

## **EFEITO DA NITAZOXANIDA NO TRATAMENTO DA CRIPTOSPORIDIOSE CANINA**

*Vieira, B.H.B.<sup>1</sup>, Albernaz, A.P.<sup>2</sup>, Almeida, A.J.<sup>3</sup>, Pimentel, F.F.<sup>4</sup>*

<sup>1</sup>UENF/Laboratório de Sanidade Animal, biabauman@gmail.com

<sup>2</sup>UENF/Laboratório de Sanidade Animal, albernaz@uenf.br

<sup>3</sup>UENF/Laboratório de Sanidade Animal, drijardim@yahoo.com.br

<sup>4</sup>UENF/Laboratório de Sanidade Animal, fafamvet@gmail.com

**Resumo** – O presente estudo teve como objetivo detectar a presença de protozoário do gênero *Cryptosporidium*, em fezes de cães no Município de Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, e verificar a eficácia da nitazoxanida no tratamento da criptosporidiose, bem como as prováveis alterações na bioquímica das funções hepática e renal após a administração da droga. Para tanto, amostras fecais e sanguíneas de 11 animais foram coletadas e analisadas através da técnica de Ziehl Neelsen modificada, e os animais positivos divididos em grupo controle e grupo tratado. O grupo de animais tratados recebeu 10mg/Kg de nitazoxanida, a cada 12 horas, durante três dias consecutivos. O sangue para análise da bioquímica sérica foi coletado da veia cefálica antes e após a terapia. O tratamento realizado foi ineficaz no combate do protozoário e os animais não apresentaram alterações na bioquímica sérica após o protocolo terapêutico.

**Palavras-chave:** Cães, *Cryptosporidium*, nitazoxanida.

**Área do conhecimento:** Saúde

### **Introdução**

O contato íntimo entre os animais e seus proprietários traz muitos benefícios, porém, pode oferecer alguns riscos a saúde do homem. Por este motivo, o estudo de zoonoses torna-se imprescindível.

A criptosporidiose é uma doença que pode ser transmitida entre pessoas, animais, pessoa-animal ou de forma indireta pelo consumo de água e alimentos contaminados (ROSE 1998, BARALDI 1999, FAYER 2004).

Apesar do progresso no conhecimento deste patógeno, há ainda muito que aprender, principalmente sobre a terapêutica para esta enfermidade (ANDRADE NETO; ASSEF, 1996). Várias drogas já foram testadas e usadas no tratamento da criptosporidiose, porém muitas não apresentaram cura clínica nem parasitológica.

A nitazoxanida (Annita®) se mostrou eficaz no tratamento em pacientes humanos. Porém, na dosagem preconizada para crianças não teve efeito no tratamento da criptosporidiose em cães (PIMENTEL, 2008).

O presente estudo teve como objetivo detectar a presença de protozoário do gênero *Cryptosporidium*, em fezes de cães em Campos dos Goytacazes, RJ, bem como verificar a eficácia da nitazoxanida no tratamento da criptosporidiose e a possibilidade de alterações bioquímicas séricas após a terapia.

### **Metodologia**

O estudo foi realizado no período de junho de 2009 até abril de 2010 no Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias (CCTA) no Laboratório de Sanidade Animal

(LSA), na Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro (UENF), Campos dos Goytacazes, RJ.

O estudo utilizou animais domiciliados em Campos dos Goytacazes, RJ. Foram coletadas fezes de 11 caninos, de diferentes sexos, idades e raças, independente do estado clínico e consistência de suas fezes.

As amostras fecais foram colhidas e armazenadas em coletores plásticos individuais, de primeiro uso, após a defecação natural dos cães. As mesmas foram identificadas, acondicionadas em caixa térmica, e encaminhadas ao Setor de Doenças Parasitárias do LSA, CCTA - UENF.

Foram coletados 5 ml de sangue da veia cefálica, com auxílio de agulhas hipodérmicas e seringas estéreis e descartáveis 25 x 0,7mm, após correta tricotomia e anti-sepsia da região com álcool iodado. O sangue coletado foi armazenado em tubos siliconizados para obtenção de soro. O material foi identificado e acondicionado em caixa isotérmica e encaminhado ao Setor de Patologia Clínica do LSA, CCTA - UENF.

As amostras fecais foram processadas pela técnica de Ritchie (1948) modificada por Allen e Ridley (1970) para concentração dos oocistos, e também pela técnica de Ziehl-Neelsen modificada (HERIKSEN e POHLENZ, 1981). As lâminas foram observadas em microscópio óptico, em objetiva de 100x (imersão).

Os animais positivos foram divididos em dois grupos: Grupo 1, tratados e Grupo 2, controle. Amostras de sangue sem anticoagulante foram coletadas de cada animal um dia antes e no 14º dia após o tratamento para a verificação da possibilidade de alterações bioquímicas após a administração da droga.

