

# AVALIAÇÃO DA ADMINISTRAÇÃO ORAL DE ÁCIDO URSODESOXICÓLICO (AUDC) NO DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO NATURAL POR *Platynosomum illiciens* EM GATOS\*

## *EVALUATION OF ORAL ADMINISTRATION OF URSODEOXYCHOLIC ACID (AUDC) IN THE DIAGNOSIS OF NATURAL INFECTION IN CATS Platynosomum illiciens*

Paulo Daniel Sant'Anna Leal<sup>1</sup>, Debora Porretti Campos<sup>2</sup>, Maria de Lurdes de Azevedo Rodrigues<sup>3</sup>, Gilberto Garcia Botelho<sup>4</sup> e Norma Volmer Labarthe<sup>5</sup>

**ABSTRACT.** Leal P.D.S., Campos D.P., Rodrigues M. de L. de A., Botelho G.G. & Labarthe N.V. [Evaluation of oral administration of ursodeoxycholic acid in the diagnosis of natural infection in cats by *Platynosomum illiciens*]. Avaliação da administração oral de ácido ursodesoxicólico (AUDC) no diagnóstico da infecção natural por *Platynosomum illiciens* em gatos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 33(4):229-233, 2011. Curso de Pós-Graduação de Ciências Veterinárias. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brazil. E-mail: pauloleal@ctiveterinario.com.br

Although infection by feline *Platynosomum illiciens* is common in Southeastern Brazil, *in vivo* diagnosis is rare. This disease presents with inflammation and obstruction of the bile ducts and, over time, the host can lead to death. The difficulty in diagnosis by parasitological laboratory results from the fact that eggs are heavy, requiring methods of sedimentation to be found, and its elimination in the feces be intermittent and few in number. So, we decided to evaluate whether a drug with choleric action and bile duct, characteristic of ursodeoxycholic acid, would increase the concentration of parasite eggs in the feces of infected cats. Therefore, in the first half of 2003, 16 cats from a colony located in the western area of the city of Rio de Janeiro, Brazil, were included, without restriction as to age, gender or medical conditions, although all animals were sick and for the euthanasia by veterinarians responsible. The animals were housed individually for 10 days and, where defecated, a stool sample was collected. All samples were examined by techniques of sedimentation and flotation. On the fifth day after the beginning of the collection of all stool samples received ursodeoxycholic acid (10-15mg/kg) in a single dose. On the 10th day after the collection of stool samples, all animals were euthanized in accordance with the determination of the Federal Council of Veterinary Medicine, followed by autopsy for detection of

---

\* Recebido em 11 de fevereiro de 2011.

Aceito para publicação em 26 de março de 2011.

<sup>1</sup>Médico-veterinário, *M. Med. Vet.* Curso de Pós-Graduação de Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: pauloleal@ctiveterinario.com.br

<sup>2</sup>Médica-veterinária. Centro de Terapia Intensiva e Emergência Veterinária, Av. das Américas, 3939, Bloco 2, Loja I, Barra da Tijuca, RJ 22631-003. E-mail: ctivet@ctiveterinario.com.br

<sup>3</sup>Bióloga, *Dr. Med. Vet.* Departamento em Parasitologia Animal, Instituto de Veterinária (IV), UFRRJ, BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: lurdesar@ufrj.br

<sup>4</sup>Médico-veterinário, *Dr. Med. Vet.* Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, IV, UFRRJ, BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: ggbotelho@globo.com

<sup>5</sup>Médica-veterinária, *Dr. Biol. Parasitol.* PIBS/Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Av. Brasil, 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ 21040-360. E-mail: labarthe@fiocruz.br

eggs and specimens of *P. illiciens* in the gallbladder and bile ducts. Among the 16 animals, 12 were parasitized by *P. illiciens* (75%), of which nine adult forms harbored in the liver (56.25%). 10 animals (63%) had eggs in fecal samples and in the gallbladder. The administration of ursodeoxycholic acid did not affect the sensitivity of diagnostic techniques, although the number of eggs in the feces of animals has increased. Stool examination by sedimentation of serial samples, was more sensitive than by flotation.

