AVALIAÇÃO RADIOLÓGICA DE ENXERTOS ÓSSEOS CONSERVADOS EM NITROGÊNIO LÍQUIDO OU GLICERINA 98%

THIAGO JOÃO DE FARIAS FREIRE[1]
FRANCO METZKER POGGIANI[2]

[1] Graduando em Medicina Veterinária - FACIPLAC
[2] Professor, mestre, em Medicina Veterinária - FACIPLAC

RESUMO

Fraturas cominutivas, neoplasias ósseas, não uniões ou más uniões de fraturas está cada vez mais frequente na ortopedia veterinária. Uma das principais opções para o tratamento dessas alterações é a substituição de um segmento ou o preenchimento de falha óssea utilizando-se enxerto ósseo, o qual reduz significantemente a necessidade de amputação do membro acometido. Este estudo teve por objetivo comparar, por meio de análise descritiva, os achados radiológicos de fissuras e alteração de radiopacidade óssea em costelas caninas conservadas, durante 15 dias, em nitrogênio líquido ou solução de glicerina a 98%. Foram obtidos fragmentos ósseos a partir de costelas de um canino macho, SRD, idade e causa *mortis* desconhecidas, oriundo do Setor de Patologia do Hovet-Faciplac. Os ossos foram divididos aleatoriamente em três grupos: GC (grupo controle), GG (grupo glicerina), GN (grupo nitrogênio), sendo que cada grupo se apresentava com cinco costelas. Foram realizadas, para cada grupo, três radiografias nos momentos M0 e M15 e não foram visualizadas diferença de radiopacidade entre os grupos experimentais, caracterizadas por presença de fraturas ou fissuras nos enxertos. Dessa forma, acredita-se que a solução de glicerina 98% e o nitrogênio líquido podem ser considerados bons meios de conservação óssea, quanto ao aspecto radiológico.
Palavras-chave: Achados radiológicos. Nitrogênio líquido. Enxerto ósseo.

1. INTRODUÇÃO

O uso de enxertos ósseos tem se tornado cada vez mais comum na clínica cirúrgica de pequenos animais, como método alternativo na osteossíntese de fraturas cominutivas, neoplasias ósseas, não uniões e más uniões ósseas, a qual tem reduzido significantemente a necessidade de amputação do membro acometido, além de promover uma opção satisfatória de tratamento. (DEL CARLO et al., 1999; ALIEVI et al., 2007; DE FREITAS, 2008).

Os enxertos ósseos podem ser classificados quanto aos aspectos imunológicos e morfológicos. Quanto ao aspecto imunológico, podem ser subdivididos em autógenos

(próprio animal), alógenos (animais diferentes, entretanto da mesma espécie) ou xenógenos (entre espécies). Pelo aspecto morfológico, os enxertos podem ser esponjosos, corticais, córtico-esponjosos, osteocondrais ou de medula óssea (CASTANIA, 2002; ALIEVI, 2006;DE FREITAS et al., 2008; SILVA, 2011).

Enxertos esponjosos podem ser obtidos a partir do canal medular da porção metafisária de ossos longos. São altamente vascularizados e tem por finalidade a neoformação óssea. Os enxertos corticais são obtidos através do córtex e oferecem principalmente suporte estrutural. Já os enxertos córtico-esponjosos têm características tanto de osso esponjoso quanto de osso cortical, promovendo tanto suporte estrutural quanto neoformação óssea. Os enxertos osteocondrais são provenientes da associação de cartilagem articular com osso subcondral. O enxerto de medula óssea promove neoprodução sanguínea (CASTANIA, 2002; ALIEVI, 2006).

Contudo, a utilização de enxertos ósseos requer a escolha de meios de conservação que os mantenham viáveis e que preservem suas funções osteocondutoras – capacidade de promover a migração de vasos sanguíneos –, osteoindutoras – capacidade induzir o crescimento ósseo a partir de células osteoprogenitoras – e suporte mecânico (CASTANIA, 2002; ALIEVI, 2006; DE FREITAS et al., 2008).Para que se realize de maneira adequada à conservação óssea, algumas técnicas de conservação podem ser utilizadas, tais como congelamento e liofilização, além do uso de meios como o óxido de etileno, solução de glicerina 98% ou mel (CAVASSANI, 2001; ZILIOTTO et al., 2003; ALIEVI et al., 2007, AMENDOLA te al., 2008; MELO FILHO et al., 2011).

A utilização da solução de glicerina a 98% tem sido amplamente utilizada como métodos de conservação óssea por promover satisfatória osteoindução entre fragmentos ósseos (CAVASSANI et al., 2001) e adequada conservação óssea (ZILIOTO et al., 2003).Padilha Filho et al. (2008a) e Padilha Filho et al. (2008b) demonstraram que o uso de fíbula de cão e pino ósseo cortical bovino conservados em solução de glicerina 98% demonstraram-se eficazes na reparação de fraturas de fêmur em cães e gatos jovens.

O nitrogênio líquido apresentou bons resultados em estudo experimental de desvitalização e manutenção de autoenxertos, conforme estudo de Silva (2011), e preservação de osteoindução e antigenicidade de fragmentos ósseos,demonstrada por Galiaet al.(2005).

Apesar desses meios de conservação apresentarem boas qualidades quanto ao aspecto de conservação óssea, tem-se ampliado o interesse quanto às condições microbiológicas e

histopatológicas de ossos submetidos a essas condições de conservação (GIOVANI et al., 2006; MELO FILHO et al., 2011). Mesmo esses meios apresentando pouca ou nenhuma interferência quanto aos aspectos microbiológicos e histopatológicos, tem-se buscado avaliar a possibilidade de existência de alterações biomecânicas provocadas por esses métodos de conservação óssea, por meio de avaliações físicas de compressão e distração desses fragmentos tratados (AMENDOLA et al., 2008; MELO FILHO et al., 2011). Entretanto, referências literárias quanto às densidades ósseas por meio de avaliações radiográficas ficam muitas vezes restritas a acompanhamentos radiológicos pós-cirúrgicos *in vivo* (ALIEVI et al., 2007; DE FREITAS et al., 2008) e pouco tem se estudado sobre a interferência que esses meios poderiam causar sobre a densidade e capacidade de lise desses ossos.

Portanto, este experimento teve por objetivo comparar, por meio de análise descritiva, os achados radiológicos de fissuras e alteração de radiopacidade óssea em costelas caninas conservados em nitrogênio líquido ou solução de glicerina a 98%.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Os fragmentos ósseos foram obtidos de forma não asséptica, a partir de costelas de um canino macho, SRD, idade e causa *mortis* desconhecidas, oriundo da patologia do Hovet-Faciplac. A seguir, foram removidos o periósteo e os tecidos adjacentes (Figura 1).

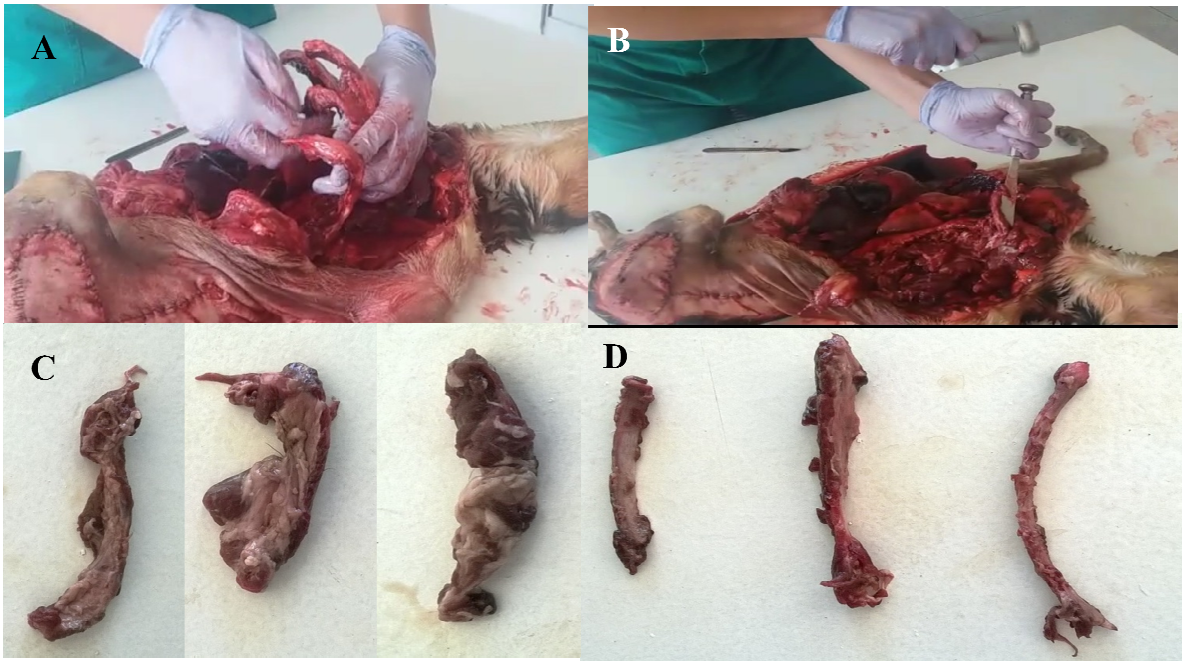


Figura 1: Separação das costelas dos tecidos adjacentes de um cadáver de cão (A); Utilização de osteótomo para remoção das costelas de um cadáver de cão (B); Fragmento ósseo com presença de musculatura costal (C); Fragmento ósseo com musculatura costal removida e presença de periósteo (D).

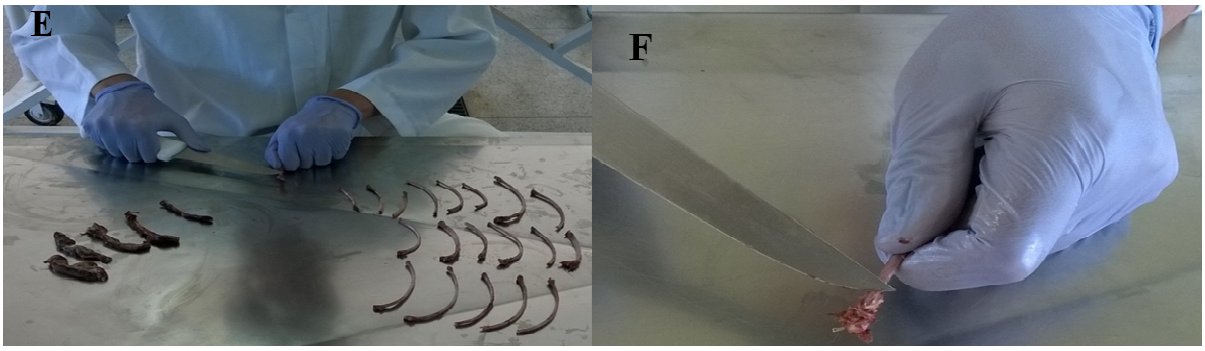


Figura 1: (continuação) Remoção do periósteo dos fragmentos ósseos, com auxílio de faca de desossa (E); Detalhe da remoção do periósteo dos fragmentos ósseos (F). **Fonte: arquivo pessoal**

Após essa etapa do processo metodológico de confecção dos enxertos, os ossos foram escolhidos e separados por apresentarem ausência de fraturas ou fissuras, macroscopicamente, e imediatamente divididos aleatoriamente em três grupos: GC (grupo controle), GG (grupo glicerina), GN (grupo nitrogênio),sendo que cada grupo se apresentava com cinco costelas cujas medidas variavam entre 04cm e 11cm de comprimento (Figura 2). Todos os grupos experimentais foram avaliados radiograficamente em dois momentos sendo, o momento

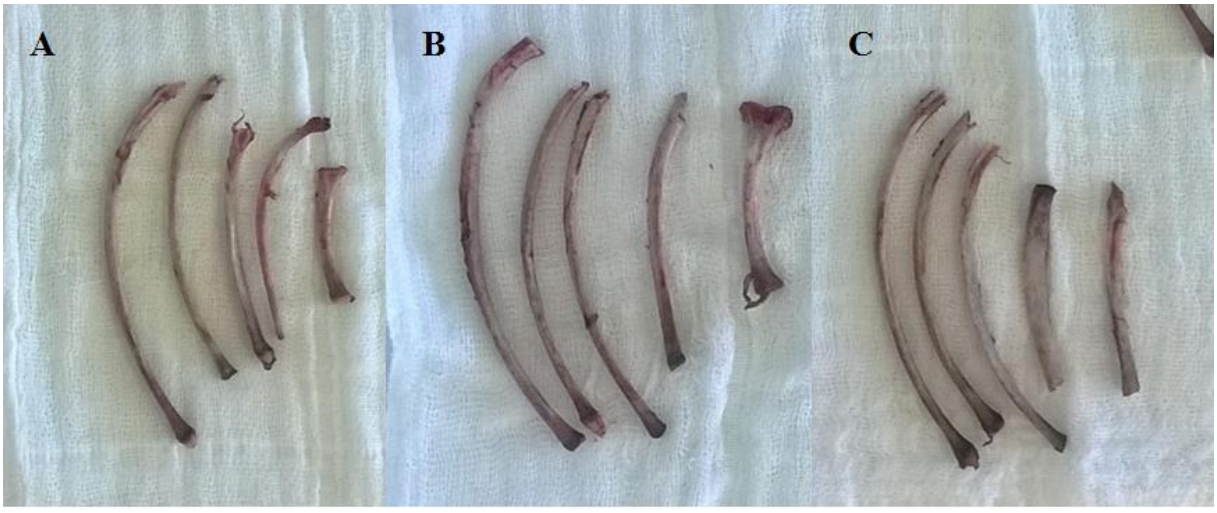


Figura 2. Fotografia dos fragmentos costais após dissecação dos tecidos moles e periósteo e distribuição nos diversos grupos. (A) GN; (B) GG; (C) GC.**Fonte: arquivo pessoal**

inicial (M0) imediatamente posterior à coleta dos enxertos e o momento quinze dias (M15), contados a partir do M0. Em ambos os momentos M0 e M15 foram realizadas três projeções radiográficas para cada um dos grupos GC, GG e GN.

As avaliações radiológicas foram realizadas no Setor de Radiologia do Hovet-Faciplac e realizadas em todos os momentos pelo mesmo profissional técnico, que utilizou protocolo

técnico em chassi médio, utilizando50Kv, 100mA e 0,08 segundos, em todos os momentos (Figura 3).

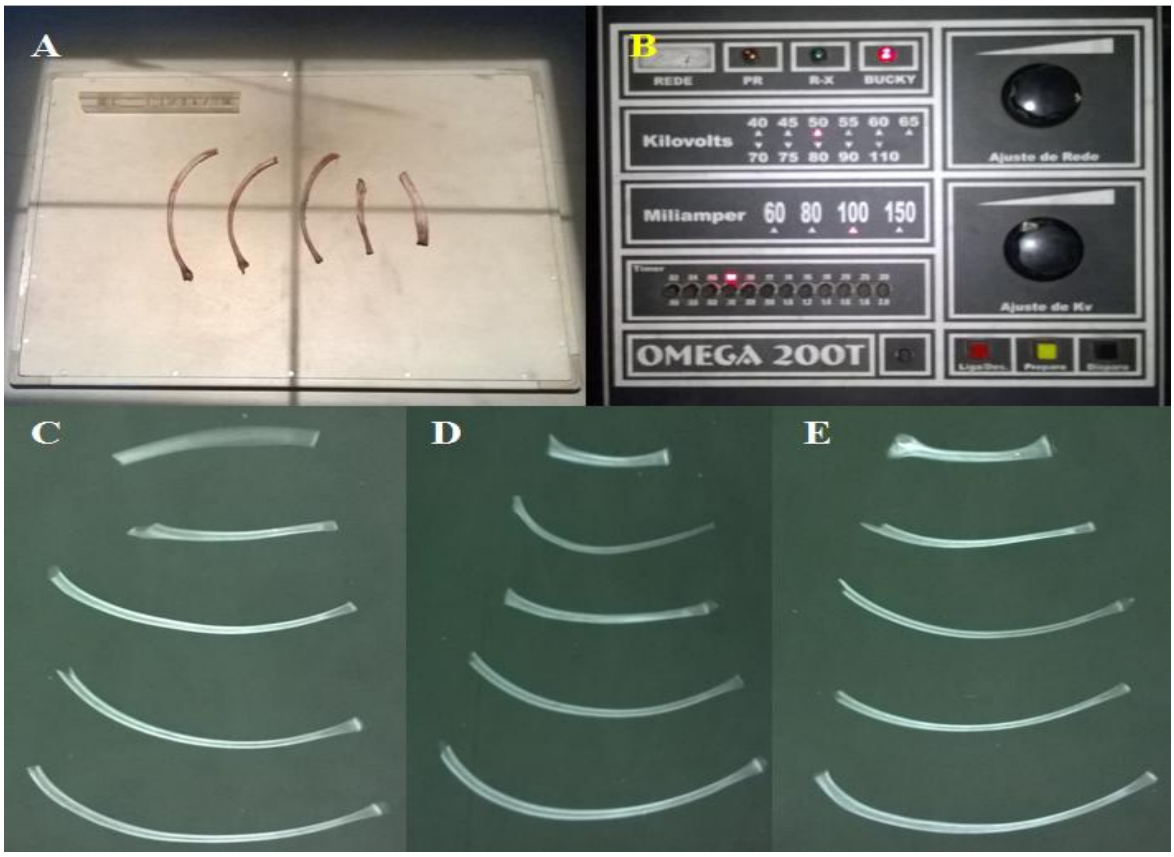


Figura 3. Posicionamento Latero-lateral dos fragmentos costais em chassi médio (A); Painel de controle do aparelho de raios-X (B); Radiografia dos fragmentos do GC (C); Radiografia dos fragmentos do GN (D); Radiografia dos fragmentos do GG (E). **Fonte: arquivo pessoal**

Para M0, foram realizadas três projeções radiológica sem posicionamento Latero-lateral dos fragmentos dos três grupos, seguindo a sequência GC-M0, GG-M0, GN-M0, e para M15, foram realizadas três projeções radiológicas em posicionamento Latero-lateral dos fragmentos de cada grupo. Para o GC-M15 foi realizado posicionamento dos fragmentos e radiografados em seguida. No GG-M15, os fragmentos foram retirados do recipiente de vidro, removido o excesso de solução de glicerina a 98% dos fragmentos com auxílio de uma toalha de papel e radiografados em seguida.Para o GN-M15, os fragmentos foram retirados do botijão de nitrogênio, com intervalo de 15 minutos em temperatura ambiente (Figura 4) e radiografado sem seguida.

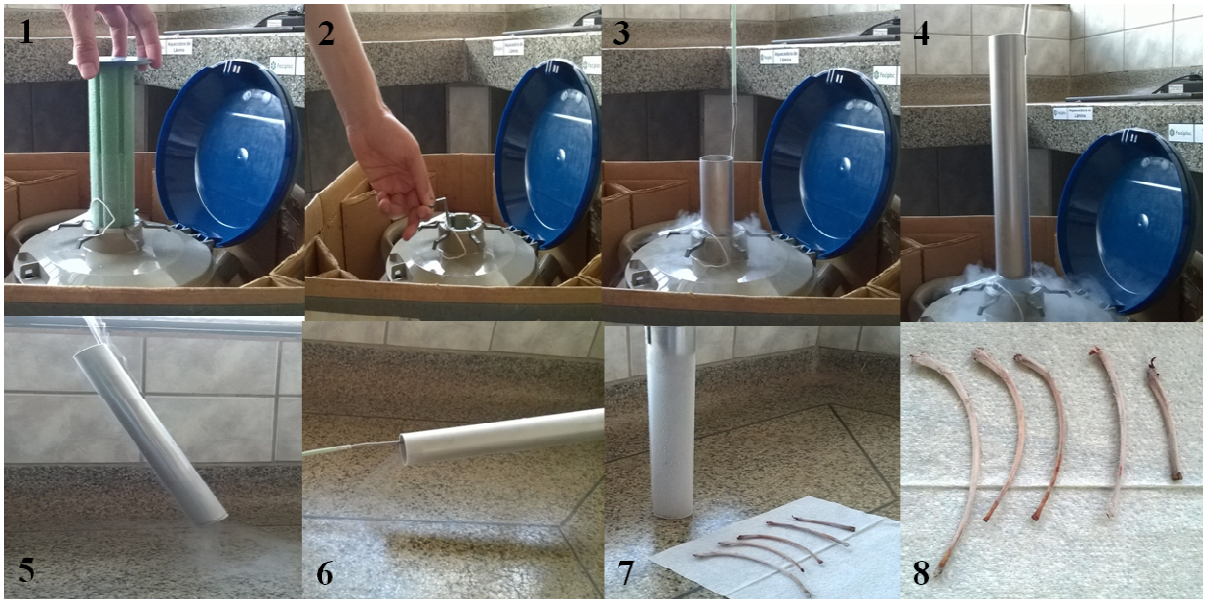


Figura 4. Remoção da tampa interna do botijão de nitrogênio (1); Exposição da caneca do interior do botijão de nitrogênio para o meio externo (2 a 4); Caneca no meio externo liquefazendo nitrogênio (5 e 6); Fragmentos costais retirados da caneca aguardando em temperatura ambiente para realização de radiografias (7 e 8). **Fonte: arquivo pessoal**

Após M0, os fragmentos ósseos do GC passaram por processo de cozimento,à 80ºC por 1 hora, para total remoção de tecidos moles resistentes à remoção mecânica e medular, e, deixados submersos em solução de peróxido de oxigênio a 100%, por aproximadamente 72 horas (Figura 5), GG armazenado em recipiente de vidro contendo solução de glicerina a 98%, mantido em local seco e protegido de luz solar e o grupo GN sofreu tratamento térmico de resfriamento à -20ºC, por 24 horas, e armazenados em canecas, identificado, dentro do botijão de nitrogênio,onde permaneceu armazenado no Setor de Reprodução do Hovet-Faciplac (Figura 6).

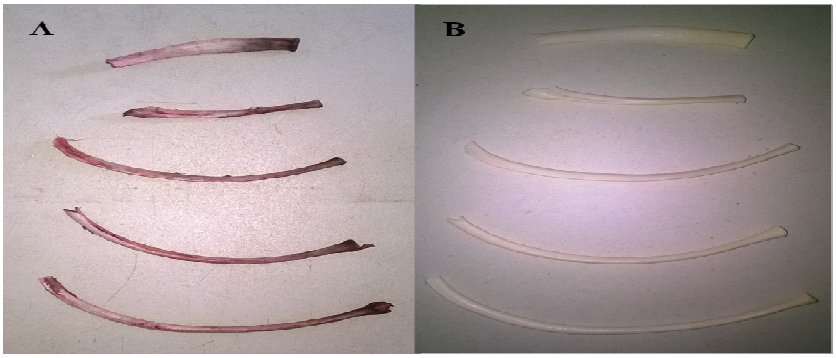


Figura 5. Fragmentos costais, em M0, após remoção do periósteo (A); Fragmentos costais, em M15, após tratamento térmico-químico de 72h (B).

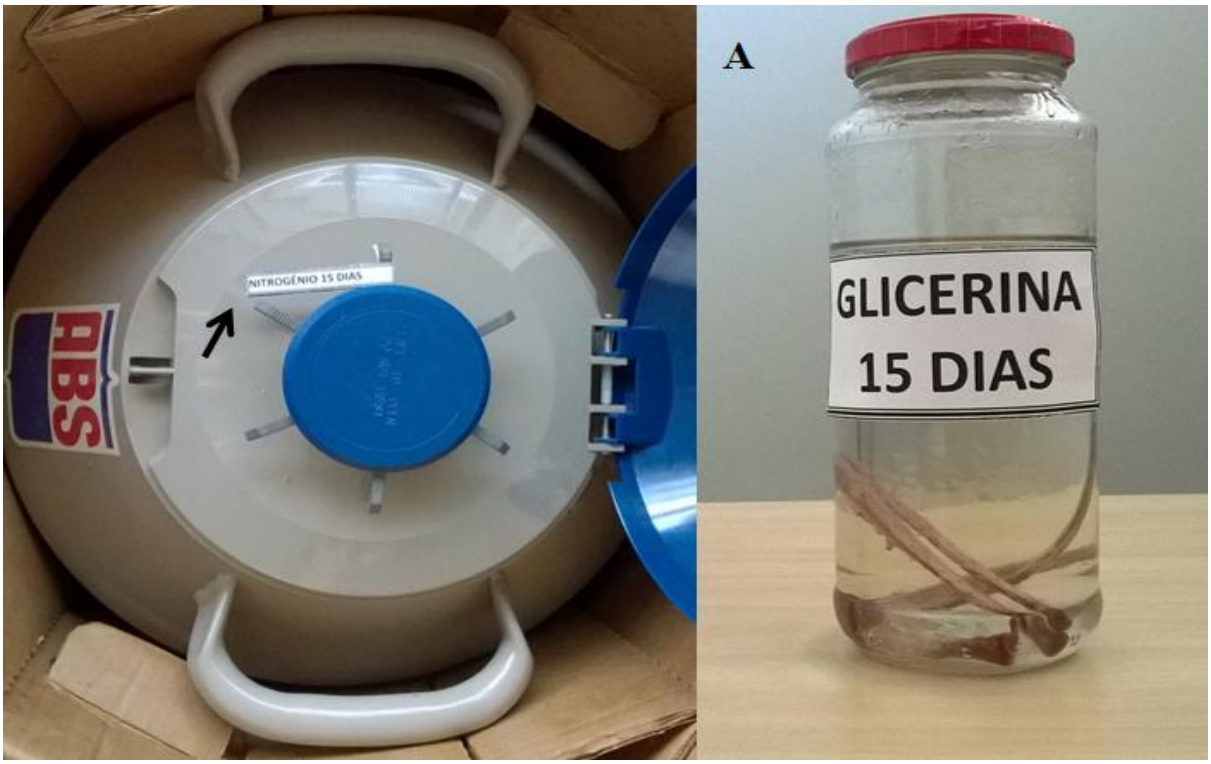


Figura 6. Identificação da haste exterior da caneca, no interior do botijão de nitrogênio líquido, contendo os fragmentos costais do GN (seta); Recipiente de vidro, contendo solução de glicerina a 98% e fragmentos costais do GG, protegidos da luz solar e umidade (A). **Fonte: arquivo pessoal**

Para a realização das comparações radiográficas entre os grupos experimentais e o grupo controle, utilizou-se de análise descritiva dos achados radiológicos de radiopacidade óssea e presença de fissuras, conforme Kealy e Mc Allister (2005).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obtenção de enxertos ósseos homólogos deve ocorrer de animais hígidos, que não apresentem doenças infectocontagiosas ou neoplasias, de qualquer tipo, preferencialmente jovens, com maturação óssea, por meio de anestesia profunda, morte natural ou eutanásia (CAVASSANI et al., 2001; AMENDOLA et al., 2008; ALIEVI et al., 2007; DE FREITAS et al., 2008;). Entretanto, o presente experimento objetivou comparar achados radiológicos.Em nenhum momento foi elencada a possibilidade de utilização desses enxertos em quaisquer pacientes e, além disso, após o término do experimento todos os materiais biológicos foram descartados. Dessa maneira,a presença de doenças infectocontagiosas não foi levada em consideração. Porém, para estudos posteriores *in vivo* tal observação deverá ser considerada.

