

Alécio Matos Pereira
Denilson da Costa Bezerra
Gustavo Matheus de Lima Silva
(Organizadores)

Bem-estar animal:

**TENDÊNCIAS E
DESAFIOS NA**

**MEDI
CINA
VETERI
NÁRIA**



 **Atena**
Editora
Ano 2024

3

Alécio Matos Pereira
Denilson da Costa Bezerra
Gustavo Matheus de Lima Silva
(Organizadores)

Bem-estar animal:

**TENDÊNCIAS E
DESAFIOS NA**

**MEDI
CINA
VETERI
NÁRIA**



 **Atena**
Editora
Ano 2024

3

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

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

Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras

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

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

Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria

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

Bem-estar animal: tendências e desafios na medicina veterinária 3

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Alécio Matos Pereira
 Denilson da Costa Bezerra
 Gustavo Matheus de Lima Silva

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
B455	Bem-estar animal: tendências e desafios na medicina veterinária 3 / Organizadores Alécio Matos Pereira, Denilson da Costa Bezerra, Gustavo Matheus de Lima Silva. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024 Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2481-9 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.819240904 1. Medicina veterinária. I. Pereira, Alécio Matos (Organizador). II. Bezerra, Denilson da Costa (Organizador). III. Silva, Gustavo Matheus de Lima (Organizador). IV. Título. CDD 636
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil
 Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

É notório afirmar que a Medicina Veterinária é uma área que vem crescendo a cada dia e que estudos relacionados ao bem-estar animal estão surgindo a todo momento. Nesse sentido, é importante se ter conhecimento a cerca desta temática, visto que a partir destes conhecimentos podemos entender, de uma forma mais eficiente, as novas tendências e propor melhores formas para enfrentar os desafios da Ciência Animal.

Diante do exposto, e levando em consideração a demanda pela informação por parte de profissionais que trabalham com o bem-estar animal, este e-book tem a finalidade de reunir diversos estudos científicos que tratam de diferentes áreas, dentro da medicina veterinária, e que servirão para contribuir ainda mais com a formação acadêmica e profissional de cada leitor(a).

Cada capítulo deste e-book foi idealizado com máxima qualidade por profissionais capacitados, e contém informações valiosas a respeito de patologias, saúde, nutrição, uso de micro-organismos, dentre outras temáticas dentro da medicina veterinária, visando sempre se chegar a conclusões que promovam o bem-estar geral do animal.

Esperamos que cada leitor(a) desfrute de cada estudo presente nesta obra da melhor forma possível, e que essa obra escrita por diversos autores renomados na sua área possa somar de forma significativa no conhecimento de cada um. Boa leitura!

Alécio Matos Pereira

Denilson da Costa Bezerra

Gustavo Matheus de Lima Silva

CAPÍTULO 1 1**ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS APRESENTADAS POR CÃES PORTADORES DE ANAPLASMOSE E RANGELIOSE ENTRE 2022 E 2023**

Deise Adriana da Costa Amaral Rodrigues

Juliana Pereira Matheus

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409041>**CAPÍTULO 2 8****ANÁLISE COMPARATIVA DA INCIDÊNCIA DOS TIPOS HISTOPATOLÓGICOS DE CARCINOMA ENTRE MULHERES E CADELAS UTILIZANDO O DATA SUS E ARTIGOS CIENTÍFICOS**

Fernanda Ferreira Mendonça

Iara Marinho Martins

Walker Stefany Cordeiro Costa

Haroldo de Sousa Cunha Júnior

Leonardo Massini

Mariana Martins Xavier

Samylla de Oliveira Fernandes Sousa

Jennifer Almeida de Oliveira

Amanda Karoline Almeida Alves

Amanda Santos Nascimento

Danielle Silva Araújo

Juliana Evangelista Bezerril

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409042>**CAPÍTULO 3 10****ASPECTOS GERAIS DA PARATUBERCULOSE EM RUMINANTES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Eder Ferreira de Arruda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409043>**CAPÍTULO 425****AValiação DAS RAÇÕES SECAS SUBMETIDAS A ACONDICIONAMENTO SEMELHANTE AO PRATICADO EM RESIDÊNCIAS**

Emilia de Paiva Porto

Petronio Pinheiro Porto

Marcos Augusto Alves da Silva

Liza Ogawa

Ana Paula Millet Evangelista dos Santos

Claudia Yurika Tamehiro

Rafael Antonio Sbardella

Mariely Aparecida Pereira dos Santos

Gabriela Briganti Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409044>**CAPÍTULO 532****AValiação QUANTITATIVA E QUALITATIVA DE PROBIÓTICOS EM LEITES FERMENTADOS COMERCIALIZADOS**

Rafaela Garcia de Oliveira

Gustavo Lucas Costa Valente

Isabella Carneiro Motta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409045>

CAPÍTULO 639

DESAFIOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA: IMPACTO AMBIENTAL E NECESSIDADE DE GESTÃO RESPONSÁVEL DE ANTIBIÓTICOS

Maria Laura Gonçalves Costa

Graziele Carolina da Cunha

Gabriela Mendes Carvalho

Maria Antônia Borges do Nascimento

Larissa Giorgeti Veiga Franceli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409046>

CAPÍTULO 743

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DA BRUCELOSE BOVINA NO ESTADO DO ACRE E SUAS IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA

Eder Ferreira de Arruda

Karoliny Andrade de Oliveira

Wanessa Castro Nogueira

Bruno Maciel da Silva

Raissa Araújo Pinto Sousa

Luanderson Camilo Nogueira da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409047>

CAPÍTULO 8 51

ERROS DE PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOSA EM UM HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO

Carla Carolina do Nascimento Souza

Eloiza Laiane Silva da Silva

Max Vinicius Brasil Campos

Natacha Cintia Ferreira Fernandes

Déborah Mara Costa de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409048>

CAPÍTULO 957

EXPLORANDO A DIVERSIDADE LÁCTEA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DA BIOQUÍMICA DO LEITE DE VACA EM CONTRASTE COM OUTRAS ESPÉCIES ANIMAIS

Paula Cassola Savio

Pablo Matheus Lazarini Toruê

Beatriz Del Rey Bombem

Isabella Ferreira Martins

Thais de Campos Nogueira

Leandra da Costa da Silva

Suelen Vitoria Francelino

Marcos Augusto Pinheiro Carvalho

Ana Paula Millet Evangelista dos Santos
 Mariza Fordellone Rosa Cruz
 Emília de Paiva Porto
 Flávia Debiagi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.8192409049>

CAPÍTULO 10.....65

HERPESVÍRUS FELINO 1: MECANISMOS CELULARES DA INTERAÇÃO HOSPEDEIRO-VÍRUS

Ana Carolina Guimarães Faleiros
 Vitória Baruc Santos Menezes
 Nicole Canabarro
 Eduardo Fernandez de Santana
 Emerson Ticona Fioretto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81924090410>

CAPÍTULO 1172

IMPACTOS DA BACTÉRIA *BACILLUS SUBTILIS* NA NUTRIÇÃO DE PEIXES

Kayron Batista Araújo
 Alécio Matos Pereira
 Gustavo Matheus de Lima Silva
 Denilson da Costa Bezerra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81924090411>

CAPÍTULO 12.....84

RELATO DE CASO DE CRIPTORQUIDISMO EM CÃO

Michele Cristina Bozzi Bortolini
 Elen Aparecida Oliveira Jesus
 Raphaela Batista Gonçalves Paiva
 Leonardo Borges de Oliveira
 Jessica Laís Firmino Arifa
 Patrícia Alves Dutra
 José Andrés Nivia Riveros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81924090412>

CAPÍTULO 13.....88

SOFOROLIPÍDIOS DE *STARMERELLA BOMBICOLA* COMO ALTERNATIVA ANTIMICROBIANA PARA PEQUENOS ANIMAIS

Nathalia Fraile Santana
 Flávia Eliza Staut Silva
 Franciely Grose Colodi
 Cristiani Baldo
 Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.81924090413>

SOBRE OS ORGANIZADORES99

ÍNDICE REMISSIVO 100

ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS APRESENTADAS POR CÃES PORTADORES DE ANAPLASMOSE E RANGELIOSE ENTRE 2022 E 2023

Data de aceite: 01/04/2024

**Deise Adriana da Costa Amaral
Rodrigues**

Curso de Medicina Veterinária, Centro
Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do
Sul, RS

Juliana Pereira Matheus

Curso de Medicina Veterinária, Centro
Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do
Sul, RS

RESUMO: Há um crescente aumento das doenças transmitidas pelos carrapatos para os cães em áreas urbanas e rurais no Brasil. As doenças transmitidas pelos carrapatos são chamadas hemoparasitoses, causadas por microrganismos que parasitam as células do sistema hematopoiético, responsável pela produção das células sanguíneas. Hoje estas doenças representam um grande desafio, pois suas manifestações clínicas e laboratoriais são semelhantes, sendo necessário conhecimento adequado sobre de diagnóstico assertivo, pois a patogenia e tratamento podem mudar o curso da doença e dependem especificamente do agente causador, sendo fundamental para cura mais eficaz das referidas patologias.

PALAVRAS-CHAVE: Anaplasma. Rangelia. Hemograma. Anemia. Trombocitopenia

INTRODUÇÃO

As doenças transmitidas por vetores são causadas por vírus, bactérias ou parasitos transmitidos através da fixação ou picada de artrópodes hematófagos, sendo carrapatos e mosquitos os mais frequentes, e têm destaque pelo aumento da sua frequência, alteração da localização endêmica e patogenicidade (Wikel, 2018). Diferentes fatores contribuem para esse aumento, desde melhores e mais disseminadas técnicas diagnósticas e consequentes estudos reportados, até mesmo alterações climáticas e aquecimento global, que impulsionam a alteração epidemiológica de vetores, influenciando diretamente na incidência e distribuição das infecções transmitidas por estes. Nesse contexto, importa ainda o crescimento de centros urbanos, que representa maior interação entre homem, animais domésticos e animais selvagens, além de descontrole de vetores (Sanches *et al.* 2018).

Uma grande variedade de agentes patógenos é transmitida para os cães através de vetores, em especial os artrópodes, como carrapatos, causando doenças endêmicas com grande importância em saúde pública pela alta prevalência mundial e disseminação geográfica, determinadas por diferentes climas e nichos ecológicos (Paiva, 2021). Podem ser causadas por protozoários ou bactérias intracelulares que infectam diferentes células sanguíneas de hospedeiros vertebrados de várias espécies, podendo desenvolver anemia, leucopenia e trombocitopenia (Vieira *et al.*, 2011). Os sinais clínicos são variados e se apresentam como aguda, subclínicas ou crônicas, de acordo com a cepa do agente e resposta imunológica do hospedeiro frente à infecção, podendo agir de forma assintomática ou até mesmo ocasionar óbito do paciente. As hemoparasitoses de maior importância para medicina veterinária no Brasil são Ehrlichia spp., Anaplasma spp., Babesia spp., Rangelia vitali, dentre outros (Paiva, 2021).

A *Anaplasma* spp. é uma bactéria transmitida pela saliva contaminada de carrapatos da espécie *Rhipicephalus sanguineus*, comum em regiões tropicais e subtropicais, principais vetores de *Anaplasma platys*, que multiplica-se apenas em plaquetas e tem como principal hospedeiro o cão (Geurden *et al.*, 2018). Este agente etiológico está associado a sinais clínicos inespecíficos, doença subclínica e parasitemia plaquetária que cursa com trombocitopenia cíclica. Hemogramas de pacientes infectados por A. platys demonstram episódios de trombocitopenia, anemia inconstante, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia (Gaunt *et al.*, 2010).

Já as piroplasmoses são produzidas por protozoários pertencentes à classe Piroplasmata e ordem Piroplasmorida, incluindo a espécie Rangelia vitali, cuja classificação taxonômica ainda está em estudo (Soares *et al.*, 2011). A rangeliase, transmitida por carrapatos (*Amblyomma aureolatum*), é uma importante hemoparasitose frequente no sul do país, relatada em cães do sudeste e sul do Brasil, Uruguai, Paraguai e Argentina, que causa distúrbio hemolítico extravascular e afeta eritrócitos, leucócitos e células endoteliais vasculares do hospedeiro, causando prostração, febre, anemia, trombocitopenia, anorexia, perda de peso e desidratação, comuns a sinais encontrados em outras infecções, como babesiose, erliquiose e anaplasmoses. A apresentação clínica semelhante a outras doenças dificultam o seu diagnóstico (Figuera, 2007).

Apesar destes agentes serem evidenciados em esfregaços de sangue, infectando células sanguíneas em fases de alta parasitemia ou grau de infecção, a melhor técnica para adequada identificação de anaplasmoses e rangeliase é a detecção através da biologia molecular, que diagnostica os agentes até em parasitemias muito baixas (Soares, 2014).

O objetivo desta análise é abordar duas hemoparasitoses com diferentes patogenias, porém, com sinais clínicos e alterações hematológicas semelhantes, dando importância ao seu correto diagnóstico, visto que seus agentes, por serem de diferentes origens, devem ser tratados com abordagens específicas e drogas distintas para total recuperação dos pacientes infectados. Para tal, foram avaliados hemogramas de pacientes caninos positivos

para *Anaplasma* spp. e *Rangelia vitalli*, diagnosticadas através de PCR, descartando-se infecções secundárias por outros hemoparasitos, e seus resultados comparados em relação às principais alterações hematológicas encontradas.

REFERENCIAL TEÓRICO

As hemoparasitoses estão entre as doenças infecciosas mais importantes e comuns na prática veterinária. Em cães, os hemoparasitas mais frequentes encontrados no Brasil são bactérias do gênero *Anaplasma* e *Ehrlichia* e protozoários do gênero *Rangelia* e *Babesia*, transmitidos por carrapato (Vieira *et al.*, 2011).

***Anaplasma* spp.**

A *Anaplasma* spp. é uma bactéria cocóide gram-negativa, da ordem Rickettsiales, família Anaplasmataceae, gênero *Anaplasma*. *Anaplasma phagocytophilum* é o agente responsável pela anaplasmoose granulocítica canina, parasitando especialmente neutrófilos; *Anaplasma platys* é o agente causador da Trombocitopenia Cíclica Canina (TCC), parasitando plaquetas da circulação (Sainz *et al.*, 2015). *A. phagocytophilum* tem muitos hospedeiros possíveis, podendo ser transmitida a diversas espécies vertebradas, incluindo humanos, através da picada de carrapato da espécie *Ixodes*. Já a *A. platys*, transmitida pelo carrapato da espécie *Rhipicephalus sanguineus*, tem como principal hospedeiro o cão, devido à preferência do agente transmissor pela espécie. Tal transmissão se dá através da picada do carrapato, que perfura a pele do hospedeiro e inocula as bactérias na corrente sanguínea através de sua saliva. Após a multiplicação e desenvolvimento da doença, os sinais clínicos dependem do agente causador, cursando com alterações em linhagens granulócitos, especificamente neutrófilos, ou em linhagens plaquetárias, ocasionando comumente anorexia, letargia; perda de peso, linfadenopatia, hiperglobulinemia e anemia, demonstradas por mucosas pálidas ou hemorrágica. Através da exploração da anamnese, avalia-se o histórico de possibilidade de exposição do paciente a ectoparasitas. Concomitante à clínica, avalia-se hemograma e esfregaços sanguíneos, que podem sugerir alterações hematológicas compatíveis com a patologia, além de sugerir a presença, ainda que pouco frequente e sensível, de mórulas do agente no interior de plaquetas na circulação. Para confirmação diagnóstica, a melhor opção é a realização de PCR. A terapêutica destas enfermidades se faz com o uso de antibióticos, sendo a doxiciclina o fármaco de eleição, além de tratamento de suporte, quando necessário, como antiinflamatório, transfusão sanguínea, fluidoterapia e em geral têm boa resposta dos pacientes (Dantas-Torres, 2016).

Rangelia vitalii

A Rangeliose canina é uma doença que acomete canídeos domésticos e selvagens, descrita pela primeira vez no início do século XX. Popularmente chamado de “Nambyuvú” (Palavra Guarani que significa “orelha que sangra”, fazendo referência a um dos sinais em animais acometidos pela doença), é causada pelo piroplasma *Rangelia vitalii*, pertencente ao Filo Apicomplexa, à Ordem Piroplasmorida e está geneticamente relacionado aos hemoprotozoários da Família Babesidae. Este protozoário se caracteriza por infectar hemácias, leucócitos e células do endotélio vascular e se apresenta tipicamente como um distúrbio hemolítico. O fator climático brasileiro fornece as condições ideais para o desenvolvimento dos vetores biológicos desses parasitas, que são os carrapatos *Amblyomma aureolatum* e *Rhipicephalus sanguineus* (Figuera, 2007; Soares, 2014). Os sinais clínicos são caracterizados por apatia; anorexia/inapetência e icterícia, anemia por hemólise e hemorragia, principalmente na forma de petéquias e sufusões na pele e mucosa oral. Diagnostica-se com maior precisão através do PCR, sendo o hemograma e avaliação microscópica do esfregaço sanguíneo, partes fundamentais para o acompanhamento da doença, especialmente quando o piroplasma é visualizado, apesar de não se obter confirmação através desta técnica pouco sensível, já que não são diferenciados os piroplasmídeos através dela. A terapia é realizada com uso de drogas à base de aceturato de diminazeno, dipropionato de imidocarb, podendo ser associada à corticoterapia (França, 2010).

METODOLOGIA

Para realização deste estudo foram avaliados hemogramas de pacientes caninos positivos para *Anaplasma spp.* e *Rangelia vitalii*, diagnosticadas através de biologia molecular (PCR), realizados em um laboratório no RS, em um período de um ano, de 2022 a 2023. Foram selecionados pacientes que além do diagnóstico exclusivo de cada patologia referida, foram testados e negativados para infecções por agentes como *Ehrlichia spp.* e *Babesia spp.*, devido a semelhança entre os sinais clínicos das doenças causadas por estes referidos agentes. Além disso, todos os pacientes selecionados realizaram hemograma prévio ao diagnóstico molecular, em até 72h antes do mesmo, muitos no mesmo dia da confirmação do PCR e todos previamente diagnosticados antes do uso de qualquer tratamento que interferisse na parasitemia e grau de infecção causadas pelos agentes. Os resultados de seus exames foram tabelados e comparados em relação às principais alterações hematológicas encontradas. Todos os dados obtidos foram inseridos em planilhas eletrônicas do Microsoft Office Excel® para análises percentuais e estatísticas simples. Para referência teórica, utilizou-se o método de pesquisa e revisão bibliográfica narrativa, através de um levantamento de base de dados online através de artigos provenientes de repositórios como Wiley Online Library, Science Direct, Pubmed, Scielo, com publicações entre 2002 e 2021, a respeito dos temas tratados, anaplasmoses e rangeliose canina.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Após levantamento de dados de um laboratório no RS no período de um ano, de 2022 a 2023, foram encontrados 29 pacientes positivos para *Anaplasma* spp. e 10 pacientes positivos para *Rangelia vitalii*, todos diagnosticados através da técnica de biologia molecular (Reação em Cadeia da Polimerase - PCR convencional). Foram descartadas infecções secundárias por outros hemoparasitos, como *Babesia* spp. e *Ehrlichia* spp. Posteriormente à análise e avaliação dos resultados dos hemogramas, pode-se constatar diversas alterações hematológicas nos hemogramas dos referidos pacientes infectados.

Os caninos avaliados neste estudo apresentaram idade entre 5 meses e 16 anos, fêmeas em maioria (N=23/39), de variadas raças (n=20/39), como Dachshund, Schnauzer e Shih Tzu, além de cães sem raça definida (N=19/39), não havendo correlação reportada em estudos prévios por prevalência de sexo, idade ou raça de caninos acometidos. No entanto, animais mais velhos são mais frequentemente acometidos, provavelmente devido à oportunidade acumulada de exposição aos vetores e, conseqüentemente, a agentes transmitidos por estes (Sainz et al., 2015).

A anemia e a trombocitopenia foram as alterações mais evidentes entre os achados hematológicos, sendo observadas de forma mais severa nos portadores de rangeliose. Dentre as principais alterações encontradas, destacam-se a anemia, presente em 51,72% (N=15/29) dos casos de anaplasmosse, em geral normocíticas normocrômicas, e 100% (N=10/10) dos pacientes com rangeliose, caracterizada por moderada presença de macrocitose. Apresentaram ainda um quadro de trombocitopenia em 41,38% (N=12/29) dos pacientes positivos para *Anaplasma* spp. e 100% (N=10/10) nos caninos positivos para *Rangelia vitalii*. Ambos os achados corroboram com a literatura, na qual descreve que as alterações hematológicas encontradas na rangeliose, principalmente a anemia e a trombocitopenia, são mais acentuadas que as visualizadas na anaplasmosse, devido à maior agressividade no consumo de plaquetas e perda sanguínea ocasionadas pelo primeiro agente.

A anaplasmosse está associado a sinais clínicos inespecíficos, doença subclínica e parasitemia plaquetária que cursa com trombocitopenia a cada 7 a 17 dias, com sinais clínicos que variam de severos, embora pouco comuns, como petéquias, equimoses e sangramentos, mas a maioria dos animais é capaz de controlar a infecção imunologicamente (Neer & Harrus, 2006). Acredita-se que o agente se instale na superfície plaquetária e através de endocitose, passa a parasitá-la, (Neer & Harrus, 2006). Seu período de incubação é de 8 a 15 dias, quando ocorre grande número de plaquetas parasitadas, levando a fase aguda da parasitemia plaquetária, com conseqüentes episódios de trombocitopenia, cíclicos com intervalos de 7 a 14 dias. As plaquetas infectadas são removidas da circulação por sequestro esplênico, mas mecanismos imunomediados podem ser a causa de episódios trombocitopênicos cíclicos posteriores (Almosny & Massard, 2002).

Já em relação a rangelirose, durante a infecção ocorre ligação de anticorpos IgM aumentados pela infecção, na superfície de plaquetas. A ligação de anticorpos pode afetar tanto a função plaquetária, quanto levar a uma destruição precoce e acelerada dessas células pelo sistema fagocítico. Além disso, ocorre aumento no percentual de plaquetas reticuladas, indicando trombopoiese ativa (França, 2014). Provavelmente a *Rangelia vitalii* causa aumento na concentração da adenosina extracelular, que atua inibindo a agregação plaquetária, causando o sangramento observado em diversos casos de infecção natural pelo protozoário, levando a quadros de anemias, que podem ser discretas a acentuadas, mas em geral evoluem rapidamente. Hemogramas de pacientes infectados por *A. platys* demonstram episódios cíclicos de trombocitopenia, anemia inconstante, hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia, enquanto a contagem de leucócitos totais parece não variar (Gaunt et al., 2010).

Hemogramas de pacientes infectados por *A. platys* não costumam demonstrar alteração em contagem de leucócitos totais (Gaunt et al., 2010). Já rangelirose, que causa anemia hemolítica imunomediada extravascular regenerativa, coincide ainda com leucopenia por neutropenia e eosinopenia, além, de linfocitose e monocitose, achados estes não corroborados por esta análise, visto que as séries leucocitárias de ambas patologias não demonstraram alterações significativas, exceto por leucocitose discreta em 37,93% (N=11/29) dos caninos positivos para *Anaplasma spp.*

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos quadros clínicos apresentados no decorrer do estudo é importante ressaltar a importância do exame PCR como diagnóstico eficiente na conclusão do diagnóstico de ambas patologias, visto que podem se apresentar clinicamente de forma semelhante, além de demonstrarem também semelhança em parâmetros alterados nos seus hemogramas. A importância maior encontra-se no fato de tais hemoparasitoses serem causadas por agentes de espécies diferentes e consequentes tratamentos específicos e não comuns a ambas, já que anaplasmosse, por ser causada por uma bactéria, tem como terapia o uso de antibioticoterapia e a rangelirose, doença parasitária, utiliza com maior eficácia antiparasitários para seu tratamento. Além disso, reforça-se a atenção para a ainda subdiagnosticada e frequentemente já comprovada rangelirose, através de estudos recentes no sul e sudeste brasileiros, devido à maior severidade dos sinais clínicos e alterações hematológicas causadas pelo protozoário piroplasmídeo *Rangelia vitalii*.

REFERÊNCIAS

ALMOSNY, N.R.P & Massard, C.L. **Hemoparasitoses em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonoses**. 135 p. Rio de Janeiro, 2002.

DANTAS-TORRES F, Otranto D. Best Practices for Preventing Vector-Borne Diseases in Dogs and Humans. **Trends in Parasitology**. 32(1):43–55. 2016

FIGHERA, R. A. Rangeliose. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35(Supl 2), p.261-263, 2007.

FRANÇA RT, Silva AS, Loretto AP, Mazzanti CM, Lopes STA. Canine rangeliosis due to *Rangelia vitalii*: from first report in Brazil in 1910 to current day: a review. **Ticks Tick Borne Dis**, 5(5): 466-474. 2014

FRANÇA RT, Silva AS, Paim FC, Costa MM, Soares JF, Mazzanti CM, et al. *Rangelia vitalii* in dogs in southern Brazil. **Comp Clin Pathol**, 19(4): 383-387. 2010

GAUNT, S. D. et al. Experimental infection and co-infection of dogs with *Anaplasma platys* and *Ehrlichia canis*: hematologic, serologic and molecular findings. **Parasites & Vectors**, v. 3, n. 33, p. 1-12, 2010

NEER, T. M. & HARRUS, S. Canine monocytotropic ehrlichiosis and neorickettsiosis (*E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ruminantium*, *N. sennetsu*, and *N. risticii* infections). In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Saint Louis: Saunders Elsevier, p. 203- 230. 2006

PAIVA, J.E. Alterações hematológicas em cães naturalmente infectados por *ehrlichia* spp. e *anaplasma* spp. **UFRA**, 2021

SAINZ Á, Roura X, Miró G, Estrada-Peña A, Kohn B, Harrus S, Solano-Gallego L. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. **Parasite&Vectors**. 8(1):75. 2015

SANCHES, GS, Couto J, Silva-Pedrosa R, Ferrolho J, Santos AS, Santos-Silva MM, Antunes S, Domingos A. Molecular heterogeneity of *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* and screening for *Ehrlichia canis* in mainland Portugal. **Ticks Tick Borne Dis**. 9(6):1383–1390. 2018

SOARES JF, Dall'Agnol B, Costa FB, Krawczak FS, Comerlato AT, Rossato BCD, et al. Natural infection of the wild canid, *Cerdocyon thous*, with the piroplasmid *Rangelia vitalii* in Brazil. **Vet Parasitol** 202(3-4): 156-163. 2014

VIEIRA, R.F.C. et al. Ehrlichiosis in Brazil. **Revista brasileira de parasitologia e veterinária**, v. 20, p. 1-12, 2011

WIKEL, S. Ticks and Tick-Borne Infections: Complex Ecology, Agents, and Host Interactions. **Vet Sci**. 5(2):60. 2018

CAPÍTULO 2

ANÁLISE COMPARATIVA DA INCIDÊNCIA DOS TIPOS HISTOPATOLÓGICOS DE CARCINOMA ENTRE MULHERES E CADELAS UTILIZANDO O DATA SUS E ARTIGOS CIENTÍFICOS

Data de aceite: 01/04/2024

Fernanda Ferreira Mendonça

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/9453050774292782>

Iara Marinho Martins

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/3242152390427150>

Walker Stefany Cordeiro Costa

Centro Universitário de Brasília
(UniCEUB)

Haroldo de Sousa Cunha Júnior

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/4970379837579941>

Leonardo Massini

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/9652144122092182>

Mariana Martins Xavier

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)

Samylla de Oliveira Fernandes Sousa

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/8409001625442964>

Jennifer Almeida de Oliveira

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/6646776462047317>

Amanda Karoline Almeida Alves

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)
<http://lattes.cnpq.br/9400721886695553>

Amanda Santos Nascimento

Centro Universitário de Mineiros
(Unifimes-Trindade)

Danielle Silva Araújo

Universidade de Brasília, UnB
<http://lattes.cnpq.br/3238815741108371>

Juliana Evangelista Bezerril

UNEPS- Jaboticabal
<http://lattes.cnpq.br/7034498566551498>

PALAVRAS-CHAVE: Casuística nacional; Levantamento; Neoplasias.

INTRODUÇÃO

Neoplasias mamárias são um grupo de doenças heterogêneas, demonstrando distintas organizações histopatológicas.

Dentre os vários tipos de neoplasias mamárias, o carcinoma ductal é o tipo histológico mais comum em mulheres. Nas cadelas, o tipo histológico predominante é o tumor misto.

METODOLOGIA

Realizou-se uma busca de dados na base google acadêmico, utilizando os termos carcinoma e epidemiologia para encontrar trabalhos com casuística animal de 2018-2022. Esses trabalhos foram comparados com os dados obtidos no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sobre a incidência do carcinoma em mulheres entre os anos de 2018-2022, sem considerar outros fatores.

RESULTADOS

No Brasil entre os anos de 2018-2022 o número total de neoplasias malignas de mama em mulheres foi de 78.739, sendo que desse total, o número de casos que vieram a óbito foi de 29.002, o que evidencia alto grau de mortalidade. No que diz respeito ao tipo histológico, nesse mesmo período, foi possível obter dados do carcinoma ductal, cujo número de casos foi de 876, sendo 80 deles em São Paulo. Já em relação as neoplasias malignas nas cadelas trabalhos que levantam a casuística em diferentes regiões brasileiras no mesmo período, apontam os carcinomas de composição mista como as mais incidentes. Um estudo retrospectivo realizado em 2020 em Uberaba aponta a incidência de tumores mistos com a frequência de 60%, enquanto em estudo realizado no norte do Ceará a frequência foi de 36,8% e em São Paulo, estudo similar obteve a frequência de 26.3%.

CONCLUSÃO

Portanto, fica claro a alta prevalência de neoplasias malignas mamárias em mulheres e cadelas. Faz-se necessário novos estudos comparativos. Há a necessidade da divulgação via Data SUS de dados dos tipos histológicos em mulheres para que seja possível avaliar de maneira mais fidedigna a comparação.

ASPECTOS GERAIS DA PARATUBERCULOSE EM RUMINANTES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/04/2024

Eder Ferreira de Arruda

Centro Universitário Uninorte

Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0000-0002-9593-0029>

RESUMO: A paratuberculose é causada pelo *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* é uma doença de natureza infecciosa crônica, incurável que acomete, principalmente, ruminantes. A presente pesquisa teve como objetivo descrever as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas e laboratoriais dessa doença, bem como as medidas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose em ruminantes domésticos. Para tanto, desenvolveu-se uma revisão de literatura narrativa com base em artigos científicos, dissertações, teses, sites, anais de eventos e guias de sanidade animal. Constatou-se que se trata de uma enfermidade de distribuição mundial que constitui um importante problema socioeconômico e de saúde pública e animal devido às perdas econômicas que pode ocasionar e também pelo seu potencial zoonótico. Dessa forma, são fundamentais medidas preventivas

e de controle adequadas para minimizar as infecções, visando assim à garantia da saúde humana e animal.

PALAVRAS-CHAVE: doença infectocontagiosa; paratuberculose; ruminantes.

GENERAL ASPECTS OF PARATUBERCULOSIS IN DOMESTIC RUMINANTS: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Paratuberculosis is caused by *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* is a chronic, incurable infectious disease that mainly affects ruminants. The present research aimed to describe the main etiological, clinical-epidemiological, pathological and laboratory characteristics of this disease, as well as the therapeutic, prophylactic and control measures for paratuberculosis in domestic ruminants. To this end, a narrative literature review was developed based on scientific articles, dissertations, theses, websites, event annals and animal health guides. It was found that this is a worldwide disease that constitutes an important socioeconomic, public and animal health problem due to the economic losses it can cause and also due to its zoonotic potential. Therefore, appropriate

preventive and control measures are essential to minimize infections, thus ensuring human and animal health.

KEYWORDS: infectious disease; paratuberculosis; ruminants.

