

Documentos

ISSN 1517-1973
Dezembro, 2004

66

Profilaxia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal



Embrapa

República Federativa do Brasil

Luiz Inácio Lula da Silva

Presidente

Ministério da Agricultura e do Abastecimento

Roberto Rodrigues

Ministro

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa

Conselho de Administração

José Amauri Dimárzzio

Presidente

Clayton Campanhola

Vice-Presidente

Alexandre Kalil Pires

Dietrich Gerhard Quast

Sérgio Fausto

Urbano Campos Ribeiral

Membros

Diretoria-Executiva da Embrapa

Clayton Campanhola

Diretor-Presidente

Gustavo Kauark Chianca

Herbert Cavalcante de Lima

Mariza Marilena T. Luz Barbosa

Diretores-Executivos

Embrapa Pantanal

Emiko Kawakami de Resende

Chefe-Geral

José Anibal Comastri Filho

Chefe-Adjunto de Administração

Aiesca Oliveira Pellegrin

Chefe-Adjunto de Pesquisa e Desenvolvimento

José Robson Bezerra Sereno

Chefe-Adjunto de Comunicação e Negócios



ISSN 1517-1981
Dezembro, 2004

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Documentos 66

Profilaxia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal

Roberto Aguilár Machado Santos Silva
Eliane Semidei de Souza Lima
Laura Ramirez
Alberto Martín Rivera Dávila

Corumbá, MS
2004

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Pantanal

Rua 21 de Setembro, 1880, CEP 79320-900, Corumbá, MS

Caixa Postal 109

Fone: (67) 233-2430

Fax: (67) 233-1011

Home page: www.cpap.embrapa.br

Email: sac@cpap.embrapa.br

Comitê de Publicações:

Presidente: *Aiesca Oliveira Pellegrin*

Secretário-Executivo: *Suzana Maria de Salis*

Membros: *Débora Fernandes Calheiros*

Marçal Henrique Amici Jorge

José Robson Bezerra Sereno

Secretária: *Regina Célia Rachel dos Santos*

Supervisor editorial: *Suzana Maria de Salis e Balbina Maria Araújo Soriano*

Revisora de texto: *Mirane Santos da Costa*

Normalização bibliográfica: *Romero de Amorim*

Tratamento de ilustrações: *Regina Célia R. dos Santos*

Foto(s) da capa: *Eliane Semidei de Souza Lima*

Editoração eletrônica: *Regina Célia R. dos Santos*

Alessandra Cosme Dantas

1ª edição

1ª impressão (2004): Formato digital

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

Silva, Roberto Aguilar Machado Santos

Profilaxia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal /

Roberto Aguilar Machado Santos Silva, Eliane Semidei de Souza Lima, Laura

Ramirez, Alberto Martín Rivera Dávila – Corumbá: Embrapa Pantanal, 2004.

XXp.; 16 cm. (Documentos / Embrapa Pantanal, ISSN 1517-1973; 66)

1. Controle - Tripanosomose - Pantanal. 2. *Trypanosoma evansi* – Pantanal -

Brasil. 3. Mal de cadeiras – *Trypanosoma evansi* - Pantanal. I. Silva, Roberto

Aguilar Machado Santos. II. Embrapa Pantanal. III. Título. IV. Série

CDD: 591.7 (21.ed.)

Autores

Roberto Aguilar Machado Santos Silva

Médico Veterinário, M.Sc em Patologia Animal,
Embrapa Pantanal
Rua 21 de setembro, 1880, Caixa Postal 109,
CEP 79.320-900, Corumbá, MS
Telefone (67) 233-2430
rsilva@cpap.embrapa.br

Eliane Semidei de Souza Lima

Bióloga, Lic.
Rua Almirante Paulo de Frontin, Casa 5A, Centro,
CEP 79370-000, Ladário, MS
Telefone (67) 226-3385 / 9221-0918
esslima@ibest.com.br

Laura Ramirez

Bióloga, Lic., Mestranda em Zoologia
UNESP – Botucatu, Caixa Postal 510
CEP 18671-000, Botucatu, SP
Telefone (14) 3811-6231
lramirez22@hotmail.com

Alberto Martín Rivera Dávila

Biólogo, Dr. em Biologia Celular e Molecular
Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz
Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular
Av. Brasil, 4365, Manguinhos
CEP 21045-900, Rio de Janeiro, RJ
Telefone (21) 3865-8108/ 8132 / 8156
davila@fiocruz.br

Apresentação

A tripanosomose animal constitui um sério problema sanitário na maioria dos países tropicais onde ela ocorre, sendo muitas vezes necessário a utilização de drogas para o seu controle. Na América do Sul, Central e Caribe ela causa significativos prejuízos à indústria pecuária. Espera-se com esse trabalho contribuir com métodos de controle e profilaxia para a redução das perdas econômicas decorrentes desta enfermidade.

