

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA SÉRICA DE ÉGUAS SUBMETIDAS A TRATAMENTO COM DOXICICLINA NO ÚLTIMO MÊS DE GESTAÇÃO E SEUS RESPECTIVOS POTROS NEONATOS

TATIANE LEITE ALMEIDA¹; FERNANDA TIMBÓ D'EL REY DANTAS²; LORENA SOARES FEIJÓ³; AUGUSTO LUIZ POSTAL DALCIN⁴; INARAÃ DIAS DA LUZ⁵; BRUNA DA ROSA CURCIO⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – tatianeleitealmeida@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – nandadelrey@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – feijo.lorena.s@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – augustopostal@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – inadiasmedvet@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A doxiciclina é uma tetraciclina de amplo espectro caracterizada por ter eficácia contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, clamídias, micoplasmas, rickettsias e alguns protozoários (CHOPRA; ROBERTS, 2001). É a classe antibacteriana mais utilizada na medicina veterinária, sendo rotineiramente empregada na produção animal (CASTILLO, 2012). Além da atividade antibacteriana, outras propriedades das tetraciclinas vêm sendo estudadas. Em menor ou maior grau, a depender do efeito estudado, as moléculas desta classe apresentam ação anti-inflamatória e de inibição da lipase, collagenase, apoptose e angiogênese, além de outras funções (CASTILLO, 2012). Em equinos, existem poucos estudos avaliando o uso de antibacterianos durante a gestação (MACPHERSON et al., 2012) e as informações são restritas sobre a utilização em éguas gestantes.

O objetivo do presente estudo foi avaliar parâmetros bioquímicos de éguas submetidas à administração de doxiciclina durante o último mês de gestação e de seus respectivos potros neonatos.

2. METODOLOGIA

Neste estudo foram utilizadas treze éguas mestiças crioulas híbridas do plantel do Centro de Ensino e Experimentação em Equinocultura da Palma (CEEPP/UFPEL), das quais sete receberam doxiciclina composta na dose de 10 mg/kg a cada 12 horas, por via oral, dos 320 dias até o parto e seis integraram o grupo controle.

Para avaliação bioquímica foram realizadas coletas de sangue em tubos sem anticoagulante (soro) nos momentos: 0 (antes da primeira administração de doxiciclina), 7 e 14 dias após a primeira aplicação do medicamento e 7 dias após o parto nas éguas. Nos potros as coletas foram realizadas nos momentos: 0h (imediatamente após o parto), 24h, 48h, 72h e 7 dias após o parto. As amostras foram centrifugadas a 10000RPM por 10 minutos e o soro foi armazenado a -20°C para posterior análise bioquímica.

Foram dosadas as enzimas aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamil transferase (GGT) e os metabólitos creatinina, ureia, bilirrubinas direta, indireta e total, as quais foram analisadas em segundo momento por espectrofotometria no analisador bioquímico automático Labmax Plenno (Labtest, Belo Horizonte, Brasil). Para análise estatística utilizou-se o programa Statistix 10.0, onde as

variáveis bioquímicas foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e apresentados os resultados por média \pm erro padrão da média. Os dados referentes aos potros foram comparados através da análise de variância (ANOVA) e teste de Tukey. A significância foi estabelecida em $P < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em média, as éguas do grupo doxícilina, receberam 15 ± 2 dias de doxícilina (mínimo: 9 dias e máximo: 23 dias), tais animais não apresentaram alterações nos exames físicos diários, tendo os parâmetros de acordo com os valores fisiológicos esperados (AOKI; ISHII, 2012), assim como não foram observadas alterações nos exames bioquímicos (Tabela 1). O único metabólito alterado foi a creatinina, onde houve diminuição dos valores sete dias após o parto, quando comparadas aos outros momentos de coletas. Em diferentes estudos foram encontrados resultados semelhantes em éguas saudáveis, podendo ser justificada pelo aumento da creatinina pela unidade feto-placentária, em momentos que antecedem o parto (HURA et al., 2017). Vale ressaltar que os valores encontrados estão dentro do fisiológico esperados para a espécie ($1,2 - 1,9$ mg/Dl) de acordo com KANEKO et al., (2008).

Tabela 1. Média \pm EP dos valores das enzimas hepáticas e renais de éguas com 320, 327 e 334 dias de gestação e 7 dias pós-parto.

Bioquímica sérica	Tempo Gestacional			Pós parto 7 dias n =6
	320 dias n=7	327 dias n= 6	334 dias n=4	
Creatinina (mg/dL)	1,36 \pm 0,08	1,55 \pm 0,08	1,58 \pm 0,10	0,97 \pm 0,09
Ureia (mg/dL)	49 \pm 2	47 \pm 2	45 \pm 3	42 \pm 2
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,64 \pm 0,07	0,74 \pm 0,08	0,74 \pm 0,09	0,59 \pm 0,08
Bilirrubina indireta (mg/dL)	0,83 \pm 0,14	0,90 \pm 0,16	1,08 \pm 0,19	0,54 \pm 0,16
Bilirrubina total (mg/dL)	1,47 \pm 0,20	1,64 \pm 0,22	1,82 \pm 0,26	1,13 \pm 0,22
GGT (U/L)	17 \pm 1	14 \pm 1	13 \pm 1	16 \pm 1
AST (U/L)	235 \pm 10	237 \pm 11	246 \pm 14	277 \pm 11

EP: erro padrão da média.

Os potros, quando avaliados nos exames físicos diários, não apresentaram sinais clínicos sugestivos de toxicidade à doxícilina, como diarreia ou icterícia, por exemplo. Nas avaliações bioquímicas não foram observadas diferenças significativas entre potros do grupo controle e tratados (Tabelas 2 e 3), os valores encontrados estão de acordo com os esperados para a espécie segundo AOKI; ISHII, (2012).