INTRODUÇÃO

A paratuberculose, ou também conhecida com doença de *Johne*, causada pelo *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) é uma doença de natureza infecciosa crônica, incurável, de distribuição mundial e constitui-se um importante problema de saúde pública e animal (MEDEIROS *et al.*, 2012; COELHO *et al.*, 2007).

Acomete bovinos, caprinos, ovinos, bubalinos, entre outros ruminantes silvestres, podendo acometer com baixa frequência outros mamíferos, como suínos, lebres e equinos. A doença é responsável por perdas econômicas em vários países, podendo representar um fator de risco para o crescimento da pecuária brasileira. Em algumas regiões é considerada endêmica pela Organização Mundial de Sanidade Animal (OIE) (YAMASAKI *et al.*, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2012; MOTA *et al.*, 2010).

A paratuberculose é caracterizada por causar uma enterite e linfadenite granulomatosas. A infecção ocorre por meio da ingestão de água e alimentos contaminados por fezes, ou também pela ingestão de colostro e leite contendo microrganismo. A transmissão intrauterina também pode ocorrer (MEDEIROS *et al.*, 2012; MOTA *et al.*, 2010).

Os microrganismos ingeridos chegam ao intestino e são fagocitados pelos macrófagos, onde inibem a formação do fagolisossoma, multiplicando-se dentro dos macrófagos e outras células de defesa, desencadeando uma reação inflamatória com proliferação das células de defesa causando lesões granulomatosas (MEDEIROS *et al.*, 2012; DALTO, 2011; RODRIGUES, 2005; SILVA, 2005).

A doença pode permanecer na forma subclínica por até três anos, levando o animal a apresentar os sintomas apenas na fase adulta da vida, após uma situação de stress. Durante a fase subclínica o animal elimina o agente, mas não manifesta sinais clínicos da doença (DALTO, 2011; MOTA *et al.*, 2010).

Os principais sinais clínicos são emagrecimento progressivo, devido má absorção de nutrientes, diarreia crônica, queda na produção de leite, baixa eficiência reprodutiva. Em ovinos ocorre emaciação progressiva, a diarreia não é grave ou está ausente e os animais podem se apresentar parcialmente anoréxicos. Em caprinos observa-se depressão e dispneia (YAMASAKI *et al.*, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2012; DALTO, 2011).

Para o diagnóstico da paratuberculose não existe um teste padrão. No diagnóstico com bases nos aspectos clínico-epidemiológicos, deve ser levado em conta o histórico clínico dos animais e os fatores ambientais, podendo ser confirmados através técnicas laboratoriais, dentre elas o cultivo bacteriano é o utilizado com mais frequência. Dentre as técnicas sorológicas, o teste de ELISA é o de eleição (MEDEIROS *et al.*, 2012; SILVA, 2005; ACYPRESTE *et al.*, 2005).

Não existem medidas de tratamento eficazes. O controle da paratuberculose é feito com base nas medidas que visam evitar a transmissão da doença entre os animais, identificação de animais positivos, com a eliminação dos mesmos. Além de higiene e boas práticas de manejo (SILVA, 2005; MEDEIROS *et al.*, 2012).

Diante ao exposto, esta pesquisa teve como objetivo descrever as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas e laboratoriais dessa doença, bem como as medidas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose em ruminantes domésticos.

MÉTODO

A presente pesquisa se trata de uma revisão de literatura na plataforma Google Acadêmico utilizando as palavras-chave: “paratuberculose”; “ruminantes” e “*Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis*”. Foram incluídos na presente revisão: artigos científicos, dissertações, teses, anais de eventos, sites e guias de sanidade animal, sem limite temporal, disponíveis gratuitamente na íntegra e em português e inglês.

A pesquisa bibliográfica envolveu a leitura seletiva de acordo com o objetivo do presente estudo, leitura analítica dos textos selecionados para obtenção de informações relevantes que possibilitaram a análise e discussão sobre os aspectos gerais da paratuberculose.

REVISÃO DA LITERATURA

Etiologia

O agente etiológico da paratuberculose ou doença de Johne é o *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* (MAP). Esse microrganismo é integrante da ordem *Actinomycetales* e da família *Mycobacteriaceae*, da qual também fazem parte a *Mycobacterium tuberculosis* e a *Mycobacterium bovis*, responsáveis pela tuberculose humana e bovina, respectivamente (CUNHA; BALLUS, 2009; WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

Os *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* são pequenos bacilos-álcool-resistentes (BAAR) intracelulares, aeróbicos não esporulados e de crescimento lento em meio de cultivo (DALTO, 2011).

Amaro (2013) e Sá (2012) relatam que os MAPs possuem parede celular constituída de grande quantidade de lipídios, fato este que possibilita que essas bactérias sejam altamente resistente a diversas situações extremas de frio, calor e pH, fazendo com que o agente infeccioso permaneça por longos períodos no solo, pastagem, fezes e água, além de também conferir resistência as drogas antibacterianas quando localizadas no organismo animal. Tanto nas fezes como nos tecidos onde se encontra, o agente apresenta-se sob a forma de aglomerados, uma característica que ajuda na sua identificação.

Uma característica importante destacada por Amaro (2013) e Dalto (2011), é a dependência que os MAPs possuem de micobactina exógena que é utilizada pela bactéria como um quelante de ferro na respiração, pois essas bactérias precisam de grandes níveis de ferro para realizar a sua multiplicação.

Epidemiologia

As espécies de animais mais acometidas por paratuberculose são os bovinos, mas pode afetar também bubalinos, ovinos, caprinos, ruminantes silvestres, equinos, suínos, coelhos e raposas (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

A doença tem distribuição mundial, especialmente nos rebanhos leiteiros, contudo há poucos estudos nacionais ou internacionais que estimem a prevalência dessa morbidade, dessa forma, não é possível mensurar de forma precisa ou aproximada a frequência dessa doença nos ruminantes. Os poucos estudos existentes sobre essa temática se preocupam principalmente com o os aspectos clínico-patológicos e o diagnóstico (YAMASAKI *et al.*, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2012; SCHWARZ *et al.*, 2012).

Segundo Sá (2012), é sabido que a principal via de transmissão da paratuberculose é a orofecal, os animais portadores eliminam as micobactérias nas fezes, contaminando os alimentos e a água que são posteriormente ingeridos por animais suscetíveis, principalmente os mais jovens, nos quais a ingestão de leite e colostro contaminado também são importantes modos de transmissão. Para Yamasaki (2010) e Cunha e Ballus (2009), a transmissão dos MAPs pode também ocorrer por via intrauterina.

De acordo com Gomes *et al.* (2002), a permanência de animais suscetíveis em locais sujos com fezes contendo os MAPs e o contato destes com tetos, pasto e outros alimentos contaminados elevam o risco de transmissão dos MAPs em um rebanho.

Patogenia

Após a ingestão de colostro ou leite, alimentos e água contaminados com fezes contendo os MAPs, estes vão localizar-se na mucosa do intestino delgado, em sua porção final, com predomínio na região ileocecal, e nos linfonodos associados (SILVA, 2005).

De acordo com Yamasaki (2010), já foi relatado à ocorrência dos MAPs no útero e placenta de vacas infectadas, portanto não se devem descartar possibilidades de infecção fetal.

Segundo Rodrigues (2005), nos trabalhos realizados sobre a patogênese da paratuberculose em diversas espécies animais, é frequente a observação de alterações associadas aos “*Gut Associated Lymphoid Tissue*” (GALT), tecido linfóide associado ao intestino delgado, principalmente no estágio inicial da infecção. Silva (2005) cita que nos ruminantes, os GALT são compostos de agregados de folículos linfóides, que formam as placas de *Peyers*.

Ao chegarem ao lúmen intestinal, os MAPs são fagocitados pelas células M que revestem as placas de *Peyer*, contudo não são digeridos, por possuírem em sua camada externa um elevado conteúdo de lipídios, contudo esses mecanismos de persistência e virulência dos MAPs não estão completamente elucidados, mas, assim como outras micobactérias patogênicas, os MAPs mostram resistência à destruição pelos macrófagos através da inibição da conversão de fagossomos a fagolisossomos (YAMASAKI *et al.*, 2013; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

Nas células M das placas de *Peyers* há multiplicação micobacteriana, levando a uma elevação de volume celular e deslocamento de seus núcleos para os polos, dispondo os macrófagos em associações ou acúmulos celulares, tomando caráter de célula epitelióide. Há então, morte dos macrófagos e liberação das micobactérias, que novamente são fagocitadas, provocando acúmulos de macrófagos carregados de micobactérias nas vilosidades e posteriormente nas camadas profundas da lâmina própria. Assim como, aumento de volume das vilosidades. As glândulas da lâmina própria desagregam-se e, são em parte destruídas por atrofia (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

A alteração da arquitetura mucosa normal e dos linfáticos associados pelos macrófagos, linfócitos e monócitos recrutados provoca a distorção das vilosidades e criptas. A atrofia da vilosidade conduz a síndrome da má absorção que vai resultar na sintomatologia clínica da doença (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005).

Os microrganismos não produzem toxina, agem como corpo estranho e estimulam a formação de células conjuntivas, e as lesões se apresentam com acúmulo de células epitelióides, de células gigantes, linfócitos e polinucleares. Não há necrose, nem formação de tubérculos. Dependendo da resistência do animal, a infecção é eliminada ou o animal permanece infectado como um portador sadio. Os portadores subclínicos excretam um número variável de MAPs nas fezes (YAMASAKI, 2010; SILVA, 2005; RODRIGUES, 2005).

SINAIS CLÍNICOS

Dalto (2011) divide a paratuberculose em quatro estágios distintos que são determinantes na sintomatologia dessa enfermidade nas diferentes espécies animal acometidas: a) *Infecção silenciosa*, na qual não existem sinais clínicos nem efeitos de perdas produtivas, porém o animal pode eliminar o patógeno. b) *Infecção subclínica*, caracterizada por haver perdas produtivas, como diminuição da produção de leite, redução da conversão alimentar, aparecimento de mastites, infertilidade, etc. c) *doença clínica*, ocorre geralmente em animais com mais de dois anos. Há perda de peso, porém sem perda do apetite e sede, mas com queda acentuada dos índices de produção. d) *doença clínica em estágio avançado*, a qual os sinais clínicos se acentuam, levando o animal à morte.

Bubalinos e bovinos

No estudo realizado por Mota *et al.* (2010) em um rebanho de 100 búfalos no Estado de Pernambuco verificou-se a ocorrência de paratuberculose em cinco animais e estes apresentaram como sinais clínicos: diarreia crônica profusa, aquosa e enegrecida, por vezes sob forma de jatos, emagrecimento progressivo, queda na produção de leite e apetite normal. Sintomatologia semelhante foi encontrada por Barbosa *et al.* (2010) em dois búfalos com paratuberculose no Estado do Maranhão e por Dalto (2011) em uma propriedade com 194 búfalos no Estado do Rio Grande do Sul na qual seis animais foram diagnosticados com a doença.

Ovinos e caprinos

Em ovinos e caprinos, a doença manifesta-se, principalmente, por emaciação progressiva; a diarreia não é grave ou está ausente, diferente dos bovinos em que a diarreia é um sinal clínico característico. Os ovinos podem ser parcialmente anoréxicos e pode ocorrer perda de lã. Nos caprinos, a depressão e a dispneia são evidentes, mas nos ovinos não são tão visíveis (MEDEIROS *et al.*, 2012).

De acordo com Schwarz *et al.* (2012), fatores como a deficiência nutricional, alta produção de leite, presença de parasitos, infecções virais ou bacterianas e estresse no transporte dos animais podem influenciar no surgimento dos sinais clínicos e acelerar o curso da enfermidade. Independentemente da evolução clínica aparente dos animais infectados, estes eliminam maior quantidade do microrganismo pelas fezes e menor quantidade pelo leite.

No estudo realizado por Oliveira *et al.* (2010) em duas fazendas no semiárido da Paraíba, onde foi diagnosticada a paratuberculose, verificou-se nos ovinos e caprinos acometidos pela doença os seguintes sinais clínicos: caquexia, desidratação, mucosas oculares pálidas, dispneia mista, tosse seca, arritmia cardíaca, edema submandibular, apetite caprichoso e fezes pastosas. Pelos sem brilho, áspero e quebradiço e apresentava áreas de alopecia bilateral, com formação de crostas na região toracolombar

PATOLOGIA CLÍNICA

Segundo o descrito por Amaro (2013) os animais infectados apresentam hipoproteïnemia devido ocorrência da síndrome da má absorção levando ao aparecimento de edemas, o mesmo já havia sido descrito por Justiniano (2012), Yamasaki (2010), Silva (2005), Rodrigues (2005) e Gomes (2002). Nos ovinos, ocorre um aumento na produção compensatória de proteína pelo fígado, mascarando a hipoproteïnemia causada pela má absorção (GOMES, 2002).

Pode ser ocasionalmente detectada a anemia, de acordo com Rodrigues (2005). Devido anemia existente, na necropsia, observam-se as membranas e órgãos internos pálidos (AMARO, 2013).

ACHADOS DE NECROPSIA

Para Coelho *et al.* (2007), um aspecto importante a ser considerado no estudo anatomopatológico da paratuberculose é a falta de correlação existente entre a gravidade dos sinais clínicos e a extensão e alcance das lesões macro e microscópicas.

De acordo com Yamasaki *et al.* (2013) e Yamasaki (2010), as lesões macroscópicas estão presentes apenas na fase adiantada da infecção. Nessa fase, como os MAPs podem se localizar nos linfonodos próximos ao intestino, a linfangite é um achado importante e é específico o suficiente para justificar o diagnóstico da paratuberculose à necropsia. Segundo Sá (2012), as lesões macroscópicas mais específicas ocorrem no intestino delgado, entretanto nos casos mais graves, as lesões se estendem desde o duodeno até o reto e caracterizam-se por espessamento da serosa intestinal com aparência opaca devido ao edema na subserosa; acentuado espessamento da mucosa que assume aspecto rugoso e formação de pregas transversais em sua superfície.

Bubalinos e bovinos

No estudo realizado por Barbosa *et al.* (2010) em dois búfalos com paratuberculose no Estado do Maranhão os principais achados de necropsia foram: As lesões de necropsia estavam restritas ao intestino delgado com evidente espessamento e pregueamento da mucosa em todo o trajeto observado e conteúdo líquido amarronzado na luz intestinal. Havia marcado aumento de toda a cadeia de linfonodos mesentéricos e vasos linfáticos proeminentes e dilatados. Lesões macroscópicas semelhantes foram encontradas por Mota *et al.* (2010) em um rebanho de 100 búfalos no Estado de Pernambuco.

Em outro estudo, realizado por Rodrigues *et al.* (2012) na necropsia de três bovinos provenientes de fazendas leiteiras do município de Resende no estado do Rio de Janeiro, além dos achados já mencionados acima foram relatados também hiperemia da mucosa e emaciação ileocecal evidente.

Ovinos e caprinos

No estudo realizado por Oliveira *et al.* (2010) em duas fazendas no semiárido da Paraíba, onde foi diagnosticada a paratuberculose, verificou-se nos ovinos e caprinos necropsiados os seguintes achados macroscópicos: todos os animais apresentavam os linfonodos mesentéricos, aumentados de volume, edemaciados e ao corte, nódulos esbranquiçados salientes no córtex, de intensidade leve a acentuada. Ao corte do intestino, observava-se pigmento marrom-alaranjado na submucosa e lâmina própria. Áreas multifocais com ulcerações da mucosa e nódulos esbranquiçados na serosa foram observadas tanto no intestino grosso quanto no delgado. Todos os animais com exceção de um caprino tinham os vasos linfáticos do mesentério dilatados.

De acordo com Coelho *et al.* (2007), As lesões específicas, especialmente nos pequenos ruminantes, localizam-se com a máxima frequência na válvula íleo-cecal e no íleo, assim como, nos linfonodos associados. Consistem num engrossamento da mucosa e na formação de pregas transversais que não desaparecem após se fazer a tracção do intestino.

ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

Yamasaki (2010) cita que as lesões histológicas observadas na paratuberculose estão localizadas, comumente, nos intestinos delgado e grosso e linfonodos mesentéricos.

À microscopia pode-se verificar intensa infiltração de macrófagos associado a raras células epitelióides e gigantes dos tipos *Langerhans* na lâmina própria, na submucosa e no ápice das vilosidades (RODRIGUES *et al.*, 2012) e na coloração de *Ziehl-Neelsen* observam-se bacilos álcool-ácido-resistentes no citoplasma dessas células. Resultados semelhantes foram evidenciados por Coelho *et al.* (2007) em ovinos, estes ressaltam ainda que as lesões histopatológicas são importantes na confirmação do diagnóstico de paratuberculose no caso de com infecção subclínica.

Nos linfonodos mesentéricos, Mota *et al.* (2010) evidenciou que havia espessamento da cápsula e marcada inflamação granulomatosa caracterizada por grandes focos de macrófagos epitelióides e numerosas células gigantes de *Langhans*.

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico preciso e com alta taxa de confiança é preciso associar os achados clínico-epidemiológicos, com a identificação do agente causador, achados de necropsia e teste imunológicos, com essa associação podemos ter uma boa base para confirmar a suspeita (SÁ, 2012; WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2008).

Após os levantamentos dos dados epidemiológicos e clínicos é possível haver um direcionamento para os testes laboratoriais, esses que podem ser classificados de duas maneiras, método direto e método indireto. O método direto é quando se tenta encontrar o agente causador, e o método indireto é o que trabalha visando a identificação da resposta conta o agente procurado (SILVA, 2005).

Começando pelos métodos diretos temos a cultura bacteriana, esse é considerado o teste ouro padrão pela OIE, porém se torna um método impraticável pela demora nos resultados. A *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* é uma bactéria em que se é possível cultiva-la, mas essa apresenta um crescimento lento em torno de 22 a 26 horas para duplicação *in vitro*, mediante as condições ideais para seu desenvolvimento são necessárias cerca de 4 a 16 semanas para a formação de colônias. Alguns fatores influenciam no sucesso do isolamento, como as composições do meio de cultura podem ser feitos em

meio de *Herrold*, natureza da amostra clínica, uso de protocolos de descontaminação, e a forma da infecção, a sensibilidade do teste varia de 50% a 70% quando as amostras são feitas de fezes de bovinos, também podem ser usadas para amostras, sangue, fezes, leites e tecidos. As colônias observadas são muito pequenas, incolores, translúcidas e hemisféricas com suas margens arredondadas, a principal desvantagem desse teste é que os hospedeiros eliminam o agente de forma intermitente, então se tem a chance de não se encontrar (SILVA, 2005; YAMASAKI *et al.*, 2013).

Os métodos indiretos podem ser divididos em dois tipos: os testes sorológicos e o teste de hipersensibilidade. O teste sorológico permite realizar o exame em uma grande quantidade de animais em um curto período de tempo e o teste de hipersensibilidade é realizado a partir de derivados proteicos purificados para se obter uma hipersensibilidade (SILVA, 2005; YAMASAKI, 2010).

Entre os testes sorológicos temos: o teste de fixação do complemento, o teste de imunodifusão em Ágar Gel, o teste de dosagem de Gama Interferon e o Ensaio imunoenzimático (SILVA, 2005).

O teste de fixação de complemento era bastante usado algum tempo atrás, porém veio caindo em desuso, pois possui baixa sensibilidade e baixa especificidade, e em muitos casos sendo relatadas reações cruzadas, ou seja, esse teste não é indicado para o uso em rebanhos para o controle de doenças, pela inconsistência dos resultados (SILVA, 2005).

O teste de imunodifusão em Ágar Gel é baseado na observação da precipitação do complexo antígeno-anticorpo em placa, é considerada uma técnica rápida, é baseado no uso do antígeno no gel de Agar e o anticorpo irá se ligar ao antígeno precipitando, porém esse só é comumente utilizado com métodos confirmatório de animais suspeitos (SILVA, 2005).

O ensaio imunoenzimático é baseado na utilização de placas plásticas com a presença do antígeno, quando há a reação com os anticorpos das amostras, se tem a formação do complexo antígeno-anticorpo esse é visualizado no espectrofotômetro devido à presença de um segundo anticorpo conjugado com anti-imunoglobulina que é catalisado para aumentar a visualização (GOMES, 2002).

Atualmente, o teste de ELISA é o teste de sorológico de eleição para se diagnosticar a paratuberculose, é um procedimento rápido e barato, apresenta sensibilidade e especificidade alta, além de existir muitos testes comerciais do ELISA para paratuberculose facilitando o seu uso. Sua desvantagem é que o estágio da doença pode afetar o resultado (SILVA, 2005).

O outro teste utilizado é o teste da hipersensibilidade é um teste baseado na reação alérgica do animal, é realizada com produtos de micobacterianos como os derivados proteicos purificados, no caso a tuberculina aviária ou a jonina. O teste é realizado inoculando 0,2 ml na pele do pescoço, com a leitura feita 48 horas após, o resultado é considerado positivo quando se tem uma tumefação quente e dolorosa com o espessamento maior que 3 mm, duvidoso quando está entre 2 e 3 mm e negativo quando está abaixo de 2 mm, esse espessamento medido com o paquímetro (SILVA, 2005).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para a confirmação da suspeita deve-se realizar o diagnóstico diferencial para algumas doenças ou com processos crônicos de desnutrição, pela semelhança dos sinais, então deve se observar se o animal não está em desnutrição, ou com tuberculose, ou deficiência de ferro e cobalto, ou intoxicação por molibdênio, parasitoses gastrointestinais, doenças hepáticas ou abscessos internos (GOMES, 2002).

Para Coelho et al. (2007), os pequenos ruminantes, deve estabelecer-se o diagnóstico diferencial com doenças que acompanham a hipoproteïnemia e emagrecimento, como o parasitismo interno e externo, doenças virais, tumores, intoxicações ou outras afecções crônicas (linfadenite caseosa, maedi-visna, adenocarcinoma pulmonar dos ovinos, peritonite crônica, artrite-encefalite caprina, pneumonia ovina progressiva), ou com afecção intestinal.

MEDIDAS TERAPÊUTICAS

Gomes (2002), Amaro (2013) e Sá (2012), relatam em seus estudos que nas últimas três décadas vários estudos foram desenvolvidos por diversos pesquisadores tanto “*in vitro*” como “*in vivo*” tem sido realizados buscando analisar e descobrir qual a eficiência de algumas drogas tais como a rifampicina, a pirazinamida, a estreptomicina, a clofazimina, a isoniazida, a gentamicina, buscando a eliminação da sintomatologia clínica apresentada.

De acordo com os relatos de Rodrigues (2005), os resultados obtidos “*in vivo*” não são tão satisfatórios como os resultados obtidos “*in vitro*”, pois os antibióticos não conseguem alcançar os MAPs que se multiplicam no interior dos macrófagos, no interior de células da mucosa do intestino ou nas placas de Peyer.

Dentre as terapias medicamentosas que buscam minimizar a sintomatologia clínica, tais como a diarreia e perda de peso progressiva, Amaro, (2013) cita a administração de isoniazida (20 mg/kg. v.o, s.i.d) como uma das terapias menos dispendiosas.

Mendonça (2012) relata outros tratamentos que já foram descritos na literatura para o tratamento de paratuberculose, os quais consistem na administração de clofazimina, monensina, dapstone, etambutol e em animais com quadro mais grave, sugere-se a administração de aminoglicosídeos de 3 a 8 semanas.

Um ponto importante a ser enfatizado é que todos os tratamentos disponíveis na literatura ressaltam a ineficácia dos mesmos em relação à cura definitiva e ao custo elevado do tratamento que muitas vezes supera o valor do próprio animal (RODRIGUES, 2005) sendo, portanto aplicado somente em animais cujo valor zootécnico justifique um tratamento que só ameniza os sinais clínicos e diminui a eliminação dos MAPs nas fezes (DALTO, 2011), ou seja, a suspensão do tratamento implica no retorno de toda a sintomatologia clínica.

MEDIDAS PROFILÁTICAS

Vacinação

Rodrigues (2005) relata que a primeira vacina para paratuberculose foi realizada através da inoculação de cepas vivas de MAPs, via subcutânea, não tendo como consequência a infecção posterior.

Por diminuir a eliminação do MAPs através das fezes e como consequência, a minimização da sintomatologia clínica, a vacinação é recomendada em locais onde a prevalência da paratuberculose é muito alta (DALTO, 2011).

Países como Austrália e Noruega ainda não conseguiram se proteger completamente contra paratuberculose, mas conseguiram bons resultados no controle da doença através da vacinação (SCHWARZ, 2012).

Mesmo a paratuberculose já tendo sido diagnosticada e descrita em vários estados brasileiros (MOTA *et al.*, 2010), o país ainda possui uma incidência muito alta de tuberculose bovina, doença esta de notificação e abate obrigatório (SÁ, 2012); este motivo faz que o país prefira não aproveitar os 18 meses de imunidade que a vacina confere (AMARO, 2013), já que sua inespecificidade implica na interferência dos testes, podendo apresentar resultados falso positivos, interferindo assim no Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e Tuberculose Animal – PNCEBT (CARVALHO, 2008); a vacina aumenta a sensibilidade à tuberculinização dos animais em até 8 vezes quando comparados a bovinos que não foram vacinados contra a paratuberculose (GOMES, 2002).

Existem várias composições vacinais, dentre elas temos: vacinas de cepas rompidas em fragmentos, vacinas cujo agente foi morto pelo calor e vacinas atenuadas (GOMES, 2002);

Vacinas que usam metanol como agente de extração (de organismos vivos, mortos ou de resíduos) confere imunização e provocam hipersensibilidade. As frações protoplasmáticas e as vacinas que utilizam o álcool como agente de extração (em resíduos), não causa hipersensibilização, mas não conferem nenhuma imunização ao animal inoculado.

Dentre as vantagens conferidas pela vacinação podemos enfatizar:

- Diminuição da quantidade de animais com a forma clínica da doença (infecções intestinais detectáveis) no rebanho e como consequência, a diminuição na quantidade de animais eliminando os MAPs no ambiente de convívio dos animais (GOMES, 2002);
- Confere ao animal vacinado um período de imunização de aproximadamente 18 meses (AMARO, 2013), observando que mesmo os animais que foram vacinados não devem ser considerados livres de paratuberculose (GOMES, 2002) devendo os mesmos ser submetidos às medidas de manejo e controlados de igual modo que os animais que não foram vacinados;

- Atraso no período da manifestação da paratuberculose possibilitando ao animal a expressão de seu potencial zootécnico durante o seu período produtivo (GOMES, 2002).

As desvantagens da vacinação incluem:

- Sensibilização do animal vacinado em até 8 vezes quando comparado a um animal não vacinado (GOMES, 2002) o que incide na interferência do PNCEBT (CARVALHO, 2008) já que não há como diferenciar os animais que foram infectados por micobactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, de animais que foram infectados pelos MAPs (DALTO, 2011);
- Inflamação e nodulação fibro-caseosa no local da inoculação com cerca de 32 mm a 42 mm de diâmetro (GOMES, 2002), sendo que na revacinação, que não é recomendada de acordo com (AMARO, 2013) esses nódulos chegam a ter de 2,5cm a 12,7 cm de diâmetro (GOMES, 2002).

Outras medidas de profilaxia

De acordo com Silva (2005) os touros destinados produção de sêmen, na indústria da inseminação artificial, devem advir de rebanhos não contaminados com paratuberculose.

A coleta do sêmen deve obedecer a rigorosos padrões de higiene e assepsia de modo que o material genético não venha a ser contaminado durante ou após o procedimento de coleta (SILVA, 2005).

Touros destinados a produção de sêmen para comercialização, devem ser submetidos à cultura de fezes a cada 6 meses e os animais positivos devem ser isolados dos demais, além de terem seu sêmen devidamente eliminado (SILVA, 2005).

CONTROLE E ERRADICAÇÃO

De acordo com os relatos de Rodrigues (2005), a metodologia mais efetiva no que diz respeito ao controle da paratuberculose bovina consiste na prevenção. Aqui no Brasil como não há programa de controle da doença, diferentemente da Austrália e Estados Unidos da América, onde as propriedades livres da paratuberculose recebem a certificação de livres, a aquisição de novos animais, se indispensável for, deve ser precedida de testes tais como ELISA que certificam a negatividade da doença no animal (GOMES, 2002).

Segundo Amaro (2013), animais subclínicos que forem identificados nos testes periódicos como positivos, devem ser devidamente e imediatamente descartados, assim como os bezerros que devem ser testados após o segundo ano de vida (YAMASAKI, 2010).

Por não saber ainda se o sêmen funciona como uma fonte de contaminação ou se é contaminado pelas fezes, no momento da coleta ou da monta, as vacas de alto valor zootécnico devem ser inseminadas artificialmente, ou ainda, receberem a transferência de embriões, como medida de controle que evita tanto a infecção do feto através do sêmen contaminado, quanto através da mãe infectada (GOMES, 2002).

De acordo com Amaro (2013), os animais doentes devem ser isolados do rebanho para evitar a disseminação dos MAPs através de suas fezes e alerta para a importância da realização da quarentena quando houver a necessidade de introduzir um novo animal no rebanho.

Medidas como a retirada imediata das fezes dos galpões, currais ou piquetes mais frequentados pelos animais bem como a não utilização das fezes como adubação de pastagens a menos que sejam devidamente tratadas também são sugeridas como medidas de controle (AMARO, 2013).

Yamasaki (2010), afirma que a calagem do solo visando aumentar o seu pH, proporciona um ambiente desfavorável aos MAPs tendo em vista sua maior ocorrência em solos áridos.

Ao nascerem, os bezerros devem ser separados do rebanho adulto e de acordo com Yamasaki (2010) não devem receber colostro e aleitamento de vacas positivas. Amaro (2013) sugere a realização da desinfecção dos tetos antes do recém-nascido receber o colostro ou a administração do mesmo através de mamadeira, como medidas mais seguras contra a infecção do neonato. A separação dos animais em lotes de acordo com sua idade é outra medida sugerida (CARVALHO, 2008).

Amaro (2013) chama atenção para o tratamento que deve ser dado ao leite e colostro que alimentará o recém-nascido. Caso haja alguma dúvida quanto à sua contaminação, o leite deverá ser pasteurizado, pois neste processo os MAPs serão eliminados. O referido autor atenta ainda para o fato da comercialização do leite de rebanhos com MAPs não ser proibida já que os testes que detectariam sua presença não são exigidos por lei.

O uso de roupas e calçados limpos constituem boas práticas de manejo a que os funcionários que cuidam dos bezerros, devem adotar como medidas de controle da infecção pelos MAPs.

Uma medida de erradicação da doença relatada por Yamasaki (2010) consiste na eliminação de todos os animais soropositivos, incluindo suas crias, retirar todos os ruminantes do local e somente após 24 meses reintroduzi-los MAPs nesta área.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dado o presente trabalho, é notória a importância de se conhecer ainda mais as principais características etiológicas, clínico-epidemiológicas, patológicas, condutas terapêuticas, profiláticas e de controle da paratuberculose, pois em virtude do seu caráter zoonótico e a alta resistência do seu agente etiológico, esta doença representa um sério risco tanto a produção animal com grandes perdas econômicas quanto à saúde pública.

Devido às características mencionadas acima, é essencial o estabelecimento de medidas de controle e prevenção visando à diminuição da ocorrência dessa morbidade, sobretudo entre as espécies animais e faixas etárias mais susceptíveis.