As costelas do GC, após remoção do cadáver, foram submetidas a um tratamento térmico-químico com finalidade da total remoção de tecidos moles resistentes à remoção mecânica e conteúdo medular. Não se verificou dificuldades na realização do processo, cujo intuito foi a desvitalização e manutenção da integridade óssea sob o aspecto estrutural, o que permite a conservação dessas estruturas por longos períodos em temperatura ambiente. Corroborando com a expectativa de manutenção da integridade do osso e consequentemente com a manutenção da densidade óssea, não se verificou alterações radiográficas tanto em M0 como M15 (Figura 7).

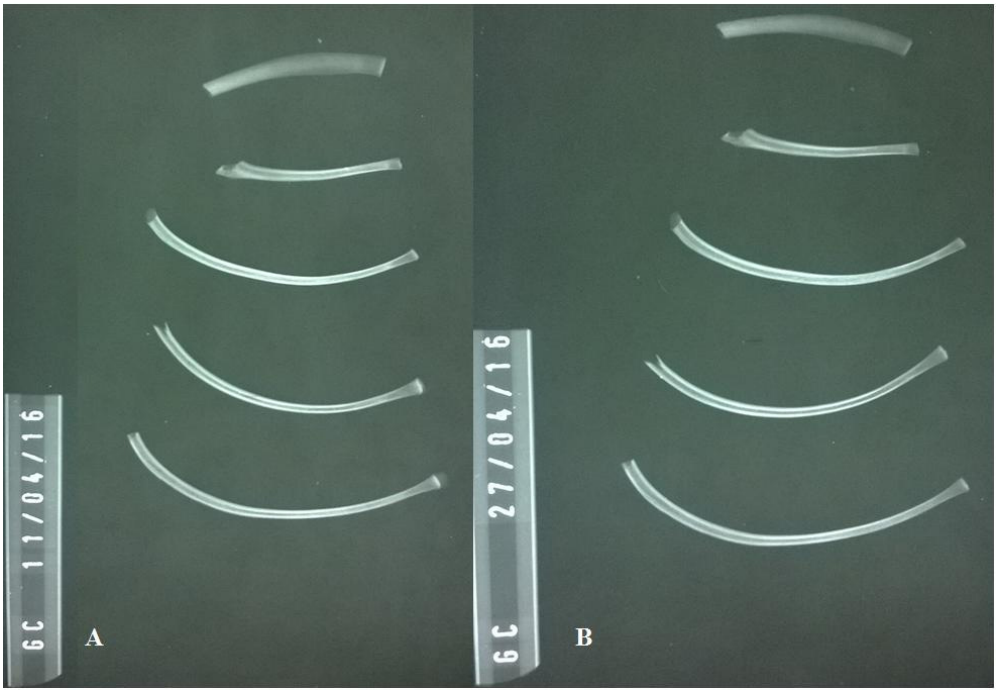


Figura 7. Aspecto radiológico do GC-M0 (A) e GC-M15 (B), onde observa-se permanência da espessura e intensidade radiopaca da cortical e radioluscência da porção medular, em ambos os fragmentos costais. **Fonte: arquivo pessoal**

Embora a literatura não estabeleça tempo mínimo ou máximo para a manutenção de enxertos ósseos em solução de glicerina a 98%,Cavassani et al. (2002), De Freitas et al. (2008) e Padilha Filho et al. (2008b) conservaram enxertos em tempo mínimo de15 dias. Contudo, Del Carlo et al. (1999) realizaram a manutenção de enxertos ósseos em solução de glicerina a 98% em tempo mínimo de 30 dias obtendo resultados satisfatórios. Dessa maneira optou-se, nessa pesquisa, por manter os ossos durante tempo inferior a 30 dias, já que o objetivo era comparar alterações radiológicas ósseas provenientes apenas da ação dos meios de conservação sobre a densidade óssea e não sob o aspecto microbiológico (GIOVANI,

2005; MELO FILHO, 2011) ou histopatológico (GIOVANI et al., 2006). Sendo assim, a ação dos meios de conservação sobre os ossos deveria ocorrer de maneira rápida e não sendo necessários 30 dias para tal efeito. Foi observado que tanto em M0 como em M15 não foram verificadas alterações em densidade e/ou fissuras, de acordo com achados radiológicos descritos por Kealy & Mc Alistar (2005), sugerindo que tanto a solução de glicerina a 98% quanto o nitrogênio líquido se mostraram eficazes quanto à conservação óssea (Figura 8).

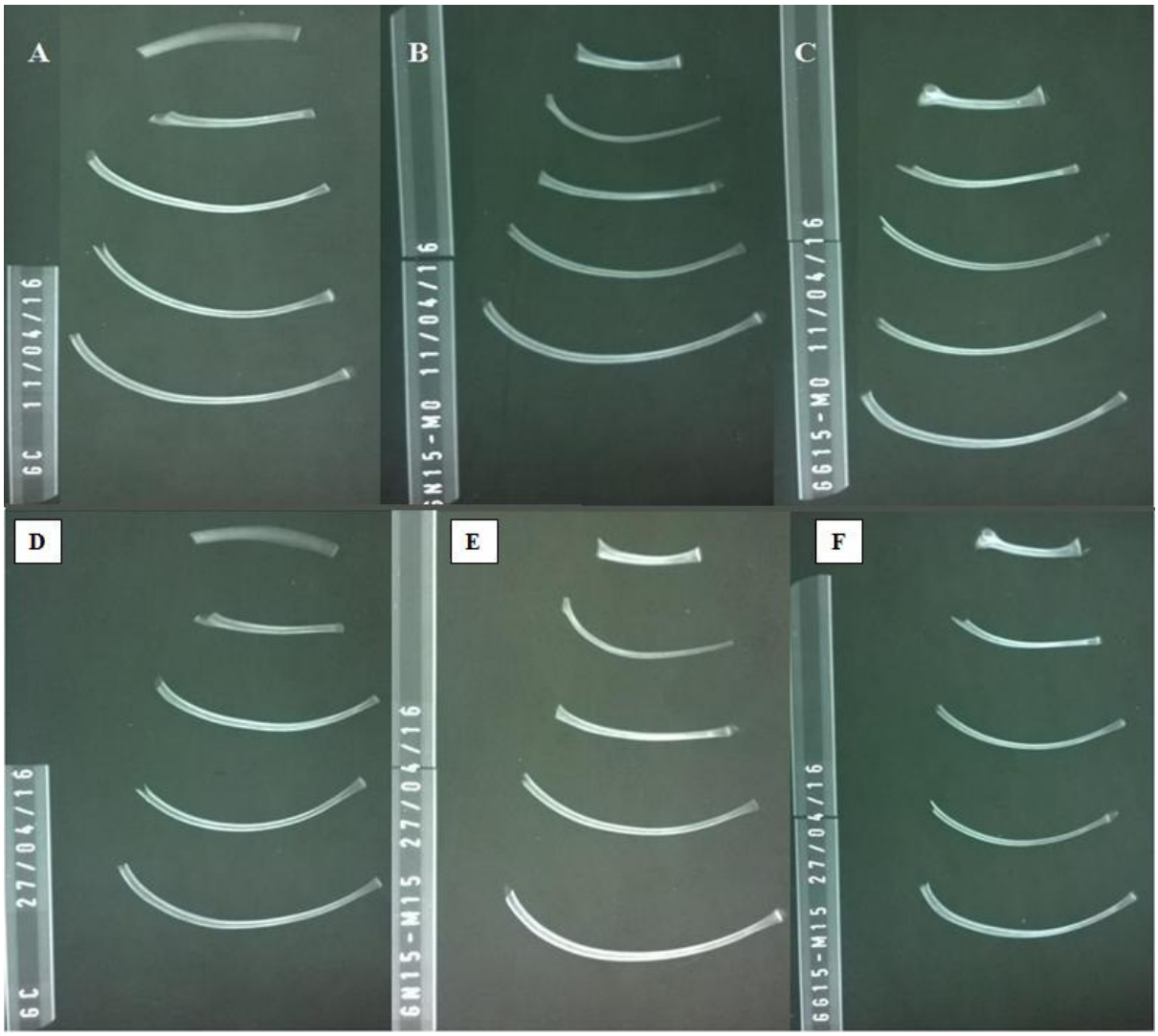


Figura 8. Aspecto radiológico dos fragmentos costais dos GC-M0 (A), GN-M0 (B), GG-M0 (C), GC-M15 (D), GN-M15 (E), GG-M15 (F). Em todas as radiografias os fragmentos de GG-M_ e GN-M_ apresentam uniformidade na espessura da camada cortical em relação ao GC-M_. Região medular manteve-se radiopaca em todos os momentos. **Fonte: arquivo pessoal**

Embora estudos avaliem radiologicamente evolução pós-cirúrgica (AMEDOLA et al., 2003; ZILIOTTO et al., 2003; ALIEVI et al., 2007; DE FREITAS, 2008; PADILHA FILHO et al., 2008a; SILVA, 2011), o presente estudo, realizado *in vitro*, não foram verificadas alterações radiográficas.

Não havendo alterações no grupo do nitrogênio líquido sugere-se que, assim como no tratamento com solução de glicerina a 98%, o nitrogênio líquido não acarreta mudanças em na estrutura óssea dos enxertos. Entretanto, existe necessidade da realização de novos estudos utilizando o nitrogênio líquido como meio de conservação óssea procurando-se verificar a possibilidade de alterações na estrutura óssea em enxertos submetidos a tempos maiores que 30 dias, assim como avaliações microbiológicas, histológicas e biomecânicas.

4. CONCLUSÕES

Não se verificou alterações na radiopacidade e/ou presença de fissuras nas amostras testadas, portanto a solução de glicerina 98% e o nitrogênio líquido demonstraram bons meios de conservação óssea, durante 15 dias, quanto ao aspecto radiológico. Contudo, salienta-se a necessidade de maior conhecimento radiológico a respeito de ossos mantidos em diferentes meios de conservação, a fim de verificar se a reabsorção óssea dos enxertos *in vivo* ocorrem devido interferência do meio de conservação sobre os enxertos ou deficiência óssea do animal doador,a realização de análises histopatológicas e densiometrias ósseas de tais enxertos e um estudo mais aprofundado em tempos superiores a 15 dias.

REFERÊNCIAS

AMENDOLA, G. F. et al. Correção de defeito ósseo femoral em cães utilizando implante cortical homólogo conservado em mel. **Acta Cirúrgica. Brasileira**, v. 18, p. 302-307, 2003.

AMENDOLA, G. F. et al. Aspectos biomecânicos compressivos de diáfises femorais caninas conservadas em glicerina a 98% ou em mel.**Ciência Rural**, vol. 38, n.5, pp.1341-1345, 2008.

ALIEVI, M. M. **Implante ósseo cortical alógeno conservado em mel na reconstrução de falha óssea diafisária em fêmur de cães.**Dissertação (Tese de Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, 2006.

ALIEVI, M. M. et al.Implante ósseo cortical alógeno conservado em mel na reconstrução de falha óssea diafisária em fêmur de cães: avaliação clínica e radiográfica.**Ciência Rural**, v.37, n.2, p450-457, mar-abr, 2007.

CASTANIA, V. A. **Enxerto córtico-esponjoso homógeno processado quimicamente e esterilizado em óxido de etileno, em cães – análise mecânica e estudo da integração por meio de radiografias.** Dissertação (Tese de Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo, 2002.

CAVASSANI, M. M. et al.Função osteoindutora de fragmentos ósseos conservados em glicerina a 98%. Estudo experimental em ratos. *Osteoinduction in bone fragments preserved in 98% glycerin. Experimental study in rats.* **Ciência Rural**, Santa Maria, v.31, n.3, p.445-448, 2001.

DE FREITAS, S. H. et al. Aspecto radiológico de heteroenxerto ósseo cortical fragmentado na reparação de falhas ósseas em coelhos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 15, n. 3, p. 107-110, set./dez, 2008.

DEL CARLO, R. J. et al. Aloenxertos ósseos caninos diferentemente preservados. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 6, n. 3, p.121-126, set/dez, 1999.

GALIA, C. R. et al. Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado. **Revista brasileira de ortopedia**. São Paulo. Vol. 40, n. 3, mar, p. 141-146, 2005.

GIOVANI, A. M. M.**Estudo comparativo entre o tecido ósseo criopreservado e o conservado em glicerol a 98%.** Dissertação (Tese de Mestrado em Ortopedia e Traumatologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005.

GIOVANI, A. M. M. et al. Comparative study of cryopreserved bone tissue and tissue preserved in a 98% glycerol solution. **Clinics**. v. 61, n. 6, p.565-570, 2006.

KEALY, J.K.& MCALLISTER, H. Ossos e Articulações. In:**Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato.**Barueri: São Paulo, 3ª Edição, p. 253-338, 2005.

MELO FILHO, E. V. **Placas ósseas corticais bovina: avaliações mecânicas e microbiológica após conservação em diferentes meios.** Dissertação (Tese de Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Espírito Santo, 2010.

MELO FILHO, E. V. et al. Mecânica e microbiologia de placas produzidas a partir de osso cortical bovino, conservadas em diferentes meios. Ciência Rural, vol. 41, n. 4, Santa Maria, abr, 2011.

PADILHA FILHO, J. G. et al. Uso do enxerto ósseo cortical bovino conservado em glicerina a 98% na osteotomia femoral em gatos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 4, p. 1071-1078, out./dez, 2008a.

PADILHA FILHO, J. G. et al. Osteossíntese femoral distal em cães e gatos jovens com fíbula de cão conservada em glicerina a 98%.**Vet. Not.**, Uberlândia, v. 14, n. 1, p. 49-55, jan./jun, 2008b.

SILVA, R. B. **Desvitalização extracorpórea de autoenxerto ósseo cortical com nitrogênio líquido – estudo experimental em tíbia de ovelhas.** Dissertação (Tese de Mestrado em Ciências Veterinárias na área de Morfologia, Cirurgia e Patologia Animal) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.

ZILIOTTO, L. et al.Utilização de implante ósseo cortical alógeno conservado em glicerina para preservação de membro torácico. Estudo experimental em cães. **Acta Cirúrgica Brasileira** - vol. 18, n. 2, 2003.

COMPARAÇÃO ENTRE O TRATAMENTO CLÍNICO E CIRÚRGICO DA HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA EM CÃES

BRUNA PRISCILLA ALMEIDA DA CRUZ[1]
MARINA ZIMMERMANN[2]

1-Graduada em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama-DF
2-Professora de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama-DF

RESUMO

A Hiperplasia Prostática Benigna é um acontecimento natural que ocorre à medida que o animal vai envelhecendo. A di-hidrotestosterona é o metabólito da testosterona causadora do aumento da glândula. A afecção se manifesta principalmente em cães inteiros com mais de seis anos. Há dois tipos de hiperplasia, a glandular e a complexa. O paciente deve ser tratado quando o aumento glandular interferir na saída das fezes ou provocar obstrução urinária. O histórico, exame clínico, palpação retal, ultrassonografia, radiografia e o exame histopatológico são formas de diagnosticar a afecção. Dentre os métodos, a ultrassonografia se destaca por ser um exame não invasivo e que desvenda características como tamanho, volume, ecogenicidade, localização, contorno e simetria da próstata. O tratamento ouro é a orquiectomia, mas em animais com alto valor genético ou impossibilitados da realização cirúrgica, a terapêutica clínica é útil. Existem várias alternativas de tratamento clínico, pode-se utilizar bloqueadores da enzima 5-alfa-redutase, progestágenos, inoculação de toxina botulínica entre outros. Este trabalho trata da fisiopatogenia da hiperplasia de próstata benigna e as opções de tratamento.

Palavras chaves: Aumento. Próstata.Orquiectomia.Toxina. Finasterida.

1. INTRODUÇÃO

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é uma afecção de grande importância em cães adultos e idosos. Ocorre principalmente em cães intactos e com idade superior a seis anos.

Diferente do que ocorre com os homens, esta doença na maioria das vezes se estabelece de forma silenciosa, assim destacando a importância dos exames clínicos de rotina, como por exemplo, o toque retal e exames complementares como a ultrassonografia e a radiografia (FOSSUM, 2005; NELSON e COUTO, 2010).

Por ser de origem hormonal, a primeira opção de tratamento é a orquiectomia, que além de evitar prostatopatias, adenomas perianais e hérnias perineais, também reduz a agressividade e o comportamento de marcar território através da micção. Mas em desvantagem, a remoção cirúrgica dos testículos não é uma opção interessante para cães de reprodução ou aqueles pacientes que sofrem elevado risco por serem submetidos à anestesia (FOSSUM, 2014).

Por ser uma afecção que acomete principalmente animais idosos, estes pacientes quando anestesiados, possuem algumas limitações por terem uma diminuição na capacidade de metabolização devido à mudanças naturais que ocorrem nos sistemas orgânicos, como por exemplo, cardiopatias (que influenciam no débito cardíaco e na troca de oxigênio), alterações no sistema respiratório, redução na filtração glomerular, retardo na depuração hepática além do aumento de gordura corporal, diminuição de massa muscular e de água corporal total. Portanto, dependendo do estado do paciente, o tratamento clínico é mais aconselhado comparado a um procedimento de orquiectomia ou prostatectomia (FANTONI e CORTOPASSI, 2009).

Atualmente, a finasterida é o fármaco mais indicado no tratamento da HPB. A sua ação é de bloquear a enzima 5-alfa-redutase e assim impedir o acúmulo da di-hidrotestosterona na próstata (FOSSUM, 2014).

Este trabalho tem como objetivo expor os principais tratamentos utilizados para a hiperplasia de próstata benigna em cães, destacando vantagens e desvantagens de cada alternativa.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Aspectos anátomo-fisiológicos da próstata em cães

As ampolas e a próstata são as glândulas genitais acessórias no cão. A próstata é uma massa presente ao redor da uretra e o colo da bexiga urinária sendo que, na mucosa uretral possui uma parte disseminada. O posicionamento da próstata varia conforme a idade e o tamanho, sua localização nos primeiros meses de vida é intra-abdominal até que ocorra a degeneração do úraco, a partir de então assume o posicionamento intrapélvico (figura 1). Mas

geralmente em animais mais idosos esta glândula assume a localização intra-abdominal devido ao aumento de tamanho por hiperplasia (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; DYCE, 2010; FOSSUM, 2014).

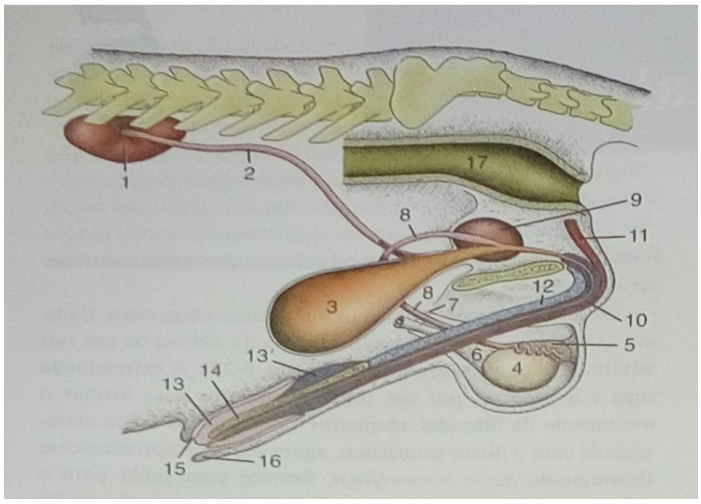


Figura 1: Representação esquemática dos órgãos urinários e reprodutivos do cão macho. 1, rim direito; 2, ureter; 3, bexiga urinária; 4, testículo; 5, epidídimo; 6, cordão espermático; 7, anel vaginal; 8, ducto deferente; 9, próstata; 10, corpo esponjoso; 11, músculo retrator do pênis; 12, corpo cavernoso; 13, glande do pênis; 14, osso peniano; 15, cavidade prepucial; 16, prepúcio; 17, reto.
Fonte: FOSSUM, 2014.

As artérias prostáticas se originam da artéria urogenital e suprem ramos para o duto deferente, a uretra, a bexiga, os ureteres e o reto. As veias prostáticas e uretrais são as responsáveis pelo retorno venoso. Os nervos que correm junto às artérias e que influenciam na micção e continência são o hipogástrico e o pélvico (figura 2). Já a drenagem linfática é realizada pelos linfonodos ilíacos e pré-sacros. Possui cápsula fibromuscular e trabéculas de tecido conjuntivo que separam o parênquima em lóbulos (WILLIANS e NILES, 1999; FOSSUM, 2005; SLATTER, 2007; DYCE, 2010).

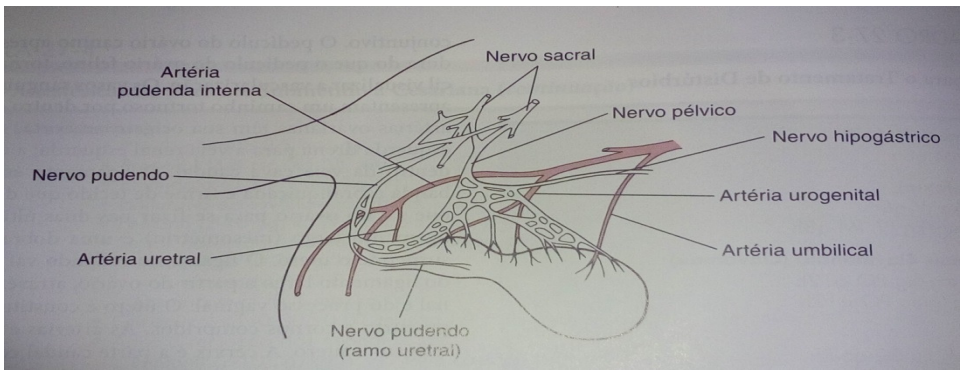


Figura 2: representação esquemática da inervação da próstata e da vesícula urinária de um cão. Fonte: FOSSUM, 2014.

A função da próstata é produzir um líquido, rico em eletrólitos (sódio, potássio, cloreto e zinco), que é responsável por proporcionar condições ideais de transporte aos espermatozóides (WILLIANS e NILES, 1999, SLATTER, 2007).

Fisiologicamente, a próstata do cão é semelhante à do homem, isso gera muitos estudos a respeito desta glândula. As principais afecções que acometem comumente esse órgão são; hiperplasia prostática benigna, hemorragia benigna da próstata, metaplasia escamosa, prostatites, cistos (prostáticos ou paraprostáticos), abscesso, trauma e adenocarcinoma (WILLIANS e NILES, 1999; RODRIGUES, 2007).

2.2. Hiperplasia Prostática Benigna (HPB)

A HPB é uma alteração natural do processo de envelhecimento. Ocorre mais em cães não castrados e com mais de seis anos de idade. O aumento de tamanho ocorre devido ao desequilíbrio entre andrógenos e estrógenos, aumento de receptores androgênicos e aumento da sensibilidade tecidual a andrógenos. A di-hidrotestosterona é o andrógeno primário que vai causar essa alteração. A di-hidrotestosterona (DHT) influencia o crescimento prostático assim como a eliminação do fluido. Ela é um metabólito da testosterona devido à ação da enzima 5-alfa-redutase das células estromais. O estroma produz fatores de crescimento que colaboram para o desenvolvimento da hiperplasia prostática benigna como TGF-B e o fator de crescimento de fibroblastos – FGF (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; RODRIGUES, 2007; NELSON e COUTO, 2010; MADDISON, PAGE e CHURCH, 2010; FOSSUM, 2014).

Esta afecção é classificada em hiperplasia glandular e hiperplasia complexa. A hiperplasia glandular ocorre no animal de um a seis anos onde há multiplicação das estruturas secretórias e pequeno aumento na quantidade de células epiteliais, fibroblastos e músculos lisos. Já a hiperplasia complexa ocorre principalmente na faixa etária de oito a nove anos e traz como consequência o formato irregular da próstata com alvéolos císticos dilatados com material eosinofílico e presença de células plasmáticas e linfócitos no estroma (SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014).

Em homens, a redução da testosterona leva à formação da di-hidrotestosterona (DHT). A isoenzima tipo 2 da 5-alfa-reductase é a que está presente nos tecidos genitais. A finasterida age principalmente nessa isoenzima inibindo-a. Acredita-se que a reativação do crescimento embrionário do estroma adulto é a causa da HPB. O crescimento demasiado do estroma que é

provavelmente controlado por andrógenos é a principal característica da HPB em homens (BARTSCH G., RITTMASTER R. S., KLOCKER H., 2002; SLATTER, 2007).

