



Efeitos do dipropionato de imidocarb no metabolismo de eqüinos com Babesiose crônica

HARTWIG, Felipe Pires¹; TORRES, Aníbal Janczak²; NIZOLI, Leandro Quintana²; CORREA, Márcia Nunes³; SILVA, Sergio Silva³; NOGUEIRA, Carlos Eduardo Wayne³

¹Graduando Medicina Veterinária – UFPel

²M.V. Pós-graduação – Medicina Veterinária - UFPel

³M.V. Dr. Prof. Medicina Veterinária - UFPel
felipe_hartwig@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A babesiose eqüina é uma doença causada pelos protozoários *Babesia equi* (*Theileria equi*) e *Babesia caballi*, os quais são transmitidos pelo carrapato. A doença possui melhor prognóstico quando diagnosticada e tratada na fase aguda, na fase crônica a eficácia do tratamento diminui. Cavalos que tem diagnóstico de babesiose crônica com repetidas reagudizações ou reinfecções são tratados com dipropionato de imidocarb.

Segundo Frerichs et al. (1973), a dose capaz de eliminar a parasitemia pela *Babesia equi* é a de 4mg/kg de imidocarb a cada 72 horas em quatro aplicações. De acordo com a Shering-Plough[®], a dose de 2,4mg/kg, é recomendada como babesicida na fase aguda da doença. No entanto, Ribas et al. (2004) demonstrou que a dose de 1,2 mg/kg de dipropionato de imidocarb é eficiente no controle à *Babesia equi* na fase aguda da doença, de forma menos tóxica.

Meyer et al. (2005) avaliaram em pôneis saudáveis, a dose de 2 e 4mg/kg, ambos a cada 72 horas, em quatro aplicações, observando alterações na hematologia, enzimas renais e hepáticas.

Considerando estes fatos, objetivou-se demonstrar os efeitos de diferentes doses de dipropionato de imidocarb nos eqüinos com Babesiose crônica mantidos com protocolo profilático, através de avaliações clínicas, hematológicas e bioquímicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados oito eqüinos sem raça definida, com peso médio de 439 kg, média de 9 anos, os quais trabalhavam 6 horas diárias, duas vezes semanais na patrulha da cidade. A alimentação consistia em pastejo diurno, juntamente com 3 kg de concentrado duas vezes ao dia e à noite eram estabulados. Os animais eram soropositivos para *Babesia (Theileria) equi*, diagnosticados através de imunofluorescência indireta e esfregaço sanguíneo. Era feito tratamento profilático com imidocarb na dose de 1,2mg/kg bimestralmente nos últimos 24 meses, de acordo com o protocolo de Ribas et al., (2004) e Nogueira et al. (2005).

Os oito eqüinos foram divididos em dois grupos, recebendo dipropionato de imidocarb a cada 72 horas, por via intramuscular, totalizando quatro aplicações. No grupo 1 a dose foi de 2mg/kg e no grupo 2, de 4mg/kg. Foi realizado exame clínico geral em todos os animais do experimento, antes da primeira aplicação do imidocarb e diariamente, do dia 0 ao dia 10 do experimento.

Foi coletada amostra sanguínea para hemograma e análise das enzimas hepáticas gama glutamiltransferase (GGT) e aspartato transaminase (AST). A colheita das amostras foi realizada antes da primeira aplicação do dipropionato de imidocarb e nos dias subseqüentes a cada aplicação, ou seja, nos dias 0, 1, 4, 7 e 10.

Na análise do perfil renal avaliou-se uréia e creatinina no soro e urina, bem como dosagem de cálcio urinário. A quantidade de creatinina, uréia e cálcio presente na urina foram avaliados antes da primeira aplicação e 24 horas após as aplicações de imidocarb, sendo realizada a urinálise nos dias 0, 1, 4, 7, 10.

As amostras de sangue e urina foram analisadas nos Laboratórios de Patologia Clínica do HCV-UFPel e Departamento de Bioquímica-UFPel e a Imunofluorescência Indireta realizada no Laboratório de Doenças Parasitárias-UFPel.

RESULTADOS e DISCUSSÃO

Na hematologia os animais demonstraram um incremento no número de hemáceas logo após a administração do imidocarb. Após a última aplicação, ocorreu diminuição de hemáceas nos dois grupos, já que não havia mais resposta esplênica compensatória. Resultados semelhantes aos encontrados por Hailat et al. (1997).

Na análise de GGT elevaram-se os níveis de GGT no grupo 1 após três aplicações do fármaco. No grupo 2, aumentou bastante o GGT após a última aplicação do medicamento. Nos dois grupos se observou níveis de GGT acima dos

valores fisiológicos. Como esta enzima demonstra dano hepático crônico, especula-se a possibilidade das aplicações de imidocarb ao longo de dois anos causar contínuos danos hepáticos.

Nos dois grupos os níveis de AST aumentaram do dia 0 para o 1, no dia 4 voltaram ao normal, baixaram significativamente no dia 7 e voltaram a subir no dia 10. O aumento desta enzima no plasma indica insuficiência hepática aguda e também pode estar associado a problemas musculares.