Emiko Kawakami de Resende
Chefe-Geral da Embrapa Pantanal

Sumário

Profílatia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal	9
Introdução	9
Distribuição geográfica	9
Hospedeiros.....	9
Ciclo Vital.....	10
Epizootiologia	10
Patogênese.....	11
Fatores de risco na tripanosomose por <i>Trypanosoma evansi</i> no Pantanal brasileiro e boliviano	12
Reservatórios silvestres.....	12
Vetores	12
Aumento do trânsito do gado no Pantanal e no Departamento de Santa Cruz, Bolívia	13
Métodos de controle.....	14
Controle das tripanosomoses.....	14
Controle com drogas tripanocidas.....	14
Tratamento profilático.....	15
Compostos correntemente em uso	15
Aceturato de Diminazene	15
Brometo/Cloreto de Homidium.....	15
Cloreto Isometamidium.....	16
Sulfato/Cloreto de Quinapiramina	16

<i>Suramin</i>	16
Tratamento curativo.....	16
Eqüinos.....	16
Asininos.....	17
Caninos	17
Búfalos e camelos	17
Resistência às drogas.....	17
Resistência cruzada às drogas	18
Avaliação do uso do tratamento profilático estratégico ou curativo.....	18
Índice Berenil®	18
Referências Bibliográficas.....	20

Profilaxia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal

Roberto Aguilar Machado Santos Silva

Eliane Semidei de Souza Lima

Laura Ramirez

Alberto Martín Rivera Dávila

Introdução

O *Trypanosoma evansi* foi o primeiro tripanosoma patogênico descoberto. A surra, como a doença é conhecida na Índia, causada pelo *T. evansi*, há muitos séculos tem sido observada. Porém, foi somente em 1880 que Griffith Evans descobriu organismos móveis semelhantes a espirilos no sangue de cavalos e camelos doentes. Evans descreveu os parasitas em esfregaço frescos e os reconheceu como sendo protozoários. Evans acreditou que a fonte primária da infecção dos cavalos fossem as águas poluídas (Hoare, 1972).

Distribuição geográfica

A tripanosomose causada pelo *T. evansi* tem uma distribuição geográfica extremamente ampla. Ela ocorre no norte da África, na Índia, Malásia, Indonésia, China, Rússia, Filipinas, América Central e América do Sul.

Hospedeiros

Os hospedeiros comumente observados são os camelos, cavalos, burros, bovinos, zebuínos, caprinos, suínos, cães, búfalos, elefantes, capivaras, coatis, antas, veados e pequenos roedores silvestres (*Oryzomys* spp.).

Ciclo Vital

O *T. evansi* é transmitido mecanicamente por moscas hematófagas. Não ocorre desenvolvimento cíclico no vetor, os tripanosomas permanecem na probóscide. Os vetores usuais pertencem aos gêneros *Tabanus*, porém insetos dos gêneros *Stomoxys*, *Haematopota* e *Lyperosia* podem transmitir. Segundo Silva et al. (1995b), o principal vetor do *T. evansi* no Pantanal Mato-Grossense é o *Tabanus importunus* (mutuca). Na América Central e do Sul o morcego hematófago *Desmodus rotundus* é considerado um vetor importante.

Epizootiologia

A epizootiologia é caracterizada por uma alta incidência inicial de morbidade e mortalidade seguida pela redução na incidência da infecção e da severidade da doença. O mesmo padrão é observado localmente, quando um novo foco de infecção ocorre ou quando animais suscetíveis são introduzidos em uma área enzoótica. Os surtos epidêmicos de tripanosomose por *Trypanosoma evansi* tendem a envolver diferentes hospedeiros animais em diferentes partes do mundo. Na Indochina, os eqüinos são os mais afetados, seguidos pelos camelos e búfalos; embora na porção asiática da União Soviética os principais hospedeiros sejam os camelos, e em menor extensão os eqüinos. Na África (Somália, Quênia, Etiópia, Sudão, Chad e Nigéria) os camelos são os mais atingidos pela doença. Nas Américas Central e do Sul, os eqüinos são os principais seguidos pelos bovinos. Vários animais silvestres têm sido encontrados naturalmente infectados com *T. evansi*. Na Europa e Ásia o *T. evansi* tem sido encontrado em *Cervus unicolor* nas lhas Mauricius em *Matiacus muntjak*, *Axis axis*, *Cervus timorensis* na Indonésia; em *Ovis ammon*, *Capreolus capreolus* e *Saigo tatarica* no Casaquistão. Infecções também foram observadas em orangotangos na Sumatra e Indonésia.