**KEY WORDS.** Colagogo-choleretic, domestic cats, liver fluck.

**RESUMO.** Embora infecções em gatos por *Platynosomum illiciens* sejam frequentes no sudeste brasileiro, o diagnóstico *in vivo* é raro. Esta parasitose cursa com inflamação e obstrução dos dutos biliares e, ao longo do tempo, pode levar o hospedeiro à morte. A dificuldade no diagnóstico laboratorial por coproparasitologia advém do fato dos ovos serem pesados, requerendo métodos de sedimentação para serem encontrados, e sua eliminação nas fezes ser intermitente e em pouco número. Assim, decidiu-se avaliar se uma droga com ação colerética e colagoga, características do ácido ursodesoxicólico, contribuiria para aumentar a concentração de ovos deste parasito nas fezes de gatos infectados. Para tanto, no primeiro semestre de 2003, 16 gatos de uma colônia localizada na Zona Oeste da Cidade do Rio de Janeiro, RJ, foram incluídos, sem restrição quanto à idade, sexo ou condições clínicas, embora todos os animais estivessem doentes e destinados à eutanásia pelos médicos veterinários responsáveis. Os animais foram alojados individualmente durante 10 dias e, sempre que defecavam, uma amostra de fezes era coletada. Todas as amostras eram examinadas por técnicas de sedimentação e flutuação. No quinto dia após o início das coletas das amostras de fezes todos receberam ácido ursodesoxicólico (10-15mg/kg) em dose única. No 10º dia após as coletas das amostras de fezes, todos os animais foram submetidos à eutanásia de acordo com a determinação do Conselho Federal de Medicina Veterinária, seguida de necropsia para pesquisa de ovos e de espécimes de *P. illiciens* na vesícula biliar e nos ductos biliares. Dentre os 16 animais, 12 estavam parasitados por *P. illiciens* (75%), dos quais nove albergavam formas adultas no fígado (56,25%). 10 animais (63%) apresentavam ovos nas amostras fecais e na vesícula biliar. A administração do ácido ursodesoxicólico não interferiu na sensibilidade das técnicas diagnósticas, embora o número de ovos nas fezes dos animais tenha aumentado. O exame de fezes por sedimentação de amostras seriadas, foi mais sensível do que por flutuação.

**PALAVRAS-CHAVE.** Colagogo-colerético, felinos, trematodose felina.

## INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas dos felinos são um dilema para o médico veterinário uma vez que estão associadas a várias etiologias. Os parasitos externos e internos de animais de companhia podem causar doenças graves, levando o animal a apresentar aspecto esteticamente indesejável, além de serem, muitas vezes, transmissíveis aos seres humanos. Dentre as parasitoses, a infecção causada por *Platynosomum illiciens* (Braun 1901) Kossack 1910, parasito encontrado nos dutos biliares e vesícula biliar de felinos é frequente, causando inflamação e/ou obstrução, podendo levar a formação de tumores hepáticos (Santos et al. 1981). Embora tenha distribuição cosmopolita e ocorra com frequência em regiões de clima tropical ou subtropical, essa parasitose é raramente diagnosticada, devido à eliminação dos ovos junto com as fezes serem intermitente (Palumbo et al. 1976, Taylor & Perri 1977, Foley 1994, Ballweber 2001). O tratamento de animais é possível, quando o diagnóstico desta parasitose é realizado precocemente. Sendo assim, aumentar a sensibilidade dos métodos de diagnóstico é fundamental.

Este estudo teve como objetivo avaliar o uso do ácido ursodesoxicólico, que tem ação colagoga e colerética (Ganong 1977, Hofmann, 1994, Spinoza et al. 1996, Trauner & Graziadei 1999, Leveille-Webster 2000) com o intuito de aumentar a chance de observação dos ovos de *P. illiciens* nas fezes.

