

ESTUDOS CONTEMPORÂNEOS EM MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Vol. 01



São José dos Pinhais

BRAZILIAN JOURNALS PUBLICAÇÕES DE PERIÓDICOS E EDITORA

2024



Editora Brazilian Journals
Organização

**Estudos contemporâneos
em medicina veterinária
e zootecnia**

Vol. 01

Brazilian Journals Editora
2024

2024 by **Brazilian Journals Editora**
Copyright © Brazilian Journals Editora
Copyright do Texto © 2024 Os Autores
Copyright da Edição © 2024 Brazilian Journals Editora
Diagramação: Editora
Edição de Arte: Editora
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

Editorial Board:

Prof^a. Dr^a. Fátima Cibeles Soares – Universidade Federal do Pampa, Brasil
Prof. Dr. Gilson Silva Filho – Centro Universitário São Camilo, Brasil
Prof. Msc. Júlio Nonato Silva Nascimento – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará, Brasil
Prof^a. Msc. Adriana Karin Goelzer Leining – Universidade Federal do Paraná, Brasil
Prof. Msc. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
Prof. Esp. Haroldo Wilson da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Brasil
Prof. Dr. Orlando Silvestre Fragata – Universidade Fernando Pessoa, Portugal
Prof. Dr. Orlando Ramos do Nascimento Júnior – Universidade Estadual de Alagoas, Brasil
Prof^a. Dr^a. Angela Maria Pires Caniato – Universidade Estadual de Maringá, Brasil
Prof^a. Dr^a. Genira Carneiro de Araujo – Universidade do Estado da Bahia, Brasil
Prof. Dr. José Arilson de Souza – Universidade Federal de Rondônia, Brasil
Prof^a. Msc. Maria Elena Nascimento de Lima – Universidade do Estado do Pará, Brasil
Prof. Caio Henrique Ungarato Fiorese – Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil
Prof^a. Dr^a. Silvana Saionara Gollo – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Brasil
Prof^a. Dr^a. Mariza Ferreira da Silva – Universidade Federal do Paraná, Brasil
Prof. Msc. Daniel Molina Botache – Universidad del Tolima, Colômbia
Prof. Dr. Armando Carlos de Pina Filho – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil
Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Roraima, Brasil
Prof^a. Msc. Juliana Barbosa de Faria – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
Prof^a. Esp. Marília Emanuela Ferreira de Jesus – Universidade Federal da Bahia, Brasil
Prof. Msc. Jadson Justi – Universidade Federal do Amazonas, Brasil
Prof^a. Dr^a. Alexandra Ferronato Beatrice – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul, Brasil
Prof^a. Msc. Caroline Gomes Macedo – Universidade Federal do Pará, Brasil
Prof. Dr. Dilson Henrique Ramos Evangelista – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Brasil
Prof. Dr. Edmilson Cesar Bortoletto – Universidade Estadual de Maringá, Brasil



Ano 2024

Prof. Msc. Raphael Magalhães Hoed – Instituto Federal do Norte de Minas Gerais, Brasil

Prof^a. Msc. Eulália Cristina Costa de Carvalho – Universidade Federal do Maranhão, Brasil

Prof. Msc. Fabiano Roberto Santos de Lima – Centro Universitário Geraldo di Biase, Brasil

Prof^a. Dr^a. Gabrielle de Souza Rocha – Universidade Federal Fluminense, Brasil

Prof. Dr. Helder Antônio da Silva, Instituto Federal de Educação do Sudeste de Minas Gerais, Brasil

Prof^a. Esp. Lida Graciela Valenzuela de Brull – Universidad Nacional de Pilar, Paraguai

Prof^a. Dr^a. Jane Marlei Boeira – Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, Brasil

Prof^a. Dr^a. Carolina de Castro Nadaf Leal – Universidade Estácio de Sá, Brasil

Prof. Dr. Carlos Alberto Mendes Moraes – Universidade do Vale do Rio do Sino, Brasil

Prof. Dr. Richard Silva Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Sul Rio Grandense, Brasil

Prof^a. Dr^a. Ana Lídia Tonani Tolfo – Centro Universitário de Rio Preto, Brasil

Prof. Dr. André Luís Ribeiro Lacerda – Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil

Prof. Dr. Wagner Corsino Enedino – Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil

Prof^a. Msc. Scheila Daiana Severo Hollveg – Universidade Franciscana, Brasil

Prof. Dr. José Alberto Yemal – Universidade Paulista, Brasil

Prof^a. Dr^a. Adriana Estela Sanjuan Montebello – Universidade Federal de São Carlos, Brasil

Prof^a. Msc. Onofre Vargas Júnior – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Brasil

Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil

Prof^a. Dr^a. Leticia Dias Lima Jedlicka – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará, Brasil

Prof^a. Dr^a. Joseina Moutinho Tavares – Instituto Federal da Bahia, Brasil

Prof. Dr. Paulo Henrique de Miranda Montenegro – Universidade Federal da Paraíba, Brasil

Prof. Dr. Claudinei de Souza Guimarães – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil

Prof^a. Dr^a. Christiane Saraiva Ogradowski – Universidade Federal do Rio Grande, Brasil

Prof^a. Dr^a. Celeide Pereira – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil

Prof^a. Msc. Alexandra da Rocha Gomes – Centro Universitário Unifacvest, Brasil

Prof^a. Dr^a. Djanavia Azevêdo da Luz – Universidade Federal do Maranhão, Brasil

Prof. Dr. Eduardo Dória Silva – Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Prof^a. Msc. Juliane de Almeida Lira – Faculdade de Itaituba, Brasil

Prof. Dr. Luiz Antonio Souza de Araujo – Universidade Federal Fluminense, Brasil

Prof. Dr. Rafael de Almeida Schiavon – Universidade Estadual de Maringá, Brasil

Prof^a. Dr^a. Rejane Marie Barbosa Davim – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

Prof. Msc. Salvador Viana Gomes Junior – Universidade Potiguar, Brasil

Prof. Dr. Caio Marcio Barros de Oliveira – Universidade Federal do Maranhão, Brasil

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás, Brasil

Prof^a. Dr^a. Ercilia de Stefano – Universidade Federal Fluminense, Brasil

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Estudos contemporâneos em medicina veterinária e zootecnia [livro eletrônico]: organização Editora Brazilian Journals -- vol 01. -- São José dos Pinhais, PR: Brazilian Journals, 2024.

Vários autores.

Bibliografia.

ISBN: 978-65-6016-033-0

1. Animais 2. Medicina Veterinária 3. Zootecnia 4. Saúde animal
5. Processos cirurgicos

Brazilian Journals Editora
São José dos Pinhais – Paraná – Brasil
www.brazilianjournals.com.br
editora@brazilianjournals.com.br



Ano 2024

APRESENTAÇÃO

Este e-book, "Estudos Contemporâneos em Medicina Veterinária e Zootecnia", oferece uma visão abrangente das práticas modernas, destacando estudos que abordam as últimas tendências e desafios enfrentados pelos profissionais dessas áreas.

"Estudos Contemporâneos em Medicina Veterinária e Zootecnia" destaca-se por sua abordagem prática e aplicada, conectando teoria à realidade da prática veterinária. Desta maneira, este e-book se torna uma ferramenta essencial para aqueles que buscam uma compreensão completa e atualizada do campo.

Agradecemos sinceramente a todos os autores que contribuíram para a criação deste e-book. Suas valiosas pesquisas, perspectivas e experiências enriqueceram profundamente esta obra, fornecendo uma ampla visão do estado atual e futuras direções dessas disciplinas. Agradecemos por compartilharem seu expertise, contribuindo significativamente para o avanço contínuo da medicina veterinária e zootecnia.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA INTUSSUSCEPÇÃO EM PEQUENOS ANIMAIS	
Bruna Caroline Pereira Santos	
Daniela Gribel Torres	
Jéssica Fontana de Magalhães	
João Victor Souza Vieira	
DOI: 10.35587/brj.ed.0002372	
CAPÍTULO 2	7
INGESTÃO DE OBJETOS PERFURANTES EM BOVINO: RELATO DE CASO	
Lucas Augusto Mariotto	
Julya Tinassi Montalvão	
Natalie Bertelis Merlini	
Fabíola Gabriel da Silva	
Gabriely Amaro de Oliveira Borges	
Euclides Garcia	
Vinicius Buzato Santos	
Luiz Sérgio Merlini	
DOI: 10.35587/brj.ed.0002373	
CAPÍTULO 3	15
PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANTIMICROBIANOS DE I-PRP	
Mayara Farias Lopes Barbosa	
Rafael Francisco Bonito de Souza	
Claudia Kiyomi Minazaki	
Maria Eleonora Feracin da Silva Picoli	
Maristela Cesquini Oliveira	
DOI: 10.35587/brj.ed.0002374	
CAPÍTULO 4	35
AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE MATRIZES GIROLANDO E GUZERÁ DURANTE A ORDENHA E SUAS IMPLICAÇÕES PRODUTIVAS	
Andréa Christina Ferraz Bezerra	
Valéria Louro Ribeiro	
Ednéia de Lucena Vieira	
Leydmara Medrado Oliveira	
João Paulo Gomes Leal e Sá	
Keyla Laura de Lira dos Santos	
Eraldo Bezerra de Cavalcante	
Zuleide de Souza Lopes	
DOI: 10.35587/brj.ed.0002427	
CAPÍTULO 5	46
RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS EM CEPAS DE <i>ESCHERICHIA COLI</i> ISOLADAS DE AVES DE CORTE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DE <i>PERESKIA ACULEATA</i> MILL	
Rafaela Galves Ferreira	
Maria Augusta Dorigan Bondezan-Parra	
Taniara Suelen Mezalira	
Camila de Cuffa Matusaiki	
Dérick de Almeida Marchi	
Guilherme Augusto Dillenburg Destri	
Ezilda Jacomassi	
José Ricardo Matusaiki	

Luciana Kazue Otutumi

DOI: 10.35587/brj.ed.978-65-6016-033-0_1

CAPÍTULO 664

ESPOROTRICOSE EM CÃES: RELATO DE CASOS

Carla Camille Ferreira Gusmão de Sousa

Débora Brach Machado de Mendonça

Renata de Souza Dutra

Flávia Cristina Lacerda

Breno Aguiar Salzedas

Adriano Felipe Perez Siqueira

DOI: 10.35587/brj.ed.978-65-6016-033-0_2

CAPÍTULO 780

**MODELOS DE REGRESSÃO MULTIVARIADOS APLICADOS EM EPIDEMIOLOGIA,
MEDICINA VETERINÁRIA, E SAÚDE PÚBLICA**

Ana Izabel Passarella Teixeira

Elton Gean Araújo

Adriana Caroprezo Morini

DOI: 10.35587/brj.ed.978-65-6016-033-0_3

CAPÍTULO 1

TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA INTUSSUSCEPÇÃO EM PEQUENOS ANIMAIS

Bruna Caroline Pereira Santos

Bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: brunacarolineps3@hotmail.com

Daniela Gribel Torres

Bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: dtorres2216@sapo.pt

Jéssica Fontana de Magalhães

Mestre em Ciência Animal pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: jessica.magalhaes@prof.unibh.br

João Victor Souza Vieira

Bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: joao.victor.sv@hotmail.com

RESUMO: A intussuscepção é uma emergência cirúrgica com consequências graves se não tratada imediatamente. Ela ocorre com maior frequência em filhotes de pequenos animais e os sinais clínicos inespecíficos dificultam o diagnóstico sem a realização de uma radiografia e/ou ultrassom. A fisiopatogenia é desconhecida, porém, suspeita-se que seja secundária a várias outras patologias. A estabilização imediata do animal é necessária antes de realizar a laparotomia exploratória. A recorrência da intussuscepção é uma complicação bastante comum e a enteropexia é recomendada como uma forma de prevenção.

PALAVRAS-CHAVE: intussuscepção, *intussusceptum*, *intussciens*, intestino, obstrução, enteropexia.

ABSTRACT: Intussusception is a surgical emergency known to have severe consequences if not treated immediately. It occurs most often in young dogs and cats and the non-specific clinical signs make it difficult to diagnose without performing a radiograph and/or ultrasound. The pathophysiology is unknown but

is it highly suspected that it is secondary to several other pathologies. Immediate stabilization of the animal is required before performing the exploratory laparotomy. Recurrence is a common post-surgical complication and enteropexy is recommended as a form of prevention.

KEYWORDS: intussusception, intussusceptum, intussciens, intestines, obstruction, enteropexy.

1. INTRODUÇÃO

A intussuscepção é a invaginação de uma parte do intestino, chamada intussusceptum, dentro de uma parte seguinte, chamada intussciens, semelhante a uma dobradura dentro de si. Ela causa uma obstrução parcial ou completa do seguimento intestinal acometido, acumulando gás e líquido, formando uma distensão. A etiologia está relacionada à hipermotilidade ou hiperperistaltismo, e é mais comum em filhotes, sendo considerada uma emergência cirúrgica. Essa patologia é classificada de acordo com o local no trato gastrointestinal, podendo ocorrer em qualquer seguimento, sendo o jejuno e a junção ileocecal as mais comuns. O objetivo desse trabalho é revisar e analisar o conhecimento já produzido dessa patologia, classificada como emergência cirúrgica, para que possamos identificá-la e ter um prognóstico mais favorável.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado por meio da revisão bibliográfica de artigos científicos publicados nos últimos dez anos e pesquisados ao longo do mês de março de 2021, através das plataformas Scielo, ResearchGate e SpringerLink. As palavras-chave utilizadas na busca foram: “intussuscepção”, “pequenos animais”, e “tratamento cirúrgico”.

3. REVISÃO DE LITERATURA

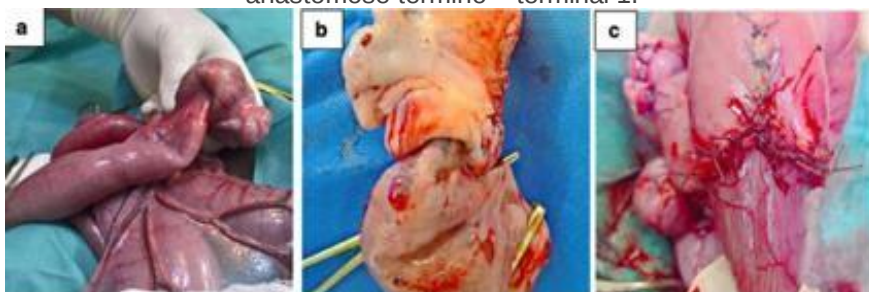
A intussuscepção é uma patologia grave, com difícil diagnóstico apenas pelo exame físico e os sinais clínicos são inespecíficos como vômito, diarreia (com ou sem sangue), anorexia, depressão, dor abdominal e distensão. Torna-se necessário fazer exames complementares como a radiografia e/ou uma ultrassonografia para poder confirmar o diagnóstico.

Ainda não se sabe a fisiopatogenia da intussuscepção, porém, suspeita-se que ela seja secundária a diversas patologias incluindo gastroenterites, corpo estranho, neoplasias ou infecções parasitárias ou bacterianas, entre outros. O prognóstico depende do grau, da localização, da etiologia e da duração. O quadro pode evoluir para isquemia e necrose do

intestino, levando a morte. Deve-se estabilizar o animal primeiro, corrigir as alterações, para depois realizar a cirurgia e, assim, reduzir as chances de complicações no paciente tanto no transoperatório quanto no pós-operatório.

O tratamento da intussuscepção é cirúrgico. Realiza-se uma incisão na linha média ventral do abdômen com o animal em decúbito dorsal para fazer uma laparotomia exploratória, primeiramente. Todos os segmentos intestinais são examinados e as partes com intussuscepção são exteriorizadas e isoladas utilizando compressas estéreis. Logo, a avaliação da viabilidade intestinal é feita para determinar quantos centímetros serão removidos, baseando-se na coloração da alça acometida, na atividade peristáltica e na permeabilidade dos vasos sanguíneos. A redução manual pode ser tentada, porém, se houver aderências entre as alças intestinais, a chance de sucesso pode ser baixa. Em seguida, são utilizadas as técnicas cirúrgicas da enterectomia e anastomose dos segmentos do intestino ainda viáveis. A enterectomia é realizada entre a parte não redutível do intussusciens e a parte mais longa e saudável do intussusceptum. Essa técnica cirúrgica preserva pelo menos um terço do comprimento do intestino que teria sido ressecado caso a enterectomia fosse realizada em cada lado da intussuscepção. Após a ressecção, será feita a anastomose término-terminal dos dois segmentos intestinais (Figura 1). O fio utilizado nesse tipo de procedimento cirúrgico, é um fio absorvível e monofilamentar de 3-0 ou 4-0, utilizando o padrão de sutura simples separado. Pode-se injetar soro fisiológico dentro do lúmen do intestino para verificar se há vazamento.

Figura 1: a: intussuscepção na junção ileocecal; b: remoção do segmento intestinal afetado; c: anastomose término – terminal 1.



Fonte: Os autores

Algumas complicações incluem: choque, vazamento do conteúdo intestinal, deiscência, perfuração, peritonite, estenose, síndrome do intestino

curto, recorrência e morte. A síndrome do intestino curto é uma complicação cirúrgica, que consiste na ressecção de mais de setenta ou oitenta por cento do intestino e o animal não consegue compensar fisiologicamente sem o uso da terapia de suplementação nutricional³. Quando há recorrência, normalmente acontece próximo a área de anastomose, ocorrendo entre um à cinco dias depois da cirurgia e é recomendado fazer uma enteropexia.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intussuscepção é uma enfermidade grave, que pode levar o animal à óbito se não identificada e tratada corretamente. Portanto, a enteropexia é a técnica cirúrgica recomendada como uma forma de prevenção contra novas ocorrências. Este artigo está disponível no Brazilian Journal of Animal and Environment Research.

REFERÊNCIAS

BIGHAM-SADEGH, A. *et al.* Comparative Clinical Pathology: Surgical treatment of large intestinal intussusception in a Rottweiler puppy. **Springer Nature**, London, 13 março 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00580-019-02931-0>. Acesso em: 10 março 2021.

FIRMINO, M. O. *et al.* Intestinal intussusception secondary to enteritis caused by *Pythium insidiosum* in a bitch: case report. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 69, n. 03, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/4gHK9Vvh9FGFVr4Q7sqx6db/?lang=en>. Acesso em: 10 mar. 2021.

PATSIKAS, M. N. *et al.* **Current views in the diagnosis and treatment of intestinal intussusception.** Companion An Med. School of Veterinary Medicine, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973619300972>. Acesso em: 10 mar. 2021.

PHILIP, L. M. *et al.* Ileocolic intussusception and surgical treatment in three puppies – a report of clinical cases. **The J. Rem. Vet. Corps**, v. 57, n. 02, p. 126-131, 2018. Disponível em: <https://indianarmy.nic.in/writereaddata/documents/RVC%20JOURNAL%20DEC%202018.pdf#page=52>. Acesso em: 10 mar. 2021.

CAPÍTULO 2

INGESTÃO DE OBJETOS PERFURANTES EM BOVINO: RELATO DE CASO

Lucas Augusto Mariotto

Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Endereço: Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: lucasmariotto0@hotmail.com

Julya Tinassi Montalvão

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Endereço: Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: julyamontalvao@gmail.com

Natalie Bertelis Merlini

Doutora em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP)
Endereço: Bandeirantes, Paraná, Brasil
E-mail: natalie.merlini@uenp.edu.br

Fabíola Gabriel da Silva

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Endereço: Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: fabigsilva@gmail.com

Gabriely Amaro de Oliveira Borges

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Endereço: Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: gabriely.aborges@gmail.com

Euclides Garcia

Médico Veterinário
Endereço: Apucarana, Paraná, Brasil
E-mail: saldaterra990@gmail.com

Vinicius Buzato Santos

Graduando em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)
Endereço: Maringá, Paraná, Brasil
E-mail: viniciusbuzatosantos@hotmail.com

Luiz Sérgio Merlini

Doutor em Zootecnia

Instituição: Universidade Estadual de Maringá (UEM)

Endereço: Maringá, Paraná, Brasil

E-mail: lsmerlini@gmail.com

RESUMO: A retículo pericardite traumática bovina é caracterizada por intenso processo inflamatório resultante da perfuração do retículo e pericárdio por corpos estranhos ingeridos, principalmente pontiagudos que ao se alojar no retículo podem atingir órgãos adjacentes ocasionando quadros clínicos graves e até a morte dos animais. Entre os sinais clínicos ocorre febre, alterações na motilidade ruminal, apatia, anorexia, arqueamento, respiração predominantemente abdominal, insuficiência cardíaca congestiva, taquicardia, abafamento das bulhas cardíacas, dispneia, edema e distensão da veia jugular. Além disso, os sinais clínicos podem ser mais severos de acordo com as estruturas envolvidas e o grau das lesões. Desta forma, o objetivo deste estudo é relatar um caso de retículo pericardite traumática bovina, atendido em uma propriedade rural, produtora de leite, localizada na região de Apucarana – PR. Bovino fêmea da raça girolanda, apresentando prostração, anorexia, febre e bradicardia, não resistindo às complicações sendo encontrado na necropsia no retículo do animal duas pedras, um parafuso pequeno e duas hastes de ferro, responsáveis por grave perfuração de retículo e diafragma, as quais juntamente com as complicações inflamatórias foram responsáveis pelo seu óbito.

PALAVRAS-CHAVE: bovinocultura, distúrbios digestivos, retículo pericardite.

ABSTRACT: Traumatic bovine pericarditis reticulum is characterized by an intense inflammatory process resulting from perforation of the reticulum and pericardium by ingested foreign bodies, especially sharp ones that, when lodged in the reticulum, can reach adjacent organs causing severe clinical conditions and even death of the animals. Clinical signs include fever, change in rumen motility, apathy, anorexia, arching, predominantly abdominal breathing, congestive heart failure, tachycardia, muffled heart sounds, dyspnea, edema and jugular vein distension. Furthermore, clinical signs can be more severe according to the structures and degree of lesions. Thus, the aim of this study is to report a case of traumatic bovine reticulopericarditis, treated in a rural property, which produces milk, located in the region of Apucarana – PR. Female Girolanda cattle, prostration enlargement, anorexia, fever and bradycardia, not resisting as complications found in the necropsy in the animal's reticulum two stones, one small and two iron rods, responsible for severe perforation of the reticulum and diaphragm, which together with inflammatory complications were responsible for his death.

KEYWORDS: cattle farming, digestive disorders, *pericarditis reticulum*.

1. INTRODUÇÃO

A ingestão de objetos perfurantes por bovinos pode provocar retículo pericardite traumática, que é o lesionamento do retículo e pericárdio (Radostits *et al.*, 2002). Após a ingestão destes corpos estranhos, pode ocorrer o seu alojamento no retículo do animal e se o objeto for de aspecto pontiagudo provoca a sua perfuração e dos demais órgãos adjacentes, devido aos inúmeros movimentos peristálticos (Riet-Correa *et al.*, 2001), consequentemente ocorrerá a liberação do líquido reticular, que possui inúmeras bactérias e até mesmo restos alimentares, ocasionando uma retículo peritonite localizada ou generalizada (Orpin; Harwood, 2008).

Entre os animais mais acometidos se encontram os bovinos, pois devido ao seu hábito alimentar de pastejo e não possuir alta seletividade e sensibilidade palativa, não diferenciam objetos estranhos em meio aos alimentos fornecidos. A maior incidência ocorre em bovinos leiteiros devido ao maior fornecimento de alimentos em cochos, aumentando as chances de ingestão de pregos, parafusos e arames, caso não sejam realizadas manutenções e inspeções antes do fornecimento das refeições (Wildner *et al.*, 2010) além disso, a má formulação das dietas em locais ou máquinas inapropriadas também pode propiciar a ocorrência de objetos em rações e concentrados (Fontoura, 2009).

No Brasil não há registros exatos em relação ao número de casos de síndrome do corpo estranho em bovinos, mas segundo Afonso (2005), cerca de 20 % das casuísticas em animais leiteiros somente no estado de Pernambuco foram de distúrbios digestivos relacionados a tais ocorrências. A dificuldade no diagnóstico e seu relato deve-se que os objetos ingeridos tem uma ampla possibilidade de ferir diversos órgãos próximos ao retículo, como fígado, coração, pulmão e baço, e com isso os animais apresentam sinais clínicos variados que podem ser confundidos com timpanismo, hipermotilidade ruminal e demais quadros clínicos (Braun *et al.*, 2018a; Melo *et al.*, 2020).

Devido a intensa dor e inflamação, é comum que os animais venham a apresentar falta de apetite e consequentemente queda brusca na produção (Smith, 1993). Alguns sinais clínicos específicos auxiliam no diagnóstico de forma mais precisa, casos de retículo peritonite os animais relutam ao movimento, apresentam bruxismo, atonia ruminal, frequência cardíaca e

respiratória elevadas (Braun *et al.*, 2018a). Já em casos de pericardite, os sinais clínicos mais comuns são apatia, anorexia, ingurgitamento e pulso das jugulares e abafamento das bulhas cardíacas (Borges; Cunha, 2007; Oliveira, 2013). Atualmente há diversas formas de se realizar o diagnóstico em complementação a observação clínica e histórico do animal, como laparoscopia, ultrassonografia e radiografia (Dirksen *et al.*, 1993).

Em geral, objetos roliços como pedras ou outros corpos estranhos esféricos, não ocasionam lesões graves e agudas em bovinos pois não possuem capacidade de perfurar órgãos e mucosas, porém na ingestão de perfurocortantes, em poucas horas é possível observar desconforto e dor nos animais, casos graves pode levar a óbito em poucos dias (Almeida, 2008b). Diante do exposto, este estudo tem como objetivo relatar um caso de retículo pericardite traumática bovina, atendido em uma propriedade rural, produtora de leite, localizada na região de Apucarana – PR.

2. RELATO DO CASO

Bovino, fêmea, raça Girolando, 5 anos de idade, pesando cerca de 450 kg, de uma propriedade de Apucarana, PR, apresentando sinais clínicos de prostração, apatia e anorexia, febre e bradicardia. No primeiro momento foi administrado 500 mL de soroterapia com 250 mL Cálcio, 50 mL de Mercepton 1 vez por semana pela via endovenosa, como antibioticoterapia foi administrado Oxitetraciclina 1 mL a cada 10 kg de peso vivo, como analgésico 20 mL de D-500 (dipirona sódica), e 9 mL de Diclofenaco de Sódio pela via intramuscular administrado por 5 dias consecutivos. Porém o estado clínico do animal se agravou, vindo a óbito em cerca de três semanas. Na necropsia foi encontrado no retículo duas pedras, um parafuso pequeno e duas hastes de ferro, que foram os principais responsáveis pelo seu óbito, pois havia perfuração de retículo e diafragma lesionando o lobo caudal direito e esquerdo do pulmão, o qual já se encontrava hepatizado, dificultando muito a respiração e devido a rigidez desses lobos que pressionavam diretamente o coração, dificultavam seus batimentos. Todas essas alterações foram responsáveis pelo óbito do animal.

3. DISCUSSÃO

A letalidade observada de reticulo peritonite foi atribuída a gravidade das lesões e a imprecisão no diagnóstico, que em casos como esse é de suma importância precisão e rapidez. Além da baixa seletividade dos órgãos gustativos, muitos destes distúrbios alimentares em animais de produção em ingerir corpos estranhos são provocados por deficiência de minerais, isso faz com que o animal vá procurar suprir estas necessidades ingerindo ferro, pedras e demais materiais metálicos que encontrar em seu local de alimentação (Fontoura, 2009). A deficiência nutricional de macrominerais como fósforo e cálcio são responsáveis por conhecidas aberrações de apetite, que levam os animais em casos mais graves a consumirem ossos, terra, pedaços de madeira e objetos metálicos. Esse descontrole alimentar além de contribuir para casos de reticulo peritonite e pericardite por corpos estranhos, também é responsável por uma das mais preocupantes doenças na bovinocultura, o botulismo causado pelo *Clostridium botulinum* através da ingestão de neurotoxinas formadas em carcaças de animais mortos (Marques *et al.*, 2018).

Além disso, na estação de inverno, principalmente na região sul, onde a qualidade dos pastos torna-se inferior devido às geadas, tem-se o aumento de casos de ingestão de corpos estranhos, além das possíveis carências nutricionais em bovinos mantidos sob pastejo contínuo, bovinos leiteiros recebem maior concentração de alimentos via cocho, muitos destes sem qualidade durante seu processo de fabricação, como por exemplo, resíduos de farelo de soja e milho reaproveitados por possuírem menor valor comercial, sem fiscalização produtiva, onde são encontrados facilmente objetos estranhos como pregos, parafusos, pedaços de madeira e arame, borracha, pedras e sacos plásticos, itens que também podem levar a obstrução do piloro e consequentemente ao timpanismo (Martins *et al.*, 2004), como relatado em estudo feito por Kohly *et al.* (1998), demonstrando vários casos de empanzinamento ruminal por ingestão de plásticos.

Em casos de consumo de objetos pontiagudos, como descrito nesse relato pelas duas hastes de ferro, alguns relatos os trazem sendo encontrados e provocando lesões e perfurações em parede estomacal, diretamente na cavidade abdominal e mais raramente perfurando fígado e baço ocasionando

severas pleurites, sendo o local com maior incidência em diafragma e coração (Martins *et al.*, 2004).

Considerando no presente relato as dimensões dos objetos encontrados pode-se inferir que a sua visualização seria possível no caso de realização de exames complementares, já que o diagnóstico é de difícil realização e necessita de atenção mais detalhada. Além disso, é necessário que proprietários, tratadores e técnicos sejam devidamente alertados sobre a importância da limpeza dos currais, cochos e inspeção dos alimentos antes do fornecimento aos bovinos, bem como manutenção das cercas e limpeza periódica de piquetes, removendo qualquer objeto que possa ser ingerido (Marques *et al.*, 2018) além da correta mineralização dos rebanhos, fornecimento de dietas balanceadas principalmente nas épocas mais frias do ano (Almeida, 2008a).

4. CONCLUSÃO

Portanto o fornecimento de alimentos de alta qualidade e inspecionados, dietas balanceadas que atendam a exigência nutricional dos animais, a limpeza de piquetes e cochos quanto a presença de objetos que possam ser ingeridos é de fundamental importância para prevenir a ocorrência de casos de reticulopericardite traumática bovina, bem como o uso de ferramentas e exames complementares para o seu diagnóstico precoce e a instauração de possível tratamento prevenindo para que não ocorra a morte do animal gerando prejuízos econômicos ao produtor.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, J. A. Abordagem clínica das principais enfermidades do sistema digestório de ruminantes. *In: Anais do II Simposio Mineiro de Buiatria*, Belo Horizonte, 2005.
- ALMEIDA, F. C. **Principais afecções de bovinos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campos de Patos, PB**. 24p. Monografia em Medicina Veterinária, 2008a.
- ALMEIDA, L. R.; BATAIER NETO, TOZZET, M.; SOARES, D. Presença de corpo estranho no aparelho digestivo do bovino. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 4, n. 10. 2008b.
- BORGES, J. R. J.; CUNHA, P. H. J. Reticuloperitonite traumática. *In: RIET-CORREA, F. et al. Doenças de Ruminantes e Equinos*. 3. ed. Rio Grande do Sul, 2007. p. 341-347.
- BRAUN, U. *et al.* Clinical and laboratory findings in 503 cattle with traumatic reticuloperitonitis. **BMC Veterinary Research**, v. 14, p. 1-9, 2018.
- FONTOURA, F. S. *et al.* Ocorrência e classificação dos corpos estranhos encontrados em 17 piquetes de uma propriedade no Paraná. **Ciência Animal Brasileira**, v. 7, n. 2, 2009.
- DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. R. **Exame Clínico dos Bovinos**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419 p.
- KOHLI, R. N.; NADDAF, H.; GHADRAN, A. Bovine indigestion due to chronic ruminal engorgement associated with ingestion of plastic materials: A retrospective study of 54 cases. **Indian Journal of Veterinary Surgery**, v. 19, n. 2, p. 105-106, 1998.
- MARQUES, A. L. A. *et al.* Enfermidades do sistema digestório de bovinos da região semiárida do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3, p. 407-416, 2018.
- MARTINS, A. M. C. R. P. F. *et al.* Presença de corpos estranhos no habituais no aparelho digestório dos bovinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 71, n. 1, p. 83-87, 2004.
- MELO, B. E. B. *et al.* Síndrome do corpo estranho em bovinos – revisão de literatura. **Revista Agrária Acadêmica**, v. 3, n. 6, 2020.
- OLIVEIRA, H. C. *et al.* Ocorrência de retículo pericardite traumática em bovinos de abate, na região de Araguari – MG. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 7, n. 2, p. 192-202, 2013.
- ORPIN, P.; HARWOOD, D. Clinical management of traumatic reticuloperitonitis in cattle. **Farm Animal Practice**, v. 30, p. 544-551, 2008.

RADOSTITS, O. M. *et al.* **Clínica Veterinária**: Um Tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos. 9. ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, 2010, 1737 p.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; FERREIRA, J. L. **Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico**. Pelotas, 2001. p. 17-36.

SMITH, B. P. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1993.

WILDNER, R. F.; SILVA, G. Y. C.; ROSSATO, C. K. Retículo Pericardite Traumática em Bovinos. *In*: **Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão**. Cruz Alta: Unicruz, 2010.

CAPÍTULO 3

PREPARAÇÃO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS ANTIMICROBIANOS DE I-PRP

Mayara Farias Lopes Barbosa

Graduada em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil

E-mail: mayara.flb@gmail.com

Rafael Francisco Bonito de Souza

Graduado em Medicina Veterinária

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Limeira, São Paulo, Brasil

E-mail: rafael.bonito@unesp.br

Claudia Kiyomi Minazaki

Doutora em Reprodução Animal e Biotecnologia

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil

E-mail: claudia.minazaki@docente.unip.br

Maria Eleonora Feracin da Silva Picoli

Doutora em Biologia Funcional e Molecular

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil

E-mail: maria.picoli@docente.unip.br

Maristela Cesquini Oliveira

Doutora em Biologia Funcional e Molecular

Instituição: Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Paulista (UNIP)

Endereço: Campinas, São Paulo, Brasil

E-mail: maristela.oliveira@docente.unip.br

RESUMO: Plasma rico em plaquetas (PRP) faz parte de um grupo de compostos bioquímicos conhecidos coletivamente como agregados plaquetários. Atualmente, PRP vem sendo utilizado como melhorando e acelerando a regeneração tecidual em diversas áreas da medicina veterinária e humana. A finalidade da obtenção do PRP é conseguir um material autólogo concentrado em plaquetas, fibrina e leucócitos diluídos em um pequeno volume de plasma. A pesquisa teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do i-PRP (*in vitro*) em microrganismos colonizadores do ouvido externo de cães. Na primeira parte do estudo, o PRP foi preparado utilizando o sangue de um cão atendido no Hospital Veterinário (HOVET) UNIP-Campinas e incubado em meio de cultura (BHI) com bactérias provenientes do laboratório da universidade. Posteriormente, as amostras de microrganismos utilizadas foram coletadas de

swabs com conteúdo auricular de 3 cães atendidos no HOVET positivos para *Malassezia*. As amostras foram incubadas com PRP e analisadas 24, 48 e 72 horas após incubação. Os resultados mostraram que o PRP apresentou efeito inibitório nas bactérias (*S. aureus* e *E. coli*). Esses resultados são explicados devido ao PRP possuir uma grande quantidade de plaquetas e leucócitos que liberam fatores de crescimento, peptídeos bioativos e citocinas com ação antimicrobiana. Considerando que o PRP é alogênico, econômico, minimamente invasivo, e eficiente, acreditamos que o PRP pode ser um material conveniente para ser usado como uma opção antimicrobiana na medicina veterinária.

PALAVRAS-CHAVE: plasma rico em plaquetas (PRP), efeito antimicrobiano, otite externa em cães.

ABSTRACT: The platelet-rich plasma (PRP) is part of a group of biochemical compounds known collectively as platelet aggregates. Nowadays, PRP has been used to repair and regenerate several types of tissues in many areas of veterinarian and human medicine. The goal of PRP obtaining process is to get an allogeneic material concentrated in platelets, fibrin and leukocyte diluted in a small volume of plasma. The objective of the study was to evaluate the antimicrobial effects of i-PRP (*in vitro*) in microbes of dog's outer ear. In the first part of the study, PRP was obtained using the blood of a dog from Veterinary Hospital (HOVET) UNIP-Campinas and the sample was incubated in culture medium (BHI) containing bacteria from the university laboratory. Afterwards, the microbiological samples were collected from swabs of 3 dogs' ear contaminated with *Malassezia*. The samples were incubated with PRP and analyzed 24, 28 and 72 hours after incubation. The results have shown inhibitory effect in the bacteria growth (*S. aureus* e *E. coli*). These results are explained by the fact that PRP has a large amount of platelets and leukocytes that releases growth factor, cytokine and bioactive peptides with antimicrobial effects. Considering that PRP is allogeneic, economical, minimally invasive, and efficient, we believe that PRP can be a convenient material to be used as an antimicrobial option in veterinarian medicine.

KEYWORDS: platelet-rich plasma (PRP), antimicrobial effect, otitis externa in dogs.

1. INTRODUÇÃO

1.1 OTITE EXTERNA EM CÃES

A otite é uma inflamação aguda ou crônica que acomete a orelha externa, conduto médio ou interno. Alguns sintomas relacionados à otite externa ou média seriam sacudir a cabeça, prurido, secreção no conduto auditivo externo e síndrome neurológica (ataxia, perda de equilíbrio ou outro sintoma compatível com síndrome vestibular) (Maniscalco *et al.*, 2009). É uma doença que acomete mais cães que gatos, estimando-se cerca de 5-20 % dos cães e 2-6 % dos gatos e a otite bilateral é mais comum que a unilateral (Angus, 2004). Thibaut *et al.* (1994), observaram que 50 % dos pacientes que apresentaram otite crônica, resultante da forma aguda inadequadamente tratada evoluíram para um quadro de otite média. De acordo com Nwiyi *et al.* (2014), os cães apresentam sinais de otite externa entre 1 e 11 anos, porém, fatores ambientais como temperatura, em países tropicais, podem facilitar a ocorrência em animais cada vez mais jovens. Além da temperatura como fator predisponente, outros também contribuem como, estenose ou excesso de pelos no conduto, orelhas pendulares, umidade, corpos estranhos, antibioticoterapia prolongada, doenças obstrutivas como neoplasias e animais imunossuprimidos (Rosser, 2004; Bajwa, 2019).

Por outro lado, doenças de base alérgica são consideradas o principal fator ou causa de otites, como a dermatite atópica canina (DAC), hipersensibilidade alimentar e reações alérgicas por contato, todos como fatores primários na maioria dos casos de otite. Como causa secundária, incluem as infecções bacterianas e fúngicas, alterações hiperplásicas e otite média (Bajwa, 2019). De acordo com Griffin e Deboer (2001), aproximadamente 86 % dos pacientes com dermatite atópica ou atopia desenvolvem otite externa e/ou prurido do pavilhão auricular. Distúrbios de queratinização, seja primário, como em seborreia idiopática ou secundária, como no hipotireoidismo e alterações em hormônio sexual, também são causas comuns que afetam as glândulas sebáceas e ceruminosas que revestem o canal auditivo e, portanto, podem estar relacionados com otite (Bajwa, 2019).

Segundo Zur *et al.* (2011), as principais causas ou fatores predisponentes não têm uma grande relação com os patógenos causadores da otite externa. Por

outro lado, a severidade da doença pode ser influenciada pela idade de início, uma otite mais grave, como nas endocrinopatias, que são normalmente diagnosticadas em cães idosos, é uma doença menos grave em alergias, que são normalmente diagnosticadas em cães jovens.

A microbiota normal encontrada no conduto auditivo é composta por bactérias: *Staphylococcus* spp coagulase-positivo e coagulase-negativo, *Streptococcus* spp. β - hemolítico, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, em cães e, em gatos também já foi encontrado *Pasteurella multocida*, fungos: *Malassezia pachidermatis*, *Microsporum canis* e *Candida* spp e Ácaro: *Otodectes cynoti* (Fernandes, 2010; Neves *et al.*, 2011; Bradley *et al.*, 2020). Infecções por *O. cynoti* pode ocorrer sem apresentação de algum sinal clínico de inflamação. Estudos também mostram que as bactérias e fungos são oportunistas e não necessariamente um patógeno primário causador de otite e, seu crescimento, dependente de causas primárias (Palmar *et al.*, 2020; Conceição *et al.*, 2022).

Mircean *et al.* (2008), analisaram vários animais e relataram que 26 % dos casos de otites foram parasitária (69,23 % por *Otodectes cynotis*, 23,08 % *Demodex canis* e 7,69 % por *Sarcoptes scabiei var. canis*), 32 % alérgica, 8 % bacteriana e 30.77 % tiveram como causa uma associação entre fungos e bactérias. Em relação às raças, German Shepard-20%, Boxer – 14%, SRD-14%, Caniche – 10%, Labrador – 8%, West Highland White Terrier – 4%, Bull Terrier – 4%, Rottweiler – 2%, Amstaff – 2%, Bichon Maltês – 2%, Alsacian Shepard – 2%, Yorkshire Terrier – 2%, Terra Nova – 2%, Fox Terrier – 2%, Belgian Shepard – 2%, English Bulldog – 2% e Cocker Spaniel – 2%.

O tratamento da otite depende do reconhecimento das causas envolvidas. Para o tratamento das infecções bacterianas e fúngicas, principalmente, há um número grande de produtos comercialmente disponíveis e o tratamento da otite envolve basicamente a limpeza do canal auditivo e uso de terapia tópica, além de instrução do proprietário quanto à manutenção preventiva. O uso de terapia sistêmica ou até mesmo abordagem cirúrgica, somente quando necessário e envolve casos recidivantes (Bajwa, 2019).

O uso de antimicrobianos no tratamento de otite nem sempre funciona e vários estudos mostram que a sensibilidade dos diferentes microrganismos, principalmente de bactérias, envolvidas com a otite externa varia dependendo da

região geográfica (Nwiyi *et al.*, 2014). Por exemplo, Bourély *et al.* (2018), relataram em estudos na França, resistência de *Pseudomonas aeruginosa*, *P. mirabilis*, *Staphylococcus pseudointermedius*, *S. aureus* e *Streptococcus* sp, a vários antibióticos como penicilina, ceftiofur, cefalosporinas, eritromicina, cloranfenicol, sulfa-trimetropin, fluorquinolonas e gentamicina.

1.2 PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)

Os agregados leucoplaquetários são um grupo de compostos bioquímicos que incluem o Plasma rico em plaquetas (PRP) e a Fibrina Rica em Plaqueta (PRF). Eles são obtidos através de variadas técnicas que tem por finalidade utilizar o sangue do próprio paciente e maximizar a concentração de plaquetas, fibrina e leucócitos diluídos em um pequeno volume de plasma.

Os agregados leucoplaquetários são classificados de duas maneiras, pela presença de leucócitos e pela densidade de fibrina, e podem ser divididos em 4 grupos: P-PRP (Plasma rico em plaquetas puro) que possui baixa densidade de fibrina e não tem leucócitos, L-PRP (Plasma rico em plaqueta e leucócitos) que possui leucócitos e baixa densidade de fibrina, P-PRF (Plasma rico em fibrina puro) que não contém leucócitos e tem alta densidade de fibrina, e o L-PRF (Plasma rico em fibrina e leucócitos) que contém leucócitos e alta densidade de fibrina (Ehrenfest *et al.*, 2009; Ehrenfest *et al.*, 2014; Devereaux *et al.*, 2018; Mendoza-Azpur *et al.*, 2019). Além disso, as formas líquidas do PRP e do PRF podem ser obtidas aplicando-se protocolos adequados, tais como aqueles que diminuem a velocidade e o tempo de centrifugação do sangue resultando em produtos menos polimerizados e ricos em fibrinogênio denominados de i-PRP (PRP injetável) e i-PRF (PRF injetável) (Testa *et al.*, 2020).

Suas características biológicas conferem a esses biomateriais diversas vantagens, tais como o baixo risco de contaminação por doenças infectocontagiosas, uma vez que são materiais autólogos. Por serem ricos em plaquetas, fatores de crescimento e leucócitos, eles aceleram a regeneração tecidual além de possuírem diversas características que sugerem uma atividade antimicrobiana (Bauer *et al.*, 2009; Cieslik-Bielecka, 2012, Drago *et al.*, 2014; Aleixo *et al.*, 2017).

Os fatores de crescimentos contidos nos agregados leucoplaquetários incluem as citocinas, fibronectina, vitronectina, dentre outros. Essas proteínas estão presentes no plasma e participam do processo de cicatrização de tecidos, por isso, esses agregados são utilizados na medicina humana, veterinária e odontologia. A medicina humana, veterinária e a odontologia utilizam os agregados leucoplaquetários em todas as situações em que a formação de tecido novo é desejada. Dessa forma, suas aplicações incluem a melhora da cicatrização de cirurgias, a integração de enxertos cutâneos, os tratamentos de tendinites e artrites, os tratamentos de fechamento de úlceras crônicas, a recuperação rápida de atletas pelos ortopedistas esportivos, o estímulo de regeneração de tecido epitelial pelas áreas estéticas e a cicatrização e regeneração óssea nos processos odontológicos. (Vendramin *et al.*, 2001; Nagata *et al.*, 2010; Ribeiro *et al.*, 2017; Takamori, 2018a; Takamori, 2018b; Le *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, uma série de diferentes trabalhos vem mostrando que, além de contribuir para o processo de regeneração tecidual devido a presença de grânulos que armazenam uma série de proteínas bioativas, fatores de crescimento celular, os agregados leucoplaquetários também possuem nos grânulos alfa peptídeos de ação antimicrobiana. Esta ação antimicrobiana poderia estar ligada a presença de HDP (do inglês *host defense peptides*), antibióticos naturais produzidos por macrófagos, neutrófilos, trombócitos e células epiteliais. Embora camada de LPS de bactérias Gram negativas é o principal estimulador para o início da síntese do DHP, o peptídeo produzido de amplo espectro de ação contra bactérias Gram positivas, Gram negativas, vírus e fungos (Cieslik-Bielecka *et al.*, 2018; Mariani *et al.*, 2015; Drago *et al.*, 2014; Drago *et al.*, 2013; Cieslikbielecka, *et al.*, 2012).

A presença de fatores de crescimento é de extrema importância para a qualidade do material, assim como a alta concentração de plaquetas, porém alguns autores têm dúvidas quanto a concentração adequada de plaquetas que os agregados leucoplaquetários devem conter para que sejam considerados materiais terapêuticos. Segundo Vendramin *et al.*, as concentrações de plaquetas devem ter um aumento de 400 % em relação ao sangue total. Portanto, a determinação da concentração de fatores de crescimento e de plaquetas nos agregados leucoplaquetários é de extrema relevância para a regeneração

tecidual. De acordo com o mesmo autor, esses fatores de crescimento estimulam as reações inflamatórias que aceleram a cicatrização tecidual. No processo de inflamação macrófagos e fibroblastos são recrutados e, como consequência, ocorre a regeneração e o aumento da taxa de produção de colágeno (Marx *et al.*, 1998; Vendramin; Franco; Franco, 2001; Ferracioli, 2016; Kobayashi, *et al.*, 2016; Martínez-Martínez, *et al.*, 2018; Takamori, 2018b; Takamori, 2018a).

Embora o mecanismo ainda não tenha sido esclarecido, acredita-se que efeito antimicrobiano dos agregados leucoplaquetários seja baseado na produção e liberação de ROS, ligação e internalização dos microrganismos, a liberação de mediadores que estimulariam a resposta citotóxica e de peptídeos de ação antimicrobiana. Também é claro na literatura que a forma como o PRP é preparado influencia na sua ação antimicrobiana. Recentes trabalhos *in vitro* tem demonstrado que a aplicação de L-PRP em meios de cultura inibe drasticamente o crescimento de *Staphylococcus aureus* resistente e sensível a metilina (MRSA e MSSA, respectivamente, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (Cieslik-Bielecka *et al.*, 2018; Mariani *et al.*, 2015; Drago *et al.*, 2014; Drago *et al.*, 2013).

Outro fator importante em relação ao efeito antimicrobiano dos agregados leucoplaquetários que deve ser levado em conta está relacionado ao fato destes compostos serem menos capazes de induzir a resistência bacteriana quando comparado aos antibióticos tradicionais, uma vez que o principal ponto de ação destes agregados ocorre na membrana plasmática dos microrganismos, cuja estrutura não pode ser facilmente alterada pelos processos de resistência (Mariani *et al.*, 2015; Li; Li, 2013).

A concentração de plaquetas, de leucócitos e a disposição das fibras de fibrina podem ter impacto na qualidade do material obtido. Por esse motivo, análises dos materiais obtidos de diversos protocolos torna-se importante para as aplicações clínicas, a que se destinam de forma a garantir que tanto a ação de regeneração como também os efeitos antimicrobianos possam ser obtidos com êxito. (Vendramin; Franco; Franco, 2001; Nagata *et al.*, 2010; Aleixo *et al.*, 2011; Takamori, 2018a; Vendramin *et al.*, 2018, Cieslik-Bielecka *et al.*, 2018)

Na medicina veterinária a PRP é mais utilizada em cicatrizações ósseas e tendíneas, devido à sua capacidade de fornecer uma superfície condutora para fixação, adesão e migração celular durante a fase inicial do processo de

cicatrização, além de possuir uma eficácia comprovada em aumentar a concentração, atividade e disponibilidade de fatores de crescimento e a densidade da fibrina dentro da estrutura de fibras de polimerização (Visser *et al.*, 2010; Wilmsen *et al.*, 2021).

Também é de conhecimento geral que infecções microbianas são responsáveis por inibir o processo de cicatrização; portanto, abordagens que associem a melhora no processo de cicatrização e a redução de processos infecciosos de forma rápida devem ser estudadas para com o objetivo garantir a recuperação do animal.

O i-PRF apresenta um maior número de plaquetas devido sua velocidade de centrifugação ser mais lenta em relação aos outros agregados leucocitários, resultando em maior número de plaquetas (Ghanaati *et al.*, 2014).

Segundo Prerna *et al.* (2017), em experimentos com *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e onde se aplicou diferentes agregados leucocitários nas amostras, e observaram a zona média de inibição, foi possível observar que i-PRP apresenta efeito inibitório significativo no crescimento de bactérias orais em comparação com outros concentrados de plaquetas. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana do i-PRP *in vitro* em microrganismos colonizadores do ouvido externo de cachorro.

2. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto, do tipo observacional, transversal e aleatório, foi realizado no laboratório do Hospital Veterinário da Universidade Paulista (HOVET – UNIP Campinas), submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Paulista – UNIP, sob o nº 2185230421.

O estudo incluiu um cão da raça Golden Retriever (fig. 1), de 13 anos de idade, macho, pesando 48kg com sintomatologia de otite externa, atendido no HOVET-UNIP, campus Campinas/Swift, São Paulo, e bactérias da espécie *S. Aureus* e *E. coli* doadas pelo laboratório da universidade. Posteriormente, três cães apresentando otite externa foram atendidos no HOVET-UNIP, campus Campinas/Swift, São Paulo. Após realização de citologia, foram diagnosticados, otites externas causadas por *Malassezia sp.* Sobre permissão, os tutores dos pacientes atendidos foram previamente informados, e assinaram o Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido Os swabs, com secreção auricular, foram colocadas nos tubos já contendo BHI e i-PRP. As amostras foram incubadas a 37°C e os meios foram observados imediatamente após incubação e nos tempos de 24, 48 e 72 horas após incubação.

2.1 COLETA DE SANGUE E PREPARAÇÃO DE I-PRP

Após conscientização e confirmação da participação através da assinatura do termo referido, foram realizadas as coletas de sangue através da Veia Safena, utilizando agulhas 30mmx0,8mm e seringas de 3ml. Após a coleta, o sangue foi depositado em tubos com EDTA e o material foi centrifugado a 1500 rpm por 4 minutos para obtenção do i- PRP.

2.2 PREPARAÇÃO DO MEIO E DAS AMOSTRAS DE BACTÉRIAS

As amostras de *S. aureus* e *E. coli* foram fornecidas pelo laboratório multidisciplinar da Universidade Paulista – UNIP/Swift – Campinas. Foi realizada a ressuspensão da *S. aureus* em 7,5ml de solução fisiológica, a *E. coli* estava ressuspensa. Após a adequação das bactérias, foi colocado em meio BHI e incubadas em condições aeróbias e de temperatura ideais com e sem PRP.

Foram preparados 10 tubos com 5ml de meio BHI, como apresentado na Tabela 1. O material foi coletado e as amostras foram observadas nos tempos de 24, 48 e 72 horas após a incubação.

Tabela 1: Classificação dos Tubos com bactérias.

Tubos	Amostras
T0	Meio Controle BHI
T1	Meio BHI + i-PRP (200µL)
T2	Meio BHI + <i>S. aureus</i> (50µL)
T3	Meio BHI + <i>S. aureus</i> (100µL)
T4	Meio BHI + i-PRP (200µL) + <i>S. Aureus</i> (50µL)
T5	Meio BHI + i-PRP (200µL) + <i>S. Aureus</i> (100µL)
T6	Meio BHI + <i>E. coli</i> (50µL)
T7	Meio BHI + <i>E. coli</i> (100µL)
T8	Meio BHI + i-PRP (200µL) + <i>E. coli</i> (50µL)
T9	Meio BHI + i-PRP (200µL) + <i>E. coli</i> (100µL)

Fonte: Acervo próprio (2021).

Todo o ensaio foi realizado no Fluxo Laminar e supervisionado, a fim de reduzir as chances de infecções secundárias pelo ambiente.

O tubo T0 foi feito em duplicata.

2.3 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS COM SWAB DE SECREÇÃO AURICULAR

Para a coleta foi utilizado swabs estéreis e foi coletado dois swabs de cada orelha. Foram preparados 5 tubos com 5ml de meio BHI, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2: Classificação dos Tubos com Swab.

Tubos	Amostras
T0	Meio Controle BHI
T1	Meio BHI + Swabs Orelha Esquerda
T2	Meio BHI + Swabs Orelha Esquerda + i-PRP (200µL)
T3	Meio BHI + Swabs Orelhas Direitas
T4	Meio BHI + Swabs Orelha Direita + i-PRP (200µL)

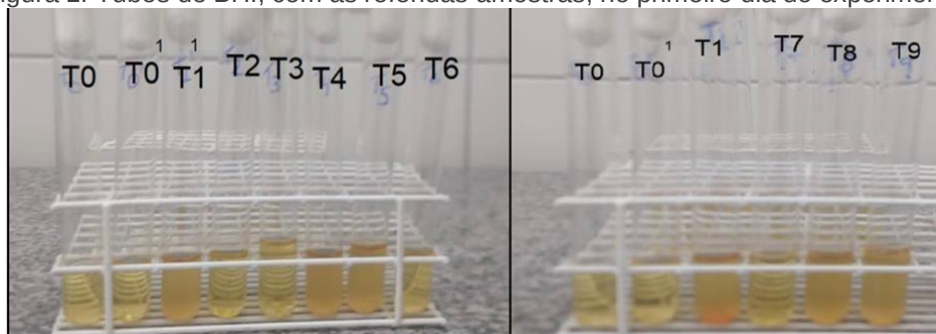
Fonte: Acervo próprio (2022).

3. RESULTADOS

3.1 TUBOS COM INOCULAÇÃO DE BACTÉRIAS

No primeiro dia do experimento, foi realizado o preparo e identificação dos tubos. As amostras foram incubadas a 37°C e os meios foram observados imediatamente após incubação e nos tempos de 24, 48 e 72 horas após incubação.

Figura 1: Tubos de BHI, com as referidas amostras, no primeiro dia do experimento.

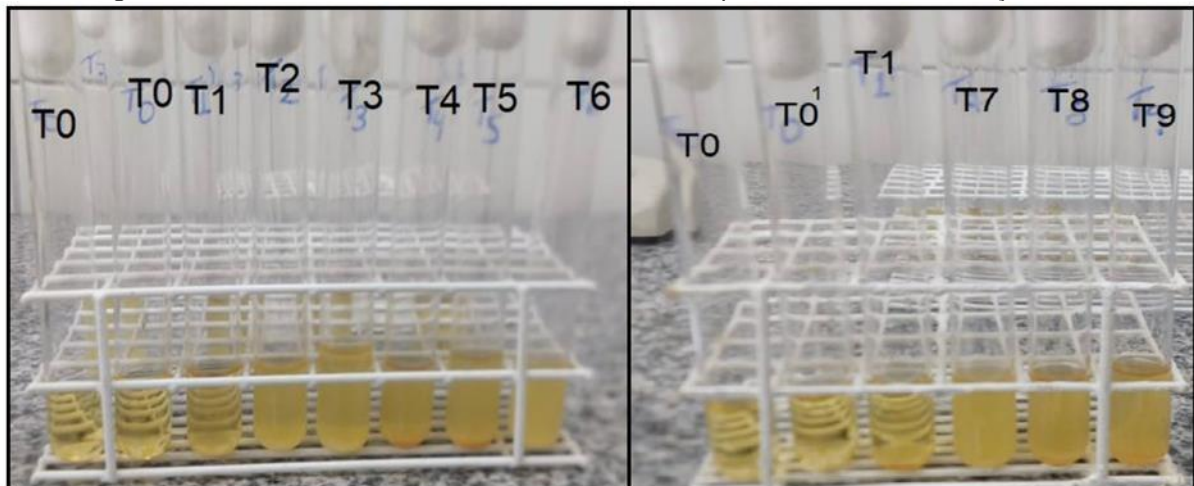


Legenda: (T0) Meio BHI (5ml) – Controle; (T1) Meio + PRP (200µl); (T2) Meio + *S. aureus* (50µl); (T3) Meio + *S. aureus* (100µl); (T4) Meio + PRP (200µl) + *S. aureus* (50µl); (T5) Meio + PRP (200µl) + *S. aureus* (100µl); (T6) Meio + *E. coli* (50µl); (T7) Meio + *E. coli* (100µl); (T8) Meio + PRP (200µl) + *E. coli* (50µl); (T9) Meio + PRP (200µl) + *E. coli* (100µl).

Fonte: acervo próprio [1]

É possível observar, na Figura 1, que os tubos T1, T4 e T5 apresentaram turbidez logo após a preparação das amostras, assim como os tubos T8 e T9. Esses tubos continham BHI, 200μL de i-PRP e, com exceção do tubo T1, amostras das bactérias *S. aureus* ou *E. coli*. Observou-se que os tubos que continham i-PRP (T1, T4, T5, T8 e T9) mostraram coloração rosada dada pela presença de hemácias oriundas do PRP.

Figura 2: Tubos de BHI, com as referidas amostras, após 24 horas de incubação.

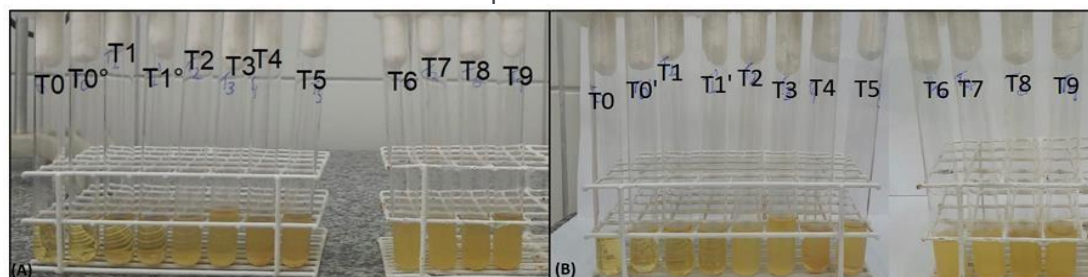


Legenda: (T0) Meio BHI (5ml) – Controle; (T1) Meio + PRP (200μl); (T2) Meio + *S. aureus* (50μl); (T3) Meio + *S. aureus* (100μl); (T4) Meio + PRP (200μl) + *S. aureus* (50μl); (T5) Meio + PRP (200μl) + *S. aureus* (100μl); (T6) Meio + *E. coli* (50μl); (T7) Meio + *E. coli* (100μl); (T8) Meio + PRP (200μl) + *E. coli* (50μl); (T9) Meio + PRP (200μl) + *E. coli* (100μl).

Fonte: acervo próprio

Na Figura 2, mostra as amostras 24 horas após a preparação dos tubos. Nessa figura, pode-se observar redução da turbidez no tubo T1 quando comparado com a turbidez observada no início do experimento (Figura 2). Os tubos T2, T3, T6 e T7 que continham bactérias crescidas em BHI (sem adição de i-PRP) apresentaram aumento na turbidez se comparados aos mesmos tubos 24 horas antes (Figura 2). Os tubos T4, T5, T8 e T9 não mostraram aumento sensível na turbidez e mantiveram a coloração do início do experimento (Figura 2).

Figura 3: Tubos de BHI, com as referidas amostras, após 48 horas e 72 horas de incubação, respectivamente.



Legenda: (A) tubos após 48 horas de inoculação. (B) tubos após 72 horas de inoculação. (T0) Meio BHI (5ml) – Controle; (T1) Meio + PRP (200µl); (T2) Meio + *S. aureus* (50µl); (T3) Meio + *S. aureus* (100µl); (T4) Meio + PRP (200µl) + *S. aureus* (50µl); (T5) Meio + PRP (200µl) + *S. aureus* (100µl); (T6) Meio + *E. coli* (50µl); (T7) Meio + *E.coli* (100µl); (T8) Meio + PRP (200µl) + *E.coli* (50µl); (T9) Meio + PRP (200µl) + *E.coli* (100µl).

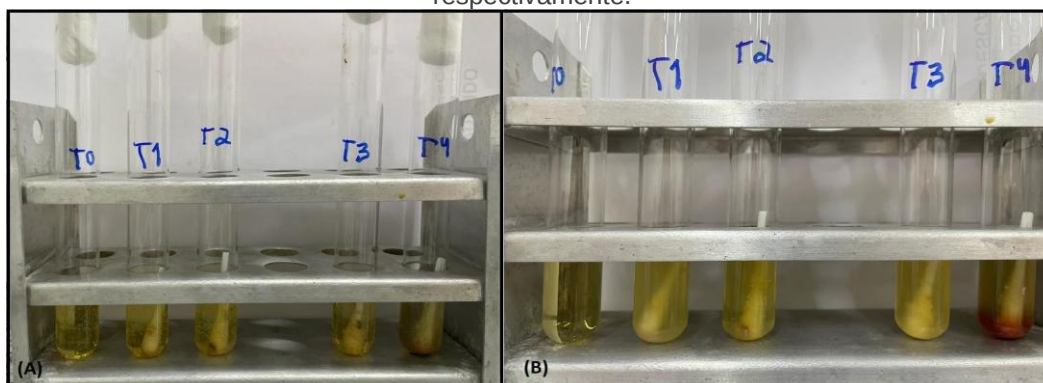
Fonte: acervo próprio.

Após 48 horas (Figura 3-A), pode-se observar ausência de turbidez nos tubos controle (T0), T1, T4 e T5 que continham i-PRP e bactérias *S. aureus*. Nos tubos com apenas bactérias *S. aureus*, tubos T2 e T3, foi visualizado aumento de turbidez, enquanto os tubos T8 e T9 onde houve a adição de *E. coli* com PRP apresentaram redução da turbidez. Após 72 horas (Figura 3-B) de incubação das amostras, não houve alterações significativas e os tubos apresentaram as mesmas características observadas no tempo de 48 horas de incubação.

3.2 TUBOS COM SWABS DE SECREÇÃO AURICULAR

Na Figura 4 (A) nenhum tubo apresentou turbidez ou nenhuma outra alteração visual nas primeiras 24 horas de inoculação. Nota-se que o tubo T4 mostrou coloração rosada dada pela presença de hemácias oriundas do PRP.

Figura 4: Tubos de BHI, com as referidas amostras, após 24 horas e 48 horas de incubação, respectivamente.

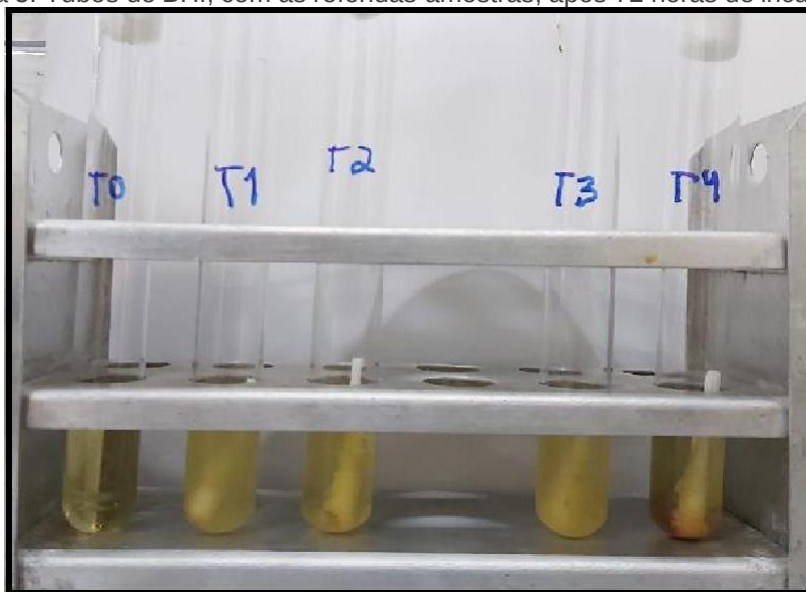


Legenda: (A) tubos após 24 horas de inoculação. (B) tubos após 48 horas de inoculação. (T0) Meio BHI (5ml) – Controle negativo; (T1) Meio + Swab orelha esquerda – controle positivo; (T2) Meio + Swab orelha esquerda + PRP (200µl); (T3) Meio + Swab orelha direita – controle positivo; (T4) Meio + PRP (200µl) + Swab orelha direita.

Fonte: acervo próprio

Observa-se na Figura 4 (B) que os tubos T1 e T3, que continham apenas o meio BHI e swabs de secreção auricular contendo *Malassezia spp*, apresentaram turbidez após 48 horas de incubação. O tubo T2 não apresentou alterações e o tubo T4 intensificou a coloração avermelhada da hemácia.

Figura 5: Tubos de BHI, com as referidas amostras, após 72 horas de incubação.



Legenda: Tubos após 72 horas de inoculação. (T0) Meio BHI (5ml) – Controle negativo; (T1) Meio + Swab orelha esquerda – controle positivo; (T2) Meio + Swab orelha esquerda + PRP (200µl); (T3) Meio + Swab orelha direita – controle positivo; (T4) Meio + PRP (200µl) + Swab orelha direita.

Fonte: acervo próprio

Na Figura 5 pode-se observar que, após 72 horas de incubação, houve aumento na turbidez dos tubos de controle positivo (T1 e T3), e o aparecimento

de pouca turbidez no tubo T2, que continha o meio BHI, o swab com a amostra auricular esquerda e 200µl de i-PRP. O tubo T4 não apresentou mudanças na cor ou turbidez quando comparado aos tempos anteriores de incubação.

4. DISCUSSÃO

Os resultados obtidos nessa pesquisa mostram que o PRP tem efeito antimicrobiano, como pode ser observado nas Figuras 1 a 4 e na tabela 2. É possível observar ainda que o i-PRP foi obtido sem contaminação, como mostrado pela ausência de crescimento bacteriano no tubo 1, durante todo o tempo de incubação (Figuras 1 a 4). O resultado de ausência de crescimento bacteriano nos tubos que continham i-PRP reforça o conceito de que o protocolo de extração dos agregados leucoplaquetários reproduzido no presente estudo garantiu a preservação das propriedades bioquímicas do material, especialmente no que diz respeito à atividade antimicrobiana (Mariani *et al.*, 2015; Rodrigues, 2022).

Sabe-se que dentre os dois principais agregados leucoplaquetários, PRP e PRF, o PRF apresenta vantagens, uma vez que é obtido sem a adição de anticoagulantes, e, portanto, é um material autólogo livre de qualquer aditivo, podendo, quando necessário, ser devolvido ao animal, garantindo ao médico veterinário segurança quanto às possíveis reações imunológicas indesejáveis. (Ribeiro *et al.*, 2017; Martínez-Martínez, *et al.*, 2018;).

Entretanto, no presente estudo, a obtenção do PRF dessas amostras caninas tornou-se inviável, pois a coleta de sangue foi demorada aumentando a chance de coagulação do material antes da separação do plasma rico em fibrina (PRF), e comprometendo a qualidade do material. Dessa forma, optou-se pela preparação de i-PRP, usando EDTA como anticoagulante. A escolha do i-PRP não trouxe impacto negativo para os objetivos do trabalho, uma vez que a intenção da pesquisa foi analisar o efeito antimicrobiano do material *in vitro*, sem manipulação direta do produto no animal. Tanto o PRF quanto o PRP conservam as mesmas capacidades antimicrobianas, portanto, ambos podem ser utilizados em estudos *in vitro*. (Ferraciolli *et al.*, 2018 Martínez-Martínez *et al.*, 2018; Le *et al.*, 2019).

Segundo a descrição dos meios de culturas empregados nos exames microbiológicos de 2004 do módulo IV realizado pela ANVISA e o relato de Miranda (2018), a turbidez é um indício de crescimento bacteriano, justamente pela mobilidade e crescimento das bactérias através do meio. As bolhas representam a redução do nitrato a gás de nitrogênio realizada pelas bactérias, durante o metabolismo bacteriano. Os tubos que continham i-PRP (tubos 4, 5, 8 e 9) apresentaram coloração ligeiramente avermelhada que não foi observada nos tubos sem PRP (tubos 0, 2, 3, 6 e 7) em todos os tempos analisados (Figuras 3 e 4). Esse resultado não se relaciona com o crescimento bacteriano e é justificado pela presença de hemólise, situação comum durante a obtenção de agregados plaquetários (Kobayashi *et al.*, 2016).

O efeito antimicrobiano do PRP observado se dá, pois, o protocolo de obtenção de i-PRP utilizado fornece um produto com elevada concentração de leucócitos, grânulos com proteínas bioativas, fatores de crescimento celular e grânulos alfa peptídeos que em conjunto potencializam de ação antimicrobiana do PRP (Maues *et al.*, 2018, Testa *et al.*, 2020).

Acredita-se ainda, que o efeito antimicrobiano do PRP seja baseado na produção e liberação de ROS, ligação e internalização dos microrganismos, liberação de mediadores que estimulariam a resposta citotóxica e de peptídeos de ação antimicrobiana (Mariani *et al.*, 2015; Cieslik-Bielecka *et al.*, 2018).

A ação antimicrobiana do i-PRP verificada neste trabalho foi reportada em várias situações como o tratamento de infecções associadas a implantes de coluna vertebral, com resultados positivos na primeira semana após o uso, em tratamento de infecções oftalmológicas em pequenos animais, em cirurgias plásticas, em feridas dérmicas de coelhos e, todos relacionados com a efetividade contra *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* (Li; Li, 2003; Mariani *et al.* 2015; Le *et al.*, 2019; Ferracioli *et al.*, 2018; Martínez-Martínez, *et al.*, 2018; Ribeiro *et al.*, 2017; Rodrigues, 2022).

5. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, em conjunto com os artigos citados, podemos sugerir a efetividade do i-PRP contra o crescimento de *Staphylococcus*

aureus e *Eschirichia coli*, e consequentemente, baseado nesses dados e no fato de que a obtenção do material é simples, barata e o material é autólogo e seguro, acredita-se que o PRP possa ser utilizado como antimicrobiano na prática da medicina veterinária, especialmente em doenças como a otite externa (Mariani *et al.*, 2015; Cieslik-Bielecka *et al.*, 2018).

REFERÊNCIAS

- ALEIXO, G. *et al.* Comparação entre dois protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas, em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 567-573, 2011. ISSN 0102-0935.
- ALEIXO, G. A. S. *et al.* Plasma rico em plaquetas: mecanismo de ação, produção e indicações de uso – Revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 4, p. 239-246, out./dez. 2017. Disponível em: <http://www.ead.codai.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/viewFile/1953/482482572>. Acesso em: 25 fev. 2019.
- ALMEIDA, M. S. *et al.* Isolamento microbiológico do canal auditivo de cães saudáveis e com otite externa na região metropolitana de Recife, Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 01, p. 29-32, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/M43qgRv9Lp7MGNKf6Q7b5wq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 fev. 2022.
- ANGUS, J. C. Otic cytology in health and disease. **Vet. Clin. Small. Anim.**, v. 34, p. 411-424, 2004.
- BAJWA, J. Canine otitis externa — Treatment and complications. **Vet Dermatol**, v. 60, p. 97-99, 2019.
- BAUER, J. A. *et al.* Efeitos do plasma rico em plaquetas no processo de reparação de feridas dérmicas padronizadas em ratos. **R Periodontia**, v. 19, n. 3, p. 98-108, 2009.
- BOURÉLY, C. *et al.* Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from dogs with otitis. **Epidemiology and Infection**, v. 147, e121, p. 1–10, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268818003278>.
- BRADLEY, C. W. *et al.* The otic microbiota and mycobiota in a referral population of dogs in eastern USA with otitis externa. **Veterinary Dermatology**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vde.12826>.
- CIESLKI-BIELECKA, A. *et al.* Antibacterial Activity of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. **BioMed Research International**, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/9471723>.
- CIESLKI-BIELECKA, A. *et al.* Microbicidal Properties of leukocyte- and platelet-rich plasma/fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. **J. Biol. Reg. & Homeostatic Agents**, v. 26, n. 2, p. 43-52, 2012.
- CONCEIÇÃO, J. S. *et al.* Efeito do óleo de girassol ozonizado no tratamento tópico de quadros de otite em cães. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 11, p. 72986-73001, nov. 2022.

DEVEREAUX, J. *et al.* Effects of platelet-rich plasma and platelet-poor plasma on human dermal fibroblasts. **Maturitas**, v. 117, p. 34-44, 2018. ISSN 0378-5122.

DRAGO, L. *et al.* Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. **BMC Microbiology**, 2013, v. 13, p. 47.

DRAGO, L. *et al.* Plasma Components and Platelet Activation Are Essential for the Antimicrobial Properties of Autologous Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. **PLOS ONE**, v. 9, n. 9, p. e107813, 2014.

EHRENFEST, D. M. D. *et al.* Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscles, ligaments and tendons journal**, v. 4, n. 1, p. 3, 2014.

EHRENFEST, D. M. D.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet- rich fibrin (L-PRF). **Trends in biotechnology**, v. 27, n. 3, p. 158-167, 2009. ISSN 0167-7799.

ESTHER, R. T. *et al.* Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. Vigilância Sanitária em debate. **Fiocruz**, v. 6, p. 118-124, 2018b.

FERNANDES, J. I. *et al.* Eficácia do NIM (*Azadirachta indica*) no controle de *Otodectes cynotis* (HERING, 1838) em cães. Rev. **Bras. Med. Vet.**, v. 32, n. 1, p. 55-58, 2010.

FERRACIOLLI, E. Avaliação das fibras colágenas de feridas dérmicas de coelhos tratadas com diferentes fontes de plasma rico em plaquetas. 2016.

GHANAATI, S. *et al.* Advanced platelet-rich fibrin: A new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. **J Oral Implantol.**, v. 40, p. 679–89, 2014.

GRIFFIN, C. E.; DEBOER, D. J. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (XIV): clinical manifestations of canine atopic dermatitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 81, n. 3-4, p. 255-269, 2001.

KIRK, R. W.; BISTNER, S. I. **Manual de procedimentos e tratamento de emergência em medicina veterinária**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1987. 994p.

KOBAYASHI, E. *et al.* Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. **Clinical oral investigations**, v. 20, n. 9, p. 2353-2360, 2016. ISSN 1432-6981.

LE, A. D. *et al.* Platelet-rich plasma. **Clinics in sports medicine**, v. 38, n. 1, p. 17-44, 2019. ISSN 0278-5919.

LEE, D. H.; BLAJCHMAN, M. A. Novel Platelet Products and Substitutes. **Transfusion Medicine Reviews**, v. 12, n. 03, 1998. p. 175-187. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/1-s2.0-S0887796398800588/first-page-pdf>. Acesso em: 01 fev. 2022.

LI, H.; LI, B. PRP as a New Approach to Prevent Infection: Preparation and In vitro Antimicrobial Properties of PRP. **J. Visual. Experiments**, v. 74, p. e50351, 2013.

MACHADO, M. L. S. *et al.* Otites e dermatites por *Malassezia* spp em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, v. 44, p. 27-34, 2003.

MARIANI, E. *et al.* Leukocyte presence does not increase microbicidal activity of Platelet-rich Plasma in vitro. **BMC Microbiology**, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0482-9>.

MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, A.; RUIZ-SANTIAGO, F.; GARCÍA-ESPINOSA, J. Platelet-rich plasma: Myth or reality? **Radiología (English Edition)**, v. 60, n. 6, p. 465- 475, 2018. ISSN 2173-5107.

MARX, R. E. *et al.* Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 85, n. 6, p. 638-646, 1998. ISSN 1079-2104.

MANISCALCO, C. L. Emprego da vídeo-otoscopia no diagnóstico de otites externas de cães. **Ciência Rural**, v. 39, n. 8, 2009.

MENDOZA-AZPUR, G. *et al.* Composite Alloplastic Biomaterial vs. Autologous Platelet-Rich Fibrin in Ridge Preservation. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 2, p. 223, 2019.

MIRCEAN, V. *et al.* Epidemiological aspects of otitis externa in dogs. **Lucrări Stiințifice Medicină Veterinară**, v. XLI, p. 427-436, 2008.

NAGATA, M. J. *et al.* Effectiveness of two methods for preparation of autologous platelet-rich plasma: an experimental study in rabbits. **European journal of dentistry**, v. 4, n. 4, p. 395, 2010.

NEVES, R. C. S. M., *et al.* Fatores epidemiológicos da infestação por *Otodectes cynotis* em cães no município de Cuiabá. **R. Bras. Ci. Vet.**, v. 18, n. 2/3, p. 97-101, 2011.

NWIYI, P., OKONKWO, C., ENWERE, S. Isolation of pathogenic bacteria and antibiotic susceptibility testing of dogs with otitis externa in Aba, Abia state, Nigeria. **Sky J. Microb. Res.**, v. 2, n. 8, p. 59-62, 2014.

PRERNA, A. K. *et al.* Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates: An in vitro study. **Indian Soc Periodontol.**, v. 21, n. 2, p. 97–101, mar./abr. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_201_17

RIBEIRO, M. R. *et al.* O uso do concentrado de plaquetas na oftalmologia: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 76, n. 6, 2017. ISSN 0034-7280.

ROSSER, E.J. Causes of otitis externa. **Vet. Clin. Small Anim.**, v. 34, p. 459-468, 2004.

TAKAMORI, E. E. A. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. **Revista Visa em Debate**, FioCruz, 2018a.

THIBAUT, M. V. Contribucion al studio de la otitis externa del perro. **Arch. Med. Vet.**, v. 26, n. 2, p. 85-95, 1994.

TAYLOR, D. W. *et al.* A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. **Clinical journal of sport medicine**, v. 21, n. 4, p. 344-352, 2011. ISSN 1050-642X.

TESTA, G. *et al.* Avaliação da qualidade dos agregados leucoplaquetários. **Repositório Digital Unip**, 2020. Disponível em: https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/02V38_n1_2020_p14a20.pdf. Acesso em: 17 de jul de 2022.

VENDRAMIN, F.; FRANCO, D.; FRANCO, T. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 24, n. 2, p. 212-218, 2001.

VENDRAMIN, F. *et al.* Utilização do plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo em enxertos cutâneos em coelhos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 25, n. 1, p. 4-10, 2001.

VENDRAMIN, F. S. *et al.* Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 1, p. 24-28, 2018. ISSN 0100-6991.

VISSER, L. C. *et al.* Platelet-Rich Fibrin Constructs Elute Higher Concentrations of Transforming Growth Factor- β 1 and Increase Tendon Cell Proliferation Over Time when Compared to Blood Clots: A Comparative In Vitro Analysis. **Veterinary Surgery**, v. 39, n. 7, p. 811-817, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2010.00739.x>. Acesso em: 18 ago. 2019.

WILMSEN, M. O. *et al.* Uso de plasma rico em plaquetas no tratamento de ceratite ulcerosa em eqüinos – Relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 55320-55327, jun. 2021.

ZUR, G., LIFSHITZ, B., BDOLAH-ABRAM, T. The association between the signalment, common causes of canine otitis externa and pathogens. **J. Small Animal Practice**, v. 52, 2011.

CAPÍTULO 4

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DE MATRIZES GIROLANDO E GUZERÁ DURANTE A ORDENHA E SUAS IMPLICAÇÕES PRODUTIVAS

Andréa Christina Ferraz Bezerra

Bacharel em Zootecnia pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)
Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UFRPE/UAST)
Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil
E-mail: andreaFerrazBezerra@gmail.com

Valéria Louro Ribeiro

Doutora em Produção Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (PDIZ/UFRPE)
Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UAST/UFRPE)
Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil
E-mails: valeria.louro@ufrpe.br, lelalouro@gmail.com

Ednéia de Lucena Vieira

Doutora em Produção Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (PDIZ/UFRPE)
Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UAST/UFRPE)
Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil
E-mail: edneia.vieira@ufrpe.br

Leydmara Medrado Oliveira

Mestre em Ciência Animal pela Universidade Federal do vale do São Francisco (UNIVASF/CCA)
Instituição: Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF)
Endereço: Petrolina, Pernambuco, Brasil
E-mail: leydyMedrado@hotmail.com

João Paulo Gomes Leal e Sá

Bacharel em Zootecnia pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)
Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UFRPE/UAST)
Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil
E-mail: joao.paulo.leal@hotmail.com

Keyla Laura de Lira dos Santos

Doutora em Produção Animal pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (PDIZ/UFRPE)
Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UFRPE/UAST)
Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil
E-mail: keylasantos@gmail.com

Eraldo Bezerra de Cavalcante

Técnico em Agronomia

Instituição: Instituto de Terras e Reforma Agrária do Estado de Pernambuco (ITERPE)

Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil

E-mail: eraldo.cavalcante@iterpe.pe.gov.br

Zuleide de Souza Lopes

Bacharel em Zootecnia pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

Instituição: Unidade Acadêmica de Serra Talhada (UFRPE/UAST)

Endereço: Serra Talhada, Pernambuco, Brasil

E-mail: zuleidesouza1997gmail.com

RESUMO: Objetivou-se realizar o estudo do comportamento de matrizes Girolando e Guzerá durante a ordenha e suas implicações produtivas. Foram acompanhados os comportamentos de 14 vacas durante a ordenha às 6h da manhã, sendo cinco animais da raça Girolando e nove da raça Guzerá submetidas a dois tratamentos, (vacas com e sem bezerro ao pé.) A pesquisa foi desenvolvida na Estação Experimental do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) localizado no município de Serra Talhada/PE. As variáveis verificadas foram à ruminação, micção, defecação, temperamento, Tempo de Descida do Leite (TDL), Duração de Ordenha (DO), além da influência da presença ou não do bezerro durante a ordenha. De acordo com os resultados encontrados não houve diferença percentual na forma de entrada dos animais na ordenha e em relação ao temperamento, porém o manejo aversivo causa reações fisiológicas e comportamentais que podem diminuir ou inibir a ejeção do leite. Por conseguinte, conclui-se que a presença ou ausência do bezerro no momento da ordenha não influenciou a produção total de leite. Porém, a interação homem-animal no momento das atividades e a alimentação pobre desencadearam nos animais respostas comportamentais e fisiológicas que contribuíram significativamente para diminuição da produtividade.

PALAVRAS CHAVE: bem-estar, comportamento aversivo, produtividade, temperamento animal.

ABSTRACT: The objective of this study was to study the behavior of Girolando and Guzerá sows during milking and its productive implications. The behaviors of 14 cows were followed during the milking at 6am, five Girolando and nine Guzerás, submitted to two treatments, cows with and without calf at the foot. The research was conducted at the Experimental Station of the Pernambuco Agronomic Institute (IPA) located in the municipality of Serra Talhada / PE. The variables verified were rumination, urination, defecation, temperament, Milk Descent Time (MDT), Milking Duration (MD), besides the influence of the presence or absence of the calf during milking. According to the results, there was no percentage difference in the animals' way of milking and temperament, but aversive management causes physiological and behavioral reactions that may decrease or inhibit milk ejection. Therefore, it is concluded that the presence or absence of the calf at the time of milking did not influence the total milk production. However, human-animal interaction at the time of activities and poor diet triggered behavioral and physiological responses in animals that significantly contributed to decreased productivity.

KEYWORDS: animal temperament, aversive behavior, productivity, well-being.

1. INTRODUÇÃO

A avaliação do comportamento animal vem sendo empregada como ferramenta importante para avaliar a expressividade produtiva das vacas, sendo possível identificar fatores que comprometem o bem-estar e consequentemente a produção das diferentes espécies animais, podendo modificá-los dentro do manejo diário. Segundo (Pimenta *et al.*, 2020) quando a rotina passa por modificações um desconforto é gerado, que pode resultar em maior inquietação e queda da produtividade do rebanho. A mudança de ambiente, temperatura, a presença de outros animais e a sua relação com os humanos são exemplos de fatores que contribuem para mudança de comportamento. O processo de domesticação colaborou para o aumento da interação humano-animal, que quando adversa geram efeitos negativos que podem implicar em baixo desempenho. Hotzel *et al.* (2009) dizem que vacas aprendem a reconhecer pessoas que as tratam aversivamente, passando a manter-lhes uma maior distância de fuga. Essa interação negativa pode diminuir a produção de leite em quantidade e qualidade, afetando até mesmo a quantidade de sólidos e a proporção de leite residual após ordenha (Vianna *et al.*, 2022). Com base na literatura Toledo (2005), diz que para melhor entender o comportamento bovino, é necessário saber que em vida natural são animais que vivem em grupos sociais. O autor continua o raciocínio dizendo que o vínculo entre mãe e prole é facilmente percebido quando são separados, mostrando aumento de vocalizações e desconforto em ambos.

Dessa maneira o bezerro pode influenciar diretamente no comportamento e na descida do leite das matrizes no momento da ordenha. De acordo com Nardes e Moraes (2019) a ejeção do leite se dá pela liberação da ocitocina decorrente de reflexo neural sofrido por estímulos visuais, olfativos, auditivos e táteis seja pela mamada ou estimulação manual no momento de higienização. Tal influência pode ser negativa ou positiva dependendo do cenário ao qual seja inserido. Em rebanhos leiteiros baseados em raças zebuínas há a necessidade da presença do bezerro para estimular a ejeção do leite, sem o qual a vaca não o produz (Brandão *et al.*, 2008). Porém, em animais de temperamento reativo a simples presença do bezerro pode causar inquietação e irritabilidade dificultando o manejo na hora da ordenha. Diante do exposto o presente trabalho teve o

intuito de avaliar o comportamento de matrizes Girolando e Guzerá durante a atividade de ordenha com e sem a presença do bezerro ao pé e as implicações que esses eventos causam dentro da sua produtividade.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi executada no Instituto Agronômico de Pernambuco (IPA) na Estação Experimental de Serra Talhada – PE, de Julho a Dezembro de 2018, com 14 animais das raças Girolando e Guzerá em período de lactação. Foram observadas 14 vacas em período de lactação divididas em dois tratamentos, com e sem bezerro ao pé durante a ordenha, destas, nove do grupo genético Guzerá e cinco Girolando. Os animais foram ordenhados duas vezes ao dia, às 6 horas da manhã e às 15 horas da tarde, porém as avaliações foram realizadas apenas no período matutino, compondo um mês de avaliação para cada animal. Todas elas foram identificadas com colares coloridos para melhor avaliação individual. Para composição dos grupos as mesmas foram escolhidas ao acaso, entre elas primíparas e pluríparas.

As matrizes permaneciam a maior parte do tempo a campo inclusive à noite, dormiam no pasto e pela manhã eram trazidas para o setor de ordenha. Todo volumoso da dieta era consumido no próprio pasto composto por capim buffel e o concentrado (milho, soja, trigo, sal mineral e uréia) era ofertado apenas no momento da ordenha enquanto aguardavam no curral de espera. Os animais dos dois grupos genéticos aguardavam juntos e no momento em que os tratadores abriam o portão as mesmas entravam livremente dividindo-se entre os corredores da ordenha, Guzerás de um lado e Girolando do outro, de quatro a cinco animais por vez, independentemente dos grupos a que pertenciam. Os bezerros eram apartados assim que nasciam e permaneciam no bezerreiro próximo a sala de ordenha, quando as vacas estavam prontas as crias eram trazidas e contidas ao lado das matrizes, ao fim da ordenha retornavam para o bezerreiro novamente e as fêmeas eram liberadas para entrada do próximo lote.

As matrizes eram avaliadas a partir da entrada na sala de ordenha, tomando-se como parâmetros a forma de condução, sendo: 1- contido, 2- forçado e 3- livre. Para as observações comportamentais considerando o temperamento do animal, registrou-se 1- agitado, 2- tranquilo e 3- tentativa de

fuga. Durante a ordenha foram avaliados os parâmetros fisiológicos como micção, defecação e ruminação e os fatores produtivos como, o tempo de descida do leite (TDL) e a duração da ordenha (DO), sendo: A- 5 à 10mn, B- 10 à 20mn e C- 30 à 40min para ambos (Tabela 1), seguindo metodologia de Urbano, *et al.* (2015), exemplificado em etograma.

Tabela 1: Avaliação de repertório comportamental.

	Guz c/ Bez Colar Lilás	Guz s/ Bez Colar Azul	Girol c/ Bez Colar Vinho	Girol s/ Bez Colar Bege	Guz c/ Bez Colar Roxo
Entrada	3	3	3	3	3
TDL (min)	A	A	A	A	A
Temperamento	2	1	3	2	2
DO (min)	A	A	B	A	A
Ruminação (s/n)	N	N	N	S	S
Micção (s/n)	N	N	S	N	N
Defecação (s/n)	S	N	N	N	N
Produção de leite (Kg)	2,3	1,5	5,0	4,5	4,5

Fonte: Os autores

Cada matriz foi observada durante um mês. A avaliação era feita por três observadores e nesse caso se tinha um limite de aproximação para não influenciar no comportamento de aproximadamente 4 metros, sendo avaliado um animal por vez por cada observador. O tempo era cronometrado, e iniciavam-se quando os animais eram contidos permanecendo até o fim da ordenha. Em seguida os dados eram divididos, por exemplo, após início da contagem do tempo se o animal contido apresentasse gotejamento, os minutos que percorreram até o início da ejeção do leite eram anotados (TDL) e os minutos percorridos em diante até o fim da ordenha compunham a duração da ordenha. Após o fim, os animais eram liberados para o campo e só retornavam no período da tarde para a segunda ordenha do dia.

Ao termino da pesquisa todos os dados foram tabulados para avaliação estatística em programa análise de variância por meio pacote Statistical Analysis System Institute (SAS, 2000). Com aplicação do teste de Tukey ($P < 0,05$) para comparação dos valores obtidos. Outros dados foram aplicados a frequência cruzada para melhor comparação dos dados percentuais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado da avaliação comportamental foi observado diferença percentual quanto à forma de condução dos animais na entrada da sala de ordenha, independentemente dos grupos, uma vez que os bezerros só eram levados para junto das fêmeas no momento da ordenha (Tabela 2).

Tabela 2: Percentagem da forma de condução das matrizes para sala de ordenha.

ENTRADA	%
1 – Contido	0.26
2 – Forçado	0.26
3 – Livre	99.49

Fonte: Os autores

As matrizes entravam de forma livre, pois já estavam em processo de aprendizagem. Os casos de animais com entrada contida ou forçada eram esporádicos e variavam de acordo com o tratamento recebido pelos manejadores. Isso indica que a interação homem-animal é um fator determinante e influenciador da produtividade e do bem-estar animal, pois os mesmos reagirão de forma negativa ou positiva em relação à ação que lhe é direcionada. De acordo com Honorato *et al.* (2012), esta influência é explicada pelo modelo de retroalimentação que pode ser negativa ou positiva, ilustrada na Figura 1.

Figura 1: Modelo de interação homem-animal



Fonte: Honorato *et al.*, 2012.

A atitude humana é ditada pela sua própria vontade, se o manejador tiver atitudes positivas ou negativas sobre o animal, a resposta comportamental do mesmo será em virtude dessas ações, o que implicará sobre o seu bem-estar e a sua produtividade. Segundo Paranhos da Costa *et al.* (2015) o temperamento animal é avaliado de acordo com a distância mínima de fuga que um animal

permite em relação à aproximação humana antes de se afastar ou atacar. Nesse sentido podemos mensurar o grau de movimentação dos animais e o que isso indica dentro do seu comportamento.

Antes do início da ordenha os animais eram contidos pelo cabresto e patas traseiras, nesse momento a tentativa de escapar aumentava, então movimentos de cabeça e das patas traseiras eram freqüentes (coices). No entanto, não foi observada diferença no percentual das variáveis comportamentais direcionadas ao temperamento de ambas as raças ou entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 3: Percentagem do temperamento expressado pelas matrizes durante a ordenha.

TEMPERAMENTO	%
1 – Agitado	2.05
2 – Tranquilo	86.41
3 – Tentativa de fuga	11.54

Fonte: Os autores

Os animais apresentaram temperamento tranquilo do início ao fim da ordenha, com ou sem a presença do bezerro, o percentual adverso provavelmente se deu pelo tratamento atribuído aos animais pelos manejadores em determinados dias, como por exemplo, gritos, tapas, barulho e/ou dor pelo modo de contenção, sempre na preparação da ordenha (*pré-dipping*), enfatizando que a interação homem-animal influencia no comportamento animal, e como tais reflexos prejudicam o manejo, nesse caso, dificuldades na hora da ordenha (atrasos), possível ocorrência de acidentes e retenção do leite. A reação comportamental sofrida pelo corpo gera efeitos nervosos, que desencadeiam respostas fisiológicas expressadas pelo estado momentâneo em que estamos: tremores, sudorese e aumento da frequência cardíaca e respiratória, são alguns dos sintomas gerados quando passamos por situações estressoras e o mesmo acontece com os animais que sofrem adversidades dentro da sua rotina de manejo. A excreção fecal e micção são pontos importantes que revelam a condição pela qual o animal está passando.

Segundo Simões (2013), a frequência de micção parece estar estreitamente relacionada com o temperamento, além de ser considerada uma medida indireta de medo. Para Peters *et al.* (2010), a maior frequência fecal ocorre em animais com medo ou tratados aversivamente. Dentre as avaliações

fisiológicas, não houve diferença significativa entre raças e entre grupos com e sem bezerro ao pé quanto à micção (Tabela 4). Ainda seguindo o raciocínio de Peters em trabalho realizado por ele com vacas leiteiras submetidas ao manejo adverso, observou-se que a frequência de micção foi menor em relação aos animais em tratamento gentil. Não corroborando com a lógica de que animais submetidos a níveis de estresse urinam com maior frequência em resposta ao agente estressor. Dessa maneira percebemos que quando avaliamos a frequência de micção isoladamente em termos comportamentais ela pode se tornar confusa, pois o aumento ou diminuição da micção dependerá do grau de determinado agente estressor.

Tabela 4: Respostas comportamentais fisiológicas de matrizes das raças Girolando e Guzerá durante a ordenha.

	Guzerá	Girolando	Guz e Girol s/ Bez	Guz e Girol c/ Bez
MICÇÃO	1.605a	1.613a	1.626a	1.567a
FEZES	1.864a	1.900a	1.917a	1.788b
RUMINAÇÃO	1.865a	1.693b	1.776a	1.847a

Fonte: Os autores

Com relação à frequência fecal, não houve diferença significativa entre raças, mas entre grupos nota-se que os animais em ordenha sem bezerro ao pé defecaram mais em relação ao grupo que estava com a presença do bezerro. De acordo com Simões (2013), o aumento da frequência fecal nos animais se dá pela exposição ao medo e o reflexo que essa ação causa aos centros nervosos. Qualquer fator que altere o ambiente rotineiro dos animais é sinônimo de inquietação, e esse por sua vez pode estar atrelado a diversos fatores, como o medo, irritação, dor e ansiedade. Nesse sentido, a presença do bezerro no momento da ordenha pode ter desencadeado ansiedade nos animais do grupo oposto, o cheiro, a vocalização, a afeição ou aversão podem ter contribuído para a ocorrência do aumento das fezes.

Em geral, a ruminação é um fator comportamental determinante do bem-estar animal. Durante a ordenha foi observado o ato de ruminar. Na Tabela 4 observa-se que não houve diferença significativa entre os grupos, porém entre raças os animais da raça Guzerá obtiveram maior índice de ruminação. Notou-se que a ingestão de alimentos se deu no período de pré ordenha enquanto aguardavam no curral de espera, a ração composta por milho, soja, trigo, sal mineral

e uréia era disponibilizada no cocho, já o volumoso era consumido a campo, os dois grupos genéticos dividiam o mesmo o espaço, área pasto e área cochinhos.

Com porte avantajado e a imponente dos chifres em relação às Girolando, os animais da raça Guzerá acabavam obtendo um maior consumo de concentrado no momento pré ordenha, uma vez que havia a presença em quantidade significativa de alimento disponível, devido à intimidação que causavam, as matrizes Guzerás acabavam “expulsando” as matrizes Girolando do cocho em busca de mais alimento. Isso pode explicar o maior índice de ruminação das matrizes Guzerás em relação às matrizes Girolando durante a ordenha.

Quanto às respostas produtivas, observou-se diferença significativa para as variáveis tempo de descida do leite (TDL) e duração da ordenha (DO) (Tabela 5).

A maior incidência de gotejamento ocorreu nos três primeiros dias de lactação, e os animais da raça Guzerá apresentaram liberação do leite mais rápida em comparação às matrizes Girolando.

Tabela 5: Tempo de ordenha e eficiência produtiva de matrizes das raças Guzerá e Girolando com e sem a presença dos bezerros.

	Girolando	Guzerá	Guz e Girol c/ Bez	Guz e Girol s/ Bez
TDL (min)	1.16 a	1.00 b	1.00 a	1.10 a
D.O (min)	1.22 b	1.45 a	1.00 b	1.36 a
PRODUÇÃO (Kg)	7.307 a	7.075 a	5.980 b	7.357 a

Fonte: Os autores

Segundo Urbano *et al.* (2015), o mecanismo para liberação do leite pode ser anulado ou diminuído em sua atividade se as vacas, antes ou durante a ordenha, sofrem dores, distúrbios emocionais ou são submetidas a quaisquer fatores de estresse.

No momento de preparação da ordenha notava-se que as vacas Girolando tornavam-se mais relutantes no momento da contenção dos membros posteriores e na manipulação dos tetos (pré-dipping), dessa maneira as ações dos manejadores se intensificavam, como berros e ato de bater. Possivelmente, o estresse causado por tais atitudes foi responsável por retardar a descida do leite. O controle sob o reflexo de ejeção só ocorre quando há os estímulos no ambiente que provoquem a resposta da ocitocina, permitindo a liberação do leite. Entre grupos não houve diferença significativa, indicando que a presença ou ausência do bezerro não influenciou o TDL.

Com relação à DO observou-se (Tabela 5) diferença significativa entre raças e grupos (com e sem bezerro), uma vez que as matrizes Guzerás permaneceram mais tempo em ordenha quando comparado ao outro grupo genético. De acordo com Santos (2003), a adequada estimulação pré-ordenha resulta em maiores picos de fluxo de leite. Quando o tempo de manipulação dos tetos não coincide com a liberação da ocitocina o movimento do leite dentro dos alvéolos é retardado impedindo que o mesmo desça para a cisterna, consequentemente aumentando o tempo de ordenha e diminuindo a produção daquele animal.

O resultado observado contradiz com a resposta constatada anteriormente, apesar da relutância das matrizes Girolando no momento da ordenha (TDL) pelo possível estresse sofrido, não deixaram de produzir, uma vez que a sua duração de ordenha foi mais curta quando comparada as das matrizes Guzerás. Analisando a produtividade nota-se que não houve diferença significativa entre raças. Dessa maneira pode-se inferir que mesmo com tempos de duração diferente o fluxo de leite de ambas foram suficientes para não haver diferença estatística entre raças. A variável de maior significância foi à produtividade entre grupos, onde as matrizes sem o bezerro ao pé tiveram elevado índice produtivo em relação ao outro grupo. Sabe-se que a presença do bezerro é um ponto de caráter afetivo, uma vez que a interação materno-filial é responsável por provocar a reação da ocitocina e assim aumentar a produção de leite.

Porém, a resposta observada na (Tabela 5) entra em contradição com o trabalho realizado por Brandão *et al.* (2008), onde constataram analisando dados de lactações de vacas F1, que a queda mensal da produção de leite de 28 % foi maior em vacas ordenhadas na ausência do bezerro. Logo, percebe-se que a presença do bezerro não influenciou os índices de produção.

4. CONCLUSÃO

Dado o exposto, conclui-se que as matrizes das raças Girolando e Guzerá, quando bem manejadas pelo homem/tratadores, apresentam comportamento tranquilo durante a ordenha, estando ou não com suas crias ao pé, indicando uma condição de bem-estar, no entanto, com distintas respostas produtivas, visto a individualidade de cada animal.

REFERÊNCIAS

- BRANDÃO, F. Z; RUAS, J. R. M.; FILHO, J. M. S. Influência da presença do bezerro no momento da ordenha sobre o desempenho produtivo e incidência de mastite subclínica em vacas mestiças holandês-zebu e desempenho ponderal dos bezerros. **Revista Ceres**, ISSN 0034-737X, nov./dez., 2008.
- HONORATO, L. A.; HOTZEL, M. J.; GOMES, C. C. M.; SILVEIRA, I. D. B.; FILHO, L. C. P. M. Particularidades relevantes da interação humano-animal para o bem-estar e produtividade de vacas leiteiras. **Ciência Rural**, v. 42, n. 2, p. 332-339, fev. 2012. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil.
- HOTZEL, M. J.; GOMES, C. C. M.; FILHO, L. C. P. M. Comportamento de vacas leiteiras submetidas a um manejo aversivo. **Revista Biotemas**, v. 22, n. 1, mar. 2009.
- NARDES, A. P. P.; MORAES, I. A. **Glândula mamária**: A ejeção, a composição do leite e colostro e o ciclo da lactação. WebvideoQuest de Fisiologia Veterinária, 2019.
- PARANHOS, M. J. C; SANTANNA, A. C; SILVA, L. C. M. Temperamento de bovinos Gir e Girolando: Efeitos genéticos e de manejo. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 36, n. 286, p. 100-107, 2015.
- PETERS, M. D. P.; BARBOSA SILVEIRA, I. D.; PINHEIRO MACHADO FILHO, L. C.; MACHADO, A. A.; PEREIRA, L. M. R. Manejo aversivo em bovinos leiteiros e efeitos no bem-estar, comportamentos e aspectos produtivos. **Archivos de zootecnia**, v. 59, n. 227, p. 436, 2010.
- PIMENTA, J. L. L. A *et al.* Influência da linha de ordenha no comportamento de vacas leiteiras. **Revista Científica Rural**, Bagé-RS, v. 22, n. 1, 2020.
- SANTOS, M. V. **Estimulação e curva de fluxo de leite durante a ordenha**. Milk Point, 2003.
- SIMÕES, T. C. **Comportamento de bovinos leiteiros em sala de ordenha**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Zootecnia) – Dom Pedrito – RS, 2013.
- TOLEDO, L. M. **Fatores Intervenientes no comportamento de vacas e bezerros do parto até a primeira mamada**. Tese (Doutorado em Zootecnia) – Jaboticabal, São Paulo, 2005.
- URBANO, S. A.; GUILHERMINO, M. M.; FERREIRA, J. B. Comportamento de vacas leiteiras em sistema de ordenha manual no semiárido. **Acta Veterinária Brasília**, v. 9, n. 4, p. 348-353, 2015.
- VIANNA, L. R.; GONÇALVES, B. A. L.; ANDRADE, C. C. Bem-estar animal e medicinas integrativas. **Pubvet**, v. 16, Supl., a1301, p. 1-5, 2022.

CAPÍTULO 5

RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS EM CEPAS DE *Escherichia coli* ISOLADAS DE AVES DE CORTE E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DE *Pereskia aculeata* Mill

Rafaela Galves Ferreira

Médica Veterinária e Mestre em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: rafaela.ferreira@edu.unipar.br

Maria Augusta Dorigan Bondezan-Parra

Médica Veterinária e Mestre em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: mariadorigan.vet@gmail.com

Taniara Suelen Mezalira

Médica Veterinária e Doutora em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: tani_mezalira@hotmail.com

Camila de Cuffa Matusaiki

Médica Veterinária e Mestranda em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos (Taxista PROSUP/CAPEs)
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: camila.matusaiki@edu.unipar.br

Dérick de Almeida Marchi

Graduando em Medicina Veterinária (Bolsista PIBIC)
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: derick.marchi@edu.unipar.br

Guilherme Augusto Dillenburg Destri

Médico Veterinário e Mestrando em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos (Taxista PROSUP/CAPEs)
Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)
Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil
E-mail: guilherme200691@edu.unipar.br

Ezilda Jacomassi

Bióloga e Doutora em Ciências Biológicas (Botânica)

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica, Universidade Paranaense (UNIPAR)

E-mail: ezilda@prof.unipar.br

José Ricardo Matussi

Mestrando em Plantas Medicinais e Fitoterápicos na Atenção Básica

Instituição: Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: j.matussi@edu.unipar.br

Luciana Kazue Otutumi

Médica Veterinária e Doutora em Zootecnia

Instituição: Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR)

Endereço: Umuarama, Paraná, Brasil

E-mail: otutumi@prof.unipar.br

1. INTRODUÇÃO

O setor avícola tem sido destaque em prevenir e controlar várias doenças infecciosas em frangos de corte ao longo das últimas décadas, sendo os antimicrobianos instrumentos de grande importância nesta conquista, todavia o uso exagerado desses, tem favorecido a ocorrência de resistência de bactérias na produção de frangos de corte (Garcia-Migura *et al.*, 2014). Segundo Santos e Lovato (2018), os antibióticos são usados na avicultura com intuito de prevenir as infecções causadas por bactéria e também como forma de melhorar o desempenho das aves, já que os antibióticos são considerados promotores de crescimento.

O uso desses antimicrobianos é uma medida preventiva muito utilizada na avicultura para minimizar os danos causados por infecções causadas por *Escherichia coli* e, também, para a redução da mortalidade associada à colibacilose aviária (Barros *et al.*, 2013). Para as aves, a linhagem de *E. coli* patogênica é classificada como *Avian Pathogenic Escherichia coli* (APEC) (Cunha *et al.*, 2015).

A colibacilose é uma doença de manifestação local ou sistêmica, geralmente associada à APEC (Johnson *et al.*, 2022) e considerada uma das doenças de grande importância na produção avícola, pois leva a perdas econômicas significativas, devido à morbidade, mortalidade e condenação de carcaças (Nolan *et al.*, 2020).

Isso ocorre também porque a pressão de seleção oriunda do uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina veterinária e humana e o surgimento de cepas bacterianas multirresistentes, justificam a busca por novas alternativas de tratamento e/ou prevenção (Gottardo; Teichmann; Ribeiro, 2021), e a alta prevalência da colibacilose aviária justifica a busca de recursos que permitam o desenvolvimento de novos métodos de controle para a mesma (Barros *et al.*, 2013). Desta forma, o emprego de produtos naturais, tais como as plantas medicinais como mecanismo auxiliar no tratamento de distintas patologias e prevenção no aparecimento de enfermidades têm ressurgido (Ferreira *et al.*, 2019). Nas plantas medicinais, a produção de seus extratos tem sido considerada como promissora no controle de patógenos (Borges *et al.*, 2013).

As plantas apresentam grande diversidade de moléculas bioativas, muito superiores às derivadas de sínteses químicas (Vargas, 2017). Além disso, podem minimizar ou mesmo evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana a estes compostos, uma vez que metabólitos vegetais atuam por diferentes mecanismos (Ribeiro *et al.*, 2012), como é o caso dos compostos fenólicos, uma das principais classes de metabólitos secundários das plantas (Diniz, 2015).

Em termos de propriedades antimicrobianas, há evidências sugerindo que ervas e especiarias e vários outros vegetais possuem propriedades antimicrobianas (Brito *et al.*, 2020; Lopes; Pereira; Marvila, 2023; Santos *et al.*, 2023), contudo, os mecanismos são pouco entendidos, demonstrando a importância de seu estudo.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A indústria avícola tem grande importância e segue crescendo no Brasil. O bom resultado dessa produção se dá pelo uso da inovação e da tecnologia, controle das condições sanitárias no processo de criação e melhoramento das linhagens, fazendo com que esses animais alcancem o peso desejável em menor espaço de tempo (Rodrigues *et al.*, 2014).

No cenário mundial, o Brasil ocupa a liderança na exportação e a segunda posição na cadeia de produção de carne de frango, ficando atrás apenas dos Estados Unidos, produzindo no total 14,833 milhões de toneladas no ano de 2023 (ABPA, 2024).

Sandi (2021) enfatiza que a eficiência da cadeia avícola para ocupação de destaque no cenário nacional e internacional vem sendo atribuída, além do melhoramento genético e da sanidade, aos ganhos em produtividade, melhorias em termos de nutrição, manejo produtivo, ambiência (melhoramento das instalações), dentre outros aspectos.

Segundo Gopinger, Catalan e Roll (2015), a densidade populacional de frangos de corte é uma estratégia do setor para aperfeiçoar os seus resultados sem novos gastos. A densidade populacional de frangos é entendida como a colocação de mais aves por m² e é considerado um dos fatores de manejo que se relacionam, sobretudo, com a melhoria das instalações e do processo de produção de frangos.

Por outro lado, conforme ocorre o aumento da produção e do consumo da carne de frango, ocorre também o aumento da preocupação com a saúde e bem-estar desses animais, sendo assim, a prevenção de doenças e o controle de microrganismos são cuidados que devem crescer junto com a produção, devido ao fato de ser uma criação intensiva e de alta densidade (Gomes; Martinez, 2017).

Dentre os vários patógenos de importância na avicultura, *Escherichia coli* se destaca, por levar ao desenvolvimento de diversas infecções, podendo atuar como agente primário ou secundário (Maiorki; Fukumoto, 2021) e a grandes perdas econômicas (Gomes; Martinez, 2017). O número de cepas de *E. coli* resistentes a antimicrobianos vem aumentando (Cardoso *et al.*, 2015), demonstrando a necessidade de aprofundar os conhecimentos sobre a ocorrência dessa bactéria e a busca por antimicrobianos alternativos, como os extratos de vegetais.

2.1 *ESCHERICHIA COLI*

Os membros da Família *Enterobacteriaceae* são bacilos gram-negativos amplamente distribuídos na natureza, sendo encontrados no solo, água, plantas e, como indica o nome da família, no trato intestinal de seres humanos e animais de produção ou companhia (Hirsh; Zee, 2003; Koneman *et al.*, 2012), contendo mais de 28 gêneros e 80 espécies (Quinn *et al.*, 2005), dentre elas, o gênero *Escherichia*.

De acordo com Silva (2015), existem diferentes cepas de *E. coli*, que são divididas de acordo com as diferentes síndromes e sinais clínicos causados, sendo essas: enteropatogênicas (EPEC), enterotoxigênicas (ETEC), enteroinvasivas (EIEC), enterohemorrágicas (EHEC), difusamente aderentes (DAEC), causadoras de meningite neonatal (NMEC), uropatogênicas (UPEC) e *E. coli* patogênica para aves (APEC).

Na avicultura, a infecção causada por *E. coli* é de grande relevância por ser responsável por grandes perdas econômicas em muitas partes do mundo e pela crescente resistência aos antimicrobianos, o que dificulta muitos dos tratamentos (Gomes; Martinez, 2017).

Em aves cepas APEC pertencem à categoria das *E. coli* patogênicas extraintestinais (ExPEC) (Silva, 2015), podendo estar associada a quadros como

colisepticemia, peritonite, pneumonia, pleuropneumonia, celulite, DCR (doença crônica respiratória), onfalite, salpingite, síndrome da cabeça inchada, osteomielite, sinovite, artrite, aerossaculite, perihepatite e pericardite (Gomes; Martinez, 2017).

A disseminação do agente ocorre por meio do contato das aves com as secreções contaminadas, ou pela ingestão de água ou ração contaminada. No entanto, os micro-organismos podem permanecer no ambiente por longos períodos, podendo ter os roedores como transmissor, além de moscas, ácaros e besouros como cascudinhos (*Alphitobius diaperinus*) serem importantes fontes de infecção (Camargos, 2021).

A transmissão de forma vertical é considerada de importância nos incubatórios, ocorrendo por meio dos poros da casca do ovo, devido à proximidade das membranas do saco aéreo abdominal esquerdo com o oviduto, podendo ocorrer também pela migração da bactéria a partir da cloaca de forma ascendente e nesse caso o embrião pode apresentar septicemia e crescimento deficiente caso ele sobreviva nos primeiros dias (Silva, 2016). A mortalidade, decorrente da doença é variável, devido a fatores como idade, imunocompetência, patógenos agravantes e patogenicidade do agente (Almeida; Leonídio; Andrade, 2016).

2.2 RESISTÊNCIA BACTERIANA AOS ANTIMICROBIANOS

A resistência bacteriana é a capacidade de um microrganismo de resistir à ação de um determinado fármaco, podendo ainda ocorrer uma adaptação genética do microrganismo, que por meio de mecanismos bioquímicos específicos impedem os efeitos dos antimicrobianos utilizados (Dias, 2018).

Os antimicrobianos têm sido utilizados como melhoradores de desempenho na produção de frangos de corte há mais de sete décadas, o que contribuiu para a melhora do desempenho animal, com redução dos índices de conversão alimentar e mortalidade causada por infecções clínicas (Fukayama *et al.*, 2005). No entanto, o aumento da presença de bactérias com perfil de resistência ou multirresistência a diversos antimicrobianos, tanto na medicina humana quanto veterinária, fez com que muitos países abolissem o uso dos antimicrobianos como melhoradores de desempenho. Os países da União

Europeia no ano de 2006 aboliram o uso de antimicrobianos (Bezerra *et al.*, 2017), nos Estados Unidos, 80% da produção avícola já é realizada dentro do conceito “Antibiotic free”, ou seja, livre de antibióticos (Torretta, 2023).

Isso se justifica tendo em vista que a resistência aos antimicrobianos detectada em patógenos isolados da carne, podem também ocasionar o comprometimento do tratamento de infecções em humanos, reforçando a necessidade do uso prudente de antimicrobianos por parte dos criadores (Kilonzo-Nthenge *et al.*, 2018).

Atualmente no Brasil, estão proibidas as substâncias listadas no Quadro 1, como melhoradores de desempenho e suas respectivas portarias, ofícios circulares ou instruções normativas conforme decorrer dos anos. No entanto, algumas substâncias ainda são autorizadas em aves, tais como: avilamicina, bacitracina, enramicina, flavomicina, halquinol e virginiamicina (Kich; Marin; Coldebella, 2021). Por outro lado, ainda está em consulta pública a proibição de mais dois antimicrobianos: a bacitracina e a virginiamicina de acordo com a Portaria SDA n. 623 de 21 de julho de 2022, prorrogado pela Portaria n. 694 de 31 de outubro de 2022 (Brasil, 2022), com prazo de término em janeiro de 2023, mas que ainda não foi oficializado.

Quadro 1: Substâncias proibidas no Brasil como aditivos melhoradores de desempenho e suas respectivas portarias, ofícios circulares ou instruções normativas conforme decorrer dos anos.

Substâncias	Legislação
Avoparcina	Ofício circular n. 047/1998
Arsenicais e antimoniais	Portaria n. 31 de 29/01/2002
Cloranfenicol e nitrofuranos	IN n. 9 de 27/06/2003
Olaquinox	IN n. 11 de 24/11/2004
Carbadox	IN n. 35 de 14/11/2005
Violeta de genciana	IN n. 34 de 13/09/2007
Anfenicóis, tetraciclina, β -lactâmicos (penicilinas e cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas	IN n. 26 de 09/07/2009
Espiramicina e eritromicina	IN n. 14 de 17/05/2012
Colistina	IN n. 45 de 22/11/2016
Tilosina, lincomicina e tiamulina	IN n. 1 de 13/01/2020

IN: Instrução normativa. Fonte: Brasil, 2022.

Isso demonstra que a resistência aos antimicrobianos constitui uma significativa ameaça à saúde pública (Silva *et al.*, 2012) e diversas entidades têm se preocupado em reduzir essa problemática buscando alternativas e formas de se reduzir a resistência aos antimicrobianos. Nesse sentido, desde 2010 a Aliança Tripartite formada pela Organização das Nações Unidas para

Alimentação e Agricultura (FAO), a Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) firmaram o compromisso no combate à resistência aos antimicrobianos (Lentz, 2022).

Uma das formas de se reduzir o impacto causado por infecções por *E. coli*, é a utilização de antimicrobianos, no entanto, o uso desses antimicrobianos na produção animal, mais especificamente na cadeia avícola, visando prevenir e tratar infecções ocasionadas pela *E. coli* de forma indiscriminada tem contribuído para o surgimento de resistência bacteriana (Garcia *et al.*, 2019; Garcia-Migura *et al.*, 2014).

A presença de vários genes, plasmidiais ou cromossômicos, contribuem para a patogênese da *E. coli* aviária, visto que muitos dos plasmídios que contém estes genes são conjugativos, permitindo a transferência dos mesmos, de genes cromossômicos e de genes localizados em plasmídios não conjugativos, para bactérias receptoras (Johnson; Skyberg; Nolan, 2004). De acordo com os mesmos autores, a existência, nestes plasmídios, de genes de resistência a muitos fármacos antibacterianos utilizadas na indústria avícola permite a seleção natural de linhagens altamente resistentes, que possuem genes relacionados à patogenicidade, com alta capacidade de recombinação genética.

As β -lactamases de espectro estendido (ESBL) são enzimas capazes de hidrolisar cefalosporinas de terceira e quarta geração e o antimicrobiano aztreonam, sendo frequentemente codificadas por genes presentes em plasmídeos, transposons e integrons, os quais também carregam genes de resistência a outras classes, de tal forma, que cepas produtoras de ESBL multirresistentes são as principais causas de falhas terapêuticas (Silva *et al.*, 2012).

De acordo com Bush e Jacoby (2010), as ESBLs são classificadas em subgrupos, tais como TEM, SHV, OXA, CTX-M de acordo com sua sequência primária e perfil de substratos e os genes podem ser identificados como *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{OXA} e *bla*_{CTX-M}.

Tseng, Liu e Liu (2023), fizeram um levantamento sobre bactérias produtoras de ESBL em animais domésticos e selvagens e verificaram que os genes mais detectados foram *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV} e *bla*_{CTX-M}, sendo mais frequentemente isolados das bactérias *E. coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

Liakopoulos, Mevius e Ceccarelli (2016) relatam que enzimas SHV (*Sulphydryl Reagent Variable*) emergiram de enterobactérias causadoras de

infecções no cuidado da saúde, mas que têm sido isolados de diferentes situações epidemiológicas no homem, animais e meio ambiente, demonstrando a importância de sua avaliação, visto que também são codificados por plasmídeos autotransmissíveis que frequentemente também carregam genes a outras classes de medicamentos.

Ilyas *et al.* (2021) avaliando a prevalência de genes ESBL em cepas de *E. coli* isolada de ceco de frangos, água de bebida e urina dos trabalhadores verificaram, respectivamente, a presença do gene *bla*_{CTX-M-1} em 67,5%; 21,6% e 10,8% em relação ao total de genes isolados. Os genes *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CTX-M-2}, *bla*_{CTX-M-8} e *bla*_{SHV} estiveram presente somente nos isolados oriundos do ceco de frangos (100 %).

Em relação ao perfil de resistência aos antimicrobianos em aves, tem-se verificado altos percentuais de resistência a diferentes antimicrobianos para cepas de *E. coli* isoladas de frangos de corte e poedeiras comerciais com e sem sinais clínicos respiratórios (Barros *et al.*, 2013); de amostras de fígado, coração, oviduto e sacos aéreos de aves comerciais (frangos de corte, reprodutoras de postura e pintainhos) com quadros de colibacilose (Cardoso *et al.*, 2015); de frangos de corte doentes (*E. coli* patogênica extra-intestinal) e sadios (Mohamed; Shehata; Rafeek, 2014); de fezes de frangos de corte saudáveis (Stella *et al.*, 2016); do trato respiratório de frangos saudáveis (Soares *et al.*, 2021); de frangos apresentando lesões de colibacilose no fígado comprovados como APEC (presença de preditores mínimos de genes de virulência (*hlyF*, *iroN*, *iss*, *iutA*, *ompT*) (Kim *et al.*, 2020), dentre outros.

A comprovação da existência de relação entre o uso de antimicrobianos e os percentuais de resistência pode ser comprovado também no trabalho de Chantziaras *et al.* (2014), no qual os autores fizeram uma análise de diversos trabalhos no qual foi avaliado a resistência aos antimicrobianos em cepas comensais *E. coli* isoladas de suínos, aves e bovinos em diversos países da Europa. Os autores verificaram correlação significativa entre o uso de antimicrobianos e a resistência para a maioria das classes de antimicrobianos avaliadas, incluindo anfenicóis, tetraciclínas, fluorquinolonas e sulfonamidas.

Essa pressão de seleção oriunda do uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina veterinária e humana e o surgimento de cepas

bacterianas multirresistentes, justificam a busca por alternativas de tratamento e/ou prevenção (Ewers *et al.*, 2009).

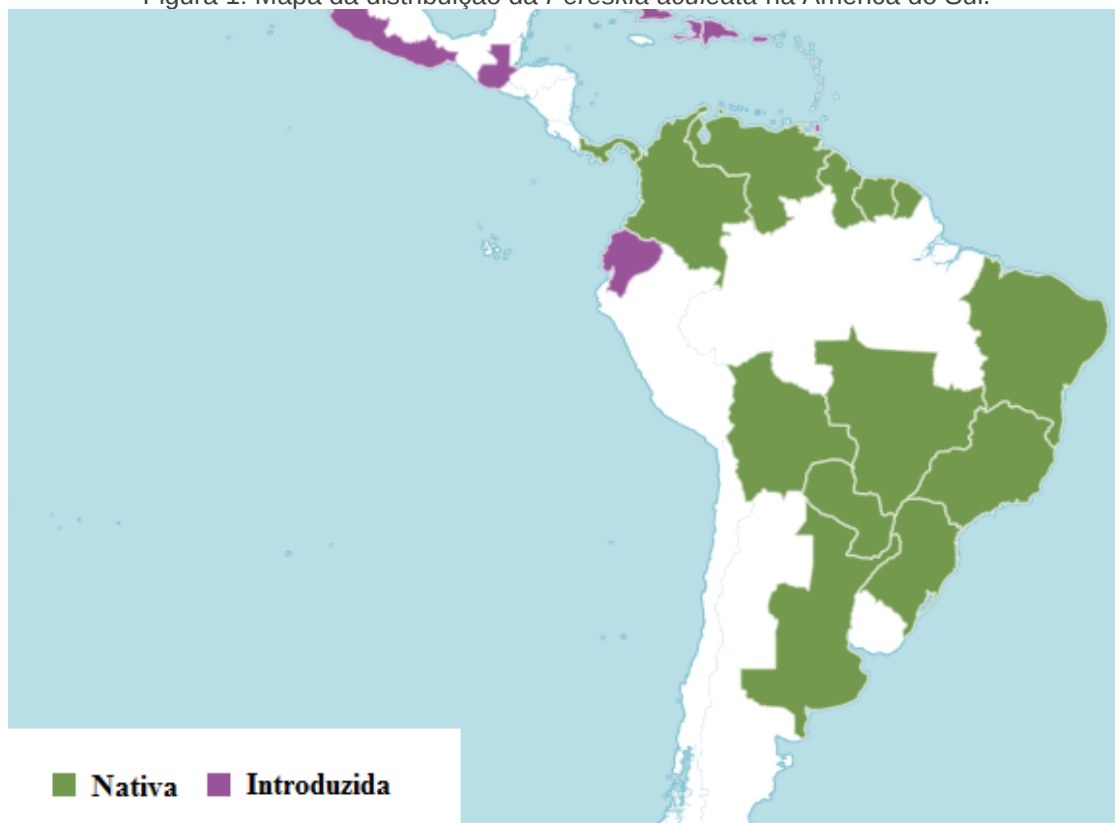
Desta forma, o emprego de produtos naturais, tais como as plantas medicinais como mecanismo auxiliar no tratamento de distintas patologias e prevenção no aparecimento de enfermidades têm ressurgido (Veiga *et al.*, 2005). Dentre as plantas medicinais, a produção de seus extratos tem sido considerada promissora no controle de patógenos (Borges *et al.*, 2013). Além disso, as plantas podem minimizar ou mesmo evitar o desenvolvimento de resistência bacteriana a estes compostos, uma vez que metabólitos vegetais atuam por diferentes mecanismos (Barbour *et al.*, 2004; Monthana; Lindequist, 2005).

2.3 ORA-PRO-NÓBIS

De acordo com o *Royal Botanic Gardens – Plants of the World Online* (POWO, 2023), a *Pereskia aculeata* Mill. é uma cactácea nativa desde o Panamá ao sul da América Tropical, apresentando uso como medicamento e alimento, sendo reconhecida por 22 sinônimas, sendo duas homotípicas (*Cactus pereskia* L. e *P. pereskia* (L.) H. Karst) e 20 heterotípicas, dentre elas, *Cactus pereskia*, *P. brasiliensis*, *P. acardia*, *P. longissima*, entre outros. A Figura 1 ilustra a distribuição da *P. aculeata* na América do Sul.

No Brasil é conhecida popularmente como Ora-pro-nóbis, sendo considerada rica em proteína vegetal [25 % (até 35 %) em base seca] e em vários aminoácidos essenciais. Folha, flores e frutos (secos) possuem respectivamente em %: nitrogênio (3,6; 2,8; 1,8), fósforo (0,25; 0,28; 0,26), potássio (3,1; 3,9; 3,7), cálcio (3,7; 0,3; 0,6), magnésio (1,5; 0,4; 0,3) e enxofre (0,24; 0,23; 0,22) (Kinupp, 2014). Possuem caules finos, folhas de cor verde escuras, elípticas e largas, com espinhos na base e em determinada época e tamanho, possui flores (Mazia; Sartor, 2012) e é encontrada desde a Bahia até o Rio Grande do Sul, fazendo parte da flora brasileira nativa, podendo também ser cultivada como uma planta trepadeira (Tofanelli; Resende, 2011).

Figura 1: Mapa da distribuição da *Pereskia aculeata* na América do Sul.



Fonte: Adaptado de *Plants of the Worlds Online* (POWO, 2024).

Em termos medicinais, destaca-se pelo potencial anti-inflamatório de suas folhas (Magalhães *et al.*, 2021; Silva, 2019), assim como seu potencial cicatrizante (Almeida; Leonídio; Andrade, 2016; Magalhães *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021; Silva, 2019), anticarcinogênico (Magalhães *et al.*, 2021) e ainda pouco explorado, o seu efeito antimicrobiano (Garcia *et al.*, 2019; Pimenta *et al.*, 2020). Esses potenciais têm sido relacionados com sua capacidade antioxidante em função da presença de compostos fenólicos nas folhas de *P. aculeata* Mill. (Augusta; Nascimento, 2013; Garcia *et al.*, 2019; Sousa *et al.*, 2014; Souza *et al.*, 2016).

Particularmente em relação ao efeito antimicrobiano, Pimenta *et al.* (2020) afirmaram que o óleo essencial de *P. aculeata* foi efetivo contra bactérias (*Bacillus cereus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*) e fungos (*Aspergillus niger*, *Aspergillus versicolor*, *Penicillium expansum* e *Penicillium citrinum*).

De maneira similar, Garcia *et al.* (2019) confirmaram atividade antimicrobiana do extrato das folhas de *P. aculeata* sobre bactérias Gram-positivas (*Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes* e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina)

e Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Colacite *et al.* (2022) avaliando dois extratos (metanólico e etanólico) da folha de Ora-pro-nóbis, verificaram que o extrato metanólico apresentou inibição bacteriana em cepas de *Klebsiella pneumoniae*, no entanto, não verificaram inibição para cepas de *E. coli*. Resultado similar foi encontrado para o extrato metanólico frente a cepas de *Staphylococcus aureus*.

Essas diferenças na capacidade antimicrobiana podem estar relacionadas com os compostos bioativos extraídos. Dentre os compostos bioativos encontrados em extratos da *P. aculeata*, verificou-se a presença de ácido caftárico, quercetina-3-O-rutinosídeo e isorhamnetina -O-pentosídeo-O-rutinosídeo no extrato hidroetanólico (Garcia *et al.*, 2019) e de cumarina, compostos fenólicos, flavonoides e taninos no extrato aquoso de *P. aculeata* (Maciel *et al.*, 2021).

REFERÊNCIAS

- ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório anual 2024**. Disponível em: https://abpa-br.org/wp-content/uploads/2024/04/ABPA-Relatorio-Anual-2024_capa_frango.pdf. Acesso em: 5 set. 2024.
- ALMEIDA, A. M. S.; LEONÍDIO, A. R. A.; ANDRADE, M. A. Associação dos quadros anatomopatológicos de Colibacilose aviária com genes de virulência de *Escherichia coli*. **Veterinária em Foco**, v. 13, n. 2, p. 113-131, 2016.
- AUGUSTA, M.; NASCIMENTO, K. O. Avaliação do teor de compostos fenólicos e atividade antioxidantes de Ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata* Mill). **Higiene Alimentar**, v. 27, n. 1, p. 218-219, 2013.
- BARBOUR, E. K. *et al.* Screening of selected indigenous plants of Lebanon for antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93, n. 1, p. 1-7, 2004.
- BARROS, M. R. *et al.* Resistência antimicrobiana e perfil plasmidial de *Escherichia coli* isolada de frangos de corte e poedeiras comerciais no Estado de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 5, 2013.
- BEZERRA, W. G. A. *et al.* Antibióticos no setor avícola: uma revisão sobre a resistência microbiana. **Archivos de Zootecnia**, v. 66, n. 254, p. 301-307, 2017.
- BORGES, D. I. *et al.* Efeito de extratos e óleos essenciais de plantas na germinação de urediniósporos de *Phakopsora pachyrhizi*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 15, n. 3, p. 325-331, 2013.
- BRASIL. **Portaria SDA nº 694, de 31 de outubro de 2022**. Prorroga a Consulta Pública, pelo prazo de 60 (sessenta) dias, da Minuta de Portaria que consolida as proibições, em todo território nacional, da fabricação, manipulação, comercialização, importação ou uso de insumos ativos e produtos de uso veterinário específicos. Disponível em: <https://in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sda-n-694-de-31-de-outubro-de-2022-441274081> Acesso em: 28 nov. 2023.
- BRITO, D. A. P. *et al.* Antimicrobial activity of essential oil of oregan in front of sorovares of salmonella enterica with resistance to antibiotics. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 94029-94036, 2020.
- BUSH, K.; JACOBY, G. A. Updated functional classification of β -Lactamases. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 54, n. 3, p. 969–976, 2010.
- CAMARGOS, A. Colibacilose aviária: desafio constante. **Agrocere Multimix**, 27 ago. 2019. Disponível em: <https://agroceresmultimix.com.br/blog/colibacilos-e-aviaria-desafio-constante>. Acesso em 11 dez. 2023.
- CARDOSO, A. L. S. P. *et al.* Avaliação do perfil de resistência antimicrobiana de *Escherichia coli* isolada de aves comerciais. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 12, n. 1, p. 3980-3988, 2015.

CHANTZIARAS, I.; BOYEN, F.; CALLENS, B.; DEWULF, J. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 69, p. 827–834, 2014.

COLACITE, J. *et al.* Evaluation of the antimicrobial activity of different extracts of Ora-pro-nóbis leaves. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 33207-33216, 505 2022.

CUNHA, M. P. V. *et al.* Caracterização de APEC (Avian Pathogenic *Escherichia coli*) multivirulentas e multirresistentes. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n.12, 2015.

DIAS, C. P. **Análise da presença de bactérias resistentes a antimicrobianos em sistema de tratamento de dejetos de suinocultura.** 2018. 87 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) – Núcleo de Pesquisas e Pós-Graduação em Recursos Hídricos, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

DINIZ, H. T. **Potencial de compostos fenólicos como antimicrobianos e/ou moduladores da resistência em *Staphylococcus aureus*.** 2015. Dissertação (Ciência da Nutrição) – Universidade Federal da Paraíba Centro de Ciência da Saúde, João Pessoa, 2015.

EWERS, C. *et al.* Intestine and environment of the chicken as reservoirs for extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strains with zoonotic potential. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 75, n. 1, p. 184-192, 2009.

FERREIRA, E.T. *et al.* A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos: uma revisão integrativa sobre a atuação do enfermeiro. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 3, p. 1511-1523, 2019.

FUKAYAMA, E. H. *et al.* Extrato de orégano como aditivo em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 34, n. 6, p. 2316-2326, 2005.

GARCIA, J. A. A *et al.* Phytochemical profile and biological activities of 'Ora-pro-nobis' leaves (*Pereskia aculeata* Miller), an underexploited superfood from the Brazilian Atlantic Forest. **Food Chemistry**, v. 294, p. 302-309, 2019.

GARCIA-MIGURA, L. *et al.* Antimicrobial resistance of zoonotic and commensal bacteria in Europe: the missing link between consumption and resistance in veterinary medicine. **Veterinary Microbiology**, v. 170, p. 1-9, 2014.

GOMES, D. S.; MARTINEZ, A. C. Colibacilose aviária em frangos de corte: revisão de literatura. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, p. 131-136, 2017.

GOPINGER, E.; CATALAN, A. A. S.; ROLL, V. F. B. Efeitos da densidade de alojamento sobre a produção de frangos de corte. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 10, n. 1, p 2173-2179, 2015.

- GOTTARDO, A.; TEICHMANN, C. E.; RIBEIRO, L. F. Uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina veterinária e o risco para saúde pública. **Gestão, Tecnologia e Ciências**, v. 10, n. 26, p. 110-118, 2021.
- HIRSH, C. H.; ZEE, Y. C. **Microbiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p. 446.
- ILYAS, S. *et al.* Prevalence of extended-spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* isolated from chicken, water and the poultry farm workers. **Pakistan Journal of Zoology**, v. 53, n. 5, p. 1847-1856, 2021.
- JOHNSON, T. J. *et al.* Refining the definition of the avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) pathotype through inclusion of high-risk clonal groups. **Poultry Science**, v. 101, n. 10, 2022.
- JOHNSON, T. J.; SKYBERG, J.; NOLAN, L. K. Multiple antimicrobial resistance region of a putative virulence plasmid from an *Escherichia coli* isolate incriminated in avian colibacillosis. **Avian Diseases**, v. 48, p. 351-360, 2004.
- KICH, J. D.; MARIN, G. B.; COLDEBELLA, A. Uso prudente de antimicrobianos na suinocultura. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE SUINOCULTURA E BRASIL SUL PIG FAIR, 13., 12., 2021. Concórdia. **Anais [...]**. Embrapa: Concórdia, 2021.
- KIM, Y. B. *et al.* Molecular characterization of avian pathogenic *Escherichia coli* from broiler chickens with colibacillosis. **Poultry Science**, v. 99, n. 2, p. 1088-1095, 2020.
- KILONZO-NTHENGE, A. *et al.* Prevalence and antimicrobial resistance of pathogenic bacteria in chicken and guinea fowl. **Poultry Science Association, Champaign**, v. 87, n. 9, p. 1841-1848, 2018.
- KINUPP, V. F. **Plantas alimentícias não convencionais (PANC)**. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, São Paulo, 2014. p. 273.
- KONEMAN, E. W. *et al.* As *Enterobacteriaceae*. In: **Diagnóstico Microbiológico Texto e Atlas colorido**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2012. p. 208-299, Medsi.
- LENTZ, S. A. M. **Atualização sobre uso racional de antimicrobianos e boas práticas de produção**. Porto Alegre: OPAS/MAPA, 2022. 50 p.
- LIAKOPOULOS, A.; MEVIUS, D.; CECCARELLI, D. A Review of SHV extended-spectrum β -lactamases: Neglected yet ubiquitous. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1347, 2016.
- LOPES, L. O.; PEREIRA, R. S.; MARVILA, M. M. Avaliação da atividade antimicrobiana e sinérgica, *in vitro* e *in silico*, de extratos vegetais frente a cepas de *Enterococcus* resistentes a vancomicina. **Cadernos Camilliani [S.l.]**, v. 19, n. 4, p. 83-99, 2023.

- MACIEL, M. *et al.* Extratos glicólicos de “ora-pro-nobis” (*Pereskia aculeata* Miller): Avaliação do teor de compostos fenólicos e do potencial antioxidante / Glycolic extracts of “ora-pro-nobis” (*Pereskia aculeata* Miller): Evaluation of its phenolic content and antioxidant potential. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 1, p. 1748–1760, 2021.
- MAGALHÃES, F. E. L. *et al.* Análise e aceitação da utilização de panes na receita de pão com ora-pro-nóbis em jovens de um centro universitário de Brasília. **Brazilian Journal Development**, v. 5, n. 10, p. 17659-17669, 2021.
- MAIORKI, K. M; FUKUMOTO, N. M. (2021). Colibacilose aviária: Revisão de literatura. **Braz J Dev**, v. 7, n. 10, p. 99696-99707. doi: 10.34117/bjdv7n10-332.
- MAZIA, R. S.; SARTOR, C. F. P. Influência do tipo de solo usado para o cultivo de *Pereskia aculeata* sobre propriedade protéica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 5, n. 1, p. 59-65, 2012.
- MOHAMED, M. A.; SHEHATA, M. A.; RAFEEK, E. Virulence genes content and antimicrobial resistance in *Escherichia coli* from broiler chickens. **Veterinary Medicine International**, v. 1, p. 6, 2014.
- MONTHANA, R. A. A.; LINDEQUIST, U. Antimicrobial activity of some medicinal plants of the island Soqatra. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, n. 1-2, p. 177-181, 2005.
- NOLAN, L. K. *et al.* Colibacillosis. In: SWAYNE, D. E. *et al.* **Diseases of poultry**. 14. ed. NJ: John Wiley & Sons, 2020. p. 770-830.
- PIMENTA, P. C. *et al.* Avaliação da capacidade antimicrobiana do óleo essencial de pereskia aculeata: interação com microrganismos encontrados em jalecos de profissionais de saúde. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, p. 46-58, 2020.
- POWO. PLANTS OF THE WORLD ONLINE. ***Pereskia aculeata***. Royal Botanic Gardens. 2023. Disponível em: <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:137452-1#synonyms>. Acesso em: 18 dez. 2023.
- QUINN, P. J. *et al.* **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 2005, 512 p.
- RIBEIRO, F. J. *et al.* Finished bacterial genomes from shotgun sequence data. **Genome research**, v. 22. n. 11. P. 2270–2277, 2012
- RODRIGUES, W. O. P. *et al.* Cadeia produtiva do frango de corte de Mato Grosso do Sul: uma análise de conduta do mercado. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer, v. 10, n. 18, p. 1666-1684, 2014.
- SANDI, A. J. **Embrapa suínos e aves**. 2021 Disponível em: <https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/criacoes/frango-de-corte/producao/gestao-unidade-produtora/desempenho-economico> Acesso em: 18 dez. 2023.

SANTOS, H. F.; LOVATO, M. **Doenças das aves**. Lexington: Kindle Direct Publishing, 2018.

SANTOS, L. S. *et al.* Cactáceas do gênero pereskia: Composição nutricional e algumas aplicações. **ForScience**, v. 9, n. 2, p. e00702-e00702, 2021.

SANTOS, P. *et al.* Análise fitoquímica e avaliação in vitro da ação antimicrobiana do extrato fluido de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) e amélia (*Hamelia patens* Jacq.). **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 884-899, 2023.

SILVA, L. W. **Potencial tecnológico da folha da *Pereskia aculeata* Miller (Ora-pro-nóbis): uma revisão**. 2019. 45 p. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Centro Tecnológico Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos. Florianópolis, 2019.

SILVA, P. R. M. **Relatório do estágio curricular supervisionado em medicina veterinária**. 2016. 55 p. Relatório de Estágio (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Pampa, Uruguiana, 2016.

SILVA, R. *et al.* Avaliação do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) como modulador da resistência bacteriana. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 33, n. 2, p. 687-695, 2012.

SILVA, R. M. ***Escherichia coli* em aviários, celulites e fígados de frango e suas consequências para a avicultura**. 2015. 107 p. Tese (Doutorado em Biociência Animal) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2015.

SOUZA, L. F. *et al.* *Pereskia aculeata* Muller (Cactaceae) Leaves: chemical composition and biological activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 9, p. 1478, 2016.

SOUZA, R. M. F. *et al.* Atividade antioxidante de extratos de folhas de ora-pró-nóbis (*Pereskia aculeata* Mill.) usando métodos espectrofotométricos e voltamétricos in vitro. **Bioscience Journal**, v. 30, n.), p. 448-457, 2014.

SOARES, I. *et al.* Morphological assessment and biomarkers of Low-Grade, chronic intestinal inflammation in production animals. **Animals**, v. 12, p. 3036, 2021.

STELLA, A. E. *et al.* Padrões da caracterização e resistência a antimicrobianos de *Escherichia coli* isolada das fezes de frangos de corte saudáveis. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 83, p. 1-5, 2016.

TOFANELLI, M. B. D.; RESENDE, S. G. Sistemas de condução na produção de folhas de ora-pro-nobis. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 41, n. 3, p. 466-469, 2011.

TSENG, C.-H.; LIU, C.-W.; LIU, P.-Y. Extended-Spectrum β -Lactamases (ESBL) Producing Bacteria in Animals. **Antibiotics**, v. 12, p. 661, 2023.

TORRETTA, M. Uso de aditivos alternativos para melhoria de desempenho cresce na produção brasileira. **O Presente Rural**, 20 jan. 2023. Disponível em: <https://opresenterural.com.br/uso-de-aditivos-alternativos-para-melhoria-de-desempenho-cresce-na-producao-animal-brasileira/>. Acesso em: 09 dez. 2023.

VARGAS, A. G. **Influência da sazonalidade na composição química e nas atividades antioxidante e antimicrobiana das folhas de ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller)**. 2017. 80 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2017.

VEIGA, J. *et al.* Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519- 528, 2005.

CAPÍTULO 6

ESPOROTRICOSE EM CÃES: RELATO DE CASOS

Carla Camille Ferreira Gusmão de Sousa

Graduada em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Guarulhos (UnG)
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: ccamillesousa13@gmail.com;

Débora Brach Machado de Mendonça

Graduanda em Medicina Veterinária
Instituição: Universidade Guarulhos (UnG)
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: brachdebora@gmail.com;

Renata de Souza Dutra

Pós-Graduada em Patologia Clínica e Geral
Instituição: Universidade Guarulhos (UnG)
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: renata.souzadutra@yahoo.com;

Flávia Cristina Lacerda

Pós-Graduada em Clínica Médica de Pequenos Animais
Instituição: Universidade Guarulhos (UnG)
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: flaviaclacerda@gmail.com

Breno Aguiar Salzedas

Mestrando em Patologia Ambiental e Experimental
Instituição: Universidade Paulista (UNIP)
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: breno.salzedas@gmail.com;

Adriano Felipe Perez Siqueira

Doutor em Reprodução Animal
Instituição: Universidade Guarulhos (UnG); Universidade Cruzeiro do Sul
Endereço: Guarulhos, São Paulo, Brasil
E-mail: adrianofps@yahoo.com.br

RESUMO: O convívio com os animais ocorre há anos e essa aproximação trouxe benefícios e malefícios, entre eles doenças e infecções transmitidas por animais (as chamadas zoonoses), como a esporotricose. A transmissão da esporotricose pode ocorrer por lesão traumática associada ao meio ambiente ou por animais. Os gatos apresentam maior carga infectante, enquanto nos cães a doença é rara e com menor carga fúngica. O presente trabalho descreve dois casos de

esporotricose canina atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos (UnG), nos quais foram observadas lesões nodulares e ulceradas. Foram solicitados hemograma, bioquímica sérica, citologia, histopatológico e cultura fúngica. Um dos pacientes foi tratado com itraconazol e apresentou melhora, enquanto o outro paciente foi encaminhado ao Centro de Controle de Zoonoses para continuação do tratamento. A esporotricose tem cura, apesar de o tratamento ser demorado.

PALAVRAS-CHAVE: *Sporothrix spp.*, micologia, canino, ulceração, pele.

ABSTRACT: Living with animals has been going on for years and this approach has brought benefits and harms, including diseases and infections caused by animals, the so-called zoonoses, such as sporotrichosis, transmission can occur through traumatic injury associated with the environment or animals. Cats have a higher infection rate, whereas in dogs the disease is rare and has a lower fungal burden. The present work describes two cases of canine sporotrichosis that were treated at the Veterinary Hospital of the Guarulhos University (UnG), in which nodular lesions and ulcerations were observed. A blood count, serum biochemistry, cytology, histopathological and fungal culture were requested. One of the patients was treated with itraconazole and improved, while the other patient was referred to the Zoonosis Control Center for continued treatment. Sporotrichosis is curable despite treatment without delay.

KEYWORDS: *Sporothrix spp.*, mycology, canine, ulceration, skin.

1. INTRODUÇÃO

A relação do homem com os animais remonta a mais de 30 mil anos atrás, desde o período paleolítico. Hoje, os animais tornaram-se parte integrante de nossas vidas, sendo considerados membros de nossas famílias e, muitas vezes, até como filhos. Essa convivência teve início com os lobos, que se alimentavam dos restos deixados pelos homens e os alertavam sobre perigos iminentes (Sheldrake, 2001).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2013, a população estimada de cães no Brasil era de 52,2 milhões e a de gatos era de 22,1 milhões. O mercado de pets do Brasil é o segundo maior do mundo, indicando um aumento na população de cães e gatos, conhecidos como pets convencionais (IBGE, 2013).

Esse aumento trouxe, em grande parte, consequências positivas e algumas negativas. A presença dos animais em nosso dia a dia, sem dúvida, torna nossos dias mais leves e felizes, proporcionando apoio emocional e companhia. No entanto, ainda é muito comum o descuido com a higiene e saúde animal, o que pode resultar no desencadeamento de doenças e zoonoses (Grisolio *et al.*, 2017).

Zoonose é um termo utilizado para nomear doenças ou infecções transmitidas entre animais e humanos. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem mais de 200 tipos de zoonoses, sendo que 60% das doenças infecciosas humanas têm origem em animais. Sua transmissão pode ocorrer diretamente, por meio de contato com secreções como saliva, sangue e dejetos, ou indiretamente através de vetores como mosquitos e pulgas, consumo de alimentos contaminados, entre outras formas. Alguns exemplos de zoonoses são: raiva, toxoplasmose, leishmaniose e esporotricose (Brunoro *et al.*, 2018).

A esporotricose é causada pelo fungo *Sporothrix* spp., que se encontra no solo contendo matéria orgânica em decomposição (Filgueira, 2009). Em alguns estados brasileiros, a esporotricose humana foi incluída na lista de notificação obrigatória (Pasquini, 2023). Por outro lado, a notificação da esporotricose em animais é facultativa. Na cidade de São Paulo, foram registrados 2.459 casos em cães e gatos até setembro de 2023. Em Guarulhos foram confirmados 870 casos até outubro de 2023 (Guarulhos Hoje, 2023).

Cabe ao médico veterinário garantir a saúde animal e, principalmente, a saúde humana, atuando de forma preventiva. No caso das zoonoses, o veterinário prevê possíveis doenças e meios de preveni-las, sendo de total importância para o bem-estar da sociedade como um todo (Grisolio *et al.*, 2017).

O presente relato visa descrever dois casos de cães com esporotricose para alertar e lembrar que, apesar de ser uma doença de alta incidência em felinos, também pode infectar outros animais. Tem como objetivo chamar a atenção dos órgãos reguladores de saúde sobre o aumento de incidências, tornar a notificação dos casos obrigatória, lembrar os veterinários que o uso de EPIs é necessário, agregar conhecimento e reconhecimento das lesões apresentadas, métodos diagnósticos e tratamento para conhecimento público.

2. RELATO DE CASO

2.1 CASO 1

No dia 16/09/2022, uma tutora compareceu ao Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos (UnG) com um animal da espécie canina, fêmea, da raça Poodle, de um ano de idade, pesando 5,7 Kg, não castrada, semidomiciliada, que passeia com a tutora, tem um gato como contactante e reside na cidade de Guarulhos – SP. A queixa principal era suspeita de prenhez.

No exame físico, o animal apresentou parâmetros normais, sem sensibilidade dolorosa à palpação abdominal. Na inspeção, foi observada uma lesão ulcerativa e com secreção serossanguinolenta no flanco esquerdo.

Ao conversar com a tutora, a veterinária responsável pelo atendimento indagou sobre a lesão no flanco. Apurou-se que o gato contactante tinha livre acesso à rua e apresentava pequenas lesões na região da orelha e pata dianteira. Além disso, a própria tutora também possuía lesões. Foram solicitados ultrassom (US) abdominal para confirmar a possível prenhez, exame de sangue, e realizou-se esfregaço por impressão "*imprint*" da lesão ulcerada para avaliação citopatológica.

O laudo do US apurou que não havia prenhez e os demais órgãos apresentavam dimensões normais e contornos regulares. O exame de sangue e o bioquímico não apresentaram alterações (Figura 1).

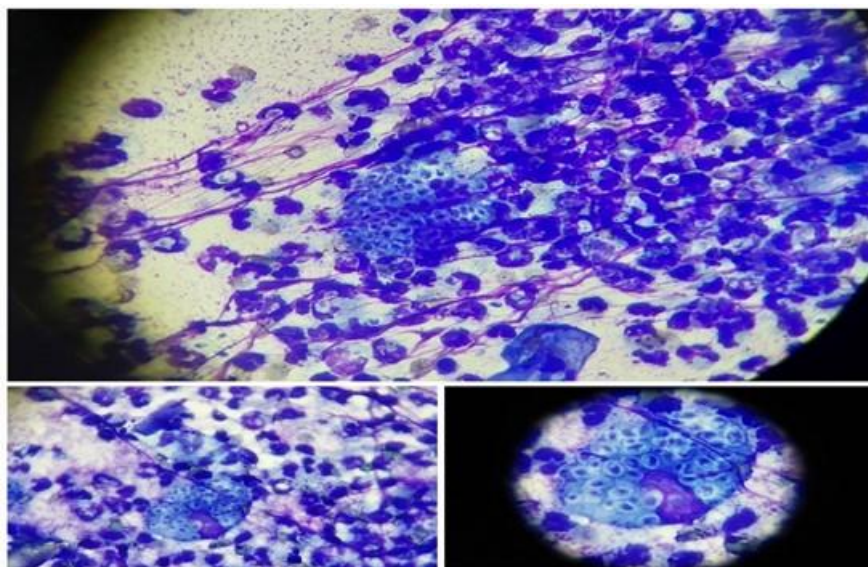
Figura 1: Resultados dos exames hemograma e bioquímica sérica.

HEMOGRAMA					
Canino 1 a 8 anos					
Eritrograma		Unidade	Valores de Referência		Valores Normais
Eritrócitos	7,38	x10 ⁶ /μL	6 - 8	Reticulócito	- %
Hematócrito	50,4	%	37 - 54	Eritroblasto	0 /100 Leucócitos
Hemoglobina	17	g/dL	12,0 - 18,0		
VCM	68,3	fL	60 - 77		
HCM	23,0	Pg	19,5 - 24,5		
CHCM	33,7	%	31 - 36		
Proteína Plasmática	8,0	g/dL	5,5 - 8,0		
RDW	16,3	%	12,0 - 17,5		
Observações:	Morfologia celular normal.				
Plaquetas	260,000	/μL	200.000 - 500.000		
Observações:	Presença de agregados plaquetários.				
Leucograma					
Leucócitos Totais	8.100	/μL	6.000 - 17.000		
	%	Absoluto	Absoluto		
Neut. Metamielócito	0	0	0		
Neut. Bastonetes	0	0	0 - 300		
Neut. Segmentados	66	5346	3.000 - 11.800		
Eosinófilos	6	486	100 - 1.250		
Basófilos	0	0	0		
Linfócitos	24	1944	1.000 - 4.800		
Monócitos	4	324	180 - 1.350		
Observações:	Morfologia celular normal.				
BIOQUÍMICA SÉRICA					
Exame	Resultado	Unidade	Valores de Referência	Amostra	Metodologia (Equipamento)
Canino					
ALT (TGP)	105,0	U/L	21 - 102	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Albumina	2,96	g/dL	2,5 - 3,5	Soro	Colorimétrico (Labmax 100)
Creatinina	0,83	mg/dL	0,5 - 1,5	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Fosfatase Alcalina	21,0	U/L	20 - 156	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Ureia	39,0	mg/dL	15 - 40	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Observações:	Nada digno de nota.				

Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos, 2023.

As lâminas de citologia foram encaminhadas ao Laboratório de Anatomia Patológica para análise do material coletado. O material foi processado pelo método de coloração Diff-Quik, também conhecido como Panótico rápido. Microscopicamente foram observadas estruturas pequenas, fusiformes a ovaladas, condizentes com leveduras de *Sporothrix spp.*, dispersas e fagocitadas. Além disso, notou-se uma intensa quantidade de neutrófilos íntegros e necróticos, assim como macrófagos com leveduras fagocitadas. O diagnóstico foi compatível com um processo inflamatório agudo associado a leveduras fúngicas intralesionais, condizentes com *Sporothrix spp.* (Figura 2).

Figura 2: Macrófagos repletos de leveduras fagocitadas. Coloração Panótico rápido. 40x e 100x.



Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos, 2023.

Passado o resultado dos exames à tutora, a veterinária propôs o tratamento com itraconazol para combater o fungo e, assim, cessar a lesão. A tutora informou que não teria condições de arcar com os custos do tratamento para os animais. Sendo assim, foi indicado que ela entrasse em contato com o órgão público Centro de Controle de Zoonose (CCZ) de Guarulhos, pois o tratamento poderia ser custeado. Posto isso, realizou-se o encaminhamento do animal ao CCZ para a realização do tratamento. Até o momento, não obtivemos informações sobre as medidas adotadas.

2.2 CASO 2

Um tutor compareceu ao Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos (UnG) no dia 27/07/2022 com um animal da espécie canina, macho, da raça Shih-Tzu, com dois anos de idade, pesando 6,8 Kg, não castrado, semidomiciliado, com acesso ao quintal durante o dia. O animal passeia com os tutores e reside na cidade de Guarulhos – SP. A queixa principal foi o aparecimento de um pequeno nódulo na região dorsal do carpo do membro posterior esquerdo, que evoluiu para ulceração, com tempo de evolução aproximado de quatro meses. De acordo com o tutor, foram realizadas duas coletas de citologia por agulha fina (CAAF) em colega com resultados inconclusivos.

Na anamnese, o paciente apresentava êmese esporádica com aspecto bilioso, oligodipsia, melena e iscúria. Não havia informação referente a contactantes ou qualquer contato com animais positivos para esporotricose e não houve relato de lesão por arranhadura ou mordedura. O paciente foi atendido por outro hospital veterinário particular, que, além das citologias, prescreveu prednisolona 1,4 mg/Kg a cada 24 horas por 8 dias e cefalexina 44 mg/Kg a cada 12 horas por 30 dias, sem resultado terapêutico.

No exame físico o paciente apresentou parâmetros normais, com exceção de sensibilidade dolorosa à palpação abdominal. Na inspeção foram observados nódulos na região axilar medial lateral do membro torácico esquerdo, na região caudal lateral direita e na região dorsal do carpo do membro torácico esquerdo. Foi solicitado hemograma, bioquímica sérica e CAAF das nodulações.

O hemograma e o exame bioquímico estavam normais, sem características dignas de nota (Figura 3).

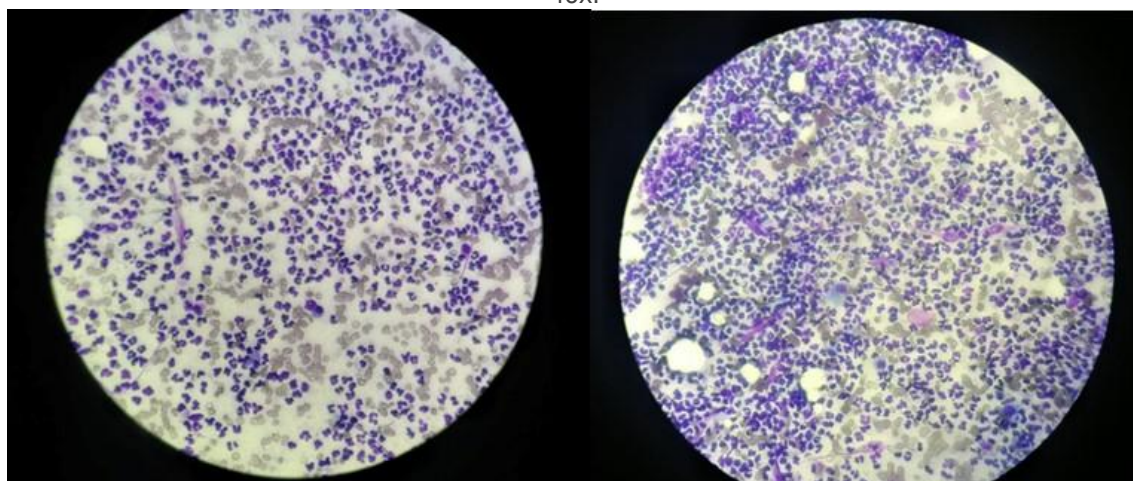
Figura 3: Resultados dos exames hemograma e bioquímica sérica.

HEMOGRAMA					
Canino 1 a 8 anos					
Eritrograma		Unidade	Valores de Referência		Valores Normais
Eritrócitos	8,30	$\times 10^9/\mu\text{L}$	6 - 8	Reticulócito	- %
Hematócrito	54,1	%	37 - 54	Eritroblasto	0 /100 Leucócitos
Hemoglobina	18,2	g/dL	12,0 - 18,0		
VCM	65,2	fL	60 - 77		
HCM	21,9	Pg	19,5 - 24,5		
CHCM	33,6	%	31 - 36		
Proteína Plasmática	7,2	g/dL	5,5 - 8,0		
RDW	15,7	%	12,0 - 17,5		
Observações:	Morfologia celular normal.				
Plaquetas	533.000	$/\mu\text{L}$	200.000 - 500.000		
Observações:	Presença de agregados plaquetários.				
Leucograma					
Leucócitos Totais	8.600	$/\mu\text{L}$	6.000 - 17.000		
	%	Absoluto	Absoluto		
Neut. Metamielócito	0	0	0		
Neut. Bastonetes	0	0	0 - 300		
Neut. Segmentados	57	4902	3.000 - 11.800		
Eosinófilos	15	1290	100 - 1.250		
Basófilos	0	0	0		
Linfócitos	22	1892	1.000 - 4.800		
Monócitos	6	516	180 - 1.350		
Observações:	Morfologia celular normal.				
BIOQUÍMICA SÉRICA					
Exame	Resultado	Unidade	Valores de Referência	Amostra	Metodologia (Equipamento)
Canino					
ALT (TGP)	40,0	U/L	21 - 102	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Albumina	2,66	g/dL	2,5 - 3,5	Soro	Colorimétrico (Labmax 100)
Creatinina	0,78	mg/dL	0,5 - 1,5	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Fosfatase Alcalina	43,0	U/L	20 - 156	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Ureia	37,0	mg/dL	15 - 40	Soro	Cinético UV - IFCC (Labmax 100)
Observações:	Nada digno de nota.				

Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos, 2023.

As amostras coletadas por CAAF foram encaminhadas ao Laboratório de Anatomia Patológica e processadas pelo método de coloração Diff-Quik (Panótico rápido). Microscopicamente, observou-se uma intensa quantidade de neutrófilos íntegros e necróticos, além de raros macrófagos dispersos. Não foram observadas células neoplásicas e/ou agentes infecciosos nas lâminas avaliadas. O diagnóstico foi emitido como processo inflamatório piogênico (Figura 4).

Figura 4: Imagem citológica de processo inflamatório piogênico. Coloração Panótico rápido. 40x.



Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos, 2023.

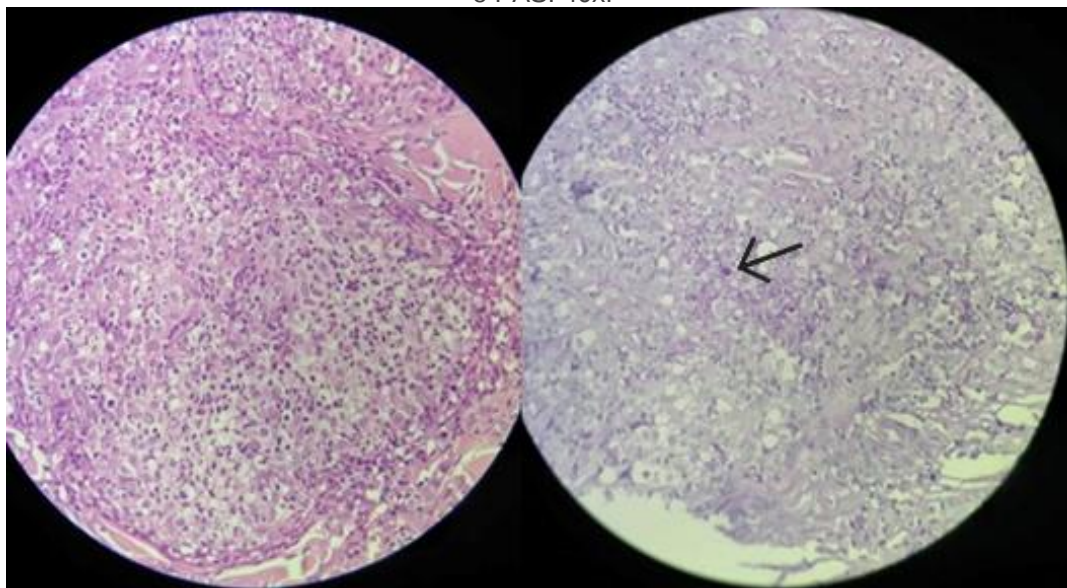
Para uma melhor elucidação do caso, optou-se pela excisão cirúrgica dos nódulos com posterior avaliação histopatológica. Dessa forma, foi realizada a sedação, tricotomia do membro e retirada dos nódulos, com o envio das amostras para o Laboratório de Anatomia Patológica. O paciente foi liberado com curativo contendo pomada Ganadol e prescrição de Flamavet® 0,03 mg/Kg a cada 24 horas por 4 dias, dipirona 25 mg/Kg a cada 12 horas por dia, Tramal® 4 g/Kg a cada 12 horas por 5 dias, limpeza com NaCl 0,9% a cada 24 horas e Oleozon® a cada 8 horas até nova recomendação.

Na avaliação macroscópica do material enviado para a realização do histopatológico foram recebidos dois frascos contendo cinco fragmentos, sendo o menor medindo 0,7 × 0,4 × 0,3 cm e o maior 3,2 × 1,6 × 0,8 cm com consistência firme-elástica e coloração pardacenta e brancacenta, respectivamente.

Microscopicamente, ambos os fragmentos apresentavam uma grande quantidade de macrófagos vacuolizados dispersos e em pequenos

agrupamentos, condizente com células epitelioides, neutrófilos íntegros e necróticos, além de raros plasmócitos que obliteravam a região da derme. Foi possível notar focos hemorrágicos e raras estruturas arredondadas PAS positivas dispersas, sugerindo a presença de leveduras. Não foram encontradas células neoplásicas (Figura 5).

Figura 5: Imagem histopatológica com presença de levedura PAS positiva (seta). Coloração HE e PAS. 40x.



Fonte: Hospital Veterinário da Universidade Guarulhos, 2023.

Devido à suspeita fúngica levantada pelo histopatológico, foi solicitada cultura fúngica para melhor caracterização do processo, que comprovou a presença do fungo *Sporothrix* spp.

Passado o resultado dos exames à tutora, a veterinária propôs tratamento com itraconazol 1100 mg/cápsula, uma vez ao dia por 90 dias, aplicação de Nebacetin® nas lesões até cicatrização e uso de colar elizabetano para evitar que o cão mexesse na lesão.

Após 30 dias de tratamento, o cão retornou em consulta com as lesões em processo cicatricial. O membro torácico distal ainda apresentava pequena ulceração e os demais nódulos cutâneos estavam bem melhores e em regressão. O tratamento foi mantido até completar os 90 dias com regressão completa dos nódulos e cura clínica.

3. DISCUSSÃO

A esporotricose pode ser encontrada na natureza, principalmente em locais ricos em materiais em decomposição. A infecção ocorre geralmente em felinos machos não castrados que vivem em situação de rua ou têm livre acesso a ela. Por serem exploradores e frequentarem diversos ambientes, os gatos podem contrair a infecção ao brigarem com outros felinos infectados ou ao afiarem as unhas em árvores em ambientes que contenham o fungo, sendo este o meio mais comum (Schubach *et al.*, 2006; Paula, 2008; Filgueira, 2009; Mascarenhas *et al.*, 2018).

Em cães, a infecção por esporotricose pode ocorrer no contato com o ambiente contaminado, quando o animal sofre lesão por perfuração, por espinhos, lascas de madeira ou ao receber arranhaduras e mordeduras de animais infectados (Paula, 2008; Tortora *et al.*, 2012; Gram; Pariser, 2015).

No caso 1, o cão teve contato com um gato infectado, que é o principal transmissor da esporotricose, com livre acesso à rua e apresentando lesões características. Supõe-se que a transmissão tenha ocorrido por arranhadura desse contato, sendo este o meio de contaminação do proprietário e do cão. Isso concorda com Nelson e Couto (2015) que afirmam que a principal forma de contaminação em cães e humanos ocorre por lesão na pele, causada por arranhaduras de gatos que já estejam contaminados com o fungo.

Já no caso 2, por não possuir histórico com gato infectado, pressupõe-se que a contaminação ocorreu durante o passeio com o tutor, tendo em vista que a lesão inicial ocorreu no dígito. O cão possivelmente sofreu perfuração por material contendo o fungo ou teve uma lesão prévia com exposição prolongada ao solo contaminado. Tal suposição advém do fato do fungo ser transmitido por inoculação através de objetos perfurantes, como espinhos ou lascas de madeira, ou pelo contato com o solo ou plantas (Paula, 2008; Gonsales *et al.*, 2015; Gram; Pariser, 2015).

Nos animais, existem três formas de manifestação da doença: a forma cutânea, linfocutânea e a forma disseminada (Paula, 2008; Gram; Pariser, 2015). A forma cutânea fica limitada à pele com presença de feridas ulceradas, alopecias, pruriginosas que fistulam e liberam conteúdo serossanguinolento a purulento, podendo se apresentar na região lombar ou distal dos membros com

acometimento local ou disseminado (Barros *et al.*, 2010; Moraillon *et al.*, 2013; Faria, 2015). Já a forma linfocutânea é uma evolução da cutânea que acomete os vasos linfáticos, levando à formação de nódulos granulomatosos que ulceram com o tempo e liberam um conteúdo espesso marrom escuro, característico da infecção por fungos, que podem evoluir para necrose (Faria, 2015; Gram; Pariser, 2015). A forma disseminada tem a característica de causar lesões por todo o corpo, na região do plano nasal, dificultando a respiração, o que varia de leve a severa, além de causar espirros e obstrução por edema da mucosa nasal (Larsson, 2011).

Nos felinos, as lesões mais frequentes são as cutâneas e a cutânea-disseminada, com maior relato de casos (Gross *et al.*, 2009). Essas lesões apresentam elevada quantidade de leveduras, sendo o principal motivo de o felino ser o disseminador da infecção (Nelson; Couto, 2015).

Nos cães, a apresentação mais comum é a forma cutânea, observada por formação de nódulos firmes, alopecicos e ulcerados, podendo apresentar múltiplas lesões, não causam dor nem prurido. As regiões geralmente afetadas são a cabeça, as orelhas, o plano nasal e o tronco. Outro fator importante é que a transmissão para humanos é muito pouco relatada devido à sua infrequência, e a lesão extracutânea é raramente observada (Gram; Pariser, 2015; Souza *et al.*, 2009). Em 1964 foi o primeiro caso relatado de esporotricose canina no Brasil e a forma de apresentação descrita foi a cutânea disseminada (Madrid *et al.*, 2007).

Os casos apresentados possuíam características macroscópicas semelhantes às relatadas pela literatura. No caso 1, a lesão encontrava-se na região do flanco esquerdo, com formato arredondado, nodular, alopecico, ulcerado, sem prurido, sem dor e com secreção serossanguinolenta. Enquanto no caso 2, a lesão inicial era um nódulo ulcerado no carpo do membro posterior direito. Apresentou nova formação no membro torácico esquerdo e na região dorsal/caudal, o que poderia sugerir uma disseminação cutânea.

A esporotricose em cães é muito rara, devido ao pouco conhecimento e relatos sobre a doença. Geralmente, a predisposição é de cães adultos, machos, com contactantes felinos ou com histórico de caça, o que os leva a se lesionarem por perfuração com espinhos, madeira ou solo. A demora no diagnóstico torna-se frequente, pois os sintomas e as lesões apresentadas são semelhantes a outras doenças, como criptococose, erliquiose, leishmaniose e até mesmo neoplasias, o

que pode levar o médico veterinário a cometer erros (Paula, 2008; Antunes *et al.*, 2009; Miranda *et al.*, 2011; Tortora *et al.*, 2012; Gram; Pariser, 2015).

O cão do caso 1 se encaixa na predisposição quando nos referimos ao contato com contactante contaminado. Trata-se de um cão adulto que presumivelmente sofreu a inoculação por arranhadura ou mordedura de um animal contaminado com o fungo. Enquanto que, no caso 2, não houve conhecimento de contato com gato infectado. No caso da esporotricose em cães, não há relatos sobre faixa etária ou predisposição por sexo.

O que pode contribuir para a disseminação mais rápida é o animal ser imunocomprometido, ou seja, animais jovens e idosos têm mais facilidade de apresentar sintomas como lesões e essas se espalham pelo corpo assim que inoculado. Já animais com o sistema imune alto podem ser portadores sem apresentar quaisquer sintomas, até que sua imunidade fique comprometida (Gram; Pariser, 2015).

O cão do caso 2 também se encaixa na predisposição, pois o fungo *Sporothrix* spp. é encontrado no ambiente, e sua presença é maior em locais onde há mais decomposição de matéria orgânica, o que implica dizer que é possível que haja contaminação em parques, praças, etc. (Paula, 2008; Filgueira, 2009; Murray; Rosenthal; Pfaller, 2009). Locais onde o cão faz passeios com seu tutor, basta apenas haver a inoculação por objeto perfurocortante. Até mesmo o próprio tutor pode apresentar lesões, tendo em vista que a esporotricose é conhecida como micose dos jardineiros (Tortora *et al.*, 2012).

Apesar de ser raro, é possível que ocorra a transmissão de cão para humano, porém, sua carga fúngica é menor do que a apresentada por gatos. Não foram encontrados relatos de transmissão de cão para humanos, pois o fungo encontrado geralmente está no exsudato da lesão e mesmo assim em baixa quantidade (Gross *et al.*, 2009; Nelson; Couto, 2015, Linhares, 2017).

O tratamento para cães e gatos é o mesmo e está baseado no uso de solução supersaturada de iodeto de potássio, cetoconazol e itraconazol, podendo ser usado em associação. Para cães, o tratamento com o iodeto de potássio é recomendado na dosagem de 40 mg/Kg, três vezes ao dia, por via oral junto com o alimento. O tratamento com o itraconazol é recomendado na dosagem de 5-10 mg/Kg a cada 12 ou 24 horas, por no mínimo 60 dias. O tratamento com cetoconazol

é indicado na dosagem de 5–15 mg/Kg, duas vezes ao dia, por dois meses ou até 30 dias após o desaparecimento das lesões (Gram; Pariser, 2015).

Para gatos, o tratamento com o iodeto de potássio é recomendado na dosagem de 20 mg/Kg, duas vezes ao dia, junto com o alimento. Esse tratamento pode causar intoxicação leve, devendo-se observar sinais clínicos como depressão, êmese, anorexia, hipotermia e fasciculação. Nesse caso, deve-se interromper o tratamento. Em gatos, o tratamento com itraconazol é na dosagem de 15 mg/Kg, uma vez ao dia até um mês após a remissão das lesões, sendo este o tratamento mais eficaz e com menos efeitos colaterais. O tratamento com cetoconazol é indicado na dosagem de 5–10 mg/Kg, duas vezes ao dia, por até dois meses após a resolução clínica, podendo apresentar gastroenterite e depressão como efeitos colaterais (Gram; Pariser, 2015).

4. CONCLUSÃO

O médico veterinário é um instrumento vital para a sociedade e sua finalidade é prevenir, proteger e promover a saúde humana, tendo em vista que mais de 60% dos patógenos são transmitidos por animais.

A esporotricose é uma infecção que pode acometer diversos animais, entre eles o cão, e que atualmente está em expansão no Brasil.

Este trabalho relatou dois casos de esporotricose em cães. Apesar do cão ter um potencial zoonótico menor que os apresentados por felinos, o risco ainda existe.

O diagnóstico muitas vezes pode ser confundido com outras doenças como criptococose e leishmaniose. Sendo o padrão ouro de confirmação da esporotricose a cultura do fungo.

O tratamento é longo e deve ser iniciado assim que identificado. O animal deve ser mantido isolado dos demais e deve-se fazer uso de EPIs para garantir que a transmissão não ocorra.

Informar a população que a esporotricose tem cura e que os animais não são culpados pela transmissão do fungo. Em caso de suspeita, levar ao médico veterinário de sua confiança ou até mesmo ao Centro de Controle de Zoonoses (CCZ).

Cobrar dos órgãos públicos a notificação obrigatória dos casos confirmados para controlar as áreas epidêmicas e evitar a hiperendemia.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, T. A.; MEINERZ, A. R. M.; MARTINS, A. A.; MADRID, I. M.; NOBRE M. O. Esporotricose. *In*: MEIRELES, M. C. A.; NASCENTE, P. S. (org.). **Micologia veterinária**. Pelotas: UFPel, 2009. p. 109-121.
- BARROS, M. B. D. L.; SCHUBACH, T. P.; COLL, J. O.; GREMIÃO, I. D.; WANKE, B.; SCHUBACH, A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, n. 6, p. 455-460, 2010.
- BRUNORO, T.; ALBURQUERQUE, M.; ALENCAR, M. Zoonoses, ajude a combater! **Anais do EVINCI-UniBrasil**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 201-201, 2018. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/anaisevinci/article/view/4436>. Acesso em: 6 nov. 2023.
- FARIA, R. O. Fungos dimórficos e relacionados com micoses profundas. *In*: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. (eds.). **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 2395-2419.
- FILGUEIRA, K. D. Esporotricose na espécie canina: relato de um caso na cidade de Mossoró-RN. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 10, n. 2, p. 673-677, 2009.
- GONSALES, F. F.; GUERRA, J. M.; WASQUES, D. G.; RÉSSIO, R. A.; BRANDÃO, P. E.; BUITRAGO, L. Y. V.; AZEVEDO-FERNANDES, N. C. C. Esporotricose em cão Yorkshire Terrier na cidade de São Paulo, SP–Brasil: relato de caso. **Revista do Instituto Adolfo Lutz** [S. l.], v. 74, n. 4, p. 453-457, 2015.
- GRAM, W. D.; PARISER, M. Esporotricose. *In*: TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. (eds.). **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 5. ed. Barueri: Manole, 2015. p. 498.
- GRISOLIO, A. P. R.; PICINATO, M. A. C.; NUNES, J. O. R.; CARVALHO, A. A. B. O comportamento de cães e gatos: sua importância para a saúde pública. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, v. 4, n. 1, p. 117-126, 2017.
- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Doenças de pele do cão e do gato**. 2. ed. São Paulo: Roca. 2009.
- IBGE. **População de animais de estimação no Brasil**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-tematicas/insumos-agropecuarios/anos-anteriores/ibge-populacao-de-animais-de-estimacao-no-brasil-2013-abinpet-79.pdf/view> . Acesso em: 20 nov. 2023.
- LARSSON, C. E. Esporotricose. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, [S. l.], v. 48, n. 3, p. 250-259, 2011.

LINHARES, A. C. S. **Esporotricose em cão e gato cohabitantes e miastenia gravis em cão**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, 2017.

MADRID, I. M.; XAVIER, M. O.; MATTEI, A. S.; CARAPETO, L. P.; ANTUNES, T. A. SANTOS JUNIOR, R.; NOBRE, M. O.; MEIRELES, M. C. O. Esporotricose óssea e cutânea em canino. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 441-443, 2007.

MASCARENHAS, M. B.; LOPES, N. L.; PINTO, T. G.; COSTA, T. S.; PEIXOTO, A. P.; RAMADINHA, R. R.; FERNANDES, J. I. Canine sporotrichosis: report of 15 advanced cases. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S. l.], v. 38, p. 477-481, 2018.

MIRANDA, L. H.; QUINTELLA, L. P.; MENEZES, R. C.; SANTOS, I. B.; OLIVEIRA, R. V. C.; FIGUEIREDO, F. B.; LOPES-BEZERRA, L. M.; SCHUBACH, T. M. P. Evaluation of immunohistochemistry for the diagnosis of sporotrichosis in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 3, p. 408-411, 2011.

MORAILLON, R.; LEGEAY, Y.; BOUSSARIE, D.; SÉNÉCAT, O. **Manual Elsevier de Veterinária: diagnóstico e tratamento de cães, gatos e animais exóticos**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

PASQUINI, P. Doença transmitida por gatos está descontrolada diz pesquisador. **Folha de São Paulo** [online], São Paulo, 16 out. 2023. Equilíbrio e Saúde. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2023/10/doenca-transmitida-por-gatos-esta-descontrolada-diz-pesquisador.shtml#:~:text=A%20esporotricose%20%E2%80%94micose%20que%20provoca,cl%20assificada%20como%20zoonose%20%C2%20seque%20descontrolada>. Acesso em: 1 nov. 2023.

PAULA, R. B. **Esporotricose canina e felina**: revisão de literatura. 2008. Monografia (Especialização em Clínica de Pequenos Animais) – Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, 2008.

GUARULHOS HOJE. Quase 80 gatos morreram de esporotricose em guarulhos neste ano. **Guarulhos Hoje** [online], Guarulhos, 20 out. 2023. Pets. Disponível em: <https://www.guarulhoshoje.com.br/2023/10/20/quase-80-gatos-morreram-de-esporotricose-em-guarulhos-neste-ano/#:~:text=Quase%2080%20gatos%20morreram%20de%20esporotricose%20em%20Guarulhos%20neste%20ano,-Por&text=Um%20total%20de%2077%20mortes,em%20felinos%20%C2%20com%20176%20%C3%B3bitos>. Acesso em: 1 nov. 2023.

SCHUBACH, T. M. P.; SCHUBACH, A.; OKAMOTO, T.; BARROS, M.; FIGUEIREDO, F. B.; CUZZI, T.; PEREIRA, S.; SANTOS, I. B.; PAES, R. A.; LEME, L. R. P.; WANKE, B. Canine sporotrichosis in Rio de Janeiro, Brazil:

clinical presentation, laboratory diagnosis and therapeutic response in 44 cases (1998-2003). **Medical Mycology**, [S. l.], v. 44, n. 1, p. 87-92, 2006.

SHELDRAKE, R. **Cães que sabem quando seus donos estão chegando**. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

SOUZA, N. T.; NASCIMENTO, A. C. B. M.; SOUZA, J. O. T.; SANTOS, F. C. G. C. A.; CASTRO, R. B. Esporotricose canina: relato de caso. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** [S. l.], v. 61, p. 572-576, 2009.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

CAPÍTULO 7

MODELOS DE REGRESSÃO MULTIVARIADOS APLICADOS EM EPIDEMIOLOGIA, MEDICINA VETERINÁRIA, E SAÚDE PÚBLICA

Ana Izabel Passarella Teixeira

Curso de Medicina Veterinária, Campus Paranaíba, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Paranaíba, Mato Grosso do Sul

E-mail: ana.i.p.teixeira@ufms.br

Elton Gean Araújo

Curso de Administração, Campus Paranaíba, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Paranaíba, Mato Grosso do Sul

E-mail: elton.araujo@ufms.br

Adriana Caroprezo Morini

Curso de Medicina Veterinária, Campus Paranaíba, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Paranaíba, Mato Grosso do Sul

E-mail: adriana.morini@ufms.br

RESUMO: Os modelos de regressão são ferramentas estatísticas essenciais para descrever e analisar relações entre variáveis dependentes e independentes em diversas áreas, como epidemiologia, medicina veterinária e saúde pública. Esses modelos permitem identificar fatores de risco, avaliar intervenções, prever desfechos de saúde e analisar desigualdades, contribuindo para a tomada de decisões baseadas em evidências. A escolha do modelo depende da natureza do estudo e do desfecho analisado. Para variáveis contínuas, utiliza-se a regressão linear múltipla, que analisa o impacto de múltiplas variáveis sobre uma dependente. Em desfechos binários, a regressão logística binária é aplicada, estimando probabilidades com base na transformação logit. Já a regressão de Poisson é adequada para dados de contagem, enquanto a de Cox analisa o tempo até a ocorrência de um evento. Esses métodos apresentam suposições específicas, como independência das observações e ausência de colinearidade. Além disso, métricas como o coeficiente de determinação (R^2), odds ratio, risco relativo e hazard ratio são usadas para interpretar os resultados. Modelos como o de Poisson, com ajuste robusto, são preferidos em estudos de prevalência elevada devido à sua maior precisão. Ferramentas como curvas ROC e critérios de informação (AIC, BIC) auxiliam na avaliação e comparação de modelos. Esses métodos são amplamente utilizados para explorar associações, ajustar intervenções e melhorar a compreensão de fenômenos complexos em saúde, desde a eficácia de vacinas até a identificação de fatores de risco, como a relação entre tabagismo e câncer de pulmão.

PALAVRAS-CHAVE: modelos de regressão, epidemiologia veterinária, saúde pública, análise estatística, previsão de desfechos.

ABSTRACT: Regression models are essential statistical tools for describing and analyzing relationships between dependent and independent variables across various fields, such as epidemiology, veterinary medicine, and public health. These models help identify risk factors, assess interventions, predict health outcomes, and analyze inequalities, thus supporting evidence-based decision-making. The choice of model depends on the nature of the study and the outcome being analyzed. For continuous variables, multiple linear regression is used to assess the impact of several variables on a dependent one. For binary outcomes, binary logistic regression estimates probabilities based on the logit transformation. Poisson regression is suitable for count data, while Cox regression analyzes the time until an event occurs. These methods rely on specific assumptions, such as independence of observations and absence of multicollinearity. Additionally, metrics like the coefficient of determination (R^2), odds ratio, relative risk, and hazard ratio are used to interpret results. Models like Poisson regression with robust adjustment are preferred in studies with high prevalence due to their greater accuracy. Tools such as ROC curves and information criteria (AIC, BIC) aid in model evaluation and comparison. These methods are widely used to explore associations, adjust interventions, and enhance the understanding of complex health phenomena, ranging from vaccine efficacy to identifying risk factors such as the relationship between smoking and lung cancer.

KEYWORDS: regression models, veterinary epidemiology, public health, statistical analysis, outcome prediction.

1. INTRODUÇÃO

Os modelos de regressão, também chamados de modelos de aprendizado de máquina supervisionados, constituem um conjunto de técnicas estatísticas usadas para representar a relação entre uma variável dependente (Y) e uma ou mais variáveis independentes, também denominadas covariáveis ou regressores ($X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$) (Fávero; Belfiore, 2017). Em ciências médicas, epidemiologia, medicina veterinária e saúde pública, esses modelos são amplamente empregados para descrever relações entre desfechos de saúde, como doente versus não doente, óbitos versus curados ou número de diagnósticos, e fatores que possam influenciar esses desfechos (Woodward, 2014).

Essas técnicas permitem identificar fatores que influenciam desfechos de saúde e avaliar intervenções, possibilitando o planejamento de medidas de prevenção mais eficazes para diferentes cenários e etiologias. Além disso, são ferramentas essenciais para avaliar a eficácia e eficiência de medicamentos (Berk; Freedman, 2003). Os modelos de regressão possibilitam identificar associações entre variáveis independentes, como exposições ou características demográficas, e variáveis dependentes, como a incidência de doenças ou mortalidade. Assim, podem ser utilizados para: identificação de fatores de risco: por exemplo, ao investigar associações entre exposição ao fumo e doenças cardiovasculares (Fletcher, 2001); avaliação de intervenções: comparando a eficácia de vacinas ou programas de saúde pública, ajustando-se para variáveis demográficas e clínicas; previsão de desfechos de saúde: por meio do desenvolvimento de modelos preditivos para hospitalizações, óbitos ou o desenvolvimento de doenças; análise de desigualdades em saúde: examinando o impacto de determinantes sociais nos desfechos de saúde (Fletcher, 2001).

Esses modelos também permitem controlar múltiplos fatores de confusão simultaneamente, o que contribui para uma melhor compreensão das relações causais e preditivas em contextos complexos. Por exemplo, a regressão pode demonstrar que fumantes apresentam 15 vezes mais chances de desenvolver câncer de pulmão em comparação a não fumantes (Jemal *et al.*, 2010), que a presença de serviços veterinários regulares reduz as chances de contaminação do rebanho com brucelose (OR = 0,68; IC95% 0,60–0,77) (Alencar Mota *et al.*,

2016) ou que cadelas não castradas têm até 9 vezes mais chances de desenvolver tumores mamários (OR = 9,3; IC95% 3,4–25,1) (Santos *et al.*, 2020).