O Grupo 1 foi medicado com 10 mg/kg de nitazoxanida, duas vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos, conforme posologia do fabricante. Foram coletadas fezes dos cães,

nos dias 2, 3, 4, 11 e 18, para observação de oocistos e comparação entre os grupos, avaliando assim a eficácia do medicamento.

Os procedimentos que foram realizados podem ser visualizados no Quadro 1.

**Quadro 1:** Delimitação experimental para determinação do efeito do tratamento da criptosporidiose em cães utilizando-se a nitazoxanida (Annita®).

Procedimentos	Período experimental em dias						
	0	1º	2º	3º	4º	11º	18º
Coleta de sangue	X						X
Coleta de fezes <sup>1</sup>	X		X	X	X	X	X
Tratamento <sup>2</sup>		X	X	X			

<sup>1</sup> Diagnóstico de oocistos nas fezes através da Técnica de Ziehl Neelsen modificada (Heriksen e Pohlentz, 1981),  
<sup>2</sup> Tratamento com 10mg/kg de nitazoxanida a cada 12 horas, durante três dias.

## Resultados

Os resultados das análises fecais antes, durante e após o tratamento dos grupos 1 e 2 podem ser visualizados no Quadro 2.

Animais	Dia de Coleta					
	0	2	3	4	11	18
1T	+	NC	-	+	+	+
2T	+	+	-	+	+	+
3T	+	+	NC	+	NC	+
4T	+	NC	+	+	+	+
5T	+	+	+	+	+	+
6C	+	+	+	+	-	+
7C	+	+	NC	+	+	+
8C	+	+	NC	+	+	+
9C	+	-	+	+	+	+
10C	+	+	+	+	+	+
11C	+	+	+	+	+	+

NC = não coletada  
T = tratados  
C = controle

Pode-se observar que não houve diferença entre a positividade de animais tratados e de animais não tratados, ou seja, ambos os grupos eliminaram oocistos em suas fezes durante o período experimental de forma semelhante. Este fato sugere que o tratamento realizado com a nitazoxanida na dose de 10mg/Kg foi ineficaz no combate do protozoário.

Não foram observadas alterações dignas de nota na bioquímica sérica após o tratamento. A única alteração foi o aumento de uréia em apenas um animal tratado.

## Discussão

Esta droga é usada em crianças na dose de 7,5mg/Kg e em adultos na dose de 500 mg de 12/12 horas por três dias em imunocompetentes. Ela tem mostrado uma cura clínica satisfatória (CIMERMAN, 2006).

A mesma dose indicada para crianças foi testada por PIMENTEL (2008) no tratamento da criptosporidiose canina e se mostrou ineficaz. Da mesma forma, ao utilizar dose maior no protocolo, observou-se que a droga não foi capaz de combater o protozoário.

Os animais 1T e 2T (tratados) foram considerados negativos no dia três, todavia eles voltaram a eliminar oocistos nas coletas seguintes, corroborado com os resultados de Pimentel (2008). Também foram considerados negativos os animais 6C e 9C do grupo controle nos dias 11 e 2, respectivamente. Este fato deve ter ocorrido, pois a eliminação de *Cryptosporidium* é intermitente, e sua quantidade variável, dependendo da fase do ciclo em que se encontra (LALLO e BONDAN, 2006). Portanto a não eliminação de oocistos pelos animais 1T e 2T provavelmente não ocorreram pelo efeito do medicamento.

A alteração de uréia vista no animal 5T provavelmente não foi causada pelo medicamento visto que os outros animais nada apresentaram. Após o tratamento com nitazoxanida este animal foi submetido a um tratamento para erlichiose com doxiciclina, o que pode ter influenciado no resultado. Ambos os trabalhos mostraram que nessas doses a nitazoxanida não causou alterações na bioquímica sérica.

## Conclusão

A nitazoxanida, na dose de 10mg/Kg, não teve efeito no tratamento da criptosporidiose canina, e nesta dosagem não ocasionou alterações bioquímicas nas funções hepática e renal dos animais analisados.