## MATERIAS E MÉTODOS

No primeiro semestre de 2003, foram examinados 16 gatos, sem raça definida, sem história clínica, já com indicação de eutanásia pelos médicos veterinários responsáveis e com idades presumidas entre 12 a 30 meses. Os gatos foram alojados individualmente em gaiolas de 58 cm x 58 cm. Todos os animais receberam alimento<sup>a</sup> e água *ad libitum*. Cada gaiola continha uma caixa sanitária 25 cm x 25 cm, que continha granulado sanitário<sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Whiskas

<sup>b</sup> Pro Gato 750 gramas

Tabela 1. Número de ovos de *Platynosomum illiciens* por grama de fezes, por dia de observação, encontrados pelo método de sedimentação, em gatos domésticos estudados antes e depois da administração de ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Gatos	Antes AUDC						Dias Após AUDC						Total
	01	02	03	04	05	Sub-total	06	07	08	09	10	Sub-total	
01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
04	01	01	01	0	0	03	0	0	0	0	0	0	03
05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
06	0	0	01	0	0	01	0	0	0	0	03	03	04
07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	01	0	0	0	0	01	0	0	0	0	0	0	01
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	02	01	02	0	0	05 <sup>a</sup>	0	0	0	0	03	03 <sup>a</sup>	08

<sup>a</sup>Letras iguais nas colunas - não significante ao nível de 5%

As amostras de fezes eram coletadas diariamente, durante 5 dias consecutivos, da caixa sanitária e acondicionadas em potes próprios identificados. No quinto dia após o início das coletas de fezes, administrou-se o ácido ursodesoxicólico (AUDC<sup>c</sup>) por via oral, na dose de 10 a 15 mg/kg (Leveille-Webster 2000) e as coletas de fezes foram mantidas por mais cinco 5 dias consecutivos. As técnicas utilizadas foram de flutuação em solução saturada de sacarose (Birgel et al. 1982, Ogassawara 1982) e sedimentação com centrifugação em formalina-éter (OMS 1999). Todas as amostras foram submetidas às duas técnicas. No décimo primeiro dia, os animais foram submetidos à eutanásia, seguindo as recomendações para a espécie (Beaver et al. 2001, Leal 2003<sup>d</sup>, CRMVRJ 2011) e em seguida, à necropsia. O fígado foi retirado da cavidade abdominal, após a ligadura do ducto biliar comum, juntamente com a vesícula biliar e acondicionada em bandejas plásticas. Toda a bile foi aspirada com auxílio de agulha 40x12 e seringa de 10mL, e o fluido colocado em placas de Petri e examinado com auxílio de um esteriomicroscópio, quanto à presença de *P. illiciens* (Travassos et al. 1969). A vesícula biliar foi dissecada e separada do fígado e sua mucosa exposta para pesquisa de parasitos. Os ductos biliares principais foram dissecados e inspecionados à procura de parasitos; os lobos hepáticos foram então seccionados e submetidos à pressão digital suficiente para expulsão de parasitos que ali estivessem alojados.