Essa hiperplasia provoca pressão na parede do reto podendo causar disquesia e tenesmo, sendo mais comum o primeiro sinal clínico citado e este pode vir acompanhado de fezes em forma de fita. Pode ocorrer sangramento pela uretra, com hematúria e hemospermia, e pode ser verificado disúria e oligúria. Em animais dificilmente vai haver obstrução urinária mas a compreensão no diafragma pélvico pode colaborar para o desenvolvimento de uma hérnia perineal (WILLIANS e NILES, 1999; BRANDÃO, 2006; SLATTER, 2007; NELSON e COUTO, 2010; FOSSUM, 2014; MOSTACHIO et al., 2015).

2.3 Diagnóstico

As raça Doberman Pinscher, Scottish Terriers, Bouvierdes Flandres, Bernese Mountain Dogs e German Pointers são predispostas à HPB. Dados sobre a micção e defecação do animal ou até mesmo claudicação são importantes na anamnese. O diagnóstico é realizado pelos sinais clínicos, histórico, presença de prostatomegalia simétrica, citologia com presença de hemácias e células inflamatórias. A radiografia e a ultrassonografia podem ser feitas, mas é a biópsia que confirma o diagnóstico (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; NELSON e COUTO, 2010; FOSSUM, 2014).

Doenças prostáticas podem causar alguns sinais sistêmicos como febre, depressão, anorexia, perda de peso, dor e vômito. Sinais do trato urinário inferior como hematúria, infecções urinárias recorrentes, disúria, polaquiúria, estrangúria e disúria. Tenesmo e constipação, fezes em forma de fita são indicações de anormalidades de defecação e pode haver anomalias de locomoção secundária à dor em que está relacionada com prostatite aguda ou neoplasia prostática (WILLIANS e NILES, 1999; FOSSUM, 2014).

A palpação retal deve acontecer simultaneamente com a palpação abdominal onde será avaliada a simetria, consistência, mobilidade e presença de dor. Para facilitar a palpação, pode-se empurrar a próstata caudalmente e a vesícula urinária em direção à pelve por compressão da parede abdominal. Na HPB, a próstata estará indolor, com o volume aumentado e consistência em parâmetro fisiológico. O órgão pode ser duas a seis vezes maior que o normal (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; DYCE, 2010; FOSSUM, 2014).

Na radiografia, além da conformação física da próstata, deve ser avaliado também linfonodos sublombares, vértebras lombares e a pelve óssea para a presença de metástases. Quando saudável, ela se apresenta ovóide, com suave contorno e com densidade homogênea.

Em cães jovens normalmente não é vista na radiografia. O parâmetro para avaliação é a distância da crista sacral e o púbis mostrada na radiografia lateral, se a próstata ocupar um espaço acima de 70% é porque está aumentada (figura 3) (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014).

Figura 3: radiografia de um cão com HPB. O traço preto indica a próstata.
Fonte: Bojrab *et al*., 1996.

A uretrografia retrógrada é um método que pode ser utilizado para avaliação da uretra prostática (figura 4). O cão tem a uretra dividida em prostática, membranosa e peniana. A uretra prostática é mais larga e possui bordas lisas comparada as outras porções. O estreitamento dessa porção visualizado junto à mucosa suave está associado à HPB ou a massa intraprostática (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007).

Figura 4: fotografia de uma uretrografia retrógrada normal em um cão.
Fonte: WILLIANS e NILES, 1999.

Pelo exame histopatológico, será visualizado a dilatação dos ácinos da glândula prostática e o aumento do número de camadas de células epiteliais. A coleta do tecido pode ser realizada através da videolaparoscopia por ser um método seguro e pouco invasivo (PAULA, 2008; FOSSUM, 2014).

A citologia apresenta vantagens em relação à biópsia histológica por causar menos lesão no momento da coleta diminuindo a probabilidade de complicações sépticas e de semear células tumorais. Na citologia, a hiperplasia prostática benigna vai se apresentar por grandes grupos de células epiteliais com morfologia semelhante às células prostáticas normais. Os núcleos são uniformes no tamanho e podem ter um nucléolo proeminente. Já na citologia do ejaculado poderá ser visto eritrócitos, leucócitos e células epiteliais prostáticas (TESKE, 2009; FOSSUM, 2014).

A ultrassonografia transabdominal é um bom método não-invasivo para a mensuração da próstata (figuras 5 e 6). Será visualizado aumento de volume prostático e aumento da ecogenicidade da cápsula fibrosa. A vantagem desse procedimento é a visualização da localização, tamanho, contorno, simetria e parênquima prostático. Em um estudo realizado com 14 cães, foi observado através de punção aspirativa guiada por ultrassonografia de 2 animais, a presença de aumento da relação núcleo e citoplasma, em que o citoplasma aparece mais basofílico com vacuolizações, cromatina heterogênea e condensada e grandes blocos celulares. Estas características são sugestivas da doença. A HPB normalmente leva a um aumento texturizado em todo o tecido prostático e pequenos cistos hipoecóicos podem ser visualizados. O aspirado da próstata por agulha fina pode ser realizado na abordagem perineal, periretal ou transabdominal (WILLIANS e NILES, 1999; BRANDÃO et al., 2006; PAULA, 2008).

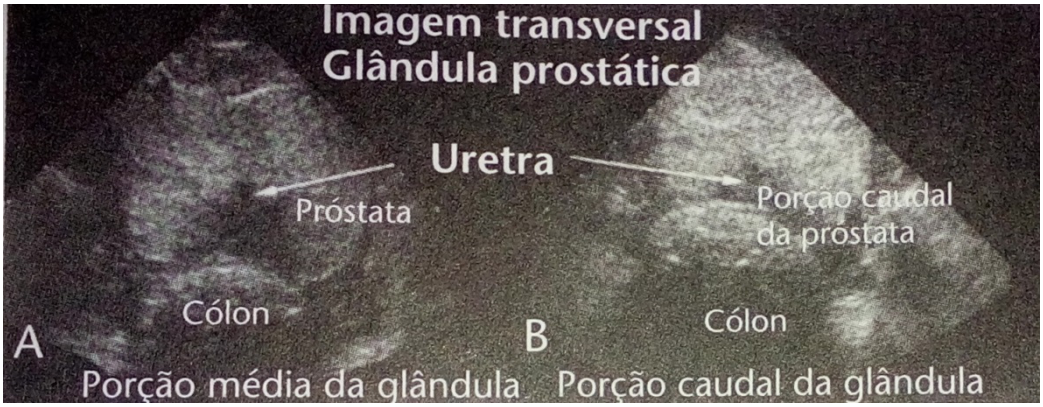


Figura 5: fotografia da próstata de cão através do exame ultrassonográfico.

Fonte: SLATTER, 2007

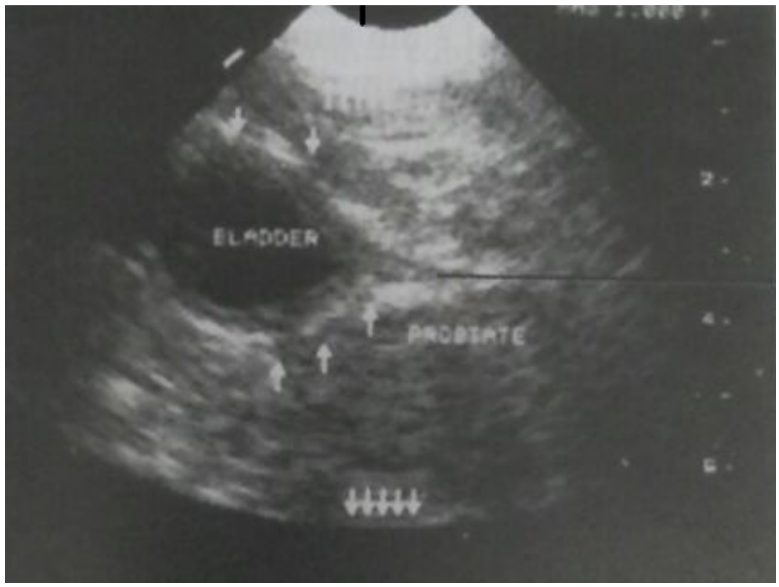


Figura 6: imagem ultrassonográfica de um cão com Hiperplasia Prostática Benigna com estreitamento uretral, indicado pelo traço preto.
Fonte: Bojrab *et al*., 1996

Devido aos sinais clínicos semelhantes, a desvantagem da ultrassonografia é não diferenciar exatamente a afecção. Em um estudo realizado em que 26 cães apresentavam anormalidades na próstata, avaliou-se com a técnica de realce de contraste de ultrassom (CEUs) em que foi possível medir a perfusão vascular através da intensidade do pico de perfusão e o tempo até o pico e assim diferenciar a lesão em benigna ou maligna. O aparelho utilizado foi um MyLab® 30 ouro com uma sonda convexa 5-3,5 MHz para a medição prostática e o agente de contraste de segunda geração foi o ulphur micro bolhas de hexafluoreto, sendo utilizado também um software de análise ultrassom com contraste. Nas 26 próstatas anormais, 11 eram de hiperplasia da próstata, 1 de prostatite, 4 de adenocarcinoma, 1 de leiomiossarcoma e 9 de doença benigna mista (RUSSO, 2012).

A biópsia percutânea normalmente é realizada com o auxílio do aparelho de ultrassom. As agulhas que podem ser utilizadas são TruCut®, Biopty® ou a Franklin-Silverman®. Antes de introduzir a agulha traumática, é descartada a suspeita de abscesso através da aspiração do órgão. As vantagens deste procedimento são: a não realização da laparotomia, um procedimento preciso e a baixa morbidade (SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014).

A coleta de material pode ser realizada com auxílio da palpação. O animal deve ficar em decúbito perineal onde o períneo deve ser tratado assepticamente. É importante que o auxiliar

posicione a próstata o mais caudal possível. Então, é feita uma incisão ao lado da linha média entre a tuberosidade isquiática e o ânus. Após isso é inserida a agulha pelo tecido mole retal para coleta do material prostático (FOSSUM, 2014).

A técnica de aspiração transretal com agulha fina consiste em inserir a agulha no reto com proteção de uma luva e com cuidado para não perfurar imprudentemente. Após localização da próstata deve aspirá-la (FOSSUM, 2014).

Já a biópsia feita por laparotomia permite que o cirurgião visualize o aspecto da próstata facilitando o acerto no diagnóstico, mas em compensação, é maior o tempo de anestesia e a morbidade. Antes de executar a laparotomia caudal deve-se cateterizar assepticamente a uretra. A abordagem é pela via caudal, a incisão é paraprepucial até a borda do púbis ou períneo. Afastadores colaboram para que ocorra a lateralização da parede abdominal e prepúcio. Após desunir o ligamento umbilical e fazer uma sutura de fixação no polo cranial da vesícula urinária pode ser que seja necessária a realização de uma osteotomia púbica, cuidando para não lesionar o nervo obturador. É importante que ao manipular o ligamento umbilical lateral não haja lesões na uretra, nervos e vasos. Antes de realizar a biópsia incisional cuneiforme, com cotonetes de laparotomia umedecidos com solução salina ou tampão de laparotomia estéril isola-se a próstata. Pode-se coletar amostras para cultura bacteriana e realizar a biópsia dos gânglios linfáticos ilíacos. Realiza-se a aproximação das bordas do defeito em pontos simples separado ou sultan usando fio absorvível monofilamentar (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014).

Existem marcadores biológicos que indicam quando há alterações no tecido prostático de cães. A proteína GSTP-1 é protetora de danos oxidativos causados por genoma carcinogênico. Ela é expressa tanto para a hiperplasia prostática benigna, como na atrofia inflamatória prostática, neoplasia intraepitelial prostática, prostatite e carcinoma.O óxido nítrico (NO) é um radical livre inorgânico sintetizado a partir da L-arginina, dentre seus efeitos, o NO é mediador de efeitos citotóxicos de macrófagos e neutrófilos. Ele está presente em doenças inflamatórias e autoimunes, alterações proliferativas entre outros. Já a proteína p-53 está presente tanto em células normais (denominada do tipo selvagem) como em células alteradas geneticamente e por isso não é um marcador fidedigno para expressar lesões prostáticas (GROCE, 2011).

Podem ser inclusos como diagnóstico diferencial os cistos prostáticos, cistos periprostáticos, prostatite, neoplasias, abscessos e metaplasia escamosa prostática (FOSSUM, 2014).

2.4 Tratamento clínico

A finasterida é um fármaco bloqueador da 5-alfa-redutase que causa atrofia do epitélio prostático e do estroma fibromuscular. Essa substância diminui as concentrações de DHT intraprostática sem afetar os níveis de testosterona no soro. Após oito semanas de tratamento, nota-se a eficácia na redução do órgão. Nos cães as doses de 0,1 – 0,5mg/kg a cada 24 horas por 2-3 meses ou 5 mg/kg a cada 24 horas por via oral para cães com peso entre 5-50 kg. A qualidade do sêmen permanece a mesma embora possa ocorrer a diminuição do líquido prostático.Apesar dos benefícios, a finasterida tem efeito teratogênico. Sabe-se que em homens, a finasterida traz como efeito adverso a redução da libido, do volume do ejaculado e impotência sexual (WILLIANS e NILES, 1999; NELSON e COUTO, 2010; MADDISON, PAGE e CHURCH, 2010; FOSSUM, 2014).

Os progestágenos possuem efeitos antiandrogênicos, diminuem a quantidade de testosterona sem prejudicar a libido, mas alteram as características dos espermatozóides. O acetato de megestrol (AM) é uma progestina sintética que age na redução da 5-alfa-redutase no tecido prostático, a dose recomendada é de 0,5 mg/kg via oral a cada 24 horas durante dez dias a quatro semanas.Quando administrada na dose citada não interfere na fertilidade mas quando administrada por mais de 32 dias interfere na produção do esperma. Por ser semelhante à progesterona, as progestinas interferem nas glândulas supra-renais, no hormônio de crescimento e no equilíbrio da insulina (aumenta a resistência) e da glicose. Com isso o animal pode adquirir diabetes mellitus, ganho de peso, degeneração testicular, queda da testosterona sérica, supressão adrenocortical e mudanças de comportamento (ADAMS, 2003; NELSON e COUTO, 2010; MADDISON, PAGE e CHURCH, 2010; FOSSUM, 2014).

O acetato de medroxiprogesterona (AMP) também é uma progestina sintética e a dose é aplicada por via subcutânea ou intramuscular em uma única vez. 3mg/kg é o recomendado, considerando que 50mg é a dose máxima. Caso os sinais clínicos continuem, pode repetir a dose em quatro a seis semanas. Sua eficácia em cães com HPB não muda a qualidade do sêmen e libido, mas os sinais clínicos da doença reaparecem 10 a 24 meses após o tratamento. Deve ser usada somente em último caso (NELSON e COUTO, 2010; MADDISON, PAGE e CHURCH, 2010; FOSSUM, 2014).

O antiandrógeno acetato de osaterona reduz os sinais clínicos e causa menos efeitos adversos. Sua dose é de 0,25 mg/kg por via oral a cada 24 horas durante sete dias (FOSSUM, 2014).

A terapia hormonal estrogênica não é recomendada como forma de tratamento porque pode induzir metaplasia escamosa, cisto de retenção, alargamento da próstata além de que pode estimular hipoplasia de medula óssea (WILLIANS e NILES, 1999; SLATTER, 2007; NELSON e COUTO, 2010; FOSSUM, 2014).

Outra técnica alternativa é a inoculação da toxina botulínica A nos lóbulos prostáticos. Em um estudo com 16 animais comparando esta técnica guiada pelo ultrassom e a de orquiectomia bilateral, houve melhora clínica por volta do décimo dia após o tratamento com a toxina e os benefícios de melhora permanecem de quatro a seis meses, não ocasionando o desenvolvimento do botulismo. Sendo que a libido e ereção não foram alteradas nos cães em questão. Mas em contrapartida a toxina botulínica não altera a capacidade de expressão dos receptores andrógenos na próstata (MOSTACHIO et al, 2015).

Em um estudo com 21 cães que possuíam HPB assintomática, testaram a eficiência da eletromagnética pulsada no tratamento da afecção como uma opção não-invasiva (figura 7). Os cães foram tratados três vezes por dia com a magnetoterapia durante cinco minutos por três semanas e apresentaram redução média no volume da próstata de 48,3% (LEOCI, 2012).

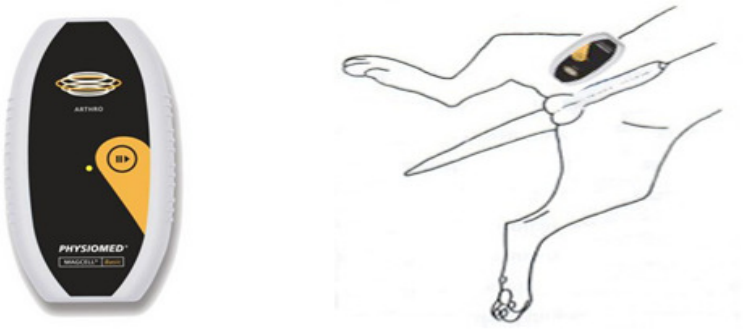


Figura 7: representação esquemática do uso do aparelho de eletromagnética pulsada no tratamento de HBP.Fonte: www.parsemusfoundation.orgprojectsnew-treatment-for-enlarged-prostate

Na HPB é comum terem cistos, e por isso é importante fazer a cultura para tratar uma possível prostatite bacteriana. Caso precise, deve ser realizado enema e oferta de uma dieta com nível residual diminuído para alívio de sinais como o tenesmo, dor, constipação. Para a retenção urinária, a cateterização ou colocação de sonda de demora colaboram para melhor qualidade de vida do paciente (SLATTER, 2007; NELSON e COUTO, 2010; FOSSUM, 2014).

2.5 Tratamento cirúrgico

A orquiectomia é o método mais indicado para o tratamento da HPB. A regressão do órgão e a suavização dos sinais clínicos em 50% ocorre dentro de três a quatro semanas. Em um estudo realizado com 10 animais, 81% do volume prostático foi diminuído após 90 dias feita a castração e a dosagem de testosterona sérica passou de 515 ng/L para 10 ng/L após três dias ocorrida a castração bilateral. A orquiectomia reduz a probabilidade de ocorrência de algumas afecções, dentre elas: prostatopatias, adenomas perianais e hérnias perineais. Na técnica de orquiectomia pré-escrotal depois de posicionar o paciente em decúbito dorsal, o testículo deve ser deslocado para a área pré-escrotal e então é realizada uma incisão cranial à base da bolsa escrotal na linha média de aproximadamente 4 cm. Em seguida deve incisar com o bisturi a túnica vaginal parietal (técnica de castração aberta) ou pode-se optar por não incisar (técnica de castração fechada). A túnica vaginal parietal colada ao epidídimo deve ser solta. Em seguida, pinça-se o cordão espermático e faz a ligadura separadamente do ducto deferente para depois fazer a ligadura circular e depois seccionar. Usa-se fio absorvível 2-0 ou 3-0. Após constatar que não há hemorragia, o cordão deve ser colocado para dentro da túnica e esta deve ser suturada junto ao cremaster. O procedimento deve ser repetido com o outro testículo utilizando o mesmo local da incisão anterior. Feito isso, a redução do espaço morto será com fio absorvível no padrão sultan ou simples contínuo. Logo depois a pele é suturada com fio inabsorvível no padrão simples separado. A vantagem desta técnica pré-escrotal é a diminuição da probabilidade de contaminação da ferida por causa do local da incisão. Já a orquiectomia escrotal é diferente da técnica pré-escrotal, por causa da incisão na pele de cada bolsa do escroto para expor os testículos (WILLIANS e NILES, 1999; BRANDÃO et al., 2006; SLATTER, 2007; NELSON e COUTO, 2010; OLIVEIRA, 2012; FOSSUM, 2014).

Outra opção de tratamento cirúrgico é a realização da prostatectomia parcial,que consiste em incisar a linha média ventral caudal e depois uma realiza-se osteotomia púbica. Deve fazer suturas de fixação na bexiga e introduzir um cateter uretral. Em seguida a gordura periprostática é dissecada sem danificar o plexo dorsal de vasos e nervos. A ligadura (ou cauterização) e secção dos vasos prostáticos são realizados o mais próximo da próstata. Com uma tesoura é retirada uma porção da próstata respeitando a distância de 5mm da uretra prostática (técnica de prostatectomia parcial com capsulectomia, figura 8). Lave o local e evite sangramento e depois fixe o omento ou a gordura prostática. Em seguida o abdômen é fechado como de costume. Na técnica de prostatectomia parcial intracapsular a incisão é pelo septo mediano ventral. Usa-se um eletro cautério ou uma unidade de radiofrequência para

remover o parênquima, mas o detalhe é que uma camada de 3 a 5 mm não é retirada (figura 9). Em seguida deve lavar e unir a cápsula. Primeiro usa-se um padrão de aproximação e depois um invertido. As opções de fios recomendados são polidioxanona, poliglecaprone 25, glicômero 631 ou o poligliconato (FOSSUM, 2014).

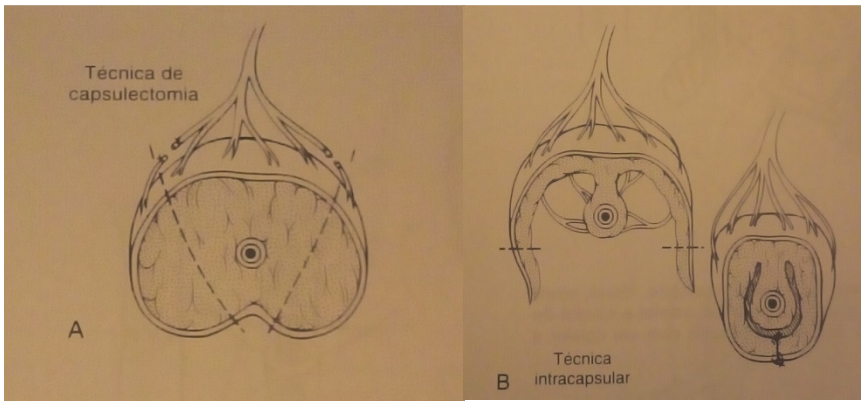


Figura 8A: representação esquemática da técnica de prostatectomia parcial. Técnica da capsulectomia. Figura 8B: Representação esquemática da prostatectomia parcial. Técnica intracapsular.
Fonte: FOSSUM, 2014

A prostatectomia total não é uma técnica recomendada pelo fato de ocasionar incontinência urinária no pós-operatório. Portanto, é indicada somente em casos de neoplasias, traumatismo prostático ou prostatopatias recidivantes. Agressão a inervação e vascularização ao trígono vesical pode gerar incontinência urinária. A fenilpropanolamina na dose de 1-2 mg/kg via oral BID pode ser administrada em caso de incontinência urinária ocasionada por estreitamento uretral. A dose pode ser ajustada a cada 8 horas caso precise (SLATTER, 2007; FOSSUM, 2014).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) é um evento natural do processo de envelhecimento do cão. A literatura afirma que 95% dos cães com mais de 9 anos de idade desenvolverão a HPB. O problema está quando o aumento da glândula influencia o funcionamento das estruturas adjacentes gerando tenesmo, hérnia perineal, hematúria.

Apesar do diagnóstico definitivo desta afecção ser através do exame histopatológico, geralmente é fechado pelo histórico, exame físico e ultrassonográfico. A ultrassonografia é bastante útil e segura para mensuração prostática.

A escolha do tratamento vai depender da idade, gravidade da doença, se o cão é reprodutor ou não, condição financeira do tutor entre outros pontos. Atualmente, a finasterida

é um dos fármacos mais indicados para tratar aqueles animais que não podem ser submetidos à cirurgia. O fármaco não afeta a testosterona circulante, nem a qualidade do sêmen, e diminui o volume e diâmetro da próstata além de reduzir em aproximadamente 58% o teor da di-hidrotestosterona.

A orquiectomia é a opção de tratamento mais eficiente para resolução da hiperplasia prostática benigna e, além disso, minimiza a ocorrência de outras prostatopatias, hérnia perineal, adenoma perineal, comportamento agressivo e o ato de marcação de território do cão macho.

REFERÊNCIAS

ADAMS, H. R. **Farmacologia e terapêutica em veterinária**. 8ª edição. Editora Guanabara Koogan. 2003. p 520 e 940.

BARTSCH G.; RITTMASTER Æ R.S.; KLOCKER Æ H.**Dihydrotestosterone and the concept of 5a-reductase inhibition in human benign prostatic hyperplasia.**World J Urol. 2002.19: 413–425

BRANDÃO, C.V.S, *et al*. **Orquiectomia para a redução do volume prostático. Estudo Experimental em cães**. Botucatu: Veterinary Science. 2006. p 1 a 3.

BASINGER, R R; ROBINETTE, C L; SPAULDING K A. Sistema reprodutivo. In: SLATTER, D.3 ed. **Manual de cirurgia de pequenos animais.**São Paulo: Manole, 2007. p 1542 a 1556

CORTOPASSI S R G e PATARA A C. Capítulo 23. Anestesia no geriatra .In: CORTOPASSI S R G e FANTONI D T. **Anestesia em cães e gatos**.São Paulo: Roca. 2009. p 348 a 356.

CROCE, G.B *et al.* **Óxido nítrico, GSTP-1 e p53: qual o papel desses biomarcadores nas lesões prostáticas do cão?** 2011. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.63, n.6, p.1368-1376.

DYCE, K M. A pelve e os órgãos reprodutivos de cães e gatos. In: DYCE, K M. **Tratado de anatomia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier. 2010. p 467 e 468.

