

UNIMAR CIÊNCIAS

UNIMAR CIÊNCIAS - MARÍLIA - SÃO PAULO - BRASIL - VOL. XIX (1-2) - 2010

PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA

UNIMAR CIÊNCIAS – MARÍLIA – SÃO PAULO – BRASIL – VOL. XIX (1-2) – 2010

PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE DE MARÍLIA
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação
Centro de Experimentação em Modelos Animais

REITOR

Márcio Mesquita Serva

VICE-REITORA

Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva

PRÓ-REITORA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Suely Fadul Villibor Flory

PRÓ-REITOR DE GRADUAÇÃO

José Roberto Marques de Castro

PRÓ-REITORA DE AÇÃO COMUNITÁRIA

Maria Beatriz de Barros Moraes Trazzi

CONSELHO EDITORIAL

EDITORES

Rodolfo Claudio Spers

Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva

EDITORES ASSOCIADOS

Rodolfo Claudio Spers

Cledson Augusto Garcia

Fábio Fernando Ribeiro Manhoso

SECRETÁRIO GERAL

Fábio Augusto Furlan

Centro de Experimentação em Modelos Animais

Patrícia Cincotto dos Santos Bueno

Biblioteca Central

Maria Célia Aranha Ramos

UNIMAR

CIÊNCIAS

Consultores *ad-hoc* do Volume

XIX (1-2) - 2010

Alessandre Hataka
Universidade de Marília – Marília/SP

Alexandre de Moura Guimarães
Universidade de Marília – Marília/SP

Antonio Luís de Oliveira
Faculdade “Dr. Francisco Maeda” – Ituverava/SP

Carlos Sérgio Tiritan
Universidade do Oeste Paulista – Presidente Prudente/SP

Carlo Rossi Del Carratore
Universidade de Marília – Marília/SP

Cláudia Bonini de Abreu Santos
Universidade de Marília – Marília/SP

Elma Pereira dos Santos Polegato
Universidade de Marília – Marília/SP

Eliane Repetti Pachini
Universidade de Marília – Marília/SP

Érico Luiz Krzyzaniak
Universidade de Marília – Marília/SP

Marcio Christian Serpa Domingues
Universidade de Marília – Marília/SP

Paulo Sérgio Scorsato
Universidade de Marília – Marília/SP

Tânia Márcia Costa
Universidade Estadual Paulista – São Vicente/SP

Rodolfo Claudio Spers
Universidade de Marília – Marília/SP

Rodrigo Prevedello Franco
Universidade de Marília – Marília/SP

Ronan Gualberto
Universidade de Marília – Marília/SP

Ficha Catalográfica fornecida pela Biblioteca Central “Zilma Parente de Barros”

U58 Unimar Ciências. Vol. 1 (1992). Marília: Unimar; Pró-Reitoria de
Pesquisa e Pós-Graduação; CEMA, 1993 – v. : il. ; 29,8cm

Semestral.

Vol. 19, n. 1/2 (2010).

ISSN 1415-1642

I. Universidade de Marília. II. Centro de Experimentação em Modelos Animais.

CDD - 570
- 610
- 636.08

Supervisão Geral de Editoração
Benedita Aparecida Camargo
Diagramação
Rodrigo Silva Rojas
Revisores
Letizia Zini Antunes- Português
Maria do Rosário G. L. Silva - Inglês

Editora Arte & Ciência
Av. Paulista, 2.200 – Consolação
São Paulo – SP - CEP 01310-300
Tel.: (011) 3258-3153
www.arteciencia.com.br

Editora UNIMAR
Av. Higyno Muzzi Filho, 1001
Campus Universitário - Marília - SP
Cep 17.525-902 - Fone (14) 2105-4000
www.unimar.br

Unimar
UNIVERSIDADE DE MARÍLIA

Editorial

A Revista *Unimar Ciências*, em seu volume nº. 19 (2010), tem a grata satisfação de cumprir sua missão de divulgação científica. São apresentados neste volume oito trabalhos técnicos.

Neste volume a revista tem destacado aspectos importantes para a área de ciências agrárias como aspectos relacionados a relatos de caso que ocorrem nos hospitais veterinários com diferentes espécies como equídeos e cães.

Ainda no âmbito das ciências agrárias, foi dado destaque no campo agrônômico em áreas como melhoramento vegetal, fisiologia vegetal e botânica.

Na área de produção animal, destaque para a criação de cordeiros com a utilização de diferentes alimentos.

Queremos destacar também que a revista com a intenção de passar por um processo de reformulação, buscando cada vez mais, proporcionar uma melhor discussão de temas atuais estará contando com novos membros no corpo editorial e apresentará um novo capítulo denominado de ponto de vista.

Saudações

Rodolfo Claudio Spers
Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva
Editores

SUMÁRIO

CONDILECTOMIA MANDIBULAR EM EQUINO: RELATO DE CASO

EQUINE MANDIBULAR CONDYLECTOMY: CASE REPORT

Nathália Clemente FRIAS; Rodrigo Romero CORRÊA; Neimar Vanderlei RONCATI; Luiz Roberto SILVA;
Danielle Cristinne BACCARELLI

11

A INCONTINÊNCIA URINÁRIA EM CADELAS DEVIDO À INCOMPETÊNCIA DO ESFÍNCTER URETRAL

BITCHES URINARY INCONTINENCE DUE TO THE URETHRAL SPHINCTER INCOMPETENCE

Luciano Moraes AUDE, Claudia Bonini de Abreu dos SANTOS, Bruna Artioli ZUNTINI

17

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS PROSTATICAS NO CÃO – REVISÃO

ADVANCES OF PROSTATIC NEOPLASIAS IN DOG DIAGNOSES - REVIEW

André Luiz Baptista GALVÃO; Amanda Leal de VASCONCELLOS; Guadalupe Sampaio FERREIRA;
Elzylene Lega; Mildre Loraine

PINTO

25

HORMONIOTERAPIA EM TUMORES MAMÁRIOS DE CADELAS: REVISÃO DE LITERATURA

HORMONE THERAPY IN FEMALE DOG'S MAMMARY TUMORS: LITERATURE REVIEW

Juliana Kahn Pereira NUNES; Paulo Sérgio SCORSATO; Cláudia Sampaio Fonseca REPETTI

31

METÁSTASE DE OSTEOSSARCOMA CANINO APENDICULAR EM ESQUELETO AXIAL: RELATO DE CASO

APENDICULAR CANINE OSTEOSARCOMA METASTASIS IN AXIAL SKELETON: CASE REPORT

Juliana Kahn Pereira NUNES; Paulo Sérgio SCORSATO; Cláudia Sampaio Fonseca REPETTI

41

PRODUÇÃO DE MASSA SECA E PERFILAMENTO DE DUAS ESPÉCIES DE *BRACHIARIAS* SUBMETIDAS À DOSES DE NITROGÊNIO

DRY MATTER PRODUCTION AND TILLERING OF TWO SPECIES OF
BRACHIARIA UNDER NITROGEN DOSES

Amanda PANICHI; Jovito Gonçalves DIAS FILHO; Paulo Sérgio Rabello de OLIVEIRA;
Gercílio Alves de ALMEIDA JUNIOR, Alexandre de Moura GUIMARÃES; Rodolfo Claudio SPERS;
Cledson Augusto GARCIA

49

FENO DE FEIJÃO GUANDU (*CAJANUS CAJAN*) E GIRASSOL MEXICANO (*TTITHONIA DIVERSIFOLIA*) PARA CORDEIROS DE DIFERENTES GRUPOS GENÉTICOS EM COMEDOUROS PRIVATIVOS

PIGEON PEA (*CAJANUS CAJAN*) AND MEXICAN SUNFLOWER (*TTITHONIA DIVERSIFOLIA*) HAY FOR
DIFFERENT GENETIC GROUPS OF LAMBS IN CREEP FEEDING

Andrea Cabrini MORGATO; Cledson Augusto Garcia; Rodolfo Claudio SPERS; Ronan GUALBERTO;
Fernando Costa MATIAS

55

CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA *BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA*. "ALECRIM DO CAMPO OU VASSOURINHA" NATIVA DE MARÍLIA – SP E REGIÃO E SUA IMPORTÂNCIA COMO FLORA APÍCOLA.
BOTANY CHARACTERISTICS OF *BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA*. "ROSEMARY FIELD" NATIVE FROM MARILIA-SP AND REGION AND THE IMPORTANCE AS BEE FLORA
Cassia Fernanda Domingues BASSAN; Arthur SACCARDI

61

**NORMAS PARA A SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS
À REVISTA UNIMAR CIÊNCIAS**

65

CONDILECTOMIA MANDIBULAR EM EQUINO: RELATO DE CASO**EQUINE MANDIBULAR CONDYLECTOMY: CASE REPORT**

Nathália Clemente FRIAS¹; Rodrigo Romero CORRÊA²; Neimar Vanderlei RONCATI³; Luiz Roberto SILVA⁴; Danielle Cristinne BACCARELLI⁵.

*1 Graduada do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi-São Paulo-SP
nathaliafrias.vet@gmail.com*

2 Professor do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi-São paulo-SP

3 Professor do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi-São Paulo-SP

4 Médico Veterinário Residente do Hospital Veterinário Anhembi Morumbi-São Paulo-SP

5 Graduada do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Anhembi Morumbi-São Paulo-SP

Resumo

As alterações na articulação têmporomandibular dos equinos não são frequentes. Normalmente são secundárias à trauma ou afecções dentárias. As principais afecções são luxações, fraturas condilares e osteoartrites. Os sinais clínicos incluem dor à manipulação da mandíbula, atrofia uni ou bilateral do músculo masseter, fistulas próximas à articulação, má apreensão e mastigação do alimento. O diagnóstico pode ser realizado por exame radiográfico ou ultrassonográfico, porém estes possuem limitações. Outros exames como tomografia computadorizada e ressonância magnética podem ser mais vantajosos para o diagnóstico. A condilectomia mandibular é o tratamento de eleição nos casos de fraturas condilares. Com este procedimento, consegue-se a formação de um pseudocôndilo de função satisfatória. O prognóstico é favorável, mas complicações como formação de seroma, infecção iatrogênica e má oclusão podem ocorrer. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um equino com fratura cominutiva no ramo vertical esquerdo da mandíbula, fratura simples completa do osso temporal esquerdo e sinusite. O animal foi submetido a menissectomia seguida de condilectomia mandibular, apresentando remissão dos sinais clínicos, obtendo alta três meses após o procedimento cirúrgico.

Palavras-chave: Articulação. Condilectomia Mandibular. Equino.

Abstract

Changes in the temporomandibular joint of horses are not widespread. It is usually secondary to a trauma or dental disorders. The main conditions are luxation, fractures and condylar osteoarthritis. The main clinical signs are pain in the mandible manipulation, unilateral or bilateral atrophy of the masseter muscle, fistulas near the joint, poor food apprehension and mastication. The diagnosis can be made by radiographic or scan, but these methods have limitations. Other tests such as computed tomography and magnetic resonance have better advantages. The mandibular condylectomy is the treatment chosen in cases of condylar fractures. Thus, it is possible to form a pseudo-condyle to work satisfactorily. The prognosis is favorable, but complications such as serum formation, iatrogenic infection and malocclusion may occur. The aim of this study is to report the case of a horse with comminutes fracture on the left vertical branch of the mandible, simple fracture on the left temporal bone and sinusitis. The animal was treated by mandibular condylectomy and menissectomy. The horse showed good evolution and was discharged after three months.

Key words: Horse. Mandibular Condylectomy. Temporomandibular Joint.

INTRODUÇÃO

A luxação da articulação têmporomandibular ocorre como resultado de trauma cefálico; entretanto, a luxação dessas articulações é incomum por elas serem protegidas por fortes músculos temporais. Pode ocorrer luxação uni ou bilateral, com possível associação a fraturas mandibulares. Embora os côndilos mandibulares possam deslocar-se em sentido cranial ou caudal em relação à fossa mandibular, o deslocamento crânio-dorsal é mais comum (SCHUMACHER, 2006).

Anatomia da articulação têmporomandibular (ATM), a articulação têmporomandibular está entre o processo condilar da mandíbula e o processo zigomático do osso temporal escamoso. Uma fibrocartilagem recobre a superfície articular e um disco fibrocartilaginoso bicôncavo separa a articulação em um compartimento dorsal e outro ventral menor, fazendo com que as superfícies da articulação fiquem congruentes. Os dois compartimentos da articulação não se comunicam em animais normais; a comunicação só ocorre se houver danos ao disco ou à cápsula articular (GETTY, 1975).

A superfície articular do herbívoro é mais incongruente, permitindo mais liberdade de movimento médio-lateral. Este movimento lateral é vital para a moagem de forragem. A glândula parótida fica nas proximidades e pode recobrir a porção caudal da ATM. Ao contrário de outras articulações, as superfícies articulares são cobertas com fibrocartilagem ao invés de cartilagem hialina (MOLL et al., 2002). Sinais clínicos de distúrbios da articulação têmporomandibular (ATM). A dificuldade em se diagnosticar as afecções da articulação têmporomandibular remete à baixa prevalência dos distúrbios. A maioria dos relatos descreve septicemia, luxação ou subluxação da articulação causada por trauma.

A artrite séptica desta articulação é comumente associada ao trauma como fator predisponente, mas em alguns casos, o que gerou a septicemia não pode ser determinado. A artrite séptica está associada a doenças dentárias, mas, em relatos, os autores não conseguem determinar se a artrite foi causada pela doença dental ou se a artrite causa a mesma (FOSSUM et al. 2002). Dor durante a manipulação da mandíbula ou palpação da articulação, atrofia uni ou bilateral do músculo masseter, fístula próxima a articulação, espessamento ósseo na região da ATM, má apreensão e mastigação do alimento, má oclusão dentária e movimentação restrita da mandíbula são sinais clínicos de afecção na ATM. O cavalo ainda pode demonstrar problemas na ATM de maneiras inespecíficas, como comportamento anormal na colocação de cabresto, balançar de cabeça, problemas de mastigação e derrubar o alimento enquanto mastiga (MARRETA, 2005).

Os sinais clínicos associados a ATM em equinos têm sido geralmente o resultado de lesões traumáticas. Condições como displasia, miosite mastigatória, os-

teopatia craniomandibular e osteodistrofia hipertrófica têm sido relatadas em animais de pequeno porte, mas não no cavalo (SCHUMACHER, 2006). Espasmo da musculatura extrínseca, lesões interarticulares, tais como o deslocamento do disco intrarticular e anomalias dentais, foram encontradas associadas à disfunção da ATM. Por tal motivo, considera-se que a correção de crescimento e desgaste anormal dos dentes incisivos dos equinos têm resolvido os sinais clínicos de dor na ATM (MOOL et al., 2002).

DIAGNÓSTICO

Podem-se utilizar diversas formas e métodos diagnósticos para afecções da ATM, mas a utilização de muitos ainda é limitada por fatores como sobreposição óssea, complexidade da região, dificuldade de se avaliar uma estrutura tridimensional em uma imagem bidimensional, entre outros (MARRETA, 2005). A palpação é uma das maneiras de se diagnosticar a efusão sinovial e deve ser feita de maneira cuidadosa, sempre comparando com a articulação contralateral, para que possa ser evidenciada a efusão excessiva (FOSSUM et al., 2002). Assim como em outras articulações, a análise do líquido sinovial pode proporcionar informações que auxiliem no diagnóstico e na terapia da afecção, como por exemplo, em casos de artrites sépticas. Em adição à análise do líquido articular, uma resposta positiva a anestesia interarticular indica dor na articulação (SCHUMACHER, 2006). As luxações crânio-dorsais unilaterais provocam desvio da mandíbula em direção ao lado oposto da boca, enquanto as luxações crânio-dorsais bilaterais provocam a total projeção da mandíbula para frente. As luxações condilares caudais fazem a mandíbula desviar-se em sentido caudal e para o lado da luxação (SILVA et al., 2002). A imagem radiográfica da ATM é limitada pela complexidade da ossatura do crânio equino. Existem inúmeras dificuldades para o posicionamento em diferentes projeções e também há sobreposição óssea de várias estruturas (SCHUMACHER, 2006). O protocolo radiográfico da ATM inclui projeções látero-lateral, dorso-ventral e oblíqua, as quais fornecem melhores informações, mas, ainda assim, tem-se dificuldade na interpretação da imagem radiográfica. A utilização do exame radiográfico permite a confirmação de luxação da ATM e também facilita a detecção de lises ou proliferações ósseas em casos de infecção ou alterações degenerativas (MOLL et al., 2002). O exame ultrassonográfico da ATM equina permite a avaliação da cápsula articular, disco articular, superfície articular, o espaço articular e os tecidos moles ao seu redor. Porém, existem algumas limitações, tais como a visualização apenas do aspecto lateral da articulação e a não diferenciação dos ligamentos pterigóides diante da cápsula articular (MOOL et al., 2002; SCHUMACHER, 2006).

Tomografia Computadorizada (TC)

A tomografia computadorizada proporciona melhores imagens para a visualização da ATM. As vantagens da TC incluem a não sobreposição das estruturas e a avaliação das mesmas já numa imagem tridimensional, o que facilita a relação anatômica das estruturas. As desvantagens incluem o preço, a necessidade de anestesia geral e utilização de equipamentos especiais (MOOL et al., 2002; SCHUMACHER, 2006).

Ressonância Magnética (RM)

A ressonância magnética produz imagens baseadas nas propriedades magnéticas do tecido, tendo capacidade multiplanar, o que permite a obtenção de imagens em diferentes planos sem que seja necessário o reposicionamento do paciente; isto representa uma vantagem sobre a tomografia computadorizada. (MOOL et al., 2002; SCHUMACHER, 2006). A RM se destaca ainda por permitir a avaliação dos tecidos moles como resultado do contraste que pode ser alcançado entre os tecidos, o que demonstra nova vantagem em relação à tomografia computadorizada por permitir avaliação superior do disco articular e ligamentos da ATM (MOOL et al., 2002; Schumacher, 2006).

Indicação da condilectomia mandibular

A condilectomia mandibular unilateral ou bilateral é uma opção para o tratamento de fraturas condilares onde não se faz possível o reparo, no tratamento de dor e disfunção secundária a luxações, osteoartrites severas que causam dor crônica e não são responsivas a outro tipo de tratamento e ainda anquiloses (AUER; STICK, 2006).

Posicionamento e técnica cirúrgica

Para a realização da condilectomia mandibular, o animal é posicionado em decúbito lateral com o lado afetado para cima (FOSSUM et al., 2002). Faz-se uma incisão cutânea ao longo da margem ventral do arco zigomático caudal, centralizada sobre a articulação têmporo-mandibular. Levanta-se a inserção periosteal caudal do músculo masseter a partir do arco zigomático, para expor a cápsula articular. Deve-se indentificar a articulação palpando-a, enquanto um assistente movimentava a mandíbula. Faz-se a incisão da cápsula entre o menisco e o côndilo e, após, levanta-se a mesma. Deve-se identificar o local da condilectomia na base do colo condilar (na incisura mandibular). Primeiramente é feita a ressecção da porção lateral do côndilo com uma rugina e, em seguida, uma secção ao longo da linha de osteotomia, com um trépano de alta velocidade. Fratura-se a porção restante do côndilo (em caso de fratura parcial) com um osteótomo,

deixando o menisco íntegro. Realiza-se separadamente a sutura da fâscia do masseter, dos tecidos subcutâneos e da pele (FOSSUM et al., 2002).

Prognóstico

Como resultado da condilectomia mandibular ocorre o remodelamento ósseo, com formação de um pseudo-côndilo, o qual apresenta função satisfatória. As possíveis complicações desses procedimentos incluem formação de seroma, infecção iatrogênica, atrofia do músculo masseter, má oclusão, perda de peso e dificuldade de apreensão e mastigação (AUER; STICK, 2006; MARRETA, 2005). A grande maioria dos animais, após serem submetidos a condilectomia mandibular, apresenta função normal da ATM (FOSSUM et al., 2002).

RELATO DE CASO

Um equino, macho, Puro Sangue Lusitano, seis anos, com histórico de trauma na região de mandíbula esquerda há três dias, foi atendido no Hospital Veterinário Anhembi Morumbi. Segundo o proprietário, o animal não conseguia se alimentar adequadamente desde que o trauma ocorreu. Foi notado que o cavalo conseguia apreender alimentos com os lábios, puxava-os para dentro da boca com a língua, mas não era capaz de mastigar e deglutir. Ao exame clínico identificaram-se crepitações em ramo vertical de mandíbula esquerda, dificuldade em apreender e mastigar alimentos, além de secreção purulenta em narina esquerda. O exame radiográfico evidenciou fratura cominutiva do ramo vertical esquerdo da mandíbula (Figura 1) e fratura simples completa do osso temporal esquerdo, além de sinusite frontal. Foi indicado o tratamento cirúrgico, com realização de condilectomia mandibular esquerda.

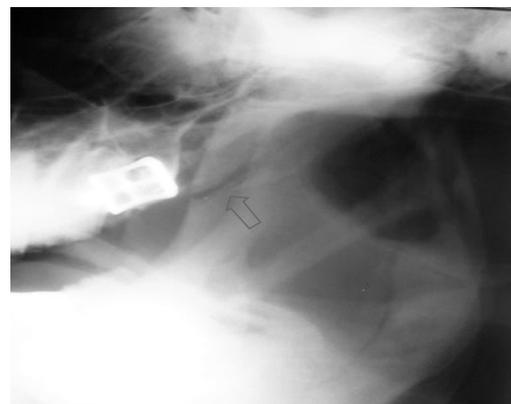


Figura 1 - Visualização da fratura no ramo vertical esquerdo da mandíbula.

O animal foi submetido a anestesia geral e posicionado em decúbito lateral direito. Uma incisão

de pele em formato de “C” foi realizada sobre a articulação têmporomandibular esquerda (Figura 2).



Figura 2 - Acesso cirúrgico para realização de condilectomia mandibular .

O tecido subcutâneo foi dissecado e a articulação foi palpada. Realizou-se a artrotomia têmporomandibular, o isolamento das estruturas mandibulares e menisco (Figura 3).



Figura 3 - Visualização do côndilo e menisco mandibular.

Foi realizada a meniscectomia mandibular, seguida da condilectomia em região de colo mandibular (Figuras 4 e 5); neste procedimento, realizou-se a secção óssea com auxílio de osteótomo e martelo ortopédico.



Figura 4 - Ressecção do côndilo mandibular após meniscectomia.



Figura 5 - Aspecto da articulação após condilectomia mandibular.

Após a remoção do côndilo mandibular, um dreno de penrose foi posicionado no espaço articular (Figura 6). A cápsula articular foi suturada com poliglactin 910 número 0 em padrão festonado, seguida da aproximação do subcutâneo em padrão simples contínuo com poliglactin 910 número 2-0, e a pele suturada com nylon 2-0 em padrão simples separado. Para o tratamento da sinusite frontal, foi realizada a trepanação e fixação de sonda de pezzier, seguida de lavagem do seio com solução fisiológica, acrescida de PVP-I tópico (solução a 0,1%).



Figura 6 - Apecto pós-cirúrgico da sutura com o dreno de Penrose.

O tratamento pós-operatório envolveu administração de fenilbutazona (4.4 mg/Kg/BID) por três dias, injeção epidural de morfina (0,1 mg/kg, SID, 3 dias) e terapia antimicrobiana com enrofloxacin (5 mg/kg/SID) e gentamicina (6.6 mg/Kg/SID) durante 15 dias. O seio frontal foi lavado três vezes ao dia com solução de PVP-I 0,1% até a remissão dos sinais clínicos de sinusite. O dreno de penrose foi removido no terceiro dia pós-operatório. O animal permaneceu internado por três meses. Três dias após a cirurgia, o animal passou a apresentar boa capacidade para apreensão e mastigação de alimentos. Desde então, observou-se melhora do escore corporal e facilitação do processo de mastigação.

DISCUSSÃO

Como descrito na literatura o animal apresentava dificuldade na apreensão e mastigação de ali-

mentos e dor a manipulação da ATM. Foi indicado o tratamento cirúrgico devido à evidência de fratura cominutiva ao exame radiográfico e à impossibilidade de reconstituição do ramo vertical mandibular. Concordando com os dados de revisão, o animal já apresentava boa capacidade de apreensão e mastigação de alimentos três dias após o procedimento cirúrgico.

CONCLUSÃO

A técnica de condilectomia mandibular pode ser realizada com sucesso no tratamento das fraturas cominutivas do ramo vertical mandibular. Apesar de poucas citações com relação à espécie equina, pode-se observar bom pós-operatório e adaptação do cavalo à nova forma de mastigação.

REFERÊNCIAS

- FOSSUM, W. T.; HEDLUND, S. D.; HULSE, A. D.; JOHNSON, L. A.; SEIM, B. H. III; WILARD, D. M.; CARROLL, L. G. *Small Animal Surgery*. 2. ed. Mosby: Estados Unidos da América, 2002.
- GETTY, R. ed. *Sisson e Grossman's Anatomia dos Animais Domésticos*. 5. ed. Philadelphia; W.B. Saunders, pp. 83, 335-336 e 655, 1975.
- MARRETA, M. S. Diagnosis and Treatment of Oral Trauma. *Proceeding of the NAVC- North American Veterinary Conference*. Orlando: January, p. 216-218, 2005.
- MOLL, D. H.; MAY, A. K. A Review of Conditions of the Equine Temporomandibular Joint. PROCEEDINGS OF THE ANNUAL CONVENTION OF THE AAEP- AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS. Orlando: v. 48, p. 240-243, 2002.
- SCHUMACHER, J. The Equine emandibular Joint. *Proceddings of the Annual Convention of the AAEP- American Association of Equine Practitioners*. Indianapolis, 2006.
- SILVA, F. A. A.; MANGANELLO, C. L. Fraturas do Côndilo Mandibular: classificação e tratamento. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. v. 68, n. 5, p. 749-755, set/out., 2002.

A INCONTINÊNCIA URINÁRIA EM CADELAS DEVIDO À INCOMPETÊNCIA DO ESFÍNCTER URETRAL

BITCHES URINARY INCONTINENCE DUE TO THE INCOMPETENCE OF THE URETHRAL SPHINCTER

Luciano Moraes AUDE¹, Claudia Bonini de Abreu dos SANTOS², Bruna Artioli ZUNTINI³

1 Médico Veterinário Residente (R1) da Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UNIMAR-Marília-SP - lucianoaude@hotmail.com

2 Docente da Faculdade de Medicina Veterinária da UNIMAR-Marília-SP

3 Graduanda da Faculdade de Medicina Veterinária da UNIMAR-Marília-SP

Resumo

A incontinência urinária (IU) é a perda de controle voluntário da micção. As fêmeas acometidas são, de maneira geral, estéreis, de meia idade ou de médio ou grande porte. A incompetência do esfíncter uretral é uma condição multifatorial, portanto os elementos pré disponentes atualmente considerados importantes são o tônus uretral, a posição da bexiga, a largura da uretra, a esterilização, a obesidade, a idade e o corte da cauda. O tratamento inicial de IU é geralmente médico. Duas classes de substâncias medicinais são classicamente utilizadas: os derivados de estrogênio e os agentes α -adrenérgicos.

Palavras-chave: Esfíncter uretral. Fêmeas. Incontinência Urinária.

Abstract

Urinary incontinence is the loss of voluntary control of urination. The females affected are, generally, sterile, middle-aged or medium and large species. The incompetence of the urethral sphincter is a multifactorial condition, so the precast settlor currently considered important are the urethral tone, the position of the bladder, the width of the urethra, sterilization, obesity, age and tail docking. The initial treatment of urinary incontinence is usually medical. Two classes of medical substances are classically used: derivatives of estrogen and the α -adrenergic agents.

Key words: Females. Urethral sphincter. Urinary incontinence.

INTRODUÇÃO

Continência é uma expressão que se refere a uma condição durante a fase de enchimento da vesícula urinária. A condição física para a continência da uretra requer que a pressão uretral seja mais elevada que a pressão da vesícula urinária. Na situação inversa, quando a pressão da vesícula urinária excede a pressão uretral de encerramento, resultará na perda de urina. Esta situação ocorre na micção, mas se a pressão da vesícula urinária exceder a pressão uretral durante a fase de enchimento, uma perda incontrolável de urina ocorre; isto é incontinência urinária (ARNOLD, 2006). A incontinência urinária (IU) é a perda de controle voluntário da micção.

A micção normal exige que os nervos e músculos da bexiga estejam funcionando corretamente. A incontinência urinária pode ser confundida com o urinar inapropriado que, muitas vezes, é um problema comportamental. Os testes diagnósticos podem ser necessários para a diferenciação entre a incontinência urinária e o urinar inadequado (PRIMOVIC, 2009). No caso da IU, os proprietários descrevem, na maioria das vezes, uma perda de urina inconsciente quando o cão está deitado ou dormindo, mas estas perdas de urina também podem ocorrer durante a fase de excitação, como no latir, por exemplo (HOLT, 1985a).

A incontinência urinária é uma moléstia frequente na prática veterinária. A incompetência do esfíncter uretral (IEU) é a causa mais comum de incontinência urinária no cão adulto (HOLT, 1985a; KRAWIEC, 1989; HOLT, 1990a), uma vez que representa 60% de todos os casos de incontinência na Medicina Veterinária (KRAWIEC, 1989). Em fêmeas não castradas, a incontinência urinária é rara (0-1%), enquanto que, nas castradas, a incidência é de até 20% (ARNOLD, 1989c). Em contraste com as fêmeas, a incontinência urinária em machos raramente é observada, cerca de metade dos cães machos afetados por IU não é castrada, segundo um estudo realizado por Holt (1985a) na qual foram usados 65 cães com IU e apenas 5 pacientes (7,5%) eram do sexo masculino. Arnold e colaboradores (1989a) descreveram uma incidência de 30% nos animais que pesam mais de 20 kg. As raças incluem Pastor Alemão (RUCKSTUHL, 1978), Doberman (ADAMS; DIBARTOLA, 1983; HOLT, 1985a; 1989; KRAWIEC, 1989), Bobtail (HOLT, 1985; 1989a), Springer Spaniel (HOLT, 1985a), Boxer (ARNOLD et al., 1989a). De maneira mais precisa, percebe-se que cadelas de pequeno porte têm um risco menor de desenvolver uma IU em relação às cadelas de grande porte. (HOLT; THRUSFIELD, 1993). O objetivo deste trabalho é rever os mecanismos fisiopatológicos da incontinência urinária (em sua forma adquirida), descrever os exames complementares que permitem um diagnóstico preciso e abordar os diferentes tratamentos médicos e cirúrgicos disponíveis atualmente na Medicina Veterinária.