Na América do Sul, foram encontrados infectados *Odocoileus chiriquenos* e *Manzama sartorii* no Panamá, *Hydrochaeris hydrochaeris* (capivaras) na Argentina, Brasil, Paraguai, Panamá, Venezuela e Peru (Dávila & Silva, 2000); *Desmodus rotundus* no Panamá e Colômbia (Losos, 1980). Morales et al. (1976) encontraram alta prevalência (26,6%) de capivaras infectadas na Colômbia. Talvez o primeiro relato sobre a tripanosomose causada pelo *Trypanosoma evansi* no Brasil, tenha sido publicado em uma lei da assembleia legislativa da província do Pará em 1939 oferecendo um prêmio de “quatro contos de réis” para alguém que eliminasse a “Peste Quebrabunda”, nome regional pelo qual a doença era conhecida (Anon, 1839). No Pantanal e região subtropical da Argentina a tripanosomose devido ao *T. evansi* é conhecida como “Mal de Cadeiras” (Monzon & Villavicencio, 1990), ou Peste

quebrabunda, no restante do Brasil; desrengadera na Venezuela e Murrina no Panamá (Shaw, 1977).

No Pantanal, Pinto (1944) relatou ter examinado alguns sobreviventes de um surto de “Mal de Cadeiras”. Larangeiras et al. (1983) relataram vários surtos de tripanosomose no planalto de Mato Grosso do Sul, em 1978, nos seguintes municípios: Angélica e Brasilândia. No ano seguinte (1979) foram relatados, segundo os autores, novos surtos. Nos anos de 1980 e 1981 detectaram-se novos surtos no município de Ivinhema. Larangeiras (1985) sugeriu que a doença estava se propagando para o Planalto, provavelmente através de animais portadores vindos do Pantanal. Segundo relatos de pecuaristas pantaneiros, geralmente, ocorrem surtos de tripanosomose em capivaras precedendo os surtos da doença em eqüinos. Infecções naturais por *Trypanosoma evansi* foram constatadas em capivaras na sub-região da Nhecolândia, no Pantanal Sul-mato-grossense. A infecção foi observada em 45% (n= 53) das capivaras examinadas sendo que 13 apresentaram, por ocasião dos exames, sintomatologia compatível com “Mal de Cadeiras”, também se detectou o *T. evansi* em 25% (n= 16) dos coatis (*Nasua nasua*) examinados, e um cricetídeo, *Oryzomys* sp. no município de Corguinho (Nunes et al., 1993; 1994). Franke et al. (1994) ao estudarem a ocorrência de *T. evansi* em eqüinos, bovinos, cães e capivaras na sub-região do Pantanal de Poconé, MT, encontraram prevalências de 9,6; 4,2; 18,6 e 14,0 %, respectivamente, utilizando um teste Ab-ELISA (enzyme - linked immunosorbent assay) para detecção de anticorpos contra o *T. evansi*. Silva et al. (1995a) relataram a ocorrência, em fevereiro de 1994, de um surto de tripanosomose em eqüinos devido ao *T. evansi* no Pantanal do rio Paraguai com mortalidade em torno de 50%. No mesmo ano, os mesmos autores relataram a ocorrência de nove surtos envolvendo também o Pantanal da Nhecolândia (Silva et al., 1995b).

Patogênese

A enfermidade ocasionada pelo *Trypanosoma evansi*, em eqüinos, é manifestada por uma elevação na temperatura corporal, a qual está diretamente associada com a parasitemia e o progressivo desenvolvimento da anemia, perda da condição física e fraqueza. Episódios recorrentes de febre podem ser observados durante o curso da doença. Edema, principalmente, nas partes inferiores do corpo, e hemorragia petequiais nas membranas serosas podem ser observadas. A doença é freqüentemente fatal para camelos, cães e eqüinos, mas pode ser branda em bovinos, asininos, caprinos e ovinos (Mahmoud & Gray, 1980).

Fatores de risco na tripanosomose por *Trypanosoma evansi* no Pantanal Brasileiro e Boliviano

Reservatórios silvestres

Estudos da tripanosomose em animais selvagens e domésticos no Pantanal foram desenvolvidos por Nunes & Oshiro (1990) demonstrando a ocorrência do *Trypanosoma evansi* em cães, coatis e capivaras. Stevens et al. (1989) observaram prevalências do *T. evansi* de 27% em capivaras e 58% em animais em semi-cativeiro no Pantanal. Estes autores também isolaram o *T. evansi* de cães doentes na mesma região. Segundo Morales et al. (1976) capivaras saudáveis podem abrigar *T. evansi* e dessa forma, constituir um reservatório selvagem para cavalos e cães na Colômbia. Outros mamíferos selvagens poderiam portar *T. evansi*, como por exemplo, o coati (Nunes & Oshiro, 1990), a onça (*Felis pardalis*) (Shaw, 1977) e os morcegos-vampiros (*Desmodus rotundus*) (Hoare, 1965), mas seus papéis como reservatórios no Pantanal são ainda desconhecidos. Os morcegos vampiros parecem ter um papel importante no início dos surtos do “Mal de cadeiras” nos cavalos, e depois de iniciado o surto, as moscas poderiam ser vetores efetivos na expansão da infecção (Constantine, 1970). Greenhal et al. (1971) descreveram alimentação seqüencial e simultânea do morcego vampiro comum (*Desmodus rotundus*) a partir de uma única ferida. Este comportamento alimentar retornando no mesmo hospedeiro, não é favorável a disseminação da infecção. Silva et al. (1996) reportaram 62,5 % de coatis (*Nasua nasua*) infectados com *T. evansi* na estação seca no Pantanal da Nhecolândia.

