

# EFEITOS DA OXITETRACICLINA NA RECOMPOSIÇÃO DO HEMATÓCRITO DE VACAS LEITEIRAS DURANTE SURTO DE ANAPLASMOSE BOVINA

MARCELO M. GOTZE<sup>1</sup>; LEANDRO Q. NIZOLI<sup>1</sup>; SERGIO S. SILVA<sup>2</sup>

**ABSTRACT:-** GOTZE, M.M.; NIZOLI, L.Q.; SILVA, S.S. [Effects of the oxitetracycline in the increase of the packed cell volume of cows milk jugs during outbreak of bovine anaplasmosis]. Efeitos da oxitetraciclina na recomposição do hematócrito de vacas leiteiras durante surto de anaplasmoze bovina. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 17, supl.1, p. 92-95, 2008. Centro de Biotecnologia, Universidade Federal de Pelotas, CP 354, Pelotas, RS 96010-900, Brasil. E-mail: mmgotze@yahoo.com.br

This research was performed to study the effects of oxytetracycline L.A., in unique dose, in the reconstitution of the packed cell volume (PCV) from animals clinically affected by anaplasmosis. Were utilized 152 Holstein Frisian Cows, of first lactation with age group varying between three and four years old. The animals were classified according to the presence of *Anaplasma marginale* in the circulation and percentage of PCV as: chronic infection (PCV $\geq$ 24%) and clinical (PCV<23%) constituting groups of 117 and 35, respectively. The animals with clinical infection were treated when detected the parasite by microscopy examination in stained thin blood smears and when the PCV were less than 24%; the animals with chronic infection were not treated and maintained like group control of the infection. All treated animals with 20mg.Kg<sup>-1</sup> of oxytetracycline showed recuperation increasing for levels close to the physiological parameters. The animals considered with PCV normal for the category, in the day 0, were not treated and had tendency to the fall. The results reveal the activity of the oxytetracycline in the recuperation of clinical cases with anemia by bovine anaplasmosis.

**KEY WORDS:** *Anaplasma marginale*, Anaplasmosis, bovines.

## RESUMO

Com o presente estudo, demonstraram-se os efeitos do uso de oxitetraciclina L.A., em dose única, na reconstituição do hematócrito e da produção leiteira de animais clinicamente afetados pela TPB. Foram utilizadas 152 vacas da raça Holandesa, de primeira lactação, com faixa etária variando entre três e quatro anos. Os animais foram classificados de acordo com a presença de *Anaplasma marginale* na circulação e percentual de hematócrito, como infecção crônica (PCV $\geq$ 24%) e clínica (PCV<23%), constituindo grupos de 117 e 35 respectivamente. Os animais com infecções clínicas foram tratados, os animais com infecção crônica não foram tratados e mantidos como grupo controle da infecção. Todos os animais que apresentavam PCV $\geq$ 23%, quando medicados com a droga, demonstraram recuperação para níveis próximos dos parâmetros fisiológicos. Por outro lado, os animais conside-

rados com hematócritos normais para a categoria, com PCV $\geq$ 24% no dia 0, não foram medicados e tiveram tendência à queda. Os resultados revelam a atividade da oxitetraciclina na recuperação de casos clínicos que cursam com anemia por anaplasmoze bovina. Por outro lado, os animais expostos ao risco e não medicados apresentaram tendência a contrair a infecção, revelando quedas variáveis nos valores do PCV.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Anaplasma marginale*, anaplasmoze bovina, bovinos.

## INTRODUÇÃO

A pecuária leiteira tem grande importância sócioeconômica por manter o homem no campo, além de gerar empregos diretos e indiretos relacionados às indústrias beneficiadoras de leite, possibilitando desenvolvimento regional em diferentes Estados brasileiros (GOMES, 2002). Nesse contexto, a sanidade animal exerce um papel fundamental, pois a presença de enfermidades pode comprometer a lucratividade da produção, inviabilizando a atividade.

<sup>1</sup> Centro de Biotecnologia, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), CP 354, Pelotas, RS 96010-900, Brasil. E-mail: mmgotze@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Departamento de Veterinária Preventiva, Faculdade de Veterinária, UFPel, Pelotas, RS.

Dentre as principais enfermidades que acometem bovinos de leite, destaca-se o complexo tristeza parasitária bovina (TPB), que apresenta uma alta morbidade e mortalidade. A enfermidade é transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, que é responsável pela inoculação dos agentes *Anaplasma marginale*, *Babesia bovis* e *Babesia bigemina* na corrente circulatória dos animais (MADRUGA et al., 1986; SPÄTH; MANGOLD, 1986; SOLARI et al., 1992).