REVISÃO ANATÔMICA

A vesícula urinária contém uma camada de músculo liso, o músculo detrusor, que contrai durante a micção. O esfíncter uretral interno situa-se no colo vesical em fêmeas e na uretra prostática (também no colo vesical) em machos. O esfíncter interno é formado por músculo liso, e não está, portanto, sob controle voluntário. O esfíncter uretral externo é composto por fibras musculares estriadas e, portanto, é a porção voluntária (CHRISTENSEN, 1979). Nas fêmeas o esfíncter é curto e está localizado na porção medial da uretra. O esfíncter externo em machos é membranoso na uretra e, por ele ser mais longo, os machos possuem mais controle voluntário na micção, o que é, sem dúvida, importante na marcação do comportamento (LANGSTON, 2008).

As regiões centrais do sistema nervoso central que estão envolvidas na micção incluem o córtex frontal (para a consciência da micção), tálamo (micção condicionada), tronco cerebral central da micção (coordenação da micção), sistema nervoso simpático de L1-L4, sistema nervoso parassimpático de S1-S3 e sistema somático de S1-S3. O sistema nervoso simpático (SNS) é suprido pelo nervo hipogástrico, o sistema nervoso parassimpático (SNP) é suprido pelos nervos pélvicos e o nervo pudendo transporta informações somáticas (LANGSTON, 2008). A inervação sensitiva da vesícula urinária detecta enchimento e alongamento e esses impulsos são transmitidos através do nervo pélvico para o tronco cerebral central da micção e para o centro maior através do tálamo. Receptores na submucosa detectam extrema distensão e retransmitem a sensação de dor pélvica através dos nervos hipogástricos. Informações sensoriais a partir da uretra são transportadas pelo nervo pudendo (KRAWIEC, 1989).

FISIOLOGIA DA MICÇÃO

A micção normal requer fases de armazenamento e esvaziamento. Durante a fase de armazenamento, a vesícula urinária enche lentamente através dos ureteres, enquanto os rins produzem urina. O músculo detrusor da vesícula urinária se ajusta ao preenchimento pelo alongamento, ocorrendo um pequeno aumento na pressão intravesicular. O sistema simpático facilita o relaxamento do músculo detrusor através de receptores beta. O esfíncter interno (músculo liso) e esfíncter externo (músculo estriado) mantêm a continência durante o enchimento, exercendo uma pressão latente que pode aumentar com os aumentos súbitos da pressão intra-abdominal (por exemplo, tosse). A musculatura lisa do esfíncter interno está localizada tanto no colo vesical como na uretra e é inervado pelo sistema simpático por meio dos receptores alfa (BARSANTI, 2008). O músculo estriado do esfíncter externo está localizado na uretra e é inervado pelo nervo pudendo.

A fase de esvaziamento começa quando receptores de extensão da parede da vesícula urinária detectam que ela está cheia. Impulsos são transmitidos através dos nervos pélvicos aos segmentos sacrais da medula espinhal, e acima da medula espinhal para o tronco cerebral. Um reflexo ocorre neste nível para baixo da medula espinhal para os núcleos parassimpáticos sacrais (MUIR et al, 1994). Os impulsos são enviados através do nervo pélvico ao músculo detrusor. No músculo detrusor, a excitação se propaga através de junções compactas entre as fibras musculares. A contração estimula o colo vesical a abrir (OSBORN, 1980). Simultaneamente, as atividades dos neurônios motores pudendos e alfa adrenérgico simpático são inibidas, resultando na diminuição da pressão uretral, e a urina é evacuada. Quando a vesícula urinária está vazia, a descarga aferente do nervo pélvico é interrompida e a atividade motora do sistema simpático e do pudendo é interrompida novamente, aumentando o colo vesical e a pressão uretral. O controle voluntário deste reflexo se dá através do córtex cerebral para o tronco cerebral. O cerebelo tem um efeito inibitório sobre o tronco cerebral da micção (BARSANTI, 2008).

FISIOPATOLOGIA

A Incompetência do Esfíncter uretral é uma condição multifatorial. Portanto, os elementos pré dispostos atualmente considerados importantes são o tônus uretral, a posição da vesícula urinária, a largura da uretra, a esterilização, a obesidade, a idade e, eventualmente, o corte da cauda.

1. O Tônus uretral

Rosin e Barsanti (1981) foram os primeiros a descrever uma baixa pressão uretral em uma cadela com IEU. Em seguida, estudos levam a um maior número de indivíduos que apresentam uma redução significativa da pressão uretral máxima e de fechamento nas fêmeas incontinentes que sofrem de incompetência de esfíncter uretral, em comparação com os animais continentais (RICHTER; LING, 1985a; 1985b; HOLT, 1988). As fêmeas incontinentes apresentavam uma proporção muito mais fraca de picos de pressão uretral e uma maior proporção no terço caudal, comparada aos cães continentais (BARSANTI, 2008). Outra prova da importância da diminuição do tônus uretral na fisiopatologia da IEU é a resposta positiva de vários animais afetados no tratamento médico. Portanto, o objetivo é aumentar a resistência uretral (BARSANTI, 2008).

2. A posição da vesícula urinária

É comum admitir que o colo vesical, após a distensão, se situa antes do lado anterior do púbis (CHRISTENSEN, 1979). Durante o exame radiográ-

fico, o colo vesical é frequentemente situado mais atrás nas cadelas incontinentes, comparadas às continentais (FINCO et al., 1979; ADAMS; DIBARTOLA, 1983; HOLT, 1985a). Nessas fêmeas, o colo vesical está situado atrás do bordo anterior do púbis e apresenta um aspecto arredondado invariável que está de acordo com o grau de enchimento vesical (ADAMS; DIBARTOLA, 1983). O termo “vesícula urinária intra-pelvica” é empregado para descrever este achado radiológico. A vesícula urinária é considerada “intra-pelvica” se mais de 5% da sua dimensão crânio-caudal se situa no interior do coxal quando a vesícula urinária está distendida pelo ar ou pelo contraste (ADAMS; DIBARTOLA, 1983). É preciso, no entanto, destacar que mesmo uma associação entre a posição do colo vesical e a incontinência uretral seja demonstrada. As cadelas incontinentes têm uma vesícula urinária intra-pelvica; mas uma vesícula urinária pélvica pode ser encontrada nos indivíduos continentais (ADAMS; DIBARTOLA, 1983; HOLT, 1985b).

3. Diâmetro uretral

O diâmetro uretral curto é considerado uma causa possível de incontinência urinária nos animais imaturos e adultos por diversos autores (FINCO et al., 1974; 1979; WEBBON, 1982; HOLT et al., 1984; HOLT, 1985a). Holt (1985b) mediu a largura uretral e avaliou a posição colo-vesical nos achados radiográficos após vagino-uretrografia e mostrou que fêmeas que sofrem de IEU têm uma uretra significativamente mais curta que as fêmeas continentais, e que a posição intra-pelvica do colo vesical nas cadelas incontinentes estava ligada à largura da uretra. Uma uretra dilatada ou curta demais foi igualmente observada em cadelas que sofrem de IEU por Léveillé e Atilola (1991). Não somente a largura anatômica da uretra é significativamente mais curta em fêmeas incontinentes, mas também a largura funcional, ou seja, a largura uretral é superior ao longo da pressão uretral e superior à pressão vesical (medida no decorrer da pressão uretral). Assim, vários estudos mostraram uma largura funcional diminuída no grupo das fêmeas incontinentes comparadas aos grupos de fêmeas continentais (ROSIN; BARSANTI, 1981; RICHTER; LING, 1985a; 1985b; HOLT, 1988).

4. A esterilização

Existe uma forte evidência quanto à relação entre a esterilização e a IEU em fêmeas, já que a incidência de IEU na cadela é muito mais elevada nas esterilizadas do que nas inteiras (HOLT, 1985a; THRUSFIELD, 1985; KRAWIEC, 1989; HOLT; THRUSFIELD, 1993). Na verdade, cerca de 90% das cadelas afetadas são fêmeas esterilizadas (HOLT, 1985a; KRAWIEC, 1989) e uma proporção de 20% das cadelas esterilizadas torna-se incontinente (AR-

NOLD et al., 1989a). O momento da esterilização não parece influenciar na aparição de incompetência já que Holt (1985a) observou que somente 4 cadelas esterilizadas antes do primeiro cio em uma população de 32 cadelas esterilizadas foram afetadas por IEU. O mecanismo exato fica sempre obscuro, mas três hipóteses foram emitidas. A primeira hipótese, atribuindo incontinência urinária à formação de aderências entre o colo vesical e o coto uterino após uma ovariosalpingohisterectomia (OSH), tornou-se obsoleta já que nenhuma aderência foi descoberta entre o colo vesical e o coto uterino durante a colposuspensão realizada em 150 cadelas incontinentes (HOLT, 1990b). Além disso, Arnold e colaboradores (1989a) não observaram diferença significativa entre a porcentagem de cadelas afetadas por IEU após a OSH. A deficiência em estrógenos seguida da retirada do ovário foi a explicação mais respaldada do desenvolvimento da IEU após a esterilização. Essa hipótese era largamente suportada pelo fato que certo número de cadelas incontinentes respondia positivamente ao tratamento à base de estrógenos exógenos. Recentemente, Reichler e colaboradores (2003) sugeriram que os hormônios gonadotrópicos (FSH e LH) pudessem, de forma direta ou indireta, afetar negativamente o mecanismo do esfíncter uretral. Realmente, a retirada do ovário resulta em uma deficiência em estrógeno e em uma elevação crônica da produção e secreção de FSH e LH. No entanto, após tratamento de 13 cadelas incontinentes que sofriam de IEU com análogos de GnRH, causando redução crônica das taxas circulantes de FSH e LH, sete entre elas tornaram-se continentais e as outras 5 tornaram continentais após a adição de fenilpropanolamina.

5. A obesidade

A obesidade poderia ser outro fator etiológico possível no desenvolvimento de IEU (HOLT, 1987; 1989a). De forma anedótica, observou-se que algumas cadelas incontinentes obesas tornaram-se continentais ou mostraram uma notável melhora de sua incontinência após ter perdido peso seguido de uma dieta, após uma intervenção cirúrgica. Em certos casos, a obesidade volta e a incontinência reaparece. Nas cadelas obesas, o peritônio da cauda é deslocado para trás pela gordura reto peritoneal e, portanto, o colo vesical pode ser posicionado em posição extraperitoneal (HOLT, 1985b; 1987). Assim, é possível que nas cadelas obesas, a uretra proximal seja menos afetada pelas trocas de pressão intra-abdominal do que nas cachorras magras. O fato de as cadelas esterilizadas serem duas vezes mais predispostas a se tornar obesas que as cachorras inteiras, poderia explicar uma relação eventual entre a esterilização e a incontinência urinária (EDNEY; SMITH, 1986).

6. A idade

Na fêmea continente, modificações são observadas com a idade durante as medidas de pressão uretral (RUD, 1980a). Algumas observações idênticas foram realizadas em cadelas continentais, idosas e múltiparas, com uma diminuição significativa de pressão uretral máxima de fechamento com a idade (ROSIN et al., 1980 ; HAMAIDE et al., 2005).

7. O corte da cauda

Holt e Thursfield (1993) sugeriram que o corte da cauda poderia ser um fator etiológico importante no desenvolvimento de IEU na cadela. No entanto, apesar de muitas raças encontradas frequentemente com IEU terem sua cauda cortada (por exemplo, Rottweiler, Doberman ou Bobtail), várias raças com a cauda intacta podem também apresentar uma IEU. Na mulher, é claramente estabelecido que o risco de desenvolver uma deficiência esfíncteriana está ligado aos danos sofridos pelos músculos do assoalho pélvico durante partos difíceis. Na cadela, o equivalente a esses músculos do chão pélvico são os músculos cocígeos e elevador do ânus que se prendem à base da cauda. É possível que esses músculos sejam atrofiados ou danificados nas cadelas durante ao corte da cauda, diminuindo assim a resistência uretral, mesmo que seja difícil de explicar a grande quantidade de cadelas inteiras e, no entanto, com a cauda cortada que não apresentem nenhum sintoma de incontinência urinária. Um vínculo aparente entre o corte da cauda e a IEU, se existe, deveria tornar-se mais e mais evidente já que o corte da cauda tornou-se proibido. Nesse caso, uma nítida diminuição dos casos de IEU nessas raças predispostas deveria se observada.

DIAGNÓSTICO

Em todos os casos de incontinência urinária o diagnóstico etiológico preciso é indispensável a fim de poder instaurar uma terapia adequada. Uma anamnese completa e correta, o exame clínico completo e a medida de exames complementares adequados permitirão, na maioria dos casos, determinar a causa exata da incontinência urinária e identificar, eventualmente, uma incompetência do esfíncter uretral.

1. Anamnese

Uma anamnese completa deverá reunir as seguintes informações:

- A) Doenças anteriores;
- B) Cirurgias anteriores (especialmente esterilização);
- C) Medicações utilizadas;

D) Caracterização da fase de esvaziamento vesical (frequência, postura, natureza do jato de urina e volume da urina);

E) Caracterização da urina (cor, odor e presença de sangue);

F) Descrição detalhada da incontinência: severidade, contínua ou intermitente, perda de grandes volumes de urina ou, sobretudo, perda em gotejamento, urina normal ou não, posição durante a micção, circunstância e momento da aparição da incontinência (a noite ou durante o dia, quando o animal está acordado ou adormecido);

G) É importante diferenciar a presença de uma perda involuntária de urina da poliúria. Em caso de poliúria, o animal que urina no interior das casas se dá devido à impossibilidade de sair e essa situação é, frequentemente, interpretada como incontinência urinária pelos proprietários;

H) Eventuais traumatismos anteriores na coluna vertebral, no coxal, na cauda ou nos membros.

Em casos de IEU, os proprietários descreverão a mais frequente: uma perda de urina em gotejamento, intermitente ou contínua, mas que piora ou se transforma em perda de poças relativamente importantes quando o animal está deitado ou adormecido (DIBARTOLA; ADAMS, 1983).

2. Exame clínico

O exame clínico deverá compreender:

A) Exame geral completo (inclusive atitude, andar e conformação);

B) Inspeção do aparelho genital externo para identificar a presença de alguma massa, inflamação, ou hematuria;

C) Palpação abdominal para avaliar a vesícula urinária (grau de enchimento, grau de fechamento e dor);

D) Toque vaginal para avaliar a conformação da vagina e detectar a presença de tecido fibroso, de estenose ou massa;

E) Toque retal para avaliar o canal pélvico, a uretra e o colo vesical;

F) Exame neurológico completo a fim de eliminar uma causa neurológica possível (DIBARTOLA; ADAMS, 1983; KRAWIEC, 1989);

G) Observação de um episódio de micção para recolher informações importantes como a duração da micção, o tipo do jato, a presença ou não de sangue e de resíduos urinários (o volume normal é de 0,2 a 0,5 ml/kg) (MOREAU, 1982; DIBARTOLA; ADAMS, 1983).

3. Análise e cultura da urina

Uma avaliação completa, urinálise e exame bacteriológico da urina recolhida por cistocentese são

um primeiro passo crítico no diagnóstico e manejo de pacientes com incontinência urinária (BJORLING, 2008). A análise e cultura da urina devem ser efetuadas no animal que sofre de incontinência urinária a fim de identificar uma possível inflamação do trato urinário ou uma infecção urinária secundária (DIBARTOLA; ADAMS, 1983; HOLT, 1985a; KRAWIEC, 1989). *E. Coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus spp.* são as bactérias mais frequentemente observadas (HOLT, 1985a). Se uma infecção está presente, ela deve ser tratada com antibiótico terapia apropriada (determinada por um antibiograma). Certos sinais de incontinência desaparecem após o tratamento da infecção (DIBARTOLA; ADAMS, 1983; HOLT, 1985a). No entanto, é preciso destacar que as bactérias frequentemente encontradas no caso de IU fazem parte de bactérias “residentes” das vias urinárias inferiores (OSBORNE et al., 1979); por outro lado, o tratamento dessas infecções geralmente não faz desaparecer os sinais da IU (HOLT, 1985a), contrariamente aos sinais de uma hiperexcitabilidade vesical que desaparece com o tratamento eficaz da infecção presente (HOLT, 1983).

4. Diagnóstico por imagem

4.1 Radiografia

A utilidade da radiografia das vias urinárias inferiores é limitada, podendo avaliar apenas o tamanho e a posição da bexiga, o contorno prostático e a presença de eventuais cálculos urinários (WEBBON, 1982).

4.2. Urografia intravenosa

Uma urografia intravenosa associada a uma pneumocistografia é, às vezes, necessária no animal que sofre de IEU, particularmente se este animal não responde a um tratamento terapêutico. Ela permitirá identificar a presença de ureteres ectópicos. Esse diagnóstico de ureter ectópico é encontrado em animais maduros, pois o ureter ectópico se abre no nível do ureter proximal. A incontinência urinária pode, em raros casos, não se desenvolver mais quando a incontinência de esfíncter uretral se instala (BARSANTI, 2008).

4.3. Vagino-uretrografia

A vagino-uretrografia retrógrada é uma técnica simples que se revela muito útil na investigação de IEU (HOLT et al., 1984 ; LÉVEILLÉ; ATILOLA, 1991). Ela permite diagnosticar anomalias no nível da vagina, tal como uma estenose vestibulo-vaginal, podendo ser responsável pela acumulação da urina na vagina. Permite igualmente visualizar a uretra, a posição do colo vesical e, em certos casos, visualizar as ligações uretrais dos ureteres ectópicos. Gregory (1992) demonstrou que a posição do colo vesical em relação ao bordo anterior do púbis era um bom fator preditivo de continência e estava notavelmente su-

perior ao valor das medidas de pressão uretral máxima de fechamento ou largura funcional uretral.

TRATAMENTO MÉDICO

Em presença de uma infecção urinária secundária, antibiótico terapia adequada baseada nos resultados de culturas e antibiogramas deve ser instaurada antes de iniciar outro tratamento. Um regime de emagrecimento deve ser realizado com os animais obesos. O tratamento inicial da IU é geralmente médico. Duas classes de substâncias são classicamente utilizadas: os derivados de estrogênio e os agentes α -adrenérgicos. No caso de fracasso terapêutico, uma alternativa cirúrgica pode, em função de resultados de exames complementares, ser proposta (HAMAIDE, 2003).

1. Substâncias alfa-adrenérgicas:

Na primeira linha agonistas alfa-adrenérgicos são utilizados. O efeito destas drogas simpatomiméticas é explicado pelo fato de 50% da pressão de fechamento uretral ser gerado pelo sistema nervoso simpático. Alfa-agonistas adrenérgicos melhoram a pressão de fechamento uretral por estimulação dos alfa-receptores da musculatura lisa uretral (AWAD et al, 1978). O tratamento com agonistas alfa-adrenérgicos resulta em continência em 75% das cadelas incontinentes. Os alfa-receptores são divididos em subtipos alfa1 e alfa2. Estes receptores subtipos são distribuídos de forma diferente em cada um dos efeitos. Os receptores Alfa-1 são encontrados em muitos órgãos-alvo do sistema nervoso simpático. Com poucas exceções, os receptores alfa-2 não estão presentes nos órgãos-alvo do sistema nervoso simpático, mas na sinapse neuronal. Sabe-se que os alfa-receptores, o colo vesical e a uretra proximal da cadela, que são responsáveis pela continência, pertencem ao subtipo um (SHAPIRO, 1987). Os efeitos colaterais dos agonistas alfa-adrenérgicos são explicados pelo fato dos receptores alfa-1 não serem apenas encontrados no colo vesical, mas também em outros órgãos, principalmente na parede dos vasos sanguíneos. A fenilpropanolamina (FPA) atua seletivamente sobre receptores alfa-1. A efedrina é considerada um fármaco antigo, sendo menos seletiva do que a FPA. Também estimula os beta-receptores e, portanto, tem tendência a ter mais efeitos colaterais. Devido a estas razões, a FPA é a terapia de primeira escolha (AWAD et al, 1978).

2. Estrógeno

Uma alternativa é o tratamento com estrógeno, que é bem-sucedido em 65% dos casos (ARNOLD, 1989a). Mas com estrógeno podem ocorrer efeitos colaterais indesejados, tais como inchaço da vulva e

atração por machos. Hoje em dia apenas os estrógenos de ação curta são utilizados (JANSZEN, 1997). Estrógenos indiretamente aumentam a pressão de fechamento uretral, que sensibiliza os alfa-receptores de catecolaminas endógenas e exógenas. Se a terapêutica com agonistas alfa-adrenérgicos é insatisfatória, uma associação com estrogênios pode potencializar o efeito (SCHREITER, 1976). Para casos refratários, diferentes terapêuticas cirúrgicas estão disponíveis, dos quais colpo suspensão (HOLT, 1985c), uretropexia (WHITE, 2001) e a injeção endoscópica de colágeno (ARNOLD, 1996) são utilizadas principalmente, com uma taxa de sucesso de 50 - 75%. Com todas as três técnicas uma deterioração da taxa de resposta foi observada ao longo do tempo. Arnold (2008) dá preferência à injeção endoscópica de colágeno por este método ser menos invasivo, com uma taxa mínima de complicações, e os resultados são tão bons como os das técnicas mais invasivas.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, W. M.; DIBARTOLA, S. P. Radiographic and clinical features of pelvic bladder in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 182, 1212-17.
- ARNOLD, S.; ARNOLD, P.; HUBLER, M.; CASAL, M.; RUSCH, P. *Incontinentia urinae bei der kastrierten hunden: häufigkeit und rassedisposition.* Schweiz. Arch. Tierheilkd., n. 131, p. 259-63, 1989a.
- ARNOLD, S.; JAGER, P.; DIBARTOLA, S. P.; LOTT-STOLZ, G.; HAUSER B., HUBLER, M., CASAL, M., FAIRBURN, A., RUSCH, P. Treatment of urinary incontinence in dogs by endoscopic injection of Teflon. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, n. 195, p.1369-74, 1989b.
- ARNOLD, S. P.; HUBLER, M., CASAL, M, RUSCH, P. *Incontinentia urinae bei der kastrierten Hundin: Häufigkeit und Rassedisposition.* Schweiz Arch Tierheilkd. n.13, p. 259-263, 1989c.
- ARNOLD, S.; HUBLER, M.; LOTT-STOLZ, G. H., P. Treatment of urinary incontinence in bitches by endoscopic injection of glutaraldehyde crosslinked collagen. *J Small Anim Pract*, n. 37, p. 163-168, 1996.
- ARNOLD, S. Medical management of urinary incontinence. *World congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*, Zurich, Switzerland, 2006.
- ARNOLD, S. Urinary incontinence in the dog: clinical workup and differential diagnosis. *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians.* Rimini, Italy, 2006.
- ARNOLD, S.; HUBLER, M.; REICHLER, I. Urinary incontinence in spayed bitches: new insights into the pathophysiology and options for medical treatment. *6th Biennial EVSSAR Congress. European Veterinary Society for Small Animal Reproduction.* Vienna, Austria, 2008.
- AWAD, S. A.; DOWNIE, J. W.; KIRULATA, H.G. Alphaadrenergic agents in urinary disorders of the proximal urethra. Part I Sphincteric incontinence. *Br J. Urol.* n.50, p. 332-335, 1978.
- BARSANTI, J. Urinary Incontinence. *59° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC*, Rimini, Italy, 2008.
- BLENDINGER, C.; BLENDINGER, K.; BONSTEDT, H. Die Harninkontinenz nach Kastration bei der Hundin. *2. Mitteilung: Therapie.* Tierarztl Prax. n.23 p. 402-6, 1995.

- BJORLING, D.; New Thoughts on Urinary Incontinence. *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference* - Barcelona, Spain, 2008.
- CHRISTENSEN, G. C. The urogenital apparatus. In: EVANS H.E.; CHRISTENSEN, G. C. (Eds.), *Miller's Anatomy of the Dog*. 2. ed. W.B. Saunders: Philadelphia, 1979, p. 544-601.
- CONCANNON, P.; COWAN, R.; HANSEL, W. L. H. Releases in ovariectomized dogs in response to estrogen withdrawal and its facilitation by progesterone. *Biol Reprod*. n. 20, p. 523-531, 1979.
- DIBARTOLA, S. P.; ADAMS, W. M. Urinary incontinence associated with malposition of the urinary bladder. In: KIRK, R. W. (Ed.), *Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice*. W.B. Saunders: Philadelphia, p.1089-1092, 1983.
- EDNEY, A. T. B.; SMITH, P. M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet. Rec.*, n.118, p. 391- 396, 1986.
- FINCO, D. R.; OSBORNE C.A.; LEWIS, R. E. Nonneurogenic causes of abnormal micturition in the dog and cat. *Vet. Clin. North Am.*, n. 4, p. 501-16, 1974.
- FINCO, D. R.; THRALL D. E.; DUNCAN, J. R. The urinary system. In: CATCOTT, E. J. (Ed.), *Canine Medicine*. 4th ed. American Veterinary Publications: Santa Barbara, 1979. p. 419-500
- GREGORY, S. P.. *Studies on urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch* (PhD Thesis). University of Bristol: Bristol, 1992.
- HAMAIDE, A. J.; VERSTEGEN, J. P.; SNAPS, F. R.; ONCLIN, K.; BALLIGAND, M. H. Validation and comparison of the use of diuresis cystometry and retrograde filling cystometry at various infusion rates in female Beagle dogs. *Am. J. Vet. Res.*, n. 64, p. 574-579, 2003.
- HAMAIDE, A. J.; VERSTEGEN, J. P.; SNAPS, F. R.; ONCLIN, K.; BALLIGAND, M. H. Influence of the estrous cycle on urodynamic and morphometric measurements of the lower portion of the urogenital tract in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 66, p. 1075-1083, 2005.
- HOLT, P. E.; GIBBS, C.; LATHAM J. An evaluation of positive contrast vaginourethrography as a diagnostic aid in the bitch. *J. Small Anim.Pract.*, v. 25, p. 531-549, 1984.
- HOLT, P. E. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: prevalence in referred dogs and retrospective analysis of sixty cases. *J. Small Anim. Pract.*, v. 26, p. 181-190, 1985a.
- HOLT, P. E. Importance of urethral length, bladder neck position and vestibulovaginal stenosis in sphincter mechanism incompetence in the incontinent bitch. *Res.Vet. Sci.*, 1985b, 39, p. 364-72.
- HOLT, P. E.; Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: cirurgical treatment. *J. Small Anim. Pract.*, v. 26, p. 237-246, 1985c.
- HOLT, P. E. *Studies on the control of urinary continence in the bitch*. (PhD Thesis). University of Bristol: Bristol, 1987.
- HOLT, P. E. *Simultaneous* urethral pressure prof ilometry : comparisons between continent and incontinent bitches. *J. Small Anim. Pract.*, v. 29, p. 761-9, 1988.
- HOLT, P. E. Pathophysiology and treatment of sphincter mechanism incompetence in the incontinent bitch. In: *Proceedings of the 4th Annual Symposium of the European Society of Veterinary Nephrology and Urology*, Giessen, Germany, p. 83-111, 1989a.
- HOLT, P. E.; Urinary incontinence in dogs and cats. *Vet. Rec.*, v. 127, p. 347-350, 1990a.
- HOLT, P. E.; Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. *Vet. Rec.*, n. 127, p. 537-542, 1990b.
- HOLT, P. E. "Simultaneous" urethral pressure prof ilometry using microtip transducer catheters in the bitch: a comparison of catheter material. *J. Small Anim. Pract.*, v. 31, p. 431-436, 1990c.
- HOLT, P. E.; THRUSFIELD, M.V. Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism. *Vet. Rec.*, v. 133, p. 177-180. 1993.
- JANSSENS L. A.; JANSSENS G.H. Bilateral flank ovariectomy in the dog: surgical technique and sequelae in 72 animals. *J. Small Anim. Pract.*, v. 32, p. 249-252, 1991.
- JANSZEN, B. P. M.; VAN LAAR, P. H.; BERGMAN, J. G. H.E. Treatment of urinary incontinence in the bitch: A pilot field study with Incurin. *R. Vet Q.* 1997; 19: 42, 1997.
- KRAWIEC, D. R.; Diagnosis and treatment of acquired canine urinary incontinence. *Compan. Anim. Pract.* v. 19, p.12-20, 1989.
- LANGSTON, C.; Urinary incontinence in dogs. In: *DVM 360*, 2008.
- LEVÉILLE, R.; ATILOLA, M. A. Retrograde vaginocystography : a contrast study for evaluation of bitches with urinary incontinence. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, v. 13, p. 934-943, 1991.
- MOREAU, P. M. Neurogenic disorders of micturition in the dog and cat. *Compend. C o n t i n. Educ. Pract. Vet.*, n. 4, p. 12-21, 1982.
- MUIR P.; GOLDSMID S.E.; BELLENGER C.R. Management of urinary incontinence in five bitches with incompetence of the urethral sphincter mechanism by colposuspension and a modified sling urethroplasty. *Vet. Rec.*, v.134, p.38-41, 1994.
- OLSON, P.N.; MULNIX, J. A.; NETT, T. M. Concentrations of luteinizing hormone and folliclestimulating hormone in the serum of sexually intact and neutered dogs. *Am J Vet Res*, v. 53, p.762-766, 1992.
- OSBORNE, C. A.; OLIVER J. E.; POLZIN D. E. Non-neurogenic urinary incontinence. In: KIRK, R.W. (Edd) *Current Veterinary Therapy VII. Small Animal Practice*. W.B. Saunders: Philadelphia, 1980, p.1128-36.
- PRIMOVIC, D. Urinary incontinence, USA, 2009. Disponível em: www.petplace.com. Acesso em: 13 abr.2009.
- REICHLER, I. M.; HUBLER, M.; JÖCHLE, W., TRIGG, T. E., PICHE, C. A.; ARNOLD, S. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology*, n. 60, p.1207-16, 2003.
- REICHLER, I. M.; PFEIFFER, E.; PICHÉ, C. A., JÖCHLE W.; ROOS, M.; HUBLER, M.; ARNOLD, S. Changes in plasma gonadotropin concentrations and urethral closure pressures in the bitch during the 12 months following ovariectomy. *Theriogenology*, n. 62, p.1391-1402, 2004.
- REICHLER, I. M.; JÖCHLE, W.; PICHÉ, C. A.; ROOS, M.; ARNOLD, S. Effect of a long acting GnRH analogue or placebo on plasma LH/FSH, urethral pressure profiles and clinical signs of urinary incontinence due to sphincter mechanism incompetence in bitches. *Theriogenology*, n. 66, p.1227-1236, 2006.
- RICHTER, K. P.; LING, G. V. Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence. *J. Am.Vet. Med. Assoc.*, n. 187, p. 605-611, 1985a.
- RICHTER, K. P.; LING, G. V. Effects of xylazine on the urethral pressure profile of healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v. 46, p. 1881-1886, 1985b.
- ROSIN, A.; ROSIN, E.; OLIVER, J. Canine urethral pressure profile. *Am. J. Vet. Res.*, v. 41, p. 1113-1116, 1980.
- ROSIN, A. H.; BARSANTI, J. A. Diagnosis of urinary incontinence in dogs: role of the urethral pressure profile. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 178, p. 814-22, 1981.