Observou-se uma diminuição nos níveis de creatinina nos primeiros dias de vida dos neonatos, como descrito por AOKI; ISHII, (2012). O nível decrescente de creatinina no momento do nascimento até as primeiras 24 horas de vida sugere que o neonato urinou nas primeiras horas de vida, e é esperado que o valor reduza na primeira semana. Sendo assim, quando dosado tal metabólito, os

níveis séricos podem apresentar-se aumentados neste período inicial mesmo que o potro não apresente anormalidades (AOKI; ISHII, 2012).

Também foi observado o aumento, em ambos os grupos, de GGT e AST, como também já descrito por AOKI; ISHII, (2012). Embora o aumento sérico da GGT ainda não esteja bem elucidado, pressupõe-se que o aumento de GGT após o nascimento esteja associado ao metabolismo hepático (AOKI; ISHII, 2012).

Tabela 2. Média \pm EP dos valores das enzimas hepáticas e renais dos potros do grupo controle, nas primeiras 72 horas de vida e aos 7 dias após o nascimento.

Bioquímica sérica	Nascimento	24h	48h	72h	7 dias
Creatinina (mg/dL)	2,42 \pm 0,35	1,18 \pm 0,20	0,95 \pm 0,01	0,94 \pm 0,13	0,83 \pm 0,10
Ureia (mg/dL)	41 \pm 1,61	26 \pm 1,61	21 \pm 1,61	16 \pm 1,61	17 \pm 1,61
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,68 \pm 0,12	0,80 \pm 0,12	1,12 \pm 0,12	1,32 \pm 0,12	1,26 \pm 0,12
Bilirrubina indireta (mg/dL)	3,31 \pm 0,31	4,10 \pm 0,31	3,24 \pm 0,31	3,08 \pm 0,31	2,17 \pm 0,31
Bilirrubina total (mg/dL)	3,99 \pm 0,30	4,89 \pm 0,30	4,36 \pm 0,30	4,40 \pm 0,30	3,43 \pm 0,30
GGT (U/L)	29 \pm 6,65	41 \pm 6,65	49 \pm 6,65	64 \pm 6,65	82 \pm 6,65
AST (U/L)	122 \pm 9,17	183 \pm 9,17	203 \pm 9,17	230 \pm 9,17	276 \pm 9,17

EP: erro padrão da média.

Tabela 3. Média \pm EP dos valores das enzimas hepáticas e renais dos potros nascidos de éguas submetidas ao tratamento com Doxíciclina, nas primeiras 72 horas de vida e aos 7 dias após o nascimento.

Bioquímica sérica	Nascimento	24h	48h	72h	7 dias
Creatinina (mg/dL)	3,12 \pm 0,13	1,22 \pm 0,23	0,66 \pm 0,08	0,65 \pm 0,25	0,71 \pm 0,12
Ureia (mg/dL)	44 \pm 1,49	31 \pm 1,49	27 \pm 1,49	18 \pm 1,49	13 \pm 1,49
Bilirrubina direta (mg/dL)	0,44 \pm 0,12	0,58 \pm 0,12	0,77 \pm 0,12	1,24 \pm 0,12	0,93 \pm 0,12
Bilirrubina indireta (mg/dL)	3,54 \pm 0,29	4,53 \pm 0,29	3,76 \pm 0,29	3,01 \pm 0,29	2,42 \pm 0,29
Bilirrubina total (mg/dL)	3,98 \pm 0,28	5,11 \pm 0,28	4,53 \pm 0,28	4,24 \pm 0,28	3,34 \pm 0,28
GGT (U/L)	18 \pm 6,15	27 \pm 6,15	28 \pm 6,15	33 \pm 6,15	50 \pm 6,15
AST (U/L)	89 \pm 8,49	162 \pm 8,49	178 \pm 8,49	204 \pm 8,49	270 \pm 8,49

EP: erro padrão da média.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, a doxiciclina quando administrada em éguas gestantes não resultou em alterações clínicas nas éguas nem em seus respectivos potros, assim como não promoveu alterações no perfil bioquímico desses animais.

Agradecimentos: Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Pelotas, Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do CNPq/UFPeL.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AOKI, T.; ISHII, M. Hematological and biochemical profiles in peripartum mares and neonatal foals (heavy draft horse). **Journal of Equine Veterinary Science**, 32(3), 170-176, 2012.

CASTILLO, J.R.E. del. Tetracyclines. In: GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J.F.; DOWLING, P.M. Antimicrobial therapy in veterinary medicine. **Hoboken: WileyBlackwell**. Cap. 15, p. 257-268, 2012.

CHOPRA, I.; ROBERTS, M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 65, n. 2, p. 232-260, 2001.

HURA, V.; NOVOTNÝ, F.; VALOCKÝ, I.; BOLDIŽÁR, M.; BÍLEK, J.; HORŇÁKOVÁ, P.; VILHANOVÁ, Z.; HORŇÁK, S.; PETROVIČ, V. Changes of biochemical environment and body weight in healthy periparturient Lipizzan mares. **Acta Veterinaria Brno**, v.86, p.67-74, 2017.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. Clinical Biochemistry Of Domestic Animals. San Diego: **Academic Press** Inc, 2008.

MACPHERSON, M.L.; GIGUERE, S.; HATZEL, J.N. et al. Disposition of desfuroylceftiofur acetamide in serum, placental tissue, fetal fluids, and fetal tissues after administration of ceftiofur crystalline free acid (CCFA) to pony mares with placentitis. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.36, n.1, p.59-67, 2012.