Vetores

Muitas espécies de tabanídeos têm sido reportadas como vetores de tripanosomas ao redor do mundo. Krinsky (1976) revisou o papel das moscas de cavalos como vetores de muitas espécies de tripanosomas e citou ao redor de 50 espécies de tabanídeos envolvidos na transmissão de *Trypanosoma evansi*. Os tabanídeos são os principais e mais importantes vetores em condições de campo e Gruvel & Balis (1965) observaram uma correlação estacional entre a incidência de tripanosomose em camelos e a abundância de tabanídeos no Chad. Os tabanídeos mostraram um pique populacional de setembro a novembro, durante a primeira metade da estação das chuvas. Contudo, os níveis populacionais destes vetores permaneceram altos até março, final da estação chuvosa. O *Tabanus importunus* foi a mais abundante e importante espécie durante a estação chuvosa e mostrou um pique populacional de outubro a janeiro. Os estudos no Pantanal têm mostrado que a

estação de vetores coincide com a primeira metade da cheia, de setembro/outubro até dezembro/janeiro. Porém, as populações de tabanídeos aumentam consideravelmente até o final da época da cheia. Esta estação representa o período de maior risco na transmissão de tripanosomas pelos mencionados insetos, devido a sua abundância e pico populacional de espécies de notável capacidade vetorial como o *Tabanus importunus*. Lutz em 1908 citado por Barreto (1949) concluiu que a tripanosomose foi transmitida mecanicamente por tabanídeos principalmente *Tabanus importunus* e *Tabanus trilineatus* durante um surto na ilha de Marajó (norte do Brasil). Observações epidemiológicas na Venezuela revelaram uma elevada possibilidade de transmissão mecânica do *T. evansi* por *Tabanus importunus* (Krinsky, 1976).

Aumento do trânsito do gado no Pantanal e no Departamento de Santa Cruz, Bolívia

O incremento de comércio de gado no Pantanal de Corumbá, MS e no Departamento de Santa Cruz, Bolívia tem causado um aumento no deslocamento de cavalos, gado e cães entre as propriedades. Isto poderia ter contribuído na disseminação da doença. As condições ótimas para que os animais adquiram ou transmitam *Trypanosoma evansi* ocorrem geralmente no período de descanso durante viagens para os leilões (quando o grande número de animais de diferentes propriedades e a proximidade do hospedeiro fornece uma excelente oportunidade para a transmissão da doença pelos vetores). Em um estudo executado por Silva et al. (1995b), de janeiro à julho de 1994, ocorreram vários casos de tripanosomose em cães e cavalos no Pantanal. Amostras de sangue coletadas de 119 cavalos doentes e quatro cães foram examinadas pela técnica de centrifugação do microhematócrito e por inoculação em camundongos. Todos os cães e 116 cavalos (97%) estavam infectados com o *T. evansi*. Dois surtos puderam ser identificados aparentemente sem ligação entre eles, envolvendo 116 cavalos infectados, dos quais 70 morreram antes do tratamento. Há uma forte evidência circunstancial que esses surtos de “Mal de Cadeiras” foram produzidos por fatores como a presença de reservatórios domésticos (bovinos, cavalos e cães), reservatórios selvagens (principalmente capivaras e coatis), abundância da população de vetores, práticas locais assim como o intenso tráfego do gado e, possivelmente, as diferenças antigênicas entre tripanosomas circulantes entre as populações de animais de diferentes regiões do Pantanal. A variabilidade antigênica dos tripanosomas (VATs), demonstrada por vários pesquisadores e evidenciada por Silva (dados não publicados) e Dávila et al. (1995;1996), pode contribuir na ocorrência dos surtos, pois existem indícios de que animais que vivem em uma determinada região geográfica desenvolvem imunidade para os VATs circulantes na região. A entrada de animais reservatórios vindos de outras regiões pode introduzir tripanosomas portadores de VATs diferentes dos

existentes no local e com isto provocar novos surtos de tripanosomose. Os morcegos vampiros podem ter um importante papel no início dos surtos, porém os tabanídeos são fundamentais na dispersão da infecção. A ocorrência estacional desses fatores pode determinar a situação epizootiológica regional.