A anaplasmosse é responsável pela maioria das mortes do complexo TPB. Inicia-se com a introdução nos eritrócitos por um processo de endocitose (LEAL et al., 2000), promovendo sua destruição durante crises de parasitemia. O quadro determina um estado anemiante progressivo e prolongado, causando drástica queda na produção (GONZALES, 1995).

A detecção da anaplasmosse é de fundamental importância para controlar o movimento de animais de regiões livres da doença para regiões endêmicas. O exame direto de lâminas coradas com Giemsa e visualizadas em microscópio óptico pode ser usado para confirmar fases agudas da anaplasmosse (AGUIRRE et al., 1988), constituindo-se o exame de hematócrito num meio auxiliar de diagnóstico de alta praticidade e baixo custo na detecção de quadros de anemia (IICA, 1987).

Nos surtos de anaplasmosse, os prejuízos são tanto pela baixa produção de leite quanto pelos gastos de tratamentos com drogas anaplasmicidas e reconstituintes (BARBET, 1995), que obrigam o descarte do leite produzido durante o período de carência dos produtos (BRITO, 2000).

O tratamento químico permite a recuperação clínica dos animais, embora possa manter o estado de portador, com parasitemias muito baixas ou indetectáveis pelo exame direto por microscopia. Dentre as drogas indicadas para o tratamento da anaplasmosse, as tetraciclina são consideradas de eleição, pela ação rápida e considerável efeito residual (CLARCK; DOWLING, 2003).

O objetivo deste trabalho foi demonstrar os efeitos do uso da oxitetraciclina L.A. como anaplasmicida e na reconstituição do hematócrito e da produção leiteira de animais clinicamente afetados pela anaplasmosse bovina.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Local de execução

Foi selecionada uma propriedade leiteira inserida nas coordenadas, latitude 31°44' S, longitude 52°31' W, considerada zona endêmica dos agentes da TPB (GONZALES, 1995). As vacas importadas do Uruguai estavam em período de quarentenário já na propriedade de destino, situada no município de Capão do Leão, zona Sul do Estado do Rio Grande do Sul, considerada zona endêmica para anaplasmosse.

Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Doenças Parasitárias, Faculdade de Veterinária-UFPel.

### Animais

Foram acompanhadas 152 vacas da raça Holandesa no início de lactação, durante um surto de anaplasmosse. Os animais apresentavam idades compreendidas entre 3 e 4 anos, na

primeira lactação, e eram provindos de importação do Uruguai. A região de origem é considerada livre do carrapato *Boophilus microplus*, localizada ao Sul do paralelo 34° S.

### Delineamento experimental

A partir da primeira visita, estabeleceu-se o monitoramento por hematócrito, esfregaço sanguíneo e sinais vitais com coletas de sangue com anticoagulante (EDTA), usando-se o sistema Vacutainer®, por punção da veia jugular, nos dias 0, 7, 14 e 28. Baseados nesses parâmetros, as vacas foram classificadas como infecção subclínica e clínica; das 152 vacas, 117 foram consideradas com infecção crônica (PCV > 24%); 35 foram consideradas com infecção clínica (PCV < 23%). Todos os animais classificados como forma subclínica e clínica, durante o período do experimento, foram medicados com oxitetraciclina L.A., por via intramuscular, na dose de 20 mg.kg<sup>-1</sup> de peso vivo, em dose única no dia 0.

Para determinação da parasitemia, utilizaram-se esfregaços sanguíneos corados com Giemsa (FARIAS, 1995; KESSLER, 1998). Os animais que apresentaram o PCV > 24% foram considerados animais sadios e não se fez o tratamento. Por se tratar de uma patologia com alta taxa de mortalidade e os animais de alto valor zootécnico, não se estabeleceu um grupo controle nos animais com manifestações de sinais clínicos e PCV < 23%, considerando apenas como grupo controle aqueles em que não foi observado sinal clínico, hematócrito baixo desse valor e exame direto positivo. As amostras pré e pós-tratamento foram comparadas e analisadas para demonstração da recuperação hematológica dos animais, durante e 28 dias após o tratamento, com coletas de sangue semanais e exame clínico dos animais tratados.