## Referências

- ALLEN, A.V.H.; RIDLEY, D.S. Further observations on the formol ether concentration technique parasites. **Journal of Clinical Pathology**, v. 23, p. 545-546, 1970.
- ALMIRALL, P.; ESCOBEDO, A.; CIMERMAN, S. Giardíase, tratar ou não tratar?...E, se tratar, com qual giardicida? **Revista Ação em Parasitoses**, 1(1): 8-12, 2007.
- ANDRADE NETO, J.L.; ASSEF, M.C.V. Criptosporidiose e microsporidiose. In: **Tratado de Infectologia**. Veronesi, R., 8ª ed. São Paulo: Editora Ateneu, 1170-1172, 1996.
- BROEKHUYSEN, J.; STOCKIS, A.; LINS, R.L.; DE GRAEVE, J.; ROSSIGNOL, J.F. Nitazoxanide: pharmacokinetics and metabolism in man. *Int J Clin Pharmacol*; 38: 387- 394, 2000.
- CAPUANO, D.M., OKINO, M.H.T., BETTINI, M.J.C.B. Frequência de *Cryptosporidium* spp. E *Isospora belli* em pacientes soropositivos para o HIV na Região de Ribeirão Preto, SP/Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 60(1): 11-15, 2001.
- CIMERMAN, S. Avanços em Criptosporidiose. **Revista Panamericana de Infectologia**, jul-set, v.8, n.3, 2006.
- DUBEY, J.P., SPEER, C.A., FAYER, R. *Cryptosporidiosis on man and animals* CRC Press Boston, 199p, 1990.
- EDERLI, B.B.; EDERLI, N.B.; OLIVEIRA, F.C.R. DE; QUIRINO, C.R.; CARVALHO, C.B. Fatores de risco associados à infecção por *Cryptosporidium* sp. em cães domiciliados na cidade de Campos dos Goytacazes, Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.17, supl. 1, p. 260-266, 2008.
- FIGUEIREDO, H.C.P.; PEREIRA, D.J.; NOGUEIRA, R.B.; COSTA, P.R.S. Excreção de oocistos de *Cryptosporidium parvum* em cães saudáveis das cidades de Lavras e Viçosa,

- Estado de Minas Gerais, Brasil. **Ciência Rural**, v.34, n.5, set-out, 2004.
- FORTES, E. **Parasitologia Veterinária**. 4ª edição, revista ampliada e atualizada. São Paulo, Editora Ícone, 607p, 2004.
- GENNARI, S.M.; KASAI, N.;PENA, H.F.J.; CORTEZ, A. Ocorrência de protozoários e helmintos em amostras de fezes de cães e gatos da Cidade de São Paulo. **Brasilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, 36(2): 10-14, 1999.
- HENRIKSEN, S.A.; POHLENZ, J.F.L. Staining of Cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 22, n.3-4, p.594-596, 1981.
- LALLO, M.A. Criptosporidiose canina. **Revista Clínica Veterinária**, 2(1):20-22, 1996. 13
- LALLO, M.A.; BONDAN, E.F. Prevalência de *Cryptosporidium* sp. Em cães de instituições da Cidade de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, 40(1): 120-125, 2006.
- MACKENZIE, W.R., HOXIE, N.; PROCTOR, M.E.; GRADUS, M.S.; BLAIR, A.K.; PETERSON, D.E.; KAZMIERCZAK, J.J.; ADDISS, D.G.; FOX, K.R.; ROSE, J.B.; DAVIS, J.P. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. **New England Journal Medicine**, 331: 161-167, 1994.
- MOURA, A.B.; TEIXEIRA, E.B.; SOUZA, A.P.; SARTOR, A.; BELLATO, V.; STALLIVIERE, F.M. *Cryptosporidium* spp. em cães domiciliados da cidade de Lages, SC. **Revista de Ciências Agroveterinárias**. Lages, v.8, n.2, p. 173-178, 2009
- OLIVEIRA-SEQUEIRA, T.C.G.; AMARANTE, F.T. **Parasitologia Animal**. 1ª edição. Rio de Janeiro: EPVB, 149p, 2001.
- PANCIERA, R.J., THOMASSEN, R.W., GARNER, F.M. Cryptosporidial infection in a calf. **Veterinary Pathology**, 8: 479-484, 1971.
- PIMENTEL, F.F. Efeito do tratamento com nitazoxanida na criptosporidiose canina. **Monografia**. Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro-UENF, Campos dos Goytacazes/ RJ, 28f., 2008.
- RAMIREZ, N.E.; WARD, L.A.; SREEVATSAN, S. A review of the biology and epidemiology of cryptosporidiosis in humans and animals. **Microbiology Infection**, 6: 773-785, 2004.
- REY, L. **Parasitologia**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 856p., 2001.
- ROMERO CABELLO, R.; GUERRERO, L.R.; MUNOZ GARCIA, M.R.; GEYNE CRUZ, A. Nitazoxanide for the treatment of intestinal protozoan and helminthic infections in México. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene** 91, 701-3, 1997.
- SLAVIN, D. *Cryptosporidium meleagridis* (sp. Nov.). **Journal Compendium Pathology**, 65: 262-266, 1955.
- UNGAR, B.C.P. *Cryptosporidium*. In: **Principles and practice of infectious diseases**. 4ed Mandell, G.L.; Bennet, J.E.; Dohn, R. Churchill Livingstone, 2500-2510, 1995.
- WILSON, R.B. Cryptosporidiosis in a pup. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.183, n 9, p.10005-1006, 1983.