

TRATAMENTO DURANTE A GESTAÇÃO E NO PERÍODO PÓS-PARTO COM SULFADIAZINA ASSOCIADA À PIRIMETAMINA DE GATAS PORTADORAS DE INFECÇÃO NATURAL POR *CYSTOISOSPORA FELIS* (WENYON, 1923) E *C. RIVOLTA* (GRASSI, 1879) (APICOMPLEXA: CYSTOISOSPORINAE).

Z.G. LOSS¹ & C.W.G. LOPES²

(1) Departamento de Clínica e Cirurgia, IV; (2) Departamento de Parasitologia Animal, IB, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR-465, Km 7, 23.851-970 Seropédica, RJ, Brasil.

SUMÁRIO: A um grupo de sete gatas gestantes, positivas para *Cystoisospora felis* e *C. rivolta*, mantidas em isolamento, aplicou-se tratamento, com sulfadiazina e pirimetamina nas dosagens diárias de 100/ mg/kg/dia e 1 mg/kg/dia, respectivamente. O tratamento foi começado aproximadamente no trigéssimo dia de gestação, terminando 30 dias após o parto. Os 42 filhotes destas gatas foram desmamados aos trinta dias de idade e as fezes foram recolhidas e examinadas diariamente por um período subsequente de 20 dias, não se encontrando oocistos. Nas fezes de 28 filhotes de um grupo de seis gatas testemunhas, mantidas sob as mesmas condições, tratadas com placebo, encontraram-se diariamente oocistos das espécies acima citadas, por 20 dias pós-desmama, quando cessaram os exames. Como orientação à prática clínica, pode-se indicar este tratamento para gatas gestantes quando se objetiva obter filhotes livres de *C. felis* e/ou *C. rivolta* em condições sanitárias adequadas.

PALAVRAS - CHAVE: Gatas prenhes, cistoisosporose, sulfadiazina, pirimetamina, prevenção, filhotes.

INTRODUÇÃO

Um dos pioneiros na utilização de sulfas no tratamento da coccidiose das aves foi LEVINE (1939), quando utilizou sulfanilamida no controle da coccidiose de aves. A utilização destas drogas nessa área passou a ser amplamente difundida a partir da recomendação do uso de sulfaquinoxalina 0,05% misturada à ração das aves, de forma intermitente (GRUMBLES *et alii*, 1948). Entretanto, em outras espécies vem sendo utilizado como tratamento clínico, sem contudo utilizarem métodos quimio-profiláticos para o seu controle.

Os organismos sensíveis às sulfas são os que necessitam sintetizar seu próprio ácido fólico. Porém efeitos colaterais como trombocitopenia e leucopenia foram observados por FRENKEL (1984) no tratamento da toxoplasmose e podem ser evitados pela administração diária de levedo (FRENKEL & HITCHINGS, 1957).

Além das sulfas têm sido empregado as diaminopirimidinas que tem a capacidade de inibir a enzima hidrofolato redutase, comum em distintas espécies de organismos o que tem possibilitado sua aplicação terapêutica nas protozooses (EYLES & COLEMAN, 1955).

Em sua maioria, os coccídios são dependentes de vitaminas específicas para o seu desenvolvimento; a falta destas, ou a

presença de seus antagonistas tendem a interferir em seu desenvolvimento normal. Desta maneira, a função de alguns coccidiostáticos é servir de antagonistas de vitaminas (McDOUGALD, 1982).

Com base na ação destes dois compostos, LUX (1954) e JOYNER & KENDALL (1956) observaram que estas duas drogas têm a capacidade de bloquear, em dois pontos distintos, a síntese do ácido fólico, necessário ao desenvolvimento do processo merogônico em *Eimeria tenella*.