Métodos de controle

Os tripanosomas *Trypanosoma evansi* e *T. vivax* na América do Sul, África e Ásia (incluindo a China) constituem um potencial risco para mais de 500 milhões de bovinos, 100 milhões de búfalos e 12 milhões de camelos. Contudo, a enfermidade pode ser controlada efetivamente com agentes quimioterápicos ou quimioprolifáticos, e também com o controle dos artrópodes vetores (Peregrine, 1994).

Controle das tripanosomoses

Durante décadas foram usados vários métodos de controle, tais como: desmatamento, uso de machos estéreis e armadilhas impregnadas com inseticidas para o controle dos vetores; pulverização de inseticidas nos animais, na vegetação: uso de inseticidas **pour on** e quimioprofilaxia foram tentados na África. Porém, atualmente apenas a quimioprofilaxia e o controle dos vetores com drogas **pour on** e armadilhas impregnadas com inseticidas continuam sendo usadas.

Controle com drogas tripanocidas

A quimioterapia é provavelmente o mais importante método pelo qual a tripanosomose é controlada em animais domésticos. O tratamento e a profilaxia da enfermidade nos bovinos, ovinos e caprinos é correntemente dependente de sais de três compostos: homidium, isometamidium e dimenazene. Em contraste, os sais de três outros compostos são usados terapeuticamente em camelos, equinos e búfalos: suramin, quinapiramina e melarsomina (Peregrine e Mamman, 1993). O tratamento da tripanosomose pode ser curativa, usando uma droga que dá pouca ou nenhuma ação residual ou preventiva. A diferença entre cura e prevenção depende da droga que está sendo usada e, em alguns casos, da dosagem que está sendo administrada. Algumas drogas são armazenadas nos tecidos e por uma lenta liberação na corrente circulatória mantêm a concentração do composto ativo suficiente para controlar os tripanosomas (Peregrine, 1994). As drogas curativas são usadas quando a incidência é baixa, quando somente poucos casos ocorrem em um rebanho durante o período de um ano ou quando ocorrem poucos casos durante uma estação do ano, geralmente a das chuvas.

Tratamento Profilático

A profilaxia ou prevenção é requerida quando o gado está sob constante risco e quando a enfermidade ocorre em um alto nível durante o ano (Boyt, 1984).

Compostos correntemente em uso

A atual quimioterapia para a tripanosomose em animais domésticos depende de seis compostos, alguns dos quais são quimicamente relacionados. O dimenazene, homidium e isometamidium são primariamente usados para o tratamento e profilaxia da tripanosomose em bovinos, ovinos e caprinos. A quinapiramina, suramin e melarsomina são primariamente usados como agentes terapêuticos para infecções com *Trypanosoma evansi*, embora a quinapiramina seja também usada para propósitos profiláticos. Estes três últimos compostos têm seu uso geralmente restritos à camelos, equídeos e búfalos (Peregrine, 1994).

Aceturato de Diminazene

Diminazene é uma diamidina aromática e é comercializada em combinação com antipirina, que é um estabilizador que prolonga a atividade do composto em solução. A dosagem recomendada é de 7,0 mg/kg. Populações de *Trypanosoma congolense* e *T. vivax* sensíveis ao produto são eliminadas por tratamento muscular a uma dosagem de 3,5 mg/kg. Desquesnes et al (1995) relataram a ocorrência na Guiana Francesa de uma cepa de *T. vivax* resistente ao diminazene. Inicialmente os experimentos com diminazene demonstraram uma atividade alta contra ambos *Trypanosoma* e *Babesia* spp. O diminazene subseqüentemente veio a ser o produto mais comumente usado nas tripanosomoses dos animais domésticos devido a um número de fatores: apresenta o mais alto índice terapêutico em relação às outras drogas para a maioria das espécies domésticas; atividade contra tripanosomas que são resistentes à outros tripanocidas usados em bovinos, apresenta uma baixa incidência de resistência (Peregrine e Mamman, 1993).

Brometo/Cloreto de Homidium

O homidium pertence à classe dos compostos da fenantridina e é fabricado tanto com o sal brometo como com o cloreto os quais são igualmente ativos em vivo. Ambos são recomendados como agentes terapêuticos à dosagem de 1,0 mg/kg. Contudo, a mesma dosagem em bovinos, tem demonstrado atividade profilática, variando o período de proteção de duas à dezenove semanas à nível de campo.

Cloreto de Isometamidium

O Isometamidium é uma amidina aromática da fenantridina formada pela combinação do homidium com a *p*-aminobenzamida diazotizada do dimenazene e tem atividade profilática e terapêutica. A dosagem recomendada para fins profiláticos é de 0,5-1,0 mg/kg, o composto tem sido usado com sucesso para manter a produtividade do gado zebu exposto ao desafio com a mosca tsé-tsé no leste da África. Contudo, considerável variação tem sido observada com a dosagem de 1,0 mg/kg, demonstrando a profilaxia no gado bovino de 2 à 22 semanas. Tais variações na atividade profilática parecem ser independentes do nível do desafio com tripanosoma e da presença ou ausência de infecção no período do tratamento. As variações na sensibilidade entre diferentes populações de tripanosomas parecem ser o maior fator determinante da duração da profilaxia.

