Documentos ISSN 1517-1973 Dezembro, 2004 65

Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no Pantanal





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



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

Documentos 65

Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no Pantanal

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

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: Márcia Divina de Oliveira; incrustação do mexilhão dourado

em tubo de PVC e em paredão rochoso no rio Paraguai 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

Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no Pantanal / Roberto Aguilar Machado Santos Silva, Eliane Semidei de Souza Lima, Laura Ramirez – Corumbá: Embrapa Pantanal, 2004.

26p.; 16 cm. (Documentos / Embrapa Pantanal, ISSN 1517-1973; 65)

1. Quimitoterapia - Pantanal - Tripanosomose. 2. *Trypanosoma evansi* – Pantanal - Brasil. 3. *Trypanosoma vivax* – Controle estratégico - 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 / 234-1105 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 Iramirez22@hotmail.com, Iramirez@ibb.unesp.br

Apresentação

A Tripanosomose nos animais ocasiona anemia, perda da condição física e abortos causando sérias perdas econômicas em regiões tropicais e subtropicais do mundo. Como a tripanosomose é transmitida por vetores, seu controle é de extrema importância, tornando-se necessário o estudo e o conhecimento da doença. Não existem vacinas disponíveis e freqüentemente podem ocorrer resistências às drogas.

Esta publicação pretende contribuir para um melhor conhecimento sobre as drogas utilizadas para a prevenção e controle desta enfermidade, bem como para o seu uso racional, particurlamente na região do Pantanal.

Emiko Kawakami de Resende Chefe-Geral da Embrapa Pantanal

Sumário

Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no	
Pantanal	9
Introdução	9
Controle das tripanosomoses com drogas	
tripanocidas	9
Compostos correntemente em uso	10
Diaceturato de Dimenazene	
Brometo/Cloreto de homidium	
Cloreto de isometamidium	11
Sulfato/Cloreto de quinapiramina	11
Suramin	
Melarsomina	12
Tratamento Curativo	15
Quimioterapia da Tripanosomose por Trypanosoma	
evansi	15
Asininos	15
Bovinos	
Bubalinos	
Camelos	16
Caninos	16
Equinos	16
Quimioterapia da Tripanosomose por Trypanosoma	
vivaxvivax	16
Bovinos	
Bubalinos	17
Ovinos e Caprinos	17

Tratamento profilático	17
Controle estratégico do Trypanosoma evansi com	
drogas tripanocidas	17
Equinos e Bovinos	17
Controle estratégico do Trypanosoma vivax com	
drogas tripanocidas	17
Bovinos	17
Programa profilático recomendado para o	
Trypamidium®(Cloreto de isometamidium)	18
Programa profilático recomendado para o	
Ethidium®.16(Brometo de homidium)	18
Comparação do Cloreto de isometamidium e do	
Brometo de homidium como drogas profiláticas	18
Apresentação dos produtos e recomendações dos	
fabricantes	19
Cloreto de isometamidium (Trypamidium®/Samorin®)	19
Melarsomina (Cymelarsan®)	21
Quinapiramina sulfato e Quinapiramina cloreto (Triquin®)	22
Cloreto de homidium (Novidium®)	22
Brometo de homidium (Ethidium®)	24
Referências Bibliográficas	25

Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no Pantanal

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

Introdução

Os tripanosomas *Trypanosoma evansi* e *T. vivax* ocorrentes 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, cada enfermidade pode ser controlada efetivamente com agentes quimioterápicos ou quimioprofiláticos, bem como também realizando o controle dos artrópodes vetores (Peregrine, 1994).

Durante décadas, vários métodos para o controle de artrópodes vetores, foram utilizados como: o desmatamento, o uso de machos estéreis, as armadilhas impregnadas com inseticidas, a pulverização de inseticidas nos animais e na vegetação, o uso de inseticidas *pour on* e a 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 das tripanosomoses com drogas tripanocidas

A quimioterapia é provavelmente o mais importante método pelo qual a tripanosomose é controlada em animais domésticos. O tratamento da tripanosomose pode ser preventivo ou curativo, usando uma droga que dá pouca ou nenhuma ação residual. 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 mantém 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 o tratamento de poucos casos ocorre principalmente durante uma estação a qual geralmente é a das chuvas. 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, 1986).