REFERÊNCIAS

- ACYPRESTE, C. S. *et al.* Uso da técnica do ELISA indireto na detecção de anticorpos anti-*Mycobacterium paratuberculosis* em vacas em lactação. **Ciência Animal Brasileira**, v. 6, n. 1, p. 55-59. 2005.
- AMARO, P. V. M. P. **Estudo da presença de *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* numa exploração leiteira no Litoral Centro de Portugal Continental**. 67 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2013.
- BARBOSA J. D. *et al.* Paratuberculosis in water buffaloes (*Buballus bubalis*) in Maranhão State, Brazil. **Anais XXVI World Buiatrics Congress**. Santiago, Chile. 2010
- CARVALHO, I. A. **Isolamento e detecção molecular de *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* (Map) em rebanhos bovinos leiteiros na região de Viçosa – MG**. 72 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2008.
- COELHO, A. C. *et al.* Diagnóstico de paratuberculose ovina. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 102, p. 305-313, 2007.
- CUNHA, M. F.; BALLUS, C. A. *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis*: Uma preocupação para a indústria de laticínios. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 64: p. 3-11, 2009.
- DALTO, A. G. C. **Achados clínicos e patológicos de paratuberculose em búfalos (*Bubalus bubalis*) no Rio Grande do Sul – Brasil**. 62 p. Dissertação. (Mestrado em Ciências Veterinárias) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2011.
- GOMES, M. J. P. **Aspectos epidemiológicos da paratuberculose bovina no Rio Grande do Sul**. 139 p. Tese. (Doutorado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2002.
- GOMES, M. J. P. *et al.* Doença de Johne: Isolamento do *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (Map) em um rebanho leiteiro infectado na região sul do Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.30, n.2, p.113-118, 2002.
- JUSTINIANO, S. V. **Pesquisa de *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* em caprinos e ovinos provenientes de matadouro na Paraíba**. 57 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal de Campina Grande. Paraíba, 2012.
- MEDEIROS, J. M. A. *et al.* Paratuberculose em caprinos e ovinos no Estado da Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 2, p. 111-115, 2012.
- MENDONÇA, A. **Guia Sanitário para criadores de pequenos ruminantes**. Instituto Politécnico de Bragança, 2012. Disponível em:< <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/7264>>. Acesso em 13 nov 2023.
- SÁ, L. M **Aspectos epidemiológicos da infecção pelo *Mycobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* em rebanhos leiteiros da microrregião de Garanhuns – Pernambuco, Brasil**. 55 p. Dissertação. (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) Universidade Federal Rural de Pernambuco. Pernambuco, 2012.
- MOTA, R. A. *et al.* Ocorrência de paratuberculose em búfalos (*Bubalus bubalis*) em Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 237-242, 2010.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. Paratuberculosis. In: **OIE Terrestrial Manual**. 2008, p. 276-291.

OLIVEIRA, D. M.; BRIET-CORREA, F.; GALIZA, G. J.N.; ASSIS, A. C.O.; DANTAS, A. F.M.; BANDARRA, P. M.; GARINO JR, F. Paratuberculose em caprinos e ovinos no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 67-72, 2010.

RODRIGUES, A. B. F. **Paratuberculose em bovinos: análises anatomoclínica, bacteriológica, imunoistoquímica e pela reação em cadeia da polimerase**. 109 p. Tese. (Doutorado em Produção Animal) Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, 20 Rio de Janeiro, 2005.

RODRIGUES, A. B. F. *et al.* Anatomopathology of paratuberculosis in dairy cattle from Resende – RJ. **Ciência Animal Brasileira**, v.13, n.2, p. 228-233, 2012.

SCHWARZ, D. G. G. *et al.* Paratuberculose em pequenos ruminantes domésticos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.79, n.3, p.443-452, 2012.

SILVA, E. B. **Diagnóstico da paratuberculose em bovinos de corte do estado do Pará – Brasil**. Pará, 2005. 65 p. Dissertação. (Mestrado em Ciência Animal) Universidade Federal Rural da Amazônia. 2005.

YAMASAKI, E. M. **Aspectos clínico-patológicos da paratuberculose em rebanho bovino leiteiro no município de Rio Claro, RJ**. Rio de Janeiro, 2010. 100 p. Dissertação. (Mestrado em Medicina Veterinária) Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. 2010.

YAMASAKI, E. M. *et al.* Paratuberculose em ruminantes no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, p.127-140, 2013.

AVALIAÇÃO DAS RAÇÕES SECAS SUBMETIDAS A ACONDICIONAMENTO SEMELHANTE AO PRATICADO EM RESIDÊNCIAS

Data de aceite: 01/04/2024

Emilia de Paiva Porto

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/7968074715970358>

Petronio Pinheiro Porto

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1751366795715746>

Marcos Augusto Alves da Silva

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4973981237909142>

Liza Ogawa

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/2150999758879571>

Ana Paula Millet Evangelista dos Santos

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3766558738366221>

Claudia Yurika Tamehiro

Docente da Universidade Estadual do
Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3001407216866732>

Rafael Antonio Sbardella

Mestre em Agronomia pela Universidade
Estadual do Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<https://lattes.cnpq.br/1604381257855023>

Mariely Aparecida Pereira dos Santos

Graduada em Medicina Veterinária pela
Universidade Estadual do Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<https://lattes.cnpq.br/6718137771605302>

Gabriela Briganti Silva

Graduada em Medicina Veterinária pela
Universidade Estadual do Norte do Paraná
Bandeirantes, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0589921596749888>

RESUMO: Este estudo teve como objetivo comparar os valores nutricionais declarados nos rótulos de nove marcas de rações secas para cães com os valores reais obtidos por análises laboratoriais. Foram adquiridas duas embalagens de 15 quilos de cada ração, identificadas como A e B, de duas categorias (standard, premium e super premium). As coletas repetiram-se em intervalos de 15 dias até 60 dias pós-abertura, simulando a retirada diária de 100 gramas. Foram realizadas amostragem em

duplicatas e análises laboratoriais de Matéria Seca, Matéria Mineral, Proteína Bruta, Extrato Etéreo e Fibra Bruta. Os resultados indicaram pequenas variações nos rótulos e tempo de exposição, com os teores de proteínas acima dos mínimos recomendados. Contudo, as rações premium e super premium mostraram possíveis impactos na saúde dos animais devido aos maiores teores de fibra bruta e menores de extrato etéreo em comparação com os valores declarados pelos fabricantes.

PALAVRAS-CHAVE: standard, premium e super premium.

EVALUATION OF DRY DOG FOODS SUBMITTED TO PACKAGING SIMILAR TO THAT PRACTICED IN HOMES

ABSTRACT: This study aimed to compare the nutritional values declared on the labels of nine brands of dry dog food with the actual values obtained through laboratory analysis. Two 15-kilogram packages of each type of dog food, identified as A and B, from two categories (standard, premium, and super premium) were acquired. Collections were repeated at 15-day intervals up to 60 days post-opening, simulating the daily removal of 100 grams. Duplicate sampling and laboratory analyses of Dry Matter, Mineral Matter, Crude Protein, Ether Extract, and Crude Fiber were performed. The results indicated small variations in the labels and exposure time, with protein levels above the recommended minimums. However, premium and super premium foods showed possible impacts on animal health due to higher crude fiber levels and lower ether extract compared to the values declared by the manufacturers.

KEYWORDS: standard, premium and super premium.

INTRODUÇÃO

Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2019), cerca de 33,7 milhões de domicílios possuem ao menos um cachorro, sendo a região sudeste responsável por quase da metade dessa estatística. A população de gatos se apresentou bem menor comparada a de cães, onde se estima uma população felina de cerca de 14 milhões de gatos domiciliares.

Segundo a instrução normativa nº7 de 5 de abril de 1999, as rações devem especificar em seus rótulos os seus valores nutricionais (MAPA, 2009). Dentro da fábrica quando o alimento é envasado ou empacotado, teoricamente ele possui os níveis de garantia especificados, mas o grande problema é quando o mesmo é exposto aos fatores externos, ou seja, ao ambiente, ficando susceptível a diminuição de qualidade e riscos de contaminação (MENDES et. al., 2014).

Segundo LIMA, (2013) o alimento exposto ao ambiente pode sofrer oxidação, alterando seu sabor e odor; pode perder alguns nutrientes, ficam susceptíveis a alguns microrganismos patogênicos, podendo até ficar impossibilitado o consumo.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi comparar os valores de constituintes declarados nos rótulos de rações secas para cães, com os valores reais obtidos através de análise laboratorial, e avaliar se as rações comercializadas quando expostas ao ambiente externo sofre depreciação de nutrientes.

MATERIAIS E MÉTODOS

As rações foram adquiridas juntamente as empresas e em estabelecimentos comerciais, sendo duas standard (1; e 2); quatro premium (3; 4 ; 5 e 6) e três super premium (7; 8 e 9 Premier Formula), totalizando nove marcas no total. A escolha das rações em questão foi em decorrência da maior disponibilidade encontrada nos estabelecimentos comerciais do município de Bandeirantes - PR.

Após a aquisição dos dois pacotes de 15 quilos de cada ração, sendo os mesmos intitulados A e B, o primeiro dia de coleta foi denominado dia 0 (primeira coleta), repetindo 15; 30; 45 e 60 dias pós abertura, sendo importante destacar que diariamente eram retiradas 100 gramas de cada pacote de ração, com o intuito de simular a retirada diária realizada na residência pelo proprietário de seu pet e todos os pacotes foram fechados da mesma maneira por meio de nó utilizando o plástico da própria embalagem após a sua abertura.

Foram realizadas então amostragens em duplicatas de cada saco de ração por meio de calador de cano PVC, com o intuito de estratificar a amostragem de todo o pacote de ração. Desta amostragem, o material coletado foi homogeneizado e feita duas sub amostras (A1 e A2; B1 e B2 de cada marca de ração), sendo estas trituradas para as análises laboratoriais. Desta maneira, todas 36 amostras por coleta (9 marcas x 2 pacotes x 2 amostras por pacote), e 180 amostras nos cinco momentos do projeto. Foram realizadas análises de Matéria Seca (MS), Matéria Mineral (MM), Proteína Bruta (PB), Extrato Etéreo (EE) e Fibra Bruta, segundo as metodologias descritas por Silva e Queiroz (2002) no Laboratório de Nutrição Animal da UENP/CLM.

Para a apresentação dos resultados, foi realizado a estatística descritiva.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os teores de MS das rações standard apresentaram oscilações de 91,65 a 93,09% (Tabela 1), estando os mesmos dentro dos valores especificados nos níveis de garantia do fabricante e que garantem níveis baixos de umidade que asseguram a conservação do mesmo. Da mesma maneira, os teores de cinzas, PB, FB e EE, os quais variam na ração de 9,64 a 10,27; 2,98 a 4,70; 20,31 a 21,78 e 7,12 a 7,92%, respectivamente, para ração 1 nos diferentes dias de abertura estão em conformidade com aqueles descritos nos níveis de garantia (máx 12%; máx 6,0%; mín 18% e mín 6,0%, respectivamente). Da mesma maneira para a ração 2, chamando atenção para os valores de EE, onde os mesmos estiveram 28 a 58% acima do nível de garantia do fabricante.

	Dias	MS	Cinzas	FB	PB	EE
1	0	93,09	9,77	4,70	21,78	7,34
	15	92,69	9,60	2,98	21,00	7,23
	30	92,42	10,07	3,00	20,31	7,92
	45	92,62	10,27	3,01	20,63	7,12
	60	92,98	9,64	4,05	20,82	6,17
Níveis de garantia		88 - Min	12 - Máx	6,0 - Máx	18,0 - Min	6,0 Mín
2	0	92,85	11,39	6,47	23,33	10,29
	15	91,65	11,12	5,32	22,46	12,66
	30	92,53	11,74	3,96	22,98	12,20
	45	92,83	11,39	3,78	23,27	11,61
	60	92,93	11,51	5,26	23,14	12,24
Níveis de garantia		88 - Min	12 - Máx	6,0 - Máx	22,0 - Min	8,0 Mín

Tabela 1 - Teores de matéria seca (MS), cinzas, fibra bruta (FB), proteína bruta (PB) e extrato etéreo (EE) das rações standard em cinco momentos pós abertura, bem como níveis de garantia dos fornecedores (% na MS).

Para as rações premium, a ração 3 apresentou teores de cinzas (9,19 a 9,84%) e FB (4,89 a 6,44%) acima daqueles indicados no nível de garantia, o qual é máx 8,0 e 4,0%, respectivamente (Tabela 2), enquanto para EE todos os valores ficaram abaixo (6,33 a 7,92% e nível de garantia mín 9,0%). Já as rações 5 e 6 apresentaram teores de FB acima e EE abaixo dos níveis de garantia, com variações na ração 5 de até 168% (5,04 vs máx 3,0%) a mais de FB e ração 6 de até 250% (7,53 vs máx 3,0%).

Nas rações super premium, todas apresentaram valores de FB superiores aquelas dos níveis de garantia, onde foram determinadas para rações 7, 8 e 9 valores que variaram no mínimo 173, 236 e 308%, respectivamente (Tabela 3). Ao contrário da FB, as rações 7 e 9 apresentaram valores inferiores aos níveis de garantia para EE, onde a primeira variou de 8,84 a 9,26% (Mín 12%) e a segunda de 13,46 a 13,80% (Mín 16%).

De maneira geral, as principais alterações observadas foram no EE e FB das diferentes rações analisadas. A preocupação relacionada ao EE está condicionado aos relatos na literatura, onde descrevem que um desbalanço na quantidade de gordura na dieta, mesmo em pequenas proporções, podem provocar desequilíbrios metabólicos e consequentes enfermidades. A frequência de cães obesos está associada à utilização abusiva de alimentos bastante energéticos em animais pouco ativos, sem um adequado controle de consumo (MELO et al, 2014).

	Dias	MS	Cinzas	FB	PB	EE
3	0	92,63	9,35	6,44	22,99	7,32
	15	92,15	9,22	6,25	22,89	6,33
	30	92,53	9,57	5,60	23,61	6,44
	45	92,69	9,84	3,01	23,15	7,92
	60	92,61	9,19	4,89	21,67	9,17
Níveis de garantia		90 - Min	8,0 - Máx	4,0 - Máx	21,0 - Min	9,0 Mín
4	0	92,07	10,64	4,64	20,92	5,19
	15	92,47	10,62	4,58	21,01	4,68
	30	92,75	11,01	5,66	21,29	5,49
	45	92,37	10,63	3,04	21,40	5,53
	60	93,01	10,74	3,68	19,02	6,90
Níveis de garantia		90 - Min	11 - Máx	5,0 - Máx	21,0 - Min	5,0 Mín
5	0	91,55	9,49	4,60	24,21	7,31
	15	91,74	9,12	5,04	24,53	-
	30	90,52	9,66	4,73	23,14	5,43
	45	91,41	9,05	4,30	24,45	6,13
	60	91,39	9,12	4,21	-	6,25
Níveis de garantia		88 - Min	12 - Máx	3,0 - Máx	22,0 - Min	9,0 Mín
6	0	91,08	6,32	5,94	26,16	10,16
	15	91,24	6,12	7,53	26,13	-
	30	91,28	6,03	5,34	25,67	-
	45	91,30	6,16	6,25	24,52	10,34
	60	91,72	6,16	6,18	24,08	10,63
Níveis de garantia		90 - Min	7,5 - Máx	3,0 - Máx	23,0 - Min	12,0 Mín

Tabela 2 - Teores de matéria seca (MS), cinzas, fibra bruta (FB), proteína bruta (PB) e extrato etéreo (EE) das rações premium em cinco momentos pós abertura, bem como níveis de garantia dos fornecedores (% na MS).

Em relação a FB, Burrows et al. (1982) utilizaram dietas contendo 0,6, 6,5, 11,2 e 14,7% de fibra para cães e notaram que, na medida em que o teor de fibra dietética aumentou, houve redução na digestibilidade da matéria seca e aumento no peso e no teor de umidade das fezes dos animais, além de aumentar o trânsito intestinal de 39,4 horas com a dieta com 0,6% para 28,7 horas para a dieta com 14,7%. Contudo, As fibras dietéticas podem ser benéficas à saúde dos cães. Os ácidos graxos voláteis (AGV) produzidos pela fermentação bacteriana das fibras solúveis no cólon canino promovem maior absorção de água e de eletrólitos já que os AGV estimulam a proliferação dos enterócitos (DONATTO et al., 2006), aumentando a superfície de absorção intestinal. Há, entretanto outros efeitos,

como os descritos por Burkhalter et al. (2001) que estudaram a inclusão de níveis de fibra (4,8 a 7,3%) na dieta de cães e observaram que o consumo de ração aumentou com a inclusão de maiores níveis de FB como consequência da menor digestibilidade da MS, MO e da EB. Além disso, o peso das fezes aumentou de 53 para 67g de MS/dia.

	Dias	MS	Cinzas	FB	PB	EE
7	0	92,84	6,31	5,77	27,80	10,78
	15	92,81	6,08	5,96	28,85	8,84
	30	92,96	5,54	5,20	27,64	
	45	92,92	5,40	-	30,94	9,26
	60	92,96	5,99	6,52	27,61	9,17
Níveis de garantia		90 - Min	7,5 - Máx	3,0 - Máx	24,0 - Min	12,0 Mín
8	0	92,88	6,01	9,68	27,84	-
	15	92,71	5,61	7,42	27,64	-
	30	93,30	6,04	7,08	24,32	17,14
	45	93,51	5,74	8,08	29,44	15,43
	60	93,43	5,63	8,52	26,79	14,68
Níveis de garantia		88 - Min	7,0 - Máx	3,0 - Máx	26,0 - Min	15,0 Mín
9	0	91,72	5,60	10,58	30,81	13,46
	15	91,42	5,31	9,24	28,98	13,51
	30	92,33	5,72	9,43	28,06	-
	45	92,38	5,54	5,36	28,84	13,80
	60	92,46	5,30	9,25	26,62	14,88
Níveis de garantia		88 - Min	12 - Máx	3,0 - Máx	22,0 - Min	9,0 Mín

Tabela 3 - Teores de matéria seca (MS), cinzas, fibra bruta (FB), proteína bruta (PB) e extrato etéreo (EE) das rações super premium em cinco momentos pós abertura, bem como níveis de garantida dos fornecedores (% na MS).

CONCLUSÕES

As rações apresentaram pequenas variações quanto ao rótulo e tempo de exposição depois de abertas, sendo que os teores de proteínas de todas ficaram acima do mínimo estabelecido pelos fabricantes.

As rações premium e super premium podem ter a saúde dos animais comprometidas em decorrência dos maiores teores de fibra bruta e menores de extrato etéreo em sua composição, diante dos valores divulgados nos rótulos dos fabricantes.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, e pela Fundação Araucária para apoio à pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Burkhalter, T. M.; Merchen, N. R.; Bauer, L. L.; Murray, S. M.; Patil, A. R.; Brent Jr., J. L.; Fahey Jr., G. C. (2001). **The ratio of insoluble to soluble fiber components in soybean hulls affects ileal and total-tract nutrient digestibilities and fecal characteristics of dogs.** Journal of Nutrition, 131(7): 1978-1985
- Burrows, C. F.; Kronfeld, D. S.; Banta, C. A.; Merritt, A. M. (1982). **Effects of fiber on digestibility and transit time in dogs.** Journal of Nutrition, 112 (9): 1726-1732.
- Donatto, F. F.; Pallanch, A.; Cavaglieri, C. R. (2006). **Fibras dietéticas: Efeitos terapêuticos e no exercício.** Saúde em Revista, 8 (20): 65-71.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). (Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>) Acesso em: 09/02/2024
- LIMA, D. C. (2013) **Estágio em processamento de rações extrusadas: estabilidade de alimentos extrusados para cães armazenados em embalagens abertas e fechadas.** Trabalho de conclusão de curso de graduação em Zootecnia. Universidade Federal do Paraná, Paraná. 66f.
- MAPA. (2009) **Manual de Legislação: programas nacionais de saúde animal do Brasil / Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.** Secretaria de Defesa Agropecuária. Departamento de Saúde Animal. – Brasília: MAPA/SDA/DAS.
- MENDES, J.V., et al. (2014) **Avaliação de alimentos secos industrializados para cães e gatos expostos ao ambiente.** Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v.10, n.19, p.306.
- MELO, M. G, et al. (2014) Composição bromatológica e qualidade nutricional das rações secas para cães, **Arquivos de Pesquisa Animal**, v.1, n.1, p.12 - 18.
- SILVA, D.J.; QUEIROZ, A.C. (2002) **Análise de alimentos: métodos químicos e biológicos.** Viçosa: UFV. 235 p.

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA E QUALITATIVA DE PROBIÓTICOS EM LEITES FERMENTADOS COMERCIALIZADOS

Data de submissão: 18/03/2024

Data de aceite: 01/04/2024

Rafaela Garcia de Oliveira

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

Gustavo Lucas Costa Valente

Professor do curso de Medicina
Veterinária da Universidade Professor
Edson Antônio Velano (Unifenas)
Alfenas, MG
<http://lattes.cnpq.br/6940359301313793>

Isabella Carneiro Motta

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

RESUMO: O objetivo deste trabalho consiste em avaliar quantitativamente e qualitativamente os probióticos presentes em leite fermentados de uso comercial. Os leites fermentados comerciais identificados como LC16 e LC40 foram submetidos a contagem microbiana, determinação da acidez titulável e teste de perfil de sensibilidade a antimicrobianos

(antibiograma). A concentração de probióticos e a acidez titulável das amostras analisadas estavam em conformidade aos parâmetros determinados pela Instrução Normativa nº 46 de 2007, que aprova o Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. O antibiograma revelou padrões de resistência nos probióticos em relação a determinados agentes antimicrobianos testados. Este achado sugere a possibilidade de transmissão de genes plasmidiais de resistência a outras bactérias, representando um potencial perigo epidemiológico. São necessárias investigações adicionais para validar a extensão desse risco e avaliar o impacto da resistência dos probióticos aos antimicrobianos na segurança dos consumidores.

PALAVRAS-CHAVE: saúde; probióticos; fermentação; contagem de colônia microbiana, teste de sensibilidade microbiana.

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE EVALUATION OF PROBIOTICS IN COMMERCIAL FERMENTED MILKS

ABSTRACT: The aim of this study is to quantitatively and qualitatively evaluate the probiotics present in commercially available fermented milk. Commercial fermented milks identified as LC16 and LC40 were subjected to microbial count, determination of titratable acidity, and antimicrobial sensitivity profile testing (antibiogram). The concentration of probiotics and titratable acidity of the samples analyzed were in accordance with the parameters determined by Normative Instruction No. 46 of 2007, which approves the Technical Regulation of Identity and Quality of Fermented Milks. The antibiogram revealed resistance patterns in the probiotics in relation to certain tested antimicrobial agents. This finding suggests the potential for transmission of plasmid-mediated resistance genes to other bacteria, representing a potential epidemiological hazard. Further investigations are necessary to validate the extent of this risk and assess the impact of probiotic resistance to antimicrobials on consumer safety.

KEYWORDS: health; probiotics; fermentation; colony count; microbial; microbial sensitivity tests.

INTRODUÇÃO

Ao decorrer dos anos, houve um aumento na demanda de pesquisas em prol da saúde, com o intuito de prevenir as fontes originárias de doenças. A nutrição se mostrou fator determinante da higidez, sendo cada vez mais importante a realização de estudos com o objetivo de suprir as deficiências nutricionais corporais, e suas devidas particularidades. A alimentação adequada é capaz de promover efeitos benéficos, como prevenção de doenças e aumento da imunidade e do metabolismo, enquanto o consumo não balanceado pode resultar em sua própria deterioração.

Com isso, na tentativa de acompanhar os novos estudos e atualizações, o mercado tende a criar novas formas estratégicas de balancear o consumo e revolucionar o sistema. Sendo assim, a criação de produtos saudáveis, porém com praticidade e acessibilidade, são cada vez mais ofertados.

O consumo de alimentos lácteos fermentados, especificamente os leites fermentados, é uma fonte eficaz de vitaminas, minerais, probióticos, prebióticos, proteínas e antioxidantes, criando assim produtos de maior valor e crescimento comercial (SAAD, 2006). O consumo de probióticos está diretamente ligado ao controle da microbiota intestinal e à prevenção de doenças gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritável, doença de Crohn, câncer de cólon, diarreias associadas ao uso de antimicrobianos e/ou a doenças infecciosas, intolerância à lactose, além de auxiliar no controle do colesterol e aumentar a imunidade (LEBLANC e PERDIGÓN, 2005).

Probióticos são micro-organismos vivos, que quando administrados em concentrações adequadas promovem benefícios à saúde do hospedeiro (Organização Mundial de Saúde, 2023). Para um microrganismo ser considerado probiótico é necessário comprovar os seus benefícios à saúde na concentração referida. São inúmeros os

suplementos e alimentos comercializados como veículos de probióticos no varejo. No entanto, diversos fatores podem interferir na viabilidade desses microrganismos, como a temperatura de armazenamento desses produtos.

Em geral, para que os probióticos consigam exercer seus efeitos funcionais, é necessário que sua concentração no sítio (intestino) seja de no mínimo 6 log UFC/g. Para tal, o alimento deve apresentar uma contagem mais elevada, acima de 9 log UFC/g, uma vez que espera-se que haja perda da viabilidade celular ao longo do trato gastrointestinal, por efeito do ácido clorídrico gástrico e da hidrólise exercida por sais biliares. Alguns produtos podem não conter a concentração exigida pela legislação, seja por falhas tecnológicas de produção, ou por acondicionamento inadequado dos produtos no varejo.

A análise de leites fermentados inclui também a determinação da acidez no leite, já que este é um indicador da conservação do mesmo, servindo como controle de qualidade (GARSKE, 2018). É importante comprovar, com o antibiograma, a ausência de qualquer determinante de resistência antimicrobiana, para evitar sua propagação lateral.

Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma análise quantitativa e qualitativa de probióticos presentes em leites fermentados comerciais. Esta análise inclui a contagem microbiana, o perfil de resistência a antimicrobianos e a acidez titulável.

METODOLOGIA

Obtenção de materiais

Foram adquiridos dois tipos de leites fermentados (identificados como LC16 e LC40) pela cepa *Lactobacillus casei* Shirota em estabelecimento varejista de Alfenas-MG. O trabalho foi realizado em três repetições, portanto, para cada tratamento, foi feita a aquisição de produtos oriundos de três lotes diferentes.

Contagem microbiana

Para determinar a quantidade de microrganismos em cada amostra, realizou-se o plaqueamento de diluições do produto pela técnica de *pour plate*. Para realização da diluição 10^{-1} de cada amostra, 25 g dos leites fermentados foram pesados em *erlenmeyers* contendo 225 mL de salina peptonada (0,85% de cloreto de sódio (Lab. Confiança) e 0,1% de peptona bacteriológica (K25-1616, Kasvi)). As demais diluições foram feitas transferindo 1 mL da diluição anterior para tubos contendo 9 mL de salina peptonada (MAITAN, 2013).

Na sequência, alíquotas de diluições selecionadas foram transferidas para placas de Petri, que na sequência foram adicionadas de ágar de Man, Rogosa e Sharpe- MRS (Acumedia). Após solidificação do meio, as placas foram incubadas a 37°C por 48 horas para crescimento das colônias.

O cálculo do número de bactérias por amostra foi realizado utilizando a seguinte equação, contabilizando apenas as placas que apresentaram entre 25 e 250 colônias:

$$UFC/g = \frac{n^{\circ}de\ col\ô\tilde{n}ias}{dilui\c{c}\~ao\ da\ amostra}$$

Resistência a antimicrobianos

As amostras de *L. casei* Shirota foram cultivadas em caldo MRS (Acumedia) a 37°C, por 24 h sob aerobiose. Em seguida, os microrganismos foram coletados por alças de transferência e estriados em placas de Petri contendo ágar MRS. Após incubação a 37°C durante 24h, as colônias foram transferidas, com auxílio de alças estéreis, para tubos de ensaio contendo 3,5mL de solução salina (0,85% de cloreto de sódio) até que a turvação atingisse 0,5 na escala de solução nefelométrica McFarland, o que equivale a uma concentração aproximada de 10⁸ UFC/mL. A partir do uso de *swabs* estéreis, a salina foi coletada e distribuída na superfície de placas contendo ágar MRS, Mueller-Hinton – MH (Acumedia) e *Plate Count* - PCA (K25-1056, Kasvi).

Na sequência, foram distribuídos discos contendo doses conhecidas de antimicrobianos sobre o ágar MRS de cada placa: Ampicilina 10 µg, Cefoxitina 30 µg, Ceftriaxona 30 µg, Ciprofloxacina 5 µg, Cloranfenicol 30 µg, Estreptomicina 10 µg, Gentamicina 10 µg, Penicilina 10 µg, Tetraciclina 30 µg, Vancomicina 30 µg. As placas foram incubadas a 37°C por 48 horas. Os halos de inibição formados ao redor dos discos de antimicrobianos foram medidos com auxílio de um paquímetro digital (Fowler).

Por fim, foram classificadas as amostras devido seu perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, como resistentes, moderadamente sensíveis ou sensíveis, segundo o proposto por Charteris et al. (1998).

Análise estatística

Os parâmetros contagem de probióticos (após transformação logarítmica) e acidez titulável dos leites fermentados LC16 e LC40 foram comparados por meio de realização de análise de variância (ANOVA), utilizando o *software* Graphpad Prism 9.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da contagem bacteriana e da acidez titulável dos leites fermentados analisados estão dispostos na tabela 1.

Parâmetro	Leite fermentado	
	LC16	LC40
Contagem bacteriana (log UFC/g)	10,52 ± 0,32	10,94 ± 0,33
Acidez titulável (g ácido láctico/100 mL)	1,12 ± 0,02	1,23 ± 0,11

Tabela 1. Média e desvio padrão da contagem bacteriana (log UFC/mL) e acidez titulável (g de ácido láctico/100 mL) dos leites fermentados convencional (LFC) e 40 (LF40).

A análise de variância (ANOVA) das médias das contagens bacterianas indicou que não houve diferença significativa entre as médias obtidas entre os produtos LC16 e LC40. Além disso, ambos os produtos estão de acordo com a legislação, seguindo a Instrução Normativa N° 46, quanto à quantidade de bactérias lácticas em leite cultivado, com valor mínimo de 6 log UFC/mL (Brasil, 2007).

Ambos os leites fermentados atendem a quantidade mínima estabelecida pelo fabricante: LC16 (10,20 log UFC/g) e LC40 (10,60 log UFC/g), segundo o website da marca Yakult. Os valores ligeiramente elevados em comparação ao informado pelo fabricante podem ser explicados pelo efeito de pós-fermentação, que consiste no crescimento das bactérias durante o armazenamento e distribuição do produto ao varejo.

Outrossim, a ANOVA também indicou que não há diferença significativa entre as médias obtidas para acidez titulável (g de ácido láctico/100 mL). Os dois produtos apresentaram valores de acordo com a legislação, seguindo a Instrução Normativa N° 46 (Brasil, 2007), quanto à acidez titulável em leite cultivado, com valores aceitáveis entre 0,6 e 2,0 g de ácido láctico/100 mL. O ácido láctico é o principal produto da fermentação do leite, que ocorre devido à presença de bactérias, a partir da conversão da lactose em ácido láctico.

Os resultados do teste de antibiograma estão dispostos na tabela 2.

Antimicrobiano	Concentração	Meio de cultura		
		MRS	MH	PCA
Cloranfenicol	30 µg	S	S	S
Estreptomicina	10 µg	R	MS	S
Gentamicina	10 µg	R	S	S
Penicilina	10 µg	S	MS	R
Tetraciclina	30 µg	S	S	S
Ampicilina	10 µg	S	S	S
Cefoxitina	30 µg	S	R	R
Ceftriaxona	30 µg	R	R	R
Ciprofloxacina	30 µg	MS	R	S
Vancomicina	30 µg	R	R	R

R= resistente, S= sensível e MS= moderadamente sensível.

Tabela 2. Perfil de sensibilidade de *Lactobacillus casei* Shirota a antimicrobianos em diferentes meios de cultura

O MRS é um meio de cultura próprio para crescimento de lactobacilos, e por isso, é possível analisar a bactéria expressando o mais próximo possível do potencial do seu metabolismo.

