvica. Enquanto o ramo ventral é utilizado para cobrir defeitos da parede abdominal lateral, região pélvica, perineal e sacral (ANDRIES; DEGNER; IBRAHIM, 2019; MACPHAIL, 2014).

A colheita do ramo dorsal deste retalho se dá por uma incisão caudal no terço médio entre a asa do ílio e o trocânter maior do fêmur, enquanto a incisão cranial deve ser paralela à esta e equidistante à da incisão caudal à borda cranial da asa do ílio. Seu comprimento é determinado até a região dorsal da prega do flanco contralateral, por isso é considerado um retalho longo (PAVLETIC, 2018).

O ramo ventral do retalho de plexo axial ilíaca circunflexa profunda é confeccionado por incisão caudal no terço proximal do ílio em sentido à borda cranial do eixo longitudinal do fêmur. A incisão cranial deve ser paralela à anterior e pode ser estendida à altura da patela (REIJNTJES; KIRPENSTEIJN, 2013).

4.10 RETALHO DE PLEXO AXIAL GENICULAR MEDIAL

Defeitos localizados na face lateral da coxa, nas faces cranial, lateral e medial da tíbia e de extensão até a articulação tibiotársica podem ser corrigidos pelo retalho de padrão axial genicular. Este é nutrido pelo ramo genicular curto da artéria e veia safena medial e cursa craniomedialmente sobre a articulação do joelho, em sentido craniolateral (CASTRO *et al.*, 2015a; EMMERSON; LA PUERTA; POLTON, 2019).

A base deste retalho está localizada na face lateral da tíbia à 1 cm da patela e 1,5 cm da tuberosidade da tíbia. Suas bordas devem cursar em sentido caudodorsal à diáfise do fêmur se limitando à base do trocânter maior femoral (Figura 4) (PAVLETIC, 2018).



Figura 4 – Fotografia transoperatória da confecção de retalho de plexo axial genicular medial para o recobrimento de ferida cirúrgica após excisão de mastocitoma em região lateral de tíbia distal em cadela. (A) Evidencia-se a neoplasia à ser excisada delimitada por incisão cirúrgica. (B) Demarcação por incisão cirúrgica do retalho. (C) Ferida cirúrgica após colheita do retalho no leito doador. (D) Aspecto final após posicionamento e sutura do retalho no leito receptor. Fonte: O autor (2022).

É comum a formação de “orelhas de cão” próximo da articulação do joelho e a correção não é indicada, pois pode comprometer a vascularização do retalho e limitar o movimento de flexão do joelho, logo, aumentando a tensão no local da sutura (PIPPI; CASTRO, 2012).

4.11 RETALHO DE PLEXO AXIAL CAUDAL LATERAL

Retalhos de padrão axial caudal lateral é nutrido pelas artérias e veias de mesmo nome e que são originadas das artérias glúteas caudais e se estendem ao longo do subcutâneo da cauda. Os vasos caudais laterais cursam bilateralmente e permitem o uso desse retalho na reconstrução de defeitos cutâneos na região perineal, glútea e dorso caudal (MONTINARO *et al.*, 2015).

Sua confecção requer incisão na linha média dorsal ou ventral da cauda e posterior divulsão cuidadosa, a fim de preservar os vasos localizados lateroventralmente aos processos transversos das vértebras caudais (PAVLETIC, 2018).

A caudectomia pode ser requerida e permite que o comprimento da pele da cauda seja explorado em sua totalidade, embora a circunferência do terço proximal da cauda seja a maior fonte de pele (ANDRIES; DEGNER; IBRAHIM, 2019).

4.12 RETALHO DE PLEXO AXIAL SAFENA REVERSA

Localizado na face medial do membro pélvico, o retalho de padrão axial safena reversa é nutrido pela veia e artéria safena medial que são ligadas às artérias e veia femorais para reverter o fluxo sanguíneo (TOBIAS; JOHNSTON, 2018).

Este retalho é indicado nos defeitos localizados em região de tíbia distal, tarso, metatarsos e calcâneo, sendo uma ótima opção de retalho robusto para o reparo de defeitos em membros pélvicos distais (CAVALCANTI *et al.*, 2018; CRESPO *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o retalho de plexo axial safena reversa pode ser confeccionado de forma composta e incluir a fáscia, músculo e o osso (TOBIAS; JOHNSTON, 2018). De acordo com Castro *et al.* (2015b), a incisão proximal deve ser realizada brevemente distal à altura da patela, enquanto as craniais e caudais devem respeitar a largura do defeito e utilizar o eixo longitudinal da tíbia como referência.

5 PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES NA CIRURGIA RECONSTRUTIVA

Field *et al.* (2015) observaram que as complicações pós-operatórias relacionadas às cirurgias reconstrutivas estão presentes em 90% dos 73 casos avaliados e demonstraram que estas são inúmeras. As complicações cirúrgicas são variadas e as mais relatadas incluem comprometimento vascular, necrose do retalho, hematoma, seroma, infecção, deiscência de pontos e edema (CASTRO *et al.*, 2015b; MACPHAIL, 2014)

A congestão venosa do flap pode indicar início de possíveis complicações e são identificadas através das cores escuras ou azuladas no tecido ou pela observação de hemorragia rápida sob o teste de uma picada de agulha (MACPHAIL, 2014). Ainda, a evolução do hematoma, conseqüente comprometimento vascular por aumento da pressão local e hemólise para a necrose do retalho é relatada por Gaudio *et al.* (2023) e pode requerer revisão cirúrgica.

Proot *et al.* (2019) descrevem que a formação de necrose é multifatorial e pode estar relacionada ao comprimento do retalho, manipulação cirúrgica inadequada, rotação excessiva da base do retalho, danos vasculares por tensão excessiva, tempo cirúrgico, localização da neoplasia e comorbidades.

A utilização de drenos é altamente recomendada no uso de retalhos de padrão axial, visto que a formação de seroma pode ser significativamente negativa para o processo de cicatrização e viabilidade do retalho (EMMERSON; LA PUERTA; POLTON, 2019). Ainda, este pode ser tratado com punção com agulha e/ou evitado com o uso de bandagens compressivas, repouso e manipulação delicada do tecido (CASTRO *et al.*, 2015b; GAUDIO *et al.*, 2023).

O processo infeccioso local induz a morte celular e formação de trombos por liberação de toxinas e mediadores inflamatórios e redução da disponibilidade de oxigênio por consumo por bactérias e células de defesa. Dessa forma, a infecção pode ser minimizada com manipulação cuidadosa do retalho, uso da menor quantidade possível de corpos estranhos no local da ferida, redução do espaço morto e administração de antibióticos em cirurgias longas e pacientes imunocomprometidos (AMSELLEM, 2011).

Alternativamente, o uso de retalhos de omento livres ou pediculados foi descrito na medicina veterinária. Além de preencher o espaço morto, comum nas cirurgias reconstrutivas pela divulsão extensa, o omento é capaz de oferecer suprimento sanguíneo e linfático extras, de modo a disponibilizar componentes humorais essenciais no controle da infecção, diminuir a possibilidade de infecção, promover a adesão do tecido, reduzir o edema, estimular a neoangiogênese (GRAY, 2005; PASCOLI *et al.*, 2022).

Ainda que os retalhos pediculados sejam mais resistentes à infecção por serem altamente vascularizados, o uso do retalho de omento é potencialmente benéfico no tratamento de feridas crônicas e/ou infectadas (WANG *et al.*, 2012).

O emprego do laser terapia, plasma rico em plaquetas e células tronco mesenquimais também é descrito de forma promissora à fim de reduzir a ocorrência de necrose e melhorar a qualidade da cicatrização da ferida (KEMPER *et al.*, 2018; MARIA *et al.*, 2021; REIS FILHO *et al.*, 2017)

Cabe salientar que grande parte dessas complicações pode ser evitada sob planejamento pré-operatório e manejo pós-operatório cuidadoso. Para tanto, cabe considerar adicionalmente à técnica asséptica, o uso de drenos, bandagens, antibióticos profiláticos, técnicas para alívio de tensão e restrição de movimento do paciente (AMSELLEM, 2011; CASTRO *et al.*, 2015b).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento de defeitos cutâneos costuma ser bastante particular e variável na rotina de casos atendidos, e, devido ao conhecimento limitado, muitas vezes opta-se pelo tratamento pela cicatrização por segunda intenção, ainda quando este não é o protocolo mais adequado.

As cirurgias reconstrutivas são versáteis e extremamente úteis no reparo de grandes defeitos cutâneos decorrentes de traumas, patologias congênitas ou ressecções tumorais extensas. Quando executada corretamente, esta prática promove ótimo resultado cosmético, oferece o retorno funcional ao órgão e pode acelerar o processo de cicatrização a fim de minimizar comorbidades e complicações.

Inúmeras são as técnicas de reconstrução tecidual que variam de acordo com sua complexidade e dependem invariavelmente de conhecimento anatômico, experiência do cirurgião e bom planejamento cirúrgico.

Portanto, dadas suas inúmeras vantagens, os procedimentos de cirurgia reconstrutiva devem ser sempre considerados em casos de defeitos cutâneos extensos com o objetivo de diminuir o tempo de cicatrização, oferecer suprimento sanguíneo e barreira física protetora para a ferida em questão.

7 AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES), edital nº 23/2022 Programa de capacitação de recursos humanos na pós-graduação (PROCAP 2023) e edital nº 04/2022 Programa de Apoio aos Programas de Pós-Graduação Capixaba Emergentes (PROAPEM).

8 REFERÊNCIAS

AMSELLEM, P. Complications of reconstructive surgery in companion animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 5, p. 995-1006, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.05.005>

ANDRIES, C. V.; DEGNER, D. A.; IBRAHIM, M. Identification of cutaneous arteries of the perineal and caudal thigh region: a cadaveric study in 12 cats. **Veterinary Surgery**, v. 49, n. 2, p. 304–309, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/vsu.13355>

BENZIONI, H. *et al.* Lateral thoracic artery axial pattern flap in cats. **Veterinary Surgery**, v. 38, n. 1, p. 112–116, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00468.x>

CASTRO, J. L. C. *et al.* Cirurgia reconstrutiva após exérese tumoral em região perianal com associação de retalhos. **Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 12, n. 43, p. 12-19, 2015a.

CASTRO, J. L. C. *et al.* **Princípios e técnicas de cirurgias reconstrutivas da pele de cães e gatos**: atlas colorido. 1 ed. Curitiba: Medvep, 2015b. 286p.

CAVALCANTI, J. V. J. *et al.* Reverse saphenous conduit flap in 19 dogs and 1 cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 4, p. 213–218, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6716>

CRESPO, M. C. H. *et al.* Retalho de padrão axial safena reversa utilizado para reconstrução após ressecção de sarcoma: relato de caso. **Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação**, v. 3, n. 1, p. 194–204, 2022. DOI: <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v3n1a2022.11>

DELLEN, M. V.; BUIKS, S. C.; HAAR, G. T. Reconstructive techniques of the neck and trunk. *In*: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat**. 1 ed. London: Manson Publishing, 2013. p. 153-182.

EMMERSON, T.; LA PUERTA, B. de; POLTON, G. Genicular artery axial pattern flap for reconstruction of skin defects in 22 dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 60, n. 9, p. 529–533, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13045>.

FIELD, E. J. *et al.* Indications, outcome and complications with axial pattern skin flaps in dogs and cats: 73 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 12, p. 698–706, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12400>

FORSTER, K. *et al.* Outcome of caudal superficial epigastric axial pattern flaps in dogs and cats: 70 cases (2007-2020). **Journal of Small Animal Practice**, v. 63, n. 2, p. 128–135, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13467>

FOWLER, D. Tension relieving techniques and local skin flaps. *In*: FOWLER, D.; WILLIAMS, J. M. **Manual of canine and feline wound management and reconstruction**. 1 ed. United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association (BSAVA), 1999. p. 57-68.

GAUDIO, E. *et al.* Short-term outcome and complications following cutaneous reconstruction using cranial superficial epigastric axial pattern flaps in dogs: six cases (2008-2022). **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, n. 11, p. 704–709, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13657>

GRAY, M. J. Chronic axillary wound repair in a cat with omentalis and omocervical skin flap. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 10, p. 499–503, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00279.x>

HUPPES, R. R. *et al.* The use of tubular subdermal and axial flaps in the correction of four cases of extensive lesions. **Ciência Rural**, v. 47, n. 11, p. 1-6, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20160869>

KATARIWALA, K. R.; BUOTE, N. J. The use of a caudal auricular axial pattern flap for repair of a degloving pinna wound in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 63, n. 3, p. 275-280, 2022.