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 restrito a camelos, equídeos e búfalos (Peregrine, 1994).

Diaceturato de dimenazene

Dimenazene é uma diamidina aromática, comercializada em combinação com antipirina, que é um estabilizador que prolonga a atividade do composto em solução. 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) relatou a ocorrência na Guiana Francesa de uma cepa de *T. vivax* resistente ao dimenazene. Inicialmente, os experimentos com dimenazene demonstraram uma atividade alta contra ambos *Trypanosoma* e *Babesia* spp. O dimenazene subseqüentemente se tornou o composto mais comumente usado nas tripanosomoses dos animais domésticos devido a: apresentar o índice terapêutico mais alto do que as outras drogas na maioria das espécies domésticas; possuir atividade contra tripanosomas que são resistentes a outros tripanocidas usados em bovinos e apresentar uma baixa incidência de resistência (Peregrine e Mamman, 1993).

Brometo/Cloreto de homidium

O homidium pertence à classe dos compostos da fenantridina sendo fabricado tanto com o sal brometo como com o cloreto, ambos são recomendados como agentes terapêuticos na dosagem de 1,0 mg/kg. Contudo, a mesma dosagem em bovinos tem demonstrado atividade profilática, variando o período de proteção de 2 à 19 semanas a campo (Stevenson et al., 1995).

Cloreto de isometamidium

O isometamidium é uma amidina aromática da fenantridina formada pela combinação do homidium com a *p*-aminobenzamida diazotizada do dimenazene, com 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 foi observada na atividade profilática, uma vez que a dosagem de 1,0 mg/kg confere profilaxia ao gado bovino por 2 a 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 as mais determinantes na duração da profilaxia (Eisler et al., 1996).

Sulfato/Cloreto de quinapiramina

A quinapiramina é uma piramidina quinlina comercializada como sal sulfato para ação como agente terapêutico e em combinação de sulfato e cloreto (3:2) para fins profiláticos. O produto foi amplamente utilizado na África entre 1950 e 1970 como agente terapêutico e profilático em bovinos. Contudo, sua fabricação cessou em 1974, devido a problemas com a toxicidade e resistência dos parasitas à droga. Em 1984, a droga foi novamente reintroduzida para o uso em camelos e cavalos. Seu uso não é recomendado em bovinos devido à aparente resistência cruzada com outras drogas tripanocidas (Haroun et al., 2003).

Suramin

Suramin foi pela primeira vez comercializada em 1920 e foi o tripanocida mais antigo usado nos animais domésticos. É uma naftilamida sulfonada e foi 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 foi ativo contra os tripanosomas do subgênero *Trypanozoon*, foi inativo contra os tripanosomas *Trypanosoma vivax* e *T. congolense*. No sangue, o suramin ligase 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, durante o tratamento existiu uma grande variação individual na duração da profilaxia, e a administração profilática pareceu ser contraindicada, a menos que haja um alto nível de manejo veterinário. O composto deixou de ser fabricado (Bayer, 2005).

Melarsomina

A melarsomina 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 (Brun et al., 1998).

Os compostos quimioterápicos e quimioprofiláticos existentes no mercado internacional, usados para a tripanosomose animal (Peregrine, 1994), encontram-se na Tabela 1.

13 Quimioterapia das Tripanosomoses ocorrentes no Pantanal

Tabela 1. Compostos quimioterápicos e quimioprofiláticos existentes no mercado internacional, usados para a tripanosomose animal (Peregrine, 1994).