JOHNSON, C. A. Distúrbios Reprodutivos. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G.; **Medicina Interna de pequenos animais.** Guanabara Koogan. 1998. p 719 a 721.

LEOCI, R; AIUDI, G; SILVESTRE F ; LACALANDRA GM. **Magnetotherapy: A non-invasive treatment for benign prostatic hyperplasia in the dog.** Department of Animal Production, Faculty of Veterinary Medicine, University of Bari. Valenzano (Ba), Italy. Proceedings of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction - ISCFR, 2012 - Whistler, Canada

MACPHAIL C M. Cirurgia dos Sistemas Reprodutivo e Genital. In: FOSSUM, T. W.;**Cirurgia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier. 2014.p 794 a 809; 827 a 830

MADDISON J E, PAGE S W e CHURCH D B. **Farmacologia clínica de pequenos animais.** Rio de Janeiro. Editora Elsevier, 2010. p 141 e 142; 273 e 274; 527 e 528

MOSTACHIO, G. Q *et al*. **Administração de toxina botulínica A e a orquiectomia no tratamento da hiperplasia prostática benigna no cão.** Santa Maria: Ciência Rural. 2015. p 1 a 6.

OLIVEIRA, A. L. de A. **Técnicas cirúrgicas em pequenos animais.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2012. p 243 a 247.

PAULA, T. M. **Avaliação estrutural da próstata de cães: comparação entre punção aspirativa com agulha fina guiada por ultra- som e biópsia por videolaparoscopia**. 2008 Dissertação para título de mestre-Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Câmpus de Jaboticabal.

RODRIGUES, M. M. P. **Imunomarcação de COX- 2 e TGF-β nas lesões proliferativas da próstata do cão**. 2007. Dissertação para título de mestre-Universidade Estadual Paulista Faculdade de Medicina Veterinária E Zootecnia Departamento De Clínica Veterinária, Botucatu.

RUSSO, M; CATONE, G; ENGLAND, GCW. **Contrast-enhanced ultrasonographic findings in canine prostatic and testicular disorders.** Proceedings of the 7th International Symposium on Canine and Feline Reproduction - ISCFR, 2012 - Whistler, Canada.

TESKE E. **Urogenital cytology: part I - prostatic diseases**. 34th World Small Animal Veterinary Congress 2009 - São Paulo, Brazil.

WILLIAMS J e NILES J. Prostatic disease in the dog. In Practice. Novembro/Dezembro. 1999. p 558-569.

PRINCIPAIS NEOPLASIAS OFTÁLMICAS EM CÃES

ISABELA MARISA RIBEIRO SANTIAGO[1]
RAFAELA PAIVA MACHADO[1]
THEREZA CAROLINE FURTADO VIDAL[1]
VANESSA DA SILVA MUSTAFA[2]

[1]-Graduanda em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF
[2]-Professora Doutora de Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF

RESUMO

Os tumores oculares apresentam considerável incidência na oncologia veterinária. Apesar do pouco potencial metastático, são capazes de causar injúria aos olhos dos animais domésticos, afetando sua qualidade de vida. Dentre os locais mais acometidos estão as pálpebras e a conjuntiva, e as neoplasias mais comuns são o adenoma e epitelioma tarsais e o melanoma. É importante o conhecimento sobre essas neoplasias para facilitar o diagnóstico precoce das mesmas melhorando o prognóstico do paciente. Este trabalho objetiva esclarecer ao médico veterinário como tais neoplasias se comportam, demonstrando o aspecto clínico, histopatológicos e epidemiológico das principais neoplasias oftálmicas, auxiliando no diagnóstico e conduta terapêutica.
Palavras-chave: Tumores oculares. Oftalmologia veterinária. Oncologia veterinária. Melanoma. Glândulas tarsais.

1. INTRODUÇÃO

O organismo dos seres vivos eucariontes funciona em equilíbrio quando a taxa de multiplicação celular é equivalente à taxa de morte celular (KITCHELL e DERVISIS, 2010). O desequilíbrio desse sistema pode causar uma proliferação descontrolada de células (ARGYLE, 2003), resultando na formação de uma neoplasia (VEGAD, 2007).

Define-se por neoplasia o aumento descontrolado de células que não possuem utilidade funcional, sequer um arranjo ordenado de estruturas. Essas células não respondem aos mecanismos reguladores de multiplicação. Entretanto, apesar de crescerem de forma soberana, dependem do hospedeiro para se nutrir e se irrigar (VEGAD, 2007).

Apesar de tradicionalmente as neoplasias serem divididas em benignas ou malignas, essa classificação não é legítima. Ela apenas representa dois extremos de um

vasto universo biológico. A maioria dos tumores se inclui em diferentes pontos desse espaço, não sendo completamente benignas, sequer invariavelmente malignas. Entretanto, por se tratar de uma maneira mais simples e clássica de abordar as características dos tumores, tais termos serão utilizados (DALECK *et al.*, 2009).

As neoplasias oculares representam de 0,87% a 2,5% do total de tumores registrados em cães (SALVADO, 2010; MILLER e DUBIELZIG, 2013). Apesar desse baixo percentual quando comparada com o total de neoplasias diagnosticadas, esses processos neoplásicos equivalem a 39% das enfermidades oftálmicas, apresentando grande importância na oftalmologia de cães (DUBIELZIG *et al.*, 2010).

As neoplasias oculares primárias podem surgir dos anexos oculares, do nervo óptico ou das túnicas que formam o bulbo do olho, que são as túnicas fibrosa, vascular e nervosa. A maior parte dos tumores intraoculares é de caráter benigno no que se refere a aparência histológica e potencial metastático, mas por estar adjunto a estruturas delicadas como as do bulbo do olho, podem causar como consequência opacidade dos meios oculares, glaucoma e/ou perda de função parcial ou total (DALECK *et al.*, 2009).

Mesmo nos casos de neoformações de tamanho pequeno, deve-se considerar as complicações que elas podem causar, pois pode haver a produção de fatores angiogênicos e fibrinogênicos, que induzem a formação de um tecido denominado de membrana fibrovascular pré-iridiana, que pode comprometer o ângulo iridotrabeculocorneano. Dessa forma, as neoplasias oculares podem desencadear glaucoma secundário por duas vias: pelo sítio de crescimento neoplásico, junto com seu perfil de expansão e invasão; e pela formação da membrana fibrovascular pré-iridiana. Nas duas situações, ocorre obstrução do ângulo de drenagem do humor aquoso e acúmulo do mesmo dentro das câmaras anterior e posterior (OLBERTZ, 2012).

A necessidade de acompanhamento veterinário é essencial para que a distinção desses tumores seja feita corretamente e o tratamento seja elaborado de forma adequada. Portanto, este trabalho tem por objetivo identificar as principais neoplasias oculares que acometem os cães, evidenciando suas características, epidemiologias, aspectos histopatológicos e de tratamento, para o auxílio do médico veterinário na rotina clínica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A oncologia oftálmica possui grande importância na clínica de pequenos animais, podendo se manifestar com aspectos e evoluções variados nas estruturas intra e extra-ocultares (HAHN, 2001; WILLIS e WILKIE, 2001).

As neoplasias oftálmicas podem ser classificadas em primárias e secundárias, sendo as primárias frequentes em cães (WILCOCK, 2007), geralmente possuindo um potencial metastático baixo (CONCEIÇÃO *et al.*, 2010).

Os tumores oftálmicos primários são aqueles provenientes de tecidos oculares, podendo se originar no neuroepitélio (íris, corpo ciliar e retina), endotélio vascular, músculo liso, tecido conectivo ou elementos neurais mesenquimais (DUBIELZIG *et al.*, 2010; MARTIN, 2010), já os secundários são resultantes de metástase (MARTIN, 2010).

Podem ainda ser classificados quanto às suas características histológicas e comportamento biológicos, em benignos ou malignos (MARTIN, 2010). As neoplasias benignas possuem células bem diferenciadas, se caracterizam como massas tumorais localizadas, encapsuladas, de crescimento lento e sem sinais de metástases. Já as malignas apresentam evolução rápida, células indiferenciadas e capacidade de infiltração em tecidos adjacentes (JONES *et al.*, 2000).

Mesmo em casos de tumores benignos não invasivos e com crescimento lento, pode-se ocorrer cegueira e perda do bulbo do olho, por causa da localização (WILLIS e WILKIE, 2001). São o segundo maior motivo de enucleação em cães, ficando atrás apenas do glaucoma (OLBERTZ, 2012).

Em relação às consequências decorrentes de qualquer neoplasia ocular, podem ser incluídas: ceratites, uveítes, hifemas, glaucomas secundários, buftalmias e descolamentos de retina (COLLINS e MOORE, 1999).

Há uma maior incidência de neoplasias oculares em cães de meia idade a idosos, na faixa etária de 6-10 anos (SILVA, 2013).

2.1 PRINCIPAIS LOCAIS ACOMETIDOS POR NEOPLASIAS OFTÁLMICAS

PÁLPEBRA

Tumores de pálpebra são achados comuns em cães, e tem aparência de massas cutâneas que podem ter origem epitelial, mesenquimal ou em células melanogênicas (WILLIS e WILKIE, 2001). A maioria das neoplasias de pálpebra (75%) é benigna (MARTIN, 2010), e mesmo com uma prevalência de malignidade de 25%, são raros os casos em que há metástase (KREHBIEL e LANGHAM, 1975 *apud* MARTIN, 2010).

Das neoplasias que afetam a pálpebra, podem ser citados o adenoma de glândulas tarsais, o adenocarcinoma sebáceo, o papiloma escamoso, o melanocitoma, o melanoma e o mastocitoma. Sendo descrito o adenoma das glândulas tarsais como a

neoplasia de maior incidência nesta localização, retratando 44-70% daquelas que afetam a espécie canina (LABELLE e LABELLE, 2013), superando o melanocitoma e o papiloma, que representam 20% e 17%, respectivamente (AQUINO, 2007).

De maneira geral, o principal tratamento utilizado nessa região é a excisão cirúrgica. Mas esta pode vir associada à radioterapia, quimioterapia ou imunoterapia. A escolha do tratamento adequado vai depender do tipo particular de tumor, malignidade, taxa de crescimento, posição, presença de metástases, invasividade local e resposta a terapias prévias (SLATTER, 2005).

2.1.2 CONJUNTIVA

Nos cães, as neoplasias conjuntivais mais frequentes são: papiloma reativo, papiloma escamoso, carcinoma de células escamosas, melanoma, hemangioma, hemangiossarcoma, neoplasia da glândula da terceira pálpebra, mastocitoma, papiloma viral, tumor da bainha dos nervos periféricos (VASCELLARI *et al.*, 2005; DUBIELZIG *et al.*, 2010), melanocitoma (GOMES, 2015) e histiocitoma (VASCELLARI *et al.*, 2005).

Para o diagnóstico das neoplasias oculares conjuntivais, o exame histopatológico é particularmente útil, uma vez que massas de diferentes tipos podem parecer similares ao exame clínico (SLATTER, 2005).

Nos casos de nódulos bem delimitados na superfície anterior da terceira pálpebra, o tratamento adequado é a remoção cirúrgica do local acometido através de excisão subconjuntival (SLATTER, 2001). Já nos casos de acometimento difuso da terceira pálpebra, ao se levar em consideração o tipo de neoplasia, o grau de malignidade e a margem de segurança, pode ser necessário que se faça a exérese total da estrutura (WARD, 1999).

2.1.3 CÓRNEA E ESCLERA

A córnea e a esclera agem como uma barreira física, impedindo que neoplasias de anexos e órbita atinjam os meios intraoculares, assim como impede que tumores intraoculares alcancem os anexos e a órbita. Entretanto, tumores primários nesses locais são raros. Já o limbo esclero-corneano é um local relativamente comum para o surgimento desses tumores (MAGGS, 2008), os quais podem invadir a córnea e a esclera (MARTIN, 2010).

Em tumores de córnea e limbo, a exposição solar é considerada um fator de risco. Os cães acometidos tem 6,2 anos de idade, em média. Não foi observado predileção para gênero ou cor de pele/pelo. Entretanto, um estudo revelou que a raça Labrador Retriever é predisposta geneticamente (DONALDSON *et al.*, 2006).

Para essas localizações, podem ser citados o papiloma viral canino, o carcinoma de células escamosas da córnea e o melanocitoma límbico (SILVA, 2013).

2.1.4 ÚVEA

O adenoma, o adenocarcinoma e o melanoma são as neoplasias primárias mais comuns nessa região. Comumente, apresentam-se como uma única massa protrusa por trás da íris adentrando a pupila (SLATTER, 2005). Neoplasias primárias não são comuns e geralmente são unilaterais. Quando decorrentes de metástases, podem ser bilaterais (MARTIN, 2010).

De forma geral, animais com tumores intraoculares apresentam sinais clínicos de glaucoma ou de uveíte não-responsiva (COOK e WILKIE, 1999; SLATTER, 2005).

A presença dessas consequências torna imperativa a enucleação, com bom prognóstico após este tratamento. Mas caso haja penetração na esclera, torna-se necessária a exenteração orbitária, com o intuito de remover as células tumorais. Indica-se acompanhamento veterinário a cada três meses durante um ano, e então, anualmente, com atenção especial aos linfonodos submandibulares, retrofaríngeos e bronquiais (SLATTER, 2005).

2.1.5 ÓRBITA OCULAR

As neoplasias de órbita podem ser originadas em diversos tecidos, devido a sua constituição. Podem surgir de fibroblastos, osteócitos, adipócitos, vasos, nervos ou glândulas lacrimais (LABELLE e LABELLE, 2013).

Essas neoformações podem ser primárias ou secundárias em função de metástase ou por invasão de um tumor localizado em tecidos adjacentes (HENDRIX e GELATT, 2000).

A maioria dos cães acometidos por neoplasias orbitais são animais de meia-idade a idosos, de raças de grande porte e do sexo feminino (ATTALLI-SOUSSAY *et al.*, 2001).

Em 90% dos casos, são tumores de comportamento maligno, com tendência a invasão local e metástase à distância (KERN, 1985; GILGER *et al.*, 1992; MAULDIN

et al., 2000; ATTALLI-SOUSSAY *et al.*, 2001). As neoplasias de órbita ocorrem nas formas de osteossarcomas, mastocitomas, fibrossarcomas, neurofibrossarcomas e sarcomas de células reticulares (KERN, 1985; LABELLE e LABELLE, 2013).

2.2 PRINCIPAIS NEOPLASIAS OFTÁLMICAS

2.2.1 ADENOMA E EPITELIOMA TARSAIS

O adenoma e o epitelioma tarsais (sebáceos) são neoformações benignas com origem nas glândulas sebáceas (DUBIELZIG et.al., 2010), apresentando incidência de 25% e 19,3%, respectivamente (SILVA, 2013).

O adenoma tarsal, anteriormente denominado adenoma das glândulas de Meibômio, é a neoplasia palpebral que mais acontece em cães (MAGGS, 2008), e afeta majoritariamente os cães idosos (ROMKES *et al.*, 2014). As raças mais acometidas por essa alteração são o Labrador Retriever, o Golden Retriever e o Cocker Spaniel (DUBIELZIG, 2014). Para o epitelioma, os cães sem raça definida (SRD), apresentam maior incidência, seguidos dos cães de raça Poodle, Labrador e Dachshund (HESSE *et al.*, 2015).

A apresentação do adenoma geralmente é papilar, mais superficial e com tendência a ser mais exofítica do que o epitelioma (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Usualmente se localiza na margem palpebral e possui coloração de bege a rosa, sendo capaz de formar uma lesão única ou ficar agrupado (LABELLE e LABELLE, 2013).

Histologicamente, é composta de tecido glandular sebáceo, apresentando células maduras bem diferenciadas e raras mitoses, que são restritas às células basais (DUBIELZIG, 2002; LABELLE e LABELLE, 2013).

Tanto o adenoma tarsal quanto o epitelioma podem irritar a córnea por contato (MAGGS, 2008). Portanto, o tratamento mais adequado é a ressecção cirúrgica, de forma que se retire a glândula de origem; caso isso não seja feito, haverá recidiva. Entretanto, associar criocirurgia a esse tratamento pode diminuir a chance de recidivas (BROWN, 2005; MAGGS, 2008).

Nas figuras 01 A e B (abaixo), observa-se um adenoma tarsal em pálpebra superior de cão da raça Poodle e um epitelioma sebáceo em pálpebra inferior de cão da raça Weimaraner, respectivamente.

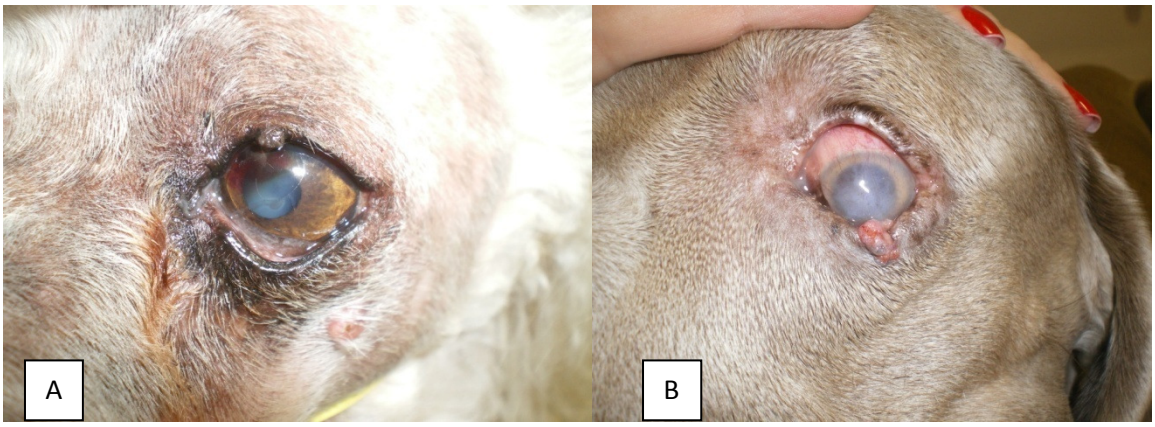


Figura 01 – A: Adenoma tarsal em pálpebra superior de cão da raça Poodle. Observa-se acúmulo de sangue na córnea, em região próxima ao tumor. B: Epitelioma sebáceo em pálpebra inferior de cão da raça Weimaraner. Nota-se processo inflamatório corneal, com edema e formação de vasos, devido à irritação causada pelo tumor.

Fonte: Serviço de Oftalmologia DoctorVet

2.2.3 PAPILOMA VIRAL

Papilomas são neoplasias epiteliais benignas que crescem em uma superfície epitelial e que possuem crescimento exofítico (VEGAD, 2007).

O papiloma viral é um tumor com tropismo por pele e membranas mucosas, em que há um *Papillomavirus* como agente etiológico. Apesar de a infecção canina ocorrer usualmente na cavidade oral, encontram-se casos de papiloma descritos em conjuntivas, pálpebras e na córnea (BONNEY *et al.*, 1980; DUBIELZIG *et al.*, 2010).

Sua frequência em cães é equivalente a 13% das neoformações oculares (SILVA, 2013).

Os papilomas oftálmicos podem regredir espontaneamente, mas se o tumor irrita o local em que se encontra, a remoção é necessária. A criocirurgia ou a excisão de papilomas são geralmente curativas (BERNAYS *et al.*, 1999; WILLIS e WILKIE, 2001). Porém é preciso cautela, tendo em vista que pode ocorrer uma dispersão do vírus durante a cirurgia, levando ao desenvolvimento de múltiplos tumores após a excisão (COLLIER e COLLINS, 1994).

2.2.4 MELANOMA E MELANOCITOMA

Conforme um estudo feito pela *Comparative Ocular Pathology Laboratory of Wisconsin* (COPLOW), as neoplasias melanocíticas constituem 2,6% de todas as neoplasias caninas, sendo dessas 81% de atuação maligna (melanoma maligno) (DUBIELZIG *et al.*, 2010). Sua porcentagem em relação aos tumores oculares equivale a 14,1% para o melanoma e 4,2% para o melanocitoma (SILVA, 2013).

A terceira pálpebra, a conjuntiva bulbar e a conjuntiva palpebral mostraram-se as mais afetadas de acordo com esse mesmo estudo, com porcentagens de 61%, 22% e 17%, respectivamente. As raças que apresentaram maior prevalência foram a Golden Retriever, Labrador Retriever e Cocker Spaniel (DUBIELZIG *et al.*, 2010; NEWMAN *et al.*, 2012).

Do ponto de vista macroscópico, o melanocitoma exibe uma massa de coloração rosa a preta, que surge geralmente na conjuntiva do globo ocular. Em observação histológica, o melanocitoma é bem limitado, possui pigmentação celular marcada, sem diferença significativa de tamanho de células (anisocitose) ou do tamanho de núcleos (anisocariose), com índice mitótico de 0 a 1 mitose a cada 10 campos de observação (LABELLE e LABELLE, 2013).

Já o melanoma maligno se apresenta como uma massa ou nódulo, sólido, ulcerado, geralmente com distribuição multifocal, tem maior poder de infiltração, sendo descrita invasão em órbitas, é pouco delimitado, possui áreas de necrose e pigmentação de células de ausente a moderada, com índice de mitoses no valor de 4 a cada 10 campos de visão (BELKIN, 1975; COLLINS *et al.*, 1993; LABELLE e LABELLE, 2013). Pode causar metástases para linfonodos e pulmões (BELKIN, 1975; COLLINS *et al.*, 1993).

Para se distinguir o melanocitoma do melanoma, utiliza-se o exame histopatológico, onde se avalia o índice mitótico, a diferenciação celular e o pleomorfismo, elucidando assim o prognóstico (LABELLE e LABELLE, 2013).

Quando há ocorrência de glaucoma, uveíte ou hifema, o tratamento de eleição é a enucleação (COLLINS e MOORE, 1999; SLATTER, 2005). Nas figuras 03 e 04 (abaixo), observa-se um melanoma intraocular em cão da raça Yorkshire e um melanocitoma em pálpebra inferior de cão da raça Dobermann, respectivamente.

Figura 03 – Melanoma intraocular em cão da raça Yorkshire. Nota-se a neovascularização e melanose na córnea, decorrente de processo inflamatório crônico, causado pela presença da neoplasia.

Fonte: FMV, U Lisboa

Figura 04 – Melanoma em pálpebra inferior de cão da raça Dobermann. Observa-se coloração enegrecida do tumor.

Fonte: David L. Willians, 2005.

2.2.2 ADENOCARCINOMA

O adenocarcinoma é um tumor maligno, localizado na glândula lacrimal da terceira pálpebra ou no epitélio não-pigmentado do corpo ciliar. Tem sido associado a doenças metastáticas e é descrito principalmente em cães senis(KOMAROMY *et al.*, 1997; WILLIS e WILKIE, 2001; GELATT, 2003). Tem incidência de 1,6% quando comparado às demais neoplasias em olhos (SILVA, 2013).

As massas apresentam-se com padrões diferentes de pigmentação e invasão, podendo ser sólidas ou pedunculadas (KLOSTERMAN *et al.*, 2006).

A biópsia é recomendada para o diagnóstico deste tumor como um mínimo de informação. Pode-se utilizar a impressão conjuntival nos tumores de terceira pálpebra (BOLZAN *et al.*, 2005; MILLER e DUBIELZIG, 2005).

Um diagnóstico mais detalhado, visando investigar locais de metástase, é altamente recomendado para casos de adenocarcinomas (WILLIS e WILKIE, 2001).Sendo comum a reincidência dessa neoplasia, a exérese completa da terceira pálpebra é o procedimento mais apropriado, quando localizado em sua glândula lacrimal (KOMAROMY *et al.*, 1997).

Na figura 05 (abaixo), observa-se um adenocarcinoma de corpo ciliar em cão da raça Fox Terrier.

Figura 05 – Adenocarcinoma de corpo ciliar em cão da raça Fox Terrier. Nota-se massa única, de coloração rosada na região ventral de corpo ciliar.
Fonte: FMV, U Lisboa

2.3 DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico definitivo dos processos neoplásicos, são indispensáveis os exames citológico e/ou histopatológico das lesões (DUBIELZIG, 2002).

No entanto, aconselha-se exames complementares (WILLIS e WILKIE, 2001). Para uma localização mais precisa do tumor e para prever a sua malignidade, presença de metástases e comprometimento de tecidos adjacentes, pode-se utilizar a ultrassonografia orbital, aspiração por agulha fina de linfonodo regional, radiografia cranial e torácica, tomografia computadorizada e ressonância magnética (MILLER e DUBIELZIG, 2005).

O diagnóstico tardio geralmente dificulta o tratamento cirúrgico, a preservação da função visual e a qualidade de vida do animal, principalmente quando há metástases. Entretanto, quando há o diagnóstico precoce, é possível assegurar ao paciente excelente qualidade de vida (WILLIS e WILKIE, 2001; MILLER e DUBIELZIG, 2005).

2.4 TRATAMENTO

O tratamento das neoplasias oculares geralmente é cirúrgico, já que muitas vezes são detectadas num estágio avançado. Nos casos de tumores secundários, deve-se incluir quimioterapia sistêmica de acordo com o tipo de neoplasia (MARTIN, 2010). As vantagens da excisão cirúrgica incluem a habilidade de alcançar a cura, a não necessidade de medicamentos imunossupressores e a eficácia superior em relação à

radiação ou à quimioterapia – na maioria dos casos (SONDERSTROM e GILSON, 1995).

A remoção da massa neoplásica com preservação do globo ocular é recomendada quando se tem fácil acesso a ela e quando é possível a extirpação com margens de segurança, sem invasão cirúrgica de estruturas adjacentes (SILVA, 2013).

Quando há comprometimento do bulbo ocular, a enucleação se torna a opção cirúrgica mais adequada. Entretanto, se o tumor transpassa a esclera, a exenteração deve ser utilizada, a fim de remover as células tumorais (GRAHN *et al.*, 2012).