RUCKSTUH, B. Die incontinentia urinae bei der hundin als spatfolge der kastration. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, v.120, p. 143-148., 1978.

RUD, T. Urethral pressure profile in continent women from childhood to old age. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, v. 59, p. 331-335, 1980a.

SHAPIRO, E; LEPOR H. Alpha1-adrenergic receptors in canine lower genitourinary tissues: Insight into development and function. *Urology*, v. 138, p. 979-983, 1987.

SCHREITER, F.; FUCHS, P.; STOCKAMP, K. Estrogenic sensitivity of alpha-receptors in the urethra musculature. *Urol int.* v. 31, p. 13-19, 1976.

SRIDARAN, R.; LEE, M. A.; HAYNES, L.; SRIVASTAVA, R. K.; GHOSE, M.; SRIDARAN, G.; SMITH, C. J. GnRH action on luteal steroidogenesis during pregnancy. *Steroids*. v. 64, p. 618-623, 1999.

THRUSFIELD, M. V. Association between urinary incontinence and spaying in bitches. *Vet. Rec.*, n.116, p. 695, 1985.

WEBBON, P. The radiological investigation of congenital urinary incontinence in the bitch. *Vet. Annu.*, v. 22, p. 199-206. 1982.

WHITE, R. N. Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J Small Anim Pract*, v. 42, p. 481- 486, 2001.

**AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS PROSTÁTICAS NO CÃO:
REVISÃO**

ADVANCES OF PROSTATIC NEOPLASIAS IN DOG DIAGNOSES: REVIEW

André Luiz Baptista GALVÃO¹; Amanda Leal de VASCONCELLOS¹; Guadalupe Sampaio FERREIRA¹; Elzylene Lega²; Mildre Loraine PINTO³

1 Pós-graduandos em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista (FCAV/UNESP), Jaboticabal-SP, Brasil. andrelgalvao@hotmail.com

2 Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Moura Lacerda-Ribeirão Preto-SP e Faculdade Dr. Francisco Maeda – Fundação Educacional de Ituverava-SP.

3 Docente do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Moura Lacerda-Ribeirão Preto-SP; Centro Universitário Barão de Mauá-Ribeirão Preto-SP

Resumo

Em cães de meia idade a idosos as diferentes prostatopatias constituem um achado clínico comum, dentre elas as neoplasias prostáticas merecem destaque, pois o cão assim como o homem desenvolve espontaneamente tumores prostáticos. Devido à grande semelhança apresentada entre as espécies, o cão tem sido utilizado como modelo experimental para progressos na urologia humana. Desse modo, estudos estão sendo desenvolvidos com marcadores prostáticos em ambas as espécies, com a finalidade de um diagnóstico precoce e prognóstico favorável. Assim, o presente trabalho aborda os avanços em meios de diagnóstico de neoplasias prostáticas no cão.

Palavras-chave: Adenocarcinoma. Carcinoma. Marcadores prostáticos.

Abstract

In middle age and elderly dogs the different prostatopatias are a common clinical finding. Prostate cancer deserves a special attention, because the dog as man spontaneously develops prostate tumors. So, due to the strong similarity between the species, dogs have been used as an experimental model for human progress in the human urology. Thus, studies are being developed with prostatic markers in both species, with the purpose of early diagnosis and favorable prognosis. Therefore, this work approaches the advances in diagnostic of prostate cancer in dogs.

Key words: Adenocarcinoma. Carcinoma. Prostatic markers

INTRODUÇÃO

A glândula prostática está presente em todos os mamíferos, sendo mais importante no homem e no cão, devido à frequência de moléstias que acometem essas espécies (LEAV; GERALD, 2006). As afecções da próstata atingem cães machos de meia idade a idosos, aparentemente sem predileção racial (BAR-SANTI; FINCO, 1992). Dentre as prostatopatias, a hiperplasia prostática benigna (HPB) é a alteração mais comum; cerca de 100% dos cães não castrados desenvolvem evidências histológicas de hiperplasia com o avançar da idade (CURY et al., 2006). Além da HPB, destacam-se a metaplasia escamosa, as prostatites bacterianas (aguda ou crônica), os cistos prostáticos, os abscessos e as neoplasias. Estudos realizados por Mukaratirwa & Chitura (2007) com 500 cães machos com prostatopatias, em condição subclínica, evidenciaram a prevalência de 44,8% de HPB, 23,6% de prostatite e 3,6% de neoplasias. Já Teske et al. (2002) estudaram 225 cães com prostatopatias e diagnosticaram 57,1% dos cães com HPB, enquanto 19,3% apresentaram prostatite e 13% apresentaram neoplasias. Estas afecções apresentam sinais clínicos semelhantes, devido ao aumento de volume da glândula.

O diagnóstico das afecções prostáticas é baseado na presença de sinais clínicos, detecção de alterações anatômicas durante a palpação retal, exame radiográfico e ultrassonográfico, bem como na utilização dos exames citológico e histológico, que são considerados importantes métodos em diagnóstico para a distinção das afecções. No entanto, estas afecções podem se apresentar de forma isolada ou concomitante em um mesmo tecido (RUSSO et al., 2009). Quanto às neoplasias prostáticas, a alta incidência de malignidade deste tipo de neoplasia no homem tem aumentado o uso de marcadores teciduais para detecção precoce para este tipo de câncer. Desse modo, esses antígenos apresentam significado no diagnóstico. O cão, similarmente ao homem, é a única espécie que desenvolve espontaneamente a hiperplasia prostática e o adenocarcinoma prostático, com características similares às observadas em humanos (LEAV & GERALD, 2006; FORK et al., 2008). Desta forma, o cão tem sido utilizado, extensivamente, como modelo experimental na medicina, contribuindo para avanços na área da urologia humana (FORK et al., 2008). Portanto, o objetivo da presente revisão literária foi apresentar os progressos nos recursos em diagnóstico em relação às neoplasias prostáticas no cão.

REVISÃO DE LITERATURA

A incidência de neoplasias prostáticas no cão é baixa. Todavia, as mais observadas são: adenocarcinoma, carcinoma das células de transição, carcinoma das células escamosas, leiomiossarcoma e fibrossarcoma;

de forma rara o linfoma também é descrito (LEAV; GERALD, 2006; ASSIN et al., 2008). Entretanto, mesmo sendo de baixa incidência, as neoplasias prostáticas no cão possuem evolução rápida com alta prevalência em metástases (REIMANN, 2005). O cão é a única espécie, que não a humana, que desenvolve espontaneamente o câncer de próstata. A maior parte dos tumores prostáticos caninos corresponde ao adenocarcinoma (SMITH, 2008). Os carcinomas prostáticos são localmente invasivos e metastatizam cedo nos linfonodos regionais (ilíacos, pélvicos e sublobares), nos pulmões e nos ossos. Eles invadem frequentemente os ossos, a bexiga, o cólon e os tecidos adjacentes por meio de extensão direta. Além disso, outras áreas podem ser alvos de metástase, como fígado, baço, rins, coração e glândulas adrenais. Quando presente no tecido ósseo, pode promover dor ou fraturas patológicas (SMITH, 2008).

O adenocarcinoma prostático parece ser uma desordem mais comum em cães castrados do que inteiros, porém a orquiectomia não parece ser um fator predisponente ao desenvolvimento de neoplasias prostáticas (TESKE et al., 2002). No cão, a relação entre neoplasia e hormônios não está completamente esclarecida, mas estudos realizados por Leav & Gerald (2006) e Chaisiri & Pierrepoint (2006) demonstraram que muitas próstatas com adenocarcinoma também apresentavam áreas de HPB, sugerindo que a neoplasia possa se desenvolver em ambiente de desequilíbrio hormonal. Contudo, deve haver envolvimento de outros fatores, já que o tumor em cães parece não responder à restrição androgênica, ao contrário do que ocorre com os homens (FORK et al., 2008). Nos homens, as células do câncer prostático são dependentes dos androgênios para sua manutenção e o objetivo das manipulações endócrinas é privar as células da testosterona (FORK et al., 2008). Segundo Costello e Franklin (1994), a prolactina é um hormônio trófico que representa papel importante no desenvolvimento normal e no crescimento da próstata, sendo possível sua ação durante a evolução de neoplasias prostáticas. De acordo com Fernandez et al. (2010), a participação da prolactina no desenvolvimento de neoplasias prostáticas estaria relacionada a fatores genéticos e à sua interação entre os mecanismos autócrino / parácrino da glândula.

Os sinais clínicos de neoplasia prostática podem incluir perda de peso, claudicação ou fraqueza de membros pélvicos, tenesmo, disquezia, retenção ou incontinência urinária, estrangúria, disúria, poliúria, polidipsia, hematúria, edema de membros pélvicos e dores abdominais ou lombares. Em caso de metástas, pode ocorrer a manifestação de dispneia (LEROY et al., 2009).

Durante a palpação retal, a glândula pode apresentar-se endurecida e irregular, podendo estar aderida ao canal pélvico (SMITH, 2008). No exame radiográfico, em casos de neoplasia prostática, podem-

se evidenciar prostatomegalia, mineralização do tecido prostático, com contorno irregular, linfadenopatia regional e evidências de metástase nos pulmões ou ossos. No exame ultrassonográfico, pode-se notar achados similares ao radiográfico, bem como áreas hiperecóticas. No entanto, para confirmação do diagnóstico, é necessária a punção aspirativa por agulha fina e/ou biópsia, seguida de exame histológico posterior (PETER et al., 1995).

O diagnóstico de neoplasia prostática em cães, geralmente, ocorre de forma tardia, o que limita as opções de tratamento, bem como o sucesso terapêutico. A radioterapia tem sido empregada na redução do tamanho prostático, no entanto não aumenta a sobrevida destes animais. Protocolos quimioterápicos também não são bem-sucedidos no controle da neoplasia prostática em cães (SMITH, 2008). O tratamento cirúrgico (prostatectomia) raramente possui êxito (SMITH, 2008). Desse modo, o prognóstico de cães com neoplasia prostática é reservado a mau (CHUN; GARRET, 2005).

MARCADORES PROSTÁTICOS

A alta incidência de malignidade prostática no homem tem aumentado o uso de marcadores teciduais (antígenos específicos teciduais) para a detecção precoce do câncer (CORRÊA et al., 2006; GADELHA, 2008; TERAZAKI, 2009). Estes marcadores séricos e histológicos refletem a atividade biológica do tumor e podem ser de importância para ajudar a decidir o quanto que o tratamento deve ser agressivo e qual o seu estadiamento tumoral (GADELHA, 2008; TERAZAKI, 2009).

Em humanos, a concentração sérica elevada de glicoproteínas prostáticas, especialmente antígeno específico prostático (PSA), e fosfatase ácida prostática (PAP), têm grande valor para o diagnóstico de doenças da próstata, como nos casos de HPB e neoplasias. Outro importante marcador de tecido tumoral no homem é a neoplasia intra-epitelial prostática (PIN), principal precursor de alguns tipos de câncer prostático. A PIN é considerada um estágio intermediário (pré-maligno) na progressão do epitélio benigno para carcinoma, tanto no homem como no cão (MATSUZAKI et al., 2010). No cão, a esterase específica prostática canina (CPSE) tem sido considerada um marcador imunológico específico da glândula normal ou hiperplásica, sendo encontrado no plasma seminal e tecido prostático canino (BELL et al., 2008; GADELHA, 2008).

O PSA é uma proteína de massa molecular de 33-34kDa e uma cadeia simples de 240 aminoácidos e é produzido exclusivamente pelo tecido prostático do homem, apresentando a função de clivar uma proteína (semenogelina I e II e fibronectina), responsável pela coagulação do sêmen humano, a qual é produzida pela vesícula seminal, a fim de liquefazer o ejaculado,

possibilitando a fecundação (STAMEY et al., 1994). Não é tida como um marcador tumoral perfeito, devido à sua pouca especificidade para neoplasia prostática e à sua detecção em níveis baixos em tecidos não prostáticos. Contudo, é o mais útil marcador para monitorar a progressão e a resposta ao tratamento entre os pacientes com câncer de próstata (CORRÊA et al., 2006). Karr et al. (1995) detectaram genes relacionados ao PSA humano em primatas, mas não em outros mamíferos, dentre eles os cães, resultado semelhante obtido por Aggarwall et al. (2006), segundo revisado por Reimann (2005).

Papasidero et al. (1980) relataram a identificação do PSA sérico de pacientes humanos possibilitando sua aplicação clínica. A maior parte do PSA que alcança a circulação sistêmica é derivada do epitélio prostático que sofreu apoptose (CORRÊA et al., 2006). Muitos estudos enfatizam a utilidade clínica da PSA em pacientes com câncer de próstata, especialmente quando associada a outros parâmetros como o grau de diferenciação do tumor, alterações perceptíveis à ultrassonografia e à palpação retal (GADELHA, 2008). A mais importante variável no aumento da concentração de PSA sérico é a prostatomegalia, sendo que as concentrações de PSA parecem estar relacionadas com a idade do indivíduo e o volume prostático (PLOCH & BRAUER, 1994). Segundo Corrêa et al. (2006), o PSA e o exame ultrassonográfico são métodos diagnósticos em triagem e, quando alterados, são sugestivos de neoplasias prostáticas no homem.

A PAP humana é um antígeno de diferenciação específico do epitélio prostático e possui atividade como uma proteína-tirosina neutra, envolvida na regulação do crescimento celular positivo (ZELIVIANSKI et al., 2002). É sintetizada no epitélio secretório prostático e secretada no lúmen acinar por mecanismos mesócrino e apócrino, sob controle androgênico. Nos cães, a PAP atinge concentrações séricas capazes de serem detectadas através de reagentes comerciais humanos (SOUZA; TONIOLLO, 2001).

De acordo com Gobello et al. (2002), a atividade sérica e seminal da PAP não difere significativamente entre cães normais e aqueles com doenças prostáticas, e o carcinoma prostático parece não estar associado ao aumento da atividade da PAP. Gadelha (2003), em seu estudo, observou que as concentrações séricas e seminais de PAP não variaram em relação à idade, nem foram diferentes em cães normais e com indícios de HPB. Ainda, Bell et al. (2008) mostraram que as concentrações séricas de PAP são normais em cães com prostatopatia, quando comparados a cães normais. Conforme estudos realizados por Reimann (2005), na determinação sérica do PSA e PAP em 30 cães com prostatopatia, não foram observadas diferenças significativas entre as médias nas diferentes afecções.

Em humanos, a PIN é considerada como principal precursora do câncer de próstata. Este marcador

pode estar presente vários anos antes do aparecimento do câncer e é encontrada em 82% a 100% dos carcinomas periféricos (ALGABA, 1997). Estudos de acompanhamento revelaram que, um terço dos casos, a PIN evolui para câncer invasivo dentro de um período de 10 anos, supostamente após alterações genéticas adicionais terem-se acumulado (COTRAN et al., 2000). A PIN está frequentemente presente em cães idosos e não castrados. A prevalência parece ser influenciada pela idade e pelos hormônios testiculares. A associação entre a PIN e o câncer de prostático em cães foi demonstrada por Waters et al. (1997), que observaram a ocorrência de câncer espontâneo em próstatas de 19 indivíduos de um grupo de 29 cães (66%). Estudos realizados por Matsuzaki et al. (2010) sugeriram que a PIN possui um importante papel na carcinogênese prostática em cães. Segundo Waters e Bostwich (1997), os achados histológicos desta afecção incluem ruptura da camada de células basais, aumento da capacidade proliferativa e da densidade capilar, sugerindo que a PIN, em fase avançada, corresponde a um estágio intermediário na progressão de alteração benigna epitelial para o carcinoma.

Já CPSE parece pertencer à família gênica das calicreínas, sendo dependente de androgênicos, e representa mais de 90% das proteínas totais do líquido seminal do cão (GOBELLO et al., 2002). O substrato fisiológico da CPSE é ainda desconhecido, bem como sua função. O fato de o cão não possuir vesícula seminal e tampouco apresentar atividade de formação de coágulo seminal sugere que sua função seja diferente de seu homólogo PSA (CHAPDELAINE et al., 1988). Alguns autores sugerem que esta enzima foi capaz de hidrolisar o muco cervical da fêmea e pode estar ligada à regulação da motilidade das tubas uterinas e útero, durante o processo de fecundação, podendo também estar relacionada à clivagem do cininogênio em cinina, que é um potente fator vasoativo (DUBÉ et al., 1994; SOUZA & TONIOLLO, 2001).

Segundo Bell et al. (1995), as concentrações séricas de CPSE estão elevadas em cães com HPB (concentração média de 189,7ng/mL), quando comparados a cães normais (concentração média de 41,8ng/mL). No entanto, não foi detectada a presença do PSA nas amostras séricas e urinárias estudadas. Conforme Leroy et al. (2004), através de teste imunistoquímico, a CPSE no tecido prostático apresenta marcação alta a normal em cães com neoplasia prostática. Gadelha (2008) estudou a expressão gênica e imunistoquímica da CPSE, do PSA e a PAP e verificou que a CPSE apresentou melhores possibilidades de utilização clínica para avaliação da próstata canina, sugerindo novos estudos de sua atividade nas diferentes doenças prostáticas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais prostatopatias se desenvolvem acompanhadas de prostatomegalia, sendo importante a utilização de métodos de diagnósticos por imagem para o estabelecimento de seu desenvolvimento. No entanto, o diagnóstico preciso geralmente é dependente do exame histológico. Dentre as afecções prostáticas a neoplasia prostática merece destaque. Os marcadores de tecido prostático, como métodos de diagnósticos e estimativos de caracterização do prognóstico, representam, no momento, uma nova forma de entender a biologia tumoral. No entanto, ainda apresentam evidências incompletas para serem consideradas variáveis independentes. Sua utilização não é rotineira na atualidade, porém, sua aplicação, em um futuro próximo, mostra-se promissora.

REFERÊNCIAS

- AGGARWALL, S.; RICKLIS, R. M.; WILLIAMS, S. A.; DENMEADE, S. R. *Comparative study of PSA expression in the prostate of mouse, dog, monkey and human*, *Prostate*, v. 66, n. 9, p. 903-910, 2006.
- ALGABA, F. *Neoplasia intra-epitelial prostática*. *Urologia Contemporânea*, v. 3, n. 3, p. 174-179, 1997.
- ASSIN, R.; BALDI, A.; CITRO, G.; SPRINGNINI, E. P. Prostate as sole unusual recurrence site of lymphoma in a dog. *Vivo*, v. 22, n. 6, p. 755-777, 2008.
- BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Moléstias prostáticas do cão. In: ETTINGER, S. J. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*, 3.ed. São Paulo: Manole, 1992, p. 941-963.
- BELL, F. W.; KLAUSNER, J. S.; HAYDEN, D. W. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *Journal of Veterinary International Medicine*, v. 9, n. 3, p. 149-153, 1995.
- BELL, F. W.; KLAUSNER, J. S.; HAYDEN, D. W.; LUND, E. M.; BARBARA, B.; FEENEY, A. D.; JONHSTON, S. D. Evaluation of serum and seminal plasma markers in the diagnosis of canine prostatic disorders. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 09, n. 3, p. 149-153, 2008.
- CHASIRI, N.; PIERREPOINT, C. G. Examination of the distribution of oestrogen receptor between the stromal and epithelial compartments of the canine prostate. *The prostate*. v. 1, n. 3, p. 357-366, 2006.
- CHAPDELAINE, P.; HO-KIN, M. A.; TREMBLAY, R. R.; DUBÉ, J. Y. Nucleotide sequence of the androgen-dependent arginine esterase mRNA of canine prostate. *Febs Letters*, v. 232, n. 1, 187-192, 1988.
- CHUN R.; GARRET, L. Urogenital and Mammary Gland Tumors. In: ETTINGER, S. J.; Feldman, E. C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2005, cap. 188, p. 786-787.
- CORRÊA, L. A.; BENDHACK, M. L.; SOUZA, A. A. O. **Câncer de Próstata: Fatores Prognósticos**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 24 Jun. 2006. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/5_volume/08-CancerProgn.pdf Acesso em 01 de Maio de 2010.
- COSTELLO, L. C.; FRANKLIN, R. B. Effect of prolactin on the prostate. *The Prostate*, v. 24, n. 4, p. 162-166, 1994.

- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. O trato genital masculino. In: ROBBINS, A. *Patologia estrutural e funcional*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2000, p. 919-927.
- CURY, C. A.; AZOUBEL, R.; BATIGALLA, F. *Bladder drainage and glandular epithelial morphology of the prostate in benign prostatic hyperplasia with severe symptoms*. Instituto Brasileiro de Urologia, v. 32, p. 211-215, 2006.
- DUBE, J. Y. Prostatic Kallikreins: biochemistry and physiology. *Compendium of Biochemical and Physiology*, v. 107, n. 01, p. 13-20, 1994.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6.ed. St. Louis: Elsevier, 2005.
- FERNANDEZ, I.; TUARINE, P.; GOFFIN, V. Prolactin and human tumorigenesis. *Journal of Neuroendocrinology*, v. 22, n. 6, p. 2-14, 2010.
- FORK, M. A.; MURUA, E. H.; SOLLER, J. T.; STERENCZARK, K. A.; WILLENBROCK, S.; WINKLER, S.; DORSH, M. Establishing an in vivo model canine prostate carcinoma using the new cell line CT 1258. *BMC Cancer*, v. 15, n. 8, p. 240, 2008.
- GADELHA, C. R. F. *Avaliação da próstata canina por palpação retal, ultra-sonografia, citologia por punção aspirativa, cultivo bacteriano e dosagem de fosfatase ácida prostática no soro e plasma seminal* 2003. 60f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – FCAV/Unesp, Jaboticabal-SP, 2003.
- GADELHA, C. R. F. *Expressão gênica e imunoistoquímica da esterase específica da próstata canina (CPSE), do antígeno específico da próstata (PSA) e da fosfatase ácida prostática (PAP) em cães* 2008, 73f. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – FCAV/Unesp Jaboticabal-SP, 2008.
- GOBELLO, C.; CASTEX, G.; CORRADA, Y. Serum and seminal markers in the diagnosis of disorders of the genital tract of the dog: a mini-review. *Theriogenology*, v. 1, n. 57, p. 1285-1291, 2002.
- KARR, J. F.; VICLIOK, J.; ROBERSON, K. M.; PETER, D. The presence of prostatic-specific antigen-related genes in primates and the expression of recombinant human prostate specific antigen in a transferred murin cell in. *Cancer Research*, v. 55, p. 2453-2462, 1995.
- LEAV I.; GERALD, V. L. Adenocarcinoma of the canine prostate. *Cancer*, v. 22, n. 6, p. 1329-1345, 2006.q
- LEROY, B. E.; NORTHERP, N. Prostate cancer in dogs: comparative and clinical aspects. *Journal Veterinary*, v. 180, n. 2, p. 162, 2009.
- LEROY B. E.; NADELLA, M. V.; TOLIBIO, R. E.; LEAV, I.; ROSOL, J. I. *Canine prostate carcinomas Express markers of urothelial and differentiation*. v. 4, n. 2, p. 131-140, 2004.
- MATSUZAKI, P.; COGLIATE, B.; SANCHES, D. S.; CHAIBLE, L. M.; KIMURA, K. C.; SILVA, T. C.; HERNANDEZ-BLAZQUEZ, F. J.; DOGLI, M. L. Immunohistochemical characterization of canine prostatic intraepithelial neoplasia. *Journal of Comparative Pathology*, v. 142, n. 1, p. 84-88, 2010.
- MUKARATIRWA S.; CHITURA, T. Canine subclinical prostate disease: histological prevalence and validity of digital rectal examination as a screening test. *Journal South African Veterinary Association*. v. 78, n. 2. p. 66-68, 2007.
- PAPASIDERO, L. D.; WANG, M. C.; VALENZUELA, C. A.; MURPHY, G. P. A prostate antigen in sera to prostatic cancer patient. *Cancer Research*, v. 40, n. 7, p. 2428, 1980.
- PETER, A. T.; STEINER, J. M.; ADMAS, L. G. Diagnosis and medical management of prostate disease in the dog. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, v. 10, n. 1, p. 35-42, 1995.
- PLOCH, N. R.; BRAWER, M. K.; How to use prostate-specific antigen. *Supplement Urology*, v. 43, n. 2, p. 27-35, 1994.
- REIMANN, K. *Mensurações séricas de antígeno prostático específico e fosfatase ácida prostática em cães* 2005, 90f.. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal de Uberlândia-MG, 2005.
- RUSSO, M.; VIGNOLI, M.; CATONE, G.; ATTANASI, G.; ENGLAND, G. C. Prostatic perfusion in the dog contrast-enhanced doppler ultrasound. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 2, p. 334-335, 2009, Supplement.
- SMITH, J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis and treatment. *Theriogenology*, v. 71, n. 9, p. 375-383, 2008.
- SOUZA, F. F.; TONIOLLO, G. H. Marcadores de tecido prostático no cão. *Revista de Educação Continuada do CRMV-SP*, v. 4, f.3, p. 63-70, 2001.
- STAMEY, Y.; SIMPSON, H. W.; Mc ARDLE, C.; PAUSON, A. Tumor markers. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, v. 162, p. 73-87, 1994 . Supplement.
- TERAZAKI, P. M. *Caracterização da próstata canina quanto a aspectos envolvidos na evolução para o carcinoma prostático*. 2009, 109f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – USP.
- TESKE E.; NAAAN, E. C.; DIJK, V. E. M.; SCHALKIN, A. Canine prostate carcinoma: Epidemiological evidence of an increased risk in castrated dogs. *Molecular and Cellular Endocrinology*. v. 197, n. 1-2, p. 251-255, 2002.
- WATERS, D. J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in dogs. *European Urology*, v. 35, n. 5-6, p. 456-458, 1999.
- WATERS, D. J.; BOSTWICK, D. G. The canine prostate is a spontaneous model of intraepithelial neoplasia and prostate cancer progression. *Anticancer Research*, v. 17, n. 3, p. 1467-1470, 1997.
- ZELIVIANSKI, S.; IGAWA, T.; LIM, S.; TAYLOR, R. Identification and characterization of regulatory elements of the human prostatic acid phosphatase promoter. *Oncogene*, v. 21, n. 3, p. 3696-3705, 2002.

**HORMONIOTERAPIA EM TUMORES MAMÁRIOS DE CADELAS:
REVISÃO DE LITERATURA**

**HORMONE THERAPY IN FEMALE DOG'S MAMMARY TUMORS:
LITERATURE REVIEW**

Juliana Kahn Pereira NUNES¹; Paulo Sérgio SCORSATO²; Cláudia Sampaio Fonseca REPETTI³

*1 Médica Veterinária Residente de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da UNIMAR-Marília-SP
julie_nunes@yahoo.com.*

2 Docente da disciplina de Cirurgia Veterinária do curso de Medicina Veterinária da UNIMAR- Marília-SP

3 Professora doutora da disciplina de Cirurgia Veterinária do curso de Medicina Veterinária da UNIMAR- Marília-SP

Resumo

Hormônios e substâncias que modificam os níveis hormonais têm sido usados por longo período para tratar tumores hormônio-dependentes em humanos. Recentemente, tentativas de manipulação hormonal têm sido feitas para o tratamento destes tumores na medicina veterinária. O objetivo desta revisão de literatura é explorar a oncogênese hormonal direcionada ao desenvolvimento de neoplasia mamária em cadelas, destacar as principais medicações usadas na hormonioterapia (antiestrógenos, moduladores seletivos de receptores de estrógeno e agonista de GnRH e suas associações), assim como o envolvimento de receptores nos tumores mamários, enfocando a terapia hormonal como alternativa ao tratamento cirúrgico, principalmente em casos de pacientes não aptos a ser submetidos a procedimento anestésico.

Palavras-chave: Neoplasia. Oncologia canina. Quimioterapia. Receptores de estrógeno. Receptores de progesterona.

Abstract

For a long time, hormones and hormone modifying substances have been used to treat hormone-dependent human tumors. Recently, attempts of hormone manipulation have been made to treat these tumors in veterinary medicine. The aim of this literature review is to explore hormonal oncogenesis towards female dog's mammary neoplasia development, to highlight the main medications used in hormone therapy (antiestrogens, selective estrogen receptor modulators and GnRH agonists and its associations), as well as the involvement of mammary tumors' receptors, focusing on hormonal therapy as an alternative to surgical treatment, especially in patients not fit to be submitted to anesthesia procedure.

Key words: Canine oncology. Chemotherapy. Estrogen receptors. Neoplasia. Progesterone receptors.

INTRODUÇÃO

A atividade celular pode ser afetada por fatores ambientais, nutricionais, químicos e hormonais, induzindo o aparecimento do câncer. Esse é causado por mutação ou ativação anormal dos genes que controlam o crescimento celular, resultando em modificações progressivas da biologia celular, caracterizadas por alterações na proliferação, diferenciação e interação das células com o meio extracelular. Os esteróides ovarianos, estrógeno e progesterona, desempenham papel importante e fundamental na etiologia dos tumores mamários em cadelas e gatas. Eles atuam sinergicamente com hormônios hipofisários, especialmente hormônio do crescimento (GH) e prolactina. O GH atua através de estímulo à proliferação celular, predispondo para as alterações genéticas, e a prolactina atua sensibilizando os tecidos mamários aos efeitos de estrógeno. Além dos receptores de esteróides sexuais, tumores mamários têm receptores para uma ampla variedade de fatores de crescimento polipeptídicos que podem estimular ou reprimir a proliferação celular e podem produzir fatores de crescimento, que poderiam, potencialmente modular sua própria proliferação de forma autócrina ou parácrina (JOHNSTON, 1998; FONSECA; DALECK, 2000; PAGNINI et al., 2002; SILVA et al., 2004; VERSTENGEN III; ONCLIN, 2006; NARDI et al., 2008).