Compostos	Nome comercial	Dosagem (mg/kg)	Via	Uso	Parasita	Animal
Diaceturato de dimenazene	Beronal® Veriben® Ganaseg® Ganatet®*	3,5-7,0	i.m.	T	Trypanosoma congolense (T. vivax) (T. evansî) (T. brucei)	Bovinos Pequenos ruminantes [Cães] [Equídeos]
Brometo de homidium	Ethidium®	1,0	i.m.	T/P	T.congolense T. vivax	Bovinos Pequenos ruminantes [Equídeos]
Cloreto de homidium	Novidium®	1,0	i.m.	T/P ^a	T. congolense T. vivax	Bovinos Pequenos ruminantes [Eqüídeos]
Cloreto de	Samorin®	0,25-0,5	i.m.	Т	T. congolense	Bovinos
isometamidium	Trypamidium®	0,5-1,0	i.m.	Р	T. vivax T. brucei T. evansi	Pequenos ruminantes Eqüídeos Camelos
Dimetilsulfato de quinapiramina	Trypacide sulphate®	3,0-5,0	S.C.	Т	T. congolense T. vivax T. brucei T. evansi T.simiae	Suínos Cães Eqüídeos Camelos
Dimetilsulfato de quinapiramina: Cloreto (3:2)	Trypacide Pro-salt®	3,0-5,0 ^b	s.c.	Р	T. congolense T. vivax T. brucei T. evansi T.simiae	Suínos Cães Eqüídeos Camelos
Suramin	Naganol®	7,0-10,0 ^c	i.v.	T(P)	T. evansi	Camelos

Melarsomina Cymelarsan® 0,25 s.c./i.m. I I. evansi Camelo		Melarsomina	Cymelarsan®	0,25	s.c./i.m.	Т	T. evansi	Eqüídeos Camelos
---	--	-------------	-------------	------	-----------	---	-----------	---------------------

i.m.= intra-muscular; s.c.= sub-cutâneo; i.v.= intravenoso; T= agente terapêutico; P= agente profilático; ()= atividade limitada; []= pequeno índice terapêutico.

^aProfilaxia observada com baixo desafio de Tsé-tsé; ^bDosagem do sulfato; ^cGramas por animal; * Dimenazene em associação com Tetraciclina.

Tratamento Curativo

Quimioterapia da Tripanosomose por Trypanosoma evansi

Asininos

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

Bovinos

Tratamento de bezerros *Bos taurus* e *Bos indicus* com dimenazene usando 10 mg/kg de Berenil® em estágios terminais da enfermidade, nos 41 e 42° dias da infecção, tem sido registrado com sucesso (Losos, 1980). Tem sido demonstrada atividade tripanocida no soro de bovinos tratados com dimenazene na dose de 7,0 mg/kg por um período superior a 21 dias (Peregrine e Mamman, 1993). O suramin pode ser usado na dosagem de 3 g por animal (Peregrine, 1994). A dosagem curativa aconselhada pelo fabricante para Trypamidium® (isometamidium) é 1,0 mg/kg.

Bubalinos

A dose para eliminar infecções varia de 3,5 mg/kg a 16 mg/kg (Peregrine e Mamman, 1993). O suramin pode ser usado na dosagem de 3g por animal (Peregrine, 1994). A melarsomina tem sido usada em búfalos na China na dose de 0,25 a 3,0 mg/kg (Peregrine, 1994).

Camelos

A dosagem recomendada de Cymelarsan® é 0,25 mg/kg; com um frasco de 100/mg correspondendo a um animal de 400/kg. Esta droga também tem sido usada em eqüinos (Peregrine, 1994).

Caninos

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

Equinos

Em eqüinos experimentalmente infectados o suraminato de quinapiramina na dosagem entre 4 e 50 mg/kg protegeu contra um desafio experimental entre 6,5 meses e 26,5 meses. A duração da proteção depende da dose, bem como do número de tripanosomas no desafio. Isto foi comparado com o suramin e coma 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 recomendado na dose de 7,0 mg/kg. Em cavalos, recomenda-se utilizar a posologia de 0,5 mg/kg por via endovenosa lenta.

Quimioterapia da Tripanosomose por Trypanosoma vivax

Bovinos

A dosagem curativa, indicada pelo fabricante Rhone Mérieux para Trypamidiu® (isometamidium) varia de 0,25 à 0,5 mg/kg. Para o doreto de homidium (Novidium®) a dosagem por animal é de 1mg/kg (Peregrine, 1994). O *Trypanosoma vivax* é resistente ao suramin (Naganol®), segundo Desowitz (1957) e Stephen & Gray (1960).

Bubalinos

A dosagem curativa indicada pelo fabricante Rhone Mérieux para Trypamidium® (isometamidium) varia de 0,25 à 0,5 mg/kg (Le et al., 1998; Dieleman, 1986).

Ovinos e Caprinos

A dosagem curativa indicada pelo fabricante Rhone Mérieux para Trypamidium® (isometamidium) é 0,25 a 0,5 mg/kg (Wesongah et al., 2004; Toro et al., 1983).

Tratamento Profilático

Controle estratégico do *Trypanosoma evansi* com drogas tripanocidas

Equinos e bovinos

Em áreas endêmicas, a quinapiramina cloreto, comercialmente conhecida como Triquin®, deve ser injetada em eqüinos a cada dois ou três meses, o que corresponde a quatro ou seis aplicações anuais. Em relação aos bovinos, devese seguir o mesmo plano, ou seja, administrar com intervalos de três a quatro meses o que corresponde a três ou quatro aplicações por ano.

Controle estratégico do *Trypanosoma vivax* com drogas tripanocidas

Bovinos

O cloreto de isometamidium, denominado comercialmente Trypamidium® ou Samorin®, deve ser administrado com intervalos de três a quatro meses o que corresponde a três ou quatro aplicações por ano. Em uma dosagem de 0,5 mg/kg (Peregrine, 1994).

Programa profilático recomendado para o Trypamidium® (Cloreto de isometamidium)

No primeiro ano do controle profilático estratégico quatro aplicações devem ser feitas com intervalos de três meses. Nos anos subsegüentes, o controle será feito com apenas três aplicações em intervalos de quatro meses.

Observação: Durante a utilização continuada do Trypamidium® é recomendável que se use uma vez ao ano o dimenazene para evitar o surgimento de resistência ao produto. O uso do isometamidium permite combater a resistência a quinapiramina e ao dimenazene. O uso do isometamidium na dose de 1 mg/kg permite combater a resistência ao homidium, apesar de ambos pertencerem à mesma família química.

Programa profilático recomendado para o Ethidium® (Brometo de homidium)

Øma dosagem de 0,5 mg/kg confere uma proteção de 8 a 17 semanas (6 semanas em média). Dolan et al. (1990) obtiveram proteção de 17 a 19 semanas, de acordo com essa informação, o uso do Ethidium®, em alguns casos, pode proteger até 19 semanas, permitindo ser administrada duas vezes ao ano.

Comparação do Cloreto de isometamidium e do Brometo de homidium como drogas profiláticas

Em um estudo desenvolvido por Stevenson et al. (1995) no Quênia observaram que o intervalo médio entre novos tratamentos devido a reincidência foi de 7.5 ± 1.9 semanas para os animais tratados com isometamidium e de 4.6 ± 2.1 semanas para os animais tratados com homidium. Apesar da necessidade de tratamentos mais frequentes no grupo do homidium, quando comparado com o grupo do isometamidium, o custo total da droga foi menor no primeiro. Houve evidência de resistência ao isometamidium por T. vivax.

Apresentação dos produtos e recomendações dos fabricantes

Cloreto de isometamidium (Trypamidium®/ Samorin®)

Nome do Fabricante: Rhone Mérieux

Indicação: É particularmente ativo contra as infecções de bovinos (zebuinos e taurinos) por *Trypanosoma vivax, T. congolense* e *T. brucei*; de pequenos ruminantes (ovinos e caprinos) por *T. vivax e T. congolense*; equídeos por *T. vivax, T. evansi, T. congolense* e *T. brucei*; búfalos por *T. evansi* e cães por *T. evansi* e *T. brucei*. O produto é vendido na forma de pó que pode ser misturado à água estéril (fervida) para obter uma concentração à 1% (1 g do produto para 100 ml de água). O produto após o seu preparo é estável por 24 à 48 horas a uma temperatura de 4°C à 15°C (sob refrigeração).

Aplicação: Via intramuscular profunda. Os cavalos são mais sensíveis à injeção podendo ocorrer edema e reação inflamatória no local. Solução a 1%: diluir um sachê de 1 g em 100 ml de água (ou 1 sachê de 125 mg em 12,5 ml de água). A dosagem recomendada pelo fabricante está listada na tabela 2.

Apresentação: Caixa com 20 sachês de 1 g e caixa com 10 sachês de 125 mg e embalagem com 10 g.

Tabela 2. Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante para a aplicação do Trypamidium®.