### Análise estatística

Os resultados foram analisados por meio do programa STATIX®, utilizando-se o método de análise de variância para comparação entre os grupos, sendo hematócrito a variável dependente e os grupos a variável independente (animais tratados e não tratados). Para avaliação da dinâmica do hematócrito, dentro de cada grupo, utilizou-se Teste Tukey para comparação de médias.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os exames de esfregaços sanguíneos de todos os animais com hematócritos inferiores a 24% revelaram positividade, com parasitemias detectáveis de 0,3% a 32% de *Anaplasma marginale*. Por meio desse exame, não foram detectados hematozoários do gênero *Babesia*. A evolução dos valores dos hematócritos das vacas acompanhadas, antes e depois do tratamento com oxitetraciclina, está apresentada na Tabela 1.

Na demonstração da Tabela 1, nota-se que os valores de hematócrito dos animais tratados com oxitetraciclina foram crescentes no período experimental. As vacas tratadas, inicialmente, apresentaram médias de hematócrito abaixo de 22%. Obtiveram seu restabelecimento, aproximando-se dos níveis fisiológicos (25%-30%), já na primeira semana ( $\alpha = 0,05$ ), mantem-

Tabela 1. Valores médios dos hematócritos dos animais tratados com oxitetraciclina e animais não tratados.

Tratamento	Dias				
	0	7	14	21	28
Oxitetraciclina	21	24	24	25	25
Não Tratados	28	27	27	27	26

do-se assim durante todo período do experimento. Este fato, demonstra uma boa ação do fármaco, em se tratando da eliminação do agente anemiante. A eficácia do fármaco foi comprovada pela pesquisa direta dos esfregaços sanguíneos. Os animais tratados foram todos positivos na primeira semana e tornaram-se negativos após o tratamento no exame direto, confirmando o relato de Eriks et al. (1989) e Kieser et al. (1990), os quais afirmam que os animais tratados permanecem persistentemente infectados com níveis microscópicos indetectáveis no exame direto, menores que 0,01% de células parasitadas.

Por outro lado, os animais expostos ao risco e não medicados, apresentaram tendência a contrair a infecção, revelando quedas variáveis nos valores do hematócrito. A Tabela 1 demonstra claramente a recuperação do hematócrito dos animais tratados e também a queda do hematócrito dos animais expostos ao risco e não tratados. Conforme já demonstrado na tabela acima, houve uma diferença estatística entre os grupos, que já era esperada pela forma como foram constituídos em relação ao hematócrito e parasitemia. A evolução dos valores de hematócritos foi demonstrada semanalmente, conforme Figura 1.

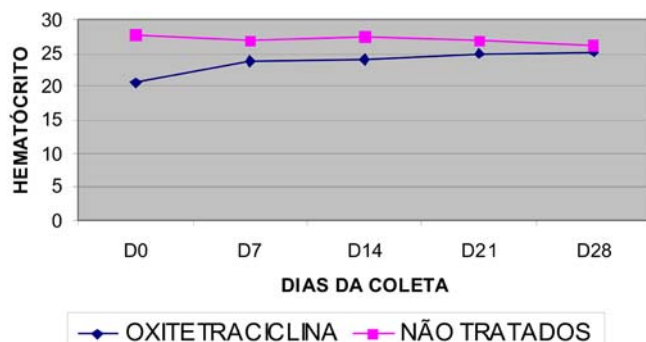


Figura 1. Valores semanais do hematócrito de vacas leiteiras, da raça Holandesa, em lactação, durante um surto de anaplasmosse bovina antes e após o tratamento com tetraciclina LA.

A eleição pelo tratamento à base de oxitetraciclina provém do conhecimento da sensibilidade do agente a essa droga, em contraponto à sua resistência a outros antibióticos, como penicilinas, sulfonamidas e estreptomicinas (RISTIC; KREIER, 1984).

No entanto, as vacas não medicadas apresentaram queda de hematócrito significativo entre o dia zero e o dia 28 ( $\alpha=0,05$ ). Segundo Viseshakul (2002), a anemia máxima ocorre de um a seis dias após a parasitemia persistindo por quatro a 15 dias, podendo apresentar 75 % dos eritrócitos parasitados na fase aguda. Nessa situação, infere-se que após o período de acompanhamento, provavelmente, os animais não medicados atingiriam parâmetros condizentes com anemia e, com isso, teriam indicação de tratamento.

Swift e Thom (1983) afirmam que animais sobreviventes à fase aguda da parasitemia retornam gradualmente seus parâmetros fisiológicos após algumas semanas, assim, a função da medula óssea não é suprimida.