Os tumores mamários caninos raramente são observados em animais antes dos dois anos de idade, sendo que a incidência aumenta abruptamente aos seis anos, continuando a aumentar até os 10 anos; daí em diante, há declínio na incidência. As raças caninas mais predispostas são: Pointers, Setter Irlandês, Brittany Spaniels, English Springer Spaniels, Labrador Retrievers, Great Pyrenees, Samoyedas, Airedale Terriers, Keeshonds, Cocker Spaniel, Setter Inglês, Fox Terrier, Pointer Alemão, Poodle, Boston Terrier e Dachshund. Um risco reduzido para neoplasia mamária foi detectado em cadelas sem raça definida, Chihuahuas e Boxers. Os tumores mamários podem ocorrer em qualquer dos cinco pares de glândulas mamárias, porém são mais comuns nos dois pares caudais. Os tumores mamários são incomuns em caninos e felinos machos (Mc CAW, 1996; JOHNSTON, 1998; HEDLUND, 2002; NARDI et al., 2008; MANECHINI; SCORSATO, 2009).

Ciclos estrais irregulares, paridade, fecundidade e falsas gestações não influenciam a incidência dos tumores mamários (McCAW, 1996; JOHNSTON, 1998; FONSECA; DALECK, 2000; SILVA et al., 2004; BERGMAN, 2007; KIRPENSTEIJN, 2008; NARDI et al., 2008). No entanto, Gobello et al. (2001) mostraram que há uma relação entre histórico de pseudociese e subsequente desenvolvimento de tumores mamários, explicada por um mecanismo de distensão contínua e acúmulo de produtos carcinogênicos dentro do ácino mamário causado por formação e retenção de leite.

Na pseudociese, um declínio abrupto de progesterona leva a um aumento de prolactina, em alguns animais. A progesterona se faz presente de igual forma na etiologia de tumores mamários e de falsa gestação. A correlação entre progesterona e prolactina é inversa nestes casos, mas direta entre estrógeno e prolactina. Tumores malignos apresentam até 30% a mais de receptores de prolactina em relação a tecido mamário normal (GOBELLO et al., 2001). Os níveis de prolactina são significativamente maiores em cadelas com neoplasia malignas quando comparadas com cadelas sem alteração neoplásica (NARDI et al., 2008). Em outro trabalho foi observado que, de 298 animais, 172 animais apresentavam pseudociese e tumores mamários (VERSTENGEN III; ONCLIN, 2006). A prolactina facilita a ação mitótica do estrógeno, aumentando o número de seus receptores. Mas a possibilidade de a prolactina estimular a atividade mitótica das células do epitélio mamário não pode ser afastada. O estrógeno promove o crescimento celular por estimular a liberação do fator de crescimento tumoral alfa e do fator de crescimento semelhante à insulina e por inibir o fator de crescimento tumoral. No hipotireoidismo, o aumento da secreção de prolactina tem sido incriminado como um dos fatores que agravam o prognóstico da neoplasia mamária (SILVA et al., 2004).

Cerca de metade dos tumores mamários em cadelas são benignos, sendo eles fibroadenomas, e quase todos os tumores malignos são adenocarcinomas (JOHNSTON, 1998). A metástase dos tumores mamários malignos ocorre pelas vias linfáticas ou hematogênicas, sendo os órgãos mais comumente envolvidos os linfonodos regionais e pulmões, e os órgãos menos comumente afetados glândulas adrenais, rins, coração, fígado, ossos, cérebro, pele, baço, pâncreas, diafragma, ovários, submucosa uretral e vestibular, músculo esquelético, e olhos (Mc CAW, 1996; JOHNSTON, 1998; HEDLUND, 2002; NARDI et al., 2008).

Os tratamentos indicados incluem excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia. O tratamento com medicações antiestrogênicas, conhecido como hormonioterapia, também é uma modalidade de tratamento, muitas vezes sendo estudada dentro da quimioterapia, porém tem suas particularidades (JOHNSTON, 1998), que serão exploradas em maior profundidade neste trabalho.

O objetivo desta revisão de literatura é explorar a hormonioterapia na medicina veterinária no tratamento de tumores mamários de cadelas, dando ênfase aos medicamentos mais conhecidos nesta área, com o propósito de destacar esta terapia como uma alternativa adjuvante à excisão cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e imunoterapia.

ONCOGÊNESE

O tumor de mama é resultante de processo carcinogênico que inclui iniciação, promoção, dependência e autonomia. O fator iniciante pode ser radiação, substâncias químicas ou infecções virais, agentes ambientais e hormonais. Ocorre uma mutação celular e formação de clones celulares atípicos. O processo carcinogênico que se segue é a promoção que ocorre através de fatores endócrinos internos e externos atribuídos, por exemplo, ao uso de anticoncepcionais, no qual os clones celulares se multiplicam. Os hormônios promoveriam aceleração na replicação celular, aumentando a suscetibilidade dessas células aos efeitos letais de agentes citotóxicos. Na fase de dependência hormonal, as células tumorais alvo diferem das normais por necessitarem do estímulo hormonal para sua sobrevivência e não somente para manutenção da atividade secretória. Se o aporte hormonal for removido, todas as células desaparecerão nessa fase. O diagnóstico precoce aumenta a chance de sucesso de tratamento, já que as neoplasias decorrentes dos desequilíbrios hormonais, na sua fase inicial, ainda são hormônio-dependentes com melhor prognóstico em comparação àquelas que já adquiriram independência hormonal. Todos os tumores hormonalmente dependentes tendem a se tornar autônomos, quando a capacidade de síntese de hormônios específicos desaparece e, morfológicamente, as células se tornam indiferenciadas (FONSECA; DALECK, 2000; SILVA et al., 2004).

Postula-se que na carcinogênese hormonal, diferente daquela induzida por vírus ou agentes químicos, a proliferação celular não necessita de um agente iniciador específico. Os hormônios induzem proliferação celular com consequentes mutações genéticas que darão origem à célula neoplásica. Mas também se acredita que a participação dos hormônios na carcinogênese se restringe à proliferação das células já transformadas por outros carcinógenos. Os genes específicos envolvidos na progressão das neoplasias hormônio-dependentes permanecem desconhecidos; contudo, acredita-se que os oncogenes, os genes supressores tumorais e os genes do reparo do DNA estejam envolvidos na carcinogênese hormonal, principalmente naquela induzida pelos esteróides sexuais (SILVA et al., 2004).

CICLO ESTRAL

Os cães são uma das raras espécies nas quais a prolactina é secretada continuamente e regularmente durante todo o ciclo estral, com exceção da fase pró-estro. Ela age sinergicamente ou não, com progesterona e esteróides ovarianos, aumentando o crescimento de células pré ou neoplásica (VERSTENGEN III; ONCLIN, 2006).

A fase de estro, com seu período longo de influência de estrógeno, pode ser o ponto inicial de metrorragia, prolapso vaginal e tumores. Diestro tem praticamente a mesma duração em cadelas gestantes e não gestantes, sendo comumente associado com piometra ou tumores mamário (VERSTENGEN III; ONCLIN, 2006).

No diestro (meio e final do metaestro) ocorre desenvolvimento mamário maior do que em qualquer outra fase do ciclo (GOBELLO et al., 2001). Alguns tumores desenvolvem-se de forma acelerada durante e após as fases de estro e metaestro. Nos tumores císticos, a progesterona estimula a multiplicação e a secreção celular por parte das células neoplásicas (NARDI et al., 2008).

OVARIOSALPINGOHISTERECTOMIA (OSH)

Cadelas castradas antes do primeiro ciclo estral têm um risco de aproximadamente 0,5% de ocorrência de câncer mamário, após um ciclo estral o risco aumenta para 8% e após dois ciclos estrais para 26% (mas antes de quatro ciclos estrais), sugerindo fortemente a relação entre o desenvolvimento de tumores mamários e hormônios ovarianos. As fêmeas intactas apresentam um risco 25% maior de acometimento dos tumores mamários durante a vida (McCRAW, 1996; JOHNSTON, 1998; FONSECA; DALECK, 2000; SILVA et al., 2004; BERGMAN, 2007; KIRPENSTEIJN, 2007; NARDI et al., 2008).

A ovariectomia deveria ser feita principalmente durante o anestro (GOBELLO et al., 2001). O trabalho de Selting (2006) demonstra que a OSH realizada após os dois anos e meio de idade não apresenta efeito protetor adicional no que diz respeito a tumores mamários, porém, Misdorff (1988) relata que a ovariectomia tardia previne o crescimento de tumores mamários hormônio-dependentes subclínicos e faz a supressão do desenvolvimento de displasias mamárias e tumores mamários que são responsivas a hormônios. Segundo Nardi et al. (2009), a OSH tardia não reduz o risco de tumores mamários malignos, mas reduz os benignos. Trabalhos recentes mostram que a OSH não tem efeito terapêutico em tumores mamários caninos, uma vez que eles já se desenvolveram (FONSECA; DALECK, 2000; PAGNINI et al., 2002). A remoção da glândula responsável pela secreção do hormônio indutor ou promotor da carcinogênese conduz à regressão de alguns tumores; entretanto, uma resposta satisfatória somente é obtida quando grande parte da neoplasia ainda é responsiva ao hormônio (SILVA et al., 2004).

O efeito da OSH no momento da mastectomia ainda é controverso. Em um estudo, cães que sofreram mastectomia e OSH ao mesmo tempo viveram 8,4 meses, comparado a 8-10 meses em cães que só fizeram mastectomia. Apesar de não haver estudo

retrospectivo relacionando a OSH como tratamento adjuvante de tumores mamários, não se recomenda sua realização junto à mastectomia com o objetivo de reduzir recidiva local ou metástase (MacEWEN; WITHROW, 1996). Alguns autores (ALLEN; MAHAFFEY, 1999; YAMAGAMI et al., 1996) citam que a OSH não previne o aparecimento de metástases, formação de novos tumores, além de não ter efeito sobre a sobrevivência do animal. Mas Rassnick (2005) relata em seu artigo um estudo que mostra benefício de sobrevivência, devendo portanto ser considerado como terapia adjuvante. Estudos (BERGMAN, 2007; OSTOV et al., 1972) demonstram aumento na sobrevivência em cães que fizeram OSH na hora da mastectomia; além disso, a OSH deve ser considerada para evitar piometra subsequente. Embora diversos artigos na literatura veterinária afirmem que a ovariectomia por ocasião da excisão do tumor mamário não está associada ao aumento do tempo de sobrevivência, isto pode ter ocorrido porque os pacientes com tumores ricos em receptores não foram avaliados em separado (JOHNSTON, 1998).

ADMINISTRAÇÃO DE PROGESTÁGENOS EXÓGENOS

Cadelas tratadas com anticoncepcionais de progestágenos têm maior tendência a desenvolver lesões hiperplásicas, neoplásicas benignas ou malignas. Os progestágenos estimulam o desenvolvimento de hiperplasia e tumores benignos na glândula mamária, canina, não influenciando na proporção de lesões múltiplas ou únicas (MISDORP, 1988; JOHNSTON, 1998; SELTING, 2006; BERGMAN, 2007; KIRPENSTEIJN, 2008; NARDI et al., 2008). Nível elevado de hormônio de crescimento (GH) circulante após a aplicação de progestágeno pode ser de importância etiológica (MISDORP, 1988). A progesterona exógena estimula a síntese do hormônio do crescimento na glândula mamária com proliferação lóbulo-alveolar e consequentes hiperplasia de elementos mioepiteliais e secretórios (SILVA et al., 2004). Essa administração, para ter efeito significativo sobre o desenvolvimento de neoplasias mamárias, deve ser prolongada ou em doses muito elevadas (FONSECA; DALECK, 2000; SILVA et al. 2004; NARDI et al., 2008).

RECEPTORES HORMONAIS EM TUMORES MAMÁRIOS

O estrógeno, a prolactina, a progesterona, os andrógenos e até os hormônios tireoidianos estão envolvidos na carcinogênese mamária (SILVA et al., 2004). Estrógeno e progesterona ligam-se aos receptores de proteínas no citosol das células do tecido alvo. O complexo esteróide-receptor desloca-se até o núcleo, onde se liga à cromatina provocando a síntese de proteínas que influenciam no funcionamento celular

normal. Em testes com receptores do tecido tumoral mamários encontrados em seres humanos, cães e gatos demonstraram que alguns citosóis tumorais são ricos em receptores para esses hormônios (JOSHNTON, 1998; FONSECA; DALECK, 2000). O estrógeno favorece o crescimento mamário quando este se junta ao receptor celular, pois o complexo estrógeno-receptor age em nível nuclear, desencadeando o processo de proliferação celular. Portanto, para impedir este mecanismo, faz-se uso de um antiestrógeno, como tratamento de câncer de mama (DEVOTO et al., 2007).

Acredita-se que exista relação entre o número de receptores esteróides e a capacidade proliferativa das células neoplásicas (SILVA et al., 2004). Os receptores esteróides estão presentes em 80% dos tumores e em 95% dos tecidos mamários normais, onde 50-72% dos animais têm ambos receptores de progesterona e estrógeno e 20% apresentam apenas um tipo (FONSECA; DALECK, 2000). Encontram-se receptores de estrógenos e/ou progesterona em 50% ou mais dos carcinomas mamários caninos e 70% dos tumores mamários caninos benignos, sendo que cadelas com tumores que contêm receptores de estrógenos ou progesterona vivem mais tempo que as sem receptores (HEDLUND, 2002). O prognóstico é pior quando o tumor não tem receptor de estrógeno (BERGMAN, 2007). Dentre os adenocarcinomas mamários caninos, 50-53% são ricos em receptores do estrógeno e 44% são ricos tanto em receptores do estrógeno como da progesterona (JOHNSTON, 1998). Nos tumores malignos, a expressão dos receptores é diminuída (FONSECA; DALECK, 2000). Não há diferença significativa na expressão quantitativa de receptores de estrógeno em lesões normais, displásicas benignas ao passo que a expressão destes receptores em carcinomas invasivos é significativamente mais baixa. A expressão de receptores de progesterona também é menor em lesões malignas e benignas, quando comparada com o tecido mamário normal (NARDI et al., 2008). Há correlação inversa entre o número de receptores para estrógeno com a atividade da glucose-6-fosfatase e da 6-fosfogluconato-desidrogenase, enzimas conhecidas por estarem relacionadas com a malignidade das células neoplásicas (SILVA et al., 2004).

Os receptores de estrógeno alfa estão mais presentes no aparelho reprodutivo (útero, mamas, ovários), fígado e sistema nervoso central, enquanto que o beta se encontra em osso, endotélio, pulmões, sistema urogenital, ovários, sistema nervoso central e próstata (DIEZ-PEREZ, 2006). Em cães, a expressão de receptores de estrógeno correlaciona-se com diferenciação histológica. Portanto, tumores indiferenciados que podem beneficiar-se de terapia adjuvante são raramente positivos (RASSNICK, 2005).

Quando o estradiol se liga a um receptor de estrógeno alfa ou beta, produz um efeito agonista,

os moduladores seletivos de receptores de estrógeno possuem ação agonista-antagonista, enquanto que os antiestrogênicos possuem efeito antagonista puro (DIEZ-PEREZ, 2006).

O estudo de Reubi e Torhorst (1989) comprovou a existência de correlação positiva entre receptores de somatostatina e esteróides, e negativa entre receptores de somatostatina e fatores de crescimento epidérmico (FCE), sugerindo que a pequena porcentagem de tumores mamários positivos para receptores de somatostatina existentes tem um bom prognóstico.

A somatostatina tem ações no cérebro, hipófise, pâncreas endócrino e exócrino e trato gastrointestinal. Estes receptores se encontram em tumores originados de tecidos como adenoma produtores de GH, tumores gastroenteropancreáticos produtores de hormônios e tumores cerebrais. Os tumores mamários normalmente contêm receptores de esteróides e FCE. Os receptores de FCE têm sido usados como um marcador de prognóstico na taxa de sobrevivência do paciente, invasão tumoral e diferenciação. Uma característica de tumores mamários positivos para somatostatina é a ausência de receptores de FCE e a presença de receptores esteróides, tanto progesterona quanto estrógeno. Este padrão é indicativo de um tumor de crescimento lento bem diferenciado, com bom prognóstico. Tumores com receptores de somatostatina têm um tipo mais bem diferenciado do que um de menor malignidade, porém, em humanos, tumores mamários positivos para receptores de somatostatina têm baixa ocorrência. A somatostatina, além de ter um efeito direto de ação no local tumoral, tem ação indireta por inibir níveis de fatores de crescimento, como o fator de crescimento de insulina que mostrou ter papel importante no crescimento de tumores mamários (REUBI; TORHORST, 1989).

Em outro estudo, observou-se correlação direta entre as concentrações de estrógeno e FCE apenas em tumores malignos, sendo isto atribuído à expressão estrógeno-dependente de FCE ou à um padrão semelhante de regulação de receptores (DONNAY et al., 1996; LOMBARDI et al., 1999).

A expressão de receptor de FCE está relacionada em tecidos mamários à ação de estrógeno e progesterona e à presença de receptores funcionais destes hormônios. Há uma crescente onda que sugere que o mecanismo de ação de tumores mamários humanos hormônio-dependentes difere daqueles dos cães (LOMBARDI et al., 1999; PAGNINI et al., 2002).

HORMONIOTERAPIA

A hormonioterapia é um termo genérico utilizado para um tratamento que engloba todos os medicamentos que têm ação relacionada aos hormônios reprodutivos do animal, e não é necessariamente uma terapia feita por hormônios propriamente ditos. Este tratamento é indicado para casos de tumores

mamários positivos para receptores de estrógenos e/ou progesterona, independentemente da associação com outros tratamentos (quimioterapia ou radioterapia). O tamoxifeno era o medicamento de eleição, mas, com a introdução dos inibidores de aromatase e análogos de hormônio liberador do hormônio luteinizante (LHRH), este panorama está mudando. Os inibidores de aromatase podem ser os esteróides (como exemestano, que inibe irreversivelmente a aromatase) e os não esteróides (que competem com aromatase inibindo reversivelmente sua ligação) (SHAHI et al., 2008). O anastrozole é um inibidor de aromatase altamente seletivo de quarta geração, não tendo efeitos significantes na síntese de hormônios esteróides. O efeito adverso mais comum foi leucopenia (TSUKAGOSHI, 2001; GONZALEZ et al., 2008). O mecanismo de ação dos inibidores de aromatase é inibir a enzima que converte o andrógeno em estrógeno, mas, de acordo com este autor, são menos eficazes do que os antiestrogênicos, pois o bloqueio do receptor estrogênico diminui de forma mais importante o estrógeno plasmático e intramamário (DEVOTO et al., 2007).

Embora a administração de hormônios e de fármacos com ação anti-hormonal apresentem bons resultados, sua utilização requer avaliação dos riscos e benefícios. Mas seu uso parece causar efeitos colaterais de menor intensidade e gravidade, quando comparado ao dos quimioterápicos (SILVA et al., 2004).

AGONISTAS DE HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS

Os agonistas de GnRH, como o goserelin, inibem o crescimento de tumores mamários caninos hormônio-dependentes, antagonizando a ação mitogênica de FCE e de ATP. Agonista de GnRH tem se mostrado eficaz no tratamento de carcinoma mamário hormônio-dependentes através da supressão de hormônios ovarianos por meio de *feedback* negativo ao eixo hipófise-ovário. A eficácia destes deve-se à supressão da atividade gonadal, bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise e à ação direta nas células tumorais (houve detecção de receptores para hormônio liberador de gonadotrofinas em tumores mamários caninos) (PAGNINI et al., 2002).

No estudo de Pagnini et al. (2002), as células tumorais eram positivas para receptores de estrógeno, progesterona e GnRH. Uma única aplicação de FCE aumentou a concentração de agonista de GnRH, pois este compete com FCE apenas em altas concentrações. Enquanto que FCE e ATP aumentou a entrada de cálcio, o agonista de GnRH não modificou a concentração intracelular de cálcio, mas foi capaz de reduzir o seu aumento induzido pelo FCE e ATP através de redução indireta destes últimos. Goserelin tem efeito direto antiproliferativo no crescimento de células de tumores mamários caninos, antagonizando a ação estimulante de FCE, e ainda mostra atividade antiproliferativa

também na presença de um estímulo proliferativo não específico como ATP. O FCE, ATP e agonista de GnRH aumentam a concentração de óxido nítrico em células tumorais mamárias caninas. Seu mecanismo de ação ainda não está esclarecido, podendo ter vários caminhos de ação (PAGNINI et al., 2002).

Análogos de GnRH podem ser eficazes na redução de receptores de FCE e receptores de estrógeno em células tumorais mamárias caninas na dose terapêutica atual, devido a ligar-se ao FCE e realizar *feedback* negativo de óxido nítrico, reduzindo a sinalização de cálcio (PAGNINI et al., 2002).

A dose terapêutica de goserelin usada no trabalho de Lombardi et al. (1999) foi de 60µg/kg (cada implante subcutâneo biodegradável) cada 21 dias durante 12 meses. A liberação era de aproximadamente 2µg/kg por dia. Este tratamento com goserelin diminuiu os níveis circulantes de estradiol e progesterona e reduziu o tamanho do tumor mamário. Todos animais mostraram resposta objetiva ao tratamento após 3 meses e 88% deles ficaram livres da doença após dois anos. O fármaco não possui efeitos tóxicos, de acordo com o exame físico, parâmetros hematológicos e bioquímicos.

Alguns dos agonistas de LHRH são mais potentes que o LHRH natural e, quando administrados continuamente, podem causar efeito estimulante inicial na liberação de gonadotrofinas e esteróide gonadal seguido de regulação de receptores de LHRH da hipófise, com consequente queda de concentrações sorológicas de testosterona e estradiol. Os agonistas de LHRH causaram redução de neoplasia em ratos de 70%, sendo também eficazes no tratamento de mulheres em fase de premenopausa com câncer de mama avançado (LOMBARDI et al., 1999).

As indicações de goserelin na veterinária são indução do estro em cadelas no anestro com administração pulsátil da droga apenas para conseguir o efeito estimulante inicial, tratamento de várias doenças gonadais hormônio-dependentes e para suprimir o estro através da administração contínua (LOMBARDI et al., 1999).

O estudo de Lombardi et al. (1999) mostrou que cães não tratados tiveram aumento do tumor de 57,9% em 540 dias, enquanto que os tratados tiveram uma redução no tamanho do tumor de 63,3% no mesmo período. Os animais não tratados tiveram mortalidade de 55% aos 360 dias e de 88% aos 540 dias, morte relacionada ao tumor. O grupo tratado não teve mortalidade ao 540º dia. A incidência de metástase foi maior nos animais não tratados. Nos animais tratados, os níveis de estradiol diminuíram progressivamente, enquanto que no grupo não tratado se manteve constante. Os animais tratados mostraram um retorno à atividade gonadal normal após o término do tratamento (LOMBARDI et al., 1999).

Os hormônios ovarianos atuam sinergicamente com os hormônios hipofisários, principalmente o GH

e a prolactina, para promover o desenvolvimento de tumores mamários. A administração de goserelin de liberação lenta, a cada 21 dias, reduziu os níveis circulantes de estradiol e progesterona a níveis de anestro. A não ocorrência de picos de estradiol e progesterona indica que goserelin é capaz de agir no eixo hipotálamo-hipófise-ovário resultando numa inibição da ação ovariana. A falta de estradiol e progesterona levou a uma regressão tumoral (LOMBARDI et al., 1999).

Parece que os receptores de membrana de fatores de crescimento estão envolvidos no crescimento tumoral de tumores positivos para receptores de estrógeno, mas estes não respondem à tratamento endócrino. Agonistas de LHRH exercem uma ação inibitória na proliferação de células tumorais por interferir com a ação estimulante de FCE, reduzindo seus receptores (LOMBARDI et al., 1999).

Goserelin atua como castração química, suprimindo a atividade gonadal, bloqueando o eixo hipotálamo-hipófise e agindo diretamente nas células tumorais nos receptores de LHRH. Os agonistas de LHRH têm um efeito a longo prazo, pois modificam a afinidade do local de ligação do receptor por estradiol. A falta de estímulo de estradiol pode levar à queda na sensibilidade do receptor e à queda na regulação de receptores de FCE, resultando num efeito a longo prazo (LOMBARDI et al., 1999).

MODULADORES SELETIVOS DE RECEPTORES DE ESTRÓGENO

Também conhecidos como antiestrogênicos, os moduladores seletivos de receptores de estrógeno (SERMs) são compostos não hormonais capazes de ativar o receptor estrogênico e reduzir a remodelação óssea, aumentando a densidade mineral óssea. Devido às diferenças existentes entre a conformação tridimensional do complexo ligando receptor, existe um amplo espectro de possibilidades e ações subsequentes da ativação destes (DIEZ-PEREZ, 2006).

O primeiro antiestrogênio usado foi o clomifeno, que foi rapidamente substituído pelo tamoxifeno. Esse, além de ter ação antiestrogênica, diminui os fatores de crescimento *Transforming Growth Factor* alfa e o fator de crescimento de insulina-1, que estão todos associados ao crescimento do tecido mamário. Em humanos, o uso destes medicamentos por até seis meses de duração não provoca efeitos colaterais, mas um período maior está relacionado a complicações tromboembólicas. Uma das suas indicações é para o tratamento da ginecomastia em homens, tendo resultados excelentes além de promover alívio eficaz da dor (DEVOTO et al., 2007). O tamoxifeno surgiu por volta de 1970, tendo uma atividade em tumores hormônio-dependentes, tanto em doença avançada como em tratamento adjuvante. O estudo de novos compostos substitutos, semelhantes ao tamoxifeno, levou a uma

nova classe de substância como o fulvestranto, de atividade diversa no bloqueio do receptor estrogênico. Enquanto o tamoxifeno produz bloqueio parcial seletivo do receptor estrogênico, com efeito agonista, o fulvestranto liga-se ao receptor estrogênico de maneira covalente e bloqueia o crescimento estimulado por estrógeno com efeito antagônico de todas as funções do receptor, diferentemente do tamoxifeno, que atua apenas em uma função (LOPES, 2004).

Existem vários grupos químicos de SERMs. Dentro dos trifeniletílenos, tem-se o tamoxifeno, usado principalmente para prevenção e tratamento de tumor mamário dependente de estrógeno (DIEZ-PEREZ, 2006). Em cadelas, o tamoxifeno tem sido utilizado para a prevenção da prenhez ou realização de aborto (SILVA et al., 2004). O tamoxifeno induz efeitos positivos na densidade óssea, mas o toremifeno causa redução na densidade óssea. Ambos os fármacos têm efeitos agonistas de estrógeno no endométrio (DIEZ-PEREZ, 2006). Acredita-se que o mecanismo de ação destes fármacos esteja relacionado com a redução do número de receptores para o estrógeno, com o estímulo de co-repressores (TGF-alfa), com a inibição de co-ativadores de estrógeno (IGF e TGF-alfa) e com a inativação rápida do estrógeno (SILVA et al., 2004). No grupo dos benzotiofenos, têm-se o raloxifeno, que é usado para tratamento e prevenção de osteoporose, não tendo efeito estimulante no endométrio. Possui também efeito inibitório nas células cancerígenas de tumores mamários positivos para receptores de estrógeno. O arzoxifeno está atualmente em fase de teste. No grupo das tetradidronaftílenos, o lasofoxifeno é o maior representante, sendo que atualmente está ainda em fases de testes clínicos avançados, mas já mostra grande afinidade por receptores de estrógeno alfa. No grupo dos indoles, o bazedoxifeno e pipendoxifeno continuam em fase de teste, mas já demonstraram causar proteção óssea, queda de colesterol, sem produzir efeitos uterinos. Os benzopiranos têm como representante ormeloxifeno, usado como contraceptivo. Os medicamentos, em fase de testes clínicos, como o bazedoxifeno, arzoxifeno e lasofoxifeno mostram melhorar a remodelagem e qualidade óssea nos casos em que ocorre perda óssea induzida pela ovariectomia (DIEZ-PEREZ, 2006).

O tamoxifeno tem sido testado *in vitro* como atividade antiproliferativa em células de tumores mamários caninos e em casos clínicos também. Em um estudo, misturando-se tamoxifeno na dose média de 0,42mg/kg BID via oral para cães com tumores metastáticos ou inoperáveis, 71,4% dos cães tiveram resposta tumoral objetiva, sendo que a média de sobrevivência foi de quatro meses. As toxicidades clínicas notadas foram edema vulvar, secreção vaginal, incontinência, infecção do trato urinário, piometra de coto e sinais de estro. Em outro estudo, com o uso de tamoxifeno após a mastectomia e OSH, 56% dos cães tiveram efeitos colaterais como edema de vulva,

secreção vulvar, infecções do trato urinário, mudança comportamental e nidação (33% dos cães tinham tumores malignos). Nenhum efeito antitumoral foi documentado. Esses autores desaconselham a terapia com tamoxifeno em cães ou recomendam mais estudos clínicos (MacEWEN; WITHROW, 1996; SILVA et al., 2004; BERGMAN, 2007; NARDI et al., 2008). Porém, Rassnick (2005) relata que cães com tumores positivos para receptores de estrógeno se beneficiam de drogas antiestrogênicas como tamoxifeno, mas que até 25% dos cães apresentaram efeitos adversos, incluindo edema vulvar e piometra.

Mulheres com câncer mamário tratadas com ramoxifeno tiveram remissão dos tumores invasivos positivos para receptores de estrógenos sem a ocorrência de recidiva. O tamoxifeno está associado com maior incidência de carcinoma endometrial, sangramento vaginal e sarcoma uterino, enquanto que o raloxifeno não apresenta estes efeitos (DIEZ-PEREZ, 2006).

HORMONOTERAPIA COMBINADA

Os resultados mostram que anastrozole e tamoxifeno têm a mesma taxa de resposta, provando serem eficazes para terapia endócrina para câncer mamário humano (TSUKAGOSHI, 2001). Num estudo em humanos, pode-se observar que a associação de anastrozole com tamoxifeno aumentou a sobrevida livre da doença mais do que quando eles foram utilizados em separados. Houve um benefício maior nos casos em que os tumores eram positivos para receptores hormonais. No grupo que utilizou apenas anastrozole, ocorreu artromialgias e fraturas ósseas e, no grupo de tamoxifeno, os efeitos colaterais foram metrorragia, tromboembolismo e câncer de endométrio. Outro estudo em mulheres, usando tamoxifeno com letrozol (inibidor de aromatase não esteroideal), mostrou que a associação diminuiu o risco de recidiva significativamente. Através disto, pode-se concluir que associar um inibidor de aromatase ao tamoxifeno, após um tratamento isolado inicial, aumenta a sobrevida livre da doença de forma importante. Está sendo estudada também a biterapia, na qual se associa o tamoxifeno com o goserelin e essa associação se mostra mais eficaz do que o uso de qualquer um dos dois em isolado (SHAHI et al., 2008).