	Peso do animal	0.5	mg/kg	g 1 mg/kg	
	50	2,5 ml		5,0 ml	
	100		5 ml	10 ml	
	150		5 ml	15 ml	
	200		0 ml	20 ml	
	250			25 ml	
			,5 ml		
	300		5 ml	30 ml	
	350	17	,5 ml	35 ml	
	400	20	0 ml	40 ml	
	450	22	,5 ml	45 ml	
	Recomendaçõe	s		Indicações adicionais	
1.	Não misturar o produto c drogas.	om outras	✓	Produto indicado em zonas infestadas po vetores, para prevenir a infecção.	r
2.	Não utilizar outra droga to prazo de duas à quatro so		✓	Para animais que permanecem na zona.	
3.	Quando aplicar volumes q a aplicação.	grandes, dividir	✓	Para prevenção da enfermidade.	
4.	Não consumir produtos d tratados no prazo de 30 d		✓	Para evitar a disseminação da enfermidade à outros animais.	
5.	Não consumir a carne no injeção do produto.	ponto da	✓	Para animais que atravessam zonas infestadas.	
6.	Não inalar o produto e lavapós o manuseio.	⁄ar as mão	✓	Para reduzir a pressão parasitária.	
			✓	Para melhorar a performance e produtividade do rebanho.	

OBS: O *Trypanosoma vivax* provoca aborto e emagrecimento progressivo.

Melarsomina (Cymelarsan®)

Nome do Fabricante: Rhone Mérieux

Indicação: É particularmente ativo contra Trypanosoma evans.

Aplicação: Via intramuscular profunda.

Apresentação: 100 mg de pó em um frasco de 20 ml.

Preparação: Preparar uma solução a 0,5 % dissolvendo o pó liofilizado em 20

ml de água, depois utilizar rapidamente a solução.

Dosagem recomendada: 0,25 mg/Kg. Um frasco de 100 mg corresponde à

um animal de 400 kg.

A dosagem recomendada pelo fabricante para a aplicação do Cymelarsan

está listada na tabela 3.

Tabela 3. Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante para a aplicação do Cymelarsan®.

Peso do animal	Dosagem
50 kg	2,5 ml
100 kg	5,0 ml
150 kg	7,5 ml
200 kg	10,0 ml
250 kg	12,5 ml
300 kg	15,0 ml
350 kg	17,5 ml
400 kg	20,0 ml
450 kg	22,5 ml
500 kg	25,0 ml

Quinapiramina sulfato e Quinapiramina cloreto (Triquin®)

Nome do Fabricante: Worckhardt (Europe) Ltd. Dublin Ireland. Indicação: É particularmente ativo contra Trypanosoma evansi.

Aplicação: Via subcutânea.

Dosagem por animal: 0,025 ml/kg

Preparação: Injetar 15 ml de água estéril no frasco

Cloreto de homidium (Novidium®)

Nome do Fabricante: Rhone Mérieux

Indicação: É particularmente ativo contra Trypanosoma vivax e T. congolense.

Aplicação: Via intramuscular profunda.

Apresentação: Frasco de 100 comprimidos com 250 mg de cloreto de

homidium

Dosagem por animal: 1mg/kg.

Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante para a aplicação do Novidium® está listada na tabela 4.

23

Tabela 4. Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante do Novidium®.

Peso	Volume de uma solução de 25%
100 kg	4 ml
150 kg	6 ml
200 kg	8ml
250 kg	10ml
300 kg	12ml
350 kg	14 ml
400 kg	16 ml
450 kg	18 ml
500 kg	20 ml
Recomendações	Observação

- Não misturar o produto com outras drogas.
- 2. Não utilizar outra droga tripanocida no prazo de duas a quatro semanas.
- 3. Quando aplicar volumes grandes, dividir a aplicação.
- 4. Lavar as mãos após o manuseio.

Para evitar resistência deve-se utilizar alternadamente diminazene (Bereni®, Hoechst) ou Isometamidium (Trypamidium®, Samorin® – Rhône).

Brometo de homidium (Ethidium®)

Nome do Fabricante: CAMCO-Cambridge Animal and Public Health Limited.

Indicação: É particularmente ativo contra Trypanosoma vivax e T. congolense.

Aplicação: Via intramuscular profunda.

Apresentação: Frasco de 100 comprimidos com 250 mg de brometo de

homidium

Dosagem por animal: 1mg/kg

Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante para a aplicação do Ethidium está listada na tabela 5.

Tabela 5. Dosagens e informações recomendadas pelo fabricante para a aplicação de Ethidium®.

Peso	Volume de uma solução de 25%
100 kg	4 ml
150 kg	6 ml
200 kg	8 ml
250 kg	10 ml
300 kg	12 ml
350 kg	14 ml
400 kg	16 ml
Recomendação	Observação

[✓] Usar alternadamente com o dimenazene para evitar resistência.

 Após a preparação pode ser usado até 3 semanas sem refrigeração.

Referências Bibliográficas

BAYER. **Suramin**. 2005. Disponível em < http://home.intekom.com/pharm/bayer/ suramin.html > . Acessado em 18 de abril de 2005.

BOYT, W. P. A field guide for diagnosis, treatment and prevention of African animal Trypanosomiasis. [S.I.]: FAO, 1986. 139 p.

BRUN, R.; HECKER, H.; LUN, Z. R. *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum*: distribution, biology, treatment and phylogenetic relationship (a review). **Veterinary Parasitology**, v.79, p.95-107, 1998.

DESOWITZ, R. S. Suramin complexes. II. Prophylactic activity against *Trypanosoma vivax* in cattle. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v.51, p.457-463, 1957.

DESQUESNES, M.; DE LA ROQUE S.; PEREGRINE A. S. French Guyanan stock of *Trypanosoma vivax* resistant to diminazene aceturate. **Acta Tropica**, v.60, p.133-136, 1995.

DIELEMAN, E.F. Trypanosomiasis in Indonesia: a review of research 1900-1983. **Vet. Q.**, v.8, p.250-256, 1986.

DOLAN, R. B.; OKECH, G.; ALUSHULA, H.; MUTUGI STEVENSON, P.; SAYER, P. D.; NJOGU, A. R. Homidium bromide as a chemoprophylactic for cattle trypanosomiasis in Kenya. **Acta Tropica**, Basel, v.47, p.137-144, 1990.

EISLER, M. C., MARUTA, J., NQINDI, J., CONNOR, R. J., USHEWOKUNZE-OBATOLU, U., HOLMES, P. H., PEREGRINE, A. S. Isometamidium concentrations in the sera of cattle maintained under a chemoprophylactic regime in a tse-tset infested area of Zimbabwe. **Tropical Medicine and International Health**, v.1, n.4, p.535-41, 1996.

- HAROUN, E. M.; EL MITNAWI, T.; OMER, O. H.; ALI, B. H.; MAHAMOUD, O. M. A preliminary comparative study on the efficacy of quinapyramine sulphate/chloride and melarsoprol in rats, experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v.6, n.4. p.215-221, 2003.
- LE, N. M.; WUYTS N.; LUCKINS, A. G.; NGUYEN, A. D.; NGUYEN, T. G. Drug sensitivity of *Trypanosoma evansi* and the use of immunoassays in diagnosing infections with *T. evansi* in Buffaloes in Vietnam. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v.849, p.188-94, 1998.
- LOSOS, G. J. Diseases caused by *Trypanosoma evansi*, a review. **Veterinary Research Communications**, Dordrecht, v.4, p.165-181, 1980.
- 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.
- STEPHEN, L. E.; GRAY, A. R. The trypanocidal activity of nucleocidin against *Trypanosoma vivax* in West African zebu cattle. **J. Parasitol.**, v.46, p.509-14, 1960.
- STEVENSON, P.; SONES, K. R.; GICHERU, MWANGI, E. K. Comparison of isometamidium chloride and homidium bromide as prophylactic drugs for trypanosomiasis in cattle at Nguruman, Kenya. **Acta Tropica**, Basel, v.59, p.77-84, 1995.
- TORO, M.; LEON, E.; LOPES, R.; PALLOTA. F.; GARCIA, J. A.; RUIZ, A. Effect of isometamidium on infections by *Trypanosoma vivax* and *T. evansi* in experimentally-infected animals. **Veterinary Parasitology**, v.13, p.35-43, 1983.
- WESONGAH, J.,O.; MURILLA, G.,A.; KIBUGU, J.,K.; JONES, T. W. Evaluation of isometamidium levels in the serum of sheep and goats after prophylactic treatment against trypanosomosis. **Onderstepoort J. Vet. Res.**, v.171, p.175-179, 2004.