<sup>c</sup> Ursacol® 50mg/comp. - Lab. Zambon/Zambon Group

<sup>d</sup> Leal P.D.S. Diagnóstico da Infecção por *Platynosomum illiciens* (Braun, 1901) Kossack, 1910 (Trematoda: Dicrocoeliidae). Dissertação (Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2003.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando-se o método de sedimentação foi possível encontrar ovos de *P. illiciens* (Figura 1a) nas fezes de 10 animais (63%), resultado superior ao esperado, uma vez que no Estado do Rio de Janeiro a prevalência conhecida é entre 33% e 45% (Langenegger & Lanzieri 1963,65; Ferreira et al. 1999; Salomão et al. 2005). Cabe ressaltar que, nas fezes do animal n° 7, só foi possível encontrar um ovo no 2° dia de observação e que nas fezes do animal n° 2, ovos só foram encontrados no 5° dia após a administração de AUDC (Tabela 1). Apesar de ter havido aumento do número total de ovos depois da administração de AUDC, a diferença não foi significativa (P= 0,203) (Tabela 1). Quando se utilizou o método de flutuação para pesquisa de ovos nas fezes dos 16 gatos, foi possível encontrar ovos nas fezes de três dos animais (19%) (Tabela 2). Dois dos gatos em cujas fezes foram encontrados ovos pelo método de flutuação (n°s 4 e 6), estavam entre os três animais (n°s 4, 6 e 9) que, ao exame por sedimentação, apresentavam maior número de ovos nas fezes. Ao se comparar os resultados de exames coproparasitológicos por sedimentação com a pesquisa de ovos na vesícula biliar e com a presença do parasito (Figura 1c), tanto na vesícula quanto nos dutos biliares (Tabela 3), observou-se que na maioria dos animais os exames foram compatíveis entre si (12/16); dois gatos (n° 2 e 7) tiveram ovos nas fezes, porém não foi possível encontrar *P. illiciens*, entretanto, um deles (n° 7) apresentou ovos na vesícula biliar (Figura 1b); um animal (n° 12) não apresentou ovos nas fezes ou na vesícula biliar, mas albergava o parasito. Esse comportamento foi notado ao se observar que

o número de gatos que apresentou ovos nas fezes e *P. illiciens* a necropsia foi igual ao número de gatos com ovos na vesícula biliar e *P. illiciens* a necropsia (oito animais - 50%); bem como o número de gatos

sem evidência de infecção que, neste caso foram quatro (25%) (Tabela 2). Apesar do número de ovos de *P. illiciens* detectados nas fezes dos gatos incluídos neste trabalho ter aumentado pela utilização do