Os estudos clínicos em humanos do uso do fulvestranto em pacientes que apresentaram falha terapêutica após tamoxifeno, quando comparados com inibidores de aromatase, mostram resultados semelhantes, tanto no tempo, até a progressão da doença, como na duração mediana da resposta em pacientes responsivos (LOPES, 2004).

Em comparação aos humanos, os tumores mamários caninos possuem concentrações médias plasmáticas de receptores citoplasmáticos de estrógeno e progesterona muito baixos. Em um estudo, pode-

se observar aumento dos receptores citoplasmáticos e nucleares de estrógeno após a administração de tamoxifeno, enquanto que o aumento de receptores nucleares de estrógeno foi visto no tratamento com etretinato. Neste estudo pode-se concluir que apesar das baixas concentrações de receptores hormonais, os tumores mamários caninos são sensíveis à hormônios, porém não se conseguiu definir o tratamento ótimo (posologia) para atingir a melhor indução de receptores esteróides (CAPPELLETTI, 1988).

CONCLUSÃO

A hormonioterapia é um assunto de importância no que diz respeito ao tratamento de neoplasias mamárias. Muitos estudos em humanos já comprovam sua eficácia e são alternativas à mastectomia, que é um tratamento radical e envolve fatores sociais e emocionais desfavoráveis. Em relação a cães, não há essa preocupação, mas é um método não muito difundido, até mesmo por questões financeiras. Entretanto, estudos já comprovam a eficiência da hormonioterapia podendo ser usada principalmente em casos de cães que não podem ser submetidos a procedimento cirúrgico. Apesar de esse tema não ser aprofundado na graduação do curso de medicina veterinária, o médico veterinário deve ter conhecimento dos fármacos existentes, com suas respectivas vantagens e desvantagens. As pesquisas realizadas em cães contribuíram para a utilização desses mesmos fármacos em outras situações clínicas diferentes do controle/remissão tumoral, como, por exemplo, a melhoria na calcificação óssea.

A excisão cirúrgica completa do tumor mamário continua sendo o tratamento de escolha, sendo curativa em aproximadamente 75% dos cães com tumores mamários. O tipo de cirurgia não afeta a sobrevida, desde que o tumor seja completamente removido com margens limpas, retirando-se ou não o linfonodo. Com o aumento da frequência das neoplasias e crescente preocupação dos proprietários em melhorar e aumentar a sobrevida de seu animal, a imunomarcagem de receptores deve ser incorporada às práticas rotineiras nos hospitais veterinários.

REFERÊNCIAS

ALLEN, S. W.; MAHAFFEY, E. A. Canine mammary neoplasia: prognostic indicators and response to surgical therapy. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 25, p. 540-546, 1989.

BERGMAN, P. J. Mammary Gland Tumors. In: Latin American Veterinary Conference, 2007, Lima, Peru. *Proceedings...* Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/lavc/2007/bergman2.pdf>>. Acesso em: 17 Maio 2009.

CAPPELLETTI, V.; GRANATA, G.; MIODINI, P. et al.. Modulation of receptor levels in canine breast tumors by administration of tamoxifen and etretinate either alone or in combination. *Anticancer Research*, Milão (Itália), n. 6, v. 8, p. 1297-301, nov./dez. 1988. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3218961>. Acesso em: 8 Mar 2009.

CHANG, S. C.; CHANG, C. C.; CHANG, T. J. et al.. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). *Journal of American Veterinary Medical Association*, n. 227, v. 10, p. 1625-1630. 2005.

DEVOTO, E.; MADARIAGA, M.; LIOI, X. et al.. Terapia médica de la ginecomastia con tamoxifeno. Influencia del volumen y duración de la ginecomastia en el resultado terapéutico. *Revista Médica*, Chile, v. 12, n. 135, p. 1558-1565, dez. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8872007001200009&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 8 Mar 2009.

DIEZ-PEREZ, A. Selective estrogen receptor modulators (SERMS). *Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica*, São Paulo, v. 50, n. 4, ago. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000400017&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 8 mar 2009.

DONNAY, I.; DEVLEESCHOUWER, N.; WOUTERS-BALLMAN, P. et al.. Relationship between receptors for epidermal growth factor and steroid hormones in normal, dysplastic and neoplastic canine mammary tissues. *Research Veterinary Science*, v. 3, n. 60, p. 251-4, maio 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8735517>> Acesso em: 8 mar 2009.

FONSECA, C. S.; DALECK, C. R. Neoplasias mamárias em cadelas: influência hormonal e efeitos da ovari-histerectomia como terapia adjuvante. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 30, n. 4, p. 731-735, jul./ago. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-8478200000400030&lng=pt&nrm=iso> Acesso em: 7 Jun. 2009

GOBELLO, C.; CONCANNON, P. W.; VERSTEGEN, J. Canine Pseudopregnancy: A Review. In: *Recent Advances in Small Animal Reproduction*, 2001. Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/Concannon/gobello/chapter_firm.asp?LA=1>. Acesso em: 17 Maio 2009.

GONZALEZ, G.; GUENDULAIN, C.; MAFFRAND, C.; GOBELLO, C. Comparison of the effect of the aromatase inhibitor, anastrozole, to the antiestrogen, tamoxifen citrate, on canine prostate and semen. In: 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction, Viena, Austria, 9-11th July 2008. *Proceedings...* Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/iscfr/2008/oral_com9/4.pdf?LA=1>. Acesso em: 17 Maio 2009.

HEDLUND, C. S. Cirurgia dos Sistemas Reprodutivo e Genital. IN: FOSSUM, T. W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. São Paulo: Roca, 2002. p. 596-601, p. 602-607, p. 611-626.

JOHNSTON, S. D. Sistemas Reprodutivos. In: SLATTER, D. *Manual de Cirurgia de Pequenos Animais*. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. p. 2575-2581. v.2.

KIRPENSTEIJN, J. What are we doing with mammary Tumors? IN: Southern European Veterinary Conference - 2008, Barcelona, Espanha, 2008. *Proceedings...* Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2008/kirpen1.pdf>>. Acesso em: 17 Maio 2009.

LOMBARDI, P.; FLORIO, S.; PAGNINI, U. et al.. Ovarian function suppression with a GnRH analogue: D-ser[Butyl][6]-Arzgly[10]-LHRH (Goserelin) in hormone dependent canine mammary cancer. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v. 1, n. 22, p. 56-61, fev. 1999. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10211718> Acesso em: 8 mar 2009.

LOPES, E. B. Hormônioterapia de 2ª linha no Câncer Avançado - Uso de Novas Drogas (Fulvestranto). In: *VI Simpósio Mineiro de Oncologia*, 2004. Disponível em: <<http://www.praticahospitalar.com.br/pratica%2031/mineiro%20onco%20geral%201.pdf>>. Acesso em: 8 mar 2009.

MacEWEN, E. G.; WITHROW, S. J. Tumors of the Mammary Gland. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN E. G. *Small Animal Clinical Oncology*. 2. ed. United States of America: W. B. Saunders Company, 1996.

MANECHINI, F. P.; SCORSATO, P. S. Carcinoma Mamário em um Macho da Espécie Felina (Relato de Caso). *Revista Nosso Clínico*, São Paulo, v. 12, n. 71, p. 34-42, 2009.

McCRAW, D. L. Moléstias da Glândula Mamária. In: BOJRAB, M. J. *Mecanismos da Moléstia na Cirurgia dos Pequenos Animais*. São Paulo: Manole, 1996. p. 216-219.

MISDORP, W. Canine mammary tumours: protective effect of late ovariectomy and stimulating effect of progestins. *Veterinary Q.*, v. 1, n. 10, p. 26-33, jan. 1988. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3376408>. Acesso em: 11 Mar 2009.

NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S. et al.. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B.; RODASKI, S. *Oncologia em cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2008. p. 372-377.

OSTOV, N. E.; LAGOVA, N. D.; PONOMARKOV, V. I. Spontaneous mammary gland tumors of a dog as a model for experimental tumor therapy. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, v. 74, p. 948-949, 1972.

PAGNINI, U.; FLORIO, S.; CRISPINO, L. et al.. Direct effect of a gonadotropin-releasing hormone agonist on the growth of canine mammary tumour cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, v. 3, n. 85, p. 470-81, 2002. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11967986> Acesso em: 8 Mar 2009.

RASSNICK, Kenneth M. How I treat canine mammary gland tumors. In: North American Veterinary Conference, Flórida, Estados Unidos da América, 2005. *Proceedings...* Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/274.pdf?LA=1>>. Acesso em: 17 Maio 2009.

REUBI, J. C.; TORHORST J. The relationship between somatostatin, epidermal growth factor, and steroid hormone receptors in breast cancer. *Cancer*, v. 6, n. 64, p. 254-60, set. 1989. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2569925> Acesso em: 8 Mar 2009.

SELTING, K. A. Causes of Cancer: What to Tell Clients. In: North American Veterinary Conference, Flórida, Estados Unidos da América, 2006. *Proceedings...* Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/289.asp?LA=1>> Acesso em: 17 Maio 2009.

SHAHI, P. K.; PERÓN, Y. I.; GARCÍA, E.; et al.. Tratamiento adyuvante en el cáncer de mama operable. *Anais de Medicina Interna*, Madrid, v. 25, n.1, jan. 2008. Disponível em: <<http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v25n1/revision.pdf>> Acesso em: 8 Mar 2009.

SILVA, A. E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Carcinogênese hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 34, n. 2, mar/abr. 2004 Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782004000200048> Acesso em: 31 Jul 2009.

SORENMO, K.; SHOFER, F.; GOLDSCHMIDT, M. et al.. Effect of spaying and timing of spaying on survival in dogs with malignant mammary epithelial tumors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 14, p. 266-270, 2000.

TSUKAGOSHI S. Development of a novel aromatase inhibitor, anastrozole (Arimidex) – its basic and clinical studies. *Gan To Kagaku Ryoho*, v. 4, n. 28, p. 549-60, abr. 2001. Disponível em: <www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11329794> Acesso em: 8 Mar 2009.

VERSTEGEN III, J. P.; ONCLIN, K. Prolactina and Anti-Prolactinaic Agents in the Pathophysiology and Treatment of mammary tumors in the dog. In: North American Veterinary Conference, Flórida, Estados Unidos da América, 2006. *Proceedings...* Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/295.asp?LA=1>>. Acesso em: 17 Maio 2009.

YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, T.; TAKAHASHI, K.; et al.. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. *Journal of Small Animal Practice*, v. 37, n. 10, p. 462-464, 1996.

METÁSTASE DE OSTEOSSARCOMA CANINO APENDICULAR EM ESQUELETO AXIAL: RELATO DE CASO

APENDICULAR CANINE OSTEOSARCOMA METASTASIS IN AXIAL SKELETON: CASE REPORT

Juliana Kahn Pereira NUNES¹; Paulo Sérgio SCORSATO²; Cláudia Sampaio Fonseca REPETTI³

*1 Médica Veterinária Residente de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais da UNIMAR-Marília-SP
julie_nunes@yahoo.com*

2 Docente da disciplina de Cirurgia Veterinária do curso de Medicina Veterinária da UNIMAR- Marília-SP

3 Professora doutora da disciplina de Cirurgia Veterinária do curso de Medicina Veterinária da UNIMAR- Marília-SP

Resumo

O osteossarcoma é uma neoplasia óssea maligna mesenquimatosa produtora de matriz óssea, sendo o esqueleto apendicular mais envolvido. Ele tende a acometer cães de raças grandes a gigantes, animais castrados, entre sete e nove anos. A metástase mais comum é para o pulmão via hematogênica. O diagnóstico é feito mediante radiografia e confirmado por citologia, histologia e cintilografia óssea. O tratamento pode ser paliativo ou curativo mediante cirurgia, radioterapia, quimioterapia, imunoterapia, isolados ou em associações. O prognóstico depende do tratamento usado e a expectativa de vida varia geralmente de seis a 12 meses. A fosfatase alcalina é um indicativo usado como fator prognóstico. Foi atendido no hospital veterinário um animal de oito anos, rottweiler, fêmea castrada, de 38,5 kgs, com fratura distal de fêmur. Durante o período transcirúrgico foi diagnosticado osteossarcoma e realizada amputação do membro pélvico direito seguido de quimioterapia com carboplatina. Após 8,5 meses animal apresentou metástase em pelve, diagnosticado à radiografia e confirmado por citologia, sem alterações prévias em pulmão sugestivas de metástases. Aos 275 dias pós-diagnóstico, optou-se pela eutanásia. Na necropsia, foi constatado presença de micronódulos espalhados pelo parênquima pulmonar e na pelve, sem presença de metástases aos linfonodos regionais. O osteossarcoma é uma neoplasia maligna rara de acontecer, mas de grande importância dentre as neoplasias ósseas.

Palavras-chave: Canino. Carboplatina. Metástase. Osteossarcoma.

Abstract

Osteosarcoma is a bone matrix producing malignant mesenchymal bone neoplasia, which involves mostly the appendicular skeleton. It tends to occur in large to giant breeds, sterilized animals, between ages of seven to nine. The lung is the most common place of metastasis, through the circulatory system. The diagnosis is achieved through radiographs, and confirmed by cytology, histology and bone scintigraphy. Treatment can be either palliative or curative through surgery, radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, isolated or associated. Prognosis depends upon the treatment used, and life expectancy generally varies between six to 12 months. Alkaline phosphatase is an indicator used as a prognosis factor. In the veterinary hospital, an eight year old sterilized female, Rottweiler, weighing 38.5kg was attended with distal femur fracture. During the transsurgical period, it was diagnosed with osteosarcoma and a right pelvic limb amputation was performed followed by chemotherapy with carboplatin. After 8.5 months the animal presented pelvic metastasis, diagnosed through radiography and confirmed by cytology, without previous alterations indicative of lung metastasis. Two hundred and seventy five days post diagnosis, it was opted for euthanasia. In necropsy, micronodules spread randomly through the pulmonary parenchyma and pelvis were found, without presence of metastasis to the regional lymph nodes. Osteosarcoma is a rare malignant neoplasia, but of great importance amongst the bone neoplasias.

Key words: Canine. Carboplatin. Metastasis. Osteosarcoma.

INTRODUÇÃO

Os tumores ósseos primários constituem cerca de 5% de todos os tumores malignos diagnosticados em cães, sendo o mais comum o osteossarcoma (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). O osteossarcoma (OSA) é um tumor maligno mesenquimatoso produtor de matriz óssea, sendo relativamente raro entre os animais domésticos; contudo, em cães, corresponde a aproximadamente 85% das neoplasias ósseas malignas (STRAW, 1996; DALECK, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; CAVALCANTI et al., 2004; LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al., 2006; SILVEIRA et al., 2008). O OSA apresenta predileção pela metáfise de ossos longos; portanto, cerca de 75% acomete esqueleto apendicular e 25% axial, sendo que destes apenas 4% acomete o osso sacral (DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; DALECK et al., 2006; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; RODRIGUES et al., 2009). Das possíveis localizações do OSA axial, a pelve é a menos afetada primariamente (HEYMAN et al., 1992).

EPIDEMIOLOGIA

OSA apendicular é normalmente uma doença de raças grandes e gigantes, podendo também acometer raças pequenas, porém a probabilidade é 20 vezes menor de essas desenvolverem a enfermidade. A predisposição racial tem sido relatada, mas o tamanho e a altura do animal são fatores de risco mais importantes do que a raça propriamente dita. Porém, as raças puras mais envolvidas são Rottweiler, Pointer, Setter Irlandês, Dogue Alemão, Fila Brasileiro, Doberman Pinscher, Cocker Spaniel, Boxer, Dálmata, Akita, e Pastor Belgo. Cães castrados, independentemente do sexo, têm duas vezes mais chance de desenvolver OSA, comparados a cães não castrados. A faixa etária na qual os animais são mais acometidos é entre sete e nove anos, e uma quantia menor de animais apresentam OSA entre um e dois anos (DALECK, 1996; RU, TERRACINI; GLICKMAN, 1998; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; CAVALCANTI et al., 2004; LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al., 2006; SILVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; RODRIGUES et al., 2009). Não existe correlação significativa entre a raça e a distribuição da lesão no esqueleto, classificação histológica e presença de metástase. As fêmeas tendem a ser mais acometidas, em comparação aos machos (CAVALCANTI et al., 2004). Mas alguns autores defendem que os machos são mais acometidos pelo OSA apendicular e as fêmeas pelo OSA axial (DALECK et al., 2006; SILVEIRA et al., 2008). Para Daleck, Fonseca & Canola (2002), os machos são ligeiramente mais acometidos, com exceção das raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês. Não há consenso quanto

a predisposição sexual deste tumor (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

Os ossos mais comumente afetados são aqueles do esqueleto apendicular, principalmente úmero, rádio, ulna, fêmur e tibia, nesta ordem (CA-VALCANTI et al., 2004). Segundo Daleck (1996), os ossos mais afetados são fêmur, úmero, rádio, tibia, crânio, vértebra, costela, escápula, ulna, pelve e metacarpo. OSA apendicular ocorre na região metafiseal de ossos longos. O membro torácico está envolvido 1,7 vezes mais do que o membro pélvico. A porção distal do rádio e a proximal do úmero são os dois lugares mais comuns de OSA. No membro pélvico, OSA ocorre na tibia e fêmur com frequência igual. O fêmur é o lugar mais comum de OSA em cães com menos de 15 kg (LIPTAK; EHRHART, 2005; SILVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). As lesões em esqueleto axial afetam ossos espinais, crânio, mandíbula e sacro. Raramente ocorrem de forma extraesquelética (CAVALCANTI et al., 2004).

Histologicamente, o tumor é classificado como osteoblástico, fibroblástico, condroblástico, telangiectático e tipo celular gigante, ou padrão misto. Os mais comuns são os de padrão único, sendo o mais frequente osteoblástico, seguido do condroblástico e telangiectático (DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; CAVALCANTI et al., 2004; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

A metastase pulmonar ainda é a causa mais comum de morte por OSA (DALECK, 1996; SILVEIRA et al., 2008; PAOLONI et al., 2009). Locais pulmonares (90%) e esqueléticos (10%) são mais frequentemente envolvidos, e outros locais incluem tecido subcutâneo, mediastino, miocárdio, diafragma, rins, baço, intestino delgado, sistema nervoso central, e linfonodos (CAVALCANTI et al., 2004; LIPTAK; EHRHART, 2005; SILVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). Não existe correlação significativa entre a presença de metástase e o tamanho do animal, idade e padrão histológico. Porém, machos e animais de raça pura têm uma tendência maior para o desenvolvimento de metástases (CAVALCANTI et al., 2004).

FISIOPATOLOGIA

OSA é um tumor de causa desconhecida. Uma lesão repetitiva na fise tem sido proposta como fator causal, devido à alta incidência de OSA na região metafiseal de raças grandes que apresentam fechamento tardio de fises. Outras causas potenciais são transmissão viral e predisposição genética. OSA tem sido relatado em associação com fraturas prévias, principalmente na diáfise femoral, e outras doenças ósseas como cistos ósseos. OSA induzido por radiação também tem sido relatado (DALECK, 1996; STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002;

LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al., 2006; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

O OSA apendicular é um tumor altamente agressivo. Mais de 90% dos cães têm doença micrometastática, mas menos de 15% têm metástase clinicamente detectável na hora do diagnóstico inicial (LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al. 2006; SILVEIRA et al., 2008). Metástase ocorre primariamente pela via hematogena para pulmão e outros ossos, mas a metástase para o linfonodo regional tem sido relatada em 37% dos casos (LIPTAK; EHRHART, 2005).

DIAGNÓSTICO

Claudicação e aumento de volume localizado em membro são os sinais mais comuns de OSA apendicular. A dor e claudicação são causadas por microfraturas, interrupção do periosteio com a extensão tumoral, e fratura patológica (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005).

Deve-se diferenciar OSA de osteoartrite, ruptura de ligamento cruzado cranial e displasia coxofemoral. A aparência radiográfica de OSA endosteal pode variar de lítico a blástico e, normalmente, é uma mistura de ambos os padrões. Outra característica radiográfica que indica tumor ósseo primário inclui lise cortical, proliferação periosteal, nova formação óssea perpendicular ao eixo do osso cortical (efeito de explosão solar), levantamento periosteal devido a hemorragia subperiosteal (triângulo de Codman), perda do padrão trabecular no osso metafiseal e fratura patológica com colapso metafiseal. Radiograficamente, não se diferencia o OSA de fibrosarcoma e condrosarcoma (DALECK, 1996; STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). Deve-se também diferenciar o OSA de osteomielite fúngica, especialmente por *Coccidioides immitis* e *Blastomyces dermatitidis*, osteomielite bacteriana, cistos ósseos atípicos e neoplasia metastática (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al., 2006; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

A biópsia óssea pode ser feita para confirmar o diagnóstico, usando técnicas fechadas ou abertas. A citologia aspirativa por agulha fina guiada ou não por ultrassonografia é útil, minimamente invasiva para diagnosticar sarcoma e diferenciar tumores ósseos primários de doença metastática e osteomielite fúngica. Após cirurgia definitiva, o tumor inteiro deve ser submetido à avaliação histológica para confirmar o diagnóstico (DALECK, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005). Existe uma correlação entre ambos diagnósticos de 94,1%. Portanto, na pequena porcentagem que o exame cit-

ológico não é conclusivo, recomenda-se a confirmação histopatológica (SILVEIRA et al., 2008).

As células do osteossarcoma provocam agregação plaquetária e liberação de tromboxano A₂, facilitando a formação de metástases e potencializando o crescimento do tumor. A agregação plaquetária promove a implantação de agregados celulares tumorais, podendo auxiliar na formação de uma ponte entre as células tumorais e a superfície vascular (DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002). Para diagnóstico de metástase pulmonar, a radiografia torácica deve incluir três posições inspiratórias, lateral direita e esquerda, ventrodorsal ou dorsoventral. Lesões com 6mm de diâmetro já são detectáveis. Tomografia computadorizada tem uma maior sensibilidade para detectar lesões com menos de 6mm, mas tem sido associada a diagnósticos falso-positivos (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005). A ressonância magnética e a cintilografia também auxiliam na avaliação da extensão do tumor e prováveis sítios de metástases (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

TRATAMENTO

As opções de tratamento para cães com OSA apendicular são classificadas como paliativa ou curativa, sendo que o tratamento paliativo é indicado para cães com doença metastática. Seu objetivo é o controle de dor e claudicação associada com tumor ósseo primário, mas não melhora a sobrevida. A analgesia é a parte mais importante. Antiinflamatórios não esteroidais podem ser inicialmente suficientes para controlar a dor e melhorar a qualidade de vida, escolhendo, de preferência, os menos seletivos para a ciclooxigenase-1, como carprofeno, meloxicam e piroxicam. Analgésicos mais potentes ou combinações são necessários para alívio de dor, incluindo acetaminofeno, codeína, agonistas mi parciais ou agonistas-antagonistas, morfina, *patches* de fentanil e tricíclicos antidepressivos. Associar múltiplos analgésicos torna esta terapia mais eficaz, especialmente contra dor refratária, levando em consideração os diversos caminhos de ativação de dor (LIPTAK; EHRHART, 2005; RODRIGUES et al., 2009).

A amputação de membro tem sido usado como terapia paliativa além de ser uma tentativa de terapia curativa também, para cães com tumores ósseos primários. Esta técnica é eficaz no controle da dor, especialmente em cães com fraturas patológicas e claudicação irreversível a analgésicos ou radiação. As contra-indicações para a cirurgia são osteoartrite severa e doença neurológica. A osteoartrite moderada, obesidade e grande tamanho corporal podem dificultar a recuperação do animal após a amputação. Na amputação do membro torácico, indica-se a remoção de escápula para maior controle tumoral. No membro pélvico, a

desarticulação coxofemoral deve ser feita em cães com OSA distal ao fêmur proximal, e a acetabulectomia ou hemipelvectomy subtotal deve ser feita em cães com OSA em fêmur proximal para conseguir controle tumoral adequado e minimizar o risco de recidiva local (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005).

As técnicas cirúrgicas poupadoras de membro têm-se tornados cada vez mais comuns, apesar do sucesso de amputação de membro. Ela é realizada quando o proprietário reluta em amputar o membro, ou quando o animal já tem algum outro membro amputado, osteoartrite severa ou doença neurológica. Esta técnica tem maior taxa de sucesso em rádio e ulna, mas em outros ossos é associada a alta taxa de complicação e má função do membro no pós operatório. Candidatos para esta cirurgia são cães com tumores confinados ao osso, mínima extensão ao tecido mole adjacente, e envolvimento de menos de 50% do comprimento ósseo. As fraturas patológicas também têm contraindicação devido à contaminação de tecido mole por hemorragia e hematoma, mas poderá ser reduzido através de quimioterapia preoperatória e radiação (DALECK, 1996; STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

O manejo definitivo de cães com OSA apendicular requer tratamento do tumor ósseo local e doença micrometastática. Os protocolos quimioterápicos incluem cisplatina, carboplatina, e doxorubicina, como agente único ou em combinações. A nefrotoxicidade da cisplatina deve ser minimizada com diurese salina ou através da administração de amifostina, porém cardiopatas podem não resistir a diurese e, portanto, podem não tolerar bem este fármaco. Doxorubicina é associada à toxicidade do miocárdio, principalmente em Doberman Pinschers, Dogue Alemão, Labradores, Great Pyrenees e Borzois. Após administração de quimioterapia, cães devem receber prescrição com antibióticos e antieméticos. A cisplatina causa emese, a carboplatina não, porém tem um custo mais elevado além de causar mielossupressão mais acentuada. Associar os derivados da platina com doxorubicina aumenta bruscamente o custo do tratamento, sendo menos eficaz que as primeiras utilizadas isoladas (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; LIPTAK; EHRHART, 2005; LEGENDRE, 2007). A administração do quimioterápico é necessária, diante de doença metastática, para diminuir a carga total do tumor, prolongar o intervalo livre da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente, fornecendo alívio dos sintomas associados à neoplasia (DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; SILVEIRA et al., 2008). Porém, se a metástase pulmonar já for detectável antes da realização de quimioterapia, a eficácia se torna questionável no quesito sobrevida significativa (LEGENDRE, 2007; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

Doença metastática raramente ocorre em cães com tratamento paliativo não cirúrgico, porém ocorre muito em cães tratados apenas com cirurgia, apesar de pouca diferença no tempo de sobrevida. A ressecção de um tumor primário incrementa a angiogênese sistêmica resultando na progressão de lesões metastáticas distantes, segundo um modelo estudado em ratos. A distribuição das lesões metastáticas depende do tipo de tratamento. Metástase pulmonar é mais comum quando se remove apenas o tumor local, e metástase esquelética é mais prevalente quando a quimioterapia também é feita. Metástase pulmonar ocorre em 61% dos cães tratados apenas com amputação, e em 26% tratados com amputação e cisplatina. Já a metástase esquelética ocorre em 47% dos cães após cirurgia e cisplatina (LIPTAK; EHRHART, 2005).

As opções de manejo em cães com metástase esquelética são controle de dor com fármacos analgésicos, bifosfonatos e radiação. Os bifosfonatos (Alendronato e Risedronato) bloqueiam a atividade osteoclástica minimizando o risco de fratura patológica (LIPTAK; EHRHART, 2005).

PROGNÓSTICO

Independente do tratamento, a estimativa de sobrevida é de seis meses a um ano (CAVALCANTI et al., 2004). A média de sobrevida após o diagnóstico de OSA é de 120 dias, com recidiva local sendo a mais comum causa de morte. Os fatores prognósticos são morfologia, local do tumor primário, tamanho do tumor, classificação histológica, duração dos sintomas, perda de peso maior que 4,5kg, edema do local primário, aparência lítica e níveis de fosfatase alcalina (RODRIGUES et al., 2009). Em contrapartida, outros autores defendem que a classificação histológica do OSA não é usada como fator prognóstico. O prognóstico é desfavorável para cães com menos de sete anos e mais que 10 anos, peso acima de 40kg, grande volume tumoral, tumor localizado em úmero proximal, aumento de fosfatase alcalina e falência de normalizar a fosfatase alcalina após 40 dias de cirurgia, e presença de doença metastática. Cães com OSA em úmero proximal têm menor sobrevida do que em outros locais. O aumento da fosfatase alcalina, a cada 100 UI/L, aumenta o risco de morte por OSA em 25% (LIPTAK; EHRHART, 2005; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008). Das neoplasias ósseas primárias, o OSA apendicular tem prognóstico pior do que condrosarcoma apendicular, independentemente se tratado apenas com cirurgia ou combinado com quimioterapia (FARESE et al., 2009).

A fosfatase alcalina elevada antes da cirurgia (amputação ou técnicas poupadoras de membro) é associada a baixa taxa de sobrevida. A atividade de fosfatase alcalina diminui drasticamente no pós-operatório e, caso isto não ocorra, está associada a menor taxa de sobrevida e intervalo livre da doença.

Portanto, esta enzima é um importante fator prognóstico (EHRHART et al., 1998; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

A expectativa de vida para cães tratados apenas com analgésicos é de um a três meses. A sobrevida de cães tratados com radiação é de sete meses. Cães tratados com amputação têm uma melhor sobrevida do que cães tratados com analgésicos ou radiação (LIPTAK; EHRHART, 2005). Porém, de acordo com Silveira et al. (2008) e Oliveira & Silveira (2008), cães submetidos a amputação têm uma sobrevida pequena de quatro a sete semanas e, destes, 70-90% desenvolvem metástase pulmonar com até um ano de cirurgia.

Dos cães tratados apenas com amputação, 47-52% tem sobrevida de seis meses, 11-21% de 12 meses e 0-4% de 24 meses (LIPTAK; EHRHART, 2005). Num estudo com 162 cães diagnosticados com OSA apendicular e tratados com amputação, 72,5% morreram ou foram eutanasiados por problemas relacionados a metástase pulmonar (60,8%), metástase esquelética (5,2%) ou ambos. A taxa média de sobrevivência foi de 138 dias, e a taxa de sobrevivência por um ano foi de 11,5% e de dois anos de 2%, não havendo diferença significativa entre o tempo de sobrevida com o sexo e localização primária do tumor, porém houve diferença significativa entre idade e a taxa de sobrevida, sendo maior em cães com idades entre 7 e 10 anos (SPODNICK et al., 1992).