O antibiograma é apenas uma avaliação fenotípica, ou seja, morfológica. Para verificar os reais riscos da resistência antimicrobiana no consumo dos produtos citados nesta pesquisa, são necessárias mais pesquisas, realizando avaliações genotípicas.

CONCLUSÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar a quantidade e qualidade dos probióticos disponíveis em produtos lácteos fermentados ofertados para o consumo humano e que asseguram uma alta quantidade de *Lactobacillus casei* Shirota em seu interior.

Para obtenção destes resultados, foi realizada contagem microbiana e perfil de sensibilidade dos probióticos frente a alguns antimicrobianos selecionados. A análise quantitativa de lactobacilos vivos nos produtos lácteos Yakult e Yakult 40 obteve resultados satisfatórios, garantindo um melhor funcionamento intestinal e prevenção de inúmeras doenças, citadas neste estudo. A acidez titulável de ambos os produtos obteve resultados igualmente satisfatórios e dentro dos números adequados para o consumo.

O antibiograma foi cultivado em placas de petri em três tipos diferentes de meios de cultura, sendo destes o principal o MRS. O caldo MRS é baseado na formulação de DeMan, Rogosa e Sharpe e é um meio não seletivo para o crescimento abundante de lactobacilos. Por este motivo, foi o meio de cultura escolhido para análise de perfil de sensibilidade. A escolha do meio de cultura pode alterar os resultados, já que as bactérias têm afinidades diferentes em cada meio.

As resistências apresentadas por alguns tipos de antimicrobianos precisam ser avaliadas. A vancomicina é um antimicrobiano que apresenta altos índices de resistência, citados em diversos estudos, onde as bactérias ácido lácticas podem atingir até 100% de resistência a este antibiótico. Porém, por ser uma resistência intrínseca, ou seja, uma característica fenotípica do organismo, não traz riscos ao consumidor, já que não é capaz de transferir genes de resistência a outras bactérias.

A causa da resistência da estreptomicina e gentamicina se deve a mecanismos relacionados à permeabilidade de membranas e ausência de citocromos. Portanto, estes fármacos podem transferir genes de resistência a outros microrganismos. Estudos sobre a resistência à ceftriaxona demonstraram que o perfil de sensibilidade ainda é muito variável.

A conclusão deste estudo é de que o consumo dos produtos Yakult e Yakult 40 promove inúmeros benefícios para o consumidor, porém, deve-se atentar a possibilidade de transferência de resistência para os microrganismos do organismo do consumidor.

REFERÊNCIAS

CHARTERIS, W. P; et al. **Antibiotic susceptibility of potentially probiotic *Lactobacillus* species.** PubMed, 1998.

Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia. World Gastroenterology Organization, 2023.

GARSKE, Raquel Pischke. **Determinação rápida e direta de acidez de alimentos semi-sólidos através de entalpiometria no infravermelho.** Porto Alegre, 2018.

LEBLANC, Alejandra; et al. **Effects of milk fermented by *Lactobacillus helveticus* R389 on immune cells associated to mammary glands in normal and a breast cancer model.** PubMed, 2005.

MAITAN, Valeria Ribeiro. **Quantificação de Microrganismos: Diluição e Plaqueamento “Spread Plate” e “Pour Plate”.** PUC Goiás, 2013.

SAAD, Susana Marta Isay. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 2006.

DESAFIOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA: IMPACTO AMBIENTAL E NECESSIDADE DE GESTÃO RESPONSÁVEL DE ANTIBIÓTICOS

Data de aceite: 01/04/2024

Maria Laura Gonçalves Costa

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário Una Pouso Alegre –
Pouso Alegre/MG – Brasil

Graziele Carolina da Cunha

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário Una Pouso Alegre –
Pouso Alegre/MG – Brasil

Gabriela Mendes Carvalho

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário Una Pouso Alegre –
Pouso Alegre/MG – Brasil

Maria Antônia Borges do Nascimento

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário Una Pouso Alegre –
Pouso Alegre/MG – Brasil

Larissa Giorgeti Veiga Franceli

Docente do curso de Medicina Veterinária
- Centro Universitário Una Pouso Alegre –
Pouso Alegre/MG – Brasil

maneira indiscriminada, graças a facilidade de aquisição pela população e por meio da prescrição excessiva desses fármacos pelos profissionais de saúde, ressaltando que na rotina clínica o tratamento é realizado baseado apenas nas manifestações clínicas, sem exames complementares.

É importante destacar que a entrada de antibióticos nos ecossistemas naturais pode ter consequências graves, contribuindo para a resistência bacteriana, sendo natural ou intrínseca afetando a vida terrestre, aquática, o solo e a toda a biodiversidade. Essa preocupação com a saúde pública é válida, pois a resistência aos antibióticos pode tornar as infecções mais difíceis de tratar. Medidas como o uso responsável desses fármacos, tratamento de águas residuais e pesquisa contínua são essenciais para mitigar esses impactos no meio ambiente.

INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos é de grande importância, visto que são responsáveis pela eliminação das bactérias. Entretanto, essas substâncias são utilizadas de

METODOLOGIA

Inicialmente faremos um mapeamento de pesquisas acadêmicas com temas afins, que tratam do risco ambiental relacionado a ocorrência de fármacos em águas, o uso indiscriminado de antibióticos, pesquisas com listas de bactérias que necessitam de novas drogas. Os artigos selecionados deverão atender o limite de até 5 anos de publicação.

RESUMO DE TEMA

A resistência bacteriana a antibióticos é um assunto que vem cada vez mais sendo abordado e discutido em clínicas e meio acadêmico, dada grande disponibilidade de fármacos no mercado, estes representam uma ameaça significativa para a eficácia da prevenção e tratamento de diversas infecções. O uso indiscriminado desses medicamentos pode desenvolver uma mutação bacteriana tornando-as resistentes ao princípio ativo, superando a capacidade laboratorial e industrial de produzir novas drogas¹. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (2017), a Organização Mundial da Saúde publicou uma lista de bactérias para as quais necessitam novos antibióticos por apresentarem resistência ao tratamento e foram classificadas em níveis de prioridade como médio, alto e crítico, como demonstra a tabela a seguir.

Crítica	<i>Acinetobacter baumannii</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenema; <i>Enterobacteriaceae</i> , resistente a carbapenema, produtoras de ESBL.
Alta	<i>Enterococcus faecium</i> , resistente à vancomicina; <i>Staphylococcus aureus</i> , resistente à meticilina, com sensibilidade intermediária e resistência à vancomicina; <i>Helicobacter pylori</i> , resistente à claritromicina; <i>Campylobacter spp.</i> e <i>Salmonellae</i> , resistentes às fluoroquinolonas; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , resistente a cefalosporina e também às fluoroquinolonas.
Média	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , sem sensibilidade à penicilina; <i>Haemophilus influenzae</i> , resistente à ampicilina; <i>Shigella spp.</i> , resistente às fluoroquinolonas

Tabela 1: Classificação de prioridade sobre bactérias resistentes a medicamento de acordo com a lista da OMS - Organização Mundial da Saúde

Fonte: paho.org

Grande parte do risco ambiental está relacionado à ocorrência de soluções medicamentosas em águas. Foi observado a maior concentração de antibióticos como Amoxicilina, Azitromicina, Ciprofloxacina, Claritromicina, Clindamicina, Oxitetraciclina e Tetraciclina em concentrações que representam o risco de aumento na resistência bacteriana, como destacado por Teixeira et al. (2021), os fármacos representam uma categoria crítica de contaminantes.

¹ Fonte retirada do Jornal da USP. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/bacterias-sao-organismos-vivos-que-podem-sofrer-mutacoes/>

A presença destes compostos em concentrações significativas em águas superficiais pode acontecer através de múltiplas formas como por exemplo através da excreção urinária e fecal, assim como o uso de antibiótico para prevenção de enfermidades em animais de produção alimentícia e resíduos industriais liberados no solo e em águas, gerando preocupações não apenas em relação ao impacto ambiental, mas também à saúde pública, demonstrado no esquema adiante (Fig. 1).

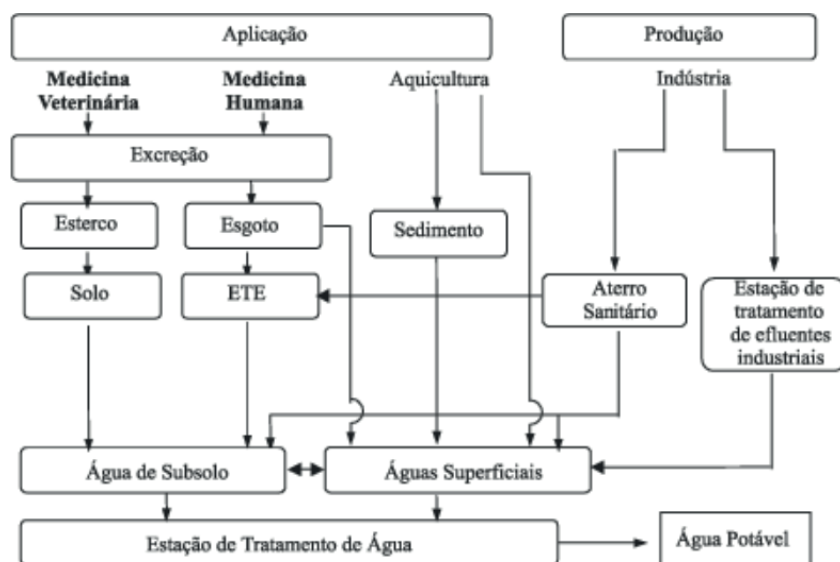


Figura 1: Esquema de transitoriedade dos antibióticos no meio ambiente

Fonte: SciELO Brasil

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo destaca a urgência em abordar a preocupação com a resistência bacteriana a antibióticos, tanto no contexto veterinário quanto no humano. A disponibilidade abundante de fármacos no mercado representa um facilitador de resistência para a eficácia dos tratamentos e prevenção de infecções por bactérias. O uso excessivo desses medicamentos pode levar ao desenvolvimento de mutações bacterianas, resultando em cepas resistentes que ultrapassam a capacidade de produção de novas drogas. A classificação de prioridade da OMS ilustra claramente a gravidade do problema, destacando bactérias de alto risco que necessitam urgentemente de novos tratamentos.

Esta reflexão nos propõe uma visão panorâmica dos desafios enfrentados na luta contra a resistência bacteriana causadas pelo uso descomedido de antibióticos e enfatiza a necessidade de adotar estratégias de gestão e políticas eficazes para enfrentar esse problema.

REFERÊNCIAS

TEIXEIRA, Roberta Arlêu et al. Avaliação do risco ambiental relacionado à ocorrência de fármacos em águas. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Sanitária e Ambiental. **Anais eletrônicos**. Rio de Janeiro: Abes, 2021.

PINTO, Isabel; SIMÕES, Manuel; GOMES, Inês B. An Overview of the Impact of Pharmaceuticals on Aquatic Microbial Communities. **Antibiotics**, v. 11, 2022.

VIANA, Paula et al. Identification of antibiotics in surface-groundwater. a tool towards the ecopharmacovigilance approach: a Portuguese case-study. **Antibiotics**, v. 10, 2021.

SANTOS, Lúcia. A contribuição da aquacultura para a emergência, disseminação e transferência de resistência bacteriana aos antibióticos: origem, potenciadores e soluções. **Acta Farmacêutica Portuguesa**, v. 8, 2019.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antonio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, 2017.

FERREIRA, Paula Filipa de Sousa. **Utilização de Antibióticos em Medicina Veterinária e a Emergência de Resistência Bacteriana**. 2018. Dissertação de Mestrado.

OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam novos antibióticos urgentemente. paho.org, 2017. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/27-2-2017-oms-publica-lista-bacterias-para-quais-se-necessitam-novos-antibioticos>>. Acesso em: 21 out. 2023.

Bactérias são organismos vivos que podem sofrer mutações. jornal.usp.br, 2019. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/bacterias-sao-organismos-vivos-que-podem-sofrer-mutacoes/>. Acesso em: 21 out. 2023.

DISTRIBUIÇÃO TEMPORAL DA BRUCELOSE BOVINA NO ESTADO DO ACRE E SUAS IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA

Data de aceite: 01/04/2024

Eder Ferreira de Arruda

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0000-0002-9593-0029>

Karoliny Andrade de Oliveira

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0009-0000-5187-6529>

Wanessa Castro Nogueira

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0009-0005-0596-3636>

Bruno Maciel da Silva

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0009-0003-7421-6883>

Raissa Araújo Pinto Sousa

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0009-0000-5852-3996>

Luanderson Camilo Nogueira da Silva

Centro Universitário Uninorte
Rio Branco – Acre

<https://orcid.org/0009-0004-8659-9583>

RESUMO: A brucelose bovina (BB) é uma doença infectocontagiosa, de notificação obrigatória, causada pela bactéria *Brucella abortus*, pode ser transmitida aos seres humanos, sobretudo, pela ingestão de leite e derivados contaminados, de distribuição mundial, endêmica no Brasil e considerada um importante problema de saúde pública. Por isso, se objetivou descrever a distribuição temporal da frequência dos casos de brucelose no rebanho bovino do estado do Acre no período de 2012 a 2019. Para tanto, foi realizado um estudo observacional descritivo, exploratório, do tipo ecológico, com abordagem quantitativa no qual os indicadores foram obtidos durante o mês de setembro de 2021 a partir de informações do Sistema Nacional de Informação Zoossanitária (SIZ) disponíveis no site do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Foram considerados casos de brucelose bovina e incluídos no estudo, todos os animais reagentes ao teste de Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) sendo confirmados pelo teste do 2-Mercaptoetanol (2-ME) e outros testes necessários. Os dados foram digitados e revisados em programa editor de planilhas e analisados em programa estatístico, onde foram calculadas as

frequências absolutas e relativas das variáveis de interesse. Observou-se que foram registrados, nos anos de 2012 a 2019, 1.038 casos de brucelose bovina no estado do Acre, sendo que a maior frequência foi identificada no ano de 2013 (30,2%) e a menor em 2019 (0,3%), indicando uma possível redução no número de casos no período analisado. Contudo, apesar do provável decréscimo dos casos, devem-se intensificar e aprimorar as ações de vigilância agropecuária e de prevenção à brucelose bovina e humana.

PALAVRAS-CHAVE: *Brucella abortus*. Epidemiologia. Vigilância em saúde.

TEMPORAL DISTRIBUTION OF BOVINE BRUCELLOSIS IN THE STATE OF ACRE AND ITS IMPLICATIONS FOR PUBLIC HEALTH

ABSTRACT: Bovine brucellosis (BB) is an infectious disease, mandatory notification, caused by the bacterium *Brucella abortus*, can be transmitted to humans, especially through the ingestion of contaminated milk and dairy products, distributed worldwide, endemic in Brazil and considered an important public health problem. Therefore, the objective was to describe the temporal distribution of the frequency of brucellosis cases in the cattle herd in the state of Acre in the period from 2012 to 2019. To this end, a descriptive, exploratory, ecological observational study was carried out, with a quantitative approach in which the indicators were obtained during the month of September 2021 from information from the National Animal Health Information System (SIZ) available on the website of the Ministry of Agriculture, Livestock and Supply (MAPA). All animals reactive to the Buffered Acidified Antigen (AAT) test were considered as cases of bovine brucellosis and included in the study, being confirmed by the 2-Mercaptoethanol (2-ME) test and other necessary tests. The data were entered and reviewed in a spreadsheet editor program and analyzed in a statistical program, where the absolute and relative frequencies of the variables of interest were calculated. It was observed that, from 2012 to 2019, 1,038 cases of bovine brucellosis were recorded in the state of Acre, with the highest frequency being identified in 2013 (30.2%) and the lowest in 2019 (0.3 %), indicating a possible reduction in the number of cases in the period analyzed. However, despite the probable decrease in cases, agricultural surveillance and prevention actions against bovine and human brucellosis must be intensified and improved.

KEYWORDS: *Brucella abortus*. Epidemiology. Health surveillance.

INTRODUÇÃO

A brucelose é uma doença infectocontagiosa, de notificação obrigatória, causada por bactérias intracelulares facultativas do gênero *Brucella* que acomete, principalmente, animais e seres humanos (Mendes; Venturini, 2018).

Nos humanos, também é conhecida como febre de Malta ou febre ondulante e se caracteriza por quadros clínicos agudos, subagudos e/ou crônicos que incluem febre intermitente ou irregular, cefaleia, fraqueza, sudorese profusa, calafrios, emagrecimento e dores generalizadas com ou sem o envolvimento de órgãos como o fígado ou baço. Já nos animais pode ocorrer redução do desempenho reprodutivo, aborto, infertilidade, retenção placentária, mortalidade neonatal ou fraqueza da progênie, além de orquite em machos, dentre outros (World Organization for Animal Health, 2021).

A doença se configura como uma zoonose de distribuição mundial, endêmica no Brasil, considerada um importante problema de saúde pública. Porém, existem diferentes prevalências entre e dentro das unidades federativas do país (Brasil, 2020).

No período de 2014 a 2018 foram confirmados 19.631 animais com brucelose bovina e a incidência média variou entre 0,03 a 33,93/100.000 bovinos no Brasil, segundo dados do Sistema de Informação em Saúde Animal (Ribeiro *et al.*, 2020).

Embora numerosas espécies animais sejam fonte de infecção da brucelose para o homem, os bovinos (*Bos indicus* e *Bos taurus*) se constituem como a mais importante. A infecção, causada pela *Brucella abortus*, pode ser transmitida aos seres humanos por contato direto, inalação e inoculação acidental e, sobretudo, pela ingestão de leite e seus derivados (Mendes; Venturini, 2018).

Neste contexto, foi instituído, no ano 2001, pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) o Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), visando o rastreamento, redução da ocorrência e erradicação da brucelose bovina no país (Brasil, 2001).

Neste sentido, as atividades da vigilância sanitária e defesa agropecuária para fins de triagem clínica e epidemiológica da brucelose devem envolver testes sorológicos de rotina dos animais e análise do leite e seus derivados visando à identificação dos focos de infecção e animais sororreagentes, bem como a fiscalização e eliminação de alimentos contaminados a fim de promover o controle e erradicação da doença nos rebanhos bovinos e por consequência entre os humanos (World Organization for Animal Health, 2021).

Dado ao exposto, o objetivo deste estudo foi descrever a distribuição temporal da frequência dos casos de brucelose no rebanho bovino do estado do Acre no período de 2012 a 2019.

MATERIAIS E MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional descritivo, exploratório, do tipo ecológico, com abordagem quantitativa no qual os indicadores foram obtidos durante o mês de setembro de 2021 a partir de informações do Sistema Nacional de Informação Zoossanitária (SIZ) disponíveis no site do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), sendo incluídos na coleta de dados todos os casos registrados no período de 2012 a 2019 no estado do Acre, Brasil.

O estado do Acre está situado na Região Norte, Amazônia Sul-Occidental, possui uma área territorial de 164.173,431 km², população estimada 906.876 pessoas e um rebanho bovino estimado em 3.509.682 animais (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2021).

Foram considerados casos de brucelose bovina, todos os animais reagentes ao teste de Antígeno Acidificado Tamponado (AAT) sendo confirmados pelo teste do 2-Mercaptoetanol (2-ME) e outros, conforme estabelecido pelo regulamento Técnico do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal – PNCEBT (Brasil, 2017).

Os dados acerca dos casos de brucelose bovina foram analisados por meio do programa *Microsoft® Office Excel 2016*, no qual foram calculadas as frequências absolutas e relativas das variáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No estado do Acre foram notificados no período de 1.038 casos de brucelose bovina, sendo que a maior frequência foi identificada no ano de 2013 (30,2%) e a menor em 2019 (0,3%), conforme tabela 1.

Consoante o diagnóstico situacional do Programa Nacional de Controle e Erradicação da Brucelose e da Tuberculose Animal (PNCEBT), em 2001 iniciaram-se os inquéritos soropidemiológicos para conhecer a prevalência da brucelose em diversos estados brasileiros, sendo que Acre e outros estados tinham previsão de conclusão até o ano de 2020. Porém, os estudos continuam em andamento e a prevalência de brucelose permanece desconhecida, sendo o território acreano classificado pelo Departamento de Saúde Animal do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) na classe E (Brasil, 2020).

Ano	Número de notificações	Frequência (%)
2012	119	11,5
2013	313	30,2
2014	241	23,2
2015	187	18,0
2016	91	8,8
2017	54	5,2
2018	30	2,9
2019	03	0,3
Total	1.038	100,0

Tabela 1 – Frequência dos casos de brucelose (*Brucella abortus*) no rebanho bovino do estado do Acre, Brasil, no período de 2012 a 2019.

Fonte: SIZ/CIEP/CGPZ/DSA/DAS (2021).

Não obstante, pesquisas desenvolvidas em diferentes municípios acreanos, mesmo que poucas e pontuais, já evidenciaram a brucelose bovina como um relevante problema de saúde animal e um possível risco à saúde pública, tendo em vista seu potencial zoonótico.

Costa e Alencar (1979) ao analisarem 1.320 animais adultos, de ambos os sexos, em 26 propriedades diferentes no município de Rio Branco, Acre, verificaram 11,69% de animais reagentes positivos e 4,07% de animais suspeitos. Considerando-se que animais ao se revelarem suspeitos estão potencialmente predispostos à infecção, a incidência da brucelose bovina no município de Rio Branco identificada foi de 15,53%.

Já Cavalcante *et al.* (2009) realizaram um estudo visando diagnosticar a ocorrência de brucelose em 171 rebanhos leiteiros do estado do Acre por meio teste do anel em leite (TAL), no período de junho a agosto de 2008, em amostras de leite oriundas dos municípios de Porto Acre, Rio Branco e Plácido de Castro, sendo que a frequência da brucelose foi de 54,9%, 46,3% e 33,3%, respectivamente. A média total foi de 44,8% de amostras positivas, evidenciando alta prevalência de brucelose nos rebanhos leiteiros do Acre.

Por sua vez, Monteiro e Reis (2013) ao investigaram a ocorrência de brucelose bovina em seis propriedades no município de Brasileia, Acre, por meio de 138 amostras sanguíneas de vacas mestiças com idade igual ou superior a 24 meses submetidas à prova do antígeno acidificado tamponado (AAT) observaram que em cinco propriedades (83,6%) houve animais soropositivos, sendo possível detectar 23 animais (16,6%) positivos para brucelose.

No estudo de Silva *et al.* (2019) com 527 bovinos leiteiros da microrregião de Rio Branco, Acre (Acrelândia, Bujari, Capixaba, Plácido de Castro, Porto Acre e Senador Guimard) foi observada uma frequência de 10,7% de brucelose, sendo identificado que o destino inadequado do feto abortado e restos placentários, o abate de bovinos na propriedade e a faixa etária superior a quatro anos foram os fatores de risco estatisticamente significativos para a infecção.

Com base no gráfico 1, foi evidenciado uma possível redução no número de casos de brucelose bovina no período de 2012 a 2019 no estado do Acre.

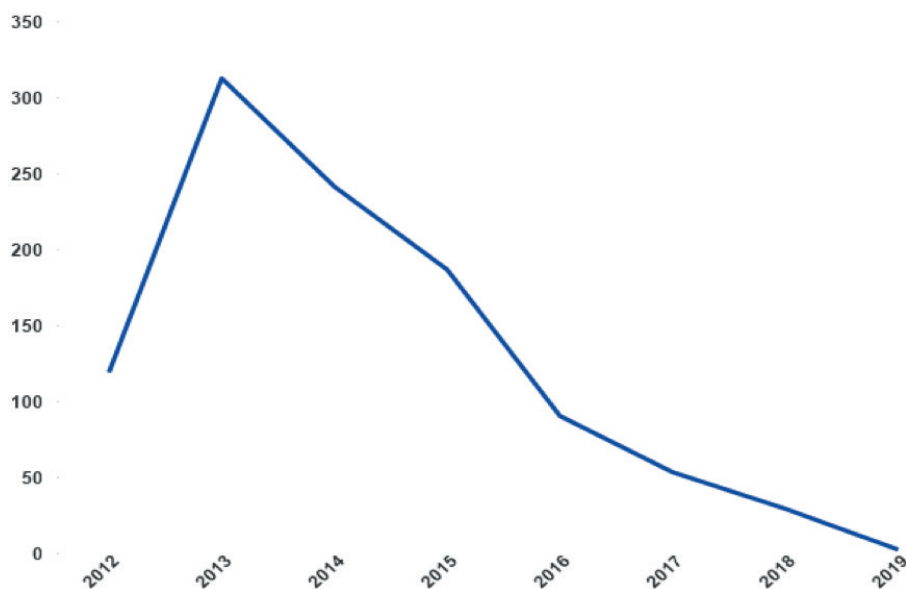


Gráfico 1 – Distribuição Temporal da frequência de casos de brucelose (*Brucella abortus*) no rebanho bovino do estado do Acre, Brasil, no período de 2012 a 2019.

De igual forma, Ribeiro *et al.* (2020) também identificaram uma tendência de redução dos casos de brucelose bovina no estado do Acre ao analisarem a distribuição espacial e temporal da brucelose bovina no Brasil, no qual a variação percentual anual (APC) da incidência para o estado do Acre foi de $-40,0$ (IC95%: $-50,0 / -28,0$; $p=0,00$).

Do mesmo modo, Diniz *et al.* (2021) ao avaliarem a taxa de ocorrência de brucelose bovina em 487 vacas em lactação distribuídas em 27 fazendas em sete cidades do estado do Acre, entre 2018 e 2019, utilizando os testes de antígeno acidificado tamponado (AAT) e de fixação de complemento (FC) igualmente verificaram uma ocorrência de brucelose, em geral, inferior à observada em outros estados do Brasil, sendo que a taxa foi 1,88% entre as propriedades investigadas e 11,11% tiveram rebanhos diagnosticados como positivos.

Tal redução no número de casos de brucelose bovina observado no estado do Acre pode ser resultado da intensificação das campanhas de vacinação durante o período analisado, pois o PNCEBT instituiu a vacinação obrigatória contra brucelose bovina em todo território nacional, definindo essa medida sanitária como estratégia imprescindível para o controle da infecção no País, sendo que o Acre, no ano de 2020, possuía 159 médicos veterinários e 2.241 vacinadores auxiliares cadastrados pelo MAPA e apresentou evolução no índice vacinal no período de 2014 a 2018, embora ainda esteja abaixo do índice desejável (Brasil, 2020).

Todavia, apesar da ingestão de alimentos de origem animal contaminados seja uma das principais formas de transmissão da brucelose aos seres humanos, não existem pesquisas que avaliem a brucelose humana e/ou analisem a qualidade de alimentos produzidos a partir do rebanho bovino do estado do Acre. Embora, a presença de bactérias do gênero *Brucella* já tenha sido identificada em leite e seus derivados e seres humanos em outros estados brasileiros.

No estudo de Silva *et al.* (2018) em que foram analisadas amostras de queijo Minas artesanal (QMA) na microrregião do Serro, Minas Gerais, no qual todos os queijos eram produzidos de bovinos declarados negativos para brucelose por testes sorológicos anuais realizados por veterinários autônomos, os resultados da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) mostraram que 30,9% dos 55 QMA analisados estavam positivos para *Brucella spp.*

Já Paula *et al.* (2015) ao avaliarem 30 amostras de leite cru comercializadas clandestinamente na região de Botucatu, São Paulo, bem como 50 amostras de leite entregues em laticínio, previamente à pasteurização, identificaram através da técnica de PCR que 12,5% foram positivas e 87,5% negativas. Dentre as amostras positivas, 16,6% eram provenientes de comerciantes ilegais e 10,0% foram obtidas no laticínio.

De igual modo, Carvalho *et al.* (2016) estimaram a frequência da brucelose em bovinos e em ordenhadores na região central do Maranhão em 35 propriedades, nas quais foram e analisados sorologicamente 525 bovinos com aptidão leiteira e amostras sanguíneas de 60 ordenhadores. A frequência de animais sororreagentes foi de 4,95% no

teste antígeno acidificado tamponado (AAT), 3,23% e 2,47% nos testes de 2mercaptoetanol (2ME) e polarização fluorescente (TPF), respectivamente. A frequência de rebanhos foco, com pelo menos um animal soropositivo, foi de 25,71% e 22,85%, nessa ordem. Referente aos ordenhadores, 1,66% foi reagente nos testes confirmatórios de 2ME, TPF e fixação de complemento (FC).

Freitas *et al.* (2020) realizaram uma pesquisa para descrever o perfil epidemiológico da brucelose humana na região de Araguaína, Tocantins. Dos 636 casos suspeitos, 6,91% foram confirmados através da análise das fichas de notificação/investigação de pacientes atendidos no município no período de 2010 a 2016. A média de incidência foi de 2,3 casos ao longo do período e a faixa etária de 21 a 40 anos foi a mais acometida (8,5%). Houve associação com o sexo masculino, residentes de zona rural, pacientes com ensino superior, contato com tecidos, secreções e/ou animais infectados, dentre outros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As poucas informações epidemiológicas sobre a brucelose humana e animal no território acreano dificultam uma análise mais criteriosa e acurada da real situação da doença, podendo, consequentemente, subestimar a verdadeira frequência de casos.

Dessa forma, apesar do provável decréscimo dos casos no rebanho bovino, devem-se escolher as melhores estratégias, acompanhar e aprimorar as ações de vigilância, prevenção, controle e erradicação da brucelose, principalmente, através da intensificação das campanhas de vacinação, por meio da busca ativa e realização da investigação soroepidemiológica dos animais, do leite e seus derivados e humanos suspeitos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Instrução Normativa N° 02, de 10 de janeiro de 2001.** Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/pncebt/principais-normas-pncebt/in-2-de-10-de-janeiro-de-2001-institui-o-pncebt.pdf/view>. Acesso em: 23 set. 2021.

BRASIL. **Instrução Normativa N° 10, de 03 de março de 2017.** Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19124587/do1-2017%E2%80%9320-instrucao-normativa-n-10-de-3-de-marco-de-2017%E2%80%93201719124353. Acesso em: 23 set. 2021.

BRASIL. **Diagnóstico situacional da PNCEBT:** programa nacional de controle e erradicação da brucelose e da tuberculose animal. Brasília: MAPA/AECS, 2020. 102 p.

CARVALHO, R. F. B *et al.* Frequência de brucelose bovina em rebanhos leiteiros e em seres humanos na região central do estado do Maranhão, Brasil. **Arq. Inst. Biol.**, v.83, p.1-6, 2016.

CAVALCANTE, F. A. *et al.* **Diagnóstico de brucelose bovina em rebanhos leiteiros do Estado do Acre.** Embrapa Acre - Comunicado Técnico (INFOTECA-E), 2009. 4p.

COSTA, A. L.; ALENCAR, M. G. M. **Incidência de brucelose bovina no município de Rio Branco-Acre**. Embrapa Acre - Comunicado Técnico (INFOTECA-E), 1979. 6p.

DINIZ, J. V. A. *et al.* Brucellosis and bovine tuberculosis in dairy farms in the state of Acre, Brazil. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.5, p.88-92, 2021.

FREITAS, N. S. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de brucelose humana notificados no município de Araguaína/TO, no período de 2010 a 2016. **Revista Cereus**, v.12, n.1, p.117-136, 2020

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades e Estados: Acre**. 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ac/.html>. Acesso em: 23 set. 2021.

PAULA, C. L. *et al.* Detecção de *Brucella spp.* em leite bovino não pasteurizado através da Reação de Cadeia pela Polimerase (PCR). **Arq. Inst. Biol.**, v.82, p.1-5, 2015.

MENDES, R. P.; VENTURINI, J. Brucelose *In*: COURA, J. R. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. 1559-1568 p.

MONTEIRO, M. B.; REIS, E. M. B. Prevalência de brucelose bovina em 6 (seis) propriedades no municípios de Brasília, Acre. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.11, n.3, p.69-69, 2013.

RIBEIRO, C. M. *et al.* Spatial and temporal trend analysis of bovine brucellosis in Brazil, 2014 to 2018. **Semina: Ciências Agrárias**, v.41, n.4, p.1279-1290, 2020.