A enucleação compreende a remoção do bulbo ocular juntamente com terceira pálpebra, glândula lacrimal principal e margens palpebrais. A exenteração é a remoção de todo o tecido orbitário, incluindo globo ocular, conjuntiva, membrana nictitante, glândula lacrimal, glândula salivar zigomática, músculos extraoculares, margens palpebrais e até uma parte do periósteo orbitário, quando necessário (GELATT e WHITLEY, 2011).

Para os tumores palpebrais, a crioterapia, também conhecida como criocirurgia ou crionecrose, pode ser uma alternativa viável. Utiliza-se o nitrogênio líquido como agente criógeno, uma vez que o óxido nitroso pode não atingir temperaturas baixas o suficiente para destruição das células neoplásicas. É aconselhado o uso de anestesia geral e o procedimento exige cuidado e experiência do profissional (DALECK *et al.*, 2009).

O método utilizado nas pálpebras é o congelamento-descongelamento-recongelamento. São colocados termopares sobre a lesão, aspergindo-se o nitrogênio no centro da massa. Os termopares devem indicar temperatura de -20ºC, espera-se que o tecido descongele até 0ºC e então ele é recongelado a -20ºC. Geralmente, em 5-7 dias as lesões se separam do tecido vivo. Complicações pós-operatórias não são comuns, mas observa-se o crescimento de pelos despigmentados na área do tratamento (DALECK *et al.*, 2009).

Quando localizados na córnea, associa-se a criocirurgia com ceratectomia. As cicatrizes corneanas podem ocasionar perda perene da visão. Há recidiva em 8% dos casos de tumores perioculares quando este tratamento é utilizado (DALECK *et al.*, 2009).

Em tumores de superfície ocular, a utilização de drogas quimioterápicas tópicas como a Mitomicina C, pode ser potencialmente tóxica. Essa alternativa de tratamento, pode causar alterações nas células que podem persistir por, pelo menos, 8 meses. As

alterações incluem: citomegalia, vacuolização citoplasmática, nucleomegalia e bi ou multinucleações (BARROS *et al.,* 2015). Estudos em humanos relatam que a droga é um potente agente aniquilante, porém alguns tumores podem apresentar resistência à utilização da mesma, resultando em regressões parciais ou recidivas no pós-tratamento (BALLALAI *et al.,* 2003).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As neoplasias oftálmicas apresentam grande importância na oftalmologia veterinária de cães. A neoplasia benigna de maior ocorrência é o adenoma tarsal e a neoplasia maligna oftálmica com maior incidência é o melanoma. Mesmo as neoplasias benignas podem danificar tecidos importantes que comprometem a qualidade de vida do animal, por isso o diagnóstico precoce é essencial para a efetividade no tratamento.

A compreensão sobre as principais neoplasias oftálmicas, as diferenças entre as apresentações clínicas, as formas de diagnóstico e o prognóstico das mesmas é importante para guiar o clínico na melhor conduta a ser tomada e auxiliar no diagnóstico precoce. E, ainda que existam opções de exames para o diagnóstico definitivo, a semiotécnica oftálmica e o histopatológico continuam sendo os métodos mais utilizados na rotina, por serem de acesso mais fácil e menor custo.

É preciso que a real incidência dos tumores oculares seja elucidada, evitando diagnósticos e prognósticos equivocados. Deve-se ressaltar que estudos feitos no Brasil podem divergir daqueles feitos na Europa e Estados Unidos, no que diz respeito à incidência. Além disso, alguns levantamentos indicam certa predisposição racial, mas esta costuma refletir a popularidade de algumas raças em determinadas regiões.

É necessário que mais estudos a respeito do assunto sejam realizados, a fim de aprofundar os conhecimentos e viabilizar novas técnicas de tratamento, tendo em vista que há pouca utilização de alternativas terapêuticas à cirurgia.

REFERÊNCIAS

ATTALLI-SOUSSAY, K.; JEGOU, J.P.; CLERC, B. Retrobulbar tumors in dogs and cats: 25cases. **Veterinary Ophthalmology**. 4(1), p. 19–27. 2001.

AQUINO, S.M. Management of eyelid neoplasms in the dog and cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice.** 22(2), 46–54. 2007.

BARROS, J.N. Impression citology in the evaluation of ocular surface tumors. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia,** São Paulo, v. 78, n. 02, abr. 2015. Disponível

em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492015000200016&lang=pt. Acesso em: 02 set. 2016.

BELKIN P.V. Malignant melanoma of the bulbar conjunctiva in a dog. **Veterinary Medicine Small Animal Clinician.** 70:957-958, 1975.

BERNAYS, M.E. et al. Primary corneal papilloma and squamous cell carcinoma associated with pigmentary keratitis in four dogs**. Journal of the American Veterinary Medical Association,** v.214, n.2, p.215-217, 1999.

BOLZAN, A.A. et al. Conjunctival impression cytology in dogs. **Veterinary Ophthalmology**, v.8, n.6, p.401-405, 2005. Disponível em: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/118669463/PDFSTART>. Acesso em: 15 mar. 2016.

BONNEY C.H.; KOCH S.A., DICE P.F., *et al*. Papillomatosis of conjunctiva and adnexa in dogs. **Journal of the American Veterinary Medicine Association** 176:48-51, 1980.

BONNEY C.H., KOCH S.A., CONFER A.W., et al. A case report: a conjunctivo corneal papilloma with evidence of a viral etiology. **Journal of Small Animal Practice** 21:183-188, 1980.Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1980.tb01230.x/pdf>. Acesso em: 14 abril 2016.

COLLIER L.L., COLLINS B.K. Excision and cryosurgical ablation of severe periocular papillomatosis in a dog [clinical conference]. **Journal of the American Veterinary Medicine Association** 204:881-883, 1994.

COLLINS B.K., COLLIER L.L., MILLER M.A., et al. Biological behavior and histologic characteristics of canine conjunctival melanoma. **Progress in Veterinary Comparative Ophthalmology** 3:135-140, 1993.

COLLINS B.K.; MOORE C.P. Diseases and surgery of the canine anterior úvea. In: GELATT K.N.**Veterinary Ophthlamology**. 3.ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, p.755-796, 1999.

CONCEIÇÃO *et. al*. Considerations about ocular neoplasia in dogs and cats. **Ciência Rural**. Santa Maria. v. 40. n. 10. out 2010. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-84782010001000030&script=sci_arttext. Acesso em 18 ago 2016.

COOK C.S., WILKIE D.A. Treatment of presumed iris melanoma in dogs by diode laser photocoagulation: 23 cases. **Veterinary Ophthalmology** 2:217-225, 1999.

DALECK, C.R.; NARDI A.B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. 1 ed. São Paulo: Roca, 2009.

DONALDSON, D. *et al.* Canine limbal melanoma: 30 cases (1992– 2004). Part 1. Signalment, clinical and histological features and pedigree analysis. **Veterinary Ophthalmology.** v.9, n.2, p.115- 119, 2006. Disponível em:

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.14635224.2006.00448.x/abstract;jsessionid=17D5F6C0157CC0A71DB228C83D6FCDB0.f02t02. Acesso em: 05 mai. 2016.

DUBIELZIG, R.R. Tumors of the eye. In: MEUTEN D.J. **Tumors in domestic animals.** 4.ed. Iowa: Iowa State Press, p. 739-754, 2002.

DUBIELZIG, R.R. **Veterinary Ocular Pathology: a comparative review.**1 ed. London: Saunders Elsevier, 2010.

FMV – ULisboa. Faculdade de Medicina Veterinária. **Universidade de Lisboa**. Disponível em: http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/olho/paginas_pt/olho_020.htm Acesso em: 16 out 2016.

GILGER, B.C. *et al*. Orbital neoplasms in cats:21 cases (1974-1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**,201(7), 1083-1086. 1992. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1429140>. Acesso em: 17 jul 2016.

GOMES, D.S.P. **Neoplasias oculares do cão e gato: estudo retrospectivo de 5 anos**. 2015. 82p. Dissertação (Mestrado de Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias,Lisboa, 2015. Disponível em: http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/6789/DIANA%20SORAIA%20PEREIRA%20GOMES%20TESE.pdf?sequence=1. Acesso em: 15 out 2016.

HENDRIX, D.V.; GELATT, K.N. Diagnosis, treatment and outcome of orbital neoplasia in dogs: a retrospective study of 44 cases. **Journal of Small Animal Practice**, 41(3), 105–108. 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10759378> Acesso em: 18 jul 2016.

HESSE, K.L. *et. al.* Neoplasmas oculares e de anexos em cães e gatos no Rio Grande do Sul: 265 casos (2009-2014). **Pesquisa Veterinária Brasileira,** Rio de Janeiro, v. 35, n. 1, jan. 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2015000100049&lang=pt. Acesso em: 04 set 2016.

KERN, T.J. Orbital neoplasia in 23 dogs. **Journal of the American Veterinary MedicalAssociation**, 186(5), 489–491. 1985. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3972709>. Acesso em: 30 jun 2016.

KLOSTERMAN, E. *et al.*Immunohistochemical properties of ocular adenomas, adenocarcinomas and medulloepitheliomas. **Veterinary Ophthalmology**, v.9, n.6, p.387-394, 2006. Disponível em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-5224.2006.00478.x/abstract. Acesso em: 03 abril. 2016.

KOMAROMY, A.M. *et al.* Primary adenocarcinoma of the gland of the nictitating membrane in a cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.33, n.4,p.333-336, 1997. Disponível em: <http://www.jaaha.org/cgi/content/abstract/33/4/333>. Acesso em: 21 fev. 2016.

LABELLE, A.L., & LABELLE, P. Canine ocular neoplasia: a review. **Veterinary Ophthalmology**, 16(1), p.3–14. 2013.

MAULDIN, E.A., *et al.* Canine orbital meningiomas: a review of 22 cases. **Veterinary Ophthalmology,** 3(1), 11–16. 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11397276>. Acesso em: 15 mar 2016.

MARTIN, C.L. 2010. **Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine.** 2 ed. London: Manson Publishing, 2010.

MILLER, P.E.; DUBIELZIG, R. Ocular tumors. In: WITHROW, S.A.; VAIL, D.M. **Small animal clinical oncology**. 4.ed. St. Louis: Saunders, 2005. p.686-697.

MOORE C.P., CONSTANTINESCU G.M. Surgery of the adnexa. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.**27:10. p869-873. Disponível em: <https://www.elsevier.com/journals/veterinary-clinics-of-north-america-small-animal-practice/0195-5616>. Acesso em: 18 mai 2016.

OLBERTZ, L. **Levantamento clínico-epidemiológico com análise morfológica das principais neoplasias oculares em cães.**2012. 136p.Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2012. Disponível em: http://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/28280/R%20-%20D%20-%20LETICIA%20OLBERTZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 13 jul 2016.

SILVA, B.R.F.D. **Neoplasias oculares em cães e gatos: estudo retrospectivo 2001-2012.**2013. 93p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2013. Disponível em: https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/5497/3/Neoplasias%20oculares%20em%20c%C3%A3es%20e%20gatos.pdf. Acesso em: 20 jun 2016.

SLATTER, D. Third Eyelid. In: SLATTER, D. **Fundamentals of Veterinary Ophthalmology**. Philadelphia: W.B.Saunders Company. p. 225-236. 2001.

SLATTER, D. Uvea. In: SLATTER, D. **Fundamentos de Oftalmologia Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, p.339-376. 2005.

SODERSTROM M.J., GILSON S.D. Principles of surgical oncology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** 25:97-110, 1995.

WARD D.A. Diseases and surgery of the canine nictitating membrane.**Veterinary Ophthalmology**, 3.ed. Baltimore: Williams & Wilkins Lippincott, p.609–618. 1999.

WILLIANS, D. L. **Veterinary Ohpthalmology**. Disponível em: http://davidlwilliams.org.uk/?author=0&paged=22. Acesso em: 16 out 2016.

WILLIS, A.M.; WILKIE, D. Ocular oncology. **Clinical techniques in small animal practice**, v.16, n.1, p.77-85, 2001. Disponível em: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1096286701800682?showall=true> Acesso em: 18 mai 2016.

FISIOPATOLOGIA DA COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA NA SEPSE EM CÃES.

KELLY CAIXETA BORGES[1]
GUILHERME KANCIUKAITIS TOGNOLI[2]
RODRIGO CARDOSO RABELO[3]

1 – Graduando em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF
2 – Professor de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama – DF
3 – Gerente de Pacientes Graves – Intensivet - DF

RESUMO

A Coagulação Intravascular Disseminada (CID), primeiramente titulada como Coagulopatia de consumo ou Síndrome de desfibrinação, atualmente tem como definição amplamente aceita pelo subcomitê em CID do Comitê Científico e de Padronização da Sociedade Internacional em Trombose e Hemostasia (*International Society on Thrombosis and Haemostasis* - ISTH) comenta que a CID é uma síndrome adquirida caracterizada pela ativação inespecífica da coagulação intravascular. Ela pode ser originada e causar danos à microvascularização e disfunção orgânica. A sepse é uma das principais causas de CID, e devido à dificuldade em reconhecer esta síndrome, muitos pacientes evoluem para o óbito com microtrombose e/ou hemorragias. Para o desenvolvimento deste trabalho, foram utilizados periódicos científicos, livros, teses e dissertações, com o intuito de recolher informações e conhecimentos prévios acerca da coagulação intravascular disseminada como consequência da sepse. Quanto aos métodos, este trabalho pode ser considerado como exploratório, pois envolve levantamento bibliográfico.
Palavras chaves: Coagulação Intravascular Disseminada. Cascata de Coagulação. Sepse.

1. INTRODUÇÃO

A sepse é a causa mais comum de CID. Pacientes sépticos que desenvolvem uma disfunção hematológica como a CID possuem uma taxa de mortalidade maior do que aqueles que não apresentam sinais dessa afecção (PINTÃO e FRANCO, 2003; BAKHSHI e ARYA, 2003).

A coagulação intravascular disseminada (CID) é um termo fisiopatológico que inclui tanto a trombose quanto a hemorragia como principais sinais.

A trombocitopenia ocorre devido ao consumo periférico aumentado de plaquetas. O quadro de CID pode se desenvolver pelo estímulo inflamatório da coagulação e se

caracteriza por facilitar o sangramento e pela deposição de fibrina na microcirculação, com consequente isquemia de órgãos. Mesmo com o quadro clínico resolvido, a plaquetopenia pode persistir, retornando aos seus valores normais apenas três ou quatro semanas após o início do quadro.

Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a fisiopatologia da coagulação intravascular disseminada em cães que apresentam sepse.

2. SEPSE

O vocábulo sepse significa decomposição da matéria orgânica por um agente agressor (bactérias, fungos, parasitas, vírus). Os vocábulos infecção e sepse são comumente utilizados de forma independente; no entanto, a nomenclatura apenas simplifica uma relação bastante complexa. O vocábulo infecção está relacionado à presença de agente agressor em uma localização (tecido, cavidade ou fluido corporal) normalmente estéril com resposta inflamatória local, e o vocábulo sepse relaciona-se a consequente sinal do hospedeiro; ou seja, a reação inflamatória sistêmica desencadeada frente a uma infecção grave e que provoca disfunção orgânica (SHANKAR-HARI et al, 2016).

De acordo com a Força Tarefa de Definição da Sepse – 3 *(Sepsis Definitions Task Force)*, para classificar o doente em sepse, é necessário a suspeita ou certeza de infecção e um aumento agudo de ≥ 2 pontos no score SOFA em resposta a uma infecção (representando disfunção orgânica). E o choque **s**éptico é a sepse mais a necessidade de vasopressor para elevar a pressão arterial média acima de 65 mmHg e lactato > 2 mmol/L (18 mg/dL) após reanimação volêmica adequada (SHANKAR-HARI et al, 2016).

Na medicina humana, a Avaliação da Falha Sequencial de Órgãos (*Sequential Organ Failure Assessment* - SOFA) é um dos sistemas de pontuação comumente utilizado para avaliar pacientes criticamente doentes e para prever o resultado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

O SOFA é constituído por pontuações de seis sistemas orgânicos (respiratório, cardiovascular, hepático, coagulação, renal, e neurológico) graduados de acordo com cada disfunção. Foi realizado um estudo com o objetivo de descrever a aplicabilidade do escore SOFA na avaliação do desfecho de cães em estado crítico (Quadro 1). Um total de quarenta e cinco cães internados em UTI foram avaliados. Entre estes, quarenta cães completaram o estudo: 50% sobreviveram. O escore SOFA foi calculado para cada cão a cada vinte e quatro horas durante os primeiros três dias de permanência na UTI, com início no dia da admissão. A

maioria dos cães que mostraram um aumento do escore SOFA nos primeiros três dias de internação morreram, enquanto que os cães com uma diminuição da pontuação sobreviveram. Estes resultados sugerem que o sistema de pontuação SOFA pode ser considerado um indicador útil de prognóstico em cães hospitalizados (RIPANTI et al, 2012).

Variáveis	**Pontuação SOFA**				
	0	1	2	3	4
Respiração PaO2/FiO2 (mmHg)	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Coagulação Plaquetas (x10³/µl)	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Figado Bilirrubina (mg/dl)	< 0,6	0,6 – 1,4	1,5 – 5,0	5,1 – 11,0	>11,1
Cardiovascular Hipotensão (mmHg)	PAM ≥ 80 PAS ≥ 90	PAM < 65	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina	Dopamina > 5 ou epinefrina ≤ 0,1 ou norepinefrina ≤ 0,1	Dopamina >15 ou epinefrina > 0,1 ou norepinefrina ≤ 0,1
SNC Glasgow modificada	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dl)	< 1,4	1,4 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5-4,9	>5,0

Quadro 1. Critério para Avaliação da Falha Sequencial de Órgãos em Cães – SOFA (RIPANTI et al, 2012)
*Suporte Ventilatório

As manifestações clínicas da sepse decorrem do processo infeccioso primário, do processo inflamatório subjacente e das disfunções orgânicas instaladas ou em instalação. Os sintomas e sinais decorrentes do insulto infeccioso primário dependem da localização do foco de infecção inicial. Essencialmente, qualquer microrganismo pode causar sepse ou choque séptico (bactéria, vírus, fungos, protozoários), porém as bactérias são os agentes etiológicos mais comuns. A maioria dos casos de sepse são devido a bactérias Gram-negativas (E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter sp, Pseudomonas aeruginosa e outras) (JÚNIOR et al, 1998).

3. COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA

A coagulação intravascular disseminada (CID) é um termo fisiopatológico que inclui tanto a trombose quanto a hemorragia no corpo. É também conhecida como coagulopatia de consumo, uma vez que os fatores de coagulação no plasma são consumidos durante o processo de coagulação. É um transtorno altamente complexo ocorrendo como resultado de vários fatores, dentre eles a sepse (BAKHSHI e ARYA, 2003).

Existe uma explosão de trombina que provoca a liberação de trombina livre na circulação e que resulta em trombose microvascular generalizada. Em resposta haverá uma liberação de plasmina livre na circulação. Isso envolve a ativação dos sistemas coagulantes e fibrinolíticos, e dependendo do grau de envolvimento desses sistemas, o resultado final pode ser predominantemente trombose, hemorragia ou uma combinação de ambos (BAKHSHI e ARYA, 2003).

Mesmo que as manifestações hemorrágicas sejam mais óbvias, é a trombose difusa que proporciona a disfunção orgânica e é responsável pela maior parte do processo. Desta forma, CID pode ser definida como uma desordem do sistema trombo-hemorrágico observado em associação com condições clínicas e evidência laboratorial de uma ativação de pró-coagulantes, a ativação fibrinolítica, consumo de inibidor, e evidência bioquímica de disfunção orgânica (BAKHSHI e ARYA, 2003).

3.1 ETIOLOGIA

A maioria dos autores afirma que a ativação da coagulação grave é mais comumente associada com infecção por bactérias gram-negativas. No entanto, pesquisas sistemáticas mostram que as bactérias gram-positivas podem provocar ativação de coagulação fulminante tão frequentemente como as bactérias gram-negativas (BONE, 1994). Outros microrganismos, incluindo vírus e parasitas, também podem causar CID (MOHANTY et al., 1997; NELSON E COUTO, 2006).

O relato de Kinasewitz e colaboradores (2004) também indica que a ativação da coagulação em pacientes com sepse grave ocorre independentemente do microrganismo causador. A única exceção neste trabalho pode ser representada pelos pacientes com uma infecção fúngica. No entanto, quando comparado com a gravidade da doença, é provável que este grupo seja comparável com os pacientes com infecções bacterianas. Mesmo assim, num grupo misto de pacientes com sepse grave, como foi admitido para o estudo PROWESS, em que mais de 20 micro-organismos diferentes foram isolados, pouca diferença foi observada

nos biomarcadores que refletem a ativação da coagulação e da inflamação (KINASEWITZ et al, 2004).

Em conclusão, a ativação da coagulação e a depressão da fibrinólise, juntamente com a ativação inflamatória, podem ser verificados na grande maioria dos pacientes com sepse e a gravidade da resposta inflamatória coaguladora não parece exercer uma relação com o microrganismo causador (KINASEWITZ et al., 2004).

3.2 FISIOPATOLOGIA

Em cães saudáveis, os mecanismos normais de formação do coágulo e da fibrinólise são bem equilibrados. Por isso a coagulação e a formação de coágulos ocorrerá apenas sob demanda. Durante a CID, este equilíbrio é perturbado e proporciona uma formação excessiva de coágulos com hemorragia concomitante (BRUCHIM et al, 2008).

A trombose pode ser predisposta por três fatores, que formam a conhecida tríade de Virchow: estase, hipercoagulabilidade e lesão à parede dos vasos sanguíneos. Portanto, qualquer doença ou processo que resulte em estase capilar, perda da integridade vascular, ou hipercoagulabilidade (por exemplo, a presença da microorganismos patologicos na corrente sanguínea ou necrose tecidual) pode gerar a perda do equilíbrio entre a hemostasia e fibrinólise e induzir a CID (BRUCHIM et al, 2008; DALMOLIN, 2010).

Os pró-coagulantes teciduais, como a trombina, são liberados em diversas condições clínicas comuns incluindo o trauma, hemólise, pancreatite, infecções bacterianas, hepatite aguda, distúrbios sanguíneos imunomediados e possivelmente algumas neoplasias. No caso de acidentes ofídicos, a *Bothrops jararaca* é a principal espécie causadora de transtornos no Brasil, a peçonha em si possui substâncias que tem ação coagulante, proteolítica e vasculotóxica (NELSON E COUTO, 2006).

As células endoteliais são ricas em tromboplastina, que por sua vez ativa o sistema de coagulação quando lesionada. As plaquetas podem ser ativadas por uma variedade de estímulos, mas principalmente pela sepse. Elas fazem parte fundamental da hemostasia primária e secundária do organismo (NELSON E COUTO, 2006).

3.2.1 Coagulação

O processo de CID é iniciado quando há um estímulo para a produção de trombina que ocorre geralmente pela via extrínseca devido à liberação ou aumento da expressão do

fator tecidual, como na sepse ou no trauma. Ocasionalmente, o processo pode afetar a via intrínseca devido ao dano endotelial como nas desordens de origem vascular.

O fator X ativado gera trombina a partir de protrombina por clivagem do N-terminal, e forma fragmentos de protrombina 1 e 2. A trombina cliva o fibrinogênio dentro dos fibrinopeptídeos A e B (FPA e FPB), e gera monômeros de fibrina (Figura 1). A trombina também libera interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (FNT) a partir de monócitos e macrófagos, e este processo é aprimorado na presença de bactérias gram-negativas (GANDO et al, 1995).

Além disso, a trombina induz o endotélio vascular a liberar endotelina (OKAJIMA et al., 1997). Se não houver nenhuma atividade fibrinolítica, então os monómeros de fibrina, que são formados como resultado da ativação do pró-coagulante poderiam polimerizar para formar polímeros de fibrina complexos na presença de fator XIII resultando em trombose difusa (OKAJIMA et al., 1997).

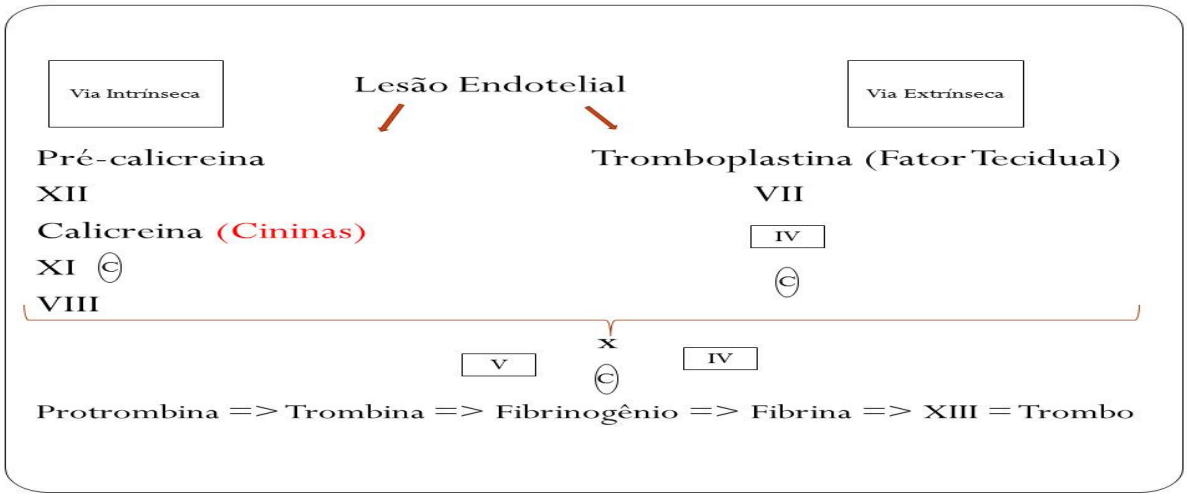


Figura 1. **Modelo Clássico da Cascata da Coagulação Sanguínea.** Este modelo divide a cascata da coagulação em duas vias: via intrínseca e via extrínseca. A via intrínseca é desencadeada pelo contato com plaquetas ativadas ou componentes do tecido endotelial. Essa interação entre os fatores XII, calicreína e o cininogênio de alto peso molecular resulta na ativação do fator XII que converte o fator XI de sua forma zimogênica para sua forma enzimática (FXIa). A seguir, o fator XIa ativa o fator IX e o FIXa juntamente com Ca^{2+}, FP3 e o FVIIIa formam um complexo que ativa o fator X. Na via extrínseca, o fator tecidual inicia a cadeia de eventos ao formar um complexo com o FVIIa. Este complexo ativa o fator X que se encontra na intersecção das duas vias levando a formação do complexo FXa/FVa. Com isso ocorre a ativação de protrombina que age convertendo o fibrinogênio em fibrina (Figura modificada de ROBERTS et al, 2004).