KEMPER, B. *et al.* Autologous and homologous skin grafts treated with platelet-rich plasma (PRP): experimental study in rabbits. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 9, p. 1818-1823, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5199>

LA PUERTA, B. de *et al.* Superficial temporal axial pattern flap for facial reconstruction of skin defects in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 62, n. 11, p. 984-991, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13384>

MACPHAIL, C. Cirurgia do sistema tegumentar. *In*: FOSSUM, T. **Cirurgia de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 190-288.

MARIA; S. P. *et al.* Diminuição do índice de necrose em enxertos cutâneos em coelhos mediante a aplicação de células tronco mesenquimais xenógenas. **Ars Veterinária**, v. 37, n. 3, p. 177-186, 2021. DOI: <https://doi.org/10.15361/2175-0106.2021v37n3p177-186>.

MONTINARO, V. *et al.* Lateral caudal axial pattern flap in 13 dogs. **Veterinary Surgery**, v. 44, n. 5, p. 642-647, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2014.12305.x>

MURDOCH, A. P. *et al.* Evaluation of an axial pattern flap based on the cranial cutaneous branch of the saphenous artery: a cadaveric perfusion study. **Veterinary Surgery**, v. 45, n. 7, p. 922-928, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/vsu.12526>

PASCOLI, A. L. *et al.* Use of omentum flap for induction of free skin graft healing. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 74, n. 5, p. 869-880, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12656>

PAVLETIC, M. M. **Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery**. 4 ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2018. 866p.

PIPPI, N. L.; CASTRO, J. L. C. Plástica reconstrutiva. *In*: OLIVEIRA, A. L. A. **Técnicas cirúrgicas em pequenos animais**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda, 2012. p. 639-696.

PROOT, J. L. J. *et al.* Is the caudal auricular axial pattern flap robust? A multi-centre cohort study of 16 dogs and 12 cats (2005 to 2016). **Journal of Small Animal Practice**, v. 60, n. 2, p. 102-106, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.12946>

REIJNTJES, T.; KIRPENSTEIJN, J. Reconstructive techniques of the hindlimb. *In*: KIRPENSTEIJN, J.; HAAR, G. T. **Reconstructive surgery and wound management of the dog and cat**. 1 ed. London: Manson Publishing, 2013. p. 209-232.

REIS FILHO, N. *et al.* Epitelização de enxertos cutâneos em feridas recentes de coelhos tratados com membrana amniótica canina e/ou laserterapia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 3, p. 603-612, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9337>

SCHEFFER J. P. *et al.* Cirurgia reconstrutiva no tratamento de feridas traumáticas em pequenos animais. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 35, n. 1, p. 70-78, 2013.

SHAFIUZAMA, M. *et al.* Axial pattern flaps, using the deep circumflex iliac artery, superficial brachial and cranial superficial epigastric direct cutaneous arteries in the dog. **Iranian Journal of Veterinary Research**, v. 18, n. 3, p. 216-220, 2017.

SIEGELMAYER, D.; GRADNER, G. Reading man flap in four dogs: a case series. **BMC Veterinary Research**, v. 19, n. 159, p. 1-7, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03723-z>

TOBIAS, K. M.; JOHNSTON, S. A. **Veterinary surgery small animal**. v. 2. 2 ed. Saint Louis: Elsevier, 2018. 2352p.

TROUT, N. J. Principles of plastic and reconstructive surgery. *In*: SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. 3 ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier Science, 2007. p. 274-292

VILLEDIEU, E. *et al.* Outcome of superficial brachial axial pattern flaps used to close skin defects in dogs: 16 cases (1996-2019). **Journal of Small Animal Practice**, v. 63, n. 2, p. 136-141, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsap.13435>

WANG, C. X. *et al.* Value of the pedicle omentum transfer for the healing of large skin wound in dogs. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 10, n. 4, p. 300-304, 2012.

Capítulo 19



Uso de peças taxidermizadas como ferramentas para a educação ambiental

Júlia Campero Nimrichter¹
Maria Aparecida da Silva²

¹ Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: julianimrichter.vet@gmail.com

² Universidade Federal do Espírito Santo, e-mail: mvmariaaparecida@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

A taxidermia consiste em uma técnica de conservação de espécimes, mantendo sua aparência o mais próximo possível do animal em vida, cujo objetivo é o uso para estudos científicos e educação ambiental (SANTOS *et al.*, 2009). O início da técnica se dá desde o antigo Egito, onde os egípcios apresentavam culturalmente a técnica de mumificação dos faraós. Esta se difere da taxidermia, pois na mumificação os músculos, ossos, nervos e pele são preservados, e na taxidermia apenas a pele é preservada. A técnica foi bem estabelecida durante os séculos XVI e XVII, quando os gabinetes de curiosidades marcaram o início dos museus, contendo peças taxidermizadas no acervo. Apesar da técnica ter sido implementada com o objetivo de curiosidade, estudo, apreço pela natureza e animais, atualmente a técnica é bem difundida com o intuito de aprendizagem e educação ambiental. O uso de peças taxidermizadas contribui amplamente para o processo de estudos e didática no âmbito acadêmico (ALENCAR, 2021).

Por meio da técnica de taxidermia, é possível resgatar espécimes que seriam descartados, sendo estes normalmente acometidos por eletrocussão devido a rede elétrica presente nas cidades ou vítimas de atropelamento (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015). Este fato mostra o considerável impacto ambiental causado pela convivência humanos-animais, uma vez que o desmatamento e fragmentação do habitat natural, provocados pelo avanço das cidades, têm exposto os animais silvestres em risco ao convívio humano, com presença de rodovias perigosas e a necessidade de locomoção em tais áreas por consequência da perda de habitat natural (CORTEZ, 2021).

Os animais que acabam sendo vítimas dessa relação, são doados para a realização da técnica de taxidermia, esta deve ser realizada por profissional habilitado e capacitado, preferencialmente um pesquisador de instituição científica, com a devida autorização de acesso ao uso dos animais silvestres para fins didáticos de acordo com os órgãos de fiscalização ambiental. Após a preparação das peças taxidermizadas, estas podem ser direcionadas com o objetivo de exposição em museus e escolas de ensino, servindo como objeto de educação ambiental, onde promovem uma aproximação do animal com a comunidade e sensibilização, contribuindo para a conscientização e preservação ambiental (REIS, 2011).

O objetivo do capítulo é conceituar a técnica de taxidermia, a fim de mostrar a sua relevância tanto para a comunidade leiga, promovendo ações de conscientização e preservação ambiental, quanto para a comunidade acadêmica, promovendo relação próxima entre pesquisador e objeto de estudo. O capítulo também tem o objetivo de contextualizar os

espécimes doados para a realização das técnicas, discorrendo sobre os impactos ambientais sofridos pela grande parte dessas doações.

2 ORIGEM E CONCEITO DE TAXIDERMIA

A palavra taxidermia é de origem grega, na qual “taxis” corresponde a dar forma, e “derma” corresponde a pele. Assim, a taxidermia consiste em uma técnica de conservação da pele dos animais, mantendo sua aparência a mais próxima possível do animal em vida, a fim de ser usada de forma didática em educação ambiental e científica (SANTOS *et al.*, 2009).

Esta técnica teve origem no Antigo Egito, onde animais de estimação e silvestres, como gatos e pássaros, eram mumificados. No século XVI, devido ao interesse pela natureza e a vontade de manter os animais por perto, foram desenvolvidos recursos a fim de recuperar e melhor conservar os espécimes. Nos séculos XVI e XVII os Wunderkammern, conhecidos como gabinetes de curiosidades, marcaram o início dos museus, contendo vasto acervo com peças taxidermizadas (Figura 1). No final do século XVIII, surgiu a técnica com o uso de arsênico, sendo que em 1898, em Londres, houve a propagação da técnica taxidérmica, tanto por objetivos científicos quanto por motivos de decoração e troféus de caça. A partir de então, a técnica passou a ser melhor estudada e trabalhada (ALENCAR, 2021).



Figura 1 – Reconstrução do museu Ole Worm, 1655, demonstrando diversas espécies de animais taxidermizados compondo o acervo.

Fonte: Williams (2015).

O ato de preservar espécies para exposição e estudo durante séculos, permite explorar o tempo e as espécies de forma memorável. Assim, no passado, especialmente antes da era digital, a técnica constituía meio privilegiado de acesso ao conhecimento de animais geograficamente distantes ou ameaçados de extinção, para além das imagens contidas nos livros de zoologia. Assim como, um bom trabalho permitiu aos cientistas dos séculos passados aprender sobre animais que nunca tinham visto, um trabalho mal executado ou incompleto poderia gerar discussões complicadas futuramente (ARMIÑANA-GARCÍA *et al.*, 2023).

2.1 TÉCNICA DE TAXIDERMIA

A técnica consiste no preparo do espécime iniciando-se pela retirada da pele separando-a da musculatura, dos ossos e dos órgãos, com o auxílio de bisturi (Figura 2). Em seguida utiliza-se produtos químicos, a exemplo do bórax (para secagem e conservação), e sabão à base de arsênio para retirada de tecidos que tenham ficado aderidos a pele. Seguida a retirada de tecido a pele deverá passar pelo processo completo de secagem. Após o completo preparo da pele, a mesma é preenchida com algum material objetivando-se tornar a peça parecida o mais próximo possível do animal em vida (SANTOS *et al.*, 2009).



Figura 2 – Demonstração de separação da pele da carcaça do animal.
Fonte: Silva *et al.* (2018).

Antigamente, a palha era muito utilizada para o preenchimento da carcaça, no entanto, este método não é mais utilizado, sendo substituída pela serragem de madeira misturada a parafina ralada, ou moldes de silicone ou isopor (SILVA *et al.*, 2018). Com a evolução da

técnica de taxidermia, novos materiais têm sido testados para o preenchimento da carcaça do animal. A resina de poliuretano (Figura 3) é um material moderno, podendo servir como molde de grande durabilidade e proteção contra infestações por insetos e traças (PRZYBYSZ; CUNHA, 2011).



Figura 3 – Resina de poliuretano utilizada como molde da carcaça de animais na técnica de taxidermia. A- Metade do molde de gesso preenchido com resina de poliuretano. B - Expansão completa da resina de poliuretano.

Fonte: Przybysz e Cunha (2011).

O poliuretano é encontrado na composição de espumas, adesivos, fibras, preservativos e peças de plásticos rígidas. Normalmente fornecido em duas substâncias que devem ser misturadas, e durante seu uso ele se expande lentamente enquanto endurece. A utilização do molde é importante, pois garante o preenchimento completo da pele e permite que a espécie seja colocada de forma condizente com sua posição natural (Figura 4) (PRZYBYSZ; CUNHA, 2011).



Figura 4 – A - Revestimento do molde de resina de poliuretano com a pele do animal. B - Taxidermia finalizada com o animal em posição natural da espécie.

Fonte: Przybysz e Cunha (2011).

O aprimoramento das técnicas de conservação se faz necessário, objetivando-se que o tempo de vida útil dos tecidos estudados sejam aumentados e facilitado o manuseio para fins didáticos (BACH *et al.*, 2022).

As técnicas de taxidermia são variadas, de acordo com o taxidermista que irá preparar a peça. Alguns preferem preparar a pele mantendo boa parte do crânio, enquanto outros preferem manter apenas a parte do crânio e bico (no caso de aves). Há ainda os que mantêm apenas a pele e o bico, e por fim, há taxidermistas que optam pela taxidermia shmoo, na qual é realizada a retirada da pele, o crânio inteiro e pelo menos uma das asas e um dos membros pélvicos, com o objetivo de preparar o esqueleto quase completo (PIACENTINI; SILVEIRA; STRAUBE, 2010).

2.1.1 Taxidermia shmoo

Esta técnica é frequentemente utilizada em coleções ornitológicas, nas quais o crânio e o bico da ave são removidos da pele juntamente com o membro pélvico. A taxidermia shmoo é apreciada por pesquisadores com interesse no estudo osteológico, uma vez que é feita a retirada total do esqueleto, com os eixos axiais e apendiculares também, sendo estes direcionados para o aprendizado em osteologia, e o restante utilizado para a técnica de taxidermia (MORAES NETO; GUILHON; SALLES, 2023).

Como mencionado anteriormente, não há um padrão na técnica aplicada em taxidermia. Sendo assim, durante a preparação da peça, em caso de aves, uma das asas pode ser posicionada aberta (Figura 5). Alguns taxidermistas apreciam esta técnica, pois permite uma observação detalhada das faces dorsal e ventral da asa, e assim permitindo identificar detalhes que caracterizam as diferentes espécies. Porém, como desvantagem esta técnica requer espaço maior para acondicionar o exemplar (PIACENTINI; SILVEIRA; STRAUBE, 2010).



Figura 5 – Técnica shmoo: uma das asas abertas permite melhor visualização da face dorsal e ventral da asa.

Fonte: Piacentini, Silveira e Straube (2010).

Normalmente a técnica shmoo não é aplicada em mamíferos, visto que os protocolos para preparação desse grupo tendem a preservar os membros torácicos e pélvicos juntamente com a epiderme taxidermizada (MORAES NETO; GUILHON; SALLES, 2023). No entanto, para a ordem Chiroptera, Moraes Neto, Guilhon e Salles (2023) adaptaram a técnica e conseguiram taxidermizar exemplares tanto com as duas asas abertas, quanto com uma asa aberta e a outra fechada (Figura 6).



Figura 6 – Técnica shmoo aplicada na ordem Chiroptera. A - Vista dorsal de espécime taxidermizado com uma asa aberta e a outra fechada. B – Vista dorsal de espécime taxidermizado com as duas asas fechadas.

Fonte: Moraes Neto, Guilhon e Salles (2023)

2.1.2 Técnicas que podem ser associadas a taxidermia

A taxidermia consiste na técnica de conservação da pele dos animais (SANTOS *et al.*, 2009). Contudo, é possível fazer o aproveitamento da carcaça do animal, após a retirada da pele para o preparo de taxidermia, utilizando algumas técnicas que serão descritas abaixo.

A osteotécnica consiste na limpeza biológica, física ou química de ossos para preservação do esqueleto animal. Ela tem como objetivo facilitar o aprendizado dos alunos, por meio da interação preferencialmente com os esqueletos montados, mas os ossos podem ficar separados também. É uma técnica utilizada para aprimorar o ensino e facilitar a interação dos alunos, tornando mais fácil a assimilação da teoria. Desde o início da civilização são realizadas técnicas para o preparo de material biológico, tais técnicas são fundamentais para a classificação das espécies, análises anatômicas e filogenéticas, bem como ferramentas de estudo (RANKRAPE; BAUNGRATZ; HAAS, 2020).

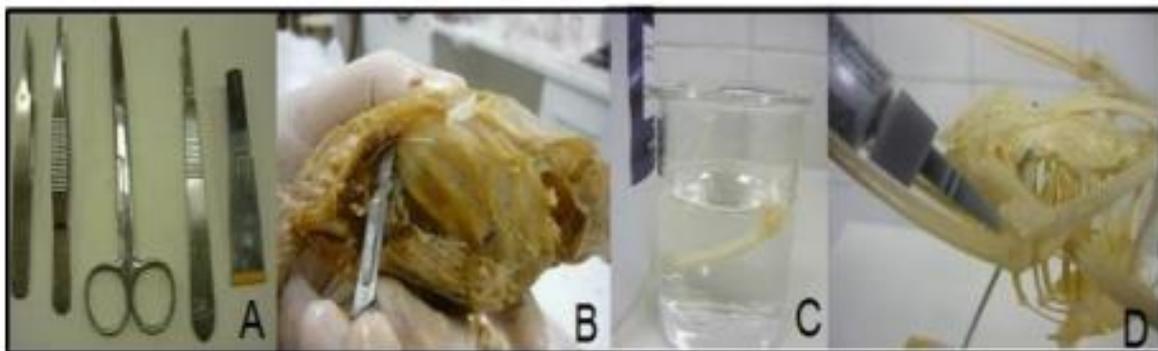


Figura 7 – Demonstração de osteotécnica em ave. A - Material necessário para a realização da técnica, pinças, tesouras, cabo e lâmina de bisturi. B - Retirada do máximo possível de tecidos moles. C - Imersão dos ossos em água oxigenada. D - Colagem dos ossos.

Fonte: Rankrape, Baungratz e Haas (2020).

O trabalho de Rocha *et al.* (2021), apresenta o passo a passo da osteotécnica para o preparo do esqueleto de um gato. Existem variações na aplicação de osteotécnicas, no referido trabalho o método de escolha foi a maceração mecânica, sendo realizada a retirada manual de tecidos moles que recobriam os ossos da carcaça. Durante o processo de retirada dos tecidos, os ossos eram expostos e desarticulados, sendo organizados em partes de acordo com sua anatomia (estruturas correspondentes ao membro torácico, estruturas correspondentes ao membro pélvico, para as regiões da coluna vertebral e do crânio). Após a retirada total dos ossos da carcaça, eles foram armazenados em frascos com água fervente e detergente, afim de amolecer os músculos e ligamentos aderidos nas peças. Após a limpeza, os ossos foram

submetidos a imersão de hipoclorito de sódio com peróxido de hidrogênio a 10% pelo tempo de 24 horas, com o intuito de clarear as peças e ajudar na remoção de tecidos moles aderidos. Para finalização, as peças foram colocadas para secagem em estufa a 100°C por cerca de 20 horas. Finalizado o procedimento, os ossos foram dispostos em uma cartolina de fundo preto para melhor visualização anatômica das peças, conforme Figura 8.

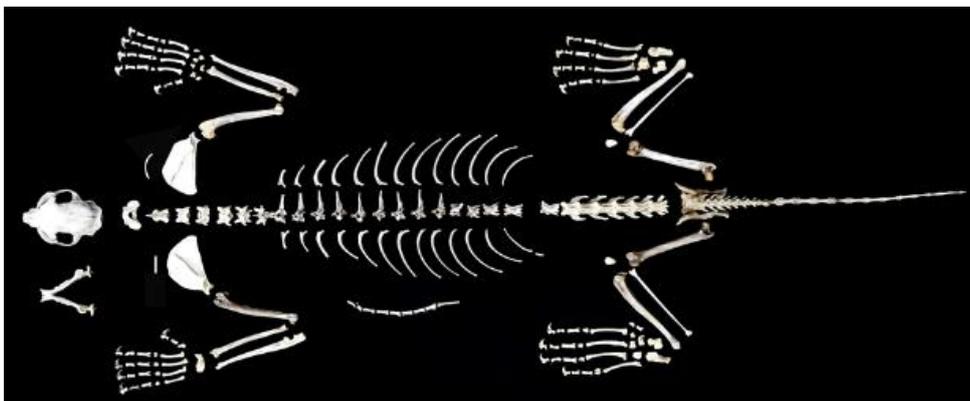


Figura 8 – Esqueleto completo de um gato após o preparo pela osteotécnica.

Fonte: Rocha *et al.* (2021).

No trabalho de Patone *et al.* (2023), foi realizada outra técnica de preparação osteológica, no qual foi feita a dissecação da peça com bisturi, retirando-se todo o tecido mole com cuidado para não danificar a estrutura óssea afim de acelerar o processo de maceração. Seguidamente, para maceração, os ossos foram imersos em água dentro de potes plásticos devidamente tampados e identificados, a realização de troca da água foi a cada 3 dias. Os ossos ficaram imersos na água até que os tecidos moles fossem completamente removidos, processo que durou 10 dias. Subsequente, os ossos foram identificados e dispostos em prateleiras para que ocorresse a secagem completa, em temperatura ambiente. O tempo médio de secagem dos ossos foi de 48 horas.

Outras técnicas que podem ser usadas para a conservação dos órgãos e vísceras retirados da carcaça dos animais é a plastinação e a glicerinação. A plastinação pode ser resumida em quatro etapas: fixação, desidratação, impregnação e secagem. Esta técnica consiste na retirada completa dos líquidos e lipídios do organismo com utilizando-se acetonas, a fim de substituí-los por polímeros de resina de epóxi, poliéster ou silicone. Estes materiais sofrem um processo de endurecimento através de gases específicos, calor ou luz, mantendo as estruturas visíveis macroscopicamente e histologicamente. A técnica de glicerinação utiliza substância à base de glicerol de baixa toxicidade que atua de forma satisfatória na conservação de tecidos biológicos. A glicerina, nome comercial da substância à base de glicerol, apresenta funções bactericidas e

fungicidas, porém, uma desvantagem da técnica de glicerização é o fato de a substância apresentar baixo potencial para fixação, sendo necessário a fixação da peça em solução de formalina à 10% antes de conservar em glicerina (FONTOURA *et al.*, 2020).

3 LEGISLAÇÃO

O Instituto Brasileiro de Meio Ambiente (IBAMA) é o responsável por controlar o material biológico (espécimes) no país (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015). Todas as coleções, sejam elas artísticas, científicas ou didáticas, devem ter cadastro no IBAMA, e os animais utilizados precisam ser adquiridos de forma legal (REIS, 2011). O controle começou a ser realizado com respaldo da Instrução Normativa nº 154, de 1 de março de 2007, que abrangeu o Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (Sisbio) (IBAMA, 2007). No entanto, a Instrução Normativa nº 154 de 2007 foi completamente revogada pela Instrução Normativa nº 3 de 20 de março de 2015 (IBAMA, 2015). A legislação vigente é responsável por certificar o recolhimento e o transporte dos espécimes encontrados, e ainda, prover a destinação correta para fins científicos e didáticos (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015).

No Brasil é vedada a manutenção de animais silvestres sem a autorização dos órgãos competentes, sendo passível de pena de incorrência em crimes ambientais (REIS, 2011). Para o uso do material biológico em estudos, o pesquisador responsável precisa obter autorização ou licença permanente de coleta com objetivo científico por meio de cadastro no site referente ao IBAMA-Sisbio, e solicitar a requisição (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015). É importante que o pesquisador seja graduado e desenvolva atividades de ensino ou pesquisa, além de manter vínculo formal com instituição científica (REIS, 2011).

A Instrução Normativa nº 154, de 1 de março de 2007, estabelecia que o pesquisador obtivesse boletim de ocorrência em conjunto com a autoridade policial, evitando mal-entendidos caso ocorresse alguma ação de fiscalização (IBAMA, 2007). A Lei de Proteção à Fauna (nº 5197-67) é clara ao proibir a destruição, perseguição, utilização, caça ou recolhimento de animais silvestres, exceto em determinadas situações, como no caso da coleta de material com destinação científica (BRASIL, 1967).

4 IMPACTO AMBIENTAL

Impacto ambiental, de acordo com a Lei nº 6.938 de 31 de agosto de 1981, ocorre quando alguma energia ou forma de matéria decorrentes de atividades humanas causam

alterações biológicas, químicas e físicas no ambiente (BRASIL, 1981). Espécimes animais, vítimas de impactos ambientais sendo estes normalmente acometidos por eletrocussão devido a rede elétrica presente nas cidades ou vítimas de atropelamento, que seriam descartados podem ser doados para a realização da técnica de taxidermia passando a contribuir para educação ambiental (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015).

O aumento da população urbana é uma das principais causas dos problemas socioambientais, visto que o crescimento populacional demanda alto consumo de recursos naturais não renováveis e renováveis. A gestão socioambiental urbana apresenta-se como grande desafio para se compreender e promover de forma eficaz (BORGES *et al.*, 2020). O processo de urbanização traz consigo consequências negativas implicando na perda de biodiversidade, pode-se citar a poluição da água e do ar, poluição sonora, acúmulo de lixo, entre outros tipos de consequências geradas pela urbanização. É possível observar que o crescimento contínuo da urbanização, juntamente com a industrialização, os hábitos e meios de vida da população são contrários ao meio ambiente, colocando em risco o meio natural (FURTADO *et al.*, 2020).

A rede elétrica instalada devido ao processo de humanização também impacta negativamente na biodiversidade por meio da modificação do habitat natural durante sua instalação, além de aumentar o risco de incêndios florestais. Acidentes com animais silvestres devido as linhas de distribuição de energia elétrica é uma realidade. Apesar de várias espécies serem acometidas, as aves são as mais afetadas por acidentes elétricos, possivelmente pelo comportamento natural da espécie em repousar nos postes para descanso, além de usar como pontos de caça e nidificação. A maioria dos animais acometidos por eletrocussão vêm à óbito, os que sobrevivem ficam com sequelas graves e não conseguem retornar à natureza (TINOCO *et al.*, 2022).

A construção de rodovias para tráfego humano, causa incontáveis impactos ambientais para a fauna silvestre. O estresse ocasionado pelas estradas, afeta a tomada de decisões dos animais que passam a dividir parte do seu habitat natural. Estes precisam se locomover para procura de alimento, água, abrigo, alojamento de ninhos, postura de ovos, locais para acasalamento e rota de fuga. As consequências geradas por essas alterações no comportamento natural dos animais, atingem a sobrevivência e perpetuação das espécies, gerando grandes impactos à fauna silvestre. É considerável alegar que os impactos negativos gerados pelas rodovias geram perda de espécies silvestres e diminuição do habitat natural (AZEVEDO, 2022).

Medidas de prevenção precisam ser direcionadas para diminuir o impacto da urbanização à fauna silvestre, sendo o plantio de árvores e a construção de passagens de fauna

(corredores verdes) alternativas relevantes. Ainda assim, o atropelamento de animais silvestres que transitam pelas rodovias pode ocorrer, seja pela fragmentação da paisagem ou pela necessidade de deslocamento para suprir as necessidades naturais da espécie. Um outro fator pode esclarecer o ciclo de atropelamento nas rodovias, sendo a presença de cadáveres de animais que foram vítimas meio de atração para que outros animais se dirijam para a estrada, gerando um ciclo de atropelamentos (CORTEZ, 2021).

A intercessão do poder público é fundamental para atuar na amenização dos problemas socioambientais, sendo necessário trazer soluções para os problemas de crescimento urbano e desenvolvimento acentuado das cidades. É preciso estudar e diminuir os impactos do crescimento civil nos prejuízos direcionados ao meio ambiente (BORGES *et al.*, 2020).

O Estudo de Impacto Ambiental (EIAS) e o Relatório de Impacto Ambiental (RIMAS), são documentos voltados para a sustentabilidade, cujo objeto é avaliar a intensidade e dimensão do impacto ambiental. Eles visam minimizar os impactos causados pelas construções civis através de medidas efetivas, sendo regulamentados pelo Ibama. Um exemplo de suas ações seria a implantação das unidades de conservação (UC's) e a construção de corredores ecológicos, a fim de minimizar o impacto da fragmentação de habitat causada pela construção de rodovias, fazendo uma interligação entre as paisagens e tornando o deslocamento dos animais silvestres mais seguro (CORTEZ, 2021).

5 EDUCAÇÃO AMBIENTAL À COMUNIDADE LEIGA

A educação ambiental é caracterizada por um conjunto de ações sociais, à base de conhecimento, vocação, atitudes e qualificações destinadas para a conservação do meio ambiente, fundamental para a sustentabilidade e a qualidade de vida (GOTTSCHALL *et al.*, 2022). A educação ambiental consiste numa área do conhecimento essencial para sensibilizar a população sobre a importância de conservar as espécies nativas e o ambiente onde vivem (BACH *et al.*, 2022).

O objetivo da educação ambiental é formar cidadãos críticos em relação a proteção ambiental, sendo as crianças e os jovens fundamentais neste processo servindo como fonte de informação e disseminação do conhecimento adquirido com a educação ambiental. (RANKRAPE; BAUNGRATZ; HAAS, 2020).

É possível dizer que os museus e as peças conservadas, dentre elas as taxidermizadas, disponíveis no acervo são ótimas alternativas para proporcionar a interação do leigo em processo de aprendizagem com o objeto de estudo. Essa relação teórico-prática, sensibiliza,

facilita no aprendizado e fomenta a participação ativa da comunidade na defesa do meio ambiente (BACH *et al.*, 2022).

6 ENSINO À COMUNIDADE CIENTÍFICA

A criatividade e a didática são de suma importância nos centros universitários. O uso de algumas técnicas, como a taxidermia, auxiliam a atrair a atenção dos alunos permitindo que o processo de aprendizagem seja mais descontraído e eficaz, com isso o conteúdo administrado passa a ser melhor compreendido (ANDRADE; VICTÓRIO, 2015).

A taxidermia está presente em disciplinas de diversos cursos de graduação, como em: anatomia animal, fisiologia veterinária, ecologia, biologia da conservação, entre outras. É possível observar a sua relevância para os estudantes de graduação bem como para os pesquisadores, por trazer informações acerca do espécime conservado, importância ambiental e compreensão de como as ações antrópicas afetam a vida dos animais estudados, incluindo também espécimes de diversas regiões e que não são mais encontrados na natureza nos dias de hoje. Além disso, prepara o graduando para disseminar a educação ambiental a população leiga, seja pelo aprendizado com o estudo dos animais taxidermizados, ou por aprender a técnica de taxidermia durante a graduação, e ter capacidade técnica de produzir peças que poderão ser utilizadas em exposições (HIMPEL *et al.*, 2023).

Em cursos como medicina veterinária e biologia, a disciplina de anatomia animal é indispensável no processo de aprendizagem, pois o conhecimento adquirido e a anatomia comparada são a base para as aplicações práticas de clínica e cirurgia, e zoologia sendo fundamental para a formação profissional do estudante. Para facilitar este processo, as peças anatômicas auxiliam na melhor correlação dos termos e nomenclaturas, melhoram a compreensão didática, e tornam a disciplina mais compreensível e dinâmica (ROCHA *et al.*, 2021).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A taxidermia apresenta grande relevância didática tanto no ensino básico, cujo objetivo é focado na educação ambiental, quanto no ensino a nível de graduação, cujo objetivo é aprofundar os estudos e unir conteúdos teórico-práticos contribuindo para o aprendizado. É importante frisar o impacto da educação ambiental na conservação das espécies, uma vez que infelizmente grande parte dos espécimes usados na técnica sofrem consequências devido ao

estreito convívio com os humanos, como atropelamento e eletrocussão. O uso das peças taxidermizadas para educação trazem aproximação e sensibilidade com o tema e fomentam o cuidado com o meio ambiente.

8 AGRADECIMENTOS

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro por meio do Edital FAPES N 28/2022 – Universal, do Edital FAPES Nº 03/2023 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC, Processo E-docs 2022-71JG6 e do Edital Cooperação CAPES/FAPES - Programa de Desenvolvimento da Pós-Graduação – PDPGFAPES: 137/2021. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio, código de financiamento 001.

9 REFERÊNCIAS

- ALENCAR, M. T. Animalismo, bestiários, taxidermia e a construção de um vocabulário na arte contemporânea. **Estado da Arte**, v. 2, n. 2, p. 543-557, 2021. DOI: <https://doi.org/10.14393/EdA-v2-n2-2021-59542>
- ANDRADE, L. P. de; VICTÓRIO, C. F. Proposta de criação de uma coleção de vertebrados taxidermizados como modelo para atividades de ensino. **Unopar Científica Ciências Humanas e da Educação**, v. 16, n. 5, p. 479-482, 2015. DOI: <https://doi.org/10.17921/2447-8733.2015v16n5p479-482>
- ARMIÑANA-GARCÍA, R. *et al.* El arte de la taxidermia: curso complementario. **Paideia XXI**, v. 13, n. 1, p. 27-49, 2023. DOI: <https://doi.org/10.31381/paideia.v13i1.5634>
- AZEVEDO, F. J. de. **Impactos ambientais sobre a fauna silvestre causados por estradas na região do oeste paulista e a efetividade das medidas mitigadoras**. 2022. 80 f. Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional) – Pró-Reitoria e Pós-Graduação em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional, Universidade do Oeste Paulista, São Paulo, 2022.
- BACH, D. L. G. *et al.* Educação ambiental no museu de anatomia animal. *In*: MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO INSTITUTO FEDERAL CATARINENSE CAMPUS CONCÓRDIA, 1, 2022, Concórdia. **Anais...** Concórdia: Instituto Federal Catarinense Campus Concórdia, 2022. v. 11, n. 1, p. 85-86.
- BORGES, I. M. S. *et al.* O processo de urbanização e seus impactos ambientais na cidade de Fagundes, Paraíba: recorte histórico. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. 1-18, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5196>

BRASIL. Lei nº 5.197, de 3 de janeiro de 1967. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 4 jan. 1967. Seção 1, p. 91.

BRASIL. Lei nº 6.938, de 31 de agosto de 1981. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 01 set. 1981. Seção 1, p. 43.

CORTEZ, H. B. **Fatores potencializadores dos atropelamentos de fauna silvestres no trecho da GO-080 entre Goiânia e Petrolina de Goiás**. 2021. 124 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Programa de Pós-Graduação em Geografia, Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2021.

FONTOURA, E. L. L. *et al.* Conservação de peças anatômicas: vantagens e desvantagens de diferentes métodos. **Revista Uningá**, v. 57, n. 2, p. 34-46, 2020. DOI: <http://doi.org/10.46311/2318-0579.57.2.034-046>

FURTADO, L. S. *et al.* Impactos ambientais oriundos do crescimento urbano/demográfico: um estudo no bairro da Pedreira, Belém/PA. **Revista Ibero Americana de Ciências Ambientais**, v. 11, n. 7, p. 484-500, 2020. DOI: <http://doi.org/10.6008/CBPC2179-6858.2020.007.0039>

GOTTSCHALL, R. P. *et al.* Ações do museu de anatomia animal. *In*: MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO INSTITUTO FEDERAL CATARINENSE CAMPUS CONCÓRDIA, 1, 2022, Concórdia. **Anais...** Concórdia: Instituto Federal Catarinense Campus Concórdia, 2022. v. 12, n. 1, p. 49-49.

HIMPEL, A. T. *et al.* A taxidermia como ferramenta para conservação e estudo de animais silvestres atropelados em rodovias do Estado de São Paulo, no entorno da Fazenda Palmares 1875, Santa Cruz das Palmeiras, Brasil. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 6, n. 4, p. 3691-3702, 2023. DOI: <http://doi.org/10.34188/bjaerv6n4-048>

IBAMA. Instrução normativa nº 154, de 01 de março de 2007. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 2 mar. 2007. Seção 1, p. 57.

IBAMA. Instrução normativa nº 3, de 20 de março de 2015. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, 21 mar. 2015. Seção 1, p. 86.

MORAES NETO, C. R.; GUILHON, G. N.; SALLES, L. de O. Protocolo técnico de taxidermia shmoos em Chiroptera: extração completa do esqueleto, mantendo a integridade da pele. **Brazilian Journal of Mammalogy**, n. e92, p. 1-12, 2023. DOI: <https://doi.org/10.32673/bjm.vie92.118>

PATONE, I. F. *et al.* Morfometria e morfologia de ossos da asa de *Anhima cornuta* (Linnaeus, 1766) - (Aves: Anhimidae). *In*: XXVII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XXIII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO E XIII ENCONTRO DE INICIAÇÃO À DOCÊNCIA, 2023, São José dos Campos. **Anais...** São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba, 2023. p. 1-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.18066/inic0340.23>

PIACENTINI, V. de Q.; SILVEIRA, L. F.; STRAUBE, F. C. A coleta de aves e a sua preservação em coleções científicas. *In*: MATTER, S. V. *et al.* **Ornitologia e conservação:**

ciência aplicada, técnicas de pesquisa e levantamento. 1 ed. Rio de Janeiro: Technical, 2010. p. 329-346.

PRZYBYSZ, C. H.; CUNHA, W. L. da. Técnica de modelagem em resina de poliuretano na taxidermia de vertebrados. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 13, n. 1, p. 81-88, 2011.

RANKRAPE, F.; BAUNGRATZ, A. R.; HAAS, J. Osteotécnica: ferramenta de ensino em anatomia e zoologia. **Arquivos do Mudi**, v. 24, n. 2, p. 1-6, 2020. DOI: <https://doi.org/10.4025/arqmudi.v24i2.52748>

REIS, F. C. **Avaliação da percepção de alunos de graduação em ciências biológicas acerca da prática de taxidermia como ferramenta técnica e didático pedagógica**. 2011. 27 f. Trabalho de conclusão do curso (Licenciatura em Ciências Biológicas), Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2011.

ROCHA, B. M. C. da *et al.* Avaliação osteológica, osteotécnica e osteomontagem de um gato sem raça definida (*Felis silvestris catus*), encontrado morto na Fazenda Palmares em Santa Cruz da Palmeiras-SP. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 4, p. 5429-5440, 2021. DOI: <https://doi.org/10.34188/bjaerv4n4-045>

SANTOS, L. M. dos *et al.* Taxidermização e histopatologia em animais silvestres nos laboratórios de anatomia e anatomia patológica da Universidade Estadual do Centro Oeste UNICENTRO. *In*: SIEPE–SEMANA DE INTEGRAÇÃO ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 21, 2009, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Universidade Federal do Paraná, 2009. p. 1-4.

SILVA, S. G. da *et al.* A taxidermia como estratégia de motivação à prática educacional-científica de futuros professores. **Revista Prática Docente**, v. 3, n. 1, p. 208-216, 2018. DOI: <https://doi.org/10.23926/RPD.2526-2149.2018.v3.n1.p208-216.id182>

TINOCO, L. *et al.* Mortalidade das grandes araras por eletrocussão em área urbana, Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Ambiente & Sociedade**, v. 25, p. 1-20, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-4422asoc20200018r2vu2022L1AO>

WILLIAMS, R. **The Wunderkammer from pre-enlightenment to contemporary art**. Dresden, Germany: Hochschule für Bildendenkunst, 2015. Disponível em: <https://insight.cumbria.ac.uk/id/eprint/2339/>. Acesso em: 30 abr. 2024.



ISBN: 978-65-01-24354-2

ORL



9 786501 243542