SILVA, M. R. *et al.* Ocorrência de *Brucella* em queijo Minas artesanal da microrregião do Serro: um importante problema de saúde pública. **Rev Med Minas Gerais**, v.28, Supl.5, p.79-84, 2018.

SILVA, T. I. B. *et al.* Analysis of the risk factors for bovine brucellosis in dairy herds of the Rio Branco microregion, Acre, Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.86, p.1-6, 2019.

WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH. **Brucellosis**. 2021. Disponível em: <https://www.oie.int/es/enfermedad/brucelosis/>. Acesso em: 23 set. 2021.

ERROS DE PRESCRIÇÃO MEDICAMENTOSA EM UM HOSPITAL VETERINÁRIO UNIVERSITÁRIO

Data de aceite: 01/04/2024

Carla Carolina do Nascimento Souza
<http://lattes.cnpq.br/5204791909929699>

Eloiza Laiane Silva da Silva
<http://lattes.cnpq.br/9352567564042066>

Max Vinicius Brasil Campos
<http://lattes.cnpq.br/9275711923655004>

Natasha Cintia Ferreira Fernandes
<http://lattes.cnpq.br/8688049279690800>

Déborah Mara Costa de Oliveira
<http://lattes.cnpq.br/2679578511895456>

RESUMO: Erros de prescrições em receituários são uma das principais causas de reações iatrogênicas em animais de companhia na medicina veterinária. Desse modo, este trabalho teve como objetivo avaliar as prescrições de médicos (a) veterinários (a) em período de residência, com o propósito de elencar medidas preventivas à iatrogenia relacionada à prescrição de medicamentos. O estudo foi transversal, onde foram analisadas as prescrições para cães e gatos de um hospital veterinário universitário. Os dados foram compilados em planilhas Excel, quantificados e descritos em frequência absoluta e relativa, com média e desvio

padrão. O nível de significância adotado foi 5%. Foram avaliados 406 receituários, destes todos apresentavam pelo menos um erro. Os dados ausentes mais expressivos foram a quantidade total de medicamentos (n= 259), siglas e abreviaturas incorretas (n=331), ausência da forma farmacêutica (n=107) e concentração (n=71). A qualidade das prescrições do hospital em estudo precisa ser adequada, a fim de que sejam evitadas falhas de medicação e o processo de atendimento à saúde dos animais torne-se mais seguro.

PALAVRAS-CHAVE: Iatrogênico, erros de prescrição, medicina veterinária.

ABSTRACT: Prescription errors are one of the main causes of iatrogenic reactions in companion animals in veterinary medicine. Thus, this study aimed to evaluate the prescriptions of veterinarians during a residency program, with the purpose of listing iatrogenic preventive measures related to drug prescription. The prescriptions for dogs and cats of a university veterinary hospital were analyzed through a cross-sectional study. Data were compiled in Excel spreadsheets, quantified and described in absolute and relative frequency, with mean and standard deviation. The significance

level adopted was 5%. A total of 406 prescriptions were evaluated, of which all had at least one error. The more expressive missing data was the total amount of drugs (n=259), incorrect acronyms and abbreviations (n=331), absence of pharmaceutical form (n=107) and concentration (n=71). The quality of the prescriptions of the hospital under study needs to be improved, so that medication failures are avoided and the process of health care for the animals becomes safer.

KEYWORDS: Iatrogenic, prescription errors, veterinary medicine.

INTRODUÇÃO

Entende-se por iatrogenia medicamentosa como uma alteração, antes inexistente, não intencional, indesejável, a qual causa danos ao paciente, provocada logo após a administração de medicamentos prescritos por profissionais da saúde (REEVE et al., 2018).

No campo farmacológico, as principais causas iatrogênicas são advindas de omissão de doses utilizadas na terapêutica do paciente, erro ou falha de registro no receituário sobre a concentração, via de administração, intervalo entre doses incorretas ou ausentes e prescrição errônea da posologia (JÚNIOR et al., 2019). A maioria das falhas de caráter iatrogênico estão presentes no decorrer do atendimento inicial ao paciente, além disso não é raro profissionais da área da saúde não identificarem de forma correta tais falhas (MAIA et al., 2018).

Assim, notificações em relação aos eventos adversos provenientes de erros iatrogênicos são escassas em artigos médicos, principalmente na medicina veterinária e de origem medicamentosa, fator o qual corrobora para que o assunto em questão seja ainda comumente praticado pelos profissionais da saúde no âmbito hospitalar (MAIA et al., 2018).

Dessa forma, compreender os fatores geradores de iatrogenia em animais de companhia é imprescindível para estabelecer estratégias corretas e precisas de maneira a identificar e prevenir equívocos durante a rotina de elaboração das prescrições na medicina veterinária (MAIA et al., 2018). Diante do exposto, objetivou-se identificar e elencar os principais erros de prescrição de medicamentos com o intuito educativo de ampliar a rede de informações preventivas à erros desta natureza.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi conduzida no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural da Amazônia em Belém - PA. Foram analisados receituários eletrônicos prescritos por médicos veterinários residentes do 1º e 2º ano, destinados a cães e gatos, no período de junho a setembro do ano de 2021, por meio do software de gerenciamento de clínicas veterinárias, o Sistema Veterinário - SisVet®.

Como critérios de identificação de erros de prescrição, foram estudados 406 receituários, se estes continham: nome do paciente, peso, raça, espécie, sexo, idade; em relação aos medicamentos, foram analisados: ocorrência de erros de grafia, tanto em

relação ao nome do princípio ativo ou do nome comercial, indicação do tipo de uso, se de uso veterinário e/ou humano; sobre a apresentação do produto, tais itens foram avaliados: concentração, forma farmacêutica, quantidade total; dados sobre o modo de uso, ou seja, a via de administração, o intervalo entre doses, o tempo de duração do tratamento com a medicação e por fim a ocorrência do uso de siglas/abreviações também foram examinados.

As informações foram anotadas em caderno de campo manualmente, posteriormente compiladas em planilha utilizando o Microsoft Office Excel® e submetidas à análise quantitativa, em frequência absoluta e relativa. O nível de significância adotado para o cálculo amostral foi de 5%.

RESULTADOS

No trabalho realizado, percebeu-se uma quantidade significativa de erros cometidos pelos residentes médicos veterinários nas prescrições do hospital universitário. Foram avaliados 406 receituários, destes todos apresentavam pelo menos um erro. Em relação às informações dos pacientes animais, os dados ausentes eram referentes à idade, raça e sexo (Tabela 1).

Respectivamente, as falhas mais expressivas observadas nas prescrições foram em relação a siglas e abreviaturas escritas erroneamente, ausência na quantidade total de medicamentos, forma farmacêutica e concentração (Tabela 2).

Variáveis dos animais ausentes nos receituários	Frequência das variáveis ausentes nos receituários	Percentuais das variáveis ausentes nos receituários
Sexo	4	1%
Raça	8	2%
Idade	29	7,1%

Tabela 1- Dados ausentes em receituários de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário universitário Dr. Mário Dias – Belém/Pará Teixeira.

Fonte: SOUZA (2022).

Variáveis dos medicamentos ausentes nos receituários	Frequência das variáveis ausentes nos receituários	Percentuais das variáveis ausentes nos receituários
Erros de grafia	32	8%
Concentração	71	17%
Forma farmacêuticas	107	26%
Quantidade total de medicamentos	259	64%
Erros de siglas e abreviaturas	331	82%

Tabela 2 - Informações ausentes e incorretas sobre medicamentos nos receituários de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário universitário Dr. Mário Dias – Belém/Pará Teixeira.

Fonte: SOUZA (2022).

DISCUSSÃO

Os prontuários médicos de acordo com Slowinski et al (2016) têm por objetivo estabelecer um completo dossiê do acompanhamento da evolução da doença, para fins estatísticos, manutenção da memória dos serviços prestados pelo profissional, caso o mesmo responda por algum tratamento sem sucesso. Embora os autores refiram-se à medicina humana, o trecho corrobora positivamente para a medicina veterinária.

Um estudo promovido por Leite et al. (2018) pode-se inferir que a presença de eventos iatrogênicos medicamentosos é advinda principalmente por erros cometidos em ambiente hospitalar. Além disso, segundo Dutra et al. (2017), os erros que corroboram para a ocorrência de iatrogenia acontecem desde o momento da prescrição do medicamento, dispensação e administração, estando ou não relacionada à dose, horário, paciente certo, entre outros.

De maneira legal, os dados do paciente animal não são exigidos em uma prescrição, porém no tratamento terapêutico é de fundamental importância considerando os critérios de segurança (SPINOSA et al. 2006). Embora as variáveis já citadas sejam comuns e óbvias, em um mesmo ambiente hospitalar pode haver animais compartilhando algumas informações em comum gerando assim equívocos de prescrição de medicamentos (PAZIN-FILHO et al. 2013).

A iatrogenia medicamentosa no âmbito hospitalar também pode ter como causa a ausência ou prescrição errônea da concentração no receituário aviado visto que este dado está relacionado às características farmacológicas e a necessidade da qualidade da terapêutica do paciente (JÚNIOR et al. 2019; SOUZA et al. 2018).

A necessidade de identificação da forma farmacêutica na prescrição surge da necessidade de adequação das necessidades fisiológicas de cada animal, possibilitando o tratamento na duração correta, evitando eventos adversos e assim, favorecendo a promoção da saúde e bem-estar animal (SOUZA et al. 2018). A ausência do tipo de forma medicamentosa em receituários pode levar a troca do fármaco no momento da administração pelo responsável do animal e também em sua dispensação no ato da compra (Catanheide et al. 2016).

O registro da via de administração no receituário é de suma importância para a qualidade da resposta terapêutica implementada no paciente, evitando possíveis ocorrências iatrogênicas (JÚNIOR et al. 2019).

A duração do tratamento é importante para o acompanhamento e a correta dispensação do medicamento, pois evita o seu uso prolongado e dispensável, reduzindo potenciais efeitos iatrogênicos no animal (DUTRA et al. 2017). Outrossim, a ausência quanto ao tempo de uso de antimicrobianos, por exemplo, pode ocasionar ao animal principalmente resistência bacteriana e sobrecarga de órgãos vitais como fígado e rim, comprometendo assim o tratamento e saúde do paciente (LOUREIRO et al. 2019).

A importância da quantidade total do medicamento utilizada no tratamento do animal é justificada devido ser uma das principais causas de eventos adversos e iatrogênicos, pois quando não é informada na prescrição ocasiona excedentes de medicamentos e induz o tutor a administrar medicações por conta própria em seu animal (ZIELKE et al. 2018) (Tabela 2).

A utilização de siglas e abreviaturas incorretas é uma das principais causas de erros de medicação por induzir a confusões e falhas de administração de medicamentos (ROCHA et al. 2015). A **Agência Nacional de Vigilância Sanitária** (ANVISA) recomenda que as abreviaturas e siglas sejam padronizadas no âmbito hospitalar, possibilitando a correta comunicação entre prescritor e leitor evitando falhas que promovam eventos adversos de medicamentos.

De acordo com Reeve et al. (2018), a utilização da prescrição eletrônica pelos profissionais da área da saúde em ambiente hospitalar melhora a qualidade no entendimento da terapêutica, pois permite que sejam padronizadas, completas e legíveis modernizando e simplificando os sistemas comuns já existentes. No entanto, neste estudo, embora as 406 prescrições fossem digitais, os erros ainda persistiram, mostrando assim a incorreta utilização desse modo de prescrição de medicamentos.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidencia que os receituários eletrônicos aviados não estão em conformidade com o padrão indicado, visando a segurança do paciente animal. Dessa forma, compreende-se a necessidade de identificar os erros de prescrição, haja vista que contribuem para ocorrências de efeitos adversos iatrogênicos no paciente animal. Desse modo, a redução das falhas de prescrição somente será possível quando a adoção de medidas mais efetivas de prevenção no ambiente hospitalar forem tomadas como a educação continuada dos médicos veterinários prescritores e a produção contínua de trabalhos no campo da medicina veterinária sobre o tema. Logo, esse estudo alcança seu objetivo tanto de analisar e elencar os erros mais frequentes na elaboração dos receituários.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília: Anvisa, 2017. http://www.saude.pi.gov.br/uploads/divisa_document/file/374/Caderno_1__Assist%C3%A2ncia_Segura__Uma_Reflex%C3%A3o_Te%C3%B3rica_Aplicada_%C3%A0_Pr%C3%A1tica.pdf

CATANHEIDE, I. D., Lisboa, E. S., & Souza, L. E. P. F. D. (2016). Características da judicialização do acesso a medicamentos no Brasil: uma revisão sistemática. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 26, 1335-1356. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312016000400014>

DUTRA, D. D. et al. (2017). Eventos adversos em Unidades de Terapia Intensiva: estudo bibliométrico. Adverse events in Intensive Care Units: bibliometric study. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, 9(3), 669-675. Disponível em: <http://seer.unirio.br/cuidadofundamental/article/download/5522/pdf>

JÚNIOR, M. A. P. R. *et al.* (2019). Desafios e perspectivas para a administração segura de medicamentos pela Enfermagem. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, (25), e452-e452. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/reas.e452.2019>

LEITE, S. (2018). Produção nacional sobre iatrogenias e eventos adversos em distintos setores hospitalar. *Anais III CONBRACIS. Campina Grande: Realize Editora.*

LIAO, T. V. *et al.* (2017). Evaluation of medication errors with implementation of electronic health record technology in the medical intensive care unit. *Open Access Journal of Clinical Trials*, 9, 31-40. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/OAJCT.S131211>

LOUREIRO, R. J. *et al.* (2019). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de saúde pública*, 34(1), 77-84.. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S087090251500067X>

MAIA, C. S. *et al.* (2018). Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 27, e2017320. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000200004>

MAIA, C. S. *et al.* (2018). Registry of adverse events related to health care that results in deaths in Brazil, 2014-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 27. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000200004>

PAZIN-FILHO, Antonio *et al.* Princípios de prescrição médica hospitalar para estudantes de medicina. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 46, n. 2, p. 183-194, 2013 . Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/63835>

REEVE, E. *et al.* (2018). A narrative review of the safety concerns of deprescribing in older adults and strategies to mitigate potential harms. *Expert opinion on drug safety*, 17(1), 39-49. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2018.1397625>

ROCHA, F. S. R. *et al.* (2015). Tipos e causas de erros no processo de medicação na prática assistencial da equipe de enfermagem. *Revista unimontes científica*, 17(1), 76-86. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/download/1945/2069>

SLOWINSKI, K. *et al.* (2016). Responsabilidade ética e civil do médico-veterinário no ambiente hospitalar. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 14(2), 30-37. Disponível em: <https://191.252.1.94/index.php/recmvz/article/download/31816/35323>

SPINOSA, H. de S., & Tárraga, K. M. (2006). Considerações gerais sobre os antimicrobianos. In *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

SOUZA, R. F. D., Alves, A. D. S., & Alencar, I. G. M. D. (2018). Eventos adversos na unidade de terapia intensiva. *Rev. enferm. UFPE on line*, 19-27. .Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-946420>

ZIELKE, M. *et al.* (2018). Avaliação do uso de fármacos em animais de companhia sem orientação profissional. *Science and Animal Health*, 6(1), 29-46. Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/veterinaria/article/view/13184>

EXPLORANDO A DIVERSIDADE LÁCTEA: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DA BIOQUÍMICA DO LEITE DE VACA EM CONTRASTE COM OUTRAS ESPÉCIES ANIMAIS

Data de submissão: 08/02/2024

Data de aceite: 01/04/2024

Paula Cassola Savio

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/4418337358603786>

Pablo Matheus Lazarini Toruê

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6524340323059420>

Beatriz Del Rey Bombem

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5447227592315691>

Isabella Ferreira Martins

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9320692403244460>

Thais de Campos Nogueira

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná

Leandra da Costa da Silva

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6383451407986169>

Suelen Vitoria Francelino

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0551010252313406>

Marcos Augusto Pinheiro Carvalho

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná

Ana Paula Millet Evangelista dos Santos

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3766558738366221>

Mariza Fordellone Rosa Cruz

Universidade Estadual do Norte do Paraná
– Centro de Ciências Agrárias – Campus
Luiz Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5308615937693528>

Emília de Paiva Porto

Universidade Estadual do Norte do Paraná – Centro de Ciências Agrárias – Campus Luiz
Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/7968074715970358>

Flávia Debiagi

Universidade Estadual do Norte do Paraná – Centro de Ciências Agrárias – Campus Luiz
Meneghel
Bandeirantes – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1743105190261738>

RESUMO: O leite transcende sua simples definição como um alimento essencial na dieta humana; ele se revela como um composto bioquímico multifacetado e um elemento econômico crucial, que incita estudos de grande importância. Desde suas propriedades fundamentais até sua influência no mercado global, o leite é um tema abrangente que abarca uma miríade de tópicos relevantes. Este fluido nutritivo exibe uma diversidade impressionante em sua composição, atendendo a uma ampla gama de gostos e necessidades. Não se limita apenas ao leite de vaca, conhecido como leite integral, mas também engloba outras fontes que oferecem recursos similares, como o leite de cabra e de búfalo, entre outros. As propriedades bioquímicas presentes no leite também desempenham um papel significativo na promoção da saúde humana.

PALAVRAS-CHAVE: saúde humana; propriedades do leite; bioquímica; mercado global; animais de produção

EXPLORING DAIRY DIVERSITY: A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE BIOCHEMISTRY OF COW'S MILK IN CONTRAST WITH OTHER ANIMAL SPECIES

ABSTRACT: Milk transcends its simple definition as an essential food in the human diet; it reveals itself as a multifaceted biochemical compound and a crucial economic element, prompting studies of great importance. From its fundamental properties to its influence on the global market, milk is a comprehensive subject that encompasses a myriad of relevant topics. This nutritious fluid exhibits impressive diversity in its composition, catering to a wide range of tastes and needs. It is not limited solely to cow's milk, known as whole milk, but also encompasses other sources that offer similar resources, such as goat and buffalo milk, among others. The biochemical properties present in milk also play a significant role in promoting human health.

KEYWORDS: human health; milk properties; biochemistry; global market; production animals

INTRODUÇÃO

O leite é um elemento fundamental na dieta humana, oferecendo uma fonte rica e variada de nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento do organismo. Embora o leite de vaca seja o mais comum e amplamente consumido em muitas partes do mundo, a diversidade do reino animal oferece uma gama igualmente diversa de alternativas lácteas. Este estudo busca explorar e comparar a bioquímica do leite de vaca com o de outros animais, destacando as diferenças e semelhanças em suas composições e potenciais implicações nutricionais.

O leite de vaca tem sido historicamente uma fonte crucial de nutrição para as sociedades humanas, fornecendo uma gama equilibrada de proteínas, lipídios, carboidratos, vitaminas e minerais. No entanto, os avanços na produção e na ciência alimentar têm levado à exploração de outras fontes lácteas, como o leite de cabra, ovelha, búfalo e até mesmo de animais menos convencionais. Cada uma dessas variedades apresenta uma composição bioquímica única, que pode influenciar sua adequação nutricional e aplicabilidade em diferentes contextos dietéticos e gastronômicos (ASTOLFI et al., 2020).

A comparação entre o leite de vaca e o de outros animais não se limita apenas à sua composição nutricional básica. Ela se estende à análise de fatores como sabor, textura, digestibilidade e potenciais benefícios para a saúde. Por exemplo, o leite de cabra é frequentemente elogiado por sua digestibilidade superior em comparação com o leite de vaca, enquanto o leite de búfalo é conhecido por ter uma concentração mais elevada de certos nutrientes, como gorduras e proteínas (BALOŠ et al. 2023).

Além das diferenças nutricionais, a bioquímica do leite de diferentes espécies também pode afetar sua aplicação na indústria alimentícia. Processos de transformação, como fermentação e coagulação, podem variar dependendo da fonte do leite, resultando em uma variedade de produtos lácteos distintos. Compreender essas diferenças é essencial para a criação de produtos alimentícios inovadores e para atender às demandas de consumidores cada vez mais conscientes e diversificados (QUAN et al., 2020).

Em suma, explorar o comparativo da bioquímica do leite de vaca com o de outros animais é fundamental não apenas para ampliar nosso conhecimento sobre a diversidade dos alimentos lácteos, mas também para orientar escolhas alimentares mais informadas e promover a inovação na indústria alimentícia. Este artigo fornecerá uma visão geral da bioquímica do leite de vaca em contraste com outras espécies animais

COMPONENTES ESSENCIAIS E A DIVERSIDADE CLASSIFICATÓRIA DO LEITE

O leite é uma substância nutritiva e complexa, composta principalmente por água, gorduras, proteínas, lactose (um tipo de açúcar) e minerais. A composição exata do leite pode variar dependendo da espécie animal que o produz, mas os principais componentes permanecem consistentes em todas as variedades de leite (CHEUNG; MEHTA, 2015).

As gorduras são uma parte essencial do leite, fornecendo energia e contribuindo para a textura e sabor. A quantidade de gordura varia entre as diferentes espécies de animais e até mesmo entre indivíduos da mesma espécie. No leite de vaca, por exemplo, as gorduras podem ser encontradas em forma de glóbulos suspensos na parte líquida (MOHAN et al., 2021).

As proteínas do leite são importantes para o crescimento e desenvolvimento, além de desempenharem um papel crucial na estrutura e funcionalidade do leite. A caseína e a proteína do soro são as duas principais classes de proteínas encontradas no leite. A caseína é responsável pela maioria das proteínas no leite, enquanto a proteína do soro é encontrada em menor quantidade, mas é mais solúvel.

A lactose é o carboidrato predominante no leite, e é uma fonte importante de energia, especialmente para os jovens mamíferos. É composta por glicose e galactose, e sua digestão requer a enzima lactase. Algumas pessoas têm intolerância à lactose devido à deficiência de lactase (CHEUNG; MEHTA, 2015).

A importância do pH do leite é indiscutível, podendo ser empregado até mesmo para avaliar a saúde da vaca e as condições higiênicas do ambiente de ordenha. A acidez do leite fresco geralmente varia de 0,12% a 0,23% em ácido láctico. Diversos métodos podem ser empregados para determinar essa acidez, todos utilizando soluções de hidróxido de sódio como titulante e solução de fenolftaleína como indicador. Essa acidez é determinada pela porcentagem de ácido láctico presente no leite, que naturalmente varia de 14 a 16° Dornic. O aumento da acidez ocorre devido ao desenvolvimento bacteriano, que transforma a lactose em ácido láctico. Um crescimento bacteriano excessivo pode elevar a acidez a níveis prejudiciais, ultrapassando os 18° Dornic, o que pode afetar a recepção e o processamento do leite (VENTURINI et al., 2007).

A densidade do leite representa a relação entre seu peso e volume, geralmente medida a 15°C ou ajustada para essa temperatura. Em média, a densidade do leite é de 1,032 g/mL, variando entre 1,023 e 1,040 g/mL. A densidade da gordura do leite é aproximadamente 0,927, enquanto a do leite desnatado é cerca de 1,035. Portanto, um leite com 3,0% de gordura terá uma densidade em torno de 1,0295, enquanto um com 4,5% terá uma densidade de aproximadamente 1,0277. A densidade do leite possibilita avaliar a relação entre os sólidos e o solvente, sendo utilizada junto com o teste de gordura para determinar o teor de sólidos. Uma densidade abaixo do esperado pode indicar adulteração do leite (adição de água), problemas nutricionais ou de saúde do animal (VENTURINI et al., 2007).

O pH do leite recém-ordenhado de uma vaca saudável pode variar entre 6,4 e 6,8, servindo também como indicador da qualidade sanitária e da estabilidade térmica do produto. Em casos graves de mastite, o pH pode alcançar 7,5, enquanto na presença de colostro, pode diminuir para 6,0 (VENTURINI et al., 2007).

O leite pode ser categorizado de acordo com sua fonte animal (como leite de vaca, de cabra, de ovelha, entre outros), seu teor de gordura (inteiro, desnatado, semidesnatado), seu processamento (leite cru, pasteurizado, homogeneizado) e sua finalidade (para consumo direto, fabricação de queijos, produtos lácteos, etc.). Cada tipo de leite possui características únicas de sabor, textura e composição nutricional, atendendo a diferentes preferências e necessidades dietéticas.

Leite de cabra

O leite de cabra é uma alternativa popular ao leite de vaca, oferecendo uma série de benefícios nutricionais e sendo consumido em várias partes do mundo. Uma das características distintivas do leite de cabra é sua composição única, que o torna mais digerível para algumas pessoas que têm dificuldade em digerir o leite de vaca devido à presença de caseína alfa S1 em menor quantidade. Isso faz com que seja uma opção viável para aqueles com intolerância à lactose ou alergias ao leite de vaca.

Além disso, o leite de cabra é conhecido por ter uma estrutura de gordura menor em comparação com o leite de vaca, o que o torna mais fácil de ser digerido pelo organismo humano. Essa característica também contribui para uma textura mais leve e sabor mais suave, sendo uma escolha preferida para muitos consumidores que buscam alternativas lácteas (CLARK; GARCIA, 2017).

Do ponto de vista nutricional, o leite de cabra é rico em proteínas, cálcio, vitaminas e minerais essenciais para a saúde humana. Ele contém uma quantidade significativa de ácido fólico, vitamina A e vitamina D, bem como minerais como cálcio, fósforo, potássio e magnésio, que desempenham papéis importantes no fortalecimento dos ossos e dentes, na função muscular e na saúde cardiovascular (PROSSER, 2021).

Segundo Prosser (2021) o leite de cabra tem sido associado a diversos benefícios para a saúde. Estudos sugerem que seus componentes podem ajudar na redução das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), na prevenção de doenças cardiovasculares e na promoção de uma pele mais saudável devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias.

Outro aspecto interessante do leite de cabra é sua versatilidade na culinária. Ele pode ser utilizado para fazer uma variedade de produtos lácteos, como queijos, iogurtes, manteigas e sorvetes, cada um com seu próprio sabor e textura característicos. Sua natureza mais suave e menos ácida em comparação com o leite de vaca também o torna uma escolha popular para a produção de queijos macios e cremosos.

Além disso, a produção de leite de cabra é frequentemente considerada mais sustentável em comparação com a produção de leite de vaca, pois as cabras consomem menos recursos, como água e alimentos, e têm um ciclo de reprodução mais curto. Isso faz com que o leite de cabra seja uma opção atraente para aqueles preocupados com a pegada ambiental de suas escolhas alimentares (NAYIK et al., 2021).

Leite de búfala

O leite de búfala é uma alternativa láctea menos comum, mas altamente nutritiva, originária de regiões onde os búfalos são criados, como partes da Ásia e da Itália. É conhecido por sua rica composição nutricional e sabor característico, tornando-se uma escolha preferida em várias culturas culinárias. O leite de búfala tem uma concentração de gordura mais elevada do que o leite de vaca, o que contribui para sua textura cremosa e sabor mais pronunciado (GARAU et al., 2021).

Uma das características distintivas do leite de búfala é seu teor mais elevado de gordura e proteína em comparação com o leite de vaca. Isso o torna uma fonte excelente de energia e nutrientes essenciais, como cálcio, vitaminas do complexo B e minerais, incluindo ferro e fósforo. Essa composição nutricional robusta faz com que o leite de búfala seja uma opção valiosa para indivíduos que buscam uma dieta equilibrada e rica em nutrientes (PANTOJA et al., 2022)

Além disso, o leite de búfala é frequentemente utilizado na produção de laticínios de alta qualidade, como queijos, iogurtes e manteigas. Seus atributos únicos conferem aos produtos lácteos feitos a partir dele um sabor distinto e uma textura cremosa, apreciados por muitos apreciadores de queijo em todo o mundo. Queijos de búfala, como a mozzarella de búfala italiana, são especialmente conhecidos por sua qualidade superior e sabor autêntico.

Em termos de saúde, o leite de búfala é elogiado por seus potenciais benefícios, incluindo propriedades anti-inflamatórias e digestivas. Além disso, seu teor mais elevado de cálcio e proteína pode ajudar na manutenção da saúde óssea e muscular, bem como na recuperação muscular após o exercício físico. Esses atributos fazem com que o leite de búfala seja uma escolha popular entre atletas e indivíduos preocupados com a saúde (BECSKEI et al., 2020).

No entanto, é importante observar que o leite de búfala pode não estar amplamente disponível em todas as regiões e pode ser mais caro do que o leite de vaca devido à menor escala de produção. Apesar disso, seu perfil nutricional robusto e sabor distintivo o tornam uma opção atraente para aqueles que buscam variedade e qualidade em sua dieta láctea.

CONCLUSÃO

Em suma, a análise comparativa da bioquímica do leite de vaca em contraste com outras espécies animais revela uma vasta diversidade láctea, oferecendo insights valiosos sobre as complexidades da produção de leite e suas potenciais aplicações. Esta pesquisa destaca não apenas as diferenças nas composições químicas e propriedades físicas dos diversos tipos de leite, mas também ressalta a importância de considerar as nuances biológicas e ambientais que influenciam essas características. Ao explorar essa diversidade, podemos aprimorar nossa compreensão sobre os processos fisiológicos

subjacentes à lactação em diferentes espécies, bem como identificar oportunidades para otimizar a produção e utilização de produtos lácteos. Além disso, essa análise comparativa ressalta a necessidade de abordagens interdisciplinares e colaborativas na investigação da biologia do leite, visando promover avanços significativos no campo da nutrição, saúde e bem-estar animal. Em última análise, esta pesquisa oferece uma base sólida para futuros estudos que visem ampliar nosso conhecimento sobre a diversidade láctea e seu impacto em diversos aspectos da sociedade.

REFERÊNCIAS

- ASTOLFI, M. L., MARCONI, E., PROTANO, C., CANEPARI, S. **Comparative elemental analysis of dairy milk and plant-based milk alternatives**. Food Control, v. 116, p. 107327, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107327>. Acesso em: 26 jan. 2024.
- BALOŠ, M. Z., PELIĆ, D. L., JAKŠIĆ, S., LAZIĆ, S. **Donkey Milk: An Overview of its Chemical Composition and Main Nutritional Properties or Human Health Benefit Properties**. Journal of Equine Veterinary Science, v. 121, p. 104225, 2023.
- BECSKEI, Z., SAVIĆ, M., ĆIRKOVIĆ, D., RAŠETA, M. **Assessment of Water Buffalo Milk and Traditional Milk Products in a Sustainable Production System**. Sustainability, v. 12, n. 16, p. 6616, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/su12166616>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- CHEUNG, P. C. K., MEHTA, B. M. **Handbook of Food Chemistry**. 1 ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015.
- CLARK, S., GARCIA, B. M. G. **A 100-Year Review: Advances in goat milk**. Journal of Dairy Science, v. 100, n. 12116, p. 10026–10043, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13287>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- GARAU, V., MANIS, C., SCANO, P., CABONI, P. **Compositional Characteristics of Mediterranean Buffalo Milk and Whey**. Dairy, v. 2, n. 3, p. 469–488, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/dairy2030038>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- MOHAN, M. S., O'CALLAGHAN, T. F., KELLY, P., HOGAN, S. A. **Milk fat: opportunities, challenges and innovation**. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v. 61, n. 14, p. 2411–2443, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1778631>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- NAYIK, G. A., JAGDALE, Y. D., GAIKWAD, S. A., DEVKATTE, A. N., DAR, A. H., DEZMIREAN, D. S., BOBIS, O., RANJHA, M. M. A. N., ANSARI, M. J., HEMEG, H. A., ALOTAIBI, S. S. **Recent Insights Into Processing Approaches and Potential Health Benefits of Goat Milk and Its Products: A Review**. Frontiers in Nutrition, v. 8, p. 789117, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389%2Ffnut.2021.789117>. Acesso em: 29 jan. 2024.
- PANTOJA, L. S. G., AMANTE, E. R., RODRIGUES, A. M. C., SILVA, L. H. M. **World scenario for the valorization of byproducts of buffalo milk production chain**. Journal of Cleaner Production, v. 364, n. 1, p 1-10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2022.132605>. Acesso em: 29 jan. 2024.

PROSSER, C. G. **Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula.** Journal of Food Science, v. 86, n. 2, p. 257–265, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15574>. Acesso em: 29 jan. 2024.

QUAN, S., NAN, X., WANG, K., JIANG, L., YAO, J., XIONG, B. **Characterization of Sheep Milk Extracellular Vesicle-miRNA by Sequencing and Comparison with Cow Milk.** Animals, v. 10, n. 2, p. 331, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390%2Fani10020331>. Acesso em: 26 jan. 2024.

VENTURINI, K. S., SARCINELLI, M. F., SILVA, L. C. **Características do leite.** Boletim Técnico - PIE – UFES: 01007, Universidade Federal do Espírito Santo - UFES, 2007. Disponível em: https://agais.com/telomc/b01007_caracteristicas_leite.pdf. Acesso em: 26 jan. 2024.

HERPESVÍRUS FELINO 1: MECANISMOS CELULARES DA INTERAÇÃO HOSPEDEIRO-VÍRUS

Data de aceite: 01/04/2024

Ana Carolina Guimarães Faleiros

Departamento de Morfologia,
Universidade Federal de Sergipe (UFS),
Aracaju SE

Vitória Baruc Santos Menezes

Departamento de Morfologia,
Universidade Federal de Sergipe (UFS),
Aracaju SE

Nicole Canabarro

Departamento de Morfologia,
Universidade Federal de Sergipe (UFS),
Aracaju SE

Eduardo Fernandez de Santana

Departamento de Morfologia,
Universidade Federal de Sergipe (UFS),
Aracaju SE

Emerson Ticona Fioretto

Departamento de Morfologia,
Universidade Federal de Sergipe (UFS),
Aracaju SE

trato respiratório superior e pode levar a lesões oculares resultando em perda de visão. Embora o curso da doença seja principalmente leve, as infecções por HVF-1 também podem causar sintomas graves, incluindo pneumonia, gastrite e bronquiolite necrosante. Apesar da vacina disponível reduzir a gravidade da doença, ela não previne a infecção nem limita a disseminação do vírus. Curiosamente, o HVF-1 utiliza diferentes vias de replicação e internalização dependendo do tipo de célula e tecido, o que constitui importantes fatores regulatórios no hospedeiro e participam do papel pró- ou antiviral. Neste capítulo, nós abordaremos 3 diferentes vias: 1) endocitose mediada por receptor, processo no qual os HVF-1 geralmente utilizam os proteoglicanos heparan sulfato (via glicoproteína B) para se ligarem à célula suscetível, e glicoproteína C que permite ou aumenta a interação do vírus com o receptor, enquanto a glicoproteína D medeia a endocitose, interagindo com o receptor de entrada. A internalização pode ocorrer por endocitose dependente de pH e mediada por dinamina ou caveolina. 2) microRNAs (miRNAs), que estão envolvidos na regulação da replicação do HVF-1 no hospedeiro através do direcionamento

RESUMO: O herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1) é um DNA vírus envelopado pertencente à família *Herpesviridae*, sendo um dos mais prevalentes em gatos, causando rinitis viral felina, responsável por mais da metade das doenças virais do

direto ao genoma viral e o direcionamento indireto dos genes do hospedeiro para modular o ciclo de vida dos vírus. De forma geral, a infecção viral pode alterar o perfil de expressão dos miRNAs do hospedeiro e até mesmo desenvolver seus próprios sistemas de miRNA para manter um ambiente propício à infecção, proliferação ou latência. Por outro lado, o hospedeiro também regula positivamente a expressão de miRNAs celulares com função antiviral para inibir a replicação do vírus. 3) processo autofágico, no qual foram descritos alguns inibidores, que bloqueiam a fusão dos autofagossomos com os lisossomos, diminuindo a proliferação e a viabilidade do HVF-1. A elucidação dos mecanismos de entrada do HVF-1 pode apoiar esforços futuros para limitar a transmissão do vírus ou desenvolver novos antivirais.

PALAVRAS-CHAVE: Herpesvírus Felino 1; microRNAs; Autofagia; Endocitose; Estratégias terapêuticas.

ABSTRACT: Feline herpesvirus type 1 (FHV-1) is an enveloped DNA virus belonging to the Herpesviridae family, being one of the most prevalent in cats, causing feline viral rhinotracheitis, responsible for more than half of viral diseases of the upper respiratory tract and can lead to eyes lesions resulting in loss of vision. Although the course of the disease is mostly mild, FHV-1 infections can also cause severe symptoms, including pneumonia, gastritis, and necrotizing bronchiolitis. Meanwhile the available vaccine reduces the severity of the disease, it does not prevent infection or limit the spread of the virus. Interestingly, FHV-1 uses different replication and internalization pathways depending on the cell type and tissue, which constitute important regulatory factors in the host and participate in the pro- or antiviral role. In this chapter, we will address 3 different pathways: 1) receptor-mediated endocytosis, a process in which FHV-1 generally uses heparan sulfate proteoglycans (via glycoprotein B) to bind to the susceptible cell, and glycoprotein C that allows or enhances the interaction of the virus with the receptor, while glycoprotein D mediates endocytosis by interacting with the entry receptor. Internalization can occur by pH-dependent endocytosis mediated by dynamin or caveolin. 2) microRNAs (miRNAs), which are involved in regulating FHV-1 replication in the host through direct targeting of the viral genome and indirect targeting of host genes to modulate the virus life cycle. In general, viral infection can alter the host's miRNA expression profile and even develop its own miRNA systems to maintain an environment conducive to infection, proliferation or latency. On the other hand, the host also upregulates the expression of cellular miRNAs with antiviral function to inhibit virus replication. 3) Autophagic process, in which some inhibitors have been described, which block the fusion of autophagosomes with lysosomes, reducing the proliferation and viability of FHV-1. Elucidating the mechanisms of FHV-1 entry may support future efforts to limit virus transmission or develop new antivirals.

KEYWORDS: Feline Herpesvirus 1; microRNAs; Autophagy; Endocytosis; Therapeutic strategies.

INTRODUÇÃO

Os herpesvírus já foram descritos infectando uma ampla variedade de vertebrados como répteis, aves e mamíferos. Especificamente o herpesvírus felino-1 (HVF-1), infecta gatos domésticos, mas o tigre e as chitas também são susceptíveis (MARINO et al., 2021; SUN et al., 2014; GADSDEN et al., 2012; REED et al., 2004.; JONES, 2003).

O HVF-1 é um membro da família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae*, gênero *Varicellovirus*. Causa a rinotraqueíte felina, que inclui doenças respiratórias superiores e doenças oculares. Além disso, a infecção inclui o aborto em gatas gestantes, distúrbios neurológicos, infecções latentes e altas taxas de mortalidade, especialmente em gatos filhotes (SYNOWIEC et al., 2023; GATHERER et al., 2021; NASISSE, 1990).

Morfologicamente, o herpesvírus consiste em núcleo, capsídeo, tegumento e envelope. O núcleo contém o genoma viral empacotado no capsídeo contendo uma molécula de DNA linear. O genoma contém 70-170 genes que codificam proteínas, 43 dos quais são compartilhados pela família, sugerindo uma estratégia de replicação comum. (SYNOWIEC et al., 2023; GATHERER et al., 2021).

O envelope é coberto por pelo menos 12 diferentes glicoproteínas: gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL, gM, e gN em sua superfície, em formas e tamanhos distintos. Alguns existem como heterodímeros (gH/gL e gE/gI), enquanto a maioria existe como monômeros (MADAVARAJU et al., 2020; AKKARAWONGSA et al., 2009).

Uma vez estabelecida a infecção sistêmica primária, as glicoproteínas do HVF-1 ligam-se aos receptores de superfície da célula hospedeira. A presença de quatro glicoproteínas (gB, gD, gH e gL) e seus receptores são suficientes para iniciar o processo de adesão e fusão do envelope viral à membrana da célula hospedeira. (MADAVARAJU et al., 2020; KARASNEH et al., 2011; AKKARAWONGSA et al., 2009).

ENDOCITOSE MEDIADA POR RECEPTOR

O FHV-1 usa diferentes vias de entrada de acordo com as linhagens celulares e adaptam-se rapidamente para utilizar a via endocítica que pode ser mediada por caveolina, clatrina, dependente de pH, dependente de dinamina, variando de acordo com o tipo de célula a ser infectada (SYNOWIEC et al., 2023; PRAENA et al., 2020; RAHN et al., 2011; HASEBE et al., 2009).

Durante o processo de entrada, o FHV-1 geralmente utiliza proteoglicanos heparan sulfato para se ligarem à célula hospedeira, servindo assim como moléculas de adesão. A glicoproteína C (gC) permite ou aumenta a interação do vírus com o receptor e a glicoproteína D (gD) medeia a ligação dos FHV-1, interagindo com o receptor de entrada da célula alvo. Durante o processo de internalização os HSV-1 são transportados para os endossomos iniciais da célula hospedeira. O pH endossomal levemente ácido (6,2 a 6,4) induz mudanças conformacionais favoráveis à fusão da maioria das glicoproteínas virais. Porém, o pH não tem efeito detectável sobre gD, mas também não se constitui como uma barreira para sua ligação aos receptores da célula hospedeira, o que é de suma importância para sua ativação. No entanto, na ausência de receptores do hospedeiro, gB e gH-gL, podem ser dependentes do pH endossomal para as mudanças conformacionais. Em suma, é provável que o gD ativado por sua ligação ao receptor e gB, gH/gL ativados

pelo pH associem-se para formar um complexo que leva à fusão do envelope viral com a vesícula do hospedeiro e libera o nucleocapsídeo e o tegumento no citoplasma da célula hospedeira. Curiosamente, além da ativação, uma queda no pH também pode servir como uma via alternativa para o vírus escapar da rota endocítica antes de atingir o lisossomo. Como os herpesvírus utilizam várias rotas de internalização diferentes, as proteínas envolvidas no processo são importantes alvos para novos medicamentos (SYNOWIEC et al., 2023; MADAVARAJU et al., 2020; O'DONNELL, 2008; SHUKLA, 2001; LAQUERRE et al., 1998).

MicroRNAs (miRNAs)

Os miRNAs são importantes reguladores nas células do hospedeiro, pois estão envolvidos nos processos de replicação dos vírus. Além disso, muitos miRNAs estão ligados à regulação da produção de IFN-I que é peça fundamental na relação vírus-hospedeiro (HALDIPUR et al., 2018; FORSTER et al., 2015; ZHANG et al., 2014; PAPADOPOULOU et al., 2011). Em geral, a infecção por vírus pode alterar o perfil de expressão dos miRNAs do hospedeiro, indicando que eles estão direta ou indiretamente envolvidos na modulação da replicação viral. Além disso, os vírus podem desenvolver seus próprios sistemas de miRNAs para manter um ambiente propício à infecção, proliferação ou latência (ZHANG et al., 2020).

Por outro lado, hospedeiro pode ativar vários mecanismos de defesa para resistir à invasão, regulando positivamente a expressão de miRNAs celulares com função antivirais para inibir a replicação do vírus (TIAN et al., 2018).

Devido à complexa interação entre vírus e miRNAs celulares, não existe uma correlação absoluta entre o nível de expressão dos miRNAs e seu efeito antiviral. Dessa forma, o desenvolvimento de um novo antiviral voltado para o eixo de miRNAs que iniba a replicação do HVF-1 poderia ser uma estratégia terapêutica interessante (ZHANG et al., 2020).

AUTOFAGIA

Dependendo do vírus e da célula hospedeira, as respostas mediadas pela autofagia podem ter efeitos diferentes sobre o resultado das infecções virais. Como parte integrante do sistema imunológico, a autofagia está envolvida na detecção e defesa antiviral. Portanto, não é de surpreender que os vírus tentem desenvolver mecanismos para subverter a resposta autofágica a fim de evadir da captura e degradação lisossomal (FERRARA et al., 2023; CHIRAMEL et al., 2013).

Uma das primeiras proteínas dos vírus da família Herpesviridae que foi relacionada ao processo é a ICP34.5 que se liga ao principal regulador da autofagia (Beclin-1) produzindo uma inibição. Os vírus sem o gene da ICP34.5 desencadeia a autofagia ativando o fator de

iniciação de tradução 2-quinase 2 (eIF2AK2) / proteína quinase RNA ativada (PKR). Nesse caso então, a autofagia afeta negativamente a infecção por viral, aumentando apresentação de antígeno ou reduzindo a replicação viral. No entanto, alguns estudos mostram que em outros tipos celulares a infecção induz transitoriamente a autofagia que nesse caso desempenha um papel na promoção da infecção viral (YIN et al., 2019, SIRACUSANO et al., 2016). No caso do FeHV-1 a indução do processo autofágico em células infectadas levando ao aumento na replicação viral é dependente também da carga viral e do tempo de infecção (FERRARA et al., 2023).

Acredita-se que esse aumento na quantidade de autofagossomos ou vesículas autofágicas em células infectadas pode ser devido ao aumento na sua formação ou no seu acúmulo consequente a um bloqueio na maturação ou degradação. Porém, para entender a razão desse aumento é importante estudar o impacto da infecção viral na atividade autofágica ou fluxo autofágico, que é definido como a medição do equilíbrio entre a taxa de formação e degradação dos autofagossomos (FERRARA et al., 2023; YIN et al., 2019).

Portanto, a relação entre os vírus e a autofagia é complexa. Os mecanismos de autofagia são usados por alguns vírus para acelerar a infecção, por outro lado em diferentes tipos de células pode ter um efeito antiviral através de seu papel na imunidade inata. Sendo assim, a autofagia pode ter essas duas funções, sendo necessários métodos específicos para diferenciar o tipo de resposta o que levaria desenvolvimento de novas estratégias para controlar infecções virais, e fornecer um caminho para o desenvolvimento de medicamentos antivirais no futuro (FERRARA et al., 2023; YIN et al., 2019).

CONCLUSÃO

Embora importantes passos tenham sido dados em direção à melhor compreensão dos mecanismos moleculares da infecção por HVF-1, muito ainda precisa ser feito para preencher as lacunas da intrincada rede que compõe a relação vírus-hospedeiro. Só assim novas possíveis estratégias terapêuticas poderão ser traçadas a fim de que o HVF-1 deixe de ser o grande vilão dos felinos.

REFERÊNCIAS:

AKKARAWONGSA, R., POCARO, N. E., CASE, G., KOLB, A. W., BRANDT, C. R. (2009). Multiple peptides homologous to herpes simplex virus type 1 glycoprotein B inhibit viral infection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 53, 987–996. <https://doi.org/10.1128/AAC.00793-08>

CHIRAMEL AI, BRADY NR, BARTENSCHLAGER R. Divergent roles of autophagy in virus infection. *Cells.* (2013) 2:83–104. doi: 10.3390/cells2010083

FERRARA, G; SGADARI, M; LONGOBARDI, C; IOVANE, G; PAGNINI, U; MONTAGNARO, S. AUTOPHAGY UP-REGULATION UPON FEHV-1 INFECTION ON PERMISSIVE CELLS. *Frontiers in Veterinary Science.* Volume 10. 2023. DOI=10.3389/fvets.2023.1174681. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1174681>.

FORSTER, S.C., TATE, M.D., HERTZOG, P.J., 2015. MicroRNA as type I interferon-regulated transcripts and modulators of the innate immune response. *Front. Immunol.* 6, 334.

GADSDEN BJ, MAES RK, WISE AG, KIUPEL M, LANGOHR IM. 2012. Fatal Canid herpesvirus 1 infection in an adult dog. *J Vet Diagn Invest* 24:604–607. <https://doi.org/10.1177/1040638712440994>;

GATHERER D, DEPLEDGE DP, HARTLEY CA, SZPARA ML, VAZ PK, BENKŐ M, BRANDT CR, BRYANT NA, DASTJERDI A, DOSZPOLY A, GOMPELS UA, INOUE N, JAROSINSKI KW, KAUL R, LACOSTE V, NORBERG P, ORIGGI FC, ORTON RJ, PELLETT PE, SCHMID DS, SPATZ SJ, STEWART JP, TRIMPERT J, WALTZEK TB, DAVISON AJ. 2021. ICTV virus taxonomy profile: herpesviridae 2021. *J Gen Virol* 102:10. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001673>

HALDIPUR, B., BHUKYA, P.L., ARANKALLE, V., LOLE, K., 2018. Positive regulation of hepatitis e virus replication by MicroRNA-122. *J. Virol.* 92.

HASEBE R, SASAKI M, SAWA H, WADA R, UMEMURA T, KIMURA T. 2009. Infectious entry of equine herpesvirus-1 into host cells through different endocytic pathways. *Virology* 393:198–209. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2009.07.032>;

JONES C. 2003. Herpes simplex virus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. *Clin Microbiol Rev* 16:79–95. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.1.79-95.2003>;

KARASNEH, G. A., AND SHUKLA, D. (2011). Herpes simplex virus infects most cell types in vitro: Clues to its success. *Virol. J.* 8:481. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-48>

LAQUERRE S, ARGNANI R, ANDERSON DB, ZUCCHINI S, MANSERVIGI R, GLORIOSO JC. 1998. Heparan sulfate proteoglycan binding by herpes simplex virus type 1 glycoproteins B and C, which differ in their contributions to virus attachment, penetration, and cell-to-cell spread. *J Virol* 72:6119–6130. <https://doi.org/10.1128/JVI.72.7.6119-6130.1998>

MADAVARAJU K, KOGANTI R, VOLETY I, YADAVALLI T, SHUKLA D. Herpes Simplex Virus Cell Entry Mechanisms: An Update. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021 Jan 18;10:617578. doi: 10.3389/fcimb.2020.617578. PMID: 33537244; PMCID: PMC7848091.

MARINO ME, MIRONOVICH MA, INECK NE, CITINO SB, EMERSON JA, MAGGS DJ, COGHILL LM, DUBOVI EJ, TURNER RC, CARTER RT, LEWIN AC. 2021. Full viral genome sequencing and phylogenomic analysis of feline herpesvirus type 1 (FHV-1) in Cheetahs (*Acinonyx Jubatus*). *Viruses* 13:2307. <https://doi.org/10.3390/v13112307>.

NASISSE MP. 1990. Feline herpesvirus ocular disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 20:667–680. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50056-x](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50056-x)

O'DONNELL CD, SHUKLA D. 2008. The importance of heparan sulfate in herpesvirus infection. *Virol Sin* 23:383–393. <https://doi.org/10.1007/s12250-008-2992-1>

PAPADOPOULOU, A.S., DOOLEY, J., LINTERMAN, M.A., PIERSON, W., UCAR, O., KYEWSKI, B., PRAENA B, BELLO-MORALES R, LÓPEZ-GUERRERO JA. 2020. Hsv-1 Endocytic entry into a human Oligodendrocytic cell line is mediated by Clathrin and Dynamin but not Caveolin. *Viruses* 12:734. <https://doi.org/10.3390/v12070734>

RAHN E, PETERMANN P, HSU M-J, RIXON FJ, KNEBEL-MÖRSDORF D. 2011. Entry pathways of herpes simplex virus type 1 into human keratinocytes are dynamin- and cholesterol-dependent. *PLoS One* 6:e25464. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025464>;

REED SM, TORIBIO RE. 2004. Equine herpesvirus 1 and 4. *Vet Clin North Am Equine Pract* 20:631–642. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2004.09.001>;

SHUKLA D, SPEAR PG. 2001. Herpesviruses and heparan sulfate: an intimate relationship in aid of viral entry. *J Clin Invest* 108:503–510. <https://doi.org/10.1172/JCI13799>

SIRACUSANO, G.; VENUTI, A.; LOMBARDO, D.; MASTINO, A.; ESCLATINE, A.; SCIORTINO, M.T. Early activation of MyD88-mediated autophagy sustains HSV-1 replication in human monocytic THP-1 cells. *Sci. Rep.* 2016, 6, 31302

SUN H, LI Y, JIAO W, LIU C, LIU X, WANG H, HUA F, DONG J, FAN S, YU Z, GAO Y, XIA X. 2014. Isolation and identification of feline herpesvirus type 1 from a South China tiger in China. *Viruses* 6:1004–1014.

SYNOWIEC, A; DĄBROWSKA, A; PACHOTA, M; BAOUCHE, M; OWCZAREK, K; NIŻAŃSKI, W; PYRC, K. FELINE HERPESVIRUS 1 (FHV-1) ENTERS THE CELL BY RECEPTOR-MEDIATED ENDOCYTOSIS. *Journal of Virology*. 97(8):e0068123. 2023 Aug 31. doi: 10.1128/jvi.00681-23. Epub 2023 Jul 26. PMID: 37493545. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37493545/>.

TIAN, J., LIU, Y., LIU, X., SUN, X., ZHANG, J., QU, L., 2018. Feline herpesvirus 1 US3 blocks the type I interferon signal pathway by targeting interferon regulatory factor 3 dimerization in a kinase-independent manner. *J. Virol.* 92.

YIN HC, SHAO SL, JIANG XJ, XIE PY, SUN WS, YU TF. Interactions between Autophagy and DNA Viruses. *Viruses*. 2019 Aug 23;11(9):776. doi: 10.3390/v11090776. PMID: 31450758; PMCID: PMC6784137.

ZHANG J, LI Z, HUANG J, CHEN S, YIN H, TIAN J, QU L. miR-101 inhibits feline herpesvirus 1 replication by targeting cellular suppressor of cytokine signaling 5 (SOCS5). *Vet Microbiol.* 2020 Jun;245:108707. doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108707. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32456815.

ZHANG, Q., GUO, X.K., GAO, L., HUANG, C., LI, N., JIA, X., LIU, W., FENG, W.H., 2014. MicroRNA-23 inhibits PRRSV replication by directly targeting PRRSV RNA and possibly by upregulating type I interferons. *Virology* 450–451, 182–195.

IMPACTOS DA BACTÉRIA *BACILLUS SUBTILIS* NA NUTRIÇÃO DE PEIXES

Data de aceite: 01/04/2024

Kayron Batista Araújo

Alécio Matos Pereira

Gustavo Matheus de Lima Silva

Denilson da Costa Bezerra

RESUMO: *Bacillus subtilis* é uma bactéria do grupo das gram-positivas não patogênicas, comumente utilizada na produção de enzimas extracelulares, em escala mundial. Esta bactéria recebeu o status GRAS (generally regarded as safe) pelo FDA Americano, sendo uma das mais estudadas, pois seu genoma apresenta características bem elucidadas. Em especial, o gênero *Bacillus spp.* se destaca por formar endósporo e apresentar uma multiplicidade de mecanismos antagônicos, possibilitando dessa forma, a sua longa manutenção e sobrevivência em nichos ecológicos específicos, com grande versatilidade nos mecanismos de ação para driblar as defesas dos fitopatógenos. A implementação de *B. subtilis* na dieta de animais, exerce um efeito benéfico na microbiota intestinal, aumentando o desempenho, crescimento e melhorando a

proporção de conversão alimentar. Dessa forma, este trabalho tem como principal objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais pontos relacionados ao impacto da bactéria *Bacillus subtilis* na nutrição de peixes. Em específico, dos benefícios para a piscicultura, refletindo no desempenho produtivo dos animais, aumento da sobrevivência, imunidade, aumento da resistência a doenças, melhora da conversão alimentar aparente e taxa de eficiência proteica.

PALAVRAS-CHAVE: criação de peixe, probiótico, suplementação.

IMPACTS OF *BACILLUS SUBTILIS* BACTERIA ON FISH NUTRITION

ABSTRACT: *Bacillus subtilis* is a bacterium from the non-pathogenic gram-positive group, commonly used in the production of extracellular enzymes on a global scale. This bacterium received GRAS (generally regarded as safe) status by the American FDA, being one of the most studied, as its genome presents well-elucidated characteristics. In particular, the genus *Bacillus spp.* It stands out for forming an endospore and presenting a multiplicity of antagonistic mechanisms, thus enabling

its long maintenance and survival in specific ecological niches, with great versatility in its mechanisms of action to circumvent the defenses of phytopathogens. The implementation of *B. subtilis* in the animal diet has a beneficial effect on the intestinal microbiota, increasing performance, growth and improving the feed conversion ratio. Therefore, this work's main objective is to carry out a bibliographic review on the main points related to the impact of the bacteria *Bacillus subtilis* on fish nutrition. Specifically, the benefits for fish farming, reflecting the productive performance of animals, increased survival, immunity, increased resistance to diseases, improved apparent feed conversion and protein efficiency rate.

KEYWORDS: fish farming, probiotic, supplementation.

INTRODUÇÃO

Bacillus subtilis é uma bactéria do grupo das gram-positivas não patogênicas, comumente utilizada na produção de enzimas extracelulares, em escala à nível mundial. As culturas dessa espécie de bactéria se tornaram muito populares mundialmente antes da introdução dos antibióticos, sendo utilizadas como agentes imunoestimulantes para auxiliar em tratamentos do trato gastrointestinal em toda América e Europa a partir de 1946.

Os *bacillus*, são caracterizados por serem um grupo diversificado de bactérias em forma de bastonetes, capaz de produzir esporos robustos, mantendo-se estável no ambiente gástrico, pois não é afetado pelas secreções gástricas (LEE et al., 2013). Em especial, o gênero *Bacillus spp.* se destaca por formar endósporo e apresentar uma multiplicidade de mecanismos antagônicos, possibilitando dessa forma, a sua longa manutenção e sobrevivência em nichos ecológicos específicos, com grande versatilidade nos mecanismos de ação para driblar as defesas dos fitopatógenos (LANNA, et al., 2010).

A bactéria *B. subtilis*, quando submetida a um ambiente escasso em nutrientes, produz uma célula morfológica distinta chamada esporo que possui grande resistência, podendo sobreviver extremos de temperaturas (altas ou baixas), além de outras condições adversas (ALVES, et al., 2018).

A implementação de *B. subtilis* na dieta de animais, exerce um efeito benéfico na microbiota intestinal, aumentando o desempenho do crescimento e melhorando a proporção de conversão alimentar dos mesmos (LEI et al., 2015). Este efeito da *B. subtilis* é devido sua capacidade de produzir amilase, lipase, protease e aminoácidos, o que ajuda a aumentar a eficiência da digestão e absorção de nutrientes.

Deste modo, dentre as bactérias probióticas, se destaca a espécie *Bacillus subtilis*, pois são organismos intimamente ligados, principalmente devido à capacidade de degradar moléculas de grande peso molecular, capazes de tornar os nutrientes mais disponíveis para o animal no trato intestinal (Ferrarezi, 2021).

Com as pesquisas, descobriu-se muitos microrganismos reconhecidos como probióticos potentes para práticas de aquicultura, contudo, o grupo dominante são as bactérias gram-positivas, especialmente os 10 grupos *Bacillus*, *Lactobacillus* e

Bifidobacterium (CRUZ et al., 2012). Diante do exposto, esse trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica sobre o impacto da bactéria *Bacillus subtilis* na nutrição de peixes, mostrando os benefícios e os desafios que esta apresenta para a piscicultura.

FISIOLOGIA E METABOLISMO DE *BACILLUS SUBTILIS*

O efeito das bactérias probióticas ocorre possivelmente por meio do mecanismo celular, pela estimulação do sistema imune proporcionado e a homeostase intestinal, e consequentemente a melhora da digestão devido a colonização dos microrganismos com afinidade aos nutrientes, aumentando a atividade de enzimas digestivas (Sankar et al., 2016).

Segundo Ramos et al. (2000), *B. subtilis* era considerada um microorganismo estritamente aeróbico, contudo em novos estudos, percebeu-se que esta também cresce em anaerobiose. Para tanto, há utilização de nitrato ou nitrito como aceptores finais de elétrons. Na ausência destas substâncias, esta bactéria utiliza a fermentação em meios de cultivo contendo glucose e piruvato, ou glicerol como fontes de carbono.

Dentro da maquinaria metabólica de *bacillus subtilis* de interesse biotecnológico, pode-se destacar a produção de lipopeptídeos, que são moléculas anfífilas com propriedades biossurfactantes e antimicrobianas. Entre os lipopeptídeos produzidos por *B. subtilis*, encontram-se as surfactinas e as inturinas, ambos formados por uma cadeia carbônica e por um anel lactona formado por sete aminoácidos. Sendo importante ressaltar que esta bactéria é quimioheterotrófica, podendo ser facilmente retirada de amostras de solo.

A glucose é a fonte preferencial de carbono para esta bactéria. Esta é catabolizada pela via glucolítica e por pentose fosfato. O piruvato formado pode ser oxidado em acetil CoA, ou pode ser utilizado para regenerar NAD⁺ em fermentação, dando origem a vários produtos.

Ademais, existem hipóteses sobre o mecanismo de ação desses microorganismos, podendo ocorrer através da competição e exclusão de sítios de adesão no trato intestinal do hospedeiro, estímulo da imunidade específica, diminuição da produção de aminas tóxicas, aumento da disponibilidade de aminoácidos nos locais de absorção, economia de energia e aumento da disponibilidade de vitaminas e enzimas (Telli, 2017).

MECANISMOS DE AÇÃO EM PEIXES

Nos últimos anos, tem-se intensificado o número de pesquisas voltadas ao desenvolvimento de alimentos funcionais e de substâncias químicas que promovam o aumento da eficiência alimentar e da taxa de crescimento dos peixes (Oliveira et al., 2002). Dentre os alimentos funcionais, ou seja, alimentos que fornecem a nutrição básica

e a melhora da saúde de peixes, encontram-se os probióticos, que são suplementos alimentares compostos de micro-organismos vivos que beneficiam a saúde do hospedeiro, pelo equilíbrio da microbiota intestinal. Nesse contexto, muitos produtos são preparados com *Bacillus subtilis*. Ademais, o uso desses produtos causam um efeito benéfico entre os microrganismos e seus hospedeiros.

Deste modo, a definição clássica de probiótico é dada como “organismos e substâncias de origem bacteriana que contribuem para o equilíbrio da flora intestinal, favorecendo seu crescimento e promovendo assim resistência às doenças”. Uma outra definição, diz que os probióticos são microrganismos naturais do intestino, que após dosagem oral estabilizam e colonizam o trato evitando a colonização de microrganismos patogênicos, assegurando, assim, melhor utilização dos alimentos (FERRAREZI, 2021).

Ademais, em relação a produção de probióticos para peixes, a microbiota natural que compõe o trato intestinal dos próprios animais é considerada promissora para seleção de cepas e para o desenvolvimento dos aditivos a partir dos processos de identificação, segurança e comprovação de sua eficácia no desenvolvimento dos peixes (RODRIGUES et al., 2021).

O mecanismo de ação dos probióticos pode ocorrer pela exclusão competitiva, pela competição por locais de adesão no aparelho digestório, por estímulo da imunidade, por maior produção de ácido lático, pela diminuição da produção de aminas tóxicas, pelo aumento da disponibilidade de aminoácidos nos locais de absorção, por economia de energia e por aumento da disponibilidade de vitaminas e enzimas (TACHIBANA et al., 2011).

Em relação aos benefícios do uso de *Bacillus subtilis* na piscicultura, podemos citar; desempenho produtivo dos animais, aumento da sobrevivência, imunidade, aumento da resistência a doenças, melhora da conversão alimentar aparente e taxa de eficiência proteica (RODRIGUES et al., 2021).

EFEITOS NA DIGESTIBILIDADE

Os *Bacillus* são capazes de produzir e secretar toxinas, enzimas bacteriolíticas, subprodutos de vias metabólicas primárias, substâncias antibióticas e bactericidas, podendo ser usadas para a prevenção e controle de infecções, sendo poucas espécies consideradas patogênicas. Sendo estas, bactérias alóctones, ou seja, não são originadas da microbiota gastrointestinal natural dos peixes. Nesse sentido, os probióticos compostos por *Bacillus* possuem uma grande capacidade de produzir esporos, além de se multiplicarem em uma taxa mais acelerada do que a taxa de passagem gastrointestinal, conferindo maior sobrevivência durante o trânsito intestinal.

Estes são classificados como microrganismos transitórios no interior do trato gastrointestinal pois, não apresentam a capacidade de se fixar ao epitélio intestinal, porém auxiliam na multiplicação e colonização de bactérias que produzem ácido lático. Outros

elementos que caracterizam o gênero *Bacillus* é a produção de enzimas hidrolíticas que ajudam a melhorar a utilização dos alimentos, como por exemplo, as proteases, amilases e glicosidases que quebram moléculas complexas dos alimentos e as transforma em nutrientes mais simples (Luegas, et al., 2015). De acordo com Gurung et al. (2013), estes compostos são absorvidos mais rapidamente no trato digestivo do animal aumentando a digestibilidade dos nutrientes ou podem ser utilizados por outras bactérias benéficas para estabelecer uma microbiota intestinal equilibrada.

Segundo Mello (2012) o uso deste probiótico em conjunto com *Bacillus cereus* em Tilápias-do-Nilo, interferiu significativamente no percentual de sobrevivência relativa; induziu o aumento da altura, altura total e largura das vilosidades, assim como na espessura das células epiteliais de revestimento e número de células caliciformes da mucosa intestinal.

Os benefícios do uso de *Bacillus* na piscicultura refletem no desempenho produtivo dos animais, aumento da sobrevivência, imunidade, aumento da resistência a doenças, melhora da conversão alimentar aparente e taxa de eficiência proteica (RODRIGUES, et al., 2021), adaptando-se às especificidades químicas, físicas e bióticas do intestino do hospedeiro (Mello, 2013).

CONTROLE DE PATÓGENOS

Gatesoupe (1999) descreveu o efeito antagonista de probióticos sobre os patógenos, o estímulo do sistema imune e o aumento da resistência de várias espécies de peixes contra as doenças. No mesmo sentido, Raida et al. (2003), relataram maior taxa de sobrevivência de peixes expostos a diversos patógenos quando alimentados com dietas suplementadas com *Bacillus subtilis* e *B.licheniformis*. A inclusão dessas bactérias no intestino do hospedeiro é capaz de proporcionar uma competição pela colonização da mucosa intestinal, produzindo substâncias bacteriostáticas e estimulando a produção de bactérias benéficas que ocupam o lugar de bactérias que são prejudiciais ao hospedeiro, reforçando os mecanismos de defesa (SAAD, 2006).

Ademais, segundo Olmos (2014) espécies do gênero *B. subtilis* crescem de forma eficaz com fontes de carbono e nitrogênio de baixo custo, devido às enzimas que secretam. Estas enzimas, são muito eficientes, quebrando uma grande variedade de proteínas, carboidratos e lipídios de origem animal e vegetal, pois atuam na degradação dos detritos orgânicos acumulados das culturas de camarão e peixes, induzindo a biorremediação de lagoas e, conseqüentemente, a prevenção de doenças virais e bacterianas.

Segundo Aly et al. (2008), o potencial probiótico de *Bacillus subtilis* e *LactoBacillus acidophilus* na resposta imune e resistência em Tilápias do Nilo é significativa. Pois, os peixes alimentados com uma mistura de *Bacillus subtilis* e *LactoBacillus* apresentaram um aumento considerável nos níveis de proteção contra patógenos.

Diante disso, sua colonização no intestino é de suma importância, uma vez que esse órgão terá como função de digerir e absorver os alimentos, é fundamental para o equilíbrio osmótico, a regulação endócrina da digestão, o metabolismo e a imunidade (IBRAHEM., 2015).

RESPOSTA IMUNOLÓGICA

O sistema imune dos peixes é regulado por tecidos linfóides associados à mucosa (MALT), que são divididos em tecidos linfóides associados à brânquia (GALT), tecido linfóide associado ao intestino (GALT) e tecido linfático associado à pele (SALT) (BOLZAN et al., 2022) . Além disso, diversos fatores podem influenciar no sistema imune e por consequência um aumento ou uma diminuição na proteção contra os patógenos. A fim de evitar estes fatores, os antibióticos têm sido utilizados de forma indiscriminada no tratamento de doenças bacterianas, profilaticamente e como promotor de crescimento na criação de peixes.

O uso de probióticos, tem sido amplamente usado na aquicultura, devido às características imunoestimulantes. Os efeitos do uso são a competição por sítios de adesão; produção de compostos antagonistas contra os patógenos; resistência à colonização e competição por nutrientes essenciais (NAKANDAKARE et al., 2018). Pois assim como a mucosa intestinal é uma barreira contra a entrada de agentes patogênicos, podemos encarar a microbiota intestinal como uma camada auxiliar para proteção, onde as bactérias probióticas agem competindo por nutrientes, espaço e produzindo compostos antimicrobianos no meio intestinal (FERRAREZIN, 2021).

O *B. subtilis* possui efeito bactericida e fungicida, aumenta as respostas imunes do hospedeiro e a resistência a doenças (Ramesh & Souissi, 2017). Estudos têm mostrado que muitas doenças intestinais causadas pela microbiota são frequentes na criação de peixes. Diante destes fatos, a utilização dos microrganismos probióticos deve ser encarada como uma medida de saúde preventiva, que estimula o sistema de defesa.

IMPACTO NO CRESCIMENTO E DESEMPENHO

Os benefícios do uso de *Bacillus* na piscicultura refletem no desempenho produtivo dos animais, aumento da sobrevivência, imunidade, aumento da resistência a doenças, melhora da conversão alimentar aparente e taxa de eficiência proteica (MERRIFIELD et al., 2010).

O uso de *B. subtilis* como probiótico em peixes promove a melhora no sistema imune, crescimento e a assimilação de nutrientes a partir da atividade das enzimas digestivas (Azevedo et al., 2016). Desse modo, as bactérias desse gênero quando incorporadas na alimentação dos peixes, são capazes de melhorar a digestibilidade das dietas pela ação dos *Bacillus* que atuam eficientemente na quebra de compostos como carboidratos, lipídios e proteínas em unidades menores, justamente pela produção de enzimas catalíticas específicas (Martens et al., 2002).

Além do mais, as mesmas auxiliam na síntese de algumas vitaminas (K e B12), e possuem uma grande capacidade de produção da enzima fitase, que promove a redução de fatores antinutricionais resultando no melhoramento do aproveitamento do alimento, refletindo diretamente no aumento do crescimento dos peixes. Além disso, são consideradas bactérias biorremediadoras, pois contribuem para a melhora da qualidade da água, promovendo a diminuição dos compostos nitrogenados tóxicos e matéria orgânica no ambiente de cultivo (Devaraja et al., 2013). Em tambaqui *Colossoma macropomum*, o emprego dos probióticos *B. subtilis* e o *S. cerevisiae* influenciou no crescimento e composição centesimal, proporcionando ainda aos peixes uma maior resistência a doenças (Azevedo et al., 2016).

Ademais, o efeito do uso de probiótico *B. subtilis* na viabilidade e desenvolvimento de embriões, no melhor crescimento, sobrevivência e redução da deformidade no lote tem sido demonstrado para várias espécies ornamentais (Ghosh et al., 2007). Em estudo realizado por MELLO et al. (2013) foi observado que o incremento de 4.0g kg⁻¹ de *Bacillus cereus* e *Bacillus subtilis* na dieta de juvenis de tilápia, promoveu um maior percentual de sobrevivência relativa no grupo tratado de (89,47%) em relação ao grupo controle (76,61%), ocasionados pelo aumento da altura e largura das vilosidades, o que aumentou a área de absorção.

Portanto, o uso de probióticos na piscicultura pode ser considerado uma estratégia sustentável e promissora para a produção de proteína animal de alta qualidade em termos de sanidade e segurança alimentar (IBRAHEM, 2015).

ADAPTAÇÃO A CONDIÇÕES AMBIENTAIS VARIÁVEIS

Alguns probióticos na aquicultura são importantes, para a manutenção das condições ambientais favoráveis. Pois, quando utilizados como aditivos na água, contribuem para a decomposição de matéria orgânica além de controlar os níveis de fósforo, nitrito e amônia.

Nesse sentido, é importante ressaltar que os microrganismos presentes no trato gastrointestinal dos peixes são demasiadamente dependentes das condições ambientais externas, devido ao fluxo intenso de água através do seu trato digestivo. Assim, diferentes variações em parâmetros físicoquímicos como, por exemplo, temperatura e salinidade, pH, dentre outras, podem alterar a composição dessa microbiota interna.

Com vista nisso, pode-se destacar a utilização de *Bacillus subtilis*, pois segundo El- Haroun et al. (2006) essas bactérias podem ser liofilizadas e, portanto, são capazes de sobreviver a altas temperaturas como por exemplo, após o processo de peletização, não sofrem efeito deletério quando armazenados em temperatura ambiente e resistem à baixo pH, podendo chegar intactos ao intestino delgado.

Em estudo realizado por Telli et al. (2014), observou-se que as tilápias-do-nilo alimentadas com inclusão de *B. subtilis*, quando criadas durante 84 dias em elevada

densidade de estocagem, mantiveram os valores de lisozima pareados com os tratamentos em baixa densidade, o que não ocorreu com o tratamento controle mostrando que este probiótico (*B. subtilis*) foi eficaz em manter a estabilidade da lisozima sob uma condição de estresse, não a alterando em condições normais.

CONTRIBUIÇÕES PARA A MELHORIA DA QUALIDADE DA ÁGUA

O gênero *Bacillus* têm sido largamente utilizado como probiótico, pois além da maior facilidade de produção em larga escala, a sua inclusão nas dietas torna-se facilitada pela capacidade de esporulação das bactérias por meio da germinação de esporos (Vieira, 2010).

Os probióticos do gênero *Bacillus* podem agir positivamente sobre os organismos cultivados, aumentando a sobrevivência e o crescimento, estimulando o sistema digestivo e o sistema imunológico, além de contribuir na melhoria da qualidade da água em termos de biorremediação (NAYAK, 2010)

Carvalho et al. (2009) em testes de eficácia adicionando uma combinação de microrganismos probióticos (*Bacillus subtilis*, *B. coagulans* e *Saccharomyces cerevisiae*) na água para transporte de juvenis de tambaqui (*Colossoma macropomum*). Verificaram que houve menor concentração de amônia nos tanques onde os peixes foram transportados e conseqüentemente, diminuíram os parâmetros indicadores de estresse sanguíneo nos peixes.

Quanto ao seu efeito no meio aquático, *Bacillus sp.* mostra-se capaz de remover poluentes das águas residuais, de forma eficaz e com baixo custo, eliminando até mesmo metais pesados, nitrogênio, fósforo e compostos sulfurosos (WU et al., 2012).

O *B. subtilis* se encontra em todo ambiente, sobretudo no solo, mostrando forte ação bactericida e fungicida e é um ingrediente comum nas misturas de probióticos recomendadas para o uso em animais aquáticos. Nesse contexto, um dos principais objetivos da sua utilização como probiótico é a melhoria da qualidade da água, pela influência sobre a composição das populações microbianas, com redução no número de patógenos presentes no meio (WANG et al., 1999).

Embora tenha-se o conhecimento de que o modo de administração dos probióticos é mais eficaz pela alimentação, eles também podem ser empregados de uso direto na água de cultivo, fornecendo benefícios não somente aos animais, mas também de forma simultânea ao ambiente (FONSECA et al., 2020).

DESAFIOS NA APLICAÇÃO PRÁTICA DE *BACILLUS SUBTILIS* NA ALIMENTAÇÃO DE PEIXES

No âmbito da nutrição muitos estudos têm sido realizados para conhecer as necessidades nutricionais dos peixes para melhorar seu desempenho. Azevedo et al. (2015), avaliou a viabilidade econômica da adição de probiótico composto por *B. subtilis* em ração de peixe antes do processo de extrusão, demonstrando sua eficiência de atuação e sem afetar significativamente o custo total da alimentação dos peixes, resultando em índices de eficiência econômica em média 14,92% maior em comparação com a dieta sem o uso do probiótico.

No entanto, Sousa e Ferreira (2022) destacam que os microrganismos utilizados como probióticos na aquicultura precisam ser seguros, não apenas para o animal cultivado e o meio em que vivem, mas também para os seres humanos. Além da colonização no trato digestivo e produção dos efeitos benéficos nos hospedeiros, diversas outras características precisam ser analisadas, com por exemplo: não possuir genes de resistência a antibióticos, possuir propriedades antimutagênicas e anticancerígenas, serem capazes de resistir às enzimas do trato digestório e a bile além do processo de inoculação na ração, e ao tempo de armazenamento e transporte, independentemente se for feito o uso de cepas esporuladas ou não esporuladas (MOURINO et al., 2008).

É evidenciar que a confecção destes na própria fazenda depende do mínimo de estrutura e conhecimento para se trabalhar com técnicas de microbiologia, exigindo alta capacitação dos profissionais, dificultando a utilização desta tecnologia nas propriedades, principalmente em pequenos criadouros (MOURINO et al., 2008).

Sobretudo, é inquestionável a necessidade que o profissional possua conhecimento da espécie cultivada, bem como os seus hábitos alimentares, sua fisiologia e ciclo biológico, no intuito de selecionar e implementar o probiótico mais adequado para cada produção, sempre objetivando o aumento da produtividade e da sanidade do cultivo (SOUZA e FERREIRAS, 2022).

Por tanto, embora os probióticos possuam uma série de benefícios, ainda se encontram algumas barreiras que dificultam seu uso, pois existem muitos cuidados que devem ser levados em consideração para uma utilização segura e sem prejuízos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de probiótico composto por *Bacillus subtilis* na nutrição de peixes tem-se mostrado eficiente, pois trouxe melhorias significativas à saúde intestinal, afetando positivamente as enzimas digestivas, capacidade anti-inflamatória e imunológica. Nesse sentido, essa prática se torna uma ferramenta viável para a piscicultura, pois além de não aumentar significativamente o custo total da alimentação dos peixes, traz benefícios tanto para a saúde do animal, quanto para a manutenção e melhoria do meio aquático.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Kessia Caroline Souza et al. **Bacillus subtilis: uma versátil ferramenta biotecnológica.** Scientia Amazonia, v. 7, n. 2, p. 15-23, 2018.
- ALY, S. M.; AHMED, Y. A.; GHAREEB, A. A.; MOHAMED, M. F. **Studies on Bacillus subtilis and LactoBacillus acidophilus, as potential probiotics, on the immune response and resistance of Tilapia nilotica (Oreochromis niloticus) to challenge infections.** Fish and Shellfish Immunology, v.25, p. 128-136, 2008.
- AZEVEDO, R. V., FOSSE FILHO, J. C., CARDOSO, L. D., MATTOS, D. C., VIDAL JÚNIOR, M. V., ANDRADE, D. R. (2015). **Economic evaluation of prebiotics, probiotics and symbiotics in juvenile Nile tilapia.** Revista Ciência Agronômica, 46, (1), 72-79.
- AZEVEDO, R. V., FOSSE FILHO, J. C., PEREIRA, S. L., CARDOSO, L. D., JÚNIOR, M. V. V.; ANDRADE, D. R. (2016). **Suplementação com prebiótico, probiótico e simbiótico para juvenis de tambaqui a duas densidades de estocagem.** Pesquisa Agropecuária Brasileira, 51(1), 9-16.
- BOLZAN, Raphael Pires et al. **Rações com aditivos enzimáticos para produção de peixes.** TÓPICOS ESPECIAIS EM CIÊNCIA ANIMAL XI, p. 164, 2022.
- CARVALHO, E. S.; GOMES, L. C.; BRANDÃO, F. R.; CRESCÊNCIO, R.; CHAGAS, E. C.; ANSELMO, A. A. S. **Uso do probiótico Efnol®L durante o transporte de tambaqui (Colossoma macropomum).** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 61, n. 6, p. 1322-1327, 2009.
- CRUZ, P. M.; IBANEZ, A. L.; MONROI-HERMOSILLO, O. A.; SAAD, H. C. **Use of probiotics in aquaculture.** International Scholar Research Notes Microbiol, 2012.
- DE SOUZA, Fernanda Lopes; FERREIRA, Milena Wolff. **Inclusão de probióticos na piscicultura para o estímulo à resposta imune inata e enriquecimento fisiológico–Revisão de literatura: Inclusion of probiotics in pisculture to stimulate the innate immune response and physiological enrichment–Literature review.** Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 11, p. 71766-71775, 2022.
- DEVARAJA, T., BANERJEE, S., YUSOFF, F., SHARIFF, M., KHATOONA, H. (2013) **holistic approach for selection of Bacillus spp. as a bioremediator for shrimp postlarvae culture** Turk. J. Biol., 37, 92-100.
- EL-HAROON, E.R.; GODA, A.M.A-S; CHOWDHURY, M.A.K. **Effect of dietary probiótico Biogen® supplementation as a growth prometer on growth performance and feed utilization of Nile tilapia Oreochromis niloticus (L.).** Aquac. Res., v.37, p. 1473-1480, 2006.
- FERRAREZI, José Victor Safadi et al. **Efeitos da suplementação dietária com Bacillus subtilis e Bacillus licheniformis na microbiota e saúde intestinal da tilápia-do-nilo.** 2021.
- FONSECA, J.R.S.; CARVALHO, K.V.; SILVA, A.F.C.; FREITAS, J.M.A.; SIGNOR, A. **effects of bac-trat® probiotic complex on growth, hematological and intestinal parameters of Nile tilapia, reared at low temperatures.** Boletim do Instituto de Pesca, v.46, n. 2, 2020.
- GATESOUBE, F.J., (1999). **The use of probiotics in aquaculture.** Aquaculture. 180, 147–165.
- GHOSH, S., SINHA, A., SAHU, C. (2007). **Effect of probiotic on reproductive performance in female livebearing ornamental fish.** Aquaculture Research, 38(5), 518-526.

Gurung, N.; Ray, S.; Bose, S. and Rai, V. 2013. **A broader view: Microbial enzymes and their relevance in industries, medicine, and beyond.** Bio-Med Res Int, 2013: 329121.

IBRAHEM, M. D. **Evolution of probiotics in aquatic world: potential effects, the current status in Egypt and recent perspectives.** Journal of advanced research, 6(6): 765-791, 2015.

LANNA FILHO, Roberto; FERRO, Henrique Monteiro; PINHO, RSC de. **Controle biológico mediado por *Bacillus subtilis*.** Revista Trópica: Ciências Agrárias e Biológicas, v. 4, n. 2, p. 12-20, 2010.

LEE, N.-K., KIM, S.-Y., CHOI, S.-Y., & PAIK, H.-D **Probiotic *Bacillus subtilis* KU201 having antifungal and antimicrobial properties isolated from kimchi.** Food Science and Biotechnology, 22: 1–5, 2013.

LEI, X.; PIAO, X.; RU, Y.; ZHANG, H.; PÉRON, A.; ZHANG, H. **Effect of *Bacillus amyloliquefaciens*-based Direct-fed Microbial on Performance, Nutrient Utilization, Intestinal Morphology and Cecal Microflora in Broiler Chickens.** Asian-Australas J Anim Sci, v. 28(2), p. 239-46. 2015. doi: 10.5713/ajas.14.033.

LUEGAS, J. A. P. et al. **Efeito da adição de probióticos na dieta sobre digestibilidade ileal da matéria seca e da proteína de frangos de corte.** Archivos de zootecnia, v. 64, n. 247, p. 1-5, 2015.

MARTENS J.H., BARG H., WARREN M.J., JAHN D. (2002). **Microbial production of vitamin B12.** Appl Microbiol Biotechnol., 58, 275–285.

MELLO, H. (2012). ***Bacillus cereus* e *Bacillus subtilis* na suplementação dietária de juvenis de Tilápias-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) e seu efeito probiótico.** Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Centro de Aquicultura, 57p.

MELLO, H. DE; JULIETA R. E. DE M.; NIZA, I. G.; MORAES, F. R. DE; OZÓRIO, R.O.A.; SHIMADA, M.T.; ENGRACIA FILHO, J.R.; CLAUDIANO, G. S. **Efeitos benéficos de probióticos no intestino de juvenis de Tilápia-do-Nilo.** Pesquisa Veterinária Brasileira, 33(6),724-730, 2013.

Mello, Hurzana de. ***Bacillus cereus* e *Bacillus subtilis* na suplementação dietária de juvenis de Tilápias-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) e seu efeito probiótico** / Hurzana de Mello. – Jaboticabal, 2012.

MERRIFIELD D. L., DIMITROGLOU A., BRADLEY G., BAKER R. T. M., DAVIES S. J. (2010). Probiotic applications for rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum). I. **Effects on growth performance, feed utilization, intestinal microbiota and related health criteria.** Aquaculture Nutrition, 16, 504-510.

MOURINO, J.L.P. et al. Probióticos na Aquicultura. In: SILVA-SOUZA et al. (eds). **Patologia e sanidade de organismos aquáticos.** Maringá-PR, p. 404, 2008.

NAYAK, S. K. **Probiotics and immunity: a fish perspective.** Fish and Shellfish Immunology, v. 29, n. 1, p. 2-14, 2010.

Oliveira, M.N.; Sivieri, K.; Alegro J.H.A. & Saad, S.M.I. (2002). **Aspectos tecnológicos de alimentos funcionais contendo probióticos.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, 38(1):1-21.

OLMOS, Jorge et al. ***Bacillus subtilis* a potential probiotic bacterium to formulate functional feeds for aquaculture.** J MicrobBiochem Technol, v. 6, n. 7, p. 361-365, 2014.

- RAIDA, M.K., LARSEN, J.L., NIELSEN, M.E., BUCHMANN, K. (2003). **Enhanced resistance of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), against *Yersinia ruckeri* challenge following oral administration of *Bacillus subtilis* and *B. licheniformis* (BioPlus2B).** Journal of Fish Diseases 26, 495–498.
- RAMESH, D., & SOUSSI, S. (2017). **Effects of potential probiotic *Bacillus subtilis* KADR1 and its subcellular components on immune responses and disease resistance in *Labeo rohita*.** Aquaculture Research, 49(1), 367–377.
- RAMOS, H.C.; HOFFMANN, T.; MARINO, M.; NEDJARI, H.; PRESECAN-SIEDEL, E.; DRESEN, O.; GLASER, P.; JAHN, D. **Fermentative metabolism of *Bacillus subtilis*: physiology and regulation of gene expression.** Journal of Bacteriology, 182(182), 3072-3080, 2000.
- RODRIGUES, Mariana Lins et al. **Suplementação de probiótico (*Bacillus cereus* e *Bacillus subtilis*) em dietas para *Rhamdia quelen* e seus efeitos no desenvolvimento reprodutivo e zootécnico.** 2021.
- SAAD, S. M. I. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas; vol. 42, n. 1, jan./mar. 2006.
- SANKAR, H., PHILIP, B., PHILIP, R., & SINGH, I. S. B. (2016). **Effect of probiotics on digestive enzyme activities and growth of cichlids, *Etilapia suratiensis* (Pearl spot) and *Oreochromis mossambicus* (Tilapia).** Aquaculture Nutrition, 23(4), 852–864.
- TACHIBANA, Leonardo et al. **Probiótico na alimentação da tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus* Linnaeus, 1758), durante a inversão sexual: desempenho zootécnico e recuperação da bactéria probiótica intestinal.** Bioikos—Título não-corrente, v. 25, n. 1, 2011.
- TELLI, G. S.; RANZANI-PAIVA, M.J.T.; DIAS, D.C.; SUSSEL, F.R.; ISHIKAWA, C.M.; TACHIBANA, L. 2014. **Dietary administration of *Bacillus subtilis* on hematology and nonspecific immunity of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* raised at different stocking densities.** Fish & Shellfish Immunology, 39(2): 305-311.
- TELLI, Guilherme Silveira. ***Bacillus subtilis* e *Bacillus licheniformis* na alimentação de tilápia-do-nilo, *Oreochromis niloticus*: desempenho zootécnico, sanidade e modulação da microbiota intestinal.** (2017).
- VIEIRA, F.N. (2010). **Seleção e utilização de bactérias probióticas na piscicultura marinha.** Tese de Doutorado no Centro de Ciência Agrária da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- WANG, X-H.; LI, J.; JI, W-S.; XU, H-S. **Application of probiotic in aquaculture,** 1999.
- WANG, X-H.; LI, J.; JI, W-S.; XU, H-S. **Application of probiotic in aquaculture,** 1999.
- WU, Y.; LI, T.; YANG, L. **Mechanisms of removing pollutants from aqueous solutions by microorganisms and their aggregates: a review.** Bioresource Technology, v. 107, p. 10-18, 2012.
- ZHOU. X.; TIAN. Z.; WANG. Y.; LI, W. (2009). **Effect of treatment with probiotics as water additives on tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and immune response.** Fish Physiology Biochemistry, 1742:1573-1586.

RELATO DE CASO DE CRIPTORQUIDISMO EM CÃO

Data de aceite: 01/04/2024

Michele Cristina Bozzi Bortolini

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

Elen Aparecida Oliveira Jesus

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

Raphaela Batista Gonçalves Paiva

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

Leonardo Borges de Oliveira

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

Jessica Laís Firmino Arifa

Discente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

Patrícia Alves Dutra

Docente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

José Andrés Nivia Riveros

Docente no Curso de Medicina Veterinária
– Centro Universitário de Belo Horizonte
- Una Linha verde – Belo Horizonte/MG –
Brasil

INTRODUÇÃO

O criptorquidismo se caracteriza pela ausência dos testículos na bolsa escrotal, podendo ser unilateral ou bilateral, devido a alguma falha na migração dos testículos da cavidade abdominal para a bolsa escrotal. Sendo mais frequente em equinos e caninos, é uma alteração de caráter genético, não sendo recomendado a reprodução desses animais.

O testículo criptorquida é em sua maioria das vezes menor (figura 1), possui coloração escura e é semelhante a um testículo com hipoplasia total. Sendo também não funcional devido à supressão térmica da espermatogênese.

Os testículos criptorquidas são muito susceptíveis ao desenvolvimento de neoplasias, tendo um aumento de 10 vezes no risco de desenvolver sertolioma.^{1,2,3}

Este trabalho tem como objetivo descrever a avaliação e decisão de tratamento de um cão criptorquida.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Paciente é um cão, da raça golden retriever, pertencente ao hospital veterinário da faculdade Una linha verde, de 1 ano e 1 mês, na puberdade, após notar a falta do testículo esquerdo. Após o achado clínico, o paciente canino teve sua primeira consulta para avaliação da saúde geral e da anomalia em questão, foi realizado a avaliação de todos os linfonodos, escore corporal, nível de consciência, temperatura retal, frequência cardíaca e respiratória, estando todos dentro dos padrões de normalidade, exceto pela falta do testículo na bolsa escrotal do lado esquerdo, caracterizando criptorquidismo unilateral (figura 2).

Foi realizado o ultrassom abdominal, para localização do testículo criptorquida, e em análise de toda a cavidade abdominal, testículo e rim esquerdo não foram localizados.

Após analisar todos os dados levantados, desde o exame clínico, físico e ultrassonográfico, os veterinários responsáveis pelo caso decidiram realizar a laparotomia exploratória, para realização da orquiectomia no testículo criptorquida, a vasectomia do testículo que se encontra na bolsa escrotal e localização do rim esquerdo não visto na ultrassonografia.

A decisão pela orquiectomia do testículo retido se deu visto que o mesmo não é funcional e tem o risco 10 vezes maior de desenvolvimento neoplásico como sertolioma.¹

Já a vasectomia do testículo que se encontra na bolsa escrotal é necessário para evitar a reprodução do animal com doença de caráter hereditário, e a observância dos estudos mais recentes sobre a orquiectomia em cães da raça golden retriever que descrevem uma maior incidência de displasia coxofemoral, mastocitomas e hemangiosarcomas.⁴

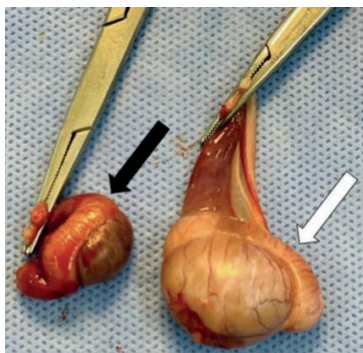


Figura 1: Comparação do testículo no saco escrotal (seta branca) em relação ao testículo criptorquidia (seta preta) de um paciente criptorquidia acompanhado em relato de caso de referência.

Fonte: Retirado da referência 3.



Figura 2: Testículo decíduo do paciente em decúbito dorsal.

Fonte: Arquivo pessoal.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A criptorquidia é uma anomalia comum entre os cães de porte pequeno e raças puras³, sendo importante a avaliação da presença dos dois testículos até os 6 meses de idade em cães. Levando em consideração o caráter genético e hereditário, é importante o tratamento correto para evitar o aparecimento de neoplasias e a reprodução do animal.

APOIO



REFERÊNCIAS

- NASCIMENTO, E.F; SANTOS,R.L. Patologia da reprodução dos animais domésticos. Livro, 2003.
- CARVALHO, D.L. Criptorquidismo em cães. Trabalho de conclusão de curso, 2022.
- REIS, E.L.A; BERTOLDO, J.B; ALVES, B.H; JUNIOR, S.T.A. Criptorquidismo em cães: relato de caso. Relato de caso, DOI:10.34117/bjdv7m11-114, 2021.
- TORRES DE LA RIVA, G; HART, B.L; FARVER, T.B; OBERBAUER, A.M; McV MESSAM, L.L; et al. Neutering Dogs: Effects on Joint Disorders and Cancers in Golden Retrievers. PLOS ONE 2013 8 (2) e55937 DOI:10.1371/journal.
- MARQUES, B. A. S. et al. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo: relato de caso. Revista de educação continuada em Medicina Veterinária e zootecnia do CRMV-SP, São Paulo, v18, n. 2, 2020. DOI:10.36440/recmvz.v18i1.37990.
- MELO, F. O. Estudo retrospectivo da casuística de criptorquidismo em cães e equinos no hospital veterinário no período de 2015 a 2018. Areia 2018.

BERTOLDI, J; FRIOLANI, M; FERIOLI, R, B. Sertolioma em cão associado a criptorquidismo bilateral- relato de caso. Revista científica de medicina veterinária- ISSN:1679-7353. 2014.

FERIGATO, L, R; CHAGAS, F, M; FERREIRA, F, A, S, M; ABREU, A, O. Sertolioma canino: Relação entre a neoplasia, criptorquidismo e hiperestrogenismo. IX colóquio técnico científico de saúde única e ciências agrárias e meio ambiente.

SOFOROLIPÍDIOS DE *STARMERELLA BOMBICOLA* COMO ALTERNATIVA ANTIMICROBIANA PARA PEQUENOS ANIMAIS

Data de submissão: 18/03/2024

Data de aceite: 01/04/2024

Nathalia Fraile Santana

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina
Londrina – PR
<http://lattes.cnpq.br/7915469576920198>

Frávia Eliza Staut Silva

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina – UEL
Londrina – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/8645716289651361>

Franciely Grose Colodi

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina – UEL
Londrina – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0526149344575898>

Cristiani Baldo

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina – UEL
Londrina – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/7405984333346151>

Maria Antonia Pedrine Colabone Celligoi

Departamento de Bioquímica e
Biotecnologia
Universidade Estadual de Londrina – UEL
Londrina – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/8103146519423861>

RESUMO: A dermatite atópica canina (DAC) é uma doença com alta frequência entre os animais domésticos, não possui cura e sua origem é multifatorial. A maioria dos medicamentos contra dermatite atópica, em geral, anti-inflamatórios e antibióticos, é utilizada para o alívio dos sintomas, que incluem intenso prurido seguido de lesões de pele, que comprometem muito o bem-estar do animal. Adicionalmente, o crescimento da resistência aos antimicrobianos e o potencial zoonótico das cepas de estafilococos resistentes à metilicina (MRS) são alarmantes. Portanto, a busca por alternativas antimicrobianas é imprescindível para auxiliar no combate às infecções das lesões epidérmicas decorrentes da DAC. Ativos biotecnológicos de origem natural como os soforolipídios, biossurfactantes da classe dos glicolipídios, destacam-se por seu uso no desenvolvimento de inúmeros produtos industriais. A notável atividade antimicrobiana destes biossurfactantes constitui uma estratégia viável para produção de fórmulas multifuncionais baseadas em soforolipídios, os quais apontam como alternativa para diminuição dos sintomas da DAC e promoção do bem-estar animal.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência microbiana; Dermatite atópica; Cães; Formulações antimicrobianas.