Dos cães tratados com quimioterapia e cirurgia, 33-65% vivem 12 meses e 16-28% vivem 24 meses (LIPTAK; EHRHART, 2005). Num estudo sobre OSA apendicular, foi observado aumento de sobrevida significativa em animais tratados com amputação e administração de cisplatina, em comparação àqueles que foram tratados apenas por amputação do membro (THOMPSON; FUGENT, 1992). Este achado foi reforçado por outro estudo em que a média de sobrevida de cães tratados apenas com amputação versus aqueles que se submetiam à quimioterapia mudou em quase o dobro, sendo de 10-245 dias e 720-880 dias respectivamente (SILVEIRA et al., 2008), em concordância ainda com Shapiro et al. (1988) e Kraegel et al. (1991). O aumento da sobrevida, ao se associarem as técnicas, independe da administração da quimioterapia antes ou após cirurgia (STRAW, 1991). Foi realizado um estudo para avaliar se o início precoce da quimioterapia influencia no tempo de sobrevida, sendo que um grupo de 102 cães recebeu cisplatina e doxorubicina aos dois ou 10 dias após a amputação, enquanto que um grupo de 162 cães apenas foi amputado. Foi visto uma sobrevida maior no grupo recebendo quimioterapia, e não houve diferença na sobrevida dos cães que iniciaram a quimioterapia de forma mais precoce, porém, isto não descarta a teoria que a remoção do tumor primário altera a cinética de crescimento das metástases (BERG, GEBHARDT; RAND, 1997).

Num estudo retrospectivo sobre OSA apendicular em cães, foi constatado que, após uso de carboplatina (depois da amputação do membro), o animal teve intervalo livre de doença de 256 dias e tempo de sobrevida médio de 307 dias. A carboplatina, portanto, melhora a probabilidade de sobrevivência em cães com OSA apendicular tratados apenas com amputação, sendo uma alternativa eficaz à cisplatina (PHILLIPS et al., 2009). Em outro estudo, foi observado um tempo de sobrevida significativamente maior em cães submetidos a amputação de membro, seguido de quimioterapia de doxorubicina e cisplatina, do que cães que foram submetidos apenas a amputação (MAULDIN, 1988). Ainda, em outro estudo com 50 cães que, após amputação, passaram por quimioterapia com carboplatina e doxorubicina de forma alternada, constatou-se que eles tiveram 202 dias livres de doença, com taxa média de sobrevida de 258 dias, sendo que este protocolo demonstrou, quanto a sobrevida resultados semelhantes aos estudos feitos com protocolos quimioterápicos com agentes únicos (BACON et al., 2008).

A administração de cisplatina por via intramedular no local do tumor primário apresenta controle local efetivo do tumor, quando não pode ser realizada a amputação de membro. No caso de amputação, existe ainda um sistema de liberação de cisplatina para ser implantado no sítio da ferida cirúrgica que atinge 50 vezes maior concentração local do que sistemicamente, dando uma sobrevida de 256 dias (STRAW, 1996; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002).

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é relatar um caso atendido no Hospital Veterinário da UNIMAR de uma cadela da raça Rottweiler que apresentou osteossarcoma apendicular tratado mediante amputação e quimioterapia, e foi diagnosticado metástase axial aos 257 dias pós-cirúrgico, vindo a óbito mediante a eutanásia após 275 dias do diagnóstico inicial.

RELATO DE CASO

Foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade de Marília uma cadela da raça Rottweiler de oito anos, pesando 38,5kg, castrada há seis meses, apresentando claudicação contínua de membro pélvico direito, há um dia, após brincar com animal de porte maior. A radiografia do membro evidenciou fratura de fêmur direito em terço médio espiralada, e não se evidenciaram, neste momento, características de fratura patológica. Animal apresentava-se em bom estado geral, tendo como história clínica anterior ruptura de ligamento cruzado cranial em membro pélvico esquerdo, resolvido ao final de dois procedimentos cirúrgicos.

Dois dias depois de estabelecido o diagnóstico, o animal foi submetido à cirurgia de osteossíntese e, ao realizar o acesso cirúrgico, foram constatadas características ósseas sugestivas de osteossarcoma, tais como alteração de coloração, aspecto quebradiço, além de proliferação óssea no foco da fratura e erosão da camada cortical no foco distal. Solicitou-se citologia do local, diagnosticando osteossarcoma, e optou-se, com consentimento do proprietário, por amputação do membro pélvico direito, fazendo-se a secção na articulação coxofemoral. A quimioterapia deste animal começou 20 dias após a cirurgia, consistindo na administração de carboplatina 300mg/m² endovenoso cada 21 dias por quatro sessões, fluidoterapia com solução fisiológica 25ml/kg/hora uma hora antes e uma hora após quimioterapia, ondansetrona 0,4mg/kg endovenoso 30 minutos antes da quimioterapia, *t.i.d.* por 24 horas seguido de *b.i.d.* por mais dois dias, furosemida 2mg/kg 15 minutos antes da quimioterapia. Após o término da quimioterapia, realizou-se um controle mensal do paciente, com realização de hemograma, bioquímico e radiografias torácicas. Até a data da cirurgia, sempre apresentou níveis de fosfatase alcalina (FA) normais de 149UI/L. Porém, sete dias após a intervenção cirúrgica, o nível de FA aumentou ligeiramente para 157UI/L. Aos dezoito dias de pós-operatório, o nível de FA aumentou ainda mais para 165UI/L, porém aos 40 dias de pós-cirúrgico estes se normalizaram para 141UI/L. Em todas as radiografias torácicas realizadas, em posição latero-lateral e ventro-dorsal, trimestral, não se observou metástase pulmonar.

Após 6,5 meses da cirurgia, o animal retornou ao hospital veterinário apresentando-se apático e com hiporexia. Animal havia emagrecido 1,5kg e apresentava dor no local da amputação do membro, e foi prescrito tramadol 3mg/kg *b.i.d.* Após 8,5 meses do diagnóstico de OSA, animal apresentou aumento de volume de consistência firme em região pélvica direita, com presença de trajeto fistuloso. Depois do tratamento clínico com antibióticos, foi possível a realização de uma citologia da região, além de uma radiografia pélvica, obtendo-se o diagnóstico de metástase axial de OSA apendicular. Nesta data, animal apresentava anemia normocítica hipocrômica, leucocitose por neutrofilia e os níveis de FA aumentaram para 190UI/L. Proprietário optou pela eutanásia. O Animal teve uma sobrevida de 275 dias após o diagnóstico do OSA.

Na necropsia, o pulmão apresentava pequenos nódulos metastáticos de osteossarcoma distribuídos aleatoriamente. Animal apresentava massa em região pélvica direita, com laudo histológico de osteossarcoma osteoblástico. Nenhuma alteração foi encontrada nos linfonodos regionais.

DISCUSSÃO

O OSA é um tumor maligno, que acomete raças grandes e gigantes, sendo comum a ocorrência em

esqueleto apendicular (DALECK, 1996; STRAW, 1996; RU, TERRACINI; GLICKMAN, 1998; DALECK, FONSECA; CANOLA, 2002; CAVALCANTI et al., 2004; LIPTAK; EHRHART, 2005; DALECK et al., 2006; SILVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008; RODRIGUES et al., 2009).

No presente relato, o animal acometido era fêmea, concordando com o descrito por Cavalcanti et al. (2004) que observaram maior frequência de OSA em fêmeas independentemente da raça, assim Feeney et al. (1982) e Smith & Sutton (1988), porém de Pool (1990) e Brodey & Abt (1976) encontraram predominância em cães machos. Para Daleck, Fonseca & Canola (2002), os machos são ligeiramente mais acometidos, com exceção das raças São Bernardo, Rottweiler e Dinamarquês, justificando o animal acometido de OSA neste relato de caso.

Segundo Ru, Terracini & Glickman (1998) e Liptak & Ehrhart (2005), animais castrados tem duas vezes mais chance de desenvolver OSA. No caso relatado, a fêmea havia sido castrada seis meses antes do diagnóstico.

A idade do animal relatado, com oito anos, encontra-se dentro da faixa etária de maior predisposição para desenvolvimento do OSA, de acordo com Liptak & Ehrhart (2005). Animais da raça Rottweiler e Pastor Alemão, segundo Rodrigues et al. (2009) e Daleck et al. (2006), são mais predispostos à ocorrência de OSA pélvico.

No estudo de Silveira et al. (2008), de 50 cães diagnosticados com OSA apendicular, observou-se que a maioria era fêmea, Rottweiler, com idades entre cinco e 9 anos e peso entre 28-43kg, coincidindo com os dados do animal do presente caso. De acordo com Daleck, Fonseca & Canola (2002) e Oliveira & Silveira (2008), o OSA é mais comum em cães acima de 36,5kg.

Em estudo realizado por Cavalcanti et al. (2004), a idade média dos animais com OSA era de oito anos, 62% destes animais eram fêmeas, 67,5% eram de raça pura incluindo Rottweiler, com peso médio de 29kg. Com exceção do peso, o caso relatado se enquadra nos achados deste estudo.

Com relação à localização do OSA no esqueleto apendicular, a maioria dos trabalhos (LIU et al., 1977; KNECHT & PRIESTER, 1978) descreve os membros torácicos como os mais acometidos, ao contrário do encontrado no presente caso. No estudo de Cavalcanti et al. (2004), 75,6% dos OSA se localizaram no esqueleto apendicular, sendo destes 24,8% em fêmur, perdendo em frequência para o rádio e ulna. Estes dados estão em acordo com os achados de Silveira et al. (2008), que descrevem a região distal de rádio e ulna como a mais acometida; em relação ao fêmur, os autores relatam que, apesar de não ser frequente o aparecimento de OSA neste osso, 14% dos casos ocorrem em região distal e 8% em região proximal do osso. Porém, para Daleck (1996), o fêmur é o osso

mais acometido por essa neoplasia. Os autores Liptak & Ehrhart (2005) referem que o OSA em fêmur é comum apenas em cães com menos de 15 kg, defendendo a ocorrência maior em membro torácico do que em pélvicos, independentemente do peso do animal.

Segundo Cavalcanti et al. (2004), o tipo histológico de OSA mais comum é o osteoblástico, de igual forma ao apresentado pelo animal, tanto na localização primária quanto no local metastático (OLIVEIRA; SILVEIRA, 2008).

A metástase ocorre primariamente pela via hematogena para pulmão e outros ossos, porém metástase para o linfonodo regional tem sido relatada em 37% dos casos (LIPTAK; EHRHART, 2005), o que não foi observado no caso relatado. Apesar de o pulmão ser o local mais comum de metástase (CAVALCANTI et al., 2004; LIPTAK; EHRHART, 2005; Silveira et al., 2008), no presente caso diagnosticou-se somente ao exame necroscópico devido às pequenas dimensões dos nódulos. De acordo com Liptak & Ehrhart (2005), a metástase pulmonar é mais comum quando o tratamento é feito somente com cirurgia (61% dos animais que tiveram o membro amputado apresentaram metástase pulmonar, versus apenas 26% daqueles tratados com amputação e quimioterapia) e metástase esquelética é mais prevalente quando a quimioterapia também é feita (ocorre em 47% dos cães que foram submetidos à quimioterapia com cisplatina após amputação de membro). O cão deste relato apresentou metástase esquelética detectável clinicamente, porém o exame *post mortem* permitiu a identificação de metástase pulmonar.

A sobrevida do animal relatado foi de 275 dias após o diagnóstico de OSA, se enquadrando no estudo de Phillips et al. (2009) que relata que o uso de carboplatina após amputação do membro remete 256 dias livre da doença e sobrevida média de 307 dias. Segundo Liptak & Ehrhart (2005), dos cães tratados com quimioterapia e cirurgia 33-65% vivem 12 meses e 16-28% vivem 24 meses. Porém, de acordo com Cavalcanti et al. (2004), independente do tratamento, a sobrevida é de seis a 12 meses. Rodrigues et al. (2009) relataram que a média de sobrevida de OSA é de 120 dias com recidiva local sendo a causa mais comum óbito. No caso relatado, a recidiva foi a causa de morte, porém a sobrevida foi mais que duas vezes a reportada por tais autores.

No estudo de Bergman et al. (1996), 48 cães foram submetidos à amputação de membro e os autores utilizaram o mesmo protocolo quimioterápico usado no presente caso; a média de intervalo livre de doença foi de 257 dias e taxa de sobrevida de 321 dias, sendo reforçado neste relato de caso. A taxa de sobrevida dos animais que receberam carboplatina foi estatisticamente maior do que daqueles que apenas passaram por procedimento cirúrgico (BERGMAN et al., 1996).

Para Legendre (2007), a amputação associada a quatro doses de carboplatina ou cisplatina proporciona uma taxa de sobrevida média de 200 a 400 dias. No trabalho de Bacon et al. (2008), com 50 cães submetidos à cirurgia e quimioterapia com carboplatina e doxorubicina, observou-se que havia 202 dias livres de doença e 258 dias de sobrevida média, taxas menores do que quando carboplatina foi usado isoladamente. Este autor ressalta, porém, que com uso deste protocolo obtêm-se resultados semelhantes quanto à sobrevida em animais com protocolos quimioterápicos com agendas únicos.

Para Ehrhart et al. (1998), a fosfatase alcalina (FA) elevada antes da cirurgia é associada a baixa taxa de sobrevida, mas, neste caso, os valores de FA apresentaram-se dentro dos valores normais antes da cirurgia. Porém, houve um aumento após intervenção cirúrgica, que se normalizou com 40 dias de pós-operatório. Para estes mesmos autores, esta normalização é associado a maior taxa de sobrevida e intervalo livre de doença do que em animais nos quais a FA não se normaliza.

CONCLUSÃO

O osteossarcoma é uma neoplasia maligna rara de acontecer, mas de grande importância dentre as neoplasias ósseas. Este caso de osteossarcoma, mostra que animal que sofre amputação seguida de quimioterapia com carboplatina tem mais probabilidade de desenvolver metástase local do que metástase pulmonar. A quimioterapia adjuvante aumenta significativamente o tempo de sobrevida livre da doença do animal.

REFERÊNCIAS

- BACON, N. J.; EHRHART, N. P.; DERNELL, W. S. et al.. Use of alternating administration of carboplatin and doxorubicin in dogs with microscopic metastases after amputation for appendicular osteosarcoma: 50 cases (1999–2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 232, n. 10, p.1504-1510, 2008. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.232.10.1504?journalCode=javm>> Acesso em: 28 Jul 2010.
- BERG, J.; GEBHARDT, M. C.; RAND, W. M. Effect of timing of postoperative chemotherapy on survival of dogs with osteosarcoma. *Cancer*, n. 79, p. 1343-50, 1997. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/journal/73502539/abstract>>. Acesso em: 30 Jul. 2010.
- BERGMAN, P. J.; MacCEWEN, G.; KURZMAN, I. et al.. Amputation and carboplatin for treatment of dogs with osteosarcoma: 48 cases (1991 to 1993). *J Vet Intern Med*, v. 10, n. 76, 1996. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/journal/119833166/abstract>> Acesso em: 30 Jul. 2010.
- BRODEY, R. S.; ABT, D. A. Results of surgical treatment in 65 dogs with osteosarcoma. *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, v. 168, n. 10, p. 1032-1035, 1976.
- CAVALCANTI, J. N.; AMSTALDEN, E. M. I.; GUERRA, J. L. et al.. Osteosarcoma in dogs: clinical-morphological study and prognostic correlation. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, São Paulo, v. 41, n. 5, Set/Out 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962004000500002>

&lang=pt> Acesso em: 13 fev. 2010.

DALECK, C. R.; CANOLA, J. C.; STEFANES, S. A. et al.. Estudo retrospectivo de osteossarcoma primário dos ossos da pelve em cães em um período de 14 meses. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 43, p. 125-131, 2006. Disponível em: <<http://www.revistasusp.sibi.usp.br/scielo.php?pid=S1413-95962006000100017> &script=sci_arttext&tlng=en> Acesso em: 28 fev. 2010.

DALECK, C. R.; FONSECA, C. S.; CANOLA, J. C. Osteossarcoma canino: revisão. *Revista de Educação Continuada CRMV-SP*, v. 5, p. 233-242, 2002.

DALECK, C. R. Osteossarcoma canino. *Clínica Veterinária*, v. 1, n. 5, p. 26-27, 1996.

EHRHART, N.; DERNELL, W. S.; HOFFMANN, W. E. et al.. Prognostic importance of alkaline phosphatase activity in serum from dogs with appendicular osteosarcoma: 75 cases (1990-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 213, p. 1002-6, 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9776998>> Acesso em: 28 fev. 2010.

FARESE, J. P.; KIRPENSTEIJN, J.; KIK, M. et al.. Biologic behavior and clinical outcome of 25 dogs with canine appendicular chondrosarcoma treated by amputation: a veterinary society of surgical oncology retrospective study. *Vet Surg.*, v. 8, n. 38, p. 914-9, Dez 2009. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20017847?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=3> Acesso em: 13 fev. 2010.

FEENEY, D. A.; JOHNSTON, G. R.; GRINDEM, C. B. Malignant neoplasia of canine ribs: clinical, radiographic and pathologic findings. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 180, n. 6, p. 927 – 933, 1982.

HEYMAN, S. J.; DIFENDERFER, D. L.; GOLDSCHMIDT, M. H.; NEWTON, C. D. Canine axial skeletal osteosarcoma. A retrospective study of 116 cases (1986-1989). *Veterinary Surgery*, v. 21, n. 4, p. 304-310, 1992. Disponível em: <<http://www3.interscience.wiley.com/journal/119840860/abstract?CRETRY=1&SRETRY=0>>. Acesso em: 28 fev. 2010.

KRAEGEL, S. A.; MADEWELL, B. R.; SIMONSON, E.; GREGORY, C. R. Osteogenic sarcoma and cisplatin chemotherapy in dogs: 16 cases (1986-1989). *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 199, n.8, p. 1057-1059, 1991.

LEGENDRE, A. M. Canine Osteosarcomas. In: *Proceedings Latin American Veterinary Conference*, 2007. Disponível em: <<http://www.ivis.org/proceedings/lavc/2007/legendre5.pdf>>. Acesso em: 30 jul. 2010.

LIPTAK, J. M.; EHRHART, N. Bone and Joint Tumors. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6. ed. Missouri: Elsevier Saunders. 2005. p. 761-773. v.1.

MAULDIN, G. N. et al.. Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. *J Vet Intern Med*, n. 2, p. 177, 1988. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3230557>> Acesso em: 28 fev. 2010. 2:177, 1988.

MAULDIN, G. N.; MATUS, R. E.; WITHROW, S. J.; PATNAIK, A. K. Canine osteosarcoma: treatment by amputation versus amputation and adjuvant chemotherapy using doxorubicin and cisplatin. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 2, n. 4, p. 177-180, 1988.

OLIVEIRA, F.; SILVEIRA, P. R. Osteossarcoma em Cães. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*. Ano VI, n. 10, Jan 2008. Disponível em: <<http://www.revista.inf.br/veterinaria10/artigos/edic-vi-n10-art08.pdf>>. Acesso em: 28 jul 2010.

PAOLONI, M.; DAVIS, S.; LANA, S. et al.. Canine tumor cross-species genomics uncovers targets linked to osteosarcoma progression. *BMC Genomics.*, n. 10, p. 625, Dez

2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20028558?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=2> Acesso em: 13 Fev. 2010.

PHILLIPS, B.; POWERS, B. E.; DERNELL, W. S. et al.. Use of single-agent carboplatin as adjuvant or neoadjuvant therapy in conjunction with amputation for appendicular osteosarcoma in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.*, v. 1, n. 45, p. 33-8, Jan. 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19122062?itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_RVDocSum&ordinalpos=32> Acesso em: 13 fev. 2010.

POOL, R. R. Tumors of bone and cartilage. In: MOULTON, J. E. *Tumors in domestic animals*. 3. ed. Berkeley: University California Press, 1990.

RODRIGUES, B. A.; FARACO, C.; OLIVEIRA, R. et al.. Pelvic osteosarcoma resection in a bitch: case report. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Belo Horizonte, v.61 n.1, Fev 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?>> Acesso em: 13 Fev. 2010.

RU, G.; TERRACINI, B.; GLICKMAN, L. T. Host related risk factors for canine osteosarcoma. *Vet. J.*, v. 156, p. 31-39, 1998. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science?>> Acesso em: 28 fev. 2010.

SHAPIRO, W.; FOSSUM, T. W.; KITCHELL, B. E.; COUTO, C. G.; THEILEN, G. H. Use of cisplatin for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs. *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 192, n. 4, p. 507-511, 1988.

SILVEIRA, P. R.; DALECK, C. R.; EURIDES, D. et al.. Estudo Retrospectivo de Osteossarcoma Apendicular em Cães. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, n. 2, p. 487-495, abr./jun. 2008. Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/1241/3733>>. Acesso em: 28 fev. 2010.

SMITH, R. L.; SUTTON, R. H. Osteosarcoma in dogs in the Brisbane area. *Australian Veterinary Practice*, v. 18, n. 1, p. 97-100, 1988.

SPODNICK, G. J.; BERG, J.; RAND, W. M.; SCHELLING, S. H.; COUTO, G.; HARVEY, J.; HENDERSON, R. A.; MacEWEN, G.; MAULDIN, N.; McCRAW, D. L.; MOORE, A. S.; MORRISON, W. Prognosis for dogs with appendicular osteosarcoma treated by amputation alone: 162 cases (1978-1988). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 200, n. 7, p. 995-999, 1992. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1577656>>. Acesso em: 28 fev. 2010.

STRAW, R. C. et al.. Amputation and cisplatin for treatment of canine osteosarcoma, *J Vet Intern Med*, n. 5, p. 205, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1941754>> Acesso em: 28 fev. 2010.

STRAW, R. C. Tumors of the Skeletal System. In: WITHROW, S. J.; MacEWEN, E. G. *Small Animal Clinical Oncology*. 2 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1996. p. 287-304.

THOMPSON, J. P.; FUGENT, M. J. Evaluation of survival times after limb amputation, with and without subsequent administration of cisplatin, for treatment of appendicular osteosarcoma in dogs: 30 cases (1979-1990). *Journal of the American Veterinary Medicine Association*, v. 200, n. 4, p. 531-533, 1992. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1559895>. Acesso em: 28 fev. 2010.

PRODUÇÃO DE MASSA SECA E PERFILHAMENTO DE DUAS ESPÉCIES DE *BRACHIARIAS* SUBMETIDAS À DOSES DE NITROGÊNIO

DRY MATTER PRODUCTION AND TILLERING OF TWO SPECIES OF *BRACHIARIA* UNDER DOSES OF NITROGEN

Amanda PANICHI¹; Jovito Gonçalves DIAS FILHO²; Paulo Sérgio Rabello de OLIVEIRA³; Gercílio Alves de ALMEIDA JUNIOR³; Alexandre de Moura GUIMARÃES³; Rodolfo Claudio SPERS³; Cledson Augusto GARCIA³.

*1 Mestre em Zootecnista, pela FMVZ-UNESP, "Campus de Botucatu" Botucatu-SP.
amandapanik@hotmail.com*

2 Médico Veterinário, Mestre em Agronomia pela UNIMAR.-Marília-SP

3 Professores Doutores da UNIMAR.-Marília-SP

Resumo

Para atender à crescente demanda por produtos de origem animal, houve uma expansão das áreas de pastagens cultivadas, com destaque para o gênero *Brachiaria*, já que este é o mais cultivado no país. Este trabalho teve como objetivo caracterizar o crescimento e a qualidade das forrageiras submetidas a doses de N. O experimento foi conduzido em ambiente protegido (casa de vegetação), na Fazenda Experimental Marcello Mesquita Serva, Marília-SP. O delineamento experimental foi o inteiramente casualizado, em esquema fatorial 2x4 com três repetições. Os tratamentos resultaram da combinação entre duas espécies de *Brachiaria* e quatro doses de N (0, 150, 300 e 450 mg kg⁻¹ N). Avaliaram-se, o número de perfilhos, a matéria seca dos colmos (MSC), folhas (MSF) e parte aérea (MSPA), e os teores de N. As características influenciadas pelas espécies foram analisadas pelo teste de Scott Knott a 5% de probabilidade (P<0,05) e para as influenciadas pelas doses de N realizaram-se regressões polinomiais. A *B. decumbens* foi superior (P<0,05) à *B. brizantha* em relação ao número de perfilhos, quanto ao teor de N houve uma inversão, e não apresentaram diferença significativa para peso médio de perfilhos (P>0,05). As produções máximas de MSC, MSF e MSPA foram alcançadas com 420 e 427 mg de N kg⁻¹ de solo; 482 e 357 mg de N kg⁻¹ de solo; 428 e 386 mg de N kg⁻¹ de solo para as *B. decumbens* e *B. brizantha* respectivamente. As doses de N responderam de forma linear, para número de perfilhos, favoreceram o maior acúmulo de MSC e MSPA da *B. decumbens* em relação *B. brizantha*. Porém, a avaliação tardia comprometeu os teores de N na MSPA.

Palavras-chave: Adubação. *Brachiaria brizantha*. *Brachiaria decumbens*.

Abstract

In order to assist the increased disputes for animal byproducts there was an expansion of cultivated pastures areas, highlighting *Brachiaria*, since this is it most cultivated in Brazil. The aim of this paper was to characterize the growth and the quality of the forage submitted to doses of N. The experiment was carried out in an isolating setting (green house) at experimental farm "Marcello Mesquita Serva", in Marília, SP. It was used a complete randomized experimental, in a factorial arrangement 2x4 with three repetitions. The treatments resulted from combination between two species of *Brachiaria* and four doses of N (0, 150, 300 and 450 mg kg⁻¹ N). The tiller number, the dry matter of the stem (MSC), leaf (MSF) and yield part (MSPA), and the content of N were evaluated. The characteristics influenced by the species were analyzed by Scott Knott test to 5% of probability (P<0,05) and for the influenced by the doses of N by polynomial regression. The *B. decumbens* was superior (P<0,05) to *B. brizantha* in relation to the tiller number, as for the content of N there was an inversion, and they didn't present significant difference for medium weight of tiller (P>0,05). The maximum productions of MSC, MSF and MSPA were reached with 420 and 427 mg of N soil kg⁻¹; 482 and 357 mg of N soil kg⁻¹; 428 and 386 mg of N soil kg⁻¹ for the *B. decumbens* and *B. brizantha*, respectively. The doses of N answered linearly for tiller number and it favored the largest accumulation of MSC and MSPA of *B. decumbens* in relation to *B. brizantha*. However, the late evaluation committed the content of N in MSPA.

Key words: *Brachiaria brizantha*. *Brachiaria decumbens*. Fertilizing.

INTRODUÇÃO

Para atender à crescente demanda por produtos de origem animal, a partir da década de 70 houve uma expansão das áreas de pastagens cultivadas no país, que proporcionou um incremento de 250% até 1995 (ZIMMER; EUCLIDES FILHO, 1997), principalmente devido à incorporação do Cerrado ao sistema produtivo agropecuário. Já Macedo (2005) informa que as áreas de pastagens cultivadas cresceram mais de 25% no período de 1995 a 2005. Todavia, Corazza (2002) ressalta que 80% das áreas de pastagens ainda são consideradas de baixa produtividade submetidas à exploração extensiva, onde predomina um baixo nível tecnológico de manejo. Diante desse cenário, recuperar estas áreas é um dos caminhos para reverter esta situação.

O gênero *Brachiaria* contribui com as espécies mais cultivadas em nosso país, ocupando mais de 85% da área plantada e substituindo, cada vez mais, as áreas de pastagens nativas. Suas vantagens relacionam-se à capacidade de adaptação às mais adversas condições de solo e clima, proporcionando produções satisfatórias mesmo nestas condições, bem como por elas apresentarem boa aceitabilidade, alta agressividade na competição com a vegetação nativa e elevada disseminação. No processo de recuperação das pastagens degradadas, além da escolha da cultivar mais adequada, se faz necessária, a reconstituição da fertilidade do solo, já esgotada por anos sucessivos de exploração extrativista, e a adubação enquadra-se como prioridade. De maneira geral, pastagens cultivadas exclusivamente com gramíneas necessitam de uma fonte de nitrogênio (química ou biológica) para reposição, com objetivo de manter a produção de massa seca e, conseqüentemente, evitar a degradação (WERNER, 1996). O nitrogênio, por sua vez, é dos principais nutrientes para as plantas, pois participa ativamente na síntese de compostos orgânicos que formam a estrutura do vegetal, tais como: amino açúcares, aminas, vitaminas, pigmentos, aminoácidos, proteínas, ácidos nucleicos e moléculas de clorofila (MALAVOLTA, 1980; MENGEL; KIRKBY, 1987), bem como, pelo aparecimento e desenvolvimento dos perfilhos, tamanho de folhas, e dos colmos (WERNER, 1996; NABINGER, 1997). No entanto, se houver baixa disponibilidade de nitrogênio no solo, e

as plantas poderão manifestar menor produção, reduzir a quantidade de perfilhos, tamanho das folhas e o teor de proteína bruta, podendo tornar a forragem insatisfatória para com a finalidade de nutrição e alimentação animal. O objetivo deste trabalho foi caracterizar, em ambiente protegido (casa de vegetação), o crescimento e absorção do nitrogênio em duas espécies de *Brachiaria* (*B. brizantha* cv. MG4 e *B. decumbens* cv. Basilisk) submetidas a doses de nitrogênio.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido em ambiente protegido (casa de vegetação), de novembro de 2005 a janeiro de 2006, na Fazenda Experimental Marcello Mesquita Serva, da Universidade de Marília (UNIMAR), com amostras do horizonte superficial de um solo classificado como Argissolo Vermelho Amarelo Eutrófico (EMBRAPA, 1999), oriundo do Município de Parapuã-SP. Foram utilizados vasos contendo 5 kg de solo, previamente secos à sombra e peneirados. As características químicas do solo são apresentadas na Tabela 1. Não foi necessária a correção da acidez com calcário, de acordo com Werner *et al.* (1996). Todos os vasos receberam adubações, por ocasião da semeadura, nas quantidades de 150; 50; 0,8; 4,0; 5,0; 0,15; 3,6 e 1,5 mg kg⁻¹ de solo, respectivamente de K, S, B, Fe, Zn, Mo, Mn e Cu sob as formas de cloreto de potássio, sulfato de potássio, ácido bórico, sulfato ferroso, sulfato de zinco, molibdato de sódio, sulfato de manganês e sulfato de cobre. Como fonte de fósforo, utilizou-se o superfosfato triplo (45% de P₂O₅) na dosagem de 200 mg kg⁻¹ de solo.

Após a mistura dos fertilizantes, realizou-se a semeadura, distribuindo-se 20 sementes de cada espécie por vaso. As irrigações foram realizadas diariamente, mantendo-se 70% de saturação dos poros. As quantidades de nutrientes, as fontes e os cuidados na instalação e condução do experimento foram baseados nas recomendações de Oliveira *et al.* (1991). O delineamento experimental empregado foi o inteiramente casualizado em esquema fatorial 2x4 com três vasos por repetições. Os tratamentos foram a combinação de duas espécies de *Brachiaria* (*B. decumbens* cultivar Basilisk e *B. brizantha* cultivar MG4) e quatro doses de nitrogênio 0, 150, 300 e 450 mg kg⁻¹ de solo. Dez dias após a germinação, realizou-se desbaste, dei-

Tabela 1 - Características químicas do solo, na profundidade de 0-20 cm, antes da instalação do ensaio. UNIMAR, Marília-SP, 2006 / 2007

Prof/ cm	pH	MO	P	H+Al	Al	Ca	Mg	K	T	V	S
	CaCl ₂	g/dm ⁻³	mg/ dm ⁻³			mmolc/dm ⁻³				%	mg/ dm ⁻³
0-20	6,2	11	6	10	0	16	6	3	35	71	5

xando-se cinco plantas por vaso, momento em que foi realizada a adubação de cobertura, com 100 mg kg⁻¹ de K sob a forma de cloreto de potássio e a primeira cobertura nitrogenada com 150 mg N kg⁻¹ de solo. As doses de N foram aplicadas em parcelas iguais na quantidade de 150 mg N kg⁻¹ de solo, na forma de nitrato de amônio, em intervalos de quatorze dias cada, até atingir a máxima dosagem (450 mg.N kg⁻¹ de solo). As avaliações foram realizadas aos 60 dias após a germinação. Todos os perfilhos foram contados e expressos em número de perfilhos vaso⁻¹. Após a contagem dos perfilhos, estes foram cortados rente ao solo e as folhas separadas dos colmos. Todo o material foi colocado para secar em estufa com temperatura de 65°C até peso constante e expresso em g vaso⁻¹ de massa seca de folhas e colmos. A massa seca da parte aérea foi obtida pelo somatório da massa seca de folhas e massa seca de colmos e expresso em g vaso⁻¹. Após a pesagem, o material vegetal (folhas e colmos) colhido e secado foi moído e uniformizado ,retirando-se uma amostra para a determinação da concentração de N (g kg⁻¹ de massa seca) com emprego da destilação e titulação (método Kjeldahl), conforme metodologia descrita por Nogueira e Souza (2005). As determinações químicas foram realizadas no Laboratório de Análise da Empresa Matsuda Sementes e Nutrição Animal, município de Álvares Machado, SP. Efetuou-se o desdobramento da interação nos casos de significância (P<0,05) e o resultado de regressões para as doses de N. As forrageiras tiveram suas médias comparadas pelo teste de Scott-Knott a 5% de probabilidade. Para a execução dessas análises utilizou-se o programa estatístico Sisvar (Ferreira, 2000), desenvolvido pela Universidade Federal de Lavras. A partir das equações de regressão, estimou-se a dose de N necessária para atingir o valor máximo da massa seca da parte aérea.

RESULTADOS

Os capins *Brachiaria decumbens* cv. Basilisk e *B. brizantha* cv. MG4 submetidas a doses de nitrogênio (N) apresentaram efeito linear para as

características avaliadas: número de perfilhos, peso médio de perfilhos e teor de N, cujas médias são apresentadas na Tabela 2. A *B. decumbens* foi superior (P<0,05) à *B. brizantha* em relação ao número de perfilhos, apresentando médias de 65,8 e 46,4 perfilhos vaso⁻¹, respectivamente. Já o peso médio de perfilhos não apresentou diferença significativa para as espécies avaliadas (P>0,05), apresentando média de 1,4g por perfilho. Por outro lado, os teores de N deste experimento foram maiores (P<0,05) para a *B. brizantha* em relação a *B. decumbens*, cujas médias foram de 7,9 e 6,9 (g kg⁻¹), respectivamente.

A *Brachiaria decumbens* cv. Basilisk e *B. brizantha* cv. MG4 submetidos a doses de N tiveram um comportamento quadrático (P<0,05) para massa seca de colmos (MSC), massa seca de folhas (MSF) e massa seca da parte aérea (MSPA) (Figura 1, 2 e 3, respectivamente).

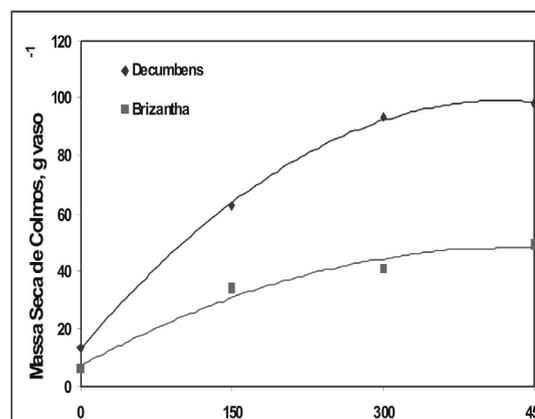


Figura 1 - Massa seca de colmos de forrageiras submetidas a doses de nitrogênio. Unimar, Marília-SP, 2006

Tabela 2 - Número de perfilhos, peso médio de perfilhos e teor de nitrogênio em forrageiras submetidas a doses de Nitrogênio. Unimar, Marília-SP, 2006.

Forrageira	Perfilhos (nºvaso ⁻¹)	Peso Médio de Perfilhos (g)	Teor de N (g kg ⁻¹)
<i>B. decumbens</i>	65,8a	1,4	6,9b
<i>B. brizantha</i>	46,4b	1,4	7,9a
CV (%)	20	14	11

Médias seguidas de letras distintas nas colunas diferem entre si pelo teste Scott-Knott a 5% de probabilidade

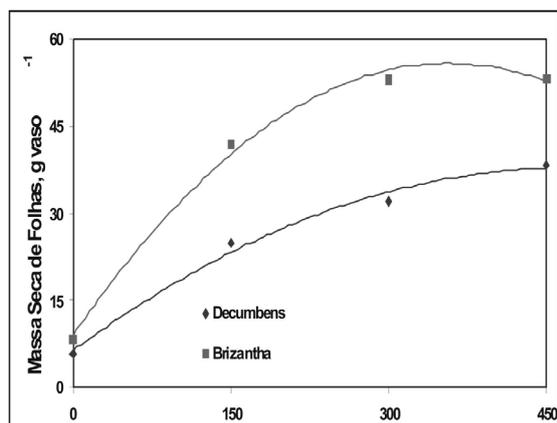


Figura 2 - Massa seca de folhas de forrageiras submetidas a doses de nitrogênio. Unimar, Marília-SP, 2006.

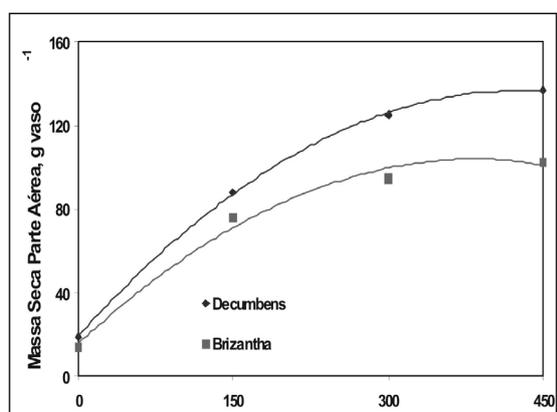


Figura 3 - Massa seca da parte aérea de forrageiras submetidas a doses de nitrogênio. Unimar, Marília-SP, 2006.

As produções máximas de MSC, MSF e MSPA foram estimadas através das derivações das equações matemáticas ($P < 0,05$), cujas máximas foram alcançadas com as doses de 482 e 357 mg N kg⁻¹ de solo (MSC); 482 e 357 mg de N kg⁻¹ de solo (MSF) e 428 e 386 mg N kg⁻¹ de solo (MSPA) para as *B. decumbens* e *B. brizantha*, respectivamente.

DISCUSSÃO

Corroborando com os resultados deste experimento, Alexandrino et al. (2005) observaram um comportamento quadrático ($P < 0,01$) para a densidade de perfilhos da *B. brizantha* cv Marandu submetida a doses de N, onde o máximo perfilhamento ocorreu na dosagem de 360 mg de N/dm³, com média de 37 perfilhos por vaso. Hoffman et al. (1995) salientavam que o capim Braquiária possui, em comparação a outras forrageiras, maior capacidade de emitir perfilhos, o que, associado ao seu hábito de crescimento decumbente, lhe confere rápida capacidade de cobrir o solo. Todavia, Fagundes et al. (2006), ao avaliarem a *B. decumbens* cv. Basilisk, verificaram que a população de perfilhos variou conforme as estações do ano e com as doses de N, apresentando efeito linear ($P < 0,05$),

com médias de 1755, 1713, 1573 e 1904 (verão, outono, inverno e primavera, respectivamente). Cecato et al. (2004), avaliando *B. brizantha* cv. Marandu e a influência da adubação com N e P, encontraram média de 0,81g por perfilho para as doses de P₂O₅, e para as doses de N (0, 200, 400 e 600 kg/ha) foram 0,76; 0,83; 0,85; 0,81g por perfilho, respectivamente. Já Panichi et al. (2006) observaram que a omissão de N e P reduziu significativamente o número de perfilhos do capim Xaraés (*B. brizantha*). Corsi e Silva (1985) destacaram que a concentração de nutrientes na planta forrageira é influenciada pelo genótipo, idade, estágio fonológico, ritmo de crescimento, disponibilidade de nutrientes e fração da planta considerada. Sendo assim, o comportamento pode ser variado, como no caso do presente experimento, já que as plantas foram cortadas com 60 dias de idade, e apresentavam folhas amareladas e senescentes, caracterizando desta forma os baixos teores de N, o que difere dos valores encontrados na literatura. Primavesi et al. (2006) submeteram a *B. brizantha* cv. Marandú a diferentes doses de N (0, 50, 100 e 200 kg ha) e duas fontes (Ureia e Nitrato de Amônio), e verificaram que os teores de N na planta aumentaram de forma linear para a ureia e quadrática para o NA. Com a ureia, os teores de N (g kg⁻¹) nas plantas variaram de 17 a 24, e com o NA, de 18 a 26. Nesse sentido, Werner et al. (1996) já ressaltavam que a faixa adequada varia de 13 a 20 g kg⁻¹. Retomando os resultados encontrados nesse experimento, Martuscello et al. (2005) submeteram a *B. brizantha* cv. Xaraés à adubação N (0, 40, 80 e 120 mg/dm³) e obtiveram produção de colmo média de 18,95 e 22,62g na ausência e com 120 mg/dm³ de N. A influência positiva do N sobre o acúmulo de MSC também foi observada por Montans et al. (2006), Panichi et al. (2006) e Silva e Monteiro (2006). Resposta quadráticas ao N também foram encontradas por Rodrigues et al. (2008) que, ao avaliarem a MSF da *B. brizantha* cv. Xaraés combinada com doses de N (0, 75, 150 e 225 mg dm⁻³) e K (0, 50 e 100 mg dm⁻³), verificaram que houve um efeito quadrático ($P < 0,01$) para as doses de N, cujas máximas foram alcançadas nas doses de 177, 176 e 168 mg N dm⁻³, (1°, 2° e 3°, respectivamente); já para o K ($P < 0,057$) a máxima foi alcançada com a dose de 60 mg dm⁻³. Batista e Monteiro (2006), testando doses de N combinadas com S na *B. brizantha* cv. Marandu, verificaram que a máxima produção de MSC+bainhas no primeiro corte foi com a dose de 404,6 mg L⁻¹ de N associada a 95,8 mg L⁻¹ de S. Entretanto, na ocasião do segundo corte a máxima produção de MSC+bainhas foi alcançada na dose de 393,5 mg L⁻¹ de N associada à de 58,1 mg L⁻¹ S. Entretanto, Martuscello et al. (2005) verificaram que a produção de MSPA da *B. brizantha* cv. Xaraés submetida à adubação N respondeu de forma linear ($P < 0,05$) às doses de N. Os valores variaram de 53 g (plantas sem adubação e colhidas com duas folhas) a 77 g (plantas na dose de 120 mg/dm³ de N e colhidas

com 5 folhas). Santos Jr. e Monteiro (2003) avaliando a nutrição da *B. brizantha* submetida a doses de N e idades de crescimento, constataram interação significativa para estes fatores, identificando as doses de 257 e 304 mg N L⁻¹ de solução para atingir a máxima produção de MSPA.

CONCLUSÃO

As doses de N recomendadas para este experimento responderam, de forma linear, para número de perfilhos; e favoreceram o maior acúmulo de matéria seca de colmos e da parte aérea da *B. decumbens* em relação *B. brizantha*. Porém, a avaliação tardia comprometeu os teores de nitrogênio na matéria seca da parte aérea.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRINO, E. et al. Características morfológicas e estruturais da *Brachiaria brizantha* cv. Marandu submetida a diferentes doses de nitrogênio e frequência de corte. *Acta Scientiarum Agronomy*, Maringá, v.27, n.1, p.17-24, 2005.

BATISTA, K.; MONTEIRO, F.A. Respostas morfológicas e produtivas do capim-marandu adubado com doses combinadas de nitrogênio e enxofre. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.35, n.4, p.11281-1288, 2006.

CECATO, U. et al. Influências das adubações nitrogenadas e fosfatadas sobre a composição químico-bromatológica do capim Marandu (*Brachiaria brizantha* (Hochst) Stapf cv. Marandu) *Acta Scientiarum Agronomy*, Maringá, v.26, n.3, p.409-416, 2004.

CORAZZA, E. J. *Biodisponibilidade do íon fosfato em solos sob pastagens cultivadas na região do cerrado*. Tese (Doutorado em) . Piracicaba: Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, 2002. 127 f.

CORSI, M.; SILVA, R.T.L. Fatores que afetam a composição mineral de plantas forrageiras. In: SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE BOVINOS. 3., Piracicaba, 1985. *Anais...* Piracicaba: FEALQ, 1985. p.1-14.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA *Sistema brasileiro de classificação de solos*. Brasília: EMBRAPA, 1999. 412p.

FAGUNDES, J. L. et al. Avaliação das características estruturais do capim-braquiária em pastagens adubadas com nitrogênio nas quatro estações do ano. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.35, n.1, p.30-37, 2006.

FERREIRA, D. F. Análises estatísticas por meio do Sisvar para Windows versão 4.0 In: REUNIÃO ANUAL DA REGIÃO BRASILEIRA DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE BIOMETRIA. 45. 2000. São Carlos. *Anais...* São Carlos: UFSCAR, 2000. 41p.

HOFFMANN, C.R. et al. O nitrogênio e o fósforo no crescimento da braquiária e do colmo em amostras de um latossolo da região noroeste do Paraná. *Revista Brasileira Ciência do Solo*, Campinas, v.19, n.1, p.79-86, 1995.

MACEDO, M. C. M. Pastagens no ecossistema cerrados: evolução das pesquisas para o desenvolvimento sustentável. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. 42., Goiânia, 2005. *Anais...* Universidade Federal de Goiás, 2005. p.56-84.

MALAVOLTA, E. *Elementos de nutrição mineral de plantas*. São Paulo: Agronômica Ceres, 1980.

MARTUSCELLO, J. A. et al. Características Morfológicas e Estruturais do Capim-Xaraés Submetido à Adubação Nitrogenada e Desfolhação. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.34, n.5, p. 1475-1482, 2005.

MENGEL, K.; KIRKBY, E. A. *Principles of plant nutrition*. 4. ed. Ber: International Potash Institute, 1987. 687 p.

MONTANS, F. M. et al. Combinações de N e K em solução nutritiva sobre o perfilhamento e produção de massa seca de capim Tanzânia (*Panicum maximum*), REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2006, João Pessoa, *Anais* CD-Rom. João Pessoa, 2006.

NABINGER, C. Eficiência do uso de pastagens: disponibilidade e perdas de forragem. In: SIMPOSIO SOBRE MANEJO DA PASTAGEM, 14. 1997, Piracicaba. *Anais...* Piracicaba: FEALQ, 1997. p.213-251.

NOGUEIRA, A. R. A.; SOUZA, G. B. *Manual de laboratórios: solos, água, nutrição vegetal, nutrição animal e alimentos*. São Carlos: EMBRAPA, 2005. 334p.

OLIVEIRA, A. J.; GARRIDO, W. E.; ARAÚJO, J. D.; LOURENÇO, S. *Métodos de pesquisa em fertilidade do solo*. Brasília: EMBRAPA, 1991. 392p.

PANICHI, A. et al. Omissões de macronutrientes e seus efeitos sobre o perfilhamento e desenvolvimento do capim Xaraés (*Brachiaria brizantha*). IN: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 43, 2006, João Pessoa, *Anais*-CD-ROM. João Pessoa: 2006.

PRIMAVESI, A. C. et al. Nutrientes na fitomassa de capim-marandú em função de fontes e doses de nitrogênio. *Revista de Ciências Agrotécnicas*, Lavras, v.30, n.3, p.562-568, 2006.

RODRIGUES, R. C. et al. Produção de massa seca, relação folha/colmo e alguns índices de crescimento do *Brachiaria brizantha* cv. Xaraés cultivado com a combinação de doses de nitrogênio e potássio. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.37, n.3, p.394-400, 2008.

SANTOS JR., J. D. G.; MONTEIRO, F. A. Nutrição em nitrogênio do capim-marandú submetido a doses de nitrogênio e idades de crescimento. *Boletim Indústria Animal*, Nova Odessa, v.60, n.1, p.139-146, 2003.

SILVA, E. M. B.; MONTEIRO, F. A. Nitrogênio e enxofre em características produtivas do capim-braquiária proveniente de área de pastagem em degradação. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v.35, n.4, p.1289-1297, 2006.

WERNER, J. C. et al. Forrageiras. In: RAIJ, B. Van (Ed.) et al. *Recomendação de adubação e calagem para o Estado de São Paulo*. Campinas: Instituto Agronômico, 1996. p.263-273. (IAC. Boletim Técnico, 100).

ZIMMER, A. H.; EUCLIDES FILHO, K. P. As pastagens e a pecuária de corte brasileira. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL SOBRE PRODUÇÃO ANIMAL EM PASTEJO, 1997. *Anais...* Viçosa: UFV, 1997. p. 350-379.

**FENO DE FEIJÃO GUANDU (*CAJANUS CAJAN*) E GIRASSOL MEXICANO
(*TTITHONIA DIVERSIFOLIA*) PARA CORDEIROS DE DIFERENTES
GRUPOS GENÉTICOS EM COMEDOUROS PRIVATIVOS**

**PIGEON PEA (*CAJANUS CAJAN*) AND MEXICAN SUNFLOWER (*TTITHONIA
DIVERSIFOLIA*) HAY FOR DIFFERENT GENETIC GROUPS OF LAMBS IN CREEP FEEDING**

Andrea Cabrini MORGATO¹; Cledson Augusto Garcia²; Rodolfo Claudio SPERS³; Ronan GUALBERTO⁴;
Fernando Costa MATIAS⁵

1Médica Veterinária Autônoma formada na UNIMAR-Marília-SP

*2Professor da disciplina de Ovinos e Caprinos da UNIMAR-Marília-SP
cgarcia-ca@unimar.br*

3Professor da disciplina de Nutrição de Ruminantes da UNIMAR-Marília-SP

4Professor Coordenador do Curso de Agronomia da UNIMAR-Marília-SP

5Professor da disciplina de Clínica de Ruminantes da UNIMAR-Marília-SP

Resumo

O presente estudo foi realizado no Setor de Ovinocultura da Universidade de Marília, de julho a outubro de 2006, objetivando avaliar a inclusão de 15% de feno de feijão guandu (*Cajanus cajan*) e girassol mexicano (*Tithonia diversifolia*) na dieta de cordeiros provenientes de três grupos genéticos, sendo ovelhas Suffolk acasaladas com reprodutores Suffolk, Primera e Dorper. Foram usados 18 cordeiros não castrados, distribuídos aleatoriamente, compondo seis repetições nos grupos genéticos e nove nos grupos alimentares. A dieta foi oferecida *ad libitum* uma vez ao dia, o fornecimento e as sobras eram pesados. Os animais foram pesados a cada 14 dias, permanecendo com as mães até atingirem o peso vivo final, sendo preestabelecido em aproximadamente 30 kg. Em seguida, permaneceram em jejum alimentar por 16 horas, até o momento do abate, obtendo-se o peso vivo ao abate. Após o abate, registrou-se o peso de carcaça quente e o peso do conteúdo do trato gastrointestinal, para cálculo do peso de corpo vazio. As carcaças permaneceram 24 horas na câmara de refrigeração, numa temperatura média de 5°C, obtendo os pesos e rendimentos de carcaça fria e as perdas por resfriamento. Não ocorreu diferença significativa entre as características estudadas, podendo ser usadas quaisquer fontes de volumosos, dependendo da disponibilidade da região.

Palavras-chave: Dorper. Ovinos. Primera. Suffolk.

Abstract

The experiment was carried out at Sheep Production Department at University of Marília between July and October, 2006. The objective of this research was to evaluate the effect of 15% of *Cajanus Cajan* (guandu bean) and *Tithonia diversifolia* (Mexican Sun Flower) hay on lambs diet originated of three genetic groups: females Suffolk and males Suffolk, Primera and Dorper. 18 not castrated lambs were used, randomly distributed, making six repetitions in the genetic groups and nine in the feed groups. Lambs had free entrance on creep feeding, staying with their mothers until reaching slaughter weight. Rations in creep feeding was served *ad libitum* once a day, and leftovers were weighed. When lambs reached 30 kg, they were submitted to 16 hours fasting and so were weighted again to check live weight at slaughter. After that, animals were eviscerated to obtain hot carcasses weights and dressing-out. After 24 hours cooling cold carcasses weight, dressing out, and cooling loss were registered. There was not significant difference among the studied characteristics, so any sources can be used depending on the availability of the region.

Key words: Creep feeding. Dorper. Sheep. Suffolk.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a necessidade de produzir carne ovina de qualidade é notória. Registra-se baixo consumo, que está relacionado com a baixa oferta e qualidade do produto colocado à venda. A falta de carcaças de animais jovens que apresentem boas características de cortes para facilitar o preparo da carne é um dos principais fatores que prejudicam o crescimento do consumo e sua comercialização (BUENO, 2005).

Alguns fatores são de grande importância para se obter melhores pesos de abate, melhor carcaça, em menor espaço de tempo (FURUSHO-GARCIA, 2004). O cruzamento das raças pode melhorar o desempenho de várias características (STRIZKE et al., 1984), sendo que os genes da raça paterna são os principais responsáveis pelo melhor desempenho de cordeiros cruzados. Assim, o conhecimento dos efeitos de diferentes raças paternas sobre a progênie pode orientar a produção comercial de carne de ovinos (LEYMASTER, 1987).

Macedo (1999) observou melhor desempenho dos cordeiros cruzados, sendo que o autor testou a raça Corriedale com as raças Bergamácia e Hampshire Down, recomendando cruzamentos entre os mesmos em relação aos cordeiros puros.

Além do cruzamento das raças, a alimentação dos cordeiros ainda lactentes é de fundamental importância, tornando-se indispensável o uso do comedouro privativo, que consiste numa área de alimentação privativa para os cordeiros. Os ovinos são animais ruminantes e necessitam de forrageiras de excelente qualidade, o que pode ser conseguido através de uma produção vegetal eficiente, seja para corte e fornecimento no cocho ou para pastejo direto. Considerando que dificilmente uma cultura tenha capacidade de prover forragem durante todo o ano, há ampla necessidade de alternativas com baixo custo de produção capazes de oferecer bons níveis de nutrientes (SANTOS et al., 2004).

O feijão guandu (*Cajanus cajan*) é uma leguminosa da família *Fabaceae*, originária da África do Sul, cultivada na Ásia, África e América do Sul, bem adaptada ao clima tropical e subtropical, apresenta bons níveis de proteína, tem grande importância na alimentação humana, forragem e cultura para adubação verde, e pode ser obtida através da rotação de culturas entre gramíneas e leguminosa (MIZUBUTI et al., 2000).

O girassol mexicano (*Tithonia diversifolia*) é uma planta herbácea, pertencente à família *Asteraceae*, originária da América Central e encontrada em diversos países da África, Ásia e América do Sul. Existem relatos de usos agrônômicos, como adubação verde para algumas culturas; nutricionais, na complementação de rações para animais; e, ainda, terapêuticos, como fitoterápicos contra diversas enfermidades (SILVA, 2004).

OBJETIVO

O presente trabalho objetivou avaliar a inclusão de 15% de feno de guandú e girassol mexicano na dieta de cordeiros provenientes de três grupos genéticos, sendo ovelhas Suffolk acasaladas com reprodutores Suffolk, Dorper e Primera, avaliando o desempenho e as características quantitativas da carcaça em comedouros privativos (Figura 1).



Figura 1 - Comedouro privativo. Unimar, Marília-SP, 2006

MATERIAL E MÉTODO

O experimento foi realizado na Setor de Ovinocultura da Fazenda Experimental “Marcello Mesquita Serva”, pertencente a Faculdade de Ciências Agrárias, da Universidade de Marília (UNIMAR), no município de Marília, SP. Foram utilizados 18 cordeiros não castrados provenientes do cruzamento de ovelhas Suffolk com reprodutores Suffolk, Primera e Dorper, de partos simples, submetidos a um delineamento experimental inteiramente casualizado em esquema fatorial (3x2), sendo três grupos genéticos e dois tratamentos. Os tratamentos consistiam em cordeiros com acesso ao comedouro privativo, com duas rações concentradas, mudando apenas o volumoso, sendo 15% de feno de guandú, a outra ração com os mesmos ingredientes, porém contendo 15% de feno de girassol mexicano. A composição bromatológica do feno e da ração experimental encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1 - Composição bromatológica dos fenos e das rações experimentais (%), FG (feijão guandú) GM (girassol mexicano).

	MS	PB	EE	MM	FDN	Ca	P
Feno							
FG	87,61	12,54	2,38	4,85	68,68	0,75	0,19
GM	87,61	17,43	2,08	16,78	26,63	3,6	0,43
Ração							
FG	66,73	18,06	3,89	3,06	13,77	-	-
GM	66,7	18,79	4,37	4,85	14,15	-	-

MS, matéria seca; PB proteína bruta; EE extrato etéreo; MM Matéria Mineral; FDN, Fibra Detergente Neutro; Ca, cálcio; P, fósforo.

O guandu foi plantado em novembro de 2005, no espaçamento de 1,5 metros entre linhas e seis sementes por metro linear; posteriormente foram colhidas as hastes finas, folhas e vagens, trituradas e secas, para produção do feno (Figura 2).



Figura 2 - Feijão Guandú (*Cajanus cajan*). Unimar, Marília-SP, 2006.

O girassol mexicano foi plantado na Fazenda Experimental em setembro de 2005, através de estacas no espaçamento de 1 metro entre linhas e setenta centímetros entre covas. Foram colhidos os ramos finos com as folhas, trituradas e colocadas para secar, após a secagem foram novamente trituradas e foi produzido o feno (Figura 3).



Figura 3 - Girassol Mexicano (*Tithonia diversifolia*). Unimar, Marília –SP, 2006.

O período de nascimento dos cordeiros foi de 3 de julho até 5 de junho. Em seguida foram pesados, numerados com tinta e colocados em piquetes de estrela branca (*Cynodon plectostachyus*), junto com as ovelhas, em áreas de 0,175 ha cada um e equipados com bebedouros e cochos para suplementação mineral, onde foram manejados alternando os piquetes até o final do experimento.

Para as matrizes foi ofertado aproximadamente 0,8 kg de ração concentrada com 16% de proteína bruta por ovelha, por dia, correspondendo a 1% do peso vivo, além da forragem disponível, feno de Tifton-85 *ad libitum* e silagem de cana de açúcar.

A cada 14 dias, os cordeiros eram pesados para determinação do ganho médio diário de peso, quando

era também realizada coleta de fezes da ampola retal das ovelhas e cordeiros para contagem de ovos por grama de fezes (OPG), segundo a metodologia de Matos e Matos (1998) para monitoramento de infecções parasitárias. Quando ultrapassavam a quantidade referencial para tratamento de 500 OPG, os animais eram desvermifugados.

Nas primeiras semanas de vida, os cordeiros foram fechados diariamente por quatro horas dentro do comedouro privativo, para adaptação às instalações e para um contato inicial com alimento sólido.

Os cordeiros recebiam a ração experimental em cochos privativos todos os dias pela manhã; as sobras eram recolhidas e pesadas para ajuste da quantidade a ser oferecida.

Ao atingirem 30 kg de peso vivo, os cordeiros eram separados das mães por volta das 17 horas e submetidos ao jejum sólido por 16 horas, recebendo apenas dieta hídrica, em seguida, eram pesados novamente para aferição do peso vivo ao abate para serem então abatidos.

Após o abate, as carcaças foram limpas e evisceradas, obtendo-se o peso da carcaça quente (PCQ) e do conteúdo gastrointestinal. O peso de corpo vazio (PCV) foi obtido por meio da diferença entre peso vivo ao abate (PVA) e conteúdo gastrointestinal.

Determinou-se também o rendimento da carcaça quente: $(RCQ\%) = (PCQ/PVA) \times 100$; posteriormente, as carcaças foram levadas para câmara de refrigeração, permanecendo penduradas pela articulação tarso-metatarsiano em ganchos próprios, distanciados 17 cm, por 24 horas, numa temperatura de 5°C. Depois de resfriadas, as carcaças foram pesadas para se obter o peso da carcaça fria (PCF), o rendimento de carcaça fria $(RCF\%) = (PCF/PVA) \times 100$ e o rendimento verdadeiro $(RV\%) = (PCF/PCV) \times 100$. Também foram determinadas as perdas ao resfriamento $(100 - (PCF \times 100)/PCQ)$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O valor de proteína bruta (PB) encontrado na análise bromatológica do feno de guandu (FG) 12,54%, foi inferior ao encontrado por Sarria (1999) 22-23%. Mizubuti et al. (2000) obtiveram 25,73% de PB na farinha de guandu, obtida através da moagem de grãos inteiros, enquanto neste trabalho foram utilizadas vagens, folhas e hastes finas.

O feno de girassol mexicano (GM) apresentou 17,43% de PB na análise bromatológica, valor inferior aos resultados obtidos por alguns autores. Sarria (1999), avaliando o valor nutricional de diversas forragens e grãos para alimentação animal, obteve 21% de PB; Rosales (1996) relatou 24,2% de PB na farinha de GM, Navarro & Rodriguez (1990) encontraram valores de matéria seca (MS) entre 13,5 e 23%, de PB entre 14,84 e 28,75%, conforme o estágio vegetativo

da planta. Medina et al. (1999) obtiveram 22,07% de PB na farinha das folhas do GM.

Autores que trabalharam com cordeiros em *creep feeding* estabeleceram os limites de 12 a 15% de PB (SILVA SOBRINHO et al. 1996) como limite crítico para atender às exigências de manutença e ganho de peso. O NRC preconiza níveis de 12 a 14% de PB na dieta de cordeiros. Os níveis de PB das rações experimentais usadas neste experimento estão próximos a esses. Não houve diferença significativa entre as dietas para idade ao abate, ganho diário de peso, rendimento de carcaça fria e rendimento de carcaça quente (Tabela 2).

Os pesos médios para carcaça quente e fria deste trabalho foram 14,78 e 14,15 kg respectivamente, próximos aos obtidos por Ortiz et al. (2005) que foram 13,94 kg para carcaça quente e 13,39 kg para carcaça fria, sendo que esse autor testou diferentes níveis de PB na dieta de cordeiros em *creep feeding*. Cidrão (2006), também usando *creep feeding*, estudou a suplementação mineral protéica para cordeiros e preestabeleceu 30 kg para peso de abate. Obteve pesos médios de 13,16 e 12,63 kg para carcaça fria e quente respectivamente.

Tabela 2 – Desempenho dos cordeiros de acordo com a dieta e o grupo genético. Unimar, Marília - SP, 2006.

	Dieta		Grupo genético			CV%	
	FG	GM	SU SU	SU PR	SU DO		
PN (kg)	5,45	5,43	5,29	5,6	5,43	17,92	PN, peso ao nascimento; IA, idade ao abate; PVA, peso vivo ao abate; GMD, ganho médio diário; RCQ, rendimento de carcaça quente; RCF rendimento de carcaça fria; PR, perda ao resfriamento; RV, rendimento verdadeiro.
IA (dias)	63,66	59,00	65,50	69,33	55,83	20,04	
PVA (kg)	29,22	30,00	30,00	29,66	29,16	4,81	
GMD (kg)	0,40	0,44	0,41	0,42	0,45	17,38	
RCQ (%)	48,65	50,62	49,20	48,14	51,55	5,20	
RCF (%)	46,74	48,72	47,10	46,21	49,89	6,08	
PR (%)	3,91	4,63	04,32	4,52	3,97	36,37	
RV (%)	54,58	56,34	54,06b	54,23a	58,08b	4,0	

Em um trabalho realizado em Campo Grande em 1983, um sistema de pasto usando 1/3 de leguminosa de guandu dentro de pastagem de *Brachiaria decumbens* para recria de bezeros desmamados, em lotação de três bezeros/ha, com acesso livre de julho a início de outubro, proporcionou um ganho de 18 kg de peso vivo a mais por animal, quando comparado com uma área idêntica de *Brachiaria decumbens* sem a inclusão da leguminosa (SEIFFERT, 1983).

Em outro experimento comparando o uso de bancos de proteína de *Leucaena leucocephala* (leucena) e guandu para suplementação de borregos, os autores observaram que o grupo que esteve na pastagem de capim buffel + guandu teve desempenho inferior ao grupo que esteve na pastagem de capim buffel + leucena, concluindo que o banco de proteína de leucena pode melhorar a pastagem de capim buffel.

A média do peso ao nascimento dos cordeiros deste trabalho foi 5,44 kg e é superior ao observado por Cidrão (2006) 4,60 kg, e Almeida Júnior et al. (2004) 4,94. Esses autores usaram cordeiros provenientes de ovelhas Suffolk acasaladas com reprodutores Suffolk, enquanto, no presente estudo, ovelhas Suffolk foram acasaladas com reprodutores de outras raças, o que influenciou o maior peso ao nascimento dos cordeiros, embora não tenha ocorrido diferença significativa no peso ao nascer entre os diferentes grupos genéticos.

Almeida Júnior et al. (2004), testando substituição de grãos secos moídos de milho por silagem

de milho na dieta de cordeiros alimentados em *creep feeding*, obtiveram idade média de abate dos cordeiros e consumo médio diário de ração muito próximos àqueles verificados no presente estudo, sendo que neste trabalho os animais foram abatidos com 62,66 dias em média e os autores relataram 62,48 dias em média e com consumo médio diário de ração de 0,350 kg/dia/cordeiro. Garcia (2002) estudando níveis de energia na ração de cordeiros mestiços Suffolk em *creep feeding*, verificou consumo médio diário de ração de 0,428/kg/dia/cordeiro, o que é superior ao encontrado no presente experimento, 0,360 kg/dia/cordeiro e também ao verificado por Almeida Júnior et al. (2004).

Neres et al. (2001), testando 0, 15 e 30% de inclusão de feno de alfafa e forma física da ração na dieta de cordeiros em *creep feeding*, obtiveram consumo médio de ração por cordeiro de 0,359 kg para ração farelada e os animais foram abatidos com 64 dias de idade e com 28 kg de peso vivo.

O ganho médio diário de peso obtido neste trabalho 0,424 kg/dia foi bem próximo ao verificado por Garcia (2002) estudando níveis de energia na ração de cordeiros mestiços Suffolk em *creep feeding*, obteve 0,403 kg/dia. Almeida Júnior et al. (2004) obtiveram 0,383 kg de ganho médio diário de peso e Cidrão (2006) 0,349 kg/dia, resultados inferiores ao obtido neste experimento.

Os resultados para o rendimento de carcaça fria e quente deste trabalho estão próximos aos citados por Villas Boas (2001), que trabalhou com cordeiros desmamados aos 34 dias, e, em seguida, confinados para atingir o peso de abate, e obteve rendimentos de 45,69%, com idade média de abate de 73,22 dias. Entretanto, os cordeiros desmamados aos 62 dias de idade apresentaram rendimentos de carcaça de 50,4% e idade média de abate de 65 dias, valores próximos aos do presente estudo.

Neste trabalho, foram obtidos índices de 49,63% para rendimento médio de carcaça quente; 47,73% de rendimento médio de carcaça fria; e 55,45% de rendimento médio verdadeiro, semelhantes aos verificados por Almeida Júnior (2004), 51,18%; 49,74 e 53,69 respectivamente, substituindo 50 e 100% de grãos secos moídos de milho por silagem desse. Cidrão (2006) observou rendimento verdadeiro médio e de carcaça fria respectivamente 55,9% e 46,4%, valores próximos ao do presente estudo.

A perda ao resfriamento foi em média de 4,27%, próximo ao verificado por Cidrão (2006) 4,01%, valor superior ao encontrado por Neres et al. (2001), 2,96% para animais abatidos aos 28 kg de peso vivo, avaliando o processamento da ração (farelada x peletizada) e peso ao abate (26 x 28 kg) de cordeiros em *creep feeding*. Almeida Júnior (2004) obteve menor índice de perda ao resfriamento, 2,9%.

O rendimento verdadeiro médio de carcaça deste trabalho, 55,45%, foi próximo ao descrito por Cidrão (2006), e Almeida Júnior (2004). Zundt et al. (2003), ao trabalharem com cordeiros (1/2 Texel x 1/4 Bergamácia x 1/4 Corriedale), machos e fêmeas alimentados com diferentes níveis protéicos nas dietas, obtiveram valores de rendimento verdadeiro médio de carcaça de 54%, que são próximos aos deste trabalho.

Porém, o rendimento de carcaça do grupo genético Suffolk Dorper foi superior aos rendimentos médios deste dos outros grupos genéticos.

CONCLUSÃO

Os fenos não influenciaram as variáveis estudadas, podendo ser usada qualquer fonte de volumosos, dependendo da disponibilidade da região. O grupo genético Suffolk Dorper apresentou melhor rendimento verdadeiro de carcaça.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA JÚNIOR, G. A. et al. Desempenho, características de carcaça e resultado econômico de cordeiros criados em *creep feeding* com silagem de grãos úmidos de milho. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v. 33, n. 4, 2004.

BUENO, M. S. *Alimentação de ovinos criados intensivamente*: Instituto de Zootecnia de Nova Odessa. Disponível em: www.iz.sp.gov.br/centros/divzoo/textos/BUENO,%20M.S.20%20Alimentação%20de%20ovinos.doc. > Acesso em: 10 ago. 2005.

CIDRÃO, K. *Produção de cordeiros em regime de pasto, com suplementação mineral e protéica em cochos privados*. Marília: Universidade de Marília, 2006. 52p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Universidade de Marília, 2006.

FURUSHO-GARCIA, I. F.; PEREZ, J. R. O.; BONAGURIO, S. Desempenho de cordeiros Santa Inês puros e cruzas Santa Inês com Texel, Ile de France e Bergamácia. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 33, n. 6, p. 1591-1603, nov./dez. 2004.

GARCIA, C.A. *Níveis de energia na ração de cordeiros em creep feeding*. Botucatu-SP - Universidade Estadual Paulista, 2002. 60p. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista, 2002.

LEYMASTER, K. A. The crossbreed sire: experimental results of sheep. *Journal of Animal Science*, v.65, p. 110-116, 1987.

MACEDO, F. A. F.; SIQUEIRA, E. R.; MARTINS, E. N. Desempenho de cordeiros Corriedale puros e mestiços, terminados em pastagens e em confinamento. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.51, n.6, p. 583-587, 1999.

MIZUBUTI, I. Y. Propriedades químicas e cômputo químico dos aminoácidos da farinha e concentrado protéico de feijão guandu (*Cajanus cajan*). *Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos*. Curitiba, v.18, n.2, p. 237-248, jul./dez. 2000.

NERES, M. A.; GARCIA, C. A.; MONTEIRO, A. L. G. Níveis de feno de alfafa e forma física da ração no desempenho de cordeiros em *creep feeding*. *Revista Brasileira de Zootecnia*. v.30, n.3, p. 941-947, maio/jun.2001. Sup.1.

ORTIZ, J. S. et al. Efeito de diferentes níveis de proteína bruta na ração sobre o desempenho e as características de carcaça de cordeiros terminados em *creep feeding*. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, v. 34, n. 6, 2005.

SANTOS, L. E. et al. Ovinos e o capim aruana: a associação ideal. Rio de Janeiro, dez. 1998 (Artigo Técnico, 627) Rio de Janeiro, dez. 1998. Disponível em: <http://www.snagricultura.org.br/artitec_ovinos.htm> Acesso em: 12 jun. 2006.

SARRIA, P. Forrajes arbóreos en la alimentación de monogástricos. Depósito de documentos de la FAO. Disponível em: <<http://www.fao.org/DOCREP/006/Y4435/y4435s0j.htm>>> Acesso em: 6 mar. 2007.

SEIFFERT, N. F.; THIAGO, L. R. L. Legumineira-cultura forrageira para produção de proteína: Guandu (*Cajanus cajan*). Campo Grande, nov. 1983 (Circular técnica,13) Disponível em:<<http://www.cnpqg.embrapa.br/publicacoes/ct/ct13/02guandu.html>> Acesso em: 12 jun. 2006.

SILVA, P. C. de S.C. *Efeito da variação sazonal na produção de compostos ativos em Tithonia diversifolia (HEMSL) GRAY, utilizando ensaio com microrganismos*. 2204. 37 f. Universidade de São Paulo, Piracicaba, 37 p. Dissertação (Mestrado em Ciências)-Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" da Universidade de São Paulo, 2004.

SILVA SOBRINHO, A. G.; BATISTA, A. M. V.; SIQUEIRA, E. R. et al. *Nutrição de ovinos*. Jaboticabal: FUNEP, 1996. 258p.

STRIZKE, D. J.; QUITERMAN, J. V.; MCNEW, R. W. Transmitted effect of purebred versus crossbreed rams on rate and variability of lamb growth. *Journal of Animal Science*, v.58, p.1138-1143, 1984.

VILLAS BÔAS, A. S. Idade à desmama e manejo alimentar na produção de cordeiros superprecoces. Botucatu, SP: UNESP, 2001, 55p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2001.

ZUNDT, M.; MACEDO, F. A. F.; MARTINS, E. N. et al. Características de carcaça de cordeiros terminados em confinamento com dietas contendo diferentes níveis protéicos. *Ciência Rural*, v.33, n.3, p.565-571,

**CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS DA *BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA*,
“ALECRIM DO CAMPO OU VASSOURINHA” NATIVA DE MARÍLIA
– SP E REGIÃO E SUA IMPORTÂNCIA COMO FLORA APÍCOLA**

**BOTANY CHARACTERISTICS OF *BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA*.
“ROSEMARY FIELD” NATIVE FROM MARILIA-SP AND REGION
AND THE IMPORTANCE AS BEE FLORA**

Cassia Fernanda Domingues BASSAN¹; Arthur SACCARDI²

*1 Docente e orientador do curso de Zootecnia da UNIMAR- Marília-SP
cfbassan@unimar.br*

2 Discente do curso de Zootecnia da UNIMAR- Marília-SP

Resumo

O presente trabalho analisou as características do *Baccharis dracunculifolia*, uma espécie que foi erradicada de muitas regiões devido ao seu caráter invasor em outras culturas. Na apicultura, esta espécie de planta dá origem a um mel e própolis de excelente qualidade, além de contribuir para o equilíbrio das populações de plantas e animais que vivem em ecossistemas naturais. Este trabalho objetivou estudar as características botânicas da *B. dracunculifolia*, que faz parte da flora apícola nativa da região de Marília-SP.

Palavras-chave: Alecrim-do-campo. *Baccharis dracunculifolia*. Flora apícola.

Abstract

This study analyzed the characteristics of *Baccharis dracunculifolia*, a species that has been eradicated from many areas due to its invasive nature in other cultures. Beekeeping in this plant species gives rise to a honey and propolis of excellent quality, and contributes to population balance of plants and animals living in natural ecosystems. This study investigated the botanical characteristics of *B. dracunculifolia* part of bee native flora in Marília-SP region.

Key words: *Baccharis dracunculifolia*. Beekeeping. Native flora.

INTRODUÇÃO

Pertencente a família *Asteracea* o Alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*), também conhecido por vassourinha devido a seu uso na produção de vassouras, é nativo da América do sul e apresenta grande ocorrência no Brasil, principalmente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. Possui aproximadamente 500 espécies distribuídas, principalmente, entre as regiões sudoeste a sul do Brasil, estendendo-se ainda até a Argentina, Paraguai, Uruguai e Bolívia, onde foi considerada uma planta invasora de pastagens nativas e erradicada de muitas regiões.

De acordo com Espinar (1973), a espécie é conhecida vulgarmente como “alecrim-do-campo”, “alecrim-de-vassoura”, “carqueja”, “chilca”, “cilca”, “erva-de-são-joão-maria”, “suncho”, “thola”, “vassoureira”, “vassourinha”. É utilizada popularmente para combater distúrbios gástricos, cansaço físico, inapetência, afecções febris e debilidade orgânica (SILVA, 2010).

DESCRIÇÃO TAXONÔMICA

Reino: *Plantae*; Divisão: *Magnoliophyta*; Classe: *Magnoliopsida*; Ordem: *Asterales*; Família: *Asteraceae*; Gênero: *Baccharis*; Espécie: *B. dracunculifolia*

MORFOLOGIA

As folhas são simples, inteiras, alternas, lanceoladas, sésseis, uninérveas, verdes e membranáceas. Medem de 1 a 2 cm de comprimento e de 3 a 4 mm de largura. Possuem epiderme uniestratificada com cutícula estriada. Formato lanceolado, ápice agudo, base atenuada e nervura mediana aparente na face abaxial. O caule apresenta aspecto lenhoso e mede até aproximadamente 2 m de altura e 5 cm de diâmetro.



Figura 1 - Foto do Alecrim-do-Campo.

INFLORESCÊNCIA E FLORADA

É uma planta dióica com as inflorescências masculinas e femininas. A espécie compõe-se de arbustos perenes (BARROSO, 1976) e a floração ocorre no fim da estação chuvosa, apresentando um pico no mês de novembro (ESPÍRITO SANT; FERNANDES, 1998). *B. dracunculifolia* apresenta características próprias de plantas invasoras e colonizadoras por produzir um grande número de aquênios (KLEIN; FELIPPE, 1992; HARPER et al., 1970) e uma alta capacidade de crescimento natural. Essa espécie ocorre frequentemente em áreas não cultivadas e pastagens. (GW FERNANDES, obs. pessoal).

PRÓPOLIS

A própolis é uma resina coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera* de diversas partes das plantas como gemas vegetativas, gemas florais e exsudados resinosos (GHISALBERTI, 1979). As abelhas protegem sua colmeia através de um complexo de resinas e bálsamos, denominado de própolis, que é considerado, pelos cientistas, o mais poderoso antibiótico natural, impedindo assim a proliferação de doenças dentro da colmeia causados por microorganismos (bactérias, vírus e fungos). Existe um tipo diferenciado de própolis chamado de “própolis verde”, produzido pelas abelhas a partir da resina da *B. dracunculifolia*. A própolis também é utilizada para vedar as frestas da colmeia, além de evitar infecções e certas doenças entre as abelhas. Criadores perceberam que colmeias que produzem a própolis verde são muito mais saudáveis.

No Japão, a própolis movimentou um mercado da ordem de setecentos milhões de dólares ao ano (NASCIMENTO, 2005).

A sua análise química é muito dificultada devido ao fato de se tratar de uma mistura de produtos que varia de acordo com a flora de cada região e da época do ano.

PRINCÍPIO ATIVO

A forma de infusão de suas folhas é empregada para problemas hepáticos, disfunções estomacais e como anti-inflamatório. As literaturas relatam o uso medicinal e religioso do “alecrim-do-campo”, comercializado em mercados e feiras livres no Rio de Janeiro (AZEVEDO; SILVA (2006), assim como a utilização das folhas para a cura de feridas (FREISE, 1933 apud FENNER et al. 2006) e o uso dos ramos, em decocto, como antifebril (RODRIGUES; CARVALHO, 2001).

Segundo Menezes (2005) há atividade anti-inflamatória do extrato aquoso dessa planta, utilizando o modelo de pleurisia induzida por zimozan em camundongos. Os resultados indicaram que o extrato bruto aquoso de *B. dracunculifolia* possui

atividade anti-inflamatória e que é mais potente quando administrado, concomitantemente, ao estímulo da inflamação.

Leitão et al. (2004) utilizaram o extrato da folha de *B. dracunculifolia* e o extrato verde da própolis. Ambos os extratos produziram efeito bacteriostático em culturas de *Streptococcus mutans* na concentração de 0.40 mg/mL. Os resultados demonstram que o extrato da folha de *B. dracunculifolia* e os extratos verdes da própolis têm efeitos inibitórios similares nos fatores cariogênicos de *S. mutans*, e nos permite sugerir que as folhas de *B. dracunculifolia* podem ser uma potencial fonte de produtos farmacêuticos empregados para essa finalidade.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que espécies como o *Baccharis dracunculifolia* nativas da região de Marília-SP são de extrema importância na apicultura, pois, por meio desses arbustos perenes, as abelhas são capazes de produzir a própolis verde e, provavelmente, um mel de qualidade, que pode também apresentar efeitos fitoterápicos, cuja eficácia, porém, deverá ser ainda objeto de estudo. Para os apicultores, essa espécie de planta pode proporcionar uma colmeia com maior número de abelhas saudáveis, produzindo mais mel.

REFERÊNCIAS

- ALENCAR, S. M. et al. Composição química de *Baccharis dracunculifolia*, fonte botânica das própolis dos estados de São Paulo e Minas Gerais. *Ciência Rural*. 35:4. 909-915, 2005.
- AZEVEDO, S. K. S. DE; SILVA, I. M. Plantas medicinais e de uso religioso comercializadas em mercados e feiras livres no Rio de Janeiro, RJ, Brasil. *Acta bot. bras.* n.20 v.1, p. 185-194. 2006.
- ESPINAR, L. A. *Bol. Acad. Nac. Ciênc.* n.50, p. 176-305. 1973.
- FENNER, R. et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, p.3. 2006.
- FREISE, F.W. 1933. Plantas medicinais brasileiras. *Boletim de Agricultura*. 34. 252-494.
- GHISALBERTI, E. L. *Própolis: a review*. Bee World, Cardiff, v.60, n.2, p.59-84, 1979.
- LEITÃO, D. P. et al. Comparative evaluation of in-vitro effects of Brazilian green própolis and *Baccharis dracunculifolia* extracts on cariogenic factors of *Streptococcus mutans*. *Biol. Pharm. Bull.* n. 27, ano 11, p.1834-9. 2004.
- MENEZES, H. Avaliação da atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae). In: 18 *RAIB. São Paulo. Arquivos do Instituto Biológico*. São Paulo: Instituto Biológico, v. 72. p. 33-33. 2005.
- MORS, W. B.; RIZZINI, C. T.; PEREIRA, N. A. Medicinal plants of Brazil, *Reference Publications*, Michigan. 2002.
- NASCIMENTO, A. V. J. Própolis verde: produção, mercado, tendências e padronização. *Primeiro Seminário Apícola sobre Própolis Verde*. Muzambinho, Brasil. 2005.
- RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na

região do alto Rio Grande-Minas Gerais. *Ciênc. Agrotec.*, n.25, v.1, p.102-123. 2001.

TAKEDA, I. J. M.; FARAGO, P. V. *Vegetação do parque estadual de Vila Velha*: Guia de campo, Curitiba: Serzegraf, p 38-43. 2001.

GARCIA, R. C. ; CURTI, M.; LOHMANN, T.R.; PIRES, B.G.; CAMARGO, S.C. BRIE, F.M.; LOPES, M.T.R.; CAMARGO, R.C.R.; VILELA, S.L.O. Produção de mel. 2005. Disponível em: www.cpamn.embrapa.br/sistemasdeproducao acesso em: 2 set.2005.

WIKIPÉDIA – A ENCICLOPÉDIA LIVRE – MEL. Disponível em: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Mel>. Acesso em: 28 mar. 2010.

NORMAS PARA A SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS
À REVISTA UNIMAR CIÊNCIAS

POLÍTICA EDITORIAL

A revista UNIMAR Ciências é uma publicação da Universidade de Marília-UNIMAR aberta a pesquisadores de quaisquer instituições e destinada à divulgação de artigos originais que contribuam de modo significativo para o desenvolvimento científico nas áreas de Ciências Médicas, Biológicas e Agrárias.

Os artigos poderão ser submetidos na forma de **Trabalho Original, Artigo de Revisão, Registro de Caso e Ponto de Vista**. O artigo não pode ter sido publicado ou se encontrar sob consideração para a publicação em nenhum outro periódico. Quando apropriado, deve-se anexar parecer do Comitê de Ética em Experimentação da unidade de origem do autor principal, indicando a aprovação do protocolo experimental. Serão aceitos artigos em português ou inglês. A decisão sobre a aceitação para a publicação é de responsabilidade do Editor-chefe e é baseada nas recomendações do Conselho Editorial e dos revisores *ad hoc*. Artigos contendo apenas resultados preliminares ou que representem mera corroboração de conhecimentos solidamente estabelecidos não serão aceitos. As opiniões e conceitos contidos nos trabalhos são de exclusiva responsabilidade do(s) autor(es).

Informações Gerais

Os artigos e todas as demais correspondências deverão ser encaminhadas à:

Revista UNIMAR Ciências

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação

Av. Higyno Muzzi Filho, 1001

17525-902 - Marília - SP

Fone/Fax: (14) 2105-4066 - 2105-4065

e-mail: pos.agrarias@unimar.br Formatação

Os artigos deverão ser enviados para apreciação em três vias impressas em papel tamanho A4, com texto completamente legível digitado em espaçamento um e meio, margens de 2,5 cm e letra Times New Roman (corpo 12), acompanhados de uma cópia em cd², gravada em formato.doc. Deverão apresentar também uma folha de rosto com as seguintes informações: título do artigo; nome completo dos autores; endereço para onde devem ser enviadas correspondências (sugere-se o endereço profissional do autor principal), incluindo telefone, fax e e-mail; área de conhecimento (e subárea quando julgar-se necessário) do artigo e, se assim desejarem os autores, uma lista, contendo endereço, telefone e e-mail para contato, de três pesquisadores que podem atuar como revisores *ad hoc*; título corrente (um título curto, com no máximo 60 letras e espaços, o qual será utilizado como cabeçalho em algumas páginas do texto); indicação da(s) instituição(ões) e/ou agência(s) de fomento que financiaram o desenvolvimento do trabalho; indicação se o manuscrito é um Trabalho Original, Artigo de Revisão ou Relato de Caso.

Os trabalhos originais deverão ser divididos nas seguintes seções: Título, Resumo e Abstract (com suas respectivas palavras-chave e key-words), Introdução, Material e Método, Resultados, Discussão, Conclusão, Referências Bibliográficas e Agradecimentos (quando necessário). Os Artigos de Revisão e os Registros de Caso deverão conter Título, Resumo e Abstract (com suas respectivas palavras-chave e key words) e uma divisão adequada de seções com título e, eventualmente subtítulos, à escolha do(s) autor(es).

Título. Deverá ser conciso e indicativo do conteúdo do trabalho, sendo necessária sua apresentação em português e inglês. Deve estar acompanhado do nome dos autores com a respectiva indicação das instituições às quais pertencem.

Resumo e Abstract. Deverão apresentar de modo claro o problema, a abordagem experimental (quando for o caso), os resultados quantitativos e/ou qualitativos (quando for o caso) e as principais conclusões. Abreviações não definidas anteriormente e notas de rodapé devem ser evitadas. Citações, quando absolutamente indispensáveis, podem ser utilizadas e a referência completa deve ser indicada no próprio corpo do resumo e abstract.

Palavras-chave e Key words. Em número máximo de seis, deverão ser citadas logo após o resumo e abstract, respectivamente.

Introdução. Deverá conter o objetivo do trabalho, a sua justificativa e a relação com outros trabalhos da área. Uma extensa revisão da literatura não é recomendada.

Material e Método. Deverá reunir informações sobre o método e técnicas utilizados que permitam a avaliação da sua adequação ao objetivo proposto e a replicação por outros pesquisadores.

Resultados. Deverão ser apresentados de modo claro e conciso. Elementos gráficos (gráficos, tabelas e fotos) poderão ser utilizados, porém devem conter apenas os resultados fundamentais, evitando-se dados supérfluos.

Sugere-se expressar dados complexos por meio de gráficos, em substituição a tabelas extensas. Gráficos e fotos deverão ser classificados indistintamente como “Figuras” e, assim como as Tabelas, deverão ser identificados com algarismos arábicos. Estes elementos gráficos deverão ser impressos, devidamente numerados e sem legendas, em folhas individuais (um único elemento gráfico por folha) após as referências bibliográficas. A posição de inserção de cada elemento gráfico deve ser indicada em destaque no corpo do texto. As respectivas legendas deverão estar impressas em folha à parte e deverão ser construídas de forma a tornar o gráfico ou a tabela inteligível independentemente do texto do artigo. Uma cópia magnética (CD-ROM) dos arquivos contendo os elementos gráficos, com a respectiva indicação do programa utilizado para a sua construção, deve ser encaminhada. Atenção especial deve ser dada à padronização da formatação dos elementos gráficos (tipo e corpo das letras, cores, etc.). As figuras contendo fotos devem ser impressas em papel especial de alta qualidade e as fotos originais devem ser anexadas ou encaminhadas os arquivos em CD-ROM.

Discussão. Deverá conter a interpretação dos resultados e a sua relação com o conhecimento existente. Informações contidas em qualquer outro local no texto podem ser citadas, mas não repetidas detalhadamente. Não devem ser introduzidos novos dados experimentais no corpo da Discussão.

Conclusão. Deverá restringir-se a assertivas que possam ser sustentadas pelos dados apresentados no trabalho.

Agradecimentos. Deverão ser breves e restritos a pessoas do suporte técnico, outros pesquisadores e instituições que deram suporte ao trabalho, excetuando-se aquelas citadas na folha de rosto.

Citações bibliográficas no corpo do texto. Os autores listados nas referências bibliográficas deverão ser citados no texto em letras maiúsculas, quando estiverem entre parênteses, ou minúsculas, quando constituírem parte integrante da estrutura da sintática da oração, sempre seguidos do ano de publicação do artigo. Citações com três ou mais autores devem conter apenas o nome do primeiro autor seguido da expressão et al. Ex.:

“Sabe-se, porém, que o uso excessivo de fertilizantes nitrogenados, independentemente de serem orgânicos ou minerais, leva ao acúmulo de nitrato nas hortaliças (PEREIRA et al., 1989; RICI, 1993).”

“Essa perspectiva de coleta de dados está embasada em estudos feitos por Schneider & Sturn (1987), que concluíram serem necessárias poucas amostras aleatórias simples para generalizar algo em estudo.”

Referências bibliográficas. Devem ser informados: nome do autor, título do artigo, nome completo do periódico (sem abreviação), volume, fascículo, páginas e ano de publicação. Para referências extraídas de livros incluir nome do editor ou organizador, nome completo da obra, editora e cidade. Anais de encontros científicos devem conter o título do encontro, edição e cidade. Nas dissertações e teses explicitar o nome da instituição que abriga o programa de Pós-Graduação, cidade e número de páginas.

Exemplos:

DALECK, C. R.; DALECK, C. L. M.; PADILHA FILHO, J.G.; ALESSI, A. C.; COSTA NETO, J.M. Substituição de um retalho diafragmático de cão por peritônio de bovino conservado em glicerina: estudo experimental. *Ars veterinário*, v. 4, n. 1, p. 53-61, 1988.

ALFIERI JR, F.; MIES, S. Transplante de órgãos: bases fisiopatológicas e técnicas. In: GOFFI, F. S. *Técnicas cirúrgicas*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 158-169.

PEREIRA, A. R.; PIO, R.; JUNQUEIRA, K. P.; PIO, L. A. S.; RAMOS, J. D. Perfil do consumidor de frutas e hortaliças nos municípios de Lavras e Perdões–MG. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFLA-CICESAL, 14., Lavras. In: *Anais...* Lavras: UFLA, p. 81, 2001.

RICI, M. S. F. *Crescimento e teores de nutrientes em cultivares de alface (Lactuca sativa L.) adubados com vermicomposto*. 101f. Tese (Doutorado em ...), Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1993.

SARRIA, P. *Forrajes arbóreos en la alimentación de monogástricos*. Depósito de documentos de la FAO. Disponível em: <<http://www.fao.org/DOCREP/006/Y4435/y4435s0j.htm>> Acesso em: 6 mar. 2007.

Artigos aceitos para publicação podem ser citados, desde que acompanhados com a indicação “no prelo” tanto no corpo do texto quanto nas referências bibliográficas. Citações sobre dados não publicados podem ser introduzidas no corpo do texto acompanhadas das indicações “dados não publicados”, “artigo submetido à apreciação” ou “comunicação pessoal”.