As drogas utilizadas no controle da coccidiose felina ou canina estão representadas pela experiência de Médicos Veterinários especializados em clínica de pequenos animais. As referências assinaladas em estudos da infecção experimental com diversos quimioterápicos para cães e gatos, apesar de poucas, foram relacionadas por DUBEY & GREENE (1990). A sulfadimetoxina na dose de 12,5-25 mg/kg de peso vivo foi capaz de curar em 14 dias a infecção por *Isospora bigemina* (= *Hammondia heydorni*) e *Isospora canis* (= *Cystoisospora canis*) em cães (FISH *et alii*, 1965). FAYER & REID (1982) relacionaram a pouca literatura a respeito, tendo em vista que as coccidioses canina e felina tem sido consideradas como pouco patogênicas, embora surtos da doença possam ocorrer em animais jovens.

Para *Isospora rivolta* (= *C. rivolta*) dos gatos, MATSUI *et alii* (1977) observaram ser a sulfamonometoxina efetiva como profilática. Já, para *I. felis* (= *C. felis*), WILKINSON (1977) observou que sulfadimetoxina foi bem efetiva. No entanto, SHEFIELD & MELTON (1976) observaram que a utilização da sulfadiazina associada à pirimetamina não foi capaz de inibir a produção de oocistos em gatos infectados experimentalmente. Além disso, DUBEY & YEARY (1977) observaram que nem os níveis tóxicos de pirimetamina-sulfadiazina, do SDDS (2-sulfamoyl-4,4'-diaminodifenilsulfona) e da clindamicina foram capazes de suprimir a eliminação de oocistos de *Toxoplasma gondii* por gatos quando infectados experimentalmente.

MATERIAL E MÉTODOS

Origem dos animais: Foram obtidos por doação, 16 gatas prenhas, que viviam livremente em áreas peridomiciliares na Região Metropolitana da Cidade do Rio de Janeiro. Logo após suspensos os sinais de cio, observados por seus proprietários, as gatas foram recolhidas a um galpão junto ao Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, onde foi instalado o criatório.

Manutenção dos animais: No criatório, as gatas foram mantidas em gaiolas individuais suspensas e alimentadas com peixe cru e carne cozida. As gaiolas eram limpas diariamente e flambadas semanalmente com vassoura de fogo. Durante os

primeiros 15 dias, as fezes foram examinadas diariamente para pesquisa de oocistos, conforme FIGUEIREDO *et alii* (1984).

Tratamento e procedimento para avaliação: A partir do 25º dia após estarem nas gaiolas, aproximadamente 30º dia de gestação, tres gatas foram excluídas do experimento por não terem manifestado sinais de prenhez; as restantes foram divididas, em grupos de sete animais e outro de seis gatas, ambos prenhes. O grupo de sete animais recebeu doses de 100 mg/kg/dia de sulfadiazina e 1 mg/kg/dia de pirimetamina, divididas em duas tomadas diárias para cada animal. As drogas foram diluídas em soro fisiológico ao equivalente a 100 mg de pirimetamina e 10g de sulfadiazina em 100 ml de soro). Em cada tomada as gatas receberam 0,5 ml da solução por kg peso, colocada diretamente no estômago por sonda orogástrica.

No outro grupo, as seis gatas foram mantidas como controle recebendo somente soro fisiológico, também, por sonda orogástrica (0,5 ml/kg). Estes tratamentos foram feitos diariamente até 30 dias após ao parto. As gatas com seus filhotes foram mantidos juntos até 30 dias após ao parto, quando estes foram desmamados. As ninhadas foram colocadas em gaiolas individuais e suas fezes examinadas diariamente para pesquisa de oocistos nas fezes por 20 dias consecutivos.

RESULTADOS

Aspectos clínicos das gatas: Todas as gatas recolhidas ao criatório, eliminaram oocistos de *C. felis* e *C. rivolta*, entre o 1º e o 15º dia após terem sido submetidas ao sistema de cativeiro (Fig. 1). Entre o 5º e 12º dia, cinco gatas desenvolveram discreto quadro clínico de diarreia, caracterizado pela emissão de fezes pastosas e semi-líquidas.

Durante o período de tratamento, nenhum sinal clínico foi detectado nos animais de ambos os grupos.

Aspectos clínicos dos filhotes: Todos os 28 filhotes das gatas não tratadas eliminaram grande quantidade de oocistos de *C. felis* e *C. rivolta*, entre o 5º e 15º dia após terem sido desmamados (Fig. 2). Nenhum dos 42 filhotