

DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS EM CÃES: Ansiedade por Separação

ERICA DE LIMA BEZERRA¹

MARINA ZIMMERMANN²

¹ - Graduado em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF

² - Professora PhD. de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama –DF

RESUMO

A Síndrome de Ansiedade por Separação (SAS) é um subconjunto de problemas, decorrentes do estado de angústia. Os distúrbios comportamentais de cães associados à separação ocorrem na ausência total ou parcial do dono. Os sinais clínicos comuns que afetam os cães com ansiedade por separação, são a vocalização, eliminação (fezes ou urina), comportamento destrutivo e agressivo. Estes problemas têm importância na veterinária devido às queixas dos proprietários relacionada a seus cães. Os tratamentos requerem do proprietário uma dedicação e tempo, pois necessita de educação do cliente, modificação do comportamento do cão, terapia com fármacos ansiolíticos, mudança do ambiente ou até a combinação destes. Nem todos os distúrbios comportamentais podem ser eliminados, porém o tratamento tem resultados satisfatórios e nenhum dos cães submetidos ao tratamento piorou. O diagnóstico é estabelecido pela anamnese, relato dos proprietários, filmagens, observação do cão e exames laboratoriais, como um hemograma completo, urinálise e urocultura para descartar outros problemas que não tenham relação com a SAS. O prognóstico e o sucesso do tratamento dependem muito do desempenho do proprietário em seguir as orientações do (a) Médico (a) Veterinário (a). Há necessidade de novos estudos para avaliar a SAS em cães. Cabe aos (as) Médicos (as) Veterinários (as), conhecer os comportamentos fisiológicos destes cães e orientar os proprietários sobre a posse responsável de animais e possíveis comportamentos que estes possam manifestar, evitando transtornos futuros. Este trabalho teve como objetivo revisar as causas principais que originam a ansiedade por separação em cães, bem como seus métodos diagnósticos e tratamentos.

Palavras-chave: Comportamento. Ansiedade por separação. Cão.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome da ansiedade por separação (SAS) é um distúrbio comportamental que leva os cães a comportamentos destrutivos, comprometendo a relação do cão com seu dono, ocasionando em situações mais graves, o seu abandono. Estes distúrbios podem e devem ser tratados, assim como as doenças físicas (SOUZA, 2009).

A maioria das reclamações dos proprietários refere-se a comportamentos fisiológicos da espécie, e que não são aceitos por estes, a origem destes distúrbios muitas vezes estão

relacionados com a humanização exigida aos animais pelos seus proprietários, que muitas vezes impõem ao cão que mude seu comportamento, mesmo que este tenha que deixar suas características naturais (CORRÊA, 2008). A grande chave para prevenir ou tratar comportamentos indesejados é recompensar àqueles que queremos manter e ignorar os que não desejamos que se repitam (BEAVER, 2001; ROSSI, 2002).

São muitas as queixas apresentadas pelos tutores de cães com ansiedade por separação, assim devendo o Médico Veterinário considerar vários diagnósticos diferenciais. A abordagem usada para o diagnóstico é uma anamnese cuidadosa e a classificação dos distúrbios comportamentais. Os sinais que estes cães geralmente apresentam são: micção, defecação, choro, escavação, medo, tremores, vômito, diarreia, lambedura excessiva, cumprimentos exagerados, procura de atenção excessiva, agressão e comportamentos destrutivos. Outra forma de obter um diagnóstico é através de filmagem e observação do cão após a saída do proprietário. Buscando obter mais informações sobre os possíveis distúrbios comportamentais, para ajudar a eliminar outras causas que tenham os mesmos sinais clínicos (BEAVER, 2001).

O tratamento para SAS assim como outros problemas comportamentais, requer tempo, pois necessita de educação do cliente, modificação do comportamento do cão, terapia com fármacos, manipulação do ambiente ou a combinação destes (BEAVER, 2001).

Este trabalho tem como objetivo revisar as causas principais que originam a ansiedade por separação em cães, bem como seus métodos diagnósticos e tratamentos conhecidos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O CÃO E OS DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS

Entende-se por comportamento qualquer atividade que o animal possa manifestar, seja a necessidade de se mover, se deslocar do local onde se encontra, ou até mesmo qualquer ação menos perceptível ao nosso observar. O fato de o animal parecer não estar fazendo nada também é considerado um comportamento, dessa forma, existe um motivo para tal conduta (DEL-CLARO, 2004).

A preferência das pessoas por certas raças de cães mudam constantemente. Quando surge uma demanda súbita por certas raças, ocorrem muitos acasalamentos aleatórios, assim concentrando características específicas de uma raça em outra, resultando em cães geneticamente modificados e com problemas comportamentais. O acasalamento para

aparência não leva em conta a genética de temperamento. Muitas revistas e livros sobre raças têm como autor pessoas fanáticas pela raça e estes autores geralmente indicam um temperamento dócil, inteligente e que são animais de companhia maravilhosos. Raramente estes autores abordam em seus livros e revistas, assuntos com base concreta e científica (BEAVER, 2001).

Não somente o acasalamento aleatório de cães, mas também as modificações no ambiente, manejo e a rotina familiar, podem causar mudanças no comportamento animal. Por exemplo: uma alteração na quantidade de tempo que o proprietário e o cão ficam juntos ou mudar de uma casa para um apartamento menor podem gerar um distúrbio de comportamento como a ansiedade por separação. O que pode determinar o comportamento destrutivo vinculado a SAS ou a outros distúrbios (BEAVER, 2001; MOREIRA, 2011). Estes sinais de comportamentos podem indicar algum problema de saúde ou afetar o bem-estar dos cães (SEIBERT e LANDSBERG, 2008).

Agressividade

A agressividade canina é o problema que mais leva os proprietários a procurarem os serviços especializados em etologia e causam a renúncia do cão pelo proprietário. Esses cães muitas vezes são abandonados e em alguns casos mais graves recorre-se à eutanásia (McGREEVY e MASTERS, 2008; SEIBERT e LANDSBERG, 2008; DRESCHER, 2010; BUTLER, 2011 et al.).

Vocalização excessiva

O tipo de vocalização mais preocupante e que leva o proprietário a buscar métodos de ajuda, refere-se a cães que latem de maneira compulsiva, aleatória e aparentemente não funcional. Estes cães latem excessivamente, sem nenhuma função específica, e sim por causas relevantes para eles, como um modo de liberar a energia acumulada em decorrência de uma vida carente de estimulação física e mental ou para aliviar ansiedade decorrente de uma situação de frustração e estresse que esteja vivenciando como a separação de seu tutor e ainda, como um modo de desviar sua tensão do ambiente externo onde existe algum elemento fortemente perturbador como outro indivíduo, por exemplo, um gato (RAMOS, 2009).

Comportamento destrutivo

O comportamento destrutivo é realizado utilizando dentes e unhas, e este ato pode estar relacionado com fatores de estresse e apreensão pela percepção de saída do proprietário pelo

cão. Normalmente ocorre sempre que o proprietário esta ausente, sendo assim este comportamento é listado como um problema de SAS, pois logo após a saída do proprietário o cão começa destruir qualquer objeto que esteja ao seu alcance ou que tenha sido manuseado pelo proprietário antes de sua saída (NOVAIS et al., 2010). Geralmente o comportamento destrutivo se direciona aos locais de saída, como portas, portões e janelas (PALESTRINI et al., 2010).

Os cães têm a capacidade de imaginação assim como nós. Esta capacidade foi estudada por Rusinovem (1973), concluindo que quando o proprietário se ausenta ou sai de casa o cão fica tão ansioso que começa imaginar seu retorno, e quando isso não acontece ou demora muito para ocorrer, o cão começa a ficar ansioso, gerando um conflito em sua imaginação. Este passa a imaginar seu proprietário em casa, brincando com ele ou fazendo coisas rotineiras, então o cão começa a brincar com os objetos ou coisas que tenham ligação com o proprietário e essa interação geralmente é destrutiva. Quando o proprietário retorna e se depara com a situação de destruição, pune o cão, o que agrava ainda mais a situação. Da próxima vez que o cão esperar seu retorno à casa, haverá mais ansiedade, por não saber se será recebido com saudações ou uma punição (ROSSI, 2002).

Para evitar este tipo de comportamento é necessário que o cão seja ignorado pelo proprietário alguns minutos antes dele sair da residência e da mesma forma quando retornar. Estes procedimentos devem ser seguidos para que o comportamento destrutivo seja diminuído (ROSSI, 2002; BUTLER et al., 2010).

Eliminação inadequada

A marcação com urina é um comportamento frequente principalmente em cães machos não castrados, e faz parte do comportamento normal dos cães (BEAVER, 2001). A eliminação pode estar associada á falta de controle das necessidades fisiológicas, como em caso de cão geriátricos, ou podem se manifestar como problemas comportamentais (FREITAS et al., 2006; SEIBERT e LANDSBERG, 2008). Esta também pode ocorrer por situação de medo, excitação, marcação, submissão ou saudação ao proprietário. Para diferenciar estes sinais clínicos e saber se tem relação com SAS, deve-se observar se o cão apresenta estes comportamentos na ausência ou presença do proprietário, quando apresentado somente na ausência se enquadra aos sinais clínicos de SAS (BUTLER et al., 2011).

2.2 A SÍNDROME DA ANSIEDADE POR SEPARAÇÃO (SAS)

A ansiedade por separação é um problema comum em animais de companhia e compromete o bem-estar e a qualidade de vida do animal e da família que o acolhe (TEIXEIRA, 2009; SOARES et al., 2010).

Cães que sofrem de SAS e medo têm o tempo de vida diminuído e maior probabilidade de adquirir doenças. Estes distúrbios causam muito estresse no cão, que terá efeitos prejudiciais á saúde. Os sistemas mais afetados pelo estresse prolongado são os sistemas imunológico, endócrino e nervoso, deixando-o vulnerável à varias doenças (DRESCHEL, 2010).

A necessidade dependente de companhia do cão vem dos seus ancestrais (lobos), os quais viviam em bando para caçar e se proteger, esses instintos foram passados de geração para geração, portanto, para o cão ficar sozinho, significa desproteção e morte (ROSSI, 2008).

Para nós, muitos dos comportamentos que os cães expressam são errados como latir para o carteiro e cavar locais impróprios, mas para eles estes são comportamentos completamente normais e naturais, sem intenção alguma de querer irritar ou fazer pirraça para seu proprietário, para que estes comportamentos sejam modificados temos que ensiná-los o oposto, procurar entender qual o motivo para tal conduta e corrigi-la da melhor forma possível, seja com o tratamento de dessensibilização ou com fármacos e até a combinação destes (ROSSI, 2002).

Em seu estudo Freitas (2006), diz que entre os distúrbios comportamentais que afetam os cães geriátricos, está a SAS, a agressão às pessoas e a outros animais, a vocalização excessiva, a fobia a barulhos, a falta de controle das necessidades fisiológicas e a dificuldade para dormir a noite. Podendo estes distúrbios estar associados pela morte de algum animal de vínculo ou a introdução de um novo animal a família. Estes distúrbios comportamentais em cães podem ocorrer na ausência parcial ou total de seu dono. Essa ansiedade por separação gera nestes cães estados emotivos problemáticos, tais como: medo, angústia e agitação ocasionando comportamentos destrutivos, vocalização excessiva, eliminação de fezes e urina em locais inapropriados, fuga, depressão, falta de apetite, estresse e agressividade. A ansiedade por separação resume-se em um estado de angústia do animal quando separado dos membros da família. A separação prematura da mãe também pode ser um dos fatores que levam a essa ansiedade por separação (BEAVER, 2001).

Muitos desses cães que sofrem por SAS, quando estão próximos ao seu tutor pedem atenção constantemente, e são excessivamente atenciosos, seguem cada passo do proprietário

pela casa, por muitas vezes atrapalhando-o a se mover, e muitas vezes se tornam anoréxicos quando o proprietário se ausenta por um período longo de tempo. Os sinais clínicos significativos de ansiedade por separação iniciam 5-30 minutos após a saída do tutor, alguns cães ao prever a saída já começam a manifestar comportamentos de ansiedade, como a inquietação e latidos mesmo antes da partida. Esse comportamento pode continuar o dia inteiro, até que o proprietário retorne, em outros casos os cães conseguem relaxar e se recuperar depois de algum tempo. Este problema é exacerbado, quando o tutor retorna e encontra o resultado de toda ansiedade expressa em objetos destruídos entre outros problemas (BEAVER, 2001).

A hipervinculação é um dos fatores predisponentes da SAS, pelo fato de o cão fazer de tudo para se aproximar e chamar atenção do proprietário, mas quando não recebe atenção necessária este começa a manifestar sinais de SAS (SOARES et al., 2009; SOUZA, 2009).

Em estudo elaborado por Soares et al. (2010), foram analisados através de questionários, os quais foram entregues aleatoriamente para os proprietários de cães que residissem em apartamentos a fim de identificar a Síndrome de Ansiedade de Separação, foram abordados o ambiente físico e social onde o cão habitava, qual era a rotina em que o cão era submetido, quais eram as práticas deste cão e quais eram os comportamentos diários do cão. Tendo como objetivo eliminar cães que não se enquadravam no quadro clínico, para então analisar os fatores que predispõe o cão à SAS. O questionário também serviu para caracterizar um padrão de interação mínima desejável (IMD) entre os proprietários e seus cães, o qual o proprietário deveria dedicar pelo menos 20 minutos diários ao seu cão para se enquadrar como animais com IMD.

Foram elaborados 93 questionários, dos quais 81 foram respondidos por mulheres e 12 por homens. Destes 93 cães, 46 eram fêmeas sendo 23 castradas e 47 machos dos quais 12 eram castrados. Destes 93 cães, 52 foram diagnosticados com SAS, estes cães apresentaram comportamentos destrutivos, vocalização excessiva e quadros depressivos. De acordo com Soares et al. (2010) a restrição do ambiente em que o cão vive, não teve relação estatística com a SAS, porem 82,8% destes cães validados não tinham nenhuma restrição aos cômodos do apartamento, concluindo que os tutores são responsáveis pela causa e permanência dos distúrbios comportamentais nesses cães.

Este estudo também demonstrou que a comparação entre o IMD e o desenvolvimento da SAS, tem grande importância devido o fato de esta interação prevenir o desenvolvimento da SAS (SOARES et al., 2010).

Alguns cães podem apresentar sinais da SAS mesmo quando não estão sozinhos, devido ao fato de se vincular apenas com um membro da família e quando este membro se ausenta por um determinado tempo, o cão começa a manifestar sinais clínicos de ansiedade. Quando este cão tem vínculo apenas com uma pessoa, ele apresenta maior predisposição a apresentar SAS (McGREEVY e MASTERS, 2008; SOARES et al., 2009; TEIXEIRA, 2009; PALESTRINI et al., 2010).

2.2.1 Diagnóstico

O diagnóstico de ansiedade por separação é estabelecido após uma anamnese cuidadosa constando a idade, raça, queixa principal do comportamento e duração dos mesmos e a história médica completa dos comportamentos, pois há grande variedade de sinais clínicos e pode ser necessário também realizar exames laboratoriais, como urinálise, urocultura e um hemograma completo para descartar outros problemas que não tenham relação com SAS. Uma filmagem do cão após a saída do proprietário pode ser muito útil para analisar a extensão do problema e fazer um diagnóstico diferencial e descartar outros problemas com os mesmos sinais clínicos (BEAVER, 2001; SEIBERT e LANDSBERG, 2008; PALESTRINI et al., 2010; MOREIRA, 2011). O uso de questionários e relatórios preenchidos pelos proprietários para o diagnóstico de SAS tem demonstrado significativas respostas para a confirmação dos distúrbios de comportamentos (SOARES et al. 2010; NOVAIS et al., 2010)

Em uma pesquisa feita por Soares et al. (2012) sobre a percepção dos tutores de cães que residem em apartamentos sobre os sinais da SAS em seus cães, a maioria (46) perceberam os sinais clínicos, sendo apenas 39 cães diagnosticados como positivos para SAS. Houve a distorção destes tutores que associaram o comportamento como pirraça. Ressaltando que é desconhecida nos cães a capacidade de premeditar o ato de pirraça (BEAVER, 2001; SOARES et al. 2012). Os comportamentos mais citados como incômodos foram agressividade, eliminação inapropriada e vocalizações excessivas. Vinte e um tutores demonstraram não perceber os sinais clínicos do problema (SOARES et al. 2012).

É interessante na anamnese conversar com o tutor sobre a história deste animal, como ele foi adquirido, parentesco, pois essa técnica reúne muitas informações importantes para o diagnóstico (BEAVER, 2001). Deve ser recolhido todo tipo de informação referente ao caso, tais como, rotina do tutor e do cão, momentos de interação da família com ele, horários, alimentação e a avaliação do ambiente, todas estas informações são importantes tanto para o diagnóstico como o devido tratamento (MOREIRA, 2011).

O nome do animal pode ser uma pista para o problema comportamental, pois a partir deste pode-se refletir o papel em que ele representa dentro da família. O tutor que nomeia o cão carinhosamente significa que este cão, é um membro querido desta família. Quando estes cães recebem nomes neutros ou depreciativos pode significar e indicar uma relação negativa. Independente do caso, a relação contribui muito para o desenvolvimento negativo deste cão, e esta relação poderá determinar a dedicação do tutor em participar do tratamento e educação para obtenção de resultados de sucesso (BEAVER, 2001).

2.2.2 Tratamento

O tratamento depende basicamente da modificação do comportamento, do meio ambiente, da educação e da dedicação do tutor, é chamando de terapia comportamental (TEIXEIRA, 2009; MOREIRA, 2011).

O veterinário deve se atentar a descobrir qual o motivo para tais comportamentos e sofrimento mental e a partir daí fornecer alívio e bem-estar a este cão com tratamento adequado dos distúrbios comportamentais, também deve ser realizada e incorporada ao tratamento a educação e orientação ao tutor (SEIBERT e LANDSBERG, 2008).

O tratamento de dessensibilização exige do tutor compreensão e dedicação. Essa técnica sistemática é uma das melhores formas para que o proprietário possa trabalhar com os cães que sofrem de ansiedade por separação, mas ela exige tempo, pois o tratamento pode levar algumas semanas para o retreinamento do cão (BEAVER, 2001; BUTLER, 2011 et al.).

É necessário durante todo o tratamento fazer com que o cão fique calmo. Se o cão demonstrar sinais de ansiedade na pré-partida do dono, é necessário que o tutor identifique qual momento e quais gestos geram a ansiedade, tais como, o chacoalhar das chaves do automóvel, o banho, estes são alguns exemplos comuns que podem gerar a ansiedade de pré-partida no cão. Quando o tutor identificar estas pistas, este deve repeti-las com frequência, quando não for sair, assim estes gestos perderão a importância, tornando-se normal ao cão, e não interligado com a partida do proprietário. É importante evitar a excitação emotiva relacionada com a partida ou a chegada em casa, para evitar que o cão fique ansioso. A correção física nunca é apropriada e pode agravar o quadro clínico, aumentando a dependência emocional do cão ao seu proprietário, aumentando o nível de ansiedade (BEAVER, 2001; TEIXEIRA, 2009; BUTLER et al., 2011; MOREIRA, 2011).

No caso de uma leve ansiedade por separação é necessário tentar técnicas simples. O cão que estiver concentrado em objetos com cheiro do tutor, como calçados, lençóis e

vestimentas, pode-se deixar um lençol ou cobertor com ele, alguns casos essa técnica pode ser suficiente. Pode ser usado um rádio, televisão ou um DVD gravado pelo proprietário para confortar o cão (BEAVER, 2001).

As técnicas de dessensibilização sistemática contra a ansiedade por separação são utilizadas para acostumar gradualmente o cão a ficar calmo na ausência do tutor (TEIXEIRA, 2009; BUTLER et al., 2011).

Para o retreinamento do cão, o tutor deve em primeiro lugar encontrar algo ou uma atividade em que o se concentre com grande intensidade por um longo período de tempo. Muitos cães mantêm-se calmos e concentrados quando recebem recompensa alimentar como o couro de mastigação, ossos defumados, biscoito de cães e pedaços semi-úmidos de petiscos. Estes alimentos são consumidos rapidamente, mas para o tratamento, o cão deve ser entretido por um período longo de tempo, podendo estes alimentos serem escondidos dentro de brinquedos de mastigação com bordas flexíveis e orifícios que permitam que o alimento fiquem escondidos ou espalhados sobre ele, para que o cão tenha que se esforçar para comer as recompensas. Durante todo esse processo o proprietário deve estar presente. Quando o cão conseguir se concentrar no objeto de mastigação, o proprietário deve-se afastar lentamente do cão de forma que o mesmo não se distraia com seus passos, essa técnica deve ser repetida por varias sessões, até que o cão não se distrai mais com os passos do proprietário, e permaneça distraído com o petisco alimentar. No próximo estagio o proprietário poderá se afastar um pouco mais do cão enquanto ele estiver concentrado no petisco e retornar antes que ele fique ansioso pela sua ausência, assim, deve-se aumentar o tempo afastado do cão gradualmente, até que o proprietário saia de casa (BEAVER, 2001).

Para que o cão aceite ficar longe do proprietário por 30 minutos, exige-se um período mais longo de treinamento, mas quando este cão ficar confortável na ausência do dono por 90 minutos, ele poderá ficar sem a presença do mesmo por 3 a 4 horas. É importante não aumentar a duração de tempo demasiadamente em que o proprietário se ausenta durante o início do tratamento, pois a separação por um tempo prolongado pode gerar a severidade do problema, para o sucesso do tratamento é necessário que o tutor tenha paciência e tempo, para que possa trabalhar lentamente até a adaptação do cão. Podendo o tutor fazer uma variação no tempo em que se ausenta, intercalando períodos de tempo longo, curtos e médios, até que o cão acostume-se com a ausência do tutor por períodos longos. E para melhor resposta ao tratamento deve-se alternar suas saídas, chacoalhando chaves ou não, com ou sem o som do motor do automóvel (BEAVER, 2001).

Como o tratamento é longo e exige muito tempo, o mais indicado é fazer o tratamento do cão em um período de férias, o qual o tutor poderá se dedicar ao tratamento. Muitos dos tutores demonstram não estarem dispostos ao tratamento principalmente quando exige-se muito tempo. Atividades repetitivas, e o cumprimento destas são essenciais para o sucesso (MOREIRA, 2011).

Grande parte dos tutores que participaram e se esforçaram para fazer o tratamento de seus cães relatam que ficaram felizes por tentar ajudá-los, apesar de somente 46% relataram uma taxa de sucesso global de 80-100%. Nem todos os distúrbios de comportamentos relacionados à ansiedade por separação podem ser resolvidos, porém nenhum cão que iniciou o tratamento teve um quadro de piora. Todos os cães que não são tratados, conseqüentemente piorarão ou permanecerão com os distúrbios, dificilmente estes cães terão uma melhora sem qualquer forma de tratamento (BEAVER, 2001).

2.2.3 Farmacoterapia

O tratamento com uso de fármacos pode ser preciso em casos leves de ansiedade por separação, mas em casos severos este tipo de tratamento nem sempre soluciona o problema. É utilizada a maioria das drogas ansiolíticas as quais auxiliam a suprir a SAS, mas também diminui a capacidade de aprendizagem do cão (BEAVER, 2001; SOUZA, 2009).

Os tutores devem ser informados das possíveis reações adversas que o medicamento possa causar, e estes devem monitorar seus cães durante o primeiro e segundo dia, quando o medicamento for administrado, para poder observar os efeitos colaterais (SOUZA, 2009).

Teixeira (2009), concluiu, em seu trabalho que o uso da fluoxetina em cães com SAS em conjunto com a terapia comportamental tem resultados muito bons. A fluoxetina e a clomipramina são os fármacos que mais demonstraram ser eficazes e seguros durante o tratamento prolongado de SAS em cães. Diferente do uso do placebo que não obteve um resultado eficaz em experimentos realizados.

Os efeitos colaterais do uso da fluoxetina e placebo citados por Teixeira (2009) foram anorexia, perda de peso e letargia ou depressão. Quando os cães não obtiverem uma resposta satisfatória com o uso destes medicamentos na dosagem aprovada, deve-se fazer o tratamento médico *extra-label*, estas deveram ser ministradas em doses maiores usar agentes coadjuvantes para que se possa potencializar estes medicamentos. Os agentes citados por Teixeira (2009) foram a buspirona, diazepam, alprazolam, lorazepam ou trazodona.

O uso prolongado da Alprazolam e outras benzodiazepinas causam dependência, e estes fármacos são absorvidos muito rápidos, devendo ser administrados por curtos períodos (TEIXEIRA, 2009).

Os benzodiazepínicos têm grande sucesso em tratamentos de cães, mas podem causar reação paradoxal. Os progestágenos têm sido muito utilizados, mas esse grupo de drogas usado em uma terapia à longo prazo pode ocasionar muitos problemas. Testou-se o uso de barbitúricos, de fenotiazínicos e de outros fármacos que afetam a quantidade de serotonina na junção neurotransmissora, muitas dessas drogas podem levar um mês para se tornar efetiva no tratamento. O uso da amitriptilina tem ação rápida, pois suas propriedades ansiolíticas podem afetar quase que imediatamente alguns cães. Ao optar por uma terapia com uso de fármacos, é preciso ter cuidado ao administrar a medicação, o proprietário devesse observar e certificar se a mesma não causa sedação do cão. Cabe ao Médico Veterinário estabelecer a dose, esta medicação deve ser administrada uma hora antes da saída do proprietário, durante 10 a 14 dias (BEAVER, 2001).

O tratamento com análogos sintéticos das feromonas, que são produzidos por cadelas lactantes, citado por Teixeira (2009) e Moreira (2011), em cães com SAS é mais favorável se comparado ao tratamento com uso da clomipramina, devido as feromonas não gerarem os efeitos colaterais como o uso de outros fármacos.

Após alguns dias a dose deve ser diminuída para a metade, e assim por diante até que se suspenda a administração do medicamento. Em caso de tratamentos à longo prazo, deverá ser feito exames laboratoriais periodicamente, para que possam ser avaliados os efeitos colaterais (BEAVER, 2001; SOUZA, 2009; TEIXEIRA, 2009).

O uso do antidepressivo clomipramina, foi testado em cães com SAS, este fármaco foi administrado diariamente em conjunto com a terapia comportamental e obtiveram resultados satisfatórios de acordo com Souza (2009), este medicamento é indicado para cães com SAS com mais de seis meses de idade. Ela é administrada em uma dose diária de 2 a 4mg/kg de peso corpóreo por dia, podendo esta dosagem ser dividida para ser ministrada duas vezes ao dia, os resultados serão observados com 14 a 30 dias. O tratamento é contínuo até que os sinais de SAS sejam eliminados, assim a dose será diminuída gradualmente até ser exclusiva, dando continuidade somente com terapia comportamental, até que o cão obtenha uma resposta satisfatória. As reações adversas mais comuns citadas são vômitos, diarreia e letargia.

O antidepressivo tricíclico clomipramina, afeta a serotonina, norepinefrina, acetilcolina e histamina (TEIXEIRA, 2009). Este fármaco tem efeitos colaterais cardíacos, sendo necessário solicitar um eletrocardiograma em alguns animais (SOUZA, 2009).

Para Souza (2009), a socialização primária e a orientação do proprietário quando este for adquirir um cão é a melhor forma de evitar tais transtornos. O uso de antidepressivos é eficaz para o tratamento da SAS em cães, mas, devendo lembrar que o objetivo do tratamento é reduzir a SAS sem induzir o cão à sedação. A sedação do cão poderá interferir no sucesso do tratamento, pelo fato de diminuir a aprendizagem do cão. Devendo também levar em conta o estado clínico do animal antes de se ministrar o medicamento e os possíveis efeitos colaterais. Os fármacos devem ser administrados em conjunto com a terapia comportamental.

A falha no tratamento pode ser resultado de possíveis descumprimentos do proprietário na modificação do comportamento, a falta de resposta à medicação ou uma tolerância pela administração repetida de um fármaco. Devendo o Médico Veterinário rever o tratamento e suas falhas antes de mudar ou modificar a farmacoterapia. Em caso de tolerância pode ser usado outro fármaco dentro da mesma classe ou até mesmo a combinação de fármacos, mas para esta combinação deve ser consultada qualquer contra-indicação para a associação destes (SEIBERT e LANDSBERG, 2008).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando o tutor segue corretamente as orientações do Médico Veterinário, os resultados obtidos com a terapia comportamental associada à terapia com fármacos geram mudanças comportamentais satisfatórias, quando diagnosticado e tratado corretamente o prognóstico é muito bom.

É indispensável que os profissionais conheçam os comportamentos fisiológicos dos cães para que possam orientar corretamente os proprietários e prevenir tais distúrbios de comportamento. Há necessidade de realização de mais estudos para avaliar a SAS em cães com outras condições de moradia e ainda avaliar a qualidade de vida dos mesmos. Assim como a realização de pesquisas e campanhas para a educação e orientação dos tutores, para que possam estar conscientes da importância sobre a posse responsável, evitando casos de abandono e eutanásia.

REFERÊNCIAS

- BEAVER, Bonnie V, **Comportamento canino: um guia para veterinários**. São Paulo: Roca, 2001. 425 p.
- BUTLER, Rynae; SARGISSON, Rebecca J.; ELLIFFE, Douglas. The efficacy of systematic desensitization for treating the separation-related problem behaviour of domestic dogs. **Applied Animal Behaviour Science**, New Zealand, v.129, p.136–145, dez.2011.
- CORRÊA, Pablo Maghelly. **Teste de supressão pela dexametasona em cães (*Canis familiaris*) com distúrbios comportamentais**. 2008. 51 p. Dissertação (Mestre em Ciências Clínicas), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, INSTITUTO DE VETERINÁRIA, Seropédica, 2008.
- DEL-CLARO, K, **Comportamento Animal - Uma introdução à ecologia comportamental**. São Paulo: Livraria Conceito, 2004. 132 p.
- DRESCHEL, Nancy A. The effects of fear and anxiety on health and lifespan in pet dogs, **Applied Animal Behaviour Science**, Pensilvânia, v.125, p.157–162, abr. 2010.
- FREITAS, E. P.; RAHAL, S.C.; CIANI, R.B., Distúrbios físicos e comportamentais em cães e gatos idosos. **Archives of Veterinary Science**, Botucatu.v.11, n.3, p.26-30, 2006.
- McGREEVY, Paul D.; MASTERS, Abby M., Risk factors for separation-related distress and feed-related aggression in dogs: Additional findings from a survey of Australian dog owners. **Applied Animal Behaviour Science**, Austrália, v.109, p.320–328, abr.2008.
- MOREIRA, Helena Isabel Carvalho das Dores. **Problemas comportamentais nos animais de companhia**. 2011. 123 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.
- NOVAIS, Adriana Alonso; LEMOS, Dayane de Souza Arruda; FARIA JUNIOR, Domingos. Síndrome da ansiedade de separação (SAS) em cães atendidos no hospital veterinário da Unicastelo, Fernandópolis, SP. **Ciência Animal Brasileira**, Fernandópolis, São Paulo, v.11, n.1, p.205-211, jan./mar.2010.
- PALESTRINI, Clara; MINERO, Michela; CANNAS, Simona; ROSSI, Emanuela; FRANK, Diane. Video analysis of dogs with separation-related behaviors, **Applied Animal Behaviour Science**, Itália, v.124, 61–67, jan.2010.
- ROSSI, Alexandre. **Adestramento Inteligente: com amor, humor e bom-senso**. 9º ed. São Paulo, Editora CMS, 2002. 255p.
- ROSSI, Alexandre. Comportamento canino - como entender, interpretar e influenciar o comportamento dos cães. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa,v.37, suplemento especial p.49-50, jul.2008.

RAMOS, Daniela. Latidos excessivos comunicação aguçada ou distúrbio comportamental, **Anuário cães 2009**, São Paulo, v.1, n.6, p.14-16, 2009.

SEIBERT, Lynne M.; LANDSBERG, Gary M. Diagnosis and Management of Patients Presenting with Behavior Problems, **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Canadá, v.38, p.937-950, 2008.

SOARES, Guilherme Marques; PEREIRA, João Telhado; PAIXÃO, Rita Leal. Construção e validação de um questionário para identificação da Síndrome de Ansiedade de Separação em cães domésticos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.3, p.778-784, mai-jun.2009.

SOARES, Guilherme Marques; PEREIRA, João Telhado; PAIXÃO, Rita Leal. Estudo exploratório da síndrome de ansiedade de separação em cães de apartamento. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.3, p.548-553, mar.2010.

SOARES, Guilherme Marques; SOUZA-DANTAS, Leticia Matos; D'ALMEIDA, José Mario. et al. Epidemiologia de problemas comportamentais em cães no Brasil: inquérito entre médicos veterinários de pequenos animais, **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.4, p.873-879, abr.2010.

SOARES, Guilherme Marques; PEREIRA, João Telhado; PAIXÃO, Rita Leal. Avaliação da percepção de proprietários de cães residente sem apartamentos no município de Niterói-RJ sobre os sinais da síndrome de ansiedade de separação em animais. **Archives of Veterinary Science**, Niterói-RJ, v.17, n.2, p.10-17, 2012.

SOUZA, Mariane Machado. **Ansiedade de Separação em Cães (*Canis lupus familiaris*)**. 2009. 21 p. Monografia (curso de Especialização *Lato sensu* em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais), Universidade Paulista, Juiz de Fora, 2009.

TEIXEIRA, Elsa Palma. **Desvios Comportamentais nas Espécies Canina e Felina: Panorama Actual e Discussão de Casos Clínicos**. 2009. 100 p. Dissertação (Mestrado em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais), UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA, Lisboa, 2009.

TENDINITE DO FLEXOR DIGITAL SUPERFICIAL EM EQUINOS: Tratamento com plasma rico em plaquetas

ELISÂNGELA CARVALHO MACHADO¹
RITA DE CÁSSIA CAMPEBELL²

¹ - Graduando em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF

² - Professora PhD. de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama –DF

RESUMO

Por um período na história humana, a fonte de força e ampliação da velocidade foi o cavalo. Enquanto que em épocas atrás o cavalo supria como uma forma de aliviar o peso do trabalho humano, nos dias atuais fornece um meio para o desfrute de diversas funções, desde o trabalho, esporte, lazer e terapias humanas (equoterapia). A utilização do equino em diferentes atividades predispõe este a diversas afecções, destacando-se as relacionadas ao aparelho locomotor. Dentre as afecções, a tendinite é importante causadora de perdas econômicas, em decorrência da diminuição de desempenho, lesões recorrentes, reabilitação prolongada e até mesmo a retirada do equino do trabalho. Entre os novos tratamentos, o plasma rico em plaquetas vem sendo utilizado com o objetivo de diminuir o período de cicatrização tendínea bem como reduzir a possibilidade de recidivas. A presente revisão bibliográfica tem como objetivo verificar a participação do plasma rico em plaquetas na reparação das estruturas e funções nas tendinites de tendão flexor digital superficial de equinos. A literatura tem demonstrado resultados animadores com o uso do PRP em lesões tendo-ligamentosas, fomentando o uso desta terapia também em lesão de outros tecidos como em epitélio, em caso de ferida, e em afecções oculares.

Palavras-chave: Aparelho locomotor. Tendinopatias. Tratamento.

1. INTRODUÇÃO

A utilização intensificada de equinos para diferentes atividades ocasionou um aumento nas afecções que acometem a espécie, destacando as relacionadas ao aparelho locomotor (MAIA, 2008). A tendinite equina é um importante causador de considerável perda econômica para a indústria equina em decorrência da diminuição de desempenho, lesões recorrentes, reabilitação prolongada e até mesmo o fim da vida atlética (MAIA, 2008; VENDRUSCOLO *et al.*, 2012). O alto grau de exigência na atividade atlética pode levar a lesões tendíneas e em alguns casos resultantes de uma sobrecarga única, que excede à resistência máxima das fibras, ou de acúmulo de microlesões, que pode levar a ruptura da estrutura tendínea (ALVES *et al.*, 2001; FERRARO *et al.*, 2003). Segundo Ferraro *et al.*

(2003), as estruturas colágenas flexoras lesionadas resultam em alta morbidade e a sua resolução muitas vezes depara-se com dificuldade na reparação completa da estrutura e função do tendão pode ser difícil. De acordo com Alves *et al.* (2001) a alteração da arquitetura tecidual e por consequência uma função biomecânica anômala, comprometem a futura performance do animal e o predispõe a um elevado risco de recidiva com consequências econômicas desfavoráveis.

Segundo Ferraro *et al.* (2003) existem diferenças morfológicas entre a composição histológica das regiões do tendão flexor digital superficial (TFDS) e tendão flexor digital profundo (TFDP) dos membros torácicos e pélvicos de equinos adultos: maior quantidade de fibroblastos no TFDS comparado ao TFDP.

A ultrassonografia possui vantagens na avaliação da lesão tendínea por ser um método não invasivo e possibilitar a avaliação estrutural mais precisa, complementando o exame físico (YAMADA *et al.*, 2009). O exame ultrassonográfico do TFDS, segundo Ferraro *et al.* (2003) se mostra essencial para avaliação e acompanhamento da cicatrização da lesão tendínea.

Novos métodos de tratamento tem sido direcionados atualmente para promover a regeneração tecidual, de modo a restaurar a arquitetura estrutural e função biomecânica normal, contrapondo a formação de tecido cicatricial (VENDRUSCOLO *et al.*, 2012). O período para a reparação tecidual tem se mostrado um grande desafio para o tratamento desta afecção, que associado aos métodos terapêuticos tradicionais, pode levar meses ou anos para completa cicatrização tendínea (MAIA, 2008). Entre os novos tratamentos, o plasma rico em plaquetas (PRP) vêm sendo utilizado recentemente com o objetivo de diminuir o período de cicatrização tendínea e a possibilidade de recidivas (MAIA, 2008).

De acordo com Maia e Souza (2009) o plasma rico em plaquetas configura uma alternativa para o tratamento de afecções em Medicina Veterinária. Com esta perspectiva, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo verificar o efeito do plasma rico em plaquetas como método de tratamento das tendinites de tendão flexor digital superficial de equinos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ASPECTOS GERAIS DO TENDÃO

O tendão corresponde a uma densa faixa de tecido conjuntivo fibroso que age como uma ligação do músculo ao osso (McILWRAITH, 2006; JANN e STASHAK, 2008), “são estruturas fibrosas geralmente em fita, cuja principal atividade é manter o equilíbrio estático e dinâmico do corpo, transmitindo aos ossos e articulações todo o trabalho exercido pelos músculos” (THOMASSIAN, 2005, p.139). Os tendões tem grande resistência à tração e baixa extensibilidade (JANN e STASHAK, 2008).

Entendia-se que esta estrutura tinha função única de estabilizar e guiar a movimentação das articulações (FONSECA, 2012), entretanto, apesar destas características funcionais serem importantes, certos tendões possuem a capacidade de armazenar, conservar, ampliar e transmitir energia (DAVIS e SMITH, 2006; JANN e STASHAK, 2008). Pode-se afirmar que o tendão é capaz de armazenar energia elástica e agir como um amplificador e atenuador da força dinâmica durante o movimento rápido e/ou inesperado (JANN e STASHAK, 2008). Essa estrutura apresenta também viscoelasticidade, que se refere as características mecânicas que variam à medida em que é esticado (DAVIS e SMITH, 2006).

Histologicamente o tendão é classificado como um tecido conjuntivo, cujas fibras colágenas correm mais ou menos no mesmo plano e direção, possibilitando que sejam capazes de suportar grandes trações sem distender-se (THOMASSIAN, 2005).

O tecido conjuntivo é composto por células e matriz extracelular (ROSS e PAWLINA, 2012), sendo que o principal constituinte é a matriz extracelular, que consiste de diferentes proteínas fibrosas e da substância fundamental (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008). Entre as proteínas fibrosas destacam-se as fibras de colágeno, substância inelástica com grande resistência a tração (Figura 1) (GARTNER e HIATT, 2003). A substância fundamental é um material viscoso e hidratado, amorfo, composto por macromoléculas aniônicas (glicosaminoglicanos e proteoglicanos) e glicoproteínas multiadesivas (laminina, fibronectina, entre outras) que se ligam as integrinas, proteínas receptoras localizadas na superfície celular, e também a outros componentes, proporcionando assim força tênsil e rigidez à matriz (GARTNER e HIATT, 2003; JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008).

Os fibroblastos tendinosos, componentes celulares, são fusiformes e encontram-se organizados em fileiras longitudinais entre as fibras de colágeno (McILWRAITH, 2006) responsáveis pela síntese de colágeno e elastina, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicoproteínas multiadesivas, que fazem parte da matriz extracelular. As células podem ser denominadas de fibroblastos ou fibrócitos dependendo da intensidade de síntese. Os fibroblastos estão em intensa atividade metabólica, enquanto que os fibrócitos estão

quiescentes (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008). Assim, a formação e manutenção do material extracelular estão diretamente relacionadas a capacidade de modulação metabólica da célula (RAJÃO, 2012).

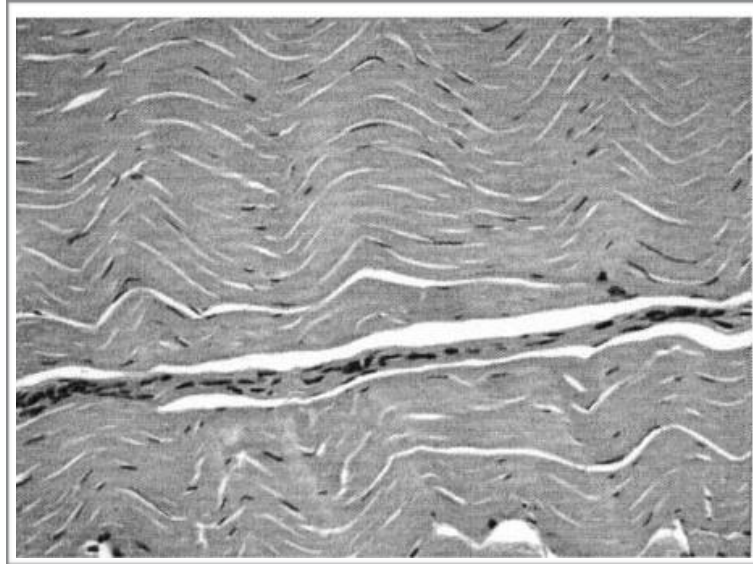


Figura 1: Fotomicrografia óptica de corte histológico de tendão de equino. Coloração hematoxilina-eosina.
Fonte: RILEY, 2003

O tendão é um órgão complexo construído em um arranjo hierárquico de subunidades cada vez menores (Figura 2) (DAVIS e SMITH, 2006). As moléculas de colágeno estão distribuídas em microfibrilas, subfibrilas e fibrilas, que são agrupados em fascículos envolvidos pelo endotendão, que corresponde a uma camada delicada de tecido conjuntivo frouxo (RAJÃO, 2012). O endotendão conduz os vasos sanguíneos, linfáticos e nervos (RILEY, 2003; DAVIS e SMITH, 2006; McILWRAITH, 2006) e são observados níveis elevados de alguns fatores de crescimento (DAVIS e SMITH, 2006). O endotendão está intimamente ligado com uma camada de tecido que rodeia o exterior do tendão, o epitendão (ou peritendão), que corresponde a uma fina camada de tecido conjuntivo frouxo revestindo o tendão (McILWRAITH, 2006). Externamente, em algumas regiões, o tendão é envolvido por uma bainha de tecido conectivo denso conhecido como paratendão, responsável por reduzir a força de atrito entre o tendão e os tecidos moles circundantes, além de fornecer novos vasos sanguíneos e elementos celulares para reparo (RILEY, 2003).

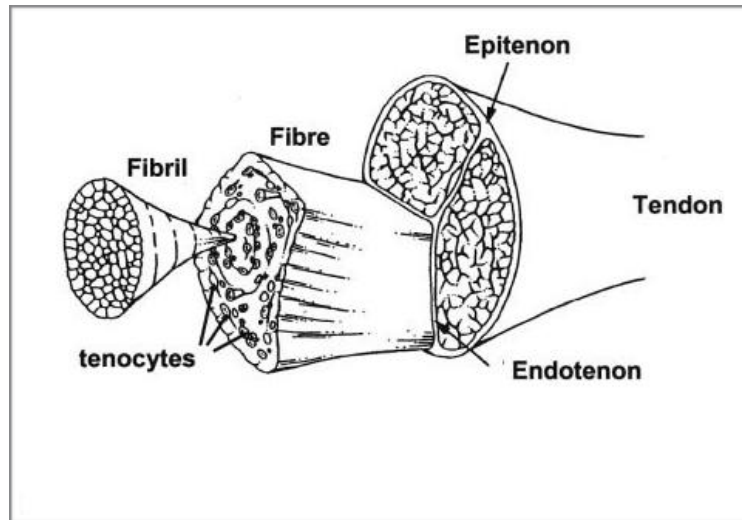


Figura 2: Representação esquemática da estrutura hierárquica tendínea.

Fonte: RILEY, 2003. Adaptado

O aporte sanguíneo do tendão está diretamente relacionado com o músculo de origem e com a sua inserção óssea, além do paratendão e anexos do mesotendão (DAVIS e SMITH, 2006; McILWRAITH, 2006). Ainda de acordo com Davis e Smith (2006), o fornecimento sanguíneo intratendinoso concentra-se em torno da periferia do tendão, o que leva a hipótese de que a região central do tendão é relativamente hipóxica, e que este pode ser um dos motivos de doenças degenerativas no núcleo tendíneo.

2.2 REPARAÇÃO TENDÍNEA

Os cavalos atletas estão expostos a lesões tendíneas em consequência da alta atividade atlética exigida, a qual pode ser resultado de uma única sobrecarga que exceda a resistência máxima das fibras, ou então do somatório de microlesões que levam a ruptura de estruturas tendíneas (ALVES *et al.*, 2001).

Há dois padrões no processo de cicatrização do tendão, classificados como intrínsecos e extrínsecos (McILWRAITH, 2006; JANN e STASHAK, 2008), sendo a diferença principal, a origem dos componentes celulares que migram para área lesada (JANN e STASHAK, 2008). Por um período acreditou-se que o tendão era uma estrutura avascular, inerte, e com baixo potencial de reparo, e que a cicatrização ocorria devido ao desenvolvimento dos fibroblastos e capilares, a partir de tecidos peritendíneos (McILWRAITH, 2006).

No padrão de cicatrização tendínea extrínseca, os componentes celulares tem origem do tecido conjuntivo frouxo que envolve o tendão, enquanto que no padrão intrínseco, as

células endotendíneas podem se transformar em fibroblastos ativos para a cicatrização local (JANN e STASHAK, 2008). Para McIlwraith (2008, p.555) “a maximização da cicatrização intrínseca e a minimização da extrínseca podem potencialmente acarretar menos problemas com aderências peritendíneas”.

As fases de cicatrização tendínea se assemelham a de outros tecidos, contudo o processo de reparação ocorre de forma mais lenta devido a sua composição hipocelular e densa. Assim como em outros tecidos, o processo de cicatrização do tendão passa por um progresso por meio das fases de inflamação, reparação e remodelação. A fase inflamatória tem início logo após a lesão, com duração de uma a duas semanas, tendo como característica a liberação de mediadores inflamatórios e de proteases, que são responsáveis pela destruição do colágeno danificado. As reações vasculares estão presentes nesta fase (JANN e STASHAK, 2008).

A reparação, segunda fase do processo cicatricial, tem início logo após a diminuição da resposta aguda, ocorrendo alguns dias após a lesão inicial, podendo perdurar de semanas a meses. Esta fase é marcada pela ocorrência de angiogênese e fibroplasia, que originam um tecido cicatricial com alinhamento inadequado das fibrilas de colágeno, e aumento do colágeno do tipo III em relação ao do tipo I (SMITH, 1998).

A fase de remodelação tem início meses após a lesão, sendo marcada pela conversão do colágeno tipo III em I (SMITH, 1998). A atividade física controlada otimiza a cicatrização do tendão (McILWRAITH, 2006), pois o estresse longitudinal estimula a produção e o alinhamento do colágeno em fibras paralelas durante a evolução da cicatrização (ALVES *et al.*, 2001).

2.3 TENDINITE DO FLEXOR DIGITAL SUPERFICIAL

A tendinite consiste de um processo inflamatório dos tendões, que de acordo com Thomassian (2005) acomete principalmente os tendões flexores e suas bainhas sinoviais dos membros torácicos nos cavalos de corrida, ou dos membros pélvicos nos cavalos de sela e tração.

Ao longo do tempo, os membros do cavalo tem sofrido adaptação para corrida, com perda concomitante da versatilidade. Os membros torácicos e pélvicos apresentam como principal função a sustentação do corpo em repouso, e impulsioná-lo à frente quando em movimento, possuindo uma divisão significativa do trabalho. Contudo, os membros torácicos suportam a maior parte do peso, variando entre 55 a 60% do corpo em repouso, representando

os principais amortecedores do impacto, importante nos passos mais rápidos, como nos pousos dos saltos (DYCE, 2004). Desta forma, as lesões em geral se localizam na região central da porção metacarpiana média do tendão flexor digital superficial (TFDS) do membro torácico, pois ao galope, os membros tocam o solo, o boleto é hiperextendido, e os tendões flexores submetidos a carga de tração muito alta (McILWRAITH, 2006).

2.4 SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Na maioria das vezes, o equino com tendinite de tendão flexor é encaminhado ao médico veterinário por causa dos sinais locais de inchaço, distensão, espessamento, aumento de temperatura e claudicação (McILWRAITH, 2006). A claudicação pode estar ausente, podendo estar mais relacionada com o grau de inflamação do que com o grau de dano às fibras tendíneas (FONSECA, 2012).

Existe uma facilidade em identificar clinicamente a tendinite através dos sinais como: edema, elevação de temperatura e dor à palpação. Após o exercício pode ser avaliado o grau de claudicação, que varia de leve à moderado, o qual pode-se instituir terapia adequada e repouso (McILWRAITH, 2006; JANN e STASHAK, 2008). Contudo, McIlwraith (2006) ainda menciona a dificuldade em se diagnosticar lesões tendíneas subclínicas, necessitando um exame mais cuidadoso após o exercício. No estágio crônico há aumento de volume (fibrose), na maioria das vezes indolor, com diminuição dos movimentos dos tendões flexores, devido a possíveis aderências com o paratendão (THOMASSIAN, 2005).

O método primário para o diagnóstico da tendinite é o exame clínico (RAJÃO, 2012) que consiste no exame físico e clínico do animal em movimento e em repouso, por meio de palpação e manipulação. A inspeção do animal em movimento, ao trote ou marcha, objetiva avaliar a presença ou não de claudicação e sua graduação (REEF, 1998), enquanto que a palpação do membro estendido e flexionado, está relacionada a avaliação do aumento de volume, temperatura ou sensibilidade (STASHAK, 2006).

Até o início da década de oitenta do século passado, não havia um método diagnóstico adequado, prejudicando assim a realização do prognóstico. A avaliação tinha como base o exame clínico e as radiografias que agrupavam as lesões em leves ou graves, agudas ou crônicas, no mesmo diagnóstico (DAVIS e SMITH, 2006; CARVALHO, 2009). É possível que o Médico Veterinário não detecte no exame clínico lesões mais sutis fornecendo uma pobre avaliação da gravidade, dificultando o estabelecimento do prognóstico, que tende a ser dependente da avaliação clínica inicial (DAVIS e SMITH, 2006).

Segundo Siems (2007) a ultrassonografia pode fornecer ao médico veterinário uma excelente ferramenta de diagnóstico, um método não invasivo de visualização de tecidos moles. As imagens de ultrassonografia são formadas a partir de ecos de ondas sonoras, modalidade de diagnóstico por imagem que não utiliza a radiação eletromagnética (DROST, 2010). De acordo com Kneller (2010) a ultrassonografia é indicada como método de identificação de lesões hipoeoicas de tendões e ligamentos, em decorrência de hemorragia, edema e ruptura de fibras. Além do diagnóstico da lesão tendínea, o ultrassom é um importante aliado no monitoramento do processo de reparação (WRIGLEY, 2006; KNELLER, 2010)

A manifestação ultrassonográfica de lesões agudas se caracterizam por alargamento, hipocogenicidade focal ou generalizada, redução do padrão estriado nas imagens longitudinais e mudanças na forma e margem, enquanto que as lesões crônicas tem o aumento de ecogenicidade variável (frequentemente heterogêneo) e um padrão estriado irregular indicando áreas de fibrose (DAVIS e SMITH, 2006).

2.5 TRATAMENTO CLÍNICO

Davis e Smith (2006) se referem a lesões agudas de tendão como emergências médicas, que necessitam de rápido e adequado tratamento, objetivando a redução da inflamação, pois quando esta é persistente pode ser responsável por mais danos aos tendões. A dificuldade em restaurar a estrutura e funções tendíneas anteriores no tratamento das tendinites de TFDS pode ser frustrante. Mesmo com a cicatrização, existe ainda um potencial de recidiva e perda de parte da função. Existe uma variedade de tratamentos utilizados que objetivam modular o reparo e aumentar a taxa e a qualidade após uma lesão aguda. O tratamento para tendinite aguda está pautado na diminuição da inflamação, redução de formação de tecido cicatricial e restauração da estrutura e da função normal do tendão (McILWRAITH, 2006).

Para Thomassian (2005) independente da fase de evolução da tendinite, seja aguda ou crônica, o animal deve ser mantido em repouso pelo menos por 60 dias, com ligas e, se necessário, com ferraduras com rampões ou talonetes, a fim de reduzir a tensão sobre o tendão inflamado. Para diminuir o edema e a hemorragia, responsáveis por exacerbar a ruptura de fibras e retardar a cicatrização, pode se optar pelo gelo, hidroterapia ou uma mistura de água e gelo (DAVIS e SMITH, 2006; McILWRAITH, 2006). Segundo McIlwraith (2006) a aplicação de frio deve ser realizada nas primeiras 48 horas após a lesão, com uma repetição de

três a quatro vezes por dia, por no máximo 30 minutos. A exposição prolongada às temperaturas frias, de acordo com Davis e Smith (2006), pode causar vasodilatação reflexa, acentuando o edema. O uso de compressão com ataduras, talas ou ligas compressivas é importante para diminuição do edema e da inflamação, devido ao aumento da pressão hidrostática intersticial (McILWRAITH, 2006).

A terapia medicamentosa tem se mostrado eficiente no tratamento da tendinite utilizando-se anti-inflamatórios, esteroidal ou não esteroidal, sistêmicos e locais (MAIA, 2008), contudo não garante uma reparação tendínea adequada. Na terapia tópica são utilizados medicamentos que contém dimetilsulfóxido (DMSO) que reduz o edema, radicais livres e ainda promove a vasodilatação (McILWRAITH, 2006). Ambos, os antiinflamatórios não esteroidal (AINES) e corticóides sistêmicos podem ser considerados no tratamento de lesões tendíneas (DAVIS e SMITH, 2006). Entre os AINES, a fenilbutazona é bastante utilizada devido a latência curta (McILWRAITH, 2006). Os corticóides sistêmicos podem ser administrados nas primeiras 24 a 48 horas após a lesão, mas devem ser evitados após este tempo, devido a inibição da fibroplasia, assim como a síntese de colágeno e glicosaminoglicanos (DAVIS e SMITH, 2006; McILWRAITH, 2006).

Durante a fase de formação do tecido cicatricial é importante utilizar terapias capazes de maximizar a capacidade de reparação e remodelamento do tecido (MAIA, 2008). Para esta fase destacam-se glicosaminoglicanos polisulfatados, glicosaminoglicanos não sulfatados, o fumarato de beta-aminopropionitrila (FBAPN) e recentemente as células troncos mesenquimais e o plasma rico em plaquetas (PRP).

Os glicosaminoglicanos apresentam benefícios na redução da inflamação e estimulam a síntese de colágeno pelos fibroblastos (McILWRAITH, 2006). Em experimento com 12 equinos com tendinite induzida por collagenase, Alves *et al.* (2004) utilizaram o sulfato de condroitina (glicosaminoglicano sulfatado) intramuscular e oral, observando que a utilização do sulfato de condroitina no tratamento de tendinites em equinos tem grande contribuição na fase inicial da reparação tendínea, podendo reduzir o tempo de cicatrização da lesão, contudo não foi observada interferência significativa na qualidade do paralelismo das fibras tendíneas.

O tratamento com FBAPN consiste em aplicações intralesionais, 10 a 30 dias após a lesão, em dias alternados, com um total de cinco aplicações (McILWRAITH, 2006). Acredita-se que o uso de FBAPN diminui o número de ligações cruzadas imaturas do colágeno no tecido de reparo, promovendo melhor e mais rápida organização longitudinal das fibras colágenas no interior do tendão. Em estudos com o FBAPN associado a atividade física

controlada favoreceu o remodelamento tendíneo, com melhor paralelismo das fibras tendíneas (observado pelo exame de ultra-sonografia) e um melhor percentual de redução da área de lesão (ALVES *et al.*, 2001).

2.5.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS

As plaquetas ou trombócitos são pequenos fragmentos citoplasmático derivados dos megacariócitos, células poliploides grandes localizadas na medula óssea, anucleadas e limitadas por membrana (ROSS e PAWLINA, 2012). Tratam-se de corpúsculos de forma discoide, presentes no plasma sanguíneo e apresentam importante função no processo de coagulação do sangue, com tempo de vida de aproximadamente dez dias (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2008).

As plaquetas possuem três tipos de grânulos dispersos no citoplasma: alfa, delta e lambda, assim como dois sistemas de túbulos (denso e aberto na superfície) (GARTNER e HIATT, 2003). Os grânulos de maior número são o alfa, compostos por fibrinogênio, fatores de coagulação, plasminogênio, fator inibidor do ativador do plasminogênio e fatores de crescimento derivados da plaqueta. Estes grânulos desempenham importante papel na fase inicial de reparo tecidual, coagulação do sangue e agregação plaquetária. Os outros grânulos estão basicamente relacionados com fatores de adesão plaquetária, vasoconstrição e reabsorção do coágulo durante os estágios finais do reparo tecidual (ROSS e PAWLINA, 2012).

As plaquetas estão envolvidas em diversos aspectos da hemostasia, tendo papel adicional no reparo de lesões teciduais por meio da liberação de fatores de crescimento pelo alfa-grânulos, que estimulam adição celular de células de músculo liso assim como fibroblastos (ROSS e PAWLINA, 2012). Os fatores de crescimento são moléculas que estão relacionadas a uma cadeia de efeitos da migração de células, proliferação e síntese de proteínas (DE CARLI *et al.*, 2004).

O plasma rico em plaquetas (PRP) são concentrados naturais de fatores de crescimento derivados da centrifugação do sangue total, sendo de fácil aquisição e baixo custo, contendo cinco vezes mais plaquetas que os níveis fisiológicos. Os fatores de crescimento são componentes importantes na reparação tecidual em função da sua ação mitogênica, quimiotáxica e neovascular (MAIA *et al.*, 2009). Maia e Souza (2009) ainda enfatizam que as plaquetas, após a ativação farmacológica ou fisiológica presentes no plasma, liberam diversos

fatores de crescimento presentes nos grânulos alfa, tais como fator de crescimento transformador β (TGF- β), fator de crescimento insulínico (IGF), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e outras proteínas que modulam a inflamação e a cicatrização (ANITUA *et al.*, 2004). Há uma relação diretamente proporcional entre o número de plaquetas e fatores de crescimento (RAJÃO, 2012).

O método para a obtenção do plasma rico em plaquetas pode ser por meio de centrífugas convencionais ou equipamentos que permitam a separação (aférese) dos constituintes do sangue total (MAIA e SOUZA, 2009). Com o objetivo de tratar a tendinite induzida experimentalmente em TFDS de equinos, Maia (2008) revelou a necessidade de adaptação nos protocolos disponíveis para que se possa obter maiores concentrações de plaquetas no PRP a ser utilizado terapeuticamente.

A técnica para a obtenção de PRP na medicina veterinária pode ser por meio de coleta do sangue total em tubos ou bolsa de sangue contendo anticoagulante citrato de sódio (MAIA e SOUZA, 2009). O sangue total coletado com citrato de sódio então passa por uma primeira centrifugação que irá separar os eritrócitos e leucócitos das plaquetas devido a diferença de densidade. Na segunda centrifugação ocorre a concentração das plaquetas, produzindo o PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP) (VEDRUSCOLO, *et al.*, 2012).

Há diversos protocolos descritos para a obtenção do PRP na espécie equina, a técnica preconizada por RAJÃO *et al.* (2010) consiste na coleta de 84 mL de sangue, através de punção da jugular, em 24 tubos a vácuo com capacidade para 3,5 mL, contendo citrato de sódio a 3,2%. A primeira centrifugação é a 200g por 3 minutos. Separados o plasma dos leucócitos e eritrócitos por diferença de densidade, descarta-se os 50% mais superficial do plasma. O plasma restante passa por uma segunda centrifugação a 600g por 6 minutos, então se descarta os 75% de plasma inicial e os 25% restante representam o plasma rico em plaquetas. Maia (2008), Fonseca (2012) e Rajão (2012) preconizam a aplicação de 2,5ml de PRP intralesional guiado por ultrassonografia.

A concentração de plaquetas no PRP está diretamente relacionada a contagem inicial no sangue total, desta forma quanto maior o número de plaquetas, mais rico será o PRP (BARBOSA *et al.*, 2008). Anitua *et al.* (2004) ressaltaram que concentrações plaquetárias superiores a 300.000 plaquetas/ μ L são suficientes para o preparo do PRP. Maia e Souza (2009) demonstraram que a trombocitopenia pode ser fator limitante para obtenção de concentração adequada de plaquetas, sugerindo uma concentração de plaquetas no PRP três a cinco vezes superior aos valores fisiológico.

Silva *et al.* (2012) relataram a relevância da terapia com PRP para o rápido retorno da funcionalidade do membro e mínima progressão das alterações radiográficas de osteoartrose em cão pós cirurgia de ruptura de ligamento cruzado. De acordo com Maia (2008), em seu estudo experimental de tendinite do TFDS de equino tratado com PRP, foi observado na histopatologia reparação tecidual uniforme e organizada 36 dias após a aplicação intratendínea desses componentes ricos em plaquetas.

Em um experimento para a avaliação por meio do ultrassonografia, Maia *et al.* (2009) avaliaram a área transversa do TFDS em tendinite induzida experimentalmente após tratamento com PRP e observaram que houve maior redução da área da lesão. Durante o experimento os autores não observaram um perfeito paralelismo das fibras tendíneas (imagem longitudinal das fibras), atribuindo tal fato ao período curto de acompanhamento para avaliar a remodelação tendínea. Já Meirelles *et al.* (2010) observaram maior ecogenicidade e paralelismo das fibras tendíneas depois de três semanas após aplicação do PRP, concluindo que o PRP promove melhora clínica e ultrassonográfica na reparação tendínea.

Fonseca (2012) e Rajão (2012) constataram que com a aplicação única de PRP houve melhora da sensibilidade local, assim como na ecogenicidade da lesão e reorganização das fibras tendíneas avaliadas por meio de ultrassonografia. O método de preparo do PRP inativado foi rápido, o que conferiu menos risco de erro, sendo menos dispendioso, comparado ao método de PRP ativado, sendo assim mais viável a campo (RAJÃO, 2012).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a crescente importância da equinocultura no Brasil como segmento agropecuária, nos últimos anos, tem se aumentado o número de pesquisas científicas a fim de incrementar o mercado de cavalos. O enfoque na medicina esportiva tem direcionado estas pesquisas por diversas áreas, pretendendo alcançar cada vez mais melhores resultados.

Com esta perspectiva o domínio da técnica de processamento e caracterização do plasma rico em plaquetas são alguns dos aspectos importantes para o sucesso da terapia com PRP. A literatura tem demonstrado resultados animadores com o uso do PRP em lesões tendo-ligamentosas e ósteo-articulares, fomentando o uso desta terapia também em lesão de outros tecidos como em epitélio, em caso de ferida, e em afecções oculares. Contudo questões práticas como concentração plaquetária eficiente para implante em cada tecido, período necessário para a reparação tecidual, em caso de tendão se há a regeneração tendínea e diminuição de recidivas, o uso da terapia em lesões crônicas, precisam ser esclarecidas para

otimizar a utilização do PRP. Ainda falta esclarecer se de fato o PRP é eficiente no reparo tecidual a ponto de diminuir o tempo de recuperação e as recidivas em casos de lesões tendíneas.

REFERÊNCIAS

ALVES, A.L.G. *et al.*. Influência do fumarato de beta aminopropionitrila associada ao exercício na cicatrização tendínea equina - Avaliação clínica e ultra-sonográfica. **Rev. Educ. Contin.**, v.4, fascículo 1. p. 19-27. 2001

ALVES, A.L.G. *et al.*. Efeitos do sulfato de condroitina intramuscular e oral no tratamento de tendinite aguda experimental de equinos. **R. Bras. Ci. Vet.** v.11, n.3. p. 143-146. 2004

ANITUA, E. *et al.*. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. **Thromb. Haemost.**, v. 91, n. 1. p.5-12. 2004

BARBOSA A.L.T. *et al.*. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.5. p. 1335-1340. 2008

CARVALHO, A. M. **Implante autólogo de células- tronco mesenquimais do tecido adiposo no tratamento de tendinites experimentais em equinos: avaliação clínica, ultrassonográfica, histopatológica e imunoistoquímica.** 108 p.. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2009

DAVIS, C.S.; SMITH, R.K.W. Diagnosis and management of tendon and ligament disorders. In: AUER, Jörg A.; STICK, Jonh A. **Equine Surgery.** 3ed. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. p. 1086-1111.

DE CARLI, M. C. L. *et al.*. Cicatrização do tendão patelar apos retirada do enxerto para a reconstrução ligamentar do joelho: participação dos fatores de crescimento. **Rev. Cienc. Med. Campinas**, v.13. p. 153-160. 2004

DROST, T. W. Física básica do ultrassom. In: TRALL, D. E. **Diagnóstico de radiologia veterinária.** 5ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 38- 49

DYCE, K. M.; SACK, M. O.; WENSING, C. J. G.. **Tratado de anatomia veterinária.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. p.553-589

FERRARO, G.C. *et al.*. Estudo morfológico de tendões flexores de equinos. **Braz J Res Anim. Sci.** v.40, n.2. p117-125. 2003

FONSECA, F.A. **Influência do dia de aplicação do plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos.** 2012. 63 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

- GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Tratado de histologia em cores**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.p. 89-104
- JANN, H; STASHAK, T.S. Tendon and paratendon lacerations. In: STASHAK, T.S; THEORET, C.L. **Equine wound management**. 2.ed. Blackwell Publishing, 2008. p.489-508
- JUNQUEIRA, L.C.U; CARNEIRO, J. Tecido conjutivo. In: **Histologia básica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.91-123
- KNELLER, S.K.. Metacarpo e metatarso. In: TRALL, D.E. **Diagnóstico de radiologia veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 398-408
- MAIA, L.; SOUZA, M.V . Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteo-articulares em animais. **Ciência Rural**. v.39, n.4. p. 1279-1286. 2009
- MAIA, L., *et al.* Plasma Rico em Plaquetas no tratamento de tendinite induzida em equinos: avaliação ultra-sonográfica. **Pesq. Vet. Bras**. v.29. p.241-245. 2009
- MAIA, L. **Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos: avaliação clínica, ultra-sonográfica e histopatológica**. 2008. 78p. Dissertação (Pós-graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2008.
- McILWRAITH, W.C. Doenças das articulações, tendões, ligamentos e estruturas relacionadas. In: STASHAK, T.S. **Claudicação em equinos segundo Adams**. 5ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 551- 597
- MEIRELLES, M. G., *et al.* **Utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento de tendinite equina**. XIX Congresso de Iniciação Científica da UFPel, Pelotas, RS. 2010
- RAJÃO, M.D . **Influência da ativação do plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos**. 2012. 65 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012.
- RAJÃO, M.D. *et al.* Relato de três casos de tratamento de tendinite do Tendão Flexor Digital Superficial (TFDS) utilizando Plasma Rico em Plaquetas (PRP). In: **Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, Búzios, 2010.
- REEF, V.B. **Equine diagnostic ultrasound**. Pennsylvania: W.B.: Saunders Company, 1998.
- RILEY, G. **The pathogenesis of tendinopathy**. A molecular perspective. *Rheumatology*. v.43. p.131–142. 2003
- ROSS, M.H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas**. Em correlação com biologia celular e molecular. 6ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. p. 164-198
- SIEMS, J. **Ultra-som diagnóstico**. In: HAN, C.M.; HURD, C.D. Diagnóstico por imagem para a prática veterinária. 3ed. São Paulo: Roca, 2007. p. 220-275

SILVA, R.F., CARMONA, J.U., REZENDE, C.M.F. Uso do plasma rico em plaquetas intra-articulares como tratamento pós-cirúrgico da ruptura do ligamento cruzado cranial num cão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 64, n.4. p. 847-852. 2012

SMITH, R.K.W. **Assessment and treatment of tendon injury**. In BEVA REGIONAL CPD, London. Meeting. London: Department of Farm Animal and Equine Medicine and Surgery, The Royal Veterinary College Hawkshead Lane North Mymms. 1998. p.10-14.

STASHAK, Ted. S. **Exame de Claudicação**. In: Claudicação em equinos segundo Adams. 5ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 91-152

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos cavalos**. 4.ed. São Paulo: Editora Valera, 2005. p.138-157.

VENDRUSCOLO, C.P. *et al.* Plasma rico em plaquetas: Uma nova perspectiva terapêutica para medicina equina. **Vet. e Zootec.** v.19, n.1. p.33-43. 2012

VENDRUSCOLO, C.P. *et al.* Avaliação da eficácia de diferentes protocolos de preparo do Plasma Rico em Plaquetas para o uso em Medicina Equina. **Pesq. Vet. Bras.** v.32, n.1. p.106-110. 2012

WRIGLEY, R.H. **Ultra-sonografia de tendões, ligamentos e articulações**. In: STASHAK, T.S.. Claudicação em equinos segundo Adams. 5.ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 278-310

YAMADA, A.L.M. *et al.* Comparação de diferentes doses de colagenase em modelo de indução de tendinite para equinos: estudo clínico e ultra-sonográfico. **Ciência Rural**. v39, n4. p. 1124-1130. 2009

TRATAMENTO DE ÚLCERAS GÁSTRICAS EM EQUINOS

LEANDRO CASTRO MELO BRITO¹
PAULA AGUIAR SÁ²

¹ - Graduando em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF

² - Professora MSc. de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama –DF

RESUMO

A úlcera gástrica ocorre quando a barreira de glicoproteínas da mucosa e a integridade das células epiteliais são comprometidas. O trato gastrointestinal dos equinos apresenta características anatômicas e fisiológicas típicas em relação à de outras espécies domésticas, predispondo-os ao desenvolvimento de úlceras gástricas, pois secreta constantemente ácido clorídrico (HCl), assim como os demais componentes do suco gástrico. Dessa forma, a função do trato gastrointestinal é reduzir os alimentos ingeridos a moléculas mais simples e transferi-las para o sangue, de modo que possam ser liberadas para as células e metabolizadas. A etiologia das úlceras gástricas pode estar relacionada com um desequilíbrio entre os fatores de proteção intrínsecos: adequada irrigação da mucosa, secreção de muco, prostaglandinas, mecanismos citoprotetores; e fatores lesivos intrínsecos: produção de HCl, acetilcolina, ácidos biliares e pepsina - os quais alteram os diferentes mecanismos de defesa da mucosa gástrica e resultam em lesões. O tratamento das úlceras gástricas é instituído de acordo com a causa primária a fim de se obter um ambiente favorável à cicatrização da úlcera. Os fármacos utilizados são: agentes neutralizantes (antiácidos), redutores da hipersecreção gástrica (antagonistas dos receptores H₂, análogos de prostaglandinas e inibidores da bomba de prótons) e protetores de mucosa (sucralfato). Diante deste contexto, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a efetividade dos diferentes protocolos de tratamento utilizados em equinos com úlcera gástrica.

Palavras-chave: Estômago. Trato gastrointestinal. Mucosa.

1. INTRODUÇÃO

A úlcera gástrica ocorre quando a barreira de glicoproteínas da mucosa e a integridade das células epiteliais são comprometidas (THOMASSIAN, 2005). Conforme Ainsworth (2013), as úlceras gástricas são soluções de continuidade da mucosa, que atingem a camada muscular, ao passo que as erosões, por serem menos profundas, não penetram esta camada.

A primeira descrição de úlceras gástricas em equinos foi feita em potros, como achado post mortem em 1964, entretanto, não estavam relacionadas com sintomas clínicos até o início dos anos 80 (AINSWORTH, 2013).

De acordo com Murray (2006) e Sanz et al. (2014), a ulceração gástrica atinge um grande número de potros e equinos adultos. No potro, úlceras gástricas podem se desenvolver aos dois dias de idade, porque o epitélio córneo superficial e a camada de queratina sobreposta são muito mais finos do que as encontradas nos equinos adultos, aumentando suscetibilidade da região para a destruição de ácido gástrico (MURRAY, 2006; AINSWORTH, 2013). No entanto, essas úlceras podem se desenvolver em potros de todas as idades, principalmente se forem tratados com antiinflamatórios não-esteroidais (AINE's) ou submetidos a alguma forma de estresse como desmama que pode causar sinais clínicos não diferenciáveis dos sinais de cólica recorrente ou crônica (MELO et al., 2007).

A incidência de úlceras e gastrites em cavalos de esporte é elevada, chegando entre 70 a 90% dos animais, dependendo das condições de manejo (COSTA e SCHIMIDIT, 2010; NIETO, 2012). A prevalência de lesões gástricas varia de 25% a 50% em potros e, 60% a 90% em equinos adultos. Aquela depende da idade, do exercício desenvolvido e da população avaliada (ARANZALES, 2012; NIETO, 2012; SANZ et al., 2014). Costa e Schimidit (2010) descrevem que uma alta prevalência (acima de 90%) tem sido observada principalmente em animais submetidos a treinamento para corridas e provas de alto desempenho a qual acometem o desempenho atlético dos equinos.

As úlceras são mais comumente encontradas na mucosa escamosa ou aglandular adjacente ao *marco plicatus*, ao longo da curvatura maior e menor do estômago. Em casos mais severos a ulceração pode estender-se até a mucosa glandular e, não raras vezes, constitui um achado de necropsia, uma vez que é comum equinos não apresentarem sinais clínicos aparente (PALMA et al., 2007; COSTA e SCHIMIDIT, 2010; SOUZA et al., 2014). Uma pesquisa realizada por Souza et al. (2014), revelou que 95,23% dos equinos, entre 3 e 28 anos de idade, abatidos e avaliados, possuíam alguma lesão gástrica, sendo que destes, 4,76% apresentaram lesão unicamente na região glandular e 28,57% na região aglandular. Os demais, 61,91%, apresentaram pelo menos uma lesão em ambas as regiões.

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão bibliográfica para avaliar a efetividade dos diferentes protocolos de tratamento utilizados em equinos com úlcera gástrica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

De acordo com Thomassian (2005), o aparelho digestório é composto por um complexo sistema estrutural, o qual viabiliza a digestão de alimentos para utilização no organismo como fonte proteica, energética, vitamínica e mineral.

O trato gastrointestinal dos equinos apresenta características anatômicas e fisiológicas típicas em relação a de outras espécies domésticas. Os equinos são classificados como herbívoros monogástricos, entretanto, dispõem de digestão no ceco e cólon maior, semelhante aos poligástricos (DYCE et al., 2010; TEIXEIRA, 2010).

Uma característica marcante do estômago dos equinos é o seu tamanho relativamente pequeno em comparação ao tamanho do animal e ao volume de forragem consumida. Ocupa cerca de 10% do trato gastrointestinal (BRANDI e FURTADO, 2009; DYCE et al., 2010). Conforme Dyce et al. (2010), o volume varia de 5-15 litros (L) de capacidade fisiológica.

Anatomicamente, o estômago é uma dilatação do canal alimentar, localizado na parte dorsal da cavidade abdominal, caudal ao diafragma e fígado, entre o esôfago e o intestino delgado (THOMASSIAN, 2005; DYCE et al., 2010), é um compartimento sacular com formato de um “J”, fortemente encurvado, o qual possui importância na fisiologia geral do trato gastrointestinal (FRANDSON et al., 2011; ARANZALES e ALVES, 2013).

O estômago é composto por dois esfíncteres limitadores, o cárdia e o piloro (THOMASSIAN, 2005). Dyce et al. (2010), descrevem que o esfíncter cárdico é bem desenvolvido e associado com a entrada oblíqua do esôfago, e devido a sua alta resistência, não permitem aos cavalos vomitarem. O esfíncter pilórico controla o esvaziamento gástrico nas partes distais do trato digestório (FRANDSON et al., 2011).

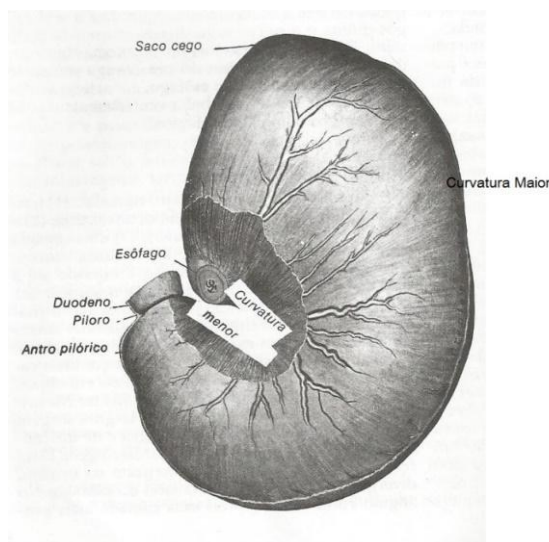


Figura 1 – Estômago de cavalo: Curvatura maior e curvatura menor.

Fonte: SISSON, 1986.

O estômago possui duas curvaturas: a curvatura menor e a curvatura maior (Figura 1). A curvatura menor é curta e estende-se da terminação do esôfago até a junção com o intestino delgado. A superfície interna é formada por quatro regiões: cárdica, fúndica, corpo e pilórica

(FRANDSON et al., 2011; ARANZALES e ALVES, 2013). Sisson (1986) descreve que a curvatura maior é mais extensa, sua parte esquerda está relacionada com o baço, enquanto que a região ventral está próxima às partes esquerdas do cólon maior.

A parede gástrica é constituída pela serosa, camadas musculares, submucosa e mucosa (FRANDSON et al., 2011; ARANZALES e ALVES, 2013). Segundo Sisson (1986), a túnica serosa cobre a maior parte do órgão e adere firmemente à túnica muscular, exceto nas curvaturas. A túnica muscular consiste em três camadas: externa - de fibras longitudinais - média - de fibras circulares - e interna - de fibras oblíquas. A túnica submucosa é uma camada de tecido conjuntivo frouxo que liga as túnicas muscular e mucosa.

A túnica mucosa possui duas áreas que compõem o revestimento do estômago: a aglandular e a glandular (Figura 2) (THOMASSIAN, 2005; NIETO, 2012). A aglandular (pavimentosa ou proventricular) representa aproximadamente 1/3 da superfície gástrica interna e é onde ocorre a fermentação sob atividade de microrganismos que degradam açúcares, amido e proteínas. A glandular (secretora) estômago representa os 2/3 da superfície gástrica interna e fica restrita a regiões fúndicas e pilóricas, onde são secretados ácido clorídrico (HCl), pepsina, hormônio polipeptídico e gastrina (BRANDI e FURTADO, 2009; ARANZALES e ALVES, 2013; HERDT, 2014).

De acordo com Dyce et al. (2010), uma margem pregueada, conhecida como *margo plicatus* (Figura II), divide o interior entre a região aglandular, que ocupa o fundo e parte do corpo, e a região glandular.

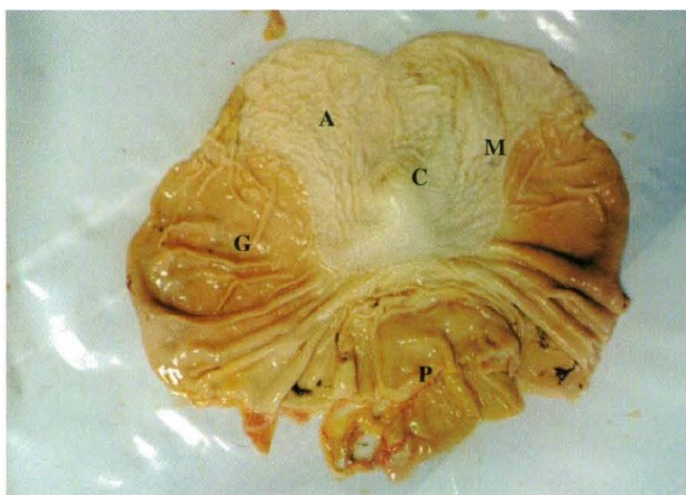


Figura 2 – Aspecto normal de estômago equino.

A – Região aglandular; G – Região glandular; C - cárdia; P - piloro; M - *margo plicatus*.

Fonte: SILVA et al., 2001.

O estômago é irrigado por todos os ramos da artéria celíaca que emite as artérias lienal, gástrica esquerda e hepática. Cada uma destas emite ramos para as diferentes partes do estômago e as veias gástricas drenam na veia porta (SISSON, 1986; ALONSO et al., 2008).

FISIOLOGIA DO ESTÔMAGO

Em geral, os animais consomem alimentos que contém nutrientes nas formas físicas e químicas mais complexas. Portanto, a função do trato gastrointestinal é reduzir os alimentos ingeridos a moléculas mais simples e transferi-las para o sangue, de modo que possam ser liberadas para as células e metabolizadas (FRANDSON et al., 2011). Herdt (2014) descreve que a função do estômago é enviar o alimento para o intestino. Neste processo estão inclusos o armazenamento e quebra de porções sólidas do alimento para depois serem transportadas ao intestino delgado para que ocorra a digestão.

De acordo com Thomassian (2005), o estômago dos cavalos secreta constantemente HCl, assim como os demais componentes do suco gástrico, sendo que Nieto (2012), afirma que pode-se produzir até nove litros de suco gástrico por dia, mesmo quando não estão alimentados. Conforme Frandson et al. (2011), o suco gástrico resulta de uma combinação de substâncias secretadas no lúmen do estômago pelas glândulas gástricas, também denominadas fossetas gástricas, por causa de sua extensão para dentro da parede do estômago, bem como pelas células epiteliais da mucosa gástrica.

O suco gástrico contém água, HCl, muco, fator intrínseco (Glicoproteína), pepsinogênio, lipase e a enzima renina (FRANDSON et al., 2011). Thomassian (2005) refere-se ao suco gástrico como um decompositor dos alimentos, transformando-os em substâncias mais simples.

A presença de alimento no estômago estimula a secreção dos hormônios gastrina e histamina no epitélio gástrico. Agastrina e a histamina estimulam as células parietais nas glândulas gástricas para secretarem HCl (FRANDSON et al., 2011). No equino, as células parietais são mais sensíveis à histamina, isso ocorre porque o estômago dos equinos é adaptado a receber continuamente pequenas quantidades de alimento durante todo o dia, uma vez que é natural dessa espécie passar cerca de 60% do seu tempo pastando. (THOMASSIAN, 2005; BRANDI e FURTADO, 2009; TEIXEIRA, 2010; ARANZALES e ALVES, 2013). Isso faz com que o pH se mantenha em torno de 2 (MELO et al., 2007; PALMA et al., 2007). De acordo com Frandson et al. (2011), a acetilcolina também é responsável por estimular as células parietais a secretarem HCl.

À medida que o suco gástrico é secretado, a digestão ocorre e o pH do estômago diminui, atingindo valores próximos de 2, reduzindo a secreção de gastrina e quando chega a um pH próximo de 1 é totalmente inibida, diminuindo a secreção ácida (HERDT, 2014). Conforme Frandson et al. (2011), os hormônios colecistocinina, peptídeo inibidor gástrico e secretina também inibem a secreção do HCl quando o alimento passa para o duodeno.

Uma camada de muco reveste o epitélio do estômago e protege o epitélio contra o baixo pH dos líquidos gástricos e da atividade trituradora que acontece no lúmen. Esse muco é produzido por células nas glândulas gástricas e secretado na superfície do epitélio (FRANDSON et al., 2011; HERDT, 2014). A secreção do muco é estimulada por prostaglandinas protetivas (PGE₂) que são produzidas na parede do estômago, juntamente com o bicarbonato e os fosfolipídios surfactantes, que também exercem a função de proteger o epitélio gástrico (FRANDSON et al., 2011; ARANZALES e ALVES, 2013).

Os movimentos gástricos misturam o alimento ingerido com o suco gástrico e a digestão mecânica leva o alimento digerido para o duodeno conforme ele é absorvido (FRANDSON et al., 2011; HERDT, 2014). No estômago há movimentos peristálticos que consistem em ondas contráteis lentas que se repetem com regularidade, levando o alimento em direção ao piloro e, deste, ao intestino (THOMASSIAN, 2005; FRANDSON et al., 2011).

ETIOLOGIA

De acordo Melo et al. (2007) e Ainsworth (2013), a etiologia das úlceras gástricas pode estar relacionada com um desequilíbrio entre os fatores de proteção intrínsecos: adequada irrigação da mucosa, secreção de muco, prostaglandinas, mecanismos citoprotetores; e fatores lesivos intrínsecos: produção de HCl, acetilcolina, ácidos biliares e pepsina - os quais alteram os diferentes mecanismos de defesa da mucosa gástrica e resultam em lesões. Associados a esses fatores, Aranzales (2012), cita ainda os fenômenos mecânicos da digestão que podem causar lesões na mucosa, caso o alimento seja muito fibroso. Apesar de todos esses fatores serem citados, de acordo com Abelardo et al. (2009a), não se conseguiu de forma consistente encontrar um agente causador específico.

Segundo Palma et al. (2007) e Aranzales (2012), os equinos em qualquer idade podem desenvolver úlceras gástricas, geralmente associadas a fatores estressantes e realização de exercício físico. Thomassian (2005), Melo et al. (2007) e Souza et al. (2014), mencionam que

as principais etiologias são: estresse - animal estabulado, viagens, treinamento, jejum prolongado, pós-operatório - , fatores nutricionais, agentes infecciosos e AINE's.

Os AINE's produzem efeitos colaterais tóxicos se usados em cavalos por longos períodos, sendo o sistema gastrointestinal um dos mais acometidos (COSTA e SCHIMIDT, 2010; NIETO, 2012). A toxicidade dos AINE's para o sistema gastrointestinal resulta na redução das PGE₂, responsáveis por diminuir a secreção de ácido gástrico e aumentar a camada protetora da mucosa gástrica. Portanto, ao se administrar AINE's, ocorre a diminuição da concentração de PGE₂, maior produção de ácido gástrico e uma redução na camada de proteção do estômago (OGILVIE, 2000; FRANDSON et al., 2011; AINSWORTH, 2013). Aranzales e Alves (2013), propõem que uma deficiência de PGE₂ na mucosa aumenta a susceptibilidade de lesões ulcerativas, e a administração exógena de PG reduz o risco de úlceras, demonstrando um importante mecanismo na regulação dos fatores defensivos e agressivos na homeostase da mucosa.

Os AINE's podem também produzir vasoconstrição e resultar em necrose e ulceração da mucosa gástrica, devido a inibição da produção de PGE₂, que promove vasodilatação e aumento da irrigação regional (OGILVIE, 2000; PALMA et al., 2007). Palma et al. (2007) e Ainsworth (2013), afirmam que o fluxo sanguíneo da mucosa é considerado a defesa de proteção mais importante contra a formação de úlceras e Alonso et al. (2008), complementam que o fluxo sanguíneo também é responsável pela capacidade de regeneração da mucosa em casos de lesões.

A *Helicobacter pylori* é uma bactéria reconhecida como a maior causadora de gastrite crônica em humanos e pode ocasionar parte das úlceras gástricas e duodenais (BELLI et al., 2003; SOUZA et al., 2014). Abelardo et al. (2009b) e Cardona et al. (2009), mencionam que algumas espécies desta bactéria têm sido relacionadas com inflamação e ulceração gastrointestinal em diferentes espécies de animais domésticos, entretanto, a relação entre a colonização da bactéria e as manifestações clínicas das úlceras gástricas ainda não está bem estabelecida. Souza et al. (2014), afirmam que a *Helicobacter spp.* pode estar presente na mucosa gástrica sem qualquer evidência de associação a lesões.

Entre os fatores nutricionais associados com a gastrite em cavalos, citam-se os alimentos utilizados na suplementação de animais de esporte que contém ácidos graxos voláteis (AGV), os quais demonstram serem potenciais causadores de úlceras em equinos, (PALMA et al., 2007; NIETO, 2012). De acordo Aranzales e Alves (2013) e Woodward et al. (2014), o manejo alimentar a que alguns equinos são submetidos, influencia no pH do

conteúdo gástrico, assim como dietas ricas em carboidratos solúveis, as quais levam à maior fermentação e a produção de AGV, ácido lático, aumento de gastrina e da colonização de bactérias ácido-resistentes -produtoras de metabólitos gastrolesivos- que também dificultam a cicatrização. Flores et al. (2011), em seu estudo, descreve que equinos submetidos a uma dieta de 50% de grãos e 50% de feno, ganham peso, no entanto, aumentam a chance de desenvolverem ulcerações gástrica.

Murray (2006) e Palma et al. (2007), afirmam também que o manejo alimentar de equinos confinados, faz com que os animais permaneçam boa parte do dia em jejum, permitindo que o ácido gástrico lesione a mucosa do estômago. Conforme Palma et al. (2007) e Nieto (2012), quando o animal fica sem alimentar-se por 2 horas ou mais, o pH diminui, aumentando ainda mais a acidez e esta, se mantida por períodos prolongados, resultará na ulceração da mucosa epitelial escamosa do estômago, porquanto a saliva produzida durante a alimentação tem a função de tamponamento, elevando o pH gástrico.

TRATAMENTO

O tratamento das úlceras gástricas é direcionado ao tratamento da causa primária e à utilização de fármacos que criem ambiente favorável a cicatrização da úlcera (MURRAY, 2006). Thomassian (2005), sugere que o tratamento deve incluir medidas de controle e correção dos fatores etiológicos.

De acordo com Aranzales (2012) e Hepburn (2014), o tratamento das úlceras gástricas tem como objetivo reduzir a acidez gástrica, promover a cicatrização da mucosa, controlar a dor e prevenir recorrências. A terapia para o tratamento de úlceras gástricas nos equinos, bem como a posologia utilizada, é baseada no tratamento da úlcera nos seres humanos (THOMASSIAN, 2005). Segundo Thomassian (2005) e Aranzales (2012), utilizam-se agentes neutralizantes (antiácidos), redutores da hipersecreção gástrica (antagonistas dos receptores H₂, análogos de prostaglandinas e inibidores da bomba de prótons) e protetores de mucosa (sucralfato) (Tabela I).

TABELA I – Principais fármacos e doses usados nos protocolos de tratamento das úlceras gástricas em equinos.

FÁRMACOS	AUTORES
INIBIDORES DA BOMBA DE PROTÓNS	
Omeprazol 4 mg/kg/SID*/VO*	Melo, 2007; Aranzales, 2012
Omeprazol 0,5 – 1,0 mg/kg/SID/IV*	Aranzales, 2012
Omeprazol 5 mg/kg/SID/VO	Birkmann et al. 2014

ANTAGONISTAS DE RECEPTORES DA HISTAMINA TIPO 2

Cimetidina 20-25 mg/kg/TID*/VO; 6,6 mg/kg/4-6h/IV	Murray, 2006; Spinosa, 2011
Cimetidina 5 mg/kg/BID/VO	Thomassian, 2005
Ranitidina 6,6 a 8,0 mg/kg/TID/VO; 1,5 mg/kg/TID/IV	Spinosa, 2011; Aranzales, 2012
Ranitidina 4,4 a 8,8 mg/kg/ 8 a 12 horas/VO	Melo et al., 2007
Ranitidina 2 mg/kg/BID/VO	Thomassian, 2005
Famotidina 3,3 mg/kg/TID/VO; 1,0 mg/kg/TID/IV	Murray, 2006; Spinosa, 2011
Famotidina 2,8 mg/kg/BID/VO; 0,3 mg/kg/BID/IV	Aranzales, 2012

PROTETORES DE MUCOSA

Sucralfato 2 mg/kg/TID/VO	Thomassian, 2005
Sucralfato 10 a 20 mg/kg/TID/VO	Murray, 2006
Sucralfato 20 – 40 mg/kg/TID/VO	Melo et al., 2007; Aranzales, 2012
Sucralfato 4,44 - 8,88 mg/kg/VO/2 a 4 vezes por dia	Spinosa, 2011
Misoprostol 0,0015 – 0,0025 mg/kg/TID/VO	Murray, 2006
Misoprostol 0,005 mg/kg/TID/VO	Aranzales, 2012

*SID – Uma vez ao dia. BID – Duas vezes ao dia. TID – Três vezes ao dia. VO – Via oral. IV – Intravenoso.

Em uma pesquisa realizada por Sykes et al. (2014), foi avaliado a resposta das úlceras gástricas à monoterapia usando o omeprazol na dose de 4 mg/kg/s.i.d., por via oral (VO) e o seu uso, em mesma dose, associado ao sulfametaxazol-trimetoprima na dose de 30 mg/kg/s.i.d./VO. Porém, o uso da terapia associada não melhorou a resposta dos equinos à ulceração gástrica em comparação com a monoterapia do omeprazol e, concluiu-se também, que não é justificável fazer a terapia antimicrobiana como tratamento de úlcera gástrica em equinos, devido à dificuldade em identificar um agente patogênico específico e um antimicrobiano que tenha eficácia comprovada em equinos. No entanto, em seres humanos, principalmente a bactéria *Helicobacter pylori* pode ser identificada e, neste caso, a terapia com antibióticos específicos pode ser instituída.

Antiácidos

Os antiácidos são medicamentos que aumentam o pH gástrico, funcionando com neutralizador do HCl que é produzido pelas células parietais do estômago (SPINOSA, 2011; NIETO, 2012).

De acordo com Murray (2006), apesar dos antiácidos reduzirem a acidez gástrica, o seu efeito tem a duração curta. Desta forma, segundo Nieto (2012), a dose de antiácidos necessários para tamponar o pH é elevada e teria que ser utilizado várias vezes ao dia para ser eficaz, portanto, se forem utilizados para o tratamento de úlceras gástricas em cavalos, devem ser utilizados em combinação com agentes que diminuem a produção de HCl.

Segundo Thomassian (2005), antiácidos indicados para equinos são: hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio e dimeticona, entretanto, o uso prolongado e rotineiro de antiácidos no tratamento de úlceras gástricas pode interferir na absorção intestinal de cálcio.

Antagonistas dos receptores H₂

Os antagonistas dos receptores de histamina do tipo 2 -ranitidina, cimetidina, famotidina- agem bloqueando a interação da histamina com os receptores de histamina do tipo 2 nas células parietais, isto resulta na inibição dose-dependente da secreção do ácido gástrico (MELO et al., 2007; NIETO, 2012; HEPBURN, 2014).

Xavier et al. (2011), afirmam que o primeiro antagonista deste grupo foi a cimetidina, obtida através da modificação da molécula da metiamida, com ação potente sobre receptores H₂. A partir da cimetidina foram desenvolvidos outros antagonistas de H₂, como a ranitidina, a nizatidina e a famotidina.

A ranitidina - antagonista H₂- é comumente utilizada em equinos, na dose de 6,6 a 8,0 mg/kg/t.i.d./VO e 1,5 mg/kg por via intravenosa (IV)/t.i.d. (SPINOSA, 2011). Thomassian (2005), recomenda que a ranitidina seja utilizada na dose de 2 mg/kg/b.i.d./VO. Conforme Melo et al. (2007), quando a ranitidina é administrada na dose de 6,6 mg/kg/q.i.d./VO, suprime a liberação de HCl e mantém um pH estomacal médio de 4,6. O tratamento com a ranitidina deve ser mantido durante pelo menos 21 dias para garantir a cicatrização completa da mucosa gástrica (MURRAY, 2006).

Outro fármaco dessa classe que pode ser utilizado em equinos é a cimetidina, a qual pode ser administrada na dose de 5 mg/kg/b.i.d./VO (THOMASSIAN, 2005).

De acordo com Murray (2006), existe uma grande variabilidade individual entre os equinos quanto ao grau e duração da supressão da acidez gástrica pelos antagonistas H₂, devido a diferença na absorção do fármaco.

Análogos de prostaglandina

As prostaglandinas são sintetizadas pela mucosa gástrica e agem inibindo a secreção de HCl, estimulando a secreção de muco protetor (efeito citoprotetor) (SPINOSA, 2011).

De acordo com Spinosa (2011), o misoprostol é um análogo sintético da PGE₁ que é introduzido no tratamento dos estados de hipersecreção gástrica. Murray (2006), sugere que o misoprostol seja utilizado na dose de 0,0015 – 0,0025 mg/kg/t.i.d./VO. Aranzales (2012), indica que o misoprostol na dose de 0,005 mg/kg/t.i.d./VO é eficaz.

Inibidores da bomba de prótons (IBP's)

A enzima H^+K^+ AdenosinaTriFosfatase (H^+K^+ ATPase ou bomba de prótons) constitui a etapa final da secreção ácida de uma classe de fármacos, a dos inibidores da bomba de prótons (IBPs), usados no tratamento de úlceras gástricas (BRAGA et al., 2011).

Todos os inibidores da bomba de prótons são pró-fármacos que necessitam de ativação em ambiente ácido. Os fármacos dessa classe entram na célula parietal a partir do sangue e acumulam-se nos canaliculos secretores ácidos da célula parietal, onde são ativados por um processo catalisado por prótons, que resulta na formação de uma sulfenamidiatoiflica ou ácido sulfênico. Essa forma ativada reage por meio de ligação covalente com o grupo sulfidril de cisteínas do domínio extracelular da H^+K^+ ATPase, as quais são essenciais para a inibição da produção ácida (BRAGA et al., 2011). Segundo Murray (2006) e Spinosa (2011), estes agentes bloqueiam reversivelmente a bomba de prótons, localizada na membrana das células parietais, as quais são responsáveis pela secreção de HCl, trocando íons H^+ por K^+ .

No ano de 2000, a Federação Equestre Internacional (FEI) permitiu o uso do omeprazol e da ranitidina durante as competições (NIETO, 2012). O uso dos IBP's oferece muitas vantagens sobre os antagonistas H_2 (MELO et al., 2007). Conforme Braga et al. (2011) e Nieto (2012), os IBP's são mais vantajosos porque produzem uma supressão ácida significativamente mais eficaz e prolongada do que os antagonistas dos receptores H_2 , apesar de terem menos custo em relação aos IBP's.

O omeprazol é altamente eficaz para o tratamento e para a prevenção de úlcera gástrica recorrente (BIRKMANN et al., 2014; WOODWARD et al. 2014). Conforme Thomassian (2005), o omeprazol pode ser utilizado sob a forma de granulados ou em pasta, administrado na dose de 1,5 a 4,0 mg/kg/s.i.d./VO, por 28 dias, para que se obtenha melhores resultados no tratamento.

Melo et al. (2007), citam que o uso do omeprazol é eficaz numa dose de 4 mg/kg/s.i.d./VO. Entretanto, Spinosa (2011), recomenda a dose de omeprazol para equinos de 0,5 a 2,0 mg/kg/s.i.d ou b.i.d/IV, ou 0,7 mg/kg/s.i.d/ VO. Palma et al. (2007), sugerem que o omeprazol na dose de 0,5 a 1 mg/kg/s.i.d./VO pode ser usado no tratamento preventivo das úlceras gástricas.

Em um estudo realizado por Birkmann et al. (2014), avaliando o uso do omeprazol no tratamento das úlceras gástricas em equinos, por VO, nas doses de 0,7 e 1,4 mg/kg/s.i.d, demonstrou que houve inibição da produção de HCl em 69 e 72%, respectivamente.

Posteriormente, avaliou-se o omeprazol na dose de 5 mg/kg/VO/s.i.d., e notou-se que a produção da HCl foi inibida em 92%.

Sucralfato

O sucralfato é um protetor de mucosa, constituído por sal de hidróxido de alumínio e sacarose sulfatada, utilizado no tratamento de ulcerações gástricas em equinos (MURRAY, 2006; SPINOSA, 2011; ARANZALES, 2012). O mecanismo de ação está relacionado à capacidade de formar um complexo com exsudato do tecido lesado, a qual gera uma barreira protetora sobre a mucosa (SPINOSA, 2011). O sucralfato estimula a liberação de PGE₂, que possui um efeito citoprotetor na mucosa local (MELO et al., 2007). De acordo com Spinosa (2011), essa estimulação da PGE₂ tem como consequência o aumento da produção de muco pelas células epiteliais superficiais da mucosa gástrica, além de inativar a pepsina.

A dose recomendada para equinos é de 4,44 a 8,88 mg/kg/VO/b.i.d a q.i.d (SPINOSA, 2011). Conforme Melo et al. (2007) e Aranzales (2012), o sucralfato na dose de 20 mg/kg/q.i.d., quando em pH<4, transforma-se em um gel viscoso que adere à camada epitelial, prevenindo a degradação da mucosa gástrica e também tem efeito tampão sobre o ácido clorídrico ao estimular a produção endógena de bicarbonato.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento das úlceras gástricas é instituído de acordo com a causa primária, através de medidas de controle e correção dos fatores etiológicos. Faz-se necessário associar mudanças no manejo: fornecendo volumoso de boa qualidade, diminuindo o volume de concentrado e do intervalo alimentar e instituindo fármacos que criem ambiente favorável à cicatrização da úlcera.

Os IBP's são mais vantajosos do que os antagonistas H₂, porque produzem uma supressão ácida significativamente mais eficaz e prolongada. Dentre os IBP's, o omeprazol na dose de 5 mg/kg/VO/s.i.d. foi o mais utilizado e efetivo para o tratamento e prevenção das úlceras gástricas em equinos.

A terapia antimicrobiana não se mostrou viável como tratamento de úlcera gástrica em equinos, devido a dificuldade em identificar um agente patogênico específico, demonstrando a importância de mais pesquisas nessa área.

Devem-se escolher os fármacos de acordo com o mecanismo de ação e com o histórico clínico do paciente, podendo usá-los para a prevenção ou tratamento das úlceras.

REFERÊNCIAS

- ABELARDO, M. et al. A comparative study on gastric ulcers syndrome in equine in Venezuela. In: Proceedings Of The 10th International Congress Of World Equine Veterinary Association, 2008, Moscow – Rússia. **Anais: ABRAVEQ**, São Paulo, 2009a, p. 24 – 27.
- ABELARDO, M. et al. Advances in the study of the genus helicobacter in thoroughbred of Venezuela. In: Proceedings Of The 10th International Congress Of World Equine Veterinary Association, 2008, Moscow – Rússia. **Anais: ABRAVEQ**, São Paulo, 2009b, p. 24 – 27.
- AINSWORTH, D. M. Gastric Ulcer Syndrome in Foals. In: Proceedings Of The 18th Annual Meeting Of The Italian Association Of Equine Veterinarians, 2012, Itália. **Anais: Arezzo**, Italy, 2013, p. 1 – 8.
- ALONSO, L. S. et al. Distribuição da artéria gástrica esquerda e artérias gástricas curtas na superfície do estômago de eqüinos e relação com a área superficial do órgão. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine and Small Animal Clinician**, São Paulo. v. 45, n. 4, p. 320 - 326, 2008.
- ARANZALES, J. R. M. **Efeitos do óleo de milho e do sucralfato em eqüinos portadores de úlceras gástricas**. 2012. 96 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2012.
- ARANZALES, J. R. M.; ALVES, G. E. S. O estômago equino: agressão e mecanismos de defesa da mucosa. **Ciência Rural**, Santa Maria. v. 43, n. 02, p. 305 - 313, 2013.
- BELLI, C. B. et al. Teste de urease positivo em eqüino adulto com úlcera gástrica - helicobacter sp.?. **Arquivo do Instituto de Biologia**, São Paulo. v. 70, p. 17 - 20, 2003.
- BIRKMANN, K. et al. Efficacy of Omeprazole Powder Paste or Enteric-Coated Formulation in Healing of Gastric Ulcers in Horses. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 925 – 933, 2014.
- BRAGA, M. P. et al. Inibidores da bomba de prótons: Revisão e análise farmacoeconômica. **Saúde**, Santa Maria. v.37, p. 1932, 2011.
- BRANDI, R. A.; FURTADO, C. E. Importância nutricional e metabólica da fibra na dieta de eqüinos. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 38, p. 246 - 258, 2009.
- CARDONA, J. et al. Determinación de Helicobacter spp., en úlceras gástricas em caballos. **Revista de Medicina Veterinária e Zootecnia de Córdoba**, Colômbia. v. 14, p. 1831 - 1839, 2009.

COSTA, C. F.; SCHIMIDT, N. T. **Úlcera gástrica nos equinos**. Horse's Life, v. 07, 2010. Disponível em: <http://www.vallereal.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=78:ulcera-gastrica-nos-equeinos-&catid=35:artigos&Itemid=68>, Acesso em: 16 Mar. 2015.

DYCE, K. M. et al. **Tratado de anatomia veterinária**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 545 – 562 p.

FLORES, R. S. et al. Effect of feed processing method on average daily gain and gastric ulcer development in weanling horses. **Journal Equine Veterinarian Scienc**i, v. 31, p. 124 – 128, 2011.

FRANDSON, R. D. et al. **Anatomia e fisiologia dos animais de fazenda**. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 269 – 306 p.

HEPBURN, R. Does anything other than omeprazole make a difference? In: PROCEEDINGS OF THE BRITISH EQUINE VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS, 2013, Manchester - United Kingdom. **Anais**: BEVA, Birmingham, 2014, p. 89 – 90.

HERDT, T. **Fisiologia gastrintestinal e metabolismo**. In: CUNNINGHAM, J. G. Tratado de fisiologia veterinária. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 213 – 305 p.

MELO, U. P. et al. Doenças gastrintestinais em potros: etiologia e tratamento. **Ciência Animal Brasileira**. v. 8, p. 733 - 744, 2007.

MURRAY, M. J. **Distúrbios do estômago**. In: SMITH, B. P. Medicina interna de grandes animais. 3 ed. São Paulo: Manole, 2006. p. 617 – 620.

NIETO, J. Diagnosing and treating gastric ulcers in horses. Center for Equine Health – The Horses Report, Califórnia. p. 02 – 07, 2012.

OGILVIE, T. H. **Doenças do sistema gastrintestinal de equinos**. In: OGILVIE, T. H. Medicina Interna de Grandes Animais. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 2000. 39 – 60 p.

PALMA, G. D. et al. Úlcera gástrica em equinos. **Revista científica eletrônica de medicina veterinária**. n. 08, p. 1 – 6, 2007.

SANZ, M. G. et al. Efficacy of a pectin-lecithin complex for treatment and prevention of gastric ulcers in horses. **Veterinary Record**, 2014.

SILVA, L. C. L. C. et al. Úlcera gástrica em equinos. **Revista de Educação continuada**, São Paulo, v. 4, p. 39 - 47, 2001.

SISSON, S. **Sistema digestivo do equino**. In: SISSON, S.; GROSSMAN, J. D. Anatomia dos Animais Domésticos. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. v. 01, 424 – 465 p.

SOUZA, M. V. et al. Lesões gástricas em equinos de abatedouro: avaliação macroscópica e histológica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 44, p. 1622 - 1628, 2014.

SPINOSA, H. S. **Sistema gastrointestinal**. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 417 – 429.

SYKES, B. W. et al. Administration of trimethoprim-sulphadimidine does not improve healing of glandular gastric ulceration in horses receiving omeprazole: a randomised, blinded, clinical study. **BioMedic Central Veterinary Research**, v. 180, p. 1746 – 1748, 2014.

TEIXEIRA, F. R. **Revisão Bibliográfica sobre o aparelho digestório e aspectos sobre a digestão dos equinos**. 2010. Disponível em: <<http://www.purotrato.com.br/b-revisao-bibliografica-sobre-o-aparelho-digestorio-e-aspectos-sobre-a-digestao-dos-equinos.html>>, acesso em: 23. Fev. 2015.

THOMASSIAN, A. **Enfermidade dos cavalos**. 4 ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 265 – 405 p.

WOODWARD, M. C. et al. Effect of pectin, lecithin, and antacid feed supplements (Egusin®) on gastric ulcer scores, gastric fluid pH and blood gas values in horses. **Bio Medic Central Veterinary Research**, v. 180, p. 1748 – 1750, 2014.

XAVIER, F. G. et al. **Histamina, serotonina e seus antagonistas**. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. Farmacologia aplicada à medicina veterinária. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 217 – 224.

AGENTES CAUSADORES DE MASTITE E RESISTÊNCIA BACTERIANA

MARCOS REI MAGELA DE OLIVEIRA¹
MARGARETI MEDEIROS²

¹ - Graduando em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF

² - Professora MSc. de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama –DF

RESUMO

A mastite bovina é uma doença multifatorial, caracterizada por um processo inflamatório da glândula mamária. O uso indiscriminado de antibióticos, associado aos mecanismos de resistência e a falta de exames de sensibilidade contribuem para que esta enfermidade seja de difícil controle causando grandes prejuízos aos produtores de leite em todo Brasil. Mesmo tendo vários patógenos capazes de causar a doença, os *Staphylococcus* spp. estão entre os patógenos que mais causam problemas nos rebanhos, com taxas de isolamento que variam de 8,3% e 49,23%. Por este motivo, realizar testes de sensibilidade e encontrar o melhor medicamento para cada caso é de fundamental importância, pois, para cada rebanho o tratamento deve ser específico a fim de evitar que se desenvolvam cepas multirresistentes. Esta revisão tem por objetivo analisar quais são os agentes que mais acometem os animais e qual é o perfil de resistência das drogas utilizadas frente a estes microrganismos.

Palavras-chave: Mastite Bovina. Resistência Bacteriana. Mecanismos de Resistência.

1. INTRODUÇÃO

A palavra mastite, deriva do grego “mastos”, quer dizer glândula mamária, e o sufixo “ite” corresponde a inflamação, que se caracteriza por uma inflamação da glândula mamária (COSTA, 1998). A mastite bovina é um dos principais problemas na bovinocultura de leite, causando prejuízo financeiro aos produtores rurais que praticam essa atividade. Trata-se de uma doença multifatorial, caracterizada por um processo inflamatório da glândula mamária, podendo ser causada por vários tipos de patógenos, tendo a influência do meio ambiente e os fatores inerentes a cada animal (COSER et al., 2012). A mastite está relacionada a três fatores: animal, patógeno, ambiente. As bactérias correspondem a 80% das causas da doença. As principais perdas estão relacionadas à redução da produção leiteira, diminuição do valor dos animais, por morte de animais, despesas com medicamentos, gastos com mão de obra. Além disto, os prejuízos aos laticínios em consequência das alterações físico-químicas dos componentes do leite pode ainda ser considerados uma ameaça aos consumidores em função

de resíduos de antimicrobianos que podem ser encontrados no leite, além de patógenos e toxinas (COSTA et al., 2013).

As mastites na maioria das vezes são causadas por microrganismos (bactérias, fungos, leveduras), e por agressões físicas e químicas. São mais de 200 espécies que podem causar esta doença, todavia menos de 20 foram estudadas em detalhes. Cerca de 80% dos casos de mastite em vacas estão relacionadas a bactérias, sendo as mais frequentes: *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus uberis*, *Escherichia coli*, *Corinebacterium bovis*, *Mycoplasma*, e também coliformes, levedura, fungos e algas (CARMO et al., 2013). O *S. aureus* se destaca como um dos patógenos mais frequentes nos casos de infecções intra-mamárias de bovinos em todo mundo. No Brasil, *S. aureus* é um dos principais agentes causadores de mastite bovina, com taxas de isolamento nos rebanhos que variam entre 8,3% e 49,23% (LANGONI et al., 1991; BRITO et al., 1999; COSTA et al., 2013).

Segundo Smith (1994), existem duas formas diferentes de apresentação da doença: clínica e subclínica. A mastite clínica é caracterizada por alterações visíveis no leite, com evidências de processo inflamatório da glândula mamária e com sinais da inflamação (dor, rubor, calor, edema). O leite pode estar com presença de grumos e o soro com secreção de fibrina. Este tipo de mastite pode determinar grandes perdas por descarte do leite, despesas com medicamentos, perda da função da glândula e até por morte do animal.

Na mastite subclínica a glândula mamária está acometida e tem um elevado número de leucócitos (células somáticas). Neste tipo de mastite o leite está macroscopicamente normal, e o úbere sem sinais visíveis de inflamação. A forma de detectar este tipo de enfermidade é por meio do teste do CMT (California Mastitis Test), CCS (Contagem de Células Somáticas), ou por exames laboratoriais como cultura bacteriana (SMITH, 1994; COSER, et al., 2012).

A mastite subclínica causa maior prejuízo ao produtor por ser silenciosa e não despertar a atenção do proprietário de que os animais estão doentes. Quando algum patógeno invade e coloniza a glândula mamária, o sistema imunológico do animal, responde enviando para o local de infecção células de defesa. Essas células, somadas às células de descamação epitelial são conhecidas como células somáticas do leite. Aumento de CCS é a principal característica da doença subclínica (COSER et al., 2012).

A análise de CCS é uma importante ferramenta para avaliação de mastite subclínica. Além do aumento do número de células, esta doença também causa alterações nos principais componentes do produto final: proteínas, gordura e lactose (MULLER, 2002).

Segundo Smith (1994), essa doença pode ser subdividida em duas grandes categorias, de acordo com a origem do agente infeccioso: contagiosa e ambiental. Mastite contagiosa é aquela em que a glândula mamária infectada é fonte de contaminação para outra saudável, podendo ser transmitida pelo equipamento de ordenha mecânica, mãos do ordenhador e bezerro ao mamar. Alguns patógenos se enquadram neste tipo de contaminação, como o *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus* e *Mycoplasma* spp. Os patógenos contagiosos são adaptados a sobreviverem no hospedeiro e podem estar na glândula mamária dos animais doentes ou saudáveis. Por este motivo, causam na maioria das vezes mastite subclínica, que tendem a se tornar crônicas (COSER et al., 2012).

A mastite ambiental acontece quando os microrganismos não são adaptados ao animal e atuam como microrganismo oportunista da glândula mamária, e normalmente desenvolvem a doença clínica. Geralmente este tipo de mastite é causado por bactérias cosmopolitas, encontradas nas fezes, cama, água, fômites contaminados, solo, equipamentos de ordenha (SMITH, 1994; COSER et al., 2012). Os principais causadores desse grupo são bactérias: *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Streptococcus uberis* e *Streptococcus dysgalactiae*. Em razão da maioria das mastites serem causadas por bactérias ao longo dos tempos, o uso indiscriminado de antibióticos tem causado inúmeros problemas para o produtor (COSER et al., 2012).

Uma das maiores dificuldades para produção é a resistência bacteriana, e os mecanismos de resistência aos antibióticos tem sido descrito para muitos produtos que são usados na rotina da clínica veterinária (CARMO et al., 2013).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A descoberta dos antibióticos foi de grande importância para uso terapêutico na medicina humana e veterinária. Eles são usados como forma de reduzir a morbidade e mortalidade por enfermidades infecciosas, sendo utilizada como primeira opção no tratamento de diversas doenças infecciosas. Na atualidade, uma grande variedade de medicamentos com princípios ativos diferentes são utilizados (MOTA et al., 2005).

Segundo Santos et al. (2006), a resistência bacteriana está associada ao uso indiscriminado de antibióticos e aos mecanismos de transferência ou alteração de genes, (mutação, conjugação, transdução e transformação) entre os microrganismos.

Segundo Tortora et al. (2012), mutação é uma alteração na sequência de bases do DNA, que pode causar mudança no produto que venha ser codificado por aquele gene,

podendo ter ou não alterações na atividade daquele produto. Na transformação, os genes são passados de uma bactéria a outra por meio do DNA. No ambiente, determinadas bactérias podem liberar seu DNA após sua morte ou lise, outras bactérias encontrando este material genético pode incorporar seus cromossomos por recombinação. Já a conjugação é o mecanismo que o material genético mediado por um tipo de *plasmídeo*, por uma fração circular do DNA se replica sem depender do cromossomo celular. Estes plasmídeos são transmitidos de uma célula para outra por contato direto durante o processo de conjugação. Comumente, essas células são de tipos opostos de acasalamento, as células doadoras transportam o plasmídeo e as receptoras não. Este processo acontece quando o plasmídeo é replicado no momento da passagem de um filamento simples de DNA do plasmídeo doador para o receptor, onde um filamento complementar é sintetizado.

Outro tipo de transferência é a transdução, neste caso o DNA de uma bactéria é transferido para outra a partir de uma célula doadora para uma receptora por meio de um vírus que infecta as bactérias, conhecido como bacteriófago.

A resistência às drogas antimicrobianas é causada pela mutação espontânea e recombinação gênica, que desenvolvem variedades genéticas onde a seleção natural acontece dando vantagens aos mais resistentes. Os microrganismos resistentes são aqueles que não são inibidos pelas concentrações normais da droga que chegam ao sangue ou tecidos, ou aqueles que apresentam mecanismos de resistência específicos (MOTA et al., 2005).

A resistência bacteriana tem diversas maneiras de transferência, podendo acontecer entre organismos da mesma população ou diferentes, como da microbiota animal para humana ou ao contrário. Na maioria das vezes, as atividades essenciais das bactérias são codificadas por um só cromossomo, e as não essenciais, como a de defesa contra medicamentos é feita por transferência de genes, por elementos móveis (plasmídios, transposons e integrons) levando à recombinação. Originalmente a resistência às drogas pode ser genética ou não. Na origem não genética, o microrganismo adquire resistência a determinado medicamento, mas não transmite para sua prole (MOTA et al., 2005).

A resistência associada ao cromossomo acontece por mutação espontânea, podendo ser a troca de um nucleotídeo por outro, não tornando o microrganismo inviável. Logo após a mutação, a bactéria pode adquirir resistência cromossômica por modificações na síntese de proteínas vinculadas à permeabilidade da sua membrana, alterando a entrada e o acúmulo do medicamento no interior da célula, atrapalhando o encontro droga-alvo (MOTA et al., 2005).

A mutação cromossômica é o principal mecanismo de um microrganismo sensível se tornar resistente. Outra maneira de resistência pode ser transferida de um microrganismo resistente para um sensível por contato. Esta forma é mencionada como transferível, transmissível, ou infectável. Podem ser transferível por organismos da mesma espécie ou diferentes. Este tipo de transferência é atingida através de informações genéticas extras cromossomais chamados plasmídios. Um deles, denominado plasmídio R (R = resistência) contém um conjunto de genes que geram a resistência contra antibióticos (fator R) e genes FTR (fator de transferência de resistência) que controlam a replicação autônoma do plasmídeo e são responsáveis pela transferência de resistência a outros microrganismos (MOTA et al., 2005).

Segundo Santos et al. (2006), as amostras de estafilococos na sua maioria estão sendo resistentes a várias drogas, sendo esses beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, cloranfenicol, quinolonas, macrolídeos, mupirocina dentre outros. Ainda cita a resistência dos *Staphylococcus* sp a oxalina que está ligada ao do gene mecA, responsável pela resistência aos patógenos também para outros medicamentos.

Santos *et al.* (2006), em seu trabalho realizado em 100 vacas leiteiras da região de Uberlândia-MG, com histórico de mastite recorrente. Foi realizado o cultivo das amostras e (60%) foram confirmadas como *Staphylococcus* spp. Das 50 amostras, 30 foram identificadas como *Staphylococcus* spp, sendo que 20 foram consideradas coagulase positiva, estas atribuídas a mastite subclínica. A verificação desse gênero como o mais presente em mastites subclínicas concorda com os resultados de Brito et al. (2001); Brito et al. (2002) e Rabello (2003). Foram consideradas como coagulase negativa as 10 amostras restantes, destas, 4 foram de mastite subclínica e 6 de mastite clínica.

Nos casos de mastite clínica estudados foram isolados *Staphylococcus* coagulase negativa, o mesmo resultado foi encontrado por Cunha et al. (2006), que asseguram que os *Staphylococcus* coagulase negativo são os maiores causadores de mastites clínica. Um dos antibióticos mais usados na clínica veterinária são as penicilinas. Entretanto, nos resultados obtidos pelo antibiograma, este medicamento obteve baixa eficiência para *Staphylococcus* spp com 90% (27/30) das amostras confirmando resistência a esta droga. A ampicilina, um beta-lactâmico de segunda geração também evidenciou o mesmo desempenho da penicilina. Este fato também é preocupante para outros fármacos, com indicadores de resistência de 26,6% (8/30) para a eritromicina; 16,6% (5/30) a rifampicina, 6,6% (2/30) a tetraciclina, cloranfenicol e oxacilina e 3,3% (1/30) para ciprofloxacina, clindamicina e cefalotina. Uma

das cepas de coagulase positiva foi multirresistente a sete antibacterianos e uma coagulase negativa a cinco.

Andrade (2012) desenvolveu um trabalho sobre a distribuição dos tipos específicos de *Staphylococcus aureus* em vacas com mastites subclínicas no Distrito Federal e Entorno. Esses dados são importantes, pois, é estimado que para cada vaca com mastite clínica em uma propriedade existam 14 casos de mastite subclínica (LADEIRA, 2007).

Foram obtidas amostras de 116 animais, sendo 40 derivadas de visita nas propriedades e 76 enviadas diretamente ao laboratório. As amostras vieram de dez diferentes núcleos rurais (cooperativas e pequenos produtores) do Distrito Federal e Entorno. As amostras foram testadas para as seguintes drogas: amoxicilina + ácido clavulânico, ampicilina, bacitracina, cefalexina, cefazolina, ceftiofur, enrofloxacina, espiramicina, gentamicina, lincomicina, neomicina, norfloxacina, oxacilina, penicilina, tetraciclina e tobramicina. Das 116 amostras coletadas foram isolados 334 microrganismos, destes 47 era *Staphylococcus aureus*. Para a realização do antibiograma além das 47 cepas isoladas neste trabalho, adicionou 28 amostras de *S. aureus* do banco de germoplasma do Laboratório de MicroMedVet. da UnB. Todas provenientes de mastites subclínicas de bovinos do Distrito Federal e Entorno, chegando a um total de 75 amostras.

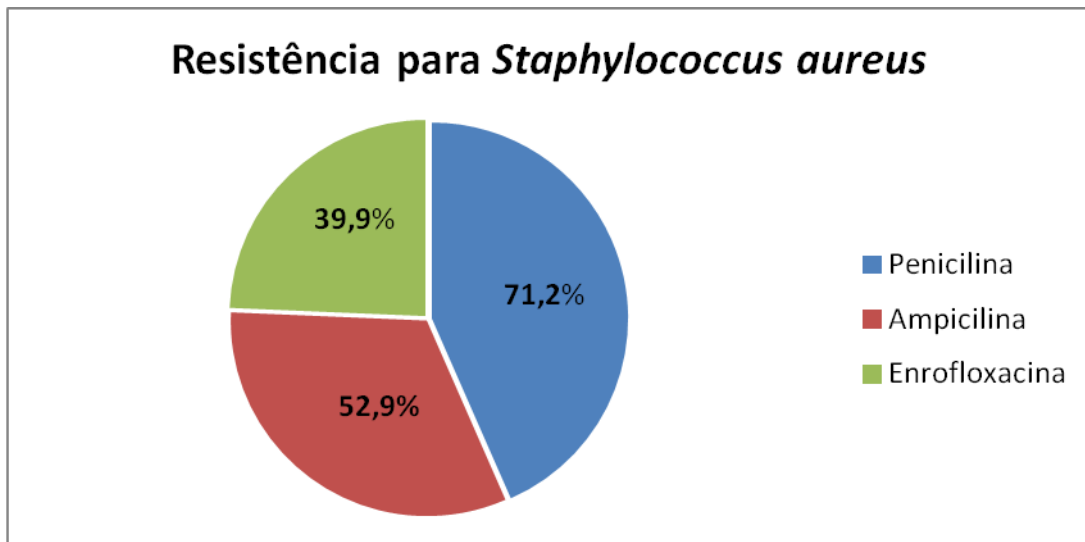


Figura 01: Taxas de resistência para *Staphylococcus aureus*, de amostras de leite.

Fonte: ANDRADE, 2012.

Os medicamentos que tiveram maior porcentagem de resistência para *Staphylococcus aureus* no presente estudo foram à penicilina (71,2%), ampicilina (52,9%) e enrofloxacina (39,9%), (Fig. 01). A resistência para penicilina neste estudo foi similar à encontrada por

Nader Filho et al. (1984), Cardoso et al. (2002), Andrade et al. (2000) em Minas Gerais que alcançaram um indicador de resistência próximo a 70%.

Costa et al. (2013), analisou um total de 2.492 animais da região sul do estado de Minas Gerais, no Brasil, no período de 2004 a 2008. Foram usados no estudo 352 isolados caracterizados fenotípica e genotipicamente como *Staphylococcus aureus*. As amostras foram submetidas a testes de antibiograma. Os antibióticos testados foram: ampicilina, cefalotina, cefotaxima, cefoperazona, ceftiofur, cloranfenicol, enrofloxacino, florfenicol, gentamicina, lincomicina, neomicina, nitrofurantoína, novobiocina, polimixina B, penicilina G, oxacilina, sulfazotrim, tetraciclina e cefquinoma, associações de penicilina, nafcilina e dihidroestreptomicina e de neomicina, bacitracina e tetraciclina.

Os índices de resistência para enrofloxacino e florfenicol, com valores de 0,26 e 0,40%, respectivamente foram considerados baixos, e para o grupo das cefalosporinas, com valores de 0, 0,28 e 0,40% para cefquinoma, cefalotina e ceftiofur, respectivamente. Dentre os aminoglicosídeos, encontraram números de resistência de 1,69% para gentamicina e 3,35% para neomicina. Apesar das diferentes amostras apresentarem uma sensibilidade muito próxima para a maioria dos antibióticos avaliados, observou-se variações nos perfis de resistência para alguns medicamentos que são utilizados no tratamento da mastite, tais como tetraciclina, lincomicina, cefoperazona e sulfazotrim. Alguns rebanhos foram observados até cinco padrões de resistência. Em referência à resistência aos antibióticos em amostras de *S. aureus* causadora da mastite bovina (DONATELE et al., 2002) descreveu grande variação quanto à eficácia dos diferentes medicamentos, conforme ressaltado no trabalho de Costa et al. (2013). São percebidos nestes trabalhos que existe um perfil de resistência para *S. aureus* à penicilina e ampicilina.

Oliveira et al., (2011), realizou um trabalho com 237 vacas, de propriedades localizadas na bacia leiteira de Rondon do Pará. A ordenha nestas propriedades era de forma manual uma vez ao dia. O diagnóstico foi realizado por exame clínico da glândula mamária, testes da caneca de fundo escuro ou telada e para os tetos sem mastite clínica foram submetidos ao CMT. Foram avaliados 237 animais, 4,6% (11/237) apresentaram mastite clínica, 15,6% (37/237) mastite subclínica e 79,7% (189/237) estavam sadias. Foram testados 935 quartos em produção, destes 6,6% (62/935) apresentaram mastite subclínica, 1,3% (12/935) mastite clínica e 92,1% (861/935) estavam saudáveis. As taxas das bactérias isoladas do leite com mastite clínica foram 25% (3/12 amostras) de *Staphylococcus* spp coagulase negativo, 16,7% (2/12) de *Staphylococcus aureus*, 8,3% (1/12) de *Streptococcus* spp e 8,3%

(1/12) de *Corynebacterium* spp. Para mastite subclínica foram isolados 32,3% (20/62) de *Staphylococcus* spp coagulase negativo, 17,7% (11/62) de *Staphylococcus aureus*, 1,6% (1/62) de *Staphylococcus intermedius*, 4,8% (3/62) de *Streptococcus* spp, 4,8% (3/62) de *Corynebacterium* spp e 1,6% (1/62) de *Staphylococcus* spp coagulase negativo/*S. aureus*, (Tabela 01). A maior incidência de *Staphylococcus* spp coagulase negativo como causador da mastite clínica e subclínica neste caso, deve estar relacionado à deficiência de higiene nos locais de ordenha e das mãos do ordenhador. No presente estudo, não houve crescimento microbiano em 41,7% (5/12) das amostras dos tetos com mastite clínica e 37,1% (23/62) com mastite subclínica.

TABELA 01: Bactérias isoladas de casos de mastite em bovinos.

	MASTITE CLÍNICA	MASTITE SUBCLÍNICA
<i>Staphylococcus</i> spp coagulase negativo	25%	32,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,7%	17,7%
<i>Streptococcus</i> spp	8,3%	4,8%
<i>Corynebacterium</i> spp	8,3%	4,8%
<i>Staphylococcus intermedius</i>	—	1,6%
<i>Staphylococcus</i> spp coagulase negativo / <i>S. aureus</i>	—	1,6%

Fonte: OLIVEIRA et al., 2011.

No teste de susceptibilidade, os 100% isolados de *Staphylococcus* spp coagulase negativo apresentaram resistência aos antibióticos que variaram de 4,3 a 47,8%. Dos isolados de *Staphylococcus* spp coagulase positivo (*S. aureus* e *S. intermedius*), a resistência aos medicamentos variou de 6,7 a 73,3%. As amostras que deram positivas para *Streptococcus* spp foram 100% sensíveis ao sulfazotrim e gentamicina; e 50% sensíveis aos demais antimicrobianos. Das amostras de *Corynebacterium* spp, 100% foram resistentes à ampicilina, penicilina, oxacilina e sulfazotrim (OLIVEIRA et al., 2011).

Esta prevalência deve estar relacionada à baixa quantidade produzida por estes animais, com média de 3,7 L/animal/dia, pois segundo Costa et al. (2013), em animais de elevada produção, existe uma maior incidência de mastite, em função de maior exigência nutricional, ficando assim mais susceptível às doenças.

Segundo Brandão et al. (2008), a presença do bezerro colabora para uma menor incidência da mastite subclínica, pois a ejeção do leite é mais eficiente em consequência de maior liberação de oxitocina. Com esse tipo de manejo a redução se dá por maior

esgotamento da glândula mamária e à ação antimicrobiana da saliva do bezerro (COSTA, et al., 2013). O número de mastite clínica (1,3%) neste estudo estão próximo aos deparados por Ribeiro et al. (2003), que detectaram 1,5% e Ribeiro et al. (2006) que observaram 1,22% de quartos afetados, ambos trabalhos concretizados em rebanhos leiteiros na região sul do estado do Rio Grande do Sul. Segundo Fonseca & Santos (2000) o nível aceito internacionalmente para mastite clínica é em torno de 1%, valor próximo ao deparado neste trabalho.

Chagas et al. (2012), realizaram um estudo em uma propriedade rural produtora de leite tipo B no município de Indianópolis, estado de Minas Gerais, no período de 2009 a 2010, em um total de seis coletas de leite. Foram avaliadas 85 vacas em lactação, que foram submetidas ao teste CMT.

Do total de 85 vacas avaliadas, foram obtidas 1.608 amostras de leite. Dessas, 937 (58,3%) apresentaram resultados negativos e 671 (41,7%) positivos. Na primeira coleta foi observado que trinta vacas, (53,0%) apresentavam mastite subclínica e nove, (16,0%) mastite clínica. Ocorreu aumento de vacas com mastite subclínica, especialmente, entre janeiro a abril de 2010. Este fato pode ser explicado pela existência de patógenos contagiosos e ambientais presentes no rebanho e também por falha na higienização dos utensílios usados para fazer a ordenha pelos funcionários, que foi observado nos dias da primeira coleta das amostras, além da terapia da vaca seca que não era adotada de forma eficaz. De modo geral, a mastite subclínica permaneceu com maior presença durante todas as coletas frente à mastite clínica. Os resultados obtidos foram parecidos aos descritos por Freitas et al. (2005), que analisaram 246 animais, totalizando 984 quartos mamários. Desses, 10 (1,0%) apresentaram mastite clínica, 562 (57,1%) mastite subclínica e 412 (41,9%) deram negativos.

No estudo realizado por Chagas et al. (2012) o agente com maior prevalência foi *Staphylococcus aureus* (45,0%), seguido de *Staphylococcus epidermidis* (10,0%). Os estafilococos coagulase negativa totalizaram 15,0% das estirpes e os estafilococos coagulase positiva, 10,0%. O que explica a prevalência de *Staphylococcus aureus*, como grande causador da mastite bovina, deve está relacionada aos mecanismos de resistência, presença do biofilme, menor susceptibilidade aos antibióticos, ao pequeno número de cura durante a lactação e à presença desses microrganismos no ambiente, nos animais e no homem, considerando que esses patógenos não são classificados como ambientais.

Das 118 estirpes de estafilococos isoladas, evidenciou sensibilidade a maioria das drogas testadas. Contudo, foi observado um perfil de resistência de *Staphylococcus* sp de 61,8% à penicilina, 15,2% à oxalina e 9,3% à tetraciclina, (Fig. 02). Números parecidos,

quanto à resistência dos *Staphylococcus* spp coagulase positivo à penicilina e à tetraciclina, foram obtidos por Freitas et al. (2005) com 80,0% à penicilina e 26,0% à tetraciclina e por Martins et al. (2009) com 86,6% à penicilina e 39,0% à tetraciclina. No entanto, a resistência aos antibióticos pelos *Streptococcus* sp, foram na média de 76,4% à clindamicina, 58,8% à eritromicina e 58,8% à tetraciclina. Resultados parecidos foram encontrados por Moreira, Silva e Mesquita (1997), com 45,1% das cepas resistentes à tetraciclina, e por Ferreira et al., (2010), que notaram 40,0% das cepas de *Streptococcus* sp resistentes à eritromicina.

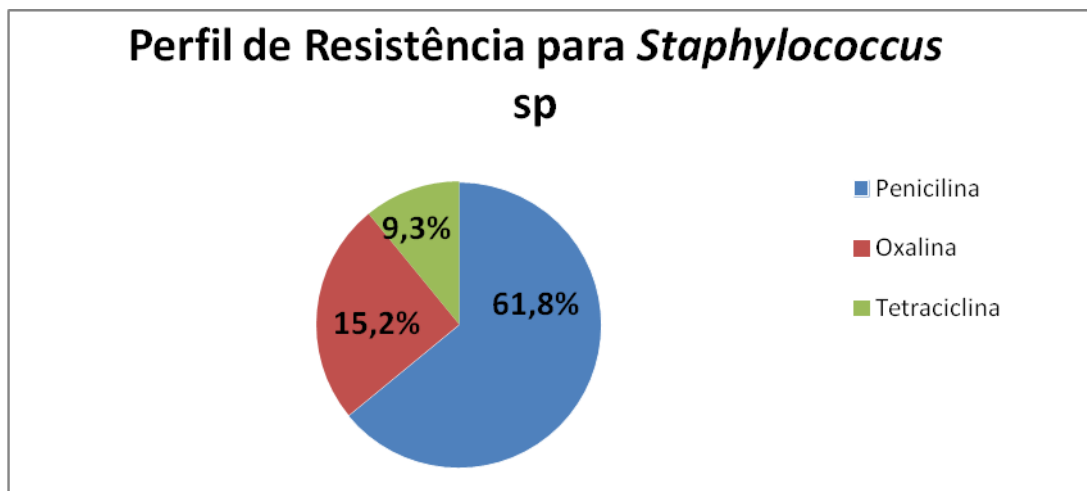


Figura 02: Perfil de resistência para *Staphylococcus* sp. em amostras de leite.

Fonte: CHAGAS et al., 2012.

Medeiros et al. (2009) realizou um trabalho testando sensibilidade *in vitro* de linhagens de *Staphylococcus* spp. Foram avaliadas 291 amostras de *Staphylococcus* spp isoladas de leite bovino de 15 propriedades de exploração leiteira situadas em dois municípios da Região Metropolitana do Recife (A), oito do Agreste (B) e três da Zona da Mata (C) do Estado de Pernambuco. As amostras foram obtidas de animais de várias raças, idades e em diferentes estágios de lactação, criados em sistema intensivo e semi-intensivo. A ordenha era mecânica e/ou manual.

Dos 291 isolados, 170 (58,4%) foram considerados como estafilococos coagulase negativa, 37 (12,7%) como estafilococos coagulase positiva e 84 (28,9%) como *Staphylococcus aureus*. Foram utilizados para testes de antibiograma as drogas ampicilina, amoxicilina, cloxacilina, cefquinoma e cephalonium que são do grupo de medicamentos betalactâmicos, sendo os dois últimos considerados como cefalosporinas de quarta geração e que seu uso é recente na terapêutica de mastites bovinas. A droga com menor taxa de

sensibilidade nas três regiões analisadas foi a ampicilina com 43,5% de sensibilidade para as amostras da região A, 27,2% para a região B e 28,2% na região C. Estes efeitos podem ser esperados, pois a ampicilina é uma penicilina de amplo espectro (SPINOSA, 1996), sendo bastante utilizada também para outras doenças bacterianas de bovinos. Do total de 291 amostras isoladas de *Staphylococcus* spp, 181 foram multirresistentes. Destaca-se assim a importância dos estafilococos coagulase positiva e principalmente dos estafilococos coagulase negativa devido às altas taxas de multirresistências.

Nader Filho et al. (2007), realizaram um trabalho onde foram estudadas 72 cepas de *S. aureus* recolhidas de leite de vacas com sinais de mastite ou que deram resultados positivos no teste de CMT, em 10 propriedades rurais do Estado de São Paulo. No teste de suscetibilidade “in vitro” foram usados os seguintes medicamentos: penicilina, gentamicina, ampicilina, vancomicina, novobiocina, oxacilina, estreptomicina e eritromicina. Constataram que das 72 cepas testadas ofereceram resistência simultânea ao menos dois antimicrobianos e quimioterápicos. A análise mostra que a gentamicina foi droga que ofereceu maior ação (98,6%) “in vitro” sobre os *S. aureus*, este resultado se aproxima dos encontrados por Oliveira et al. (2002) e Andrade et al. (2000), cujos valores ficaram de 100% e 89,4%, respectivamente. Apesar das diferenças nas taxas de sensibilidade a esta droga, espera que estes resultados possam comprovar a afirmativa de Langoni et al. (2000), conforme a qual a gentamicina permanece sendo um princípio ativo eficiente no tratamento das mastites bovinas causadas por bactérias. A apreciação mostra, ainda, que a penicilina foi o fármaco que proporcionou menor ação (2,8%) sobre os *S. aureus*, sendo este resultado inferior aos conseguidos por Costa et al. (1996), Freitas et al. (2005) e Andrade et al. (2000) cujas estimativas ficaram em 6,8%, 20% e 23,7%, respectivamente. Acredita-se que estes achados possam ser relacionado à provável habilidade de produção da beta-lactamase das cepas de *S. aureus* isoladas, ao repetido uso destes princípios ativos nas propriedades objeto desta pesquisa (FREITAS et al., 2005) e ao uso impróprio destes (ANDRADE et al., 2000). Na maioria das vezes, a escolha do fármaco anti-mastítico tem se baseado somente no quadro clínico da doença (NADER FILHO et al., 2007).

Carmo et al. (2013), em um trabalho realizado em Apodi/RN, observou que para a classe farmacêutica da penicilina, eritromicina e cefalexina, o perfil de resistência foram 86,7; 53,3 e 40%, respectivamente. Os fármacos mais ativos foram a norfloxacin com 100% de eficácia, micacina com 93.3% e a tetraciclina 80%, estreptomicina 73.4%. Resultados semelhantes foram encontrados por Brito et al. (2001) na Zona da Mata do Estado de Minas

Gerais e por Freitas et al. (2005) no Estado de Pernambuco, observaram que a norfloxacina proporcionaram 100 e 96% de efeito para cepas de *Staphylococcus* spp isoladas de animais com mastite, respectivamente. A boa eficiência da norfloxacina nesta região onde ocorreu o estudo, provavelmente está ligada ao pouco uso desta droga nestes animais, pois este fármaco não era usado para o tratamento da doença.

O uso de terapia de vacas secas bem como o tratamento de casos clínicos estabelecem boas maneiras para controle e prevenção da mastite bovina (SANTOS e FONSECA, 2007). Apesar disso, o sucesso dessas medidas depende de alguns aspectos importantes, como escolha do medicamento adequado, da distribuição dos ativos dentro da glândula mamária, do estado fisiológico do animal, da precocidade com que a terapêutica de tratamento é estabelecida e de qual microrganismo está envolvido (COSTA, et al., 2013).

Desta maneira, é muito importante identificar os patógenos envolvidos e usar os medicamentos que tenham melhor efeito, visto que microrganismos de uma mesma espécie, dentro do mesmo rebanho, podem ter sensibilidades distintas (COSTA, et al., 2013). A resistência aos antibióticos é um dos fatores de importância no estabelecimento e na dispersão de clones bacterianos em um rebanho. Trata-se de um feito bastante dinâmico, no qual tem associação com mudanças de manejo, bem como o uso sistemático de medicamentos e o uso de ordenhadeira mecânica, estes são avaliados como importantes fatores que podem fazer seleção de patógenos causadores de mastite (COSTA, et al., 2013).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mastite é uma doença de difícil controle, que envolve diversos fatores como resistência antimicrobiana, relação animal, patógeno e ambiente, bem como as dificuldades encontradas pelos produtores de instituir um tratamento eficiente e mudanças de manejo que dêem bons resultados como forma de prevenção.

Os mecanismos de resistência, uso indiscriminado de medicamentos e falhas no manejo são um dos maiores entraves para o sucesso no combate desta enfermidade. Porém, medidas como terapia de vaca seca, o uso de CMT como método de triagem a cada 15 dias, tratamento de animais doentes, cultura e antibiograma e boa higiene, são importantes ferramentas para ter bons resultados no combate a essa enfermidade.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, H. H. **Genotipagem de cepas de *Staphylococcus aureus* isolados de mastites subclínicas bovina no distrito federal e entorno.** Universidade de Brasília faculdade de agronomia e veterinária. Programa de pós-graduação em saúde animal. Brasília/DF, julho/2012.
- ANDRADE, M. A.; FILHO, F. C. D.; MESQUITA, A. J. et al. Sensibilidade *in vitro* de *Staphylococcus aureus* isolados de amostras de leite de vacas com mastite subclínica. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 1, n. 1, p. 53-57, 2000.
- BARBOSA, C. P.; BENEDETTI, E.; GUIMARÃES, E. C. 2009. Incidência de mastite em vacas submetidas a diferentes tipos de ordenha em fazendas leiteiras na região do Triângulo Mineiro. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 25, n. 6, p. 121-128, Nov./Dec. 2009.
- BRANDÃO, F. Z.; RUAS, J. R. M.; SILVA FILHO, J. M.; BORGES, L. E.; FERREIRA, J. J.; CARVALHO, B. C.; MARCATTI NETO, A.; AMARA, R. 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 bezerras. **Revista Ceres**, V. 55, n. 6, p. 525-531, nov-dez. 2008.
- BRITO, M. A. V. P.; BRITO, J. R. F.; RIBEIRO, M. T.; VEIGA, V. M. O. Padrão de infecção intramamária em rebanhos leiteiros: exame de todos os quartos mamários de vacas em lactação. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 51, p. 129-135, 1999.
- BRITO, M. A.V. P.; BRITO, J. R. F.; SILVA, M. A. S.; CARMO, R. A. Concentração mínima inibitória de dez antimicrobianos para amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de infecção intramamária bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.53, n.5, p.531-537, 2001.
- BRITO, M. A. V. P.; CAMPOS, G. M. M.; BRITO, J. R. F. Esquema simplificado para identificação de estafilococos coagulase positivos isolados de mastite bovina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.32, n.1, p. 79-82, 2002.
- CARDOSO, H. F. T.; CARMO, L. S.; SILVA, N. Detecção da toxina-1 da síndrome do choque tóxico em amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de mastite bovina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.52, n.1 fev., 2000.
- CARDOSO, H. F. T.; COSTA, G. M.; SILVA, N. Susceptibilidade a antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* isolados de leite bovino no Estado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 22, n. 5, p. 199-206, 2002.
- CARMO, A. M. A; SALES, R. C.; GRACINDO, A. P. A. C.; PEREIRA, G. F.; ABRANTES, M. R.; SILVA, J. B. A.; SOUSA, Ê. S. **Avaliação da sensibilidade in vitro a antimicrobianos de microrganismos isolados nos casos de mastite no município de Apodi/RN.** IX CONGIC, Julho de 2013.
- COSER, S. M., LOPES, M. A., COSTA, G. M., **Mastite Bovina: Controle e Prevenção.** Boletim técnico- n.º 93, p. 1-30, 2012, Lavras-MG.

COSTA, E. O. **Importância da mastite na produção leiteira do país.** Educação Continuada, CRMV-SP, v. 1, n. 1, 1998.

COSTA, E. O.; CARCIOFI, A. C.; MELVILLE, P. A.; RIBEIRO, A. V.; VIANI, F. C.; MASCOLI, R.; LIVEIRA, P. J. Mastite bovina: CMT versus microbiológico. **Hora Veterinária**, v.15, n.89, p.53-54, 1996.

COSTA, G. M.; BARROS, R. A.; CUSTÓDIO, et al. Resistência a antimicrobianos em *Staphylococcus aureus* isolados de mastite em bovinos leiteiros de Minas Gerais, Brasil. **Arquivo Instituto de Biologia**, São Paulo, v.80, n.3, p. 297-302, 2013.

CUNHA, A.P.; SILVA, L.B.G.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; SILVA, D. R.; OLIVEIRA, A. A.; SILVA, K.P.C.; MOTA, R.A. Perfil de sensibilidade antimicrobiana de agentes contagiosos e ambientais isolados de mastite clínica e subclínica de búfalas. **Arquivo Instituto de Biologia**, São Paulo, v.73, n.1, p.17-21, 2006.

CHAGAS, L. G. S.; MELO, P. C.; BARBOSA, N. G.; GUIMARÃES, E. C.; BRITO, D. V. D. Ocorrência de mastite bovina causada por staphylococcus sp., streptococcus sp. e candida sp. em uma propriedade rural no município de Indianópolis – Minas Gerais, Brasil. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 28, n. 6, p. 1007-1014, Nov./Dec. 2012.

DONATELE, D. M.; MOTTA, O. V.; FOLLY, M. M. Perfil antimicrobiano de linhagens de *Staphylococcus* spp. coagulase positiva na mastite subclínica de vacas leiteiras nas regiões norte e noroeste do Estado do Rio de Janeiro. **Revista Napgama**, v.5, n.2, p.3-6, 2002.

FERREIRA, J. L.; PIGATTO, C. P.; LINS, J. L. F. H. A.; AGUIAR FILHO, J. L. C.; CAVALCANTE, T. V. **Bactérias causadoras de mastite subclínica em rebanhos leiteiros no município de Teresina, Piauí.** Disponível em: <<http://www.revista.inf.br/veterinaria14/artigos/RC>. Acesso em: 23 set. 2015.

FONSECA, L. F. L.; SANTOS, M. V. Qualidade do leite e controle de mastite. **Lemos Editorial**, 2000, São Paulo. 175p.

FREITAS, M. F. L.; PINHEIRO JUNIOR, J. W.; STAMFORD, T. L. M.; RABELO, S. S. A.; SILVA, D. R.; SILVEIRA FILHO, V. M.; SANTOS, F. G. B.; SENA, M. J.; MOTA, R. A. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro de *Staphylococcus coagulase positivos* isolados de leite de vacas com mastite no Agreste do Estado de Pernambuco. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 171-177, 2005.

LADEIRA, S. R. L. Mastite bovina. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, A. A.; BORGES, J. R. J. **Doenças dos ruminantes e equinos.** Santa Maria, Palloti, 2007. v. 1, p. 359-371.

LANGONI, H.; PINTO, M. P.; DOMINGUES, P. F.; LISTONI, F.J. P. Etiologia e sensibilidade bacteriana da mastite bovina subclínica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 43, n. 6, p. 507-515, 1991.

LANGONI, H.; MENDONÇA, A. O.; DEVELLEY, A. Avaliação do uso da associação da bromexina com gentamicina no tratamento da mastite subclínica bovina. **Revista Napgama**, n.1, p. 4-7, 2000.

MARTINS, S. C. S.; MARTINS, C. M.; ALBUQUERQUE, L. M. B.; FONTELES, T. V.; REGO, S. L.; FAHEINA JUNIOR, G. S. Perfil de resistência de cepas de *Staphylococcus coagulase positiva* isoladas de manipuladores de alimentos. **Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, Curitiba, v. 27, n. 1, p. 43-52, 2009.

MEDEIROS, E. S.; MOTA, R. A.; SANTOS, M. V.; FREITAS, M. F. L.; PINHEIRO JÚNIOR, J. W.; ANDREEY, J.; TELES, A. Perfil de sensibilidade microbiana in vitro de linhagens de *Staphylococcus spp.* isoladas de vacas com mastite subclínica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, V. 29 n. 7. p. 569-574, julho 2009.

MOREIRA, P. C.; SILVA, L. A. F.; MESQUITA, A. J. Resistência do *Staphylococcus coagulase positiva e Streptococcus sp.* isolados do leite de vacas com mastite clínica na bacia leiteira de Goiânia. **Anais da Escola de Agronomia e Veterinária** da Universidade Federal de Goiânia, Goiânia, v. 27, n. 2, p. 61-68, 1997.

MOTA, R. A.; SILVA, K. P. C.; FREITAS, M. F. L.; PORTO, W. J. N.; SILVA, L. B. G. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 465-470, 2005.

MULLER, E. E., Qualidade do Leite, Células Somáticas e Prevenção da Mastite. Anais do II Sul-leite. P. 212. Toledo-PR, 2002.

NADER FILHO, A.; FERREIRA, L. M.; AMARAL, L. A.; ROSSI JUNIOR, O. D.; OLIVEIRA, R. P. Oliveira. Sensibilidade antimicrobiana dos *staphylococcus aureus* isolados no leite de vacas com mastite. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v.74, n.1, p.1-4, jan./mar., 2007.

OLIVEIRA, A. A. F.; MOTA, R. A.; SOUZA, M. I.; SÁ, M. E. P. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro frente a amostras de *Staphylococcus spp* isoladas de mastite subclínica bovina, no Agreste meridional de Pernambuco, **Hora Veterinária**, v. 22, n.127, p.8-10, 2002.

OLIVEIRA, C. M.; SOUSA, M. G. S.; SILVA, N. S. et al. Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, vol. 31 n. 2 Rio de Janeiro Fev. 2011.

RABELLO, R.F. **Susceptibilidade aos antimicrobianos e diversidade genética de amostras de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus agalactiae* isoladas de casos de mastite subclínica no Estado do Rio de Janeiro.** Dissertação (Mestrado em Produção) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

RIBEIRO, M. E. R.; PETRINI, L. A.; AITA, M. F.; BALBINOTTI, M.; STUMPF, JR. W.; GOMES, J. F.; SCHRAMM, R.; MARTINS, P. R.; BARBOSA, R. S. Relação entre mastite clínica, subclínica infecciosa e não infecciosa em unidades de produção leiteira na região sul do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira Agrociência**. V 9, n. 3, p. 287-290, jul-set, 2003.

SANTOS, C. D. M.; LEAL, G. S.; ROSSI, D. A. Frequência e suscetibilidade a antimicrobianos de *Staphylococcus spp* isolados de leite de vacas com mastites recorrentes de rebanhos da região de Uberlândia – MG. **Vet. Not.**, v. 12, n. 2, p. 83-88, dez. 2006.

SANTOS, M. V; FONSECA, L. F. L. **Estratégias para controle da mastite e melhoria da qualidade do leite**. São Paulo: Editora Manole Ltda., 2007, 314p.

SMITH, B. **Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais**, V. 2, São Paulo: Manole, 1994, p. 1045-1056.

SPINOSA, H. S. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. Antibióticos: tetraciclina e cloranfenicol, In: Ibid. Ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 1996. p. 368-371.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10ª Edição. Artmed editora S. A. Porto Alegre RS, 2012 p. 226-239.