3.2.2. Fibrinólise

Em CID, o sistema fibrinolítico também é ativado e a plasmina é gerada. A plasmina então cliva o fibrinogênio e forma os fragmentos X, Y, D e E. (BERKOW et al, 2008). Estes fragmentos formam os produtos de degradação de fibrinogênio. Os fragmentos X e Y combinam com o monômero de fibrina e formarem monômero solúvel de fibrina, conhecido

assim, pois não pode ser polimerizado e, portanto, isso agravaria o sangramento. Os fragmentos D e E ligam-se à membrana de plaquetas resultando em disfunção plaquetária que irá potencializar o sangramento (BERKOW et al, 2008). A plasmina cliva o dímero-D, que é o produto de degradação de fibrina mais específico.

O sistema complementar também é ativado pela plasmina, que resulta em agravamento de muitas das manifestações clínicas de CID. Ativação da plasmina levaria ao aprimoramento do sangramento, porém, os PDFs e dímeros-D lançam PAI-1 a partir dos monócitos e macrófagos o que diminuiria a fibrinólise e aprimoraria a precipitação de polímero de fibrina (Figura 2) (FRACASSO, 2008). Os níveis aumentados de PAI-1 são especialmente vistos na sepse, já que haverá um número maior de monócitos e macrófagos na circulação. A trombose é predominante e contribui ainda mais para a lesão dos órgãos (GANDO et al, 1995).

3.2.3 Citocinas

O papel de várias citocinas e peptídeos vasoativos tem sido elucidado. Os produtos de degradação de fibrina - PDFs e dímeros-D liberam IL-1, IL-6 e fator tecidual (TF) a partir dos monócitos e macrófagos (ROBSON et al, 1994). IL-1 e IL-6 danificam e quebram o endotélio vascular, e aprimoram a trombose junto com o fator tecidual (ROBSON et al, 1994). A trombina induz a liberação de E-selectina e endotelina a partir do endotélio vascular (Figura 2). A E-selectina liberada, liga-se a granulócitos, linfócitos, monócitos e macrófagos, e induz mais liberação de citocina e de fator de ativação das plaquetas (PAF) (OKAJIMA et al, 1997). O PAF induz ainda trombocitopenia e assim agrava o sangramento (ONO et al, 1996). A endotelina provoca vasoconstrição e vasoespasmo o que induz trombose. Os granulócitos se ligam ao endotélio e liberam enzimas proteolíticas tais como a elastase e catepsina o que danifica diretamente os tecidos e degrada muitos dos pró-coagulante e fatores pro fibrinolíticos (ONO et al, 1996).

3.2.4. Os inibidores de coagulação

Durante o processo de CID, os inibidores como a proteína C, proteína S e antitrombina também são consumidos junto com outros fatores de coagulação. A Proteína C e cofator de proteína S regulam principalmente as quantidades de trombina e factor X que são formados a partir dos seus respectivos precursores. A antitrombina, em contraste, inibe as enzimas geradas durante a ativação da cascata de coagulação, especialmente trombina, Xa e IXa (MAMMEN, 1998). A antitrombina necessita se ligar a uma unidade específica de

pentassacarídeo de heparina para ficar ativa. Os glicosaminoglicanos (GAG) sulfatados de heparina na superfície das células endoteliais também contém unidade de pentassacarídeo e pode, assim, ativar antitrombina (AGOSTINI et al, 1990). A maior parte da ativação da enzima pela antitrombina ocorre no endotélio. A ligação de antitrombina aos GAGs também libera prostaciclina que possui fortes propriedades anti-inflamatórias (YAMANUCHI et al, 1989). O inibidor de via de fator tecidual (TFPI), que é produzido constitutivamente nas células endoteliais, parece desempenhar um papel na inibição de trombose e CID. No entanto, os níveis plasmáticos de TFPI não diminuem em sepse, mas podem aumentar devido à liberação vindas das células endoteliais (MESTERS et al, 1996).

Uma vez ativada a cascata de coagulação (disseminada na microvasculatura do organismo), diversos eventos ocorrem. Embora eles sejam descritos em sequência, a maioria deles ocorre simultaneamente e a intensidade de cada um varia com o tempo e, assim, tornando o processo extremamente dinâmico. Os processos que ocorrem são (NELSON E COUTO, 2006):

1. Os tampões hemostáticos primários e secundários são formados de forma excessiva levando à formação de múltiplos trombos na microcirculação levando à isquemia em diversos órgãos e consequente falência.
2. Durante essa excessiva coagulação intravascular as plaquetas são consumidas em grandes quantidades resultando em trombocitopenia que leva a hemorragia.
3. O sistema fibrinolítico é ativado sistemicamente (Antitrombina III, proteínas C e S) levando a lise do coágulo e inativação (ou lise) dos fatores de coagulação e função plaquetária deficiente levando a hemorragia.
4. A formação de fibrina no interior da microcirculação envolve as hemácias levando a anemia hemolítica. Aparecem hemácias fragmentadas ou esquistócitos, (NELSON e COUTO, 2006).

Quando esses eventos são levados em consideração, podemos entender a hemorragia espontânea em casos de trombose de múltiplos órgãos. A hemorragia ocorre devido à trombocitopenia, função plaquetária deficiente e inativação dos fatores de coagulação (NELSON e COUTO, 2006).

3.3. PATOGÊNIA DA CID NA SEPSE

A inflamação é uma resposta normal do hospedeiro contra agentes infecciosos. A sepse é caracterizada pela produção excessiva de mediadores inflamatórios e pela excessiva

ativação de células inflamatórias, resultando numa reação metabólica, na qual "o próprio organismo não consegue controlar o que ele próprio criou". A principal consequência desta resposta inflamatória é o comprometimento de muitos órgãos e o quadro de choque com evolução para a insuficiência de múltiplos órgãos, que é acompanhada de alta mortalidade (BONE, 1994; HINSHAW, 1996).

Quando a sepse ocorre, a primeira linha de defesa do hospedeiro é realizada por células fagocitárias (macrófagos, monócitos e granulócitos polimorfonucleares) e pela via alternativa do complemento, agindo de maneira não específica. Logo após, as imunoglobulinas e as células imunocompetentes iniciam uma resposta imune específica. Os componentes da parede bacteriana são os principais ativadores desta resposta do hospedeiro: as endotoxinas dos microrganismos Gram-negativos (principalmente o lipídio A) e o ácido teicóico dos microrganismos Gram-positivos. Estes componentes desencadeiam uma cascata inflamatória, sendo, inicialmente, liberados o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF∝) e a Interleucina-1 (IL-1), que estimulam uma intensa resposta celular, com liberação de mediadores secundários, quimiotaxia e ativação de granulócitos. Os mediadores secundários são responsáveis pela reativação das células fagocitárias e da cascata inflamatória, formando um ciclo inflamatório vicioso (BONE, 1994; HINSHAW, 1996).

Os macrófagos e monócitos, ativados, produzem, sequencialmente, TNF ∝, IL-1, IL-6 e IL-8. Estas citocinas agem em outras células ou elementos sanguíneos (polimorfonucleares, células endoteliais, fibroblastos, plaquetas e nos próprios monócitos) através da ligação a seus receptores de superfície, induzindo a produção e liberação de mediadores, contribuindo para uma resposta inflamatória tardia. Após a liberação de TNF ∝, IL-1 e PAF, o ácido araquidônico (ácido graxo abundante na maioria das membranas celulares) é metabolizado, formando os leucotrienos, Tromboxano A2 e prostaglandinas (especialmente a PGE2 e PGI2) (1). A IL-1 e IL-6 ativam as células T a produzir interferon γ, IL-2 e IL-4. Quase todos estes agentes agem diretamente no endotélio vascular (HINSHAW, 1996).

O endotélio vascular é visto como uma barreira ativa, que aumenta ou limita a entrada e saída de substâncias no vaso pela secreção ou metabolização de muitas moléculas ativas na regulação do tônus vascular, coagulação e permeabilidade (renina, endotelina, prostaciclina, óxido nítrico, PGE2, aminas ativas, etc.) (FELIZZOLA et al, 1996).

As células endoteliais possuem um importante papel na homeostasia, regulação do tônus vascular e fibrinólise pela secreção de vasodilatadores e vasoconstritores, ativação da enzima conversora da angiotensina em sua superfície (que degrada a bradicinina e converte a angiotensina I inativa em angiotensina II), difosfatase adenosina (que inibe a agregação plaquetária) e pela produção do ativador tecidual do plasminogênio. Quando ativadas diretamente pelo lipopolissacárideo da membrana bacteriana (endotoxina) ou pelas citocinas, estas células adquirem uma função pró- coagulante, pela liberação de tromboplastina, inibidor do ativador do plasminogênio e do fator ativador plaquetário, além da diminuição da sua produção de trombomodulina. Também produzem mediadores inflamatórios, tais como as interleucinas (IL-1, IL-6 e IL-8), fator agregante plaquetário, prostaciclina, endotelina (capaz de aumentar adversamente o tônus vascular) e o óxido nítrico (fator relaxante derivado do endotélio) (FELIZZOLA, 1996).

A microcirculação é o principal sítio de ataque durante o choque e pode tornar-se uma área fértil para o crescimento bacteriano descontrolado. Alterações nas dimensões dos pequenos vasos, juntamente com alterações nas características bioquímicas e fisiológicas do sangue, prejudicam a homeostasia da microcirculação durante o choque (FELIZZOLA, 1996).

Um importante fator precipitante é a diminuição da deformidade das hemácias, que depende das propriedades viscoelásticas da membrana celular, viscosidade do citoplasma e da razão entre a área de superfície corpórea e o seu volume, podendo estar todos estes fatores alterados durante o choque, devido à acidose, hipotermia e alterações na geometria da hemácia, aumentando o seu tempo de passagem pelos capilares (estagnação), podendo bloqueá-los (principalmente quando a pressão de perfusão estiver diminuída), promovendo o aumento do desvio arteriovenoso de sangue, o que diminui ainda mais o fluxo de sangue pela microcirculação durante o choque séptico, contribuindo para a redução do suporte metabólico e de oxigênio além do sítio de obstrução (FELIZZOLA, 1996).

Tomados em conjunto, coagulação e inflamação fazem parte da patogênese da CID na sepse (LEVI e POLL, 2004).

3.4. ASPECTOS CLÍNICOS

Os sinais clínicos apresentados por um cão afetado pela CID são variáveis e derivam da doença primária, podem ser: epistaxe, hematêmese, hematúria, hematoquezia, hemorragias prolongadas e, concomitante com outras doenças de caráter sistêmico, como icterícia, desidratação, hipertermia, hepatomegalia, presença de petéquias, equimoses e hematomas

(BRUCHIM et al, 2008; NELSON e COUTO, 2006; SILVERSTEIN e SANTORO-BEER, 2013). Desequilíbrios como febre, hipotensão, acidose e hipoxemia, também podem ser indicativos de CID (SILVERSTEIN e SANTORO-BEER, 2013).

Podemos dividir a CID em três formas principais:

- Subaguda - Difícil de detectar, pois os sinais podem estar ausentes ou serem inespecíficos. Ocorre a hipercoagulabilidade. Os testes de coagulação podem estar normais ou diminuídos e a contagem de plaquetas pode estar normal.
- Aguda: É a forma fulminante. Ocorre descompensação aguda em casos de neoplasia (hemangiossarcoma), sepse e traumas. Nesta forma o cão apresenta hemorragias primárias (petéquias, equimoses e mucosas) e secundárias (cavidades orgânicas) espontâneas, anemia e/ou trombose de órgãos parenquimatosos. Nesse caso, todos os testes de coagulação são prolongados.
- Crônica - Comum em cães com neoplasias malignas ou outras doenças de caráter crônico. Apresenta pouco ou nenhum sinal de hemorragia espontânea e os exames podem estar alterados ou não. É de difícil diagnóstico (BRUCHIM et al, 2008).

O cão com sepse poderá apresentar a forma sub aguda ou aguda da CID (BRUCHIM et al, 2008).

3.5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de CID baseia-se na história, exame físico completo, conhecimento e reconhecimento das condições primarias associadas (BRUCHIM et al, 2008).

É necessário avaliar os indícios laboratoriais de ativação de coagulantes (complexos trombina-antitrombina elevados), da atividade fibrinolítica (aumento do dímero-D, produtos de degradação de fibrina – PDF e plasmina; diminuição do plasminogênio), e lesão ou insuficiência em órgão-alvo, por exemplo o rim, o que aumentaria a creatinina (DALAINAS, 2008; SILVERSTEIN e SANTORO-BEER, 2013., 2013; WADA et al., 2014).

SILVERSTEIN e SANTORO-BEER (2013) apontam que em cães o aumento dos níveis do dímero-D (resultante da digestão da ligação cruzada da fibrina e lise do coágulo pela plasmina) parece ser o exame de maior sensibilidade; o exame normal do dímero-D em cães exclui a CID com margem de confiança de 95%. A tromboelastografia pode ser utilizada no diagnóstico do estado de hipocoagulabilidade nos pacientes com CID não evidente.

Ainda de acordo com PINTÃO e FRANCO (2001) e SILVERSTEIN e SANTORO-BEER (2013) o diagnóstico da CID em sua fase evidente é possível por meio da analise do

tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) pois tornam-se prolongados. O aumento do tempo de trombina, a baixa concentração de fibrinogênio e a trombocitopenia com aumento do número de macroplaquetas também são marcadores frequentes.

Diversos achados hematológicos ajudam a garantir um diagnóstico clínico provável de CID e abrange anemia hemolítica regenerativa (embora, ocasionalmente a anemia seja arregenerativa), hemoglobinemia (provocada por hemólise intravascular), fragmentos de hemácias ou esquistócitos, trombocitopenia, neutrofilia com um desvio para a esquerda e raramente neutropenia. A maioria dessas características são evidenciadas com o emprego de hematócrito por centrifugação e esfregaço sanguíneo (BRUCHIM et al, 2008; NELSON e COUTO, 2006).

As variações bioquímicas em cães com CID caracterizam hiperbilirrubinemia (secundária a hemólise ou a trombose hepática), azotemia e hiperfosfatemia (se microembolização renal grave tiver acontecido), aumento na atividade das enzimas hepáticas (causado por hipóxia ou microembolização hepática), teor de dióxido de carbono diminuído (causado por acidose metabólica) e pan-hipoproteinemia, se o sangramento for grave o suficiente (NELSON e COUTO, 2006).

Urinálise normalmente revela hemoglobinúria e bilirrubinúria e ocasionalmente proteinúria e cilindrúria. As amostras de urina em cães com CID aguda não devem ser coletadas por cistocentese, devido ao risco de sangramento intravesical ou intramural intenso (NELSON e COUTO, 2006)

3.6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial mais difícil de CID ocorre nos hepatopatas. A coagulopatia da falência hepática é frequentemente indistinguível de CID, talvez porque a própria disfunção hepática avançada leva a um estado de CID. Na falência hepática, a síntese diminuída de fatores de coagulação, limpeza inadequada de fatores de coagulação ativados, fibrinólise secundária, e trombocitopenia pela hipertensão portal e hiperesplenismo criam uma coagulopatia praticamente impossível de ser diferenciada de CID (SILVERSTEIN e SANTORO-BEER (2013).

Nas microangiopatias trombóticas, incluindo a púrpura trombocitopênica trombótica e a síndrome hemolítica-urêmica, ocorre consumo de plaquetas e trombocitopenia, mas não ocorre ativação de fatores de coagulação ou fibrinólise secundária: o TP, TTPA e PDFs não

estão alterados. Esquizócitos e hemólise franca são muito mais proeminentes no esfregaço periférico da púrpura trombocitopênica trombótica e da síndrome hemolítica-urêmica (SILVERSTEIN e SANTORO-BEER (2013).

SILVERSTEIN e SANTORO-BEER (2013) citam também como diagnóstico diferencial a toxicidade por anticoagulante ou aspirina, a deficiência congênita de fator de coagulação(ex., hemofilia) e a coagulopatia decorrente de perda sanguínea massiva ou após fluidoterapia agressiva.

3.7. PROGNÓSTICO

O prognóstico em cães é grave. Se a causa incitante puder ser controlada, muitos pacientes se recuperam com o tratamento apropriado. Num estudo a taxa de mortalidade em cães com CID foi de 54%; entretanto a taxa de mortalidade em cães com alterações mínimas no painel hemostático (menos de três anormalidades) foi de 37% enquanto nos cães com graves alterações hemostáticas (mais de três anormalidades) foi de 74%. Um acentuado prolongamento do TTPA e acentuada trombocitopenia são fatores prognósticos negativos. A média do TTPA em cães que sobreviveram foi 46% maior do que os controles, enquanto em cães que não sobreviveram foi de 93% maior do que os controles. Da mesma forma, a contagem média de plaquetas em cães que sobreviveram foi de 110.000/µl, enquanto em cães que não sobreviveram foi de 52.000/µl (NELSON E COUTO, 2006).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

CID é uma síndrome dinâmica, secundária, adquirida e associada a diferentes apresentações clínicas. Seu diagnóstico é complexo porque não há nenhum teste padrão-ouro uniformemente aceito, e deve basear-se na anamnese e nos sinais clínicos bem como nos resultados dos exames laboratoriais.

Apesar do número crescente de pesquisas, a taxa de mortalidade ainda é alta para os pacientes com CID e esse número torna-se ainda maior tendo como causa base a sepse.

O diagnóstico da CID na fase de hipercoagulabilidade associada à intervenção precoce, tanto na sepse quanto na correção da própria CID, pode aumentar as chances de êxito.

Exames laboratoriais específicos e modalidades terapêuticas mais recentes que estão disponíveis na medicina humana gradualmente serão introduzidas na medicina veterinária.

REFERÊNCIAS

AGOSTINI, A. I. de; WATKINS, S. C.; SLAYTER, H. S.; YOSSOUFIAN, H.; ROSENBERG, R. D. Localization of Anticoagulantly Active Heparan Sulfate Proteoglycans in Vascular Endothelium: Antithrombin Binding on Cultured Endothelial Cells and Perfused Rat Aorta. The Journal of Cell Biology, New York, v. 111, p. 1293-1304, september 1990.

BAKHSHI, S.; ARYA. Etiopathophysiology of Disseminated Intravascular Coagulation. JAPI, New Delhi, v. 51, august 2003.

BERKOW, R.; BEERS, M.H.; BOGIN, R. M. Manual Merck de Medicina. São Paulo: Roca, edição 17ª, seção 11, capítulo 131.

BONE, R.C. Gram-positive organisms and sepsis. Arch Intern Med, v. 154, p. 26-34, 1994.

BRUCHIM, Y.; AROCH, I.; SARAGUSTY, J.; TREVOR, W. Disseminated Intravascular Coagulation. Compendium, Israel, v. 30, n. 10, October/2008.

DALAINAS, I. Pathogenesis, diagnosis, and management of disseminated intravascular coagulation: a literature review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. p. 19-31, 2008.

DALMOLIN, M. L. Distúrbios da hemostasia em cães e gatos. UFRGS; Porto Alegre, 2010/1.

FELIZZOLA, L. R., SOBRINHO, J. R. R., ZORN, W. G. W., BELLEN, B. V. O papel do endotélio vascular na fisiologia circulatória. CIR VASC ANGIOL. v. 12, p. 129-136, 1996.

FRACASSO, J.F. Contribuição ao entendimento da patogenia da sepse. Revista de Ciências Farmaceuticas Básica e Aplicada, v.29, p. 119-127, 2008.

FRANCO, R.F. Fisiologia da coagulação, anticoagulação e fibrinólise. Medicina, Simpósio Hemostasia e Trombose, Ribeirão Preto. p. 229-237, jul./dez. 2001.

GANDO, S.; KAMEUE, T.; NANZAKI, S.; NAKANISHI, Y. Cytokines, soluble thrombomodulin and disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome. Thromb Res, v. 80, ed. 6, p 519-526, December/1995.

HINSHAW, L. B. Sepsis / Septic shock: Participation of the microcirculation: Na abbreviated review. Crit Care Med. v. 24, p. 1072-1078, 1996.

KINASEWITZ, G.T.; YAN, S.B.; BASSON, B.; COMP P.; RUSSELL, J.A.; CARIOU, A.; UM, S.L.; UTTERBACK, B.; LATERRE, P.F.; DHAINAUT, J.F. For the PROWESS Sepsis Study Group: Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism. Critical Care, v. 8, p 82-90, April/2004.

LEVI, M.; POLL, T.V.D. Commentary: Coagulation in sepsis: all bugs bite equally. Critical Care, v. 8, April/2004.

MAMMEN, E.F. Antithrombin: Its physiologic importance and role in DIC. Semin Thromb Hemostas, v. 24, p. 19-25, 1998.

MESTERS, R.M.; MANNUCCI, P.M.; COPPOLA, R.; KELLER, T.; OSTERMANN, H.; KIENAST, J. Factor VIIa and antithrombin III activity during severe sepsis and septic shock in neutropenic patients. Blood, v. 88, p. 881-886, 1996.

MOHANTY, D.; GHOSH, K.; NANDWANI, S.K.; SHETTY, S.; PHILLIPS, C.; RIZVI, S.; PARMAR, B. D. Fibrinolysis, inhibitors of blood coagulation, and monocyte derived coagulant activity in acute malaria. Am J Hematol, v. 54, p. 23-29, 1997.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina Interna de Pequenos Animais: Distúrbios da Hemostasia. Elsevier, 3ª edição, p. 1159-1163, 2006.

OKAJIMA, K.; UCHIBA, M.; MURAKAMI, K.; OKABE, H.; TAKATSUKI, K. Plasma levels of soluble E-selectin in patients with disseminated intravascular coagulation. Am J Hematology, v. 54, p. 219-224, 1997.

ONO, S.; MOCHIZUKI, H.; TAMAKUNA, S. A clinical study on the significance of platelet-activating fator in the pathophysiology of septic disseminated intravascular coagulation in surgery. Am J Surg, v. 171, p. 409-415, 1996.

PINTÃO, M. C. T.; FRANCO, R.F. Coagulação Intravascular Disseminada. Medicina, Ribeirão Preto, v. 34, p. 282-291, jul./dez. 2001.

RIPANTI, D. DINO, G. PIOVANO, G. FARCA, A. Application of the Sequential Organ Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: preliminary results. Schweiz Arch Tierheilkd. p. 325-330, 2012.

ROBERTS, H.R., MONROE, D.M., ESCOBAR, M.A. Current concepts of hemostasis: implications for therapy. Anesthesiology. v. 100, p. 722-730, 2004.

ROBSON, S.; SHEPHARD, E.; KIRSCH, R. Fibrin degradation product D-dimer induces the synthesis and release of biologically active IL-1 beta, IL-6 and plasminogen activator inhibitors from monocytes in vitro. British Journal Haematology , v. 86, p. 322-326, 1994.

SHANKAR-HARI, M., PHILLIPS, G. S., LEVY, M. L. et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016

SILVERSTEIN, D., SANOTORO-BEER, K. Coagulação Intravascular Disseminada. In RABELO, R.C. Emergências de pequenos animais: Condutas Clínicas e Cirúrgicas no paciente grave. 1ª edição, Rio de Janeiro, Editora Elsevier, p. 1.124 - 1.128, 2013.

YAMANUCHI, T.; UME, F.; INOGUCHI, I.; NAWATA, H. Antithrombin III stimulates prostacyclin production by cultured aortic endothelial cells. Biochemical and Biophysical Research Communications, v. 163, p. 1404-1411, 1989.

CUIDADOS BÁSICOS COM A GESTANTE E O NEONATO FELINO

SELMA THAMIRES FERREIRA[1]
MARINA ZIMMERMANN[2]

[1] – Graduando em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF
[2] – Professora Doutora de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama – DF

RESUMO

A neonatologia e a obstetrícia veterinária são áreas que vêm crescendo consideravelmente, uma vez que os tutores e criadores estão cada vez mais empenhados em proporcionar assistência profissional para os seus animais. É necessário um conhecimento específico dessas especialidades para que haja uma redução nas altas taxas de mortalidade neonatal e para que o profissional saiba fornecer um suporte adequado durante o pré-natal e a fase neonatal, desse modo garantindo a saúde e desenvolvimento das ninhadas. Esta revisão tem como objetivo destacar os principais problemas encontrados nessas fases e os cuidados necessários para solucioná-los ou evitá-los.
Palavras chave: Obstetrícia. Reprodução. Pré-natal. Neonatal. Gatos.

1. INTRODUÇÃO

Estudos sobre neonatos vêm despertando grande interesse em diversos médicos veterinários, principalmente naqueles que trabalham em gatis. As estatísticas indicam que até 30% dos filhotes podem morrer antes mesmo do desmame, e essa taxa pode elevar até a puberdade. Além disso, a neonatologia tem ficado mais distante dos clínicos pela ausência de contato com a especialidade na área (CHAVES, 2011).

Um cuidado pré-natal específico e o acompanhamento da gestante estão intimamente ligados com o nascimento de filhotes hígidos e por consequência, com a redução da mortalidade neonatal (PRATS, 2005).

A vulnerabilidade fisiológica do neonato associada ao manejo nutricional inapropriado, além de traumas, quantidade de filhotes por parto, obesidade, variação da produção láctea, negligências maternas e partos distócicos (intervenções obstétricas e cesarianas), bem como causas atípicas, como o canibalismo, determinam uma taxa de mortalidade neonatal alta nas primeiras semanas de vida (KUSTRITZ, 2004).

Considerando a importância que os cuidados pré-natais e neonatais têm para o nascimento de animais saudáveis, a presente revisão aborda as necessidades básicas para que o médico veterinário e o proprietário consigam evitar falhas na prenhes, no parto, na saúde da gata e dos neonatos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O termo neonatologia é definido como a ciência responsável pelo estudo referente aos recém-nascidos (FREITAS e SILVA, 2008). Este período na literatura não é apresentado com uma definição clara (DOMINGOS et al., 2008). Segundo Prats (2005), o termo neonato estende-se do nascimento até a segunda semana de vida no cão e até o décimo dia ou o momento da abertura dos olhos para os gatos. Para Hoskins (1997), este período abrange a primeira e segunda semana de vida destas espécies.

2.1 Cuidados com a gestante

Para a definição de uma estratégia sanitária eficiente, planejamento de manejo clínico e alimentar apropriado para fêmea gestante é de suma importância o diagnóstico precoce da gestação (FREITAS e SILVA, 2008).

Pode-se confirmar a gestação por palpação abdominal, ultrassonografia ou radiografia (NELSON e COUTO, 2015). Na palpação abdominal é possível sentir facilmente uma serie de engrossamentos uterinos discretos, firmes e esféricos entre 17-25 dias de gestação. Pode-se usar o ultrassom para detectar a gestação em um momento precoce como do dia 11-15, e é possível observar os batimentos cardíacos a partir do dia 22-24. As radiografias depois de 45 dias raramente serão responsáveis por resultados inconclusivos (VERSTEGEN, 2000; NELSON e FELDMAN, 2004; FELDMAN, 2009).

Diferente da gestação na mulher, em que é usado teste sanguíneo para detectar o Beta-HCG (Gonadotrofina Coriônica Humana), não há teste sanguíneo que confirme a gestação na gata. Porém, a relaxina, hormônio produzido pelo feto e placenta juntos, tem seus níveis elevados durante a gestação (LITTLE, 2009).

A gestação na gata varia de 60 a 68 dias, tendo como média 65 e 66 dias. Há relatos de gestação com períodos de 52 e 71 dias, no entanto os animais nascidos antes de 60 dias de gestação devem ser considerados prematuros e com frequência são acompanhados por uma taxa maior de natimortos e de morte neonatal (BEAVER, 2005).

O período gestacional é uma fase determinante para o neonato, é o momento em que os erros nutricionais, tratamentos inadequados e quaisquer doenças podem determinar reabsorções embrionárias, abortos ou natimortos e altas taxas de mortalidade neonatais. Para que isso seja evitado, é necessário que o veterinário responsável, antes mesmo da gestação da gata, realize uma anamnese adequada, visando investigar se a genética é apropriada, realizar imunização adequada, bem como controle parasitário (DOMINGOS et al., 2008).

2.1.1 Manejos nutricional

As necessidades nutricionais das gestantes são distintas de uma fêmea em condições normais, e o período adequado para mudança de manejo nutricional é diferente em cada espécie. A nutrição deve ser adequadamente manejada para manter as condições fisiológicas da gestante, prevenindo a obesidade. A dieta preconizada durante a gestação e a lactação deve conter níveis ajustados de proteína, energia, lipídios, vitaminas e minerais, proporcionando a manutenção corporal da gestante, assim como o nascimento de animais sadios (DOMINGOS et al., 2008).

O déficit nutricional, principalmente em casos específicos como na deficiência de vitamina A, iodo, selênio e biotina, pode predispor as fêmeas gestante a abortos (NASCIMENTO e SANTOS, 2011).

Durante o início da gestação o desenvolvimento fetal parece não exigir grande demanda nutricional da mãe, porém nesse estágio é de grande importância manter a fêmea em boa condição física. O ideal para manutenção dos demais estágios da gestação seria o aumento de todos os nutrientes da dieta diária em torno de 25% a 35% acima da quantidade recomendada para um animal adulto (PRESTES e LANDIM-ALVARENGA, 2006).

O ganho de peso em gatas aparenta ser linear desde a concepção até o parto, iniciando-se em torno da segunda semana após a fecundação. Ademais, as gatas perdem 40% do peso no momento do parto. Os 60% restantes são para manter e gerar a lactação. Em vista disso, a gata, por meio dessa quantidade extra de depósito energético acumulada durante a gestação, é capaz de se organizar para as excessivas necessidades do aleitamento (DOMINGOS et al., 2008).

É importante para reprodução normal o consumo de água. A ampliação de compartimentos de fluidos extracelulares e tecidos maternais e fetais durante a gestação aumenta a exigência hídrica. A água é principalmente importante para a produção de leite

durante a lactação. A necessidade de água pelas lactantes pode variar de acordo com as necessidades de manutenção, tipo de alimento (úmido versus seco) e a média de produção de leite (GROSS et al., 2010).

2.1.2 Medicamentos contra-indiciados na fase gestacional

O uso de medicamentos em uma gestante ou lactante deve ser cuidadosamente ponderado devido aos riscos. Muitas drogas podem ser prejudiciais para um feto em crescimento, principalmente no início da gestação quando o sistema límbico está se formando e a organogênese está ocorrendo, portanto os riscos não devem ser subestimados (WIEBE e HOWARD, 2009).

Muitos medicamentos foram submetidos aos estudos quanto ao risco teratogênico para seres humanos. O órgão FDA (Food and drug administration) classifica os medicamentos que podem ou não serem usados durante a gestação, baseado em vários fatores. Apesar da extrapolação de dados a partir dessas categorias nas espécies caninas e felinas serem um pouco limitadas, o quadro fornece uma base de como as categorias de medicamentos devem ser contra-indiciados na maioria das espécies por causa de efeitos fetotóxicos diretos (WIEBE e HOWARD, 2009).

Quadro 1: Classificações dos medicamentos seguros durante a gestação pela Food and Drug Administration (FDA).

Categoria do medicamento	Uso em animais gestantes
Categoria A	Estudos controlados em animais e seres humanos não conseguem demonstrar um risco para o feto no primeiro trimestre; dano fetal é remoto **Exemplos**: levothyroid, tireóide
Categoria B	Estudos de reprodução animal não demonstraram risco fetal, ou estudos de reprodução em animais mostraram um efeito adverso não confirmado em estudos controlados em humanos. **Exemplos**: cimetidina, aciclovir, ciproheptadina, desmopressina, difenidramina, dolasetrona, enoxoparina, famotidina, glycopyrolate, insulina, ketamina, iansoprazol, lidocaína, metoclopramida, naloxona, ondansetrona, pantoprazol, propofol, ranitidina, sulcrafato, valaciclovir

Categoria C	Os estudos em animais revelaram efeitos adversos e não existem estudos controlados humanos, ou não há estudos (animal ou humano) disponíveis. **Exemplos**: acetazolamida, amantidina, angiotensina, inibidores da enzima conversora, aspirina, atropina, baclofen, bismuto, subsalicilato, buprenorfina, butorfanol, bloqueadores dos canais de cálcio, hidrato de cloral, clorafenicol, cisaprida, clomipramina, ciclosporina cadeína, corticotropina, digoxina, difenoxilato, echinacea, edrofonio, fentanil, fluoxetina, furosamida, gabapentina, guaifenesina, heparina, hidroxizina, interferon, manitol, mexeletina, nonsteriodal, antiinflamatórios (primeiro trimestre), omeprazol, fenilpropanolamina, prednisona, proclorperazina, prednisolona, prometazina, fisistigmina, espironolactona, sulfetanil, sulfonamidas, rifampicina, teofilina e tramadol.
Categoria D	Há evidências positivas de risco fetal em humanos e animais, mas os benefícios podem ser aceitáveis, se necessário em caso de risco de vida ou doenças graves. **Exemplos**: aminoglicosideos, esteroides, anabolizantes, androgênios, brometo calcitrol, citostáticos, diazepam, epogen, iodo, meprobamato, metimazol, midazolan, antiinflamatórios não esteroides (segundo para terceiro trimestre), pentobarbital, fenobarbital, de iodeto de potássio, iodo povidine, tetraciclinas.
Categoria X	Estudos em animais ou humanos demonstraram anormalidades fetais ou há evidências de risco fetal baseada em experiências em humanos. Riscos superam os benefícios. Contra-indicado durante a gestação ou durante a reprodução de animais. **Exemplos**: ergotamina, estradiol, isotretinoína, leuprolide, mosoprostol, iodeto de sódio.

Fonte :(WIEBE, J.B.; HOWARD, J.P., 2009).

2.1.3 Parto

O parto eutócico em gatas é dividido em três estágios, sendo que o primeiro estágio é caracterizado pelo comportamento de preparação de ninho, tremores, inquietação e anorexia. Nesse período a cérvix se dilata e a contração uterina aumenta em frequência, força e duração. Nesse estágio, com duração de seis a doze horas, ocorre à queda da temperatura e dos níveis de progesterona (DOMINGOS et al., 2008).

O segundo estágio, geralmente, é finalizado de três a seis horas e é evidenciado por contrações abdominais, passagem do fluído amniótico e parição de um dos filhotes. A temperatura retal volta ao normal. Frequentemente o intervalo entre a parição do primeiro filhote e dos subsequentes é menor que sete horas (DOMINGOS et al., 2008). O terceiro estágio é notado pela expulsão da placenta, frequentemente eliminada de cinco a quinze minutos após o nascimento de cada neonato. É nesse estágio que a fêmea limpa o neonato

logo após retirar as membranas amnióticas, rompe o cordão umbilical e alimenta-se da placenta (DOMINGOS et al., 2008).

Na clínica veterinária de pequenos animais a ocorrência de distocias é frequente. Estão dentre os procedimentos de tratamento a manipulação obstétrica, a indução medicamentosa e a cirurgia cesariana. A sociedade tem buscado cada vez mais por raças puras, porém muitas delas têm dificuldades específicas para um parto bem sucedido. O bem estar e a sobrevivência da mãe e dos filhotes dependerão da pronta assistência clínica, seja por meio de manipulação, medicação ou cirurgia cesariana (BIANCHI et al., 2009).

2.2 Cuidados com o neonato

2.2.1 Fisiologias do neonato

Os neonatos, nos primeiros dias de vida, passam boa parte do tempo dormindo (FEITOSA; CIARLINI, 2000), e costumam ficar próximos da mãe e dos irmãos para conservar a temperatura. Nessa fase 95% do sono é paradoxal, portanto é acompanhada de movimentos, tremores e, ocasionalmente, vocalização, que é bem característica da primeira semana de vida. Na segunda semana o sono é mais tranquilo (DOMINGOS et al., 2008).

2.2.2 Cuidados ao nascer

A transição de um ambiente líquido, fechado e com temperatura estável para outro seco, aberto e de temperatura inconstante, exerce grande influência sobre o organismo do filhote. O nascimento irá forçá-lo, ainda que nas melhores situações, a experimentar mudanças circulatórias, respiratórias, metabólicas e imunológicas. Nesse período, a imaturidade de várias vias fisiológicas associada à quebra das barreiras físicas, químicas e microbiológicas representadas pelo ambiente uterino em período gestacional, faz do neonato uma categoria frágil e dependente de cuidados (PRATS, 2005; DOMINGOS et al., 2008).

A abordagem emergencial do neonato é distinta do paciente adulto em estado crítico por conta de suas peculiaridades. Devido ao tamanho pequeno do recém-nascido, rápidas mudanças dos parâmetros e complexidade de monitoração, a reanimação nesse paciente é de maior dificuldade para o veterinário. A reanimação começa pela desobstrução das vias aéreas, compressão suave do tórax para estimular a ventilação e fornecimento de oxigênio por máscara, cateter nasal ou incubadora. Em casos de apnéia é recomendada a administração sublingual de doxapram a 20 mg/mL, para estimular a respiração (CRESPILHO et al., 2007).

O tratamento de bradicardia pode ser realizado com atropina na dose de 0,03 mg/kg (DOMINGOS et al., 2008). Entretanto, há controvérsias quanto ao seu uso, pois o aumento da frequência cardíaca estimulado pelo anticolinérgico pode ocasionar efeitos adversos, como exacerbação da hipóxia do miocárdio. Ainda que aumente os riscos de hipertensão, o fármaco de eleição para os casos de parada cardíaca em filhotes é a epinefrina na dose de 0,2 mg/kg (CRESPILHO et al., 2007).

A hipoglicemia é desenvolvida com facilidade por neonatos e filhotes, devido a uma alta taxa metabólica e baixa reserva de glicogênio hepático (LAREDO, 2009).

Oxigenoterapia através de máscara pequena e esfregar o tórax do neonato gentilmente aplicando pressão positiva são métodos eficientes para estimular a ventilação do neonato. Deve ser feita uma intervenção similar para reanimação de neonatos nascidos de cesariana ou de parto normal caso a mãe falhe em estimular a respiração, dentro de um minuto após o nascimento o neonato deve apresentar vocalização e movimento (DAVIDSON, 2003).

Para a manutenção da temperatura pode ser utilizado um termômetro fixo no interior da caixa de maternidade, adotar o uso de incubadora, cobertura elétrica do chão, garrafas com água quente e/ou lâmpadas. Assim como a queda da temperatura é danosa ao neonato, o aumento excessivo pode causar sérios problemas respiratórios. A acomodação do filhote deve ser construída de material confortável, como acolchoados descartáveis, tecido de lã ou de algodão, de modo que não causem lesões nos filhotes. Além disso, o tamanho da cama deve ser proporcional ao ritmo de crescimento dos filhotes (DOMINGOS et al., 2009).

2.2.3 Amamentação

Para proteção imunológica do neonato o colostro é um líquido fundamental, apresentando em sua composição alta taxa de imunoglobulinas, especialmente IgA, interleucinas, lisozimas, lipídeos, entre outras substâncias. A amamentação feita em seguida do parto tem fundamental importância para os neonatos, pois além de ajudar a eliminar o mecônio, tem como função a imunização natural, na qual a mãe passa para o recém-nascido anticorpos relacionados aos antígenos com os quais já entrou em contato, protegendo-o de futuras enfermidades (VIANNA et al., 2012).

O período em que o conduto gastrintestinal é permeável às imunoglobulinas intactas do colostro é muito curto, ocorrendo por até 24 horas após o nascimento (TIZARD, 2008; DOMINGOS et al., 2009; COLVILLE e BASSERT, 2010).

Além dos benefícios nutricionais e imunológicos do colostro, presumiu-se que o volume de líquido ingerido logo após o nascimento contribui de maneira significativa para o volume circulatório pós-natal. Da mesma maneira como em muitas espécies de mamíferos, o leite das gatas muda no decorrer da lactação para suprir, de maneira eficiente, as necessidades dos filhotes em desenvolvimento (DOMINGOS et al., 2009).

2.2.4 Prevenção das doenças mais frequentes

A isoeritrólise neonatal (IN) é uma afecção hemolítica que ocorre em neonatos, mais comumente em felinos e equinos, e é uma das causas da "síndrome do gatinho debilitado" (DAY; KOHN 2012). Esta síndrome engloba as causas infeciosas e não infeciosas de morte neonatal, considerado o período desde o nascimento até ao desmame. Os sinais mais frequentes são fraqueza, icterícia, pigmentúria e morte súbita (BARFIELD; ADAMANTOS 2011). A IN e a hereditariedade dos grupos sanguíneos são identificadas por criadores de gatos, sendo frequente a tipificação dos gatos de criação de forma a poderem calcular o risco de isoeritrólise neonatal nos cruzamentos (DAY e KOHN 2012; BARFIELD e ADAMANTOS 2011).

Os recém-nascidos, que apresentam tipo sanguíneo tipo A ou AB, correm o risco de sofrerem hemólise se a mãe apresentar tipo sanguíneo B, pois os anticorpos anti-A ingeridos no colostro apresentam características hemolisantes. Isso não acontece no útero devido à placenta dos gatos serem do tipo endoteliocorial, sendo assim, impermeável à passagem de imunoglobulinas. Entretanto, posteriormente a ingestão do colostro, ocorre à absorção passiva de proteínas, dentre estas proteínas estão os anticorpos anti-A. Geralmente isso ocorre nas primeiras 12 a 24 horas de vida e, esta destruição em massa dos eritrócitos pode ser muitas vezes fatal (LITTLE, 2012). Os filhotes acometidos são saudáveis e ativos e, após ingerir o colostro da mãe, apresentam hemoglobinúria, fraqueza, icterícia, anorexia, dispnéia, necrose de ponta de cauda (BARFIELD e ADAMANTOS, 2011).

Os filhotes frequentemente morrem na primeira semana de vida, diversas vezes antes de apresentar qualquer sintomatologia. Sintomas secundários ocasionados pela oxigenação insuficiente também podem estar presentes, como mucosas pálidas, taquicardia e taquipnéia. O diagnóstico em geral é concluído após a tipagem sanguínea do filhote e da mãe (SILVESTRE-FERREIRA e PASTOR, 2010).

Devido à gravidade, geralmente o tratamento não tem sucesso. O neonato deve ser separado da mãe nas primeiras 24 horas de vida e ter sua temperatura corporal acompanhada

atenciosamente para evitar hipotermia. A transfusão de sangue pode ser necessária e deve ser feita com cateter intraósseo. Para essa afecção a prevenção tem maior eficácia do que o tratamento, sendo que a tipagem sanguínea de reprodutores de raças com maior probabilidade de apresentar tipo B pode evitar acasalamentos que podem acarretar a isoeritrólise neonatal (LITTLE, 2012).

A tipagem sanguínea é sempre essencial no caso de gatis, devido a algumas raças terem maior prevalência de um tipo sanguíneo. Nas raças Abissínio, Birmanese, Himalaio, Persa, ScottishFold e Somali, de 15% a 30% dos gatos são tipo B. E nas raças British Shorthair e DevonRex mais de 30% dos gatos apresentam o tipo sanguíneo B (NELSON; COUTO, 2010). É uma doença rara, contudo quando ocorre, geralmente é fatal (SILVESTRE-FERREIRA e PASTOR, 2010).

Das doenças infecciosas bacterianas, a sepse é, provavelmente, a infecção mais significativa em neonatos. Em gatas a mastite pode levar à ingestão de grandes quantidades de bactérias. Em todos os casos, deve-se fazer a anamnese da gata e dos neonatos. Os sinais clínicos mais comuns em infecções graves são diarréia, choro, inquietação, falha em mamar, dispnéia e cianose. Muitas vezes o primeiro sinal é a morte súbita de um dos filhotes. A abordagem terapêutica mesmo que inespecífica deve anteceder o resultado das amostras (sangue, urina, exsudato se presente e fezes) para o diagnóstico. Em caso de suspeita de sepse neonatal, a ninhada inteira deve ser tratada com um antibiótico de largo espectro, como amoxicilina com clavulanato de potássio, além do tratamento suporte padrão (CHANDLER et al., 2006).

Os retrovírus mais comuns, FIV (Vírus da Imunodeficiência Felina) e FeLV (Vírus da Leucemia Felina) podem ser transmitidos por via transplacentária, porém no caso da FeLV essa transmissão é inevitável e da FIV é mais raro. Os neonatos que sobrevivem à gestação de uma gata virêmica quanto a FeLV, apresentam-se permanentemente infectados e podem sucumbir a uma doença relacionada à FeLV dentro de 2 anos. O prognóstico para filhotes diagnosticados com FeLV é reservado e o diagnóstico não será conclusivo até que os anticorpos maternos diminuam e os testes de anticorpos sejam verdadeiramente positivos. Nos neonatos, independentemente da doença primária, ocorrem rapidamente hipotermia, desidratação e hipoglicemia, levando-os frequentemente a morte, portanto devem ser tratados rapidamente com tratamento suporte para tríade neonatal. (CHANDLER et al., 2006).

2.2.5 Cuidados com neonato órfão

É um grave erro clínico associar a ideia de "órfão" somente àqueles neonatos que não tem nutrição da mãe e realizar seu manejo unicamente suprindo suas necessidades alimentares (DOMINGOS et al., 2008).

Devem ser realizados alguns cuidados pelo médico veterinário ou pelo responsável pelo neonato quando a mãe é incapaz de realizar a limpeza do recém-nascido ou quando este não responde à típica manipulação materna (DOMINGOS et al., 2008).

Os neonatos são incapazes de realizar termorregulação até duas semanas de vida (HOSKINS, 2008; PEIXOTO e BEZERRA, 2010; NELSON e COUTO 2015), ou seja, sua temperatura varia de acordo com a temperatura ambiente (BARRETO, 2003). Isto acontece em decorrência da imaturidade do sistema termorregulador (JOHSTON et al., 2001; BARRETO, 2003), pois o neonato não tem ainda o controle hipotalâmico necessário para manutenção da temperatura corporal (BARRETO, 2003; DOMINGOS et al., 2008). Outros fatores que dificultam a termorregulação corporal são: superfície corporal grande em relação ao seu peso baixo, ausência do reflexo de tremor até o sexto ou sétimo dia (BARRETO, 2003; DOMINGOS et al., 2008; LAREDO, 2009), pouca gordura subcutânea (PRATS, 2005; LAREDO, 2009) e ausência do reflexo de piloereção (BARRETO, 2003; DOMINGOS et al., 2008). Durante essa fase, o filhote depende do calor irradiado do corpo da mãe ou de uma fonte externa de calor para manutenção normal deste parâmetro fisiológico (DOMINGOS et al., 2008).

A hipotermia compromete negativamente a imunidade, a digestão e a assistência materna (DAVIDSON, 2003). Frequentemente quando a mãe percebe um filhote hipotérmico tende a afastá-lo da ninhada, agravando ainda mais o seu quadro (BARRETO, 2003; DOMINGOS et al., 2008). Com a temperatura retal igual ou inferior a 35º C o filhote se torna incapaz de mamar por falta do reflexo de sucção. Aumenta-se então a frequência respiratória e diminui-se a frequência cardíaca. Como resultado da falta de aporte energético, estabelece-se a hipóxia tecidual e a acidose respiratória (PRATS, 2005).

Na desidratação a fluidoterapia é vital. Em filhotes com menos de seis semanas de vida, a veia jugular pode ser a única possível para se cateterizar. Se não tiver acessível à via intravenosa, pode-se usar a via intraóssea. Deve-se usar uma agulha de calibre 18 ou 20g para administrar a fluidoterapia intraóssea, inserindo de maneira asséptica no fêmur através da fossa trocantérica, na tíbia através da tuberosidade tibial ou no úmero através do tubérculo maior. Se as vias intravenosas e intraósseas estiverem impossibilitadas, devem-se administrar

fluidos intraperitoneal, pois apesar dessa via não ter uma boa absorção, ainda é mais confiável que a via subcutânea (CHANDLER et al., 2006).

Em neonatos o ideal é que a fluidoterapia seja feita através de uma bomba de infusão contínua ou através de uma equipo pediátrico com câmara de bureta para evitar o excesso de hidratação, causando danos a função cardiorrespiratória. A bolsa de fluido deve ser aquecida para evitar ou agravar a hipotermia no animal. Os neonatos são incapazes de metabolizar lactato e bicarbonato, por tanto o fluido Ringer lactato é contra-indiciado nesse período de vida. As recomendações gerais são: utilizar uma solução eletrolítica múltipla, corrigir a hipoglicemia suplementando com glicose a 5%, se houver presença de hipocalemia acrescentar potássio, aquecer o fluido ao administrá-lo, controlar a velocidade do fluido de acordo com o grau da perda (manutenção: 40 a 50mL/kg por dia, moderada: 40 a 50mL por 4 às 8h, depois reduza para 4 a 50 mL/kg por dia, choque: 40 a 50mL/kg por hora com monitoração cuidadosa), controlar assiduamente a desidratação ou a superidratação continuadas, garantir a assepsia independente da técnica de hidratação, estimular gradativamente a alimentação e hidratação do animal por vontade própria. (CHANDLER et al., 2006)

Neonatos e filhotes desenvolvem facilmente hipoglicemia, devido a uma maior taxa metabólica e baixa reserva de glicogênio hepático (LAREDO, 2009). Uma vez que o neonato órfão encontra-se privado da amamentação, ele deve receber uma alimentação substituta com composição similar ao leite materno felino. São diversas as alternativas comerciais de leite substituto para uso veterinário, e de receitas caseiras para tornar o leite bovino mais adaptado às necessidades dos neonatos (DOMINGOS et al., 2008).

Para evitar o quadro de hipoglicemia, foram estabelecidas algumas receitas caseiras para tornar o leite bovino mais adaptados aos neonatos felinos (quadro 2), quando as formulações comerciais não forem acessíveis (PRATS, 2005)

Quadro 2: Formulação caseira de sucedâneo do leite materno para felinos:

Receita
90 mL de leite condensado
120 mL de iogurte integral
3-4 gemas de ovo
90mL de água

Fonte: PRATS, 2005

O leite substituto pode ser administrado com uma seringa, conta-gotas ou com uma mamadeira compatível com o tamanho do filhote, sendo mais adequada feita com a mamadeira, pois estimula o reflexo de sucção além de diminuir o risco de falsa via. O intervalo de tempo entre a administração do subsídio lácteo é de 2 a 3 horas, podendo aumentar de acordo com a evolução do neonato (DOMINGOS et al., 2008).