SOPHOROLIPIDS FROM STARMERELLA BOMBICOLA AS ANTIMICROBIAL ALTERNATIVE FOR SMALL ANIMALS

ABSTRACT: Canine atopic dermatitis (DAC) is a disease with high frequency among domestic animals, it has no cure and presents multifactorial origins. In general, medicines used to fight DAC, mainly anti-inflammatories and antibiotics, are prescribed for relief of the symptoms, including intense pruritus followed by skin lesions, which deeply compromise the animal welfare. Additionally, the raising of antimicrobial resistance and the zoonotic potential of methicillin-resistant Staphylococci (MRS) are alarming. Therefore, pursuing alternative antimicrobial molecules is indispensable to assist the fight against infections of epidermal lesions resulting from CAD. Biotechnological actives of natural origins, as sophorolipids, which are glycolipid biosurfactants, have been highlighted as ingredient to develop several industrial products. The notable antimicrobial activity of these biosurfactants constitute a practicable strategy to produce multifunctional formulas based in sophorolipids, which emerge as an important alternative for reducing CAD symptoms and promote animal welfare.

KEYWORDS: Antimicrobial resistance; Atopic dermatitis; Dogs; Antimicrobial formulations.

INTRODUÇÃO

A qualidade de vida de pequenos animais e de seus tutores sofre grande interferência quando os cães desenvolvem doenças dermatológicas. A dermatite atópica canina (DAC) é uma das principais causas do comprometimento do bem-estar animal, pois causa prurido intenso e lesões cutâneas, as quais geralmente são agravadas por infecções por microrganismos oportunistas (Martins, 2018).

O tratamento das manifestações clínicas da dermatite atópica canina usualmente envolve a prescrição de anti-inflamatórios e antibióticos, o que tem contribuído com o crescimento do número de microrganismos resistentes, intensificando os riscos de infecções graves em animais e humanos (Abusleme et al., 2022). Desta forma, é imprescindível a apresentação de antimicrobianos alternativos que evitem o aumento da resistência dos microrganismos e contribuam com o aumento da qualidade de vida dos animais.

Os soforolipídios são biossurfactantes de origem biotecnológica que atuam desestabilizando a membrana lipídica de microrganismos, apresentando importante atividade antimicrobiana (Mendes et al., 2021; Pereira et al., 2023).

Considerando a necessidade de terapias alternativas para o tratamento das lesões de pele causadas pela dermatite atópica canina, bem como o potencial antimicrobiano dos soforolipídios, este artigo tem por objetivo destacar aspectos patogênicos da DAC e sua relação com as infecções microbianas, além de indicar as potencialidades dos soforolipídios como moléculas antimicrobianas contra microrganismos associados às infecções características da dermatite atópica canina.

DERMATITE ATÓPICA CANINA E RESISTÊNCIA MICROBIANA

A dermatite atópica canina (DAC) afeta cerca de 58% dos cães com problemas de pele e 15% da população canina em geral. DAC não tem cura, por isso é importante o manejo dos sintomas, os quais podem reaparecer de forma intermitente (Tully & Pieper, 2018). Na dermatologia veterinária, a DAC é a doença mais frequente na rotina dos profissionais e uma das mais desafiadoras tendo em vista a dificuldade do diagnóstico, a intensidade dos sinais clínicos e a falta de controle adequado da doença (Andrade, 2018). Trata-se de uma doença complexa e multifatorial, que pode ser desencadeada por fatores intrínsecos, os que são inerentes ao animal, e fatores extrínsecos, externos ao animal. As crises de DAC podem estar relacionadas às desordens genéticas, fisiológicas e imunológicas. Demais doenças como alergias alimentares, à ectoparasitas, à alérgenos ambientais, assim como infecções bacterianas e fúngicas costumam estar associadas a DAC (Olivry et al., 2010).

A pele é o maior e mais extenso órgão do corpo e atua como uma barreira física, que contribui para a primeira linha de defesa do organismo, exercendo o controle da permeação de substâncias e microrganismos para o seu interior através da sinalização por meio de mediadores inflamatórios (Outerbridge & Jordan, 2021). O estrato córneo é camada mais externa da epiderme e tem em sua composição queratinócitos inseridos em uma matriz lamelar intercelular lipídica. O manto lipídico é constituído por colesterol e ácidos graxos livres, além de ceramidas, as quais constituem os lipídios intercelulares mais numerosos do estrato córneo (Chermrapai et al., 2018; Luger et al., 2021).

Disfunções da barreira epidérmica comprometem a proteção da pele, facilitando a permeação de agentes químicos, microrganismos e alérgenos advindos do ambiente. Animais acometidos por DAC apresentam anormalidades primárias na estrutura epidérmica tanto na pele lesionada quanto na não lesionada, que incluem deposição de lamelas lipídicas de forma desorganizada, descontínua e em menor número quando comparadas a pele de cães saudáveis. Estas condições podem ser agravadas com o avanço dos sinais clínicos da DAC, resultando na redução significativa de ceramidas e ácidos graxos na pele (Marsella et al., 2018; Outerbridge & Jordan, 2021).

A disfunção da epiderme facilita a absorção percutânea de irritantes que estimulam o sistema imunológico local e induzem respostas polarizadas para o perfil linfocitário T-helper 2 (Th2, tipo 2), com produção de interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13 e ativação de linfócitos B. Estas respostas prejudicam ainda mais a integridade e a função da barreira epidérmica, regulando negativamente as principais proteínas estruturais da pele, o que estimula prurido, coceira e autotrauma (Outerbridge & Jordan, 2021).

Segundo Outerbridge e Jordan (2021), apesar das evidências que corroboram com a presença de disfunção da barreira epidérmica na DAC, não é possível afirmar se o fato é um defeito primário subjacente à indução da doença ou um fenômeno secundário resultante da inflamação da pele e do autotrauma.

A qualidade de vida dos animais acometidos por DAC mostra notável declínio, visto que o principal sinal clínico observado em quase todas as fases doença é o prurido intenso, seguido de lesão cutânea, causando grande desconforto, dor e incomodo aos cães, comprometendo fortemente o bem-estar do animal (Martins, 2018).

A característica crônica da doença promove lesões por remodelamento tecidual em resposta à inflamação, como hiperpigmentação, hiperqueratose e lignificação. Sobretudo, em cerca de 50% dos casos, os sintomas podem estar associados a otite bilateral recorrente (Andrade, 2018).

Os sinais clínicos iniciais da DAC somados ao comportamento do paciente, quanto a coceiras e lambeduras excessivas, contribuem para o desenvolvimento de lesões, que são constantemente infectadas por bactérias e fungos oportunistas, resultando em piodermite, uma inflamação cutânea de difícil controle, alta recidiva e que pode agravar ainda mais o quadro clínico do animal (Santoro et al., 2018).

A piodermite é uma das principais condições que levam à prescrição de antimicrobianos na prática de pequenos animais. Dados obtidos de prontuários eletrônicos de pacientes mostram que para cães com piodermite, suspeita ou confirmada, foram dispensados antimicrobianos em 97% dos casos, sendo que 92% destes cães receberam terapia sistêmica (Summers et al., 2014).

Dentre os microrganismos envolvidos nas infecções secundárias de cães, os mais frequentes são *Staphylococcus pseudintermedius*, uma bactéria Gram-positiva, e a levedura *Malassezia pachydermatis* (Outerbridge & Jordan, 2021).

A dermatite atópica caracteriza-se pela manifestação de infecções estafilocócicas recorrentes (Marsella et al., 2018). De acordo com Olivo et al. (2024) as espécies de *Staphylococcus* correspondem a bactérias com alto potencial para o desenvolvimento de doenças supurativas em humanos e cães. Assim, o uso de antibióticos, bem como de terapias com objetivo de restaurar a função e a integridade da barreira cutânea são considerados essenciais na abordagem terapêutica multimodal para o manejo dos sintomas da DAC.

De modo geral as infecções podem ser controladas com antibióticos. Porém, diante de cepas resistentes, o tratamento pode se tornar um desafio adicional no controle da doença, visto que nos últimos anos, diferentes cepas de *Staphylococcus* spp. demonstraram resistência aos antibióticos mais utilizados, como macrolídeos, lincosamidas, tetraciclina, gentamicina, cefalosporinas e outros β -lactâmicos (Abusleme et al., 2022).

A resistência bacteriana a medicamentos antimicrobianos é uma questão de saúde pública global. Na última década, notou-se um aumento alarmante na frequência de infecções bacterianas de pele por microrganismos resistentes à metilicina. Destaca-se que o uso constante de antimicrobianos eleva o risco em potencial para seleção de cepas multirresistentes (Santoro et al., 2018).

Quando comparadas a cepas sensíveis à meticilina, cepas resistentes apresentam níveis elevados de tolerância a várias classes de antibióticos. Assim, o custo direto para tratar infecções por estafilococos *resistentes à meticilina* (MRS) em humanos chega a ser três vezes maior do que o tratamento para microrganismos sensíveis. Os estafilococos de maior relevância clínica são os produtores de coagulase, sendo o principal *S. aureus* e no grupo do *S. intermedius* destaca-se o *S. pseudintermedius* (Abusleme et al., 2022).

Olivo et al. (2024) investigaram a prevalência de *Staphylococcus* spp. em um hospital veterinário de equinos em Botucatu. Observou-se que, dentre as amostras coletadas de animais e veterinários, existe uma prevalência de 18% de *Staphylococcus* spp., na qual 4% se referem ao *S. pseudintermedius*, sendo que uma das amostras foi identificada como cepa resistente à meticilina. Destaca-se também que em quatro amostras foi observado perfil clonal com 98% de similaridade entre *S. aureus* coletado em humanos e nos animais, o que pode sugerir uma disseminação interespecíes.

Surtos de Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA) em humanos podem comprometer principalmente a saúde das populações de risco, como imunossuprimidos, visto que a complicação clínica da infecção pode levar a bacteremia, septicemia e morte (Olivo et al., 2024). Mortes causadas por infecções bacterianas ocorrem mundialmente e geralmente estão relacionadas, na maioria dos casos, a bactérias multirresistentes à meticilina, vancomicina, oxacilina e penicilina, sendo esses, alguns dos medicamentos aos quais os estafilococos vêm desenvolvendo resistência (Teixeira et al., 2024).

Assim, Olivo et al. (2024) alertam sobre a necessidade de medidas de biossegurança para evitar a propagação de estafilococos multirresistentes interespecíes. A mesma atenção deve ser voltada ao *S. pseudintermedius*, pois embora esta bactéria esteja muito bem adaptada para viver em animais, a espécie possui características que favorecem sua aderência em corneócitos humanos (queratinócitos mortos, desprovidos de organelas e núcleo) com a mesma facilidade que aderem aos corneócitos de cães (Latronico et al., 2014). Destaca-se uma cepa particular denominada MRSP ST-71, de origem humana, que aderiu igualmente bem aos corneócitos caninos e humanos, sugerindo capacidade de adaptação. Somada à preocupação referente à sua resistência, a possível transmissão de *S. pseudintermedius* de animais para humanos, bem como a capacidade de percorrer grandes distâncias são alarmantes, tendo sido identificada na Europa e na América do Sul (Penna et al., 2022).

Abusleme et al. (2022) ressaltam que, em geral, as percentagens de isolamento desta espécie em humanos são baixas, no entanto, essa percepção pode mudar com o uso de métodos de identificação mais modernos e precisos, o que pode gerar um aumento no número de casos de cepas isoladas de *S. pseudintermedius* em humanos, pois, dada a sua semelhança bioquímica, este pode ser erroneamente identificado como *S. aureus*.

Mesmo com a grande proximidade entre animais e humanos, o olhar para os animais de companhia como reservatórios de infecções humanas ainda é pouco compreendido.

Portanto, tratamentos alternativos e preventivos de colonização e infecções bacterianas correspondem a opções interessantes. Sob essa perspectiva, o uso de bioativos ou biofármacos pode ser considerado como uma excelente alternativa (Santoro et al., 2018).

Biossurfactantes como soforolipídios atuam na desestabilização da membrana lipídica microbiana, assim não constituem moléculas propensas ao desenvolvimento de resistência, favorecendo seu uso como potencial alternativa aos tratamentos convencionais (Mendes et al., 2021).

SOFOROLIPÍDIOS COMO ALTERNATIVA ANTIMICROBIANA

Soforolipídeos são glicolipídios extracelulares, biossurfactantes obtidos com o uso de matérias-primas renováveis por meio da fermentação de leveduras não patogênicas, dentre as quais se destaca a *Starmerella bombicola*. Estas moléculas anfifílicas compreendem o dissacarídeo soforose, geralmente na sua forma acetilada, e um ácido graxo de cadeia longa. Normalmente, as porções soforose e ácido graxo hidroxilado são unidas através de uma ligação β -glicosídica que forma a estrutura trivial dos soforolipídios (Ashby et al., 2023).

Normalmente, *Starmerella bombicola* do tipo selvagem produz as formas ácida e lactônica dos soforolipídios, as quais influenciam as propriedades físico-químicas e biológicas destes biossurfactantes. As lactonas representam a maior fração dos soforolipídios no caldo fermentado e, devido à sua natureza muito hidrofóbica são moléculas tensoativas, apresentando atividades antioxidante, antitumoral, citotóxica e antimicrobiana (Kaiser et al., 2023; Pal et al., 2023).

A atenção por glicolipídios biossurfactantes está em ascensão, pois as diferentes propriedades biológicas, não-toxicidade e altos rendimentos de produção dos soforolipídios permitem que sejam empregados como ingredientes em produtos de limpeza doméstica e industrial, biodispersantes e emulsificantes, além de aplicações na agricultura, em produtos de higiene e cuidado pessoal, em cosméticos e ainda como antimicrobianos (Pal et al., 2023; Pereira et al., 2023). Destaca-se que o mercado de glicolipídios, incluindo soforolipídios e ramnolipídios, foi avaliado em aproximadamente 335 milhões de dólares em 2022, com expectativa de crescimento anual de 6,2%, podendo chegar a mais de 540 milhões de dólares em 2030 (The Insight partners, 2022).

Tendo em vista a grande ocorrência de dermatite atópica canina, bem como as propriedades antimicrobianas dos soforolipídios de *S. bombicola*, estas moléculas podem ser grandes aliadas contra o crescimento da resistência aos antimicrobianos e o potencial zoonótico das cepas de estafilococos resistentes à metilicina (MRS), além de promover o bem-estar animal ao combater as infecções das lesões epidérmicas decorrentes da DAC (Filipe et al., 2022; Loeffler & Lloyd, 2018; Pereira et al., 2023).

Soforolipídios mostram propriedades hidratantes e boa compatibilidade com a pele, além de atividade contra bactérias, fungos e vírus (Fontoura et al., 2020; Hipólito et al., 2020; Silveira et al., 2020; Van Bogaert et al., 2007). Os soforolipídios ainda apresentam notável atividade antioxidante, sendo indicados como substituintes aos antioxidantes químicos, como nitritos e nitratos, utilizados na indústria de alimentos (Kaiser et al., 2023; Kumari et al., 2021).

A atividade antimicrobiana dos soforolipídios provém da sinergia das porções carboidrato (soforose) e ácido graxo, a qual produz o efeito surfactante que desestabiliza e rompe membranas celulares, promovendo o extravasamento celular e liberação de enzimas intracelulares. Segundo este mecanismo de ação antimicrobiana, os microrganismos permanecem incapazes de adquirir resistência contra os soforolipídios (Silveira et al., 2018).

Adicionalmente, a soforose apresenta papel importante na interação dos soforolipídios com bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, contra as quais a atividade antimicrobiana é mais intensa. Destaca-se ainda que a concentração, o tempo de tratamento, a composição dos ácidos graxos e proporções entre as formas lactônica e acídica, bem como grau de acetilação interferem na atividade antimicrobiana dos soforolipídios (Silveira et al., 2018; Valotteau et al., 2017).

Dentre os vários microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos contra os quais os soforolipídios apresentam atividade, destacam-se *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Salmonella typhimurium* (Fontoura et al., 2020; Silveira et al., 2018).

Destaca-se ainda que o tratamento e a prevenção da acne foram abordados por meio de um cosmético com soforolipídios, o qual apresentou boa espalhabilidade e rápida absorção, além da atividade antimicrobiana contra *Streptococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Cutibacterium acnes*, (Filipe et al., 2022).

O uso de produtos contendo soforolipídios também tem sido indicado para o controle de leveduras que colonizam a pele e podem promover condições patológicas, como as leveduras do gênero *Malassezia* (Pereira et al., 2023).

Drogas com ação antifúngica geralmente apresentam maior toxicidade ao hospedeiro quando comparadas aos antibióticos. Neste contexto, Rathie et al. (2023) demonstraram que a artemisinina, uma lactona sesquiterpeno extraída da planta *Artemisia annua*, foi eficiente contra cinco cepas, dentre as oito cepas testadas de *Malassezia*. Assim, a atividade antifúngica da artemisinina traz perspectiva positiva para o uso de soforolipídios contra diferentes espécies de *Malassezia*, posto que as formas lactônicas e acetiladas dos soforolipídios são descritas como as que possuem maior atividade antimicrobiana.

Infecções recorrentes com *S. pseudintermedius* e *M. pachydermatis* acentuam o prurido e as lesões de cães acometidos por dermatite atópica. Destaca-se também que animais afetados mostram alterações nas proporções da microbiota natural que compõe o

estrato córneo, de forma que a diversidade de microrganismos é reduzida na pele de cães doentes (Outerbridge & Jordan, 2021).

De acordo com os dados apresentados, o potencial antimicrobiano dos soforolipídios contra microrganismos dos gêneros *Staphylococcus* e *Malassezia* mostra que o uso destes biossurfactantes constitui uma importante alternativa antimicrobiana em substituição aos tratamentos comumente prescritos para a DAC.

PERSPECTIVAS PARA O USO DE SOFOROLIPÍDIOS

Considerando que a microbiota dos animais com DAC sofre com a perda da diversidade, o que pode estar relacionado com a manifestação de crises de dermatite atópica, é possível propor estudos que avalie moléculas microbianas produzidas por fermentação como os soforolipídios de *S. bombicola* que pode ter alto potencial antimicrobiano. Assim, o efeito da adição de soforolipídios em produtos para cães, pode ser uma alternativa para cães afetados por DAC gerando produtos inovadores e com alta efetividade. Esta perspectiva abre a possibilidade de que a levedura não patogênica *S. bombicola* possa promover a melhoras significativas em animais doentes pela ação antimicrobiana dos soforolipídios, permitindo reduzir as preocupações em relação ao aumento de microrganismos resistentes a antibióticos.

A potencial atividade dos soforolipídios contra a bactéria Gram-positiva *S. pseudintermedius* e a levedura *M. pachydermatis*, bem como as propriedades antioxidantes descritas para estes biossurfactantes, mostram que estes ativos biotecnológicos são ingredientes atrativos para compor produtos alternativos com formulações multifuncionais capazes de atuar contra as manifestações clínicas da dermatite atópica canina, levando ao aumento da qualidade de vida dos animais bem como de seus tutores.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES - Brasil), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação Araucária.

REFERÊNCIAS

- Abusleme, F., Galarce, N., Quezada-Aguiluz, M., Iragüen, D., & González-Rocha, G. (2022). Characterization and antimicrobial susceptibility of coagulase-positive *Staphylococcus* isolated in a veterinary teaching hospital in Chile. **Revista Argentina de Microbiología**, 54(3), 192–202. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2021.12.001>
- Andrade, L. S. B. de. (2018). **Aspectos clínicos e epidemiológicos e avaliação da disbiose cutânea em cães com dermatite atópica** [Dissertation, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG]. <http://hdl.handle.net/1843/SMOC-B9SFK6>

- Ashby, R. D., Zulkifli, W. N. F. W. M., Yatim, A. R. M., Ren, K., & Mustafa, A. (2023). Glycolipid biosurfactants: Biosynthesis and related potential applications in food industry. In **Applications of Next Generation Biosurfactants in the Food Sector** (pp. 307–334). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824283-4.00006-X>
- Chermprapai, S., Broere, F., Schlotter, Y. M., Veldhuizen, E. J. A., & Rutten, V. P. M. G. (2018). A canine keratinocyte cell line expresses antimicrobial peptide and cytokine genes upon stimulation with bacteria, microbial ligands and recombinant cytokines. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 206, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.11.009>
- Filipe, G. A., Bigotto, B. G., Baldo, C., Gonçalves, M. C., Kobayashi, R. K. T., Lonni, A. A. S. G., & Celligoi, M. A. P. C. (2022). Development of a multifunctional and self-preserving cosmetic formulation using sophorolipids and palmarosa essential oil against acne-causing bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 133(3), 1534–1542. <https://doi.org/10.1111/jam.15659>
- Fontoura, I. C. C. da, Saikawa, G. I. A., Silveira, V. A. I., Pan, N. C., Amador, I. R., Baldo, C., Rocha, S. P. D. da, & Celligoi, M. A. P. C. (2020). Antibacterial Activity of Sophorolipids from *Candida bombicola* Against Human Pathogens. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 63. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020180568>
- Hipólito, A., Silva, R. A. A. da, Caretta, T. de O., Silveira, V. A. I., Amador, I. R., Panagio, L. A., Borsato, D., & Celligoi, M. A. P. C. (2020). Evaluation of the antifungal activity of sophorolipids from *Starmerella bombicola* against food spoilage fungi. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 29, 101797. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101797>
- Kaiser, T. R., Agonilha, D. B., Rocha, R. de A., Hergesel, M., Baldo, C., Coelho, A. R., Pedrão, M. R., & Colabone Celligoi, M. A. P. (2023). Effects of incorporation of sophorolipids on the texture profile, microbiological quality and oxidative stability of chicken sausages. *International Journal of Food Science & Technology*, 58(8), 4397–4403. <https://doi.org/10.1111/ijfs.16545>
- Kumari, A., Kumari, S., Prasad, G. S., & Pinnaka, A. K. (2021). Production of Sophorolipid Biosurfactant by Insect Derived Novel Yeast *Metschnikowia churdharensis* f.a., sp. nov., and Its Antifungal Activity Against Plant and Human Pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.678668>
- Latronico, F., Moodley, A., Nielsen, S. S., & Guardabassi, L. (2014). Enhanced adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* sequence type 71 to canine and human corneocytes. *Veterinary Research*, 45(1), 70. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-45-70>
- Loeffler, A., & Lloyd, D. H. (2018). What has changed in canine pyoderma? A narrative review. *The Veterinary Journal*, 235, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.04.002>
- Luger, T., Amagai, M., Dreno, B., Dagnelie, M.-A., Liao, W., Kabashima, K., Schikowski, T., Proksch, E., Elias, P. M., Simon, M., Simpson, E., Grinich, E., & Schmuth, M. (2021). Atopic dermatitis: Role of the skin barrier, environment, microbiome, and therapeutic agents. *Journal of Dermatological Science*, 102(3), 142–157. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.04.007>
- Marsella, R., Ahrens, K., & Sanford, R. (2018). 1101 Canine model of chronic atopic dermatitis and staphylococcal infections. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(5), S187. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1114>

Martins, G. D. C. (2018). **Análise de biomarcadores na dermatite atópica em cães antes e durante o tratamento com maleato de oclacitinib** [Dissertation, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG]. <http://hdl.handle.net/1843/SMOC-B6SNFY>

Mendes, R. M., Francisco, A. P., Carvalho, F. A., Dardouri, M., Costa, B., Bettencourt, A. F., Costa, J., Gonçalves, L., Costa, F., & Ribeiro, I. A. C. (2021). Fighting *S. aureus* catheter-related infections with sophorolipids: Electing an antiadhesive strategy or a release one? **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 208. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2021.112057>

Olivo, G., Zakia, L. S., Ribeiro, M. G., da Cunha, M. de L. R. de S., Riboli, D. F. M., Mello, P. L., Teixeira, N. B., de Araújo, C. E. T., Oliveira-Filho, J. P., & Borges, A. S. (2024). Methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. investigation in hospitalized horses and contacting personnel in a teaching veterinary hospital. **Journal of Equine Veterinary Science**, 134, 105031. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2024.105031>

Olivry, T., DeBoer, D. J., Favrot, C., Jackson, H. A., Mueller, R. S., Nuttall, T., & Prélaud, P. (2010). Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. **Veterinary Dermatology**, 21(3), 233–248. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x>

Outerbridge, C. A., & Jordan, T. J. M. (2021). Current Knowledge on Canine Atopic Dermatitis. **Advances in Small Animal Care**, 2, 101–115. <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2021.07.004>

Pal, S., Chatterjee, N., Das, A. K., McClements, D. J., & Dhar, P. (2023). Sophorolipids: A comprehensive review on properties and applications. In **Advances in Colloid and Interface Science** (Vol. 313). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2023.102856>

Penna, B., Silva, M. B., Botelho, A. M. N., Ferreira, F. A., Ramundo, M. S., Silva-Carvalho, M. C., Rabello, R. F., Vieira-da-Motta, O., & Figueiredo, A. M. S. (2022). Detection of the international lineage ST71 of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in two cities in Rio de Janeiro State. **Brazilian Journal of Microbiology**, 53(4), 2335–2341. <https://doi.org/10.1007/s42770-022-00852-9>

Pereira, B. T. V., Bigotto, B. G., Fonseca, G. F. da, Dias, Y. dos S. V., Martins, L. H. S., Cerqueira, J. A., Freitas, C. A. U. Q., Baldo, C., & Celligoi, M. A. P. C. (2023). Soforolipídios: usos de ativo microbiano no tratamento da dermatite seborreica. In **A dinâmica do conhecimento biomédico** (pp. 65–75). Atena Editora. <https://doi.org/10.22533/at.ed.2882312057>

Rathie, B., Theelen, B., Laurence, M., & Shapiro, R. S. (2023). Antimicrobial Susceptibility Testing for Three *Malassezia* Species. **Microbiology Spectrum**, 11(4). <https://doi.org/10.1128/spectrum.05076-22>

Santoro, D., Bohannon, M., Ahrens, K., Navarro, C., Gatto, H., & Marsella, R. (2018). Evaluation on the effects of 0.1% *Peumus boldus* leaf and *Spiraea ulmaria* plant extract combination on bacterial colonization in canine atopic dermatitis: A preliminary randomized, placebo controlled, double-blinded study. **Research in Veterinary Science**, 118, 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.02.006>

Silveira, V. A. I., Freitas, C. A. U. Q., & Celligoi, M. A. P. C. (2018). Antimicrobial applications of sophorolipid from *Candida bombicola*: A promising alternative to conventional drugs. **Journal of Applied Biology & Biotechnology**, 6(6), 87–90. <https://doi.org/10.7324/JABB.2018.60614>

Silveira, V. A. I., Marim, B. M., Hipólito, A., Gonçalves, M. C., Mali, S., Kobayashi, R. K. T., & Celligoi, M. A. P. C. (2020). Characterization and antimicrobial properties of bioactive packaging films based on polylactic acid-sophorolipid for the control of foodborne pathogens. **Food Packaging and Shelf Life**, 26, 100591. <https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2020.100591>

Summers, J. F., Hendricks, A., & Brodbelt, D. C. (2014). Prescribing practices of primary-care veterinary practitioners in dogs diagnosed with bacterial pyoderma. **BMC Veterinary Research**, 10(1), 240. <https://doi.org/10.1186/s12917-014-0240-5>

Teixeira, C. F. A., Teixeira, E. I., Nascimento, J. P. C., Júnior, A. M., Pinto, L. M. C., Caires, A. R. L., Alcantara, G. B., Micheletti, A. C., Deflon, V. M., Back, D. F., Silva, H., Pizzuti, L., & Casagrande, G. A. (2024). New binuclear copper(II) complexes with dual bioactivity: Synthesis, structural characterization and biological assays against bacteria and cancer. **Inorganica Chimica Acta**, 560, 121818. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2023.121818>

The Insight partners. (2022). **Sophorolipid and Rhamnolipid Market**. <https://www.globenewswire.com/en/news-release/2023/10/03/2753790/0/en/Sophorolipid-and-Rhamnolipid-Market-worth-541-63-Million-by-2030-Exclusive-Report-by-The-Insight-Partners.html>

Tully, M., & Pieper, J. B. (2018). Proteinuria in Dogs with Atopic Dermatitis: A Retrospective Analysis. **Advances in Small Animal Medicine and Surgery**, 31(6), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.asams.2018.06.001>

Valotteau, C., Banat, I. M., Mitchell, C. A., Lydon, H., Marchant, R., Babonneau, F., Pradier, C.-M., Baccile, N., & Humblot, V. (2017). Antibacterial properties of sophorolipid-modified gold surfaces against Gram positive and Gram negative pathogens. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, 157, 325–334. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.05.072>

Vandamme, E. J. (2007). Microbial production and application of sophorolipids. **Applied Microbiology and Biotechnology**, 76(1), 23–34. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0988-7>

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

<http://lattes.cnpq.br/2057530058619654>

DENILSON DA COSTA BEZERRA: Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/7785090258238495>

GUSTAVO MATHEUS DE LIMA SILVA: Graduando em Ciências Biológicas (Licenciatura) na Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências de Chapadinha (CCCh), Chapadinha, Brasil.

<http://lattes.cnpq.br/1992595891826550>

A

Anaplasma 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Anemia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 15

Animais de produção 41, 58

Autofagia 66, 68, 69

B

Bioquímica 57, 58, 59, 62, 88, 92

Brucella abortus 43, 44, 45, 46, 47

C

Casuística nacional 100

Contagem de colônia microbiana 32

Criação de peixe 72

D

Doença infectocontagiosa 10, 43, 44

E

Endocitose 5, 65, 66, 67

Epidemiologia 9, 13, 44, 56

Erros de prescrição 51, 52, 55

Estratégias terapêuticas 66, 69

F

Fermentação 29, 32, 36, 59, 74, 93, 95

H

Hemograma 1, 3, 4

Herpesvírus felino 1 65, 66

I

latrogênico 51, 52

L

Levantamento 4, 5, 8

M

Medicina veterinária 1, 2, 23, 24, 25, 32, 39, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 81, 84, 86, 87, 99

Mercado global 58

Micrornas 100

N

Neoplasias 8, 9, 84, 86

P

Paratuberculose 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24

Premium 25, 26, 27, 28, 29, 30

Probióticos 32, 33, 34, 35, 37, 38, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83

Propriedades do leite 58

R

Rangelia 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Ruminantes 10, 11, 12, 13, 17, 19, 22, 23, 24

S

Saúde 2, 9, 10, 11, 22, 26, 29, 30, 31, 32, 33, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 75, 77, 80, 81, 85, 87, 91, 92

Saúde humana 10, 58, 61

Standard 25, 26, 27, 28, 51, 100

Super premium 25, 26, 27, 28, 30

Suplementação 72, 81, 82, 83

T

Teste de sensibilidade microbiana 32

Trombocitopenia 1, 2, 3, 5, 6

V

Vigilância em saúde 44

Bem-estar animal:

TENDÊNCIAS E DESAFIOS NA MEDI CINA VETERI NÁRIA 3

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

Bem-estar animal:

TENDÊNCIAS E DESAFIOS NA

MEDI CINA VETERI NÁRIA 3

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

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

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br