Segundo Palmer e McElwain (1995), nessas condições, esses animais podem permanecer infectados persistentemente com baixos níveis de parasitemia, por longos períodos. Esses animais tornam-se portadores crônicos não apresentando manifestações clínicas. Essa forma pode ser tanto por seqüela de manifestação aguda quanto por uma infecção induzida com cepas atenuadas.

Nascimento et al. (1981) e Kreiser et al. (1991) citam que os animais expostos ao risco e não medicados, apresentaram tendência a contrair a infecção revelando quedas variáveis nos valores do hematócrito e permanecendo positivos no exame de esfregaço.

Em dados não mostrados, perceberam-se variações não significativas estatisticamente entre os valores de hematócritos e produção diária de leite. Possivelmente, a explicação desse fenômeno deve-se à influência de outros fatores que afetam a produção, como tempo de lactação, tempo de gestação, condição corporal e características genéticas individuais, que não foram consideradas. Mesmo assim, a baixa produção de leite das vacas que apresentaram hematócritos inferiores a 23% é explicada, segundo Palmer e McGuire (1984), pela ação patogênica do *Anaplasma marginale* que causa febre, inapetência e anemia.

Durante o período foram detectadas diversas vacas com mamite, independentemente do acometimento por anaplasmosse. Em relação aos fenômenos de má circulação, o quadro patogênico fica agravado pela dificuldade nutricional das células na maioria dos tecidos, diminuindo as defesas teciduais, permitindo porta de entrada para infecções bacterianas nos pulmões, intestinos e glândulas mamárias. Dessa forma, vacas convalescentes são mais susceptíveis à ocorrência de quadros de pneumonias, infecções intestinais, renais e principalmente mamicas (RADOSTITIS et al., 2000). Assim, indicasse a utilização de antibióticos de largo espectro à base de oxitetraciclina.