Sulfato/Cloreto de Quinapiramina

A quinapiramina é uma pirimidina quinolina e é comercializada como sal sulfato como um agente terapêutico e em combinação dos sais sulfato e cloreto (3:2) para fins profiláticos. Seu uso não é recomendado em bovinos devido a aparente associação com resistência cruzada com outras drogas tripanocidas.

Suramin

Suramin foi comercializado pela primeira vez em 1920 e é o tripanocida mais antigo usado nos animais domésticos. É uma naftilamida sulfonada e tem sido usada como a droga de escolha para o tratamento de infecções pelo *Trypanosoma evansi* em cavalos e camelos por muitos anos, porque muitos outros tripanocidas são tóxicos para estas espécies. Porém, enquanto ele é ativo contra os tripanosomas do subgênero *Trypanozoon*, é inativo contra os tripanosomas *Trypanosoma vivax* e *T. congolense*. No sangue o Suramin liga-se fortemente à proteínas plasmáticas e pode ser detectado por mais de três meses após o tratamento intravenoso, o qual conta para a sua atividade profilática. Porém, há uma grande variação individual na duração da profilaxia, então a administração profilática parece ser contra-indicada a menos que haja um alto nível de manejo veterinário. O composto deixou de ser fabricado.

Tratamento Curativo

Equinos

Em equinos experimentalmente infectados o suraminato de quinapiramina à dosagem entre 4mg e 50 mg/Kg protegeram contra um desafio experimental entre seis meses e meio e 27 meses. A duração da proteção depende da dose,

bem como do número de tripanosomas no desafio. Isto foi comparado com o suramin e quinapiramina (quinaldina), os quais protegeram somente por um ou dois meses respectivamente. O suraminato de quinapiramina causa um edema que pode perdurar por até oito meses enquanto que as outras duas drogas normalmente não causam reação (Losos, 1980). O uso do dimenazene é aconselhado na dose de 7,0 mg. Em cavalos aconselha-se utilizar a posologia de 0,5 mg/kg por via endovenosa lenta.

Asininos

O sucesso do tratamento de burros infectados por *Trypanosoma evansi* tem sido reportado com Samorin® (fenantridium) a uma dose de 2 mg/kg sem o surgimento de nova parasitemia em um período superior à 70 dias (Losos, 1980). A dose recomendada para mulas é 3,5 mg/kg (Peregrine e Mamman, 1993). A dosagem curativa aconselhada pelo fabricante do Trypamidium® (isometamidium) é 0,25 à 2,0 mg/kg.

Caninos

O tratamento de cães com Samorin® na dose de 1 a 2 mg/kg em duas vezes com intervalo de 25 a 30 dias produziu a cura sem o surgimento de nova parasitemia em um período superior à 70 dias. Porém, na dose de 4 mg/kg causou severos sinais clínicos de intoxicação e reação inflamatório no local de aplicação do medicamento (Losos, 1980). A dosagem curativa aconselhada pelo fabricante do Trypamidium® (isometamidium) é 0,5 à 1,0 mg/kg.

Búfalos e camelos

Estes animais são tratados com melarsomina que é um melaminil tioarsenito. O nome comercial Cymelarsan® é também conhecido como Mel Cy ou RM 110. O composto é ativo contra o subgênero *Trypanozoon*, particularmente o *Trypanosoma evansi*. Em camelos a droga tem demonstrado efeito contra o *T. evansi* na dosagem de 0.2-1,25 mg/kg e em búfalos na dosagem de 0,25-3,0 mg/kg. A dosagem padrão para camelos infectados com *T. evansi* é 0,25 mg/kg e deve ser usada no tratamento da tripanosomose aguda, subaguda e crônica. O produto não é usado profilaticamente.

Resistência às drogas

Dimenazene, homidium, isometamidium, quinapiramina e suramin têm sido usados no campo nos últimos 30 anos. De maneira similar há outros compostos que também tem sido usados por largos períodos, o uso de cada um destes cinco compostos tem sido associado com o desenvolvimento de resistência à

drogas em muitas situações de campo. Devido ao fato de muitos desses compostos serem quimicamente relacionados, a resistência cruzada tem sido relatada, tornando o problema ainda maior (Peregrine, 1994).

Resistência cruzada às drogas

A indução da resistência à quinapiramina resulta em resistência cruzada ao dimenazene. Resistência recíproca ocorre entre quinapiramina, homidium e isometamidium. Aconselha-se então, a usar juntos como curativos homidium e dimenazene e isometamidium e dimenazene, pois a indução de resistência a uma droga pode ser eliminada pela outra. A quinapiramina tem sido associada com os maiores problemas de resistência, pois em condições de campo pode induzir resistência cruzada ao homidium, isometamidium e dimenazene. Não tem sido observada resistência cruzada entre quinapiramina, suramin e melarsomina (Peregrine, 1994).