A escolha do modelo de regressão adequado depende do delineamento do estudo (transversal, longitudinal ou experimental) e da natureza do desfecho analisado. Por exemplo: para variáveis dependentes contínuas, utiliza-se a regressão linear múltipla; se necessário, pode-se aplicar a transformação de Box-Cox (Box; Cox, 1964); para desfechos dicotômicos (binários), aplica-se a regressão logística binária; para desfechos categóricos com mais de dois níveis, utiliza-se a regressão logística multinomial, para desfechos discretos, os modelos de regressão Poisson ou Binomial Negativo são mais indicados. A seleção das variáveis independentes pode ser feita por análise bivariada, incluindo no modelo apenas aquelas com significância estatística ($p < 0,05$), ou pelo método Stepwise, com abordagens forward, backward ou combinada, avaliadas pelo teste F (Pereira; Garson; Araújo, 2012). Alternativamente, é possível incluir variáveis com base em hipóteses biológicas plausíveis, independentemente da significância estatística.

Dessa forma, esta revisão narrativa tem como objetivo apresentar os principais métodos de regressão e suas aplicações em epidemiologia veterinária e saúde pública.

2. REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Os modelos de regressão linear múltipla podem ser utilizados em estudos que avaliam o impacto da dieta e exercício físico sobre o a massa corporal de adultos. Isto é, uma variável dependente contínua e uma relação linear entre as variáveis (Viera, 2011). Por exemplo, avaliação da aptidão física para prevenção de doenças crônicas baseada em variáveis fáceis de medir, como idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) e percentual de gordura corporal. A regressão linear múltipla permite que se analise o impacto de várias variáveis independentes ao mesmo tempo sobre uma variável dependente (neste caso, componentes de aptidão física) (Kim *et al.* 2011). Outro exemplo foi o estudo de Senwal *et al.* (2023) que com os preditores (variáveis independentes) relacionados à COVID-19 envolvendo o número diário de casos positivos,

curados e falecidos quando aplicados a uma regressão linear múltipla ofereciam um modelo mais robusto e confiável para prever o número de casos ativos diários ($R^2 = 0,88$).

Considerando-se k regressores, o modelo de regressão linear múltipla pode ser expresso pelas Equações 1 e 2, formas normal e reduzida, respectivamente (Montgomery; Runger, 2008):

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_k X_k + \varepsilon \quad (1)$$

$$Y = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j X_j + \varepsilon \quad (2)$$

Em que β_j , $j = 1, \dots, k$ são os coeficientes de regressão, sendo parâmetros que representam a variação esperada em Y por unidade de variação em X_j , quando todos os outros regressores são mantidos constantes; β_0 é o intercepto do modelo e ε é uma variável aleatória que representa o termo de erro, sendo a variabilidade em Y que não pode ser explicada pelo efeito linear das k variáveis explicativas.

Para a avaliação da qualidade de ajuste do modelo, aplica-se os testes de significância F e t para inferir sobre a significância global e individual do modelo, respectivamente; o coeficiente de determinação R^2 que representa qual a porcentagem da variável Y está sendo explicada pelo modelo; análise de resíduo para verificar suposições do modelo tais como normalidade e homogeneidade dos resíduos; multicolinearidade (se duas covariáveis estão muito correlacionadas) e possível presença de pontos atípicos, isto é, outliers (Sweeney *et al.*, 2013; Devore e Cordeiro, 2014). Ademais, o Erro Percentual Absoluto Médio (MAPE) também pode ser considerado como medida de qualidade de ajuste no que tange à capacidade preditiva do modelo.

3. REGRESSÃO LOGÍSTICA BINÁRIA

A regressão logística binária é uma técnica estatística utilizada para estimar a probabilidade da ocorrência de um evento com base no comportamento de variáveis independentes. Para isso é utilizada a equação

matemática conhecida por logito (Z). O objetivo é definir parâmetros que otimizam o desempenho do modelo, estimando-os por máxima verossimilhança (Fávero; Belfiore, 2017).

É uma técnica recomendada para situações em que a variável dependente é de natureza dicotômica ou binária, como por exemplo óbitos x sobreviventes, doentes x não doentes. Quanto às independentes, tanto podem ser categóricas ou não. Permite estimar a probabilidade associada à ocorrência de determinado evento em face de um conjunto de variáveis explanatórias. Isto é, pode determinar como fatores associados, como biológicos (sexo, idade, altura) ou até mesmo comportamentais (fumar, caminhar, estilo de alimentação) podem influenciar um desfecho (doente/não doente ou até mesmo óbitos/vivos). Os seus coeficientes podem ser interpretados como Odds Ratio ajustados, bem como seus devidos intervalos de confiança (Coutinho *et al.* 2008).

Para se usar adequadamente a Regressão Logística Binária, além do desfecho ser dicotômico, outras suposições devem ser observadas, como: 1) a independência das observações; 2) ausência de colinearidade: as variáveis não devem ser correlacionadas entre si, pois isso pode dificultar a interpretação dos coeficientes e aumentar a variabilidade das estimativas; 3) tratamento adequado de outliers, isto é, valores extremos devem ser removidos ou tratados, transformados, por medidas de ponderação para não distorcer a base de dados; 4) Tamanho da amostra adequado, se a amostra for muito pequena, pode haver prejuízo na capacidade preditiva; 5) Independência entre os erros e os resíduos (Fávero; Belfiore, 2017).

A regressão logística binária é baseada na transformação matemática logit para transformar as probabilidades de desfecho – que variam entre 0 e 1 – em uma função linear. A função de ligação é o logaritmo das odds, ou seja, a razão entre a probabilidade de o evento ocorrer e a probabilidade de o evento não ocorrer, descrita como:

$$\text{logit}(P) = \ln \left(\frac{P}{1-P} \right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k \quad (3)$$

Na regressão logística binomial, a relação entre as variáveis independentes e a variável dependente é baseada nas odds e não diretamente

na probabilidade do desfecho. Cada coeficiente β da equação de regressão é interpretado como o efeito multiplicativo nas odds de ocorrência do desfecho. O exponencial de cada coeficiente β permite o transformar em uma razão de odds (*odds ratio*) facilitando a interpretação dos seus resultados (Gonzales, 2018).

A regressão logística binominal pode ser avaliada pelos seus coeficientes e significância das variáveis com testes z ou wald ($p < 0,05$) ou ainda o intervalo de confiança para os coeficientes, ou ainda Pseudo-R², que não é um R² convencional, como na regressão linear, tem seu cálculo baseado na razão de verossimilhança.

Os critérios de informação de Aikaike (AIC) e critério de informação Bayesiano (BIC) são utilizados para comparar diferentes modelos produzidos a partir da mesma base de dados. Isto é, diferentes combinações entre as mesmas variáveis independentes o desfecho. Servem para escolher o modelo que conseguiu produzir um melhor ajuste no momento, sendo que menores valores de AIC e BIC, indicam um melhor resultado de eficiência (Santos, 2017).

Outras métricas importantes são derivadas da matriz de confusão (Quadro 1). Esta matriz resume e compara a classificação prevista pelo modelo para cada observação com a verdadeira ocorrência. O ponto de corte, ou cutoff, é valor predefinido (entre 0 e 1) que classifica as observações com base em suas probabilidades calculadas. Aplicando o modelo com o *cutoff* definido e classificando as observações é possível construir a matriz de confusão, na qual os valores são:

- Verdadeiro positivo (VP): evento classificado como evento (obra simples predita como obra simples)
- Falso negativo (FN): evento classificado como não evento (obra simples classificada como robusta)
- Falso positivo (FP): não evento classificado como evento (obra robusta classificada como simples)
- Verdadeiro negativo (VN): não evento classificado como não evento (obra robusta classificada como robusta).

Quadro 1. Exemplificação da Matriz de confusão.

		Valor Predito	
		SIMPLES	ROBUSTO
REAL	SIMPLES	VP	FN
	ROBUSTO	FP	VN

Fonte: ARAUJO, E.G. 2024

A partir desses critérios é possível gerar algumas métricas para avaliar a eficiência do modelo. A acurácia (EGM) (Equação 4) é a taxa global de acerto do modelo. A sensibilidade (*recall*) (Equação 5) é a assertividade para o que foi previsto como evento. A especificidade (Equação 6) é a taxa de acerto para o que não foi evento. A precisão (Equação 7) é a taxa de acerto para o que foi classificado como evento.

$$Acurácia = \frac{VP+VN}{VP+VN+FP+FN} \quad (4)$$

$$Sensitividade = \frac{VP}{VP+FN} \quad (5)$$

$$Especificidade = \frac{VN}{VN+FP} \quad (6)$$

$$Precisão = \frac{VP}{VP+FP} \quad (7)$$

Outra métrica de avaliação resulta da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), que é uma representação gráfica que mostra o desempenho do modelo de classificação em diferentes pontos de corte. Ela traça a taxa de verdadeiros positivos (sensitividade) em relação à taxa de falsos positivos (1 - especificidade) para todos os possíveis valores de corte. Assim é possível avaliar a eficácia do modelo, independente do *cutoff*. A proximidade da curva do canto superior esquerdo (coordenadas 1,1) indica melhor desempenho do modelo. O parâmetro AUC é a área abaixo da curva. Ou seja, quanto mais próximo de 1, melhor o desempenho do modelo (Giolo, 2017).

4. REGRESSÃO DE POISSON

A regressão de Poisson, equação 8, é amplamente utilizada em estudos epidemiológicos e de saúde pública para modelar dados de contagem e taxas de incidência, especialmente quando o interesse é estudar eventos que ocorrem em uma determinada unidade de tempo ou espaço. Esse modelo é adequado quando o número de eventos é não negativo (como o número de novos casos de uma doença, número de internações, mortes ou acidentes) (Petersen & Deddens, 2008).

Para se usar a Regressão de Poisson, alguns pressupostos também devem ser respeitados: 1) A variável dependente deve representar uma contagem de eventos, que deve seguir uma distribuição de Poisson, isto é a média e a variância devem ser aproximadamente iguais; 2) independência das observações, a ocorrência de um evento não deve influenciar no evento anterior; 3) Relação linear entre as variáveis independentes e o logaritmo da variável dependente; 4) Não deve haver superdispersão dos dados (quando a variância é maior que a média) (Gonçalves, 2019).

$$\ln(\lambda_i) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k; \text{ em que } \lambda_i = e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k} \quad (8)$$

λ_i : Representa a taxa média de ocorrência do evento para a i-ésima observação. Esta é a variável dependente do modelo e deve seguir uma distribuição de Poisson.

$\ln(\lambda_i)$: É o logaritmo natural da taxa média de ocorrência do evento. Usamos o logaritmo natural porque a regressão de Poisson é um modelo log-linear.

β_0 : É o intercepto do modelo. Representa o valor esperado do logaritmo da taxa média de ocorrência do evento quando todas as variáveis independentes ($X_1, X_2, \dots, X_k$) são iguais a zero.

$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$: São os coeficientes de regressão. Cada coeficiente β_j (onde j varia de 1 a k) representa a mudança esperada no logaritmo da taxa média de ocorrência do evento associada a uma mudança de uma unidade na variável independente X_j , mantendo todas as outras variáveis independentes constantes.

$X_1, X_2, \dots, X_k$: São as variáveis independentes ou preditoras do modelo. Cada X_j representa uma característica ou fator que pode influenciar a taxa média de ocorrência do evento.

e : É a base do logaritmo natural, aproximadamente igual a 2.71828. Na equação $\lambda_i = e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k}$, estamos revertendo o logaritmo natural para obter a taxa média de ocorrência do evento diretamente

A regressão de Poisson pode ser utilizada em estudos epidemiológicos longitudinais como estudos de coorte e estudos do tipo caso-controle, sendo seus coeficientes estimados expressos, usando o método de máxima verossimilhança em Risco Relativo Ajustado.

Risco Relativo é uma medida de associação entre exposições e desfechos, conforme a fórmula (9) apresenta é a razão entre os doentes expostos pelo total de expostos dividido pelos doentes não expostos pelo total de não expostos.

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \quad (9)$$

a: representa doentes expostos

b: representa não doentes expostos

c: representa doentes não expostos

d: representa não doentes não expostos

Quadro 2. Diagrama de exposição x desfecho

	Doentes	Não doentes
Expostos	a	b
Não Expostos	c	d

Fonte: Teixeira, A.I.P. 2024

Para estudos transversais, de determinação de prevalência de enfermidades $Prevalência = \frac{\text{casos diagnosticados}}{\text{população total}}$ e que se também avalia fatores associados a esse desfecho, a modelagem por Regressão de Poisson pode ser mais adequada do que a Regressão Logística binominal. Em contextos de alta prevalência (>10%), a *odds ratio* produzida pela regressão logística pode ser consideravelmente maior do que a razão de prevalência, dificultando a interpretação correta dos resultados. Nesse contexto, a razão de prevalência obtida pela regressão de Poisson, com ajuste robusto, oferece uma medida mais precisa. O ajuste robusto corrige esse problema, permitindo que o modelo de

Poisson seja usado de forma confiável em situações em que há dispersão excessiva nos dados (variância maior que a média). Isso torna o método mais robusto para a análise de dados de prevalência, melhorando as estimativas de erro padrão e intervalos de confiança (Coutinho *et al.* 2008; Aguiar e Nunes, 2013). Isso porque, matematicamente as fórmulas são semelhantes, contudo, na razão de prevalência vemos (10) a prevalência entre os expostos dividida pela prevalência entre os não expostos.

$$RP \cong RR \rightarrow \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} \quad (10)$$

Em contextos de baixa prevalência (<10%), os valores produzidos pelas análises de regressão logística binominal e regressão de Poisson tendem a serem próximos (Coutinho *et al.* 2008). Já, o ajuste da regressão de Poisson pode ser avaliado de forma semelhante ao mencionado na Regressão logística binária.

5. MODELOS DE REGRESSÃO DE COX PARA DADOS DE SOBREVIVÊNCIA (REGRESSÃO DE COX)

A regressão de Cox é uma alternativa utilizada quando o desfecho é o tempo até que um evento ocorra, como a morte ou a recorrência de uma enfermidade. Como um estudo de tempo de sobrevivência após o diagnóstico de câncer. Ou quanto tempo que cães testados como negativos para leishmaniose visceral canina podem vir a soroconverter (Silva *et al.* 2023).

Matematicamente é definida pela fórmula (11), que combina a função de risco ajudada $h(x)$ em função de um risco basal $h_0(t)$. O Tempo (t) é a variável que reflete a duração até a ocorrência do evento. É essencial no modelo de Cox, pois o risco basal pode variar ao longo do tempo. O termo exponencial é o fator de multiplicação que ajusta o risco basal de acordo com os valores das covariáveis (Schneckenberg Filho, 2020).

$$h(X) = h_0(t) \exp (B_1X_1 + B_2X_2 + \dots + B_nX_n) \quad (11)$$

X_1, X_2, X_n são as covariáveis. B_1, B_2, B_n são os coeficientes da regressão e cada B_i indica a força e a direção da associação entre a covariável X_i e o desfecho:

$B_i > 0$: A covariável x_i aumenta o risco

$B_i < 0$: A covariável x_i diminui o risco

$B_i = 0$: A covariável x_i não tem efeito sobre o risco

Com os coeficientes desse modelo pode-se estimar a razão de risco (HR – *Hazard Ratio*) de um desfecho específico associado a um fator de risco, que pode ser uma variável contínua, como idade e nível de proteína C-reativa, ou uma variável categórica, como gênero e diabetes mellitus. Quando o fator de risco é uma variável contínua, o modelo de Cox fornece a HR do desfecho do estudo associada a uma unidade predefinida de aumento na variável independente (por exemplo, para cada aumento de 1 ano na idade ou aumento de 2 mg/L na proteína C-reativa) (Abd ElHafeez *et al.* 2011).

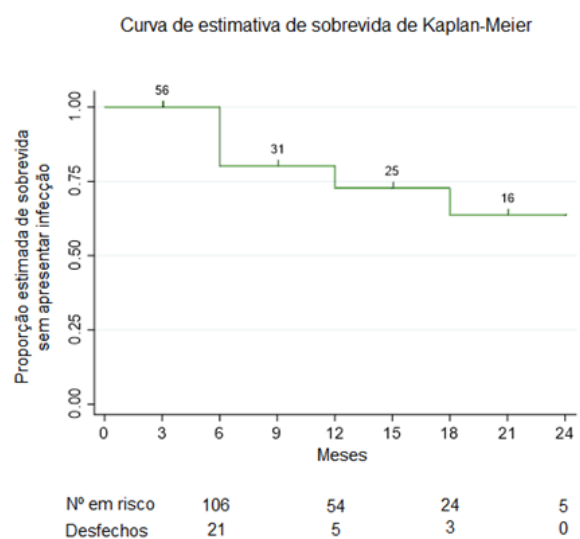
O HR mede o risco de um evento (como morte ou recidiva de uma doença) acontecer em um grupo comparado a outro, levando em consideração o tempo até o evento. O HR e o IRR (Incidence Rate Ratio (IRR) – Razão de Taxa de Incidência) são conceitualmente semelhantes, pois ambos medem a diferença de risco entre dois grupos. No entanto, o HR é usado principalmente em estudos de sobrevivência, onde o tempo até o evento é uma consideração importante. O HR ou IRR menor que 1 indica que o grupo de intervenção tem uma menor probabilidade de sofrer o evento em comparação ao grupo de controle (Abd ElHafeez *et al.* 2011).

A análise de sobrevivência, que pode ser realizada pela curva de Kaplan-Meier, é usada para analisar dados de pacientes que são acompanhados por diferentes períodos e em quem o desfecho de interesse, um evento dicotômico, pode ou não ter ocorrido quando o estudo é interrompido; os dados de todos os pacientes são usados na análise, incluindo dados de pacientes que abandonaram o estudo, independentemente da duração do acompanhamento. A curva de Kaplan-Meier exibe a probabilidade de sobrevivência (evento não ocorreu) em função do tempo. O tempo é representado no eixo X e a probabilidade de sobrevivência no eixo Y. Assim, o gráfico começa com probabilidade = 1,0 (100%), pois, no início do estudo, quando o tempo = 0, ninguém ainda experimentou o evento; ou seja, a probabilidade de sobrevivência

é de 100%. À medida que o estudo avança, a curva é definida por novos pontos de probabilidade, que são traçados cada vez que um paciente experimenta um evento ou é censurado (por exemplo, devido a desistência); isso ocorre porque há menos pacientes disponíveis, a partir dos quais a probabilidade de sobrevivência é estimada (Andrade 2023).

De certa forma, a regressão de Cox e a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier acabam por serem análises complementares. A curva pode fornecer uma representação visual dos dados de sobrevivência, enquanto a regressão de Cox oferece um modelo estatístico para quantificar os efeitos das covariáveis na sobrevivência. Depois de ajustar um modelo de Cox, os pesquisadores podem usar curvas Kaplan-Meier para validar as previsões do modelo, traçando as probabilidades de sobrevivência previstas em relação aos resultados observados

Figura 3 – Exemplo de uma Curva de Kaplan-Meier apresentando a sobrevida até a infecção por *Leishmania* numa coorte de cães acompanhada em área endêmica do Distrito Federal no período 2016-2018



Fonte Silva *et al.* (2023)

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os modelos de regressão desempenham um papel fundamental na análise de dados epidemiológicos e de saúde pública, permitindo a compreensão das relações entre variáveis e desfechos em saúde. Através desses modelos, é

possível identificar fatores de risco, avaliar intervenções e prever desfechos, otimizando estratégias de prevenção e controle de doenças em diferentes populações. Modelos como a regressão linear múltipla, logística binária, de Poisson e de Cox oferecem flexibilidade e precisão para lidar com diferentes tipos de dados e desfechos, seja na previsão de incidência de doenças, na análise de dados de contagem, ou no estudo do tempo até a ocorrência de um evento. A escolha do modelo adequado depende das características dos dados e do objetivo do estudo, sendo essencial considerar os pressupostos e critérios de qualidade de ajuste para garantir a validade e a aplicabilidade dos resultados. Dessa forma, a utilização desses modelos representa um recurso valioso para pesquisadores e profissionais de saúde na tomada de decisões baseadas em evidências, contribuindo para um entendimento mais aprofundado dos determinantes de saúde e para a promoção de práticas de saúde pública mais eficazes.

REFERÊNCIAS

- ABD ELHAFEEZ, Sherine; D'ARRIGO, Giuseppe; LEONARDIS, Domenico; FUSARO, Marina; TRIPEPI, Giovanni; ROUMELIOTIS, Sofia. Methods to analyze time-to-event data: the Cox regression analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021, n. 1, p. 1–6, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8651375/> . Acesso em: 25 nov. 2024.
- AGUIAR, Pedro; NUNES, Baltazar. Odds ratio: reflexão sobre a validade de uma medida de referência em epidemiologia. *Acta Médica Portuguesa*, v. 26, n. 5, p. 505, 2013. https://www.researchgate.net/publication/357855586_Odds_Ratio_Reflexao_sobre_a_Validade_de_uma_Medida_deReferencia_em_Epidemiologia
- ALENCAR MOTA, Ana Lúcia Alves; FERREIRA, Fábio; FERREIRA NETO, João Saraiva; DIAS, Ricardo Antunes; AMAKU, Marcos; HILDEBRAND GRISI-FILHO, José Hélio; TELLES, Eduardo Oliveira; PICÃO GONÇALVES, Vanessa Saraiva. Large-scale study of herd-level risk factors for bovine brucellosis in Brazil. *Acta Tropica*, v. 164, p. 226–232, 2016. DOI: 10.1016/j.actatropica.2016.09.016.
- ANDRADE, Chittaranjan. Survival analysis, Kaplan-Meier curves, and Cox regression: basic concepts. *Indian Journal of Psychological Medicine*, v. 45, n. 4, p. 434–435, 2023. <https://doi.org/10.1177/02537176231176986>
- BERK, Richard A.; FREEDMAN, David A. Statistical models for causal inference: a review. *Statistical Science*, v. 18, n. 2, p. 198–210, 2003. <https://www.stat.berkeley.edu/~census/651.pdf>
- BONITA, Ruth; BEAGLEHOLE, Robert; KJELLSTROM, Tord. Epidemiologia básica. Geneva: World Health Organization, 2010. Disponível em: http://libdoc.who.int/publications/2010/9788572888394_por.pdf . Acesso em: 25 nov. 2024.
- COUTINHO, Lucia Medeiros; SCAZUFCA, Marcia; MENEZES, Paulo Rossi. Métodos para estimar razão de prevalência em estudos de corte transversal. *Revista de Saúde Pública*, v. 42, n. 6, p. 992–1000, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/XdMZxdGrSTS77Y8ZgpGdWj/?format=pdf&lang=pt> . Acesso em: 25 nov. 2024.
- DEVORE, Jay L.; CORDEIRO, Marcos Tadeu Andrade. Probabilidade e estatística: para engenharia e ciências. São Paulo: Cengage Learning, 2014.
- FÁVERO, Luiz Paulo; BELFIORE, Patrícia. Manual de análise de dados: estatística e modelagem multivariada com Excel®, SPSS® e Stata®. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2017.
- FLETCHER, Robert H.; HALSTEAD, Scott B. Evaluation of diagnostic tests. In: THOMAS, J. C.; WEBER, D. J. *Epidemiologic methods for the study of infectious diseases*. Oxford: University Press, 2001. p. 192–210.
- GIOLO, Suely Regina. Introdução à análise de dados categóricos com aplicações. São Paulo: Blucher, 2017.

GONÇALVES, Paulo Domingos. Modelo de regressão de Poisson generalizado: análise de dados de contagem com sobredispersão e subdispersão. Universidade do Minho, 2019. Disponível em: <https://repositorium.sdum.uminho.pt/bitstream/1822/65273/1/9%2BDissertacao%2B28811.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2024.

GONZALEZ, Leandro A. Regressão logística e suas aplicações. Universidade Federal do Maranhão, 2018. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3572/1/LEANDRO-GONZALEZ.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2024.

JEMAL, Ahmedin; SIEGEL, Rebecca; XU, Jiaquan; WARD, Elizabeth. Cancer statistics, 2010. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 60, n. 5, p. 277–300, 2010. DOI: 10.3322/caac.20073.

MINGOTI, Sueli Aparecida. Análise de dados através de métodos estatística multivariada: uma abordagem aplicada. São Paulo: Blucher, 2007.

MONTGOMERY, Douglas C.; RUNGER, George C. Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros. 2. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2008.

PETERSEN, Melody R.; DEDDENS, James A. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. BMC Medical Research Methodology, v. 8, p. 9, 2008. DOI: 10.1186/1471-2288-8-9.

PEREIRA, João Carlos; GARSON, Silvio; ARAÚJO, Edmundo Geraldo. Construção de um modelo para o preço de venda de casas residenciais na cidade de Sorocaba-SP. Gestão da Produção, Operações e Sistemas, v. 7, n. 4, p. 153–167, 2012. <https://gepros.emnuvens.com.br/gepros/article/download/861/469>

SANTOS, Thaynara Ribeiro *et al.* Risk factors associated with mammary tumors in female dogs. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 40, n. 6, p. 466–473, 2020. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-6360>

SANTOS, Damião Flávio. Modelo de regressão log-logístico discreto com fração de cura para dados de sobrevivência. Dissertação (Mestrado). Universidade de Brasília, 2017.

SCHNECKENBERG FILHO, D. L. Modelo de Regressão de Cox [Internet]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2020 [citado em 25 nov. 2024]. p. 5. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/xmlui/bitstream/handle/1884/71057/R%20-%20E%20-%20DALTON%20LUIZ%20SCHNECKENBERG%20FILHO.pdf?sequence=>

SEMWAL, Jitendra; BAHUGUNA, Anjali; UNİYAL, Asha; VYAS, Shruti. A study to analyse COVID-19 outbreak using multiple linear regression: a supervised machine learning approach. National Journal of Community Medicine, v. 14, n. 2, p. 82–89, 2023. Disponível em: <https://njcmindia.com/index.php/file/article/view/2656> . Acesso em: 25 nov. 2024.

SILVA, Debora; TEIXEIRA, Ana Izabel Passarella; ROMERO, Gustavo Adolfo Sierra. Socioeconomic status of guardians as a risk factor for canine visceral leishmaniasis: a cohort study in an endemic area of the Federal District, Brazil. The

American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 108, n. 2, p. 328–334, 2023. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1170> n

SWEENEY, Dennis J.; WILLIAMS, Thomas A.; ANDERSON, David R. Estatística aplicada à administração e economia. São Paulo: Cengage Learning, 2013.

WOODWARD, Mark. Epidemiology, study design and data analysis. Boca Raton: CRC Press, 2014

Agência Brasileira ISBN
ISBN: 978-65-6016-033-0