## CONCLUSÕES

De conformidade com os resultados observados, nas circunstâncias metodológicas em que foi delineado e executado este estudo, permite-se concluir que: a ocorrência do surto produziu queda geral na produção diária de leite na propriedade; individualmente, as vacas tratadas revelaram recuperação parcial da produção diária de leite; a intervenção técnica no diagnóstico e na implementação do tratamento químico foi eficiente, caracterizando a sua indicação em casos de surto da anaplasmosse; e o uso de oxitetraciclina na dose de 20 mg kg<sup>-1</sup> demonstrou eficiência na recuperação do quadro clínico da anaplasmosse bovina de vacas em produção. Considerando-se a importância das propriedades hematológicas para o desempenho produtivo de vacas, o uso de tetraciclina, como anaplasmiocida, comprovou a indicação para a recuperação hematológica dos animais, garantindo o seu restabelecimento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIRRE, D.H.; BERMUDEZ, A.C.; MANGOLD, A.J.; GUGLIELMONE, A.A. Natural infection with *Anaplasma marginale* in cattle of the Hereford, Criolla and Nelore breeds in Tucumán, Argentina. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, v. 30, n. 1, p. 37-41, 1988.
- BARBET, A.F. Recent developments in the molecular biology of anaplasmosis. *Veterinary Parasitology*, v. 57, n. 1, p. 43-49, 1995.
- BRITO, M.A.V.P. Resíduos de antimicrobianos no leite. Embrapa-Gado de Leite. *Circular Técnica*, n. 60, 2000. 20 p.
- CLARK, C.R.; DOWLING, P.M. Pharmacokinetic comparison of two long-acting oxytetracycline formulations in cattle. In: ANNUAL AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE FORUM, 20, Charlotte, 2003. *Proceedings ...* Charlotte: ACVIM, 2003. p. 773.
- ERIKS, I.S.; PALMER, G.H.; MCGUIRE, T.C.; ALLRED, D.R.; BARBET, A.F. Detection and quantitation of *Anaplasma marginale* in carrier cattle by using a nucleic acid probe. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 27, n. 2, p. 279-284, 1989.
- FARIAS, N.A. DA R. *Diagnóstico e controle da tristeza parasitária bovina*. Porto Alegre: Agropecuária, 1995. 80p.
- GOMES, S.T. Situação atual e tendências de competitividade de sistemas de produção. In: VILELA, D. et al. *O agronegócio do leite e políticas públicas para o seu desenvolvimento sustentável*. Juiz de Fora: Embrapa-Gado de Leite, 2002. p. 67-81.
- GONZALES, J.C. *O controle do carrapato do boi*. Porto Alegre: edição do autor, 1995, 79p.
- IICA, 1987. *Técnicas para el diagnóstico de babesiosis y anaplasmosis bovina*. San José: Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, 1987. 79 p.
- KESSLER, R.H.; SCHENK, M.A.M. *Diagnóstico parasitológico da Tristeza Parasitária Bovina. Carrapato Tristeza Parasitária e Tripanossomose dos Bovinos*. Campo Grande: Embrapa-Gado de Corte, 1998. p. 81-90.
- KIESER, S.T. ERIKS, I.S. PALMER, G.H. Cyclic rickettsemia during persistent *Anaplasma marginale* infection in cattle. *Infection and Immunology*, v. 58, n. 4, p. 1117-1119, 1990.
- KREIER, J.P.; GOTHE, R.; IHLER, G.M.; KRAMPITZ, H.E.; MERNAUGH, G.; PALMER, G.H. The hemotrophic bacteria: The Families Bartonellaceae and Anaplasmataceae. In: BALOWS, A.; TRUPER, H.G.; DWORKIN, M.; HARDER, W.; SCHLEIFER, K.H. *The Prokaryotes: A handbook on the biology of bacteria: ecophysiology, isolation, identification, applications*. 2 ed. New York: Springer-Verlag, Cap. 225, 1991. p.3994-4022.
- LEAL, M.; NODA, A.; REYNA-BELLO, A.; CASAS, B.; PRECIGOUT, E.; ASO, P.M.; GORENFLOT, A.; GONZATTI, M.I. Identification and characterization of corpuscular, soluble and secreted antigens of a Venezuelan isolate of *Anaplasma marginale*. *Veterinary Parasitology*, v. 94, n.1-2, p.1-15, 2000.
- MADRUGA, C.R.; BERNE, M.E.A.; KESSLER, R.H.; GOMES, R.F.C.; LIMA, J.C.; SCHENK, M.A.M. *Diagnóstico da tristeza parasitária bovina no Estado de Mato Grosso do Sul: inquérito de opinião*. Campo Grande: Embrapa-CNPIC, n.18, 1986. 4p. (Circular Técnica)
- NASCIMENTO, M.D. DO; PINHEIRO, J.G.; RIBEIRO, M.F.B. Alterações do quadro eritrocitário e sideremia de bezerros portadores de anaplasmosse. Niterói: PESAGRO-RIO, 1981. p. 1-2. (Comunicado Técnico, 97).
- PALMER, G.H.; McELWAIN, T.F. Molecular basis for vaccine development against anaplasmosis and babesiosis. *Veterinary Parasitology*, v. 57, n. 1, p. 233-253, 1995.
- PALMER, G.H.; MCGUIRE, T.C. Immune serum against *Anaplasma marginale* initial bodies neutralizes infectivity for cattle. *Journal of Immunology*, v. 33, n. 2, p.1010-1015, 1984.
- RADOSTITIS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHDIFF, K.W. *Veterinary Medicine. A text book of the diseases of cattle, sheep, goats and horses*. 9<sup>th</sup> ed. London: Baillière Tindall, 2000, p. 1877.
- RISTIC, M.; KREIER, J.P. Family III. Anaplasmataceae Philip 1957. In: KRIEG N.R.; HOLT J.C. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, vol.1. Baltimore: Williams and Wilkins, 1984. 719-729.
- SPÄTH, E.J.A.; MANGOLD, A.J. Algunas características de producción y sanidad de rodeos de ganado bovino de carne en el Sudeste de Salta y norte de Tucumán. *Revista Argentina de Producción Animal*, v. 6, n.1-2, p.101-112, 1986.
- SOLARI, M.A.; NARI, A.; CARDOZO, H. Impact of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* on the production of beef cattle in Uruguay. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.87, supl. 3, p.143-149, 1992.
- SWIFT, B.L., THOMAS, G.M. Bovine anaplasmosis: elimination of the carrier state with injectable long-acting oxytetracycline. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.183, n. 1, p. 63-65, 1983.
- VIRESHAKUL, N.; KAMPER, S.; BOWIE, M.V.; BARBET, A.F. Sequence and expression analysis of a surface antigen gene family of the rickettsia *Anaplasma marginale*. *Gene*, v. 253, n. 1, p. 45-53, 2000.

Recebido em 30 de abril de 2008.

Aceito para publicação em 14 de setembro de 2008.