Os neonatos não defecam ou urinam espontaneamente. Esses reflexos são estimulados pelo ato de lambedura da mãe (BARRETO, 2003; DOMINGOS et al., 2008; HOSKINS, 2008). Este reflexo pode ser estimulado mediante suaves massagens com um pano úmido na região perianal ou abdominal (BARRETO, 2003) ou através da estimulação do ânus e da genitália externa com um cotonete úmido (DOMINGOS et al., 2008). Após a terceira ou a quarta semanas de vida, o filhote passa a apresentar um controle cortical sobre estas funções (HOSKINS, 1997; BARRETO, 2003).

Figura 1: Estimulando o neonato a urinar e defecar.

Fonte: http://pt.wikihow.com/Fazer-um-Gatinho-Defecar

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O acompanhamento pré-natal e neonatal, feito pelo médico veterinário, com abordagem menos generalista e atendendo as especificidades e fragilidades do neonato e da gestante é indispensável para o nascimento de filhotes hígidos e para redução dos índices de mortalidade neonatal. Portanto o conhecimento fisiológico do recém-nascido e da fase gestacional é de suma importância para os médicos veterinários.

REFERÊNCIAS

FEITOSA, P. P. NÓBREGA, R. M. SOUSA, S. A. V.; BALDOTTO, S. B.; ACCIOLY, M. P.; CARVALHO, C. C. Neonatologia em Cães: Uma Revisão, **Revista Nosso Clínico**, Ano 11, Nº 61. Jan/Fev 2008.

BIANCHI, M.A.F.; ANDERLEY, M.P.; CASTRO, A.P.; MAYORGA, L. F. S. P. **Abordagem paracostal para laparotomia nas cesarianas em gatas**, Vila Velha: Medvep, 2009.

BARFIELD D., ADAMANTOS S. **Feline blood transfusions:** a pinkershadeofpale In: JournalofFeline Medicine and Surgery. 13ª ed. Hertford shire, 2011. p. 11-23.

BARRETO, C. S. **Avaliação de filhotes caninos.** Botucatu: Universidade Estadual, 2003.

BEAVER, B. V. **Comportamento felino:** Um guia para veterinários. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2005 p. 372.

GROSS, K. L.; BECVAROVA, I.; DEBRAEKELLER, J. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5ª ed. Kansas: Mark Morris Institute, 2010. p. 401-410.

BELARMINO, C. **Aspectos fisiológicos e considerações nutricionais de pacientes neonatos e pediátricos caninos e felinos**. Campina Grande: Universidade federal de Campina Grande: 2013.

CHANDLER E. A.; GASKELL C. J.; GASKELL R. M. **Clínica e terapêutica em felinos.**3ª ed. São Paulo: ROCA, 2006. p. 296-301.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p.1162.

COVILLE, T.; BASSERT, J. M. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária.** 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 412.

CRESPILHO, A. **Abordagem Terapêutica do Paciente Neonato**. Botucatu: Universidade Estadual, 2005.

DOMINGOS, T. C. S.;CUNHA, I. C. N; ROCHA, A. A. **Cuidados básicos com a gestante e o neonato canino e felino**: revisão de literatura. In: J. Bras. Cienc. Anim.v. 1, n.2, 2008. p. 94- 120.

DAVIDSON, A.P. **Approches to reducing neonatal mortality in dogs.** In: **Recent Advances in Small Animal Reproduction**. New York; 2003.

DAY M.J., KOHN B. **Feline blood group sand blood typing** In: Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine, 2ª ed. Gloucester: Bsava, 2012. p. 284-288.

FELDMAN E. C., NELSON R. W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.** 3ª ed. Philadelphia: Saunders, 2004 p. 1104.

FREITAS J.G., SILVA A.R. **Diagnóstico de gestação em cadelas**. In: Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.32, 2008. p. 58-66.

HOSKINS, J.D. **Pediatria veterinária:** cães e gatos do nascimento aos seis meses.2ª ed.Rio de Janeiro: Interlivros, 1997. p. 601.

JOHSTON, S.D., KUSTRITZ,M.V.R., OLSON, P.N.S. The neonate from birth to weaning. In: **Canine and feline theriogenology, Pennsylvania- USA**, p. 146- 147, 2001.

KUSTRITZ, M.V.R. Common Disorders of the Small Animal Neonate. In: **Annual Conference of the Society for Theriogenology**, 2004.

LANDIM-ALVARENGA, F. C.; PRESTES, N. C. **Obstetrícia veterinária.**1ª ed. LOCAL: EDITORA, 2006. p.76.

LAREDO, F. Anaesthesia in neonatal and pediatric patients. In: **Proceedings of the southern European veterinary conference; conreso nacional avepa**. 2009, Barcelona, Spain: [see], 2009.

LITTLE, S.Feline Reproduction – Part Two. In: **Pharmacologic Advances in Canine and Feline Reproduction**.v. 24, n. 2. Rio de Janeiro:Elsevier, 2009. p.80-85.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L.**Patologia da reprodução dos animais domésticos.** 3ª ed. LOCAL: EDITORA, 2011. p.73.

PASTOR, J.; SILVESTRE-FERREIRA, A. C. **Feline neonatal isoerythrolysis and the importance of feline blood types**. In: Veterinary Medicine International. New York Hindawi, 2010.

PRATS, A. **Período neonatal**. In: Neonatologia e pediatria: canina e felina. São Caetano do Sul: Interbook, 2005. p.30-41.

SORRIBAS, C. E. **Neonatologia Canina**. In: Temas de Reproducción de Caninos y Felinos por Autores Latino americanos.2ª ed., Buenos Aires: Gráfica Latina, 2004.

TIZARD, R. I. **Imunologia veterinária uma introdução.** 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p. 238.

FELDMAN, E. C.; ETTEINGER S. J. **Text book of Veterinary Internal Medicine**. 5ª ed. Los Angeles: Elsevier, 2010.

VAZ, R. S.; VIANNA, S. D. O.**Colostro– Importância do aleitamento materno para o desenvolvimento do sistema imune do neonato**. Curitiba: Centro Universitário Positivo, 2012.

WIEBE, J. B.; HOWARD, J. P.Pharmacologic Advances in Canine and Feline In: **Reproduction Topics in Companion Animal Medicine**. California: Elsevier, 2009.

VERSTEGEN J. In: **Text book of Veterinary Internal Medicine**. 5ªed.Filadélfia: Saunders 2000 p. 2355.

HOSKINS, J. D. **Emergency in neonatology**. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF THE ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIAN v. 59, Rimini, Italia: SCIVAC, 2008p.255-266.

CHAVES, M. S. **Neonatologia em cães e gatos: Aspectos relevantes da fisiologia e patologia,Revisão de literatura e relato de caso de DiprosopoTetraoftalmo** Belo Horizonte: Escola de veterinária da UFMG, 2011.

BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO ARTESANAL, QUALIDADE MICROBIOLÓGICA E ROTULAGEM DE QUEIJO MINAS FRESCAL ACRESCIDO DE CONDIMENTOS

ANA PAULA DE ANDRADE SILVA[1]
BRUNNA HELENA VIDAL DE MATTOS[1]
MARIA LAURA NOGUEIRA PIMENTEL[1]
IGOR HIDEO ANDRADE AOYANA[2]
STEFÂNIA DE OLIVEIRA SOUZA[3]

[1] – Graduando (a) em Medicina Veterinária nas FACIPLAC, Gama – DF
[2] – Médico Veterinário residente, UNIUBE, Uberlândia - MG
[3] – Professora de Medicina Veterinária das FACIPLAC, Gama – DF

RESUMO

A fabricação do queijo minas frescal em pequenas queijarias localizadas em propriedades rurais é comum no país. Envolvendo muitas etapas, a produção de queijo industrial ou artesanal visa um produto final de qualidade. Diante do cenário promissor da cadeia produtiva e do potencial mercado brasileiro consumidor do queijo e de suas variações de composição, tem-se o queijo como um produto inserido no cotidiano das famílias brasileiras. Nas análises microbiológicas constatou-se crescimento bacteriano em uma das amostras. O objetivo do presente trabalho fora a obtenção de queijo minas frescal acrescido de condimentos, em conformidade com as boas práticas de fabricação e dentro dos padrões de qualidade microbiológica, assim como a rotulagem do produto final, de forma que o mesmo esteja rigorosamente apto para sua comercialização, conforme previsto em legislações afins.

Palavras chave: Queijo. Leite. Produção.

1. INTRODUÇÃO

Segundo o artigo 598 do capítulo IV do Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (RIISPOA), “entende-se por queijo o produto fresco ou maturado que se obtém por separação parcial do soro do leite ou leite reconstituído (integral, parcial ou totalmente desnatado) ou de soros lácteos, coagulados pela ação física do coalho, enzimas específicas de bactérias específicas, de ácidos orgânicos, isolados ou combinados, todos de qualidade apta para uso alimentar, com ou sem agregação de

substâncias alimentícias e/ou especiarias e/ou condimentos, aditivos especificamente indicados, substâncias aromatizantes e matérias corantes".

No Brasil, a técnica de produção do queijo foi introduzida pelos portugueses durante a colonização (EPAMIG, 1988). O mesmo foi preparado com o uso de coagulante desenvolvido a partir do estômago seco e salgado de bezerros e cabritos. O queijo é uma das formas mais antigas de conservação do leite (FERNANDES e CAMPOS, 2003).

A fabricação do queijo Minas Frescal em pequenas queijarias localizadas em propriedades rurais é comum no país. Esta popularidade é atribuída à tecnologia simples, ao bom rendimento, à popularização do consumo e à comercialização a preços acessíveis tornando esta atividade rentável para pequenos produtores (LOPES *et al*., 2006). Porém, é um tipo de queijo com alta susceptibilidade a contaminações microbianas, que podem ocorrer a partir do leite usado como matéria prima ou por contaminações durante e /ou após o processamento, especialmente quando produzidos de forma artesanal (ZEGARRA *et al*., 2009).

É um produto recomendado pelas suas características sensoriais, probióticas e nutricionais, é uma das melhores opções que contem menos gordura e sódio, além de ser rico em nutrientes como proteína, cálcio, vitamina A, D e B e minerais como o fósforo (CHALITA et al., 2010).

As Boas Práticas de Fabricação para indústrias que produzem laticínios (BPF) são regulamentadas pela Resolução n° 10, de 22/5/2003, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). A Portaria nº 368/97 do MAPA e nº 326/97 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, exigem para os estabelecimentos produtores ou industrializadores de alimentos, o manual de BPF (BRASIL, 1997).

As BPF representam uma importante ferramenta da qualidade para o alcance de níveis adequados de segurança dos alimentos. Sua adoção é um requisito da legislação vigente e faz parte dos programas de garantia da qualidade do produto final. Devem ser aplicadas desde a recepção da matéria prima, processamento, até a expedição de produtos, que vão desde a qualidade da matéria-prima e dos ingredientes, à qualidade da água. Um programa de BPF é dividido nos seguintes itens: instalações industriais; pessoal; operações; controle de pragas; controle da matéria-prima; registros, documentação e rastreabilidade (BRASIL, 2015).

A pasteurização do leite para fabricação de derivados tem como objetivo inativar os patógenos provenientes da matéria-prima. O uso de matéria prima insegura associada às condições higiênico sanitárias de fabricação e comercialização contribui para tornar os queijos frescos produzidos com leite cru um produto de alto risco para saúde do consumidor (ZEGARRA *et al*., 2009).

Além das questões que envolvem a qualidade dos alimentos, as BPF possibilitam um ambiente de trabalho mais eficiente, contribuindo para a eficácia do processo de produção. São necessárias para controlar possíveis fontes de contaminação cruzada e para garantir que o produto atenda às especificações de identidade e de qualidade. A qualidade sensorial desses produtos, já percebida pelos consumidores, deve vir acompanhada da qualidade sanitária, para que possam demonstrar o seu diferencial, tão desejado pelo setor produtivo (BRASIL, 2002).

De acordo com a RESOLUÇÃO MERCOSUL/GMC/RES. Nº145/96, o queijo minas frescal, é um alimento classificado como queijo semi-gordo (contendo entre 25 e 44,9% de gordura), de muita alta umidade (umidade não inferior a 55,0%), a ser consumido fresco, de acordo com a classificação estabelecida no Regulamento Técnico Geral de Identidade e Qualidade de Queijos. Podendo se classificar ainda em: queijos de muita alta umidade tratados termicamente ou queijo de muita alta umidade.

A RDC 259 – 2002 / ANVISA aprova o Regulamento Técnico sobre a rotulagem de alimentos embalados e, combinada com a IN 22 – 2005/MAPA (BRASIL, 2005) e a IN 46 – 2007/MAPA (BRASIL, 2007), regem a rotulagem de produtos de origem animal para fins de comercialização, embalado na ausência do cliente, e pronto para oferta. Deve apresentar, obrigatoriamente, as informações: denominação de venda; lista de ingredientes; identificação de origem; identificação do lote; prazo de validade; instruções de preparo e uso; nome ou razão social e endereço do importador; e conteúdos líquidos. Considera-se na Resolução RDC n°360/03 (BRASIL, 2003) que a informação nutricional deve mencionar: valor energético, carboidratos, proteínas, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras trans, fibra e sódio.

Seguindo o que diz a Portaria Nº 146 de 07 de março de 1996 (BRASIL, 1996), os únicos ingredientes realmente obrigatórios para a fabricação do queijo minas frescal são: leite e/ou leite reconstituído (integral), semidesnatado, desnatado e/ou soro lácteo e o coagulante (de natureza física e/ou química e/ou bacteriana e/ou enzimática). Podem ser acrescidos, mais de caráter opcional os itens: cultivos de bactérias lácteas ou outros microorganismos específicos, cloreto de sódio, cloreto de cálcio, caseína, caseinatos, sólidos de origem láctea.

A lista de condimentos permitidos na elaboração de queijos varia de acordo com a classificação do mesmo Portaria Nº 146 de 07 de março de 1996 (BRASIL, 1996).

O objetivo do presente trabalho fora a obtenção de queijo minas frescal acrescido de condimentos, em conformidade com as boas práticas de fabricação e dentro dos padrões de qualidade microbiológica, assim como a rotulagem do produto final, de forma que o mesmo esteja rigorosamente apto para sua comercialização, conforme previsto em legislações afins.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Ingredientes e Processo de Fabricação

- 5 litros de leite pasteurizado integral
- 4 ml do Coagulante líquido (dissolvido em 1/2 copo de água filtrada)
- 5 g de orégano
- 5 g de salsa
- 3 g de pimenta do reino
- 4 g de pimenta calabresa
- 200 g de azeitona sem caroço
- 2 colheres de sopa de sal

O leite pasteurizado foi aquecido até atingir entre 34°C – 37°C. Uma vez na temperatura desejada e o fogo desligado para o acréscimo do coalho previamente dissolvido em água filtrada, conforme orientação do fabricante. Repousar por 1:30 horas. O final da coagulação é determinado pela identificação do ponto de corte da coalhada. Nesse ponto, a massa sofrerá fragmentação, com o objetivo de promover a retirada do soro. É importante determinar o ponto corretamente, pois se a massa for cortada antes do tempo, perderá caseína e gordura, o que pode ser observado quando o soro fica leitoso. Se for cortada depois, a massa ficará dura, prejudicando a retirada do soro. Com o auxílio da faca, faça cortes paralelos e cruzados pela extensão da panela. Após, repouso de 5 minutos, necessário para iniciar a separação do soro.

A adição dos condimentos é opcional, e deve ser feita após a retirada de 50% do soro e lentamente homogeneizar a mistura. Depositar a massa numa forma forrada com um pano telado para que o restante do soro seja eliminado. A prensagem é opcional. A embalagem

deve ser impermeável aos sabores, corantes e contaminações externas, e a temperatura de armazenamento deve ser de 1°C a 10ºC (MEDEIROS *et al.,* 2006).

2.2 Qualidade Microbiológica

Os protocolos de execução das análises de coliformes totais e fecais foram realizados conforme as metodologias preconizadas na Portaria Normativa nº 62, de 26 de agosto de 2003 – MAPA, (BRASIL, 2003), *"International Commissionon Microbiological Specifications for Foods"* e *"Bacteriologycal Analytical Manual"*.

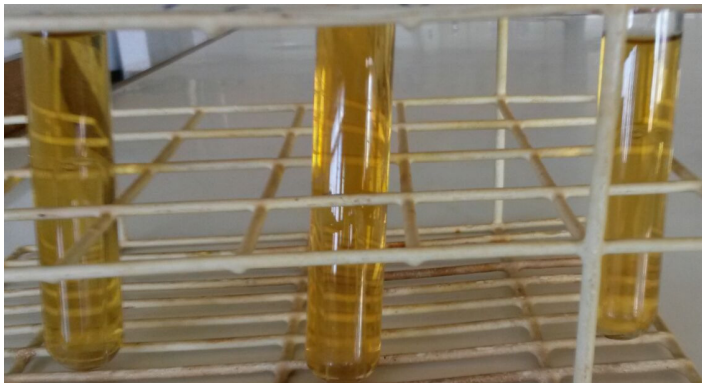
Após a elaboração do produto, coletou-se uma amostra de 25g para realização dos ensaios analíticos microbiológicos, a amostra foi diluída em 225ml de solução salina 0,85% e homogeneizada por aproximadamente 60 segundos, sendo a diluição de 10^{-1}. Após, foram feitas três trincas com caldo verde brilhante bili lactose (VBBL) 2% onde cada tubo possuía 1ml da amostra e 9ml de VBBL 2%.

Fotografia 1- Trincas com VBBL.

As amostras foram levadas a incubadora bacteriológica a 35^{o}C por 24 horas. Nas amostras analisadas o resultado apresentado foi 3-0-0. Segundo a tabela NMP condiz com o resultado de 7,8 X 10^2 que foi comparado com a RDC 12 (RESOLUÇÃO RDC, 2001) onde demonstrou resultado positivo para tolerância de crescimento bacteriano que seria no máximo de 10^2. Mesmo o resultado sendo positivo o queijo minas frescal de alta umidade temperado apresenta-se apto para o consumo porque a amostra da análise dos coliformes fecais ou termotolerantes apresentou resultado negativo. Esta alteração provavelmente ocorreu devido à presença de condimentos ou pelo simples manejo na produção.

A partir da análise dos coliformes totais, com o propósito de fazer a análise de coliformes fecais, tomou-se 0,1ml da amostra dos tubos positivos e acrescentou-se em tubos

com 10 ml de caldo E.C. Todas foram levadas à estufa a 45^{o}C por 24 horas. As amostras que resultassem em gás e turvação seriam positivas. Nas amostras analisadas todos tiveram resultados negativos.



Fotografia 2 - Tubos com caldo E.C.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

O resultado da produção artesanal do queijo minas frescal, foi satisfatório, foi obtido um produto uniforme, de boa estabilidade e com as características organolépticas finais do produto atendendo as expectativas dos autores.

Fotografia 3 – Produto final.

A comercialização dos queijos artesanais é feita dominantemente em redes de distribuição informais ou próximas ao local de produção, sem renda de qualidade garantida (MENEZES, 2009). Por serem mais baratos, lhes é empregado uma imagem de produto inferior, ainda que, em muitos casos, a falta de políticas específicas visando sua valorização não possibilite investimentos na aproximação dos elos da cadeia de produção e comprometa,

de fato, padrões de conformidade mínimos. Produzidos por pequenas empresas, o maior desafio é a concorrência com os produtos industrializados (ZEGARRA *et al*., 2009).

No Brasil, atualmente, não estão disponíveis dados oficiais sobre a produção de queijos, o que, segundo a Associação Brasileira das Indústrias de Queijo (ABIQ, 2005), entidade representativa dos fabricantes nacionais, deve-se "*à configuração do mercado produtor, onde proliferam centenas de micro-laticínios que atuam regionalmente e muitas vezes fora do âmbito do Serviço de Inspeção Federal do Ministério da Agricultura"*. Mesmo assim, é possível fazer algumas projeções que mostram o crescimento do setor de fabricação de queijos nos últimos anos, variando entre 4 e 5% ao ano. Apenas em 2005, foram produzidas 510 mil toneladas de queijo, o que gerou uma receita de 3,75 bilhões de reais.

Em 1997, o Inmetro realizou uma análise no produto, com base na legislação vigente na época, tendo verificado uma tendência generalizada de não conformidade nos produtos, pois nenhuma das 13 marcas analisadas teve todas as amostras consideradas próprias para consumo ou em condições higiênicas satisfatórias. Nessa análise verificou-se que os fabricantes que enviaram laudos microbiológicos onde seus produtos coletados dentro da fábrica, estavam em acordo com a Portaria 001/87 da Secretaria de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde. Porém, ao comprar os produtos nos postos de vendas apresentaram-se em grande maioria, em desacordo com a Portaria citada. Dessa maneira, ficou caracterizado que o principal problema relacionado à segurança alimentar dos queijos tipo Minas era decorrente de uso de embalagens impróprias, armazenamento e transporte inadequados, mais do que propriamente falta de condições de higiene durante o processo produtivo (INMETRO, 2006).

Em se tratando da qualidade microbiológica do produto, os resultados se mostraram plenamente de acordo com os padrões legais vigentes para os parâmetros analisados. Com relação à formulação do rótulo, foram atendidas todas as exigências previstas na IN 22 – 2005 ⁄ MAPA e IN 46 – 2007 ⁄ MAPA.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do presente experimento, conclui-se que é viável a produção artesanal de queijo minas frescal dentro dos padrões organolépticos e de qualidade impostos pelo mercado

consumidor. Para tal, basta atender aos requisitos legais de padrões microbiológicos para fabricação de queijos, seguindo os protocolos higiênico-sanitários das boas práticas de fabricação. É possível a elaboração de um rótulo de acordo com as legislações vigentes, desde que fielmente observadas às disposições legais.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira das Indústria de Queijo – ABIQ. **Revista Indústria de Laticínios**, São Paula, ano 9 - n.º 55 - Jan/Fev 2005.

BRASIL, ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 360, de 23 de dezembro de 2003. Aprova Regulamento Técnico sobre Rotulagem Nutricional de Alimentos Embalados, tornando obrigatória a rotulagem nutricional. 2003.

BRASIL. MAPA - Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa n° 22. Diário Oficial da União, de 25 de novembro de 2005.

BRASIL. MAPA - Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Padrões de Identidade e Qualidade de Leites Fermentados. Instrução Normativa n. 46 de 23 de outubro de 2007.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Regulamento Técnico de Identidade e Qualidade de Queijos. Portaria nº 146, de 7 de março de 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regulamento Técnico Sobre as Condições Higiênico-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos. Portaria n° 326, de 30 de julho de 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária Resolução RDC nº 259, de 20 de setembro de 2002.

BRASIL. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária.*"InternationalCommissiononMicrobiologicalSpecifications for Foods"* e *"Bacteriologycal Analytical Manual"*. Portaria nº 62, de 26 de agosto de 2003.

BRASIL. EMBRAPA – Agroindústria de Alimentos. Boas práticas de fabricação (BPF) / Roberto Luiz Pires Machado, André de Souza Dutra, Mauro Sergio Vianello Pinto. - Rio de Janeiro : Embrapa Agroindústria de Alimentos, 2015. 20 p.; 21 cm. – (Documentos / Embrapa Agroindústria de Alimentos, ISSN 1516-8247; 120). 2015.

CHALITA, M. A. N.; SILVA, D. da; PETTI, R. H. V. e SILVA, R. de O. P. "Análise sócio-cultural do consumo de queijos e sua relação com a alimentação: diálogos entre classes sociais, estilos de vida e mercados de qualidade". XLVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural (SOBER), Campo Grande/MS, julho. *Anais*...2010.

EPAMIG –**Empresa de Pesquisa Agropecuaária de Minas Gerais**. Os Queijos da Fazenda. 4.ed. São Paulo: Editora Globo S.A, 1988. p.219.

FERNANDES FILHO, J. F. e CAMPOS, F. R. "A indústria rural no Brasil". **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 41, n. 4. 2003.

Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO. – Programa de Análises de Produtos – 2006.

LOPES, M. A.; CARMO, E. A.; LIMAA. L. R.; CARVALHO, F. M. Análise de rentabilidade de uma empresa com opção de comercialização de queijo ou leite. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v.58, n.4, 2006.

MEDEIROS, A. P.; CASAGRANDE, F.; BITTARELO, K. P. **Iogurte**. 2006, 20 p. Tese – Departamento de Engenharia Química e Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.

MENEZES, S. de S. M. "***A força dos laços de proximidade na tradição e inovação no/do território sergipano das fabriquetas de queijo***". Tese de Doutoramento. Núcleo de Pós-Graduação em Geografia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão. 2009.

RESOLUÇÃO-RDC Nº 12, DE 2 DE JANEIRO DE 2001. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/res0012_02_01_2001.html. Acesso em: 25 mai. 2016.

RESOLUÇÃO MERCOSUL/GMC/RES. Nº 145/96. Regulamento técnico Mercosul de identidade e qualidade do queijo minas frescal. 1996**.**

RIISPOA, **Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal**. Brasil: Disponível em: http://www.agricultura.gov.br/arq_editor/file/Aniamal/MercadoInterno/Requisitos/RegulamentoInspecaoIndustrial.pdf>. Acesso em: 25 mai. 2016.

SANTANA, S. R. R. et al. Perfil sensorial de iogurte light, sabor pêssego. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 26, n.3, jul./set. 2006.

ZEGARRA, J. J. Q.; CAMPBEL, R. C.; BOTTEON, M.; OLIVEIRA, B. C. R. S; BOTTEON, P. T. L.; SOUZA, M. M. Pesquisa de microrganismos em utensílios, leite e queijos de produção artesanal em unidades de produção familiar no município de Seropédica. **Ciência Animal Brasileira**, Rio de Janeiro. v. 10, n. 1, p. 312-321, 2009.