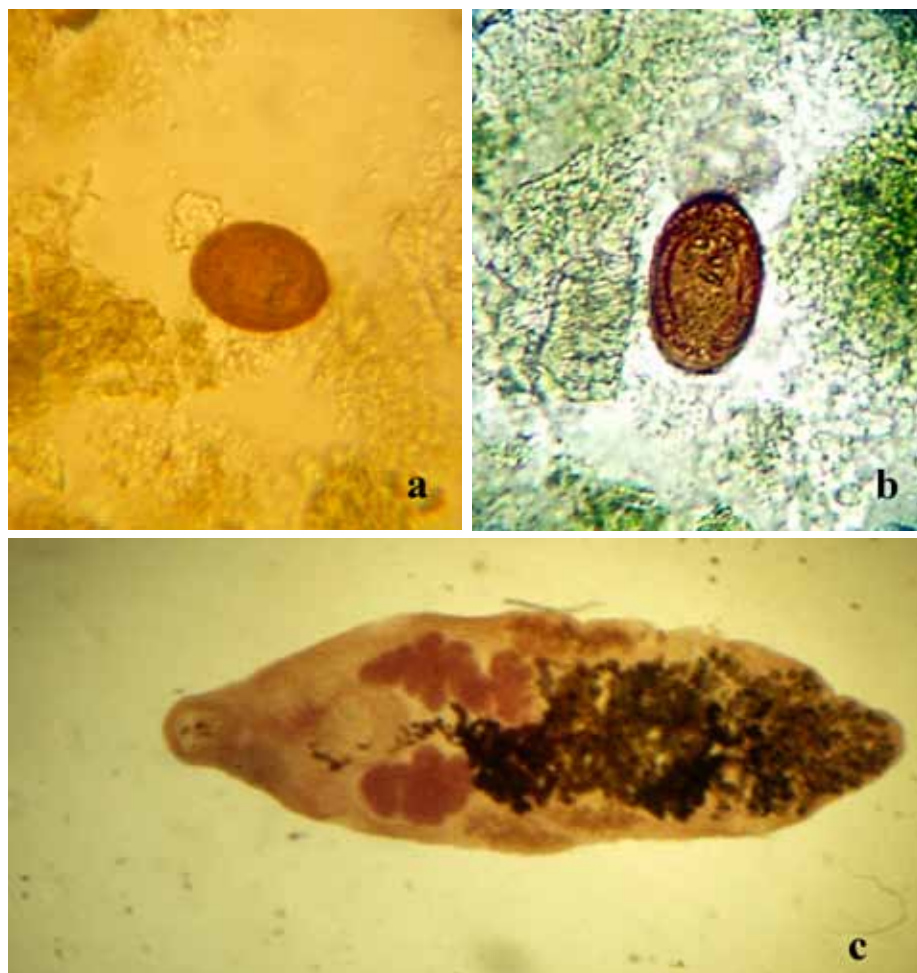


Figura 1. Ovos de *Platynosomum illiciens* encontrado em exame de fezes de gato pelo método de sedimentação (a) e na vesícula biliar (b). Obj. 40X; Exemplar de *P. illiciens* encontrado em duto biliar (c). Carmin clorídrico. Obj. 10X.

Tabela 2. Número de ovos de *Platynosomum illiciens* por grama de fezes, por dia de observação, encontrados pelo método de flutuação, em gatos domésticos estudados antes e depois da administração de ácido ursodesoxicólico (AUDC).

Gatos	Dias												Total	
	Antes AUDC						Após AUDC							
	01	02	03	04	05	Sub-total	06	07	08	09	10	Sub-total		
01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	09	09	09	
03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
04	07	09	35	68	13	132	118	59	229	24	04	434	566	
05	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
06	18	09	07	12	15	61	06	06	01	02	12	27	88	
07	0	01	0	0	0	01	0	0	0	0	0	0	01	
08	0	01	01	0	0	02	0	01	0	03	04	08	10	
09	02	0	10	16	05	33	0	07	03	40	15	65	98	
10	09	0	05	0	0	14	0	0	0	03	03	06	20	
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
14	0	05	01	0	0	06	0	02	02	02	02	08	14	
15	01	02	0	0	0	03	0	05	01	0	0	06	09	
16	0	01	0	01	0	02	0	01	03	08	06	18	20	
Total	37	28	59	97	33	254 <sup>a</sup>	124	81	239	82	64	581 <sup>a</sup>	835	

<sup>a</sup>Letras iguais nas colunas - não significante ao nível de 5%

Tabela 3. Presença de ovos de *Platynosomum illiciens* nas fezes de gatos domésticos pelo método de sedimentação pela técnica de centrifugação com formalina-éter, utilizando a presença do parasito à necropsia como padrão ouro e ovos na vesícula biliar.

Variáveis	Ovos nas fezes				TOTAL	Valor de p
	sim		não			
	n	%	n	%	n	%
Parasitas no fígado:						
Sim	8	50	1	6		0,035*
Não	2	13	5	31	16	100
Ovos na vesícula biliar:						
Sim	9	56	5	31		
Não	1	6	1	6	16	100 0,0076**

\* Significante pelo teste exato de Fisher

\*\*Altamente significativa pelo teste exato de Fisher

AUDC não resultou em maior sensibilidade da técnica, entretanto, o exame de fezes seriado foi capaz de aumentar a sensibilidade.

## CONCLUSÃO

O uso de AUDC não aumentou a sensibilidade no diagnóstico da platinosomíase por pesquisa de ovos nas fezes, apesar do número de ovos nas amostras fecais ter aumentado.