A uréia sangüínea aumentou em ambos os grupos após a primeira aplicação do imidocarb. Após a segunda dose, elevou-se a uréia sangüínea do grupo 1, já no grupo 2 esta concentração baixou significativamente. A uréia urinária diminuiu após a primeira aplicação, com pico negativo após a segunda aplicação de imidocarb. Após as outras duas administrações, os dois grupos retornaram para perto dos níveis iniciais de uréia na urina.

Após as duas primeiras aplicações do imidocarb a uréia diminuiu na urina e conseqüentemente aumentou no sangue, caracterizando uma tendência à azotemia. Após as duas últimas aplicações, a uréia aumentou na urina e diminuiu no sangue. Segundo Stockham e Scott (2002), a azotemia pode refletir um quadro de lesão pré-renal, renal ou pós-renal com lesão nos glomérulos. Adams (1981) concluiu que o imidocarb causa um aumento nos níveis de uréia no sangue, assim como o que foi encontrado no presente experimento nos dois grupos.

Na análise de creatinina no sangue, ocorreu diminuição considerável no grupo 2 após as três primeiras aplicações do imidocarb, elevando-se após a última. No grupo 1, a variação foi pequena, primeiro diminuindo e depois voltando aos valores iniciais.

A creatinina na urina teve uma tendência a elevar-se bastante após as três primeiras aplicações do imidocarb. Após a última aplicação, as concentrações se mantiveram em elevação. Meyer et al. (2005) não encontraram alterações significativas nas concentrações de uréia e creatinina no sangue dos seis pôneis tratados com imidocarb, porém puderam observar uma tendência a aumento de creatinina em dois animais, representando moderada azotemia. No trabalho de Hailat et al. (1997), não foi encontrado dano renal após o mesmo tratamento em cavalos atletas avaliados por histopatologia. Acreditando-se na possibilidade de um dano renal temporário enquanto o imidocarb é excretado.

Após a segunda aplicação do medicamento o cálcio na urina do grupo 1 diminuiu significativamente, enquanto do grupo 2 aumentou significativamente. Segundo Stockham e Scott (2002), a doença renal aguda ou crônica, causa um decréscimo no *clearance* renal de cálcio em eqüinos. Conclui-se que a dose de 4mg/kg apresentou um aumento da excreção do cálcio na urina pelo efeito hipercalcêmico do imidocarb.

Belloli et al. (2002) fizeram um estudo da farmacocinética do imidocarb em cavalos, concluindo que ocorre um pico de concentração sanguínea após a primeira hora de aplicação, um pico de concentração urinária após 36 horas e fecal em até 10 dias após. Esta eliminação fecal longa indica a eliminação biliar da droga, o que significa o armazenamento hepático. Como este fármaco demonstrou uma característica circulante muito rápida, concluiu-se que o fígado e o rim são os principais órgãos residuais do imidocarb, o que podemos observar no presente experimento através da avaliação do perfil renal e hepático.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a utilização de Imidocarb no protocolo profilático, 1,2mg/kg permite a utilização dos eqüinos em trabalho, sem reagudizações ou demonstração de parasitemia. A avaliação metabólica destes animais demonstra segurança no protocolo, toxicidade temporária no período de metabolização da droga e eliminação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, L.G. **Clinic pathological aspects of imidocarb dipropionate toxicity in horses.** *Research in Veterinary Science*, 31, 54-61. 1981.

BELLOLI, C., CRESCENZO, G., LAI, O., CAROFIGLIO, V., MARANG, O., ORMAS, P.. **Pharmacokinetics of imidocarb dipropionate in horses after intramuscular administration.** *Equine Veterinary Journal*, 34, 625-629. 2002.

FRERICHS, W.M., ALLEN P.C., HOLBROOK, A.A. **Equine piroplasmiasis (*Babesia equi*): therapeutic trials of imidocarb dihydrochloride in horses and donkeys.** *Veterinary Record*, 93, 73-75. 1973

HAILAT, N.Q. LAFI S.Q., AL-DARRAJI A.M., A1-ANI F.K.. **Equine babesiosis associated with strenuous exercise: clinical and pathological studies in Jordan.** *Veterinary Parasitology*, 69, 1-8. 1997.

MEYER, C. GUTHRIE, A. J., STEVENS, K.B.. **Clinical and clinic pathological changes in six healthy ponies following intramuscular administration of multiple doses of imidocarb dipropionate.** *Journal of the South African Veterinary Association*, 76(1), 26-32. 2005.

NOGUEIRA, C.E.W.; S. S. SILVA; L. Q. NIZOLI; L. M. RIBAS; L. P. A. N. ALBUQUERQUE. **Efeito quimioprolático do dipropionato de imidocarb* na prevenção da agudização de babesiose eqüina em cavalos portadores da infecção.** *A Hora Veterinária*, n. 146, julho/agosto, p.15-17, 2005

RIBAS, L.M., SILVA, S.S., NOGUEIRA, C.E.W., NIZOLI, L.Q., KRAUSE, L.. **Avaliação da eficácia terapêutica do dipropionato de imidocarb no tratamento de eqüinos durante infecção aguda por *Babesia equi*.** *A Hora Veterinária*. p. 137, 33-36. 2004.

STOCKHAM, S.L., SCOTT, M.A. *Veterinary Clinical Pathology*, 277-337. primeira edição. 2002