Avaliação do uso do tratamento profilático estratégico ou curativo

Índice Berenil®

De acordo com Boyt (1984) o Índice Berenil® é baseado na utilização da droga aceturato de dimenazene cujo nome comercial mais conhecido é Berenil®. O dimenazene tem um curto efeito preventivo sendo rapidamente excretado. Segundo o mesmo autor, por propósitos práticos o produto pode ser utilizado para estabelecer o desafio por tripanosoma em uma determinada área. Deve-se utilizar um rebanho experimental não menor que 10 bovinos. Amostras de sangue devem ser tomadas semanalmente e testadas através de exames parasitológicos. Por questões práticas recomenda-se o Teste do Microhematócrito e do "Buffy Coat". Os animais infectados devem ser tratados com dimenazene (Berenil®). O número de infecções registrado reflete a quantidade de infecções na área de estudo e isto, o desafio, expressa o número médio de infecções que cada animal poderá contrair em um ano. Para exemplificar, citamos o exemplo de Boyt (1984): Em um rebanho de 25 bovinos, foi detectado, em período de 16 meses, um total de 35 casos de tripanosomoses. Em 12 meses o número total de infecções calculado será:

$\frac{35}{16} \times 12$ Porém, como isto é em 25 animais, então o número de infecções por animal por ano será:

$$\frac{35}{16} \times 12 \div 25 = 7/4 \times 3 \times 1/5 = 21/20 = 1,05$$

Índice Berenil® é considerado:

. **Baixo:** 1-3. Significa que o desafio é baixo e os animais requerem apenas tratamentos curativos

. **Médio:** 4-6. Significa que o desafio é médio e os animais também requerem apenas tratamentos curativos.

. **Alto:** > 6. Significa que o desafio é alto e os animais necessitam de um tratamento profilático.

O ideal seria que em cada uma das regiões onde se registrou a presença do *Trypanosoma vivax* fosse avaliado o índice Berenil®, porém esta avaliação é longa e exige testes semanais o que na maioria das vezes inviabiliza a realização do mesmo. Sugerimos então, por razões práticas, que se considere como 20% a prevalência limite. As fazendas ou as regiões que apresentarem este índice deveriam iniciar um controle profilático estratégico.

Referências Bibliográficas

ANON. Collecção das leis de Provincia do Gram Pará; Lei n° 19 - de 6 de setembro de 1839. **Aurora Paraense**, Belém, v.2, p.11, 1839.

BARRETO, M. P. Importância médica e econômica dos tabânidas. **Revista Clínica de São Paulo**, v.25, p.11-20, 1949.

BOYT, N. P. A field guide for diagnosis, treatment and prevention of African trypanosomiasis. Rome: FABO. 1984.

CONSTANTINE, D. G. Bats in to the health, welfare, and economy of man. In: **Biology of Bats**. London: [s.n.], 1970. v.2, p.319-341.

DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Animal trypanosomiasis in South América: current status, partnership and information technology. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 916, p.199-212, 2000.

DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S.; RAMIREZ, L. Protection from lethal infection by prior immunization with an homologous *Trypanosoma evansi* strain. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA, 14., 1995, Goiânia. **Livro de resumos**. Goiânia: Sociedade Brasileira de Parasitologia, 1995. p.325.

DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S.; RAMIREZ, L. Partial protection against homologous *Trypanosoma evansi* stock. **Trypnews**, v.3, n.1, p.9-11, 1996.

DESQUESNES, M., DE LA ROQUE S., PEREGRINE A. S. French Guyanan stock of *Trypanosoma vivax* resistant to diminazene aceturate but sensitive to isometamidium chloride. *Acta Tro*, v. 60, p. 133 – 136, 1995.

FRANKE, C. R.; GREINER, M.; MEHLITZ, D. Investigation on naturally occurring *Trypanosoma evansi* infections in horses, cattle, dogs and *capybaras* (*Hydrochaeris hydrochaeris*) in Pantanal de Poconé (Mato Grosso, Brazil). **Acta Tropica**, Basel, v.58, p.159-169, 1994.

GREENHALL, A. M.; SCHMIDT, U.; LOPEZ-FORMENT, W. Attacking behavior of the vampire bat, *Desmodus rotundus*, under field conditions in Mexico. **Biotropica**, Washington, v.3, p.136, 1971.

GRUVEL, J.; BALIS, J. La trypanosomiase a *Trypanosoma evansi* chez lè dromadarie au Tchad et ses principaux vecteurs. **Revue D'Elevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.18, p.435-439, 1965.

HOARE, C. A. Vampire bats as vectors and hosts of equine and bovine trypanosomes. **Acta Tropica**, Basel, v.22, p.204-216, 1965.

HOARE, C. A. **The trypanosomes of mamals**. Oxford: Blackwell, 1972. 749 p.

KRINSKY, W. Animal disease agents transmitted by horse flies and deer flies (*Diptera: Tabanidae*). **Journal of Medical Entomology**, Lanhan, v.3, p.225-275, 1976.

LARANGEIRAS, N. L. Importância econômica das tripanosomioses em Mato Grosso do Sul. In: CURSO SOBRE DIAGNÓSTICO DE HEMOPARASITOSSES DE BOVINOS, 1985, Campo Grande. **Resumos...** Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1985.

LARANGEIRAS, N. L.; PINTO, J. A. N.; RIBEIRO, H. S.; LIMA, M. M.; PAIVA, F.; MELO, H. J. H. Infecção natural por *Trypanosoma evansi*. Evans, 1880 em suínos (*Sus Scrofa domesticus*). In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PARASITOLOGIA, 1983, S.I. **Resumos...** s.n.t.

LOSOS, G. J. Diseases caused by *Trypanosoma evansi*, a review. **Veterinary Research Communications**, Dordrecht, v.4, p.165-181, 1980.

MAHMOUD, M.M.; GRAY, A.R. Trypanosomiasis due to *Trypanosoma evansi* (Steel, 1985) Balbiani, 1888; a review of recent research. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v.12, p.35-47, 1980.

MONZON, C. M.; VILLAVICENCIO, V. I. Serum protein in guinea-pigs and horses infected with *Trypanosoma evansi* (Steel, 1885). **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.36, p.295-301, 1990.

MORALES, G. A.; WELLS, E. A.; ANGEL, D. The capybara *Hydrochaeris hydrochaeris* as a reservoir host for *Trypanosoma evansi*. **Journal of Wildlife Disease**, Ames, v.12, 1976.

NUNES, V. L. B.; OSHIRO, E. T. *Trypanosona (Trypanozoon) evansi* in the coatl from the Pantanal region of Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.84, p.692, 1990.

NUNES, V. L. B.; OSHIRO, E. T.; DORVAL, M. E. C.; ESPÍNDOLA, M. A.; CRISTALDO, G.; da ROCHA, H. C.; NUNES, A. B. Estudos epidemiológicos sobre leishmaniose tegumentar (LT) e Mal de Cadeiras no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul - estudo de reservatórios, 1992-1994. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, São Paulo, v.3, p.29-35, 1994.

NUNES, V. L. B.; OSHIRO, E. T.; DORVAL, M. E. C.; GARCIA, L. A. M.; DA SILVA, A. A. P.; BOGLIOLO, A. R. Investigação epidemiológica sobre *Trypanosoma evansi* no Pantanal Sul-Mato-Grossense: estudo de reservatórios. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, São Paulo, v.2, p.41-44, 1993.

PEREGRINE, A. S. Chemotherapy and Delivery Systems: Haemoparasites. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.54, p.223-248, 1994.

PEREGRINE, A. S.; MAMMAN, M. Pharmacology of Dimmenazene: a review. **Acta Tropica**, Basel, v.54, p.185-203, 1993.

PINTO, C. **Doenças infecciosas e parasitárias dos animais domésticos, s.l. S.** Cientifica, 1944. 760 p.

SHAW, J. J. The epizootiology of American Surra with special reference to the Lower Amazon Region. **Protozoology**, v.3, p.119-128, 1977.

SILVA, R. A. M. S.; AROSEMENA, N. A. E.; HERRERA, H. M., SAHIB, C. A.; FERREIRA, M. S. J. Outbreak of trypanosomosis due to *Trypanosoma evansi* in horses of Pantanal Mato-grossense, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.60, p.167-171, 1995a.

SILVA, R. A. M. S.; BARROS, A. T. M.; HERRERA, H. M. Trypanosomosis outbreaks due to *Trypanosoma evansi* in the Pantanal, Brazil: a preliminary approach on risk factors. **Revue D'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.4, p.315-319, 1995b.

SILVA, R. A. M. S.; JANSEN, A. M.; TRAJANO, V.; DÁVILA, A. M. R. Coati (*Nasua nasua*) as a wild reservoir of *Trypanosoma evansi* during the low season of vectors in the Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.91, Suppl., p.105, 1996.

STEVENS, J. R.; NUNES, V. L. B.; LANHAM, S. M.; OSHIRO, E. T. Isoenzyme characterization of *Trypanosoma evansi* isolated from capybaras and dogs in Brazil. **Acta Tropica**, Basel, v.46, p.213-222, 1989.



***Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa Agropecuária do Pantanal
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento***

Rua 21 de setembro, 1880 - Caixa Postal 109

CEP 79320-900 Corumbá-MS

Telefone: (67)233-2430 Fax (67) 233-1011

<http://www.cpap.embrapa.br>

email: sac@cpap.embrapa.br

**Ministério da Agricultura,
Pecuária e Abastecimento**