O exame seriado de fezes aumentou a sensibilidade da técnica de sedimentação com formalina-éter, para o diagnóstico de platinosomíase.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Ballweber L.R. Parasites of other organs - *Platynosomum fastosum*. *Vet. Parasitol.*, 319:275-277, 2001.
- Beaver B.V., Reed W., Leary S., Mckiernan B., Bain F., Schultz R., Bennett B.T., Pascoe P., Shull E., Cork C.L., Francis-Floyd R., Amass K.D., Johnson R., Schmidt R.H., Underwood W., Thornton G.W. & Kohn B. Report of the AVMA on Euthanasia, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 218:671-696, 2001.
- Birgel E.H., Netto L.P., Amaral V., Giorgi W. & Panetta J.C. *Meios e métodos de diagnóstico em Medicina Veterinária*. 4ª ed. Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, São Paulo, 1977. p.93.
- Braun M. Ein neues Dicrocoelium aus der gallenblase der zibethkatze. *Centralbl. Bakt. Parasit.*, 30:700-702, 1901.
- CRMVRJ. Resoluções. Online. Disponível em: <<http://www.crmvrj.com.br/legisla/texto/res714.htm>> Acesso em: 25 Jan. 2011.
- Ferreira A.M.R., Almeida E.C.P. & Labarthe N.V. Liver fluke infection (*Platynosomum concinnum*) in Brazilian cats: prevalence and pathology. *Feline Pract.*, 27:19-22, 1999.
- Foley R.H. *Platynosomum concinnum* infection in cats. *Compend. Vet. Cont. Ed.*, 16:1271-1277, 1994.
- Ganong W.F. Sais biliares. *Fisiologia Médica*. 3ª ed. Atheneu Editora, São Paulo. 1977. p.376-384.
- Hofmann A.F. Pharmacology of ursodeoxycholic acid, an enterohepatic drug. *Scand J. Gastroenterol*, 29(suppl. 204): 1-15, 1994.
- Langenegger J. & Lanzieri P.D. Incidência e intensidade de infestação por helmintos em *Felis catus domesticus* do Rio de Janeiro. *Veterinária*, 16:77-89, 1963/65.
- Leveille-Webster C.R. Ursodeoxycholic acid therapy, p.691-693. In: Bonagura J.D. & Kirk W. (eds), *Kirk's Current Veterinary Therapy - Small Animal Practice*. W.B Saunders Company, Philadelphia. 2000.
- Ogassawara S. Parasitologia Veterinária, p.134-137. In: Birgel E.H., Benesi F.J., Larsson M.H.M.A., Hagiwara M.K., Vasconcellos S.A., Larsson C.E & Ogassawara S. (Eds), *Patologia Clínica Veterinária*. Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, São Paulo. 1982.
- OMS. *Procedimentos Laboratoriais em Parasitologia Médica*. 2ª ed. Editora Santos, São Paulo. 1999. 114p.
- Palumbo N.E., Taylor D. & Perri S.F. Evaluation of techniques for the diagnosis of cat liver fluke infection. *Lab. Annals Sci.*, 26: 490-493, 1976.
- Salomão M., Dantas L.M., Mendes-de-Almeida F.S., Branco A.S., Bastos O.P.M., Serman F. & Labarthe N. Ultrasonography in Hepatobiliary Evaluation of Domestic Cats (*Felis catus* L., 1758) Infected by *Platynosomum* Looss, 1907. *Int. J. Appl. Res. Vet. Med.*, 3:271-279, 2005.
- Santos J.A., Lopes M.A.F., Schott A.C., Santos A.E., Porfírio L.C. & Passos L. Colangiocarcinoma em gatos com parasitismo de dutos biliares por *Platynosomum fastosum*. *Pesq. Vet. Bras.*, 1:31-36, 1981.
- Spinoza H.S. Medicamentos que interferem com as funções gastrointestinais, p. 321-330. In: Spinoza H.S., Gorniak S.L. & Bernardi M.M. (Eds), *Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 1996.
- Taylor D. & Perri S.F. Experimental infection of cats with the liver fluke *Platynosomum fastosum*. *Am. J. Vet. Res.*, 38:51-54, 1977.
- Trauner M. & Graziadei I.W. Review article: Mechanisms of action and therapeutic applications of ursodeoxycholic acid in chronic liver diseases. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 13:979-995, 1999.
- Travassos L., Freitas J.F.T. & Kohn A. Trematódeos do Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 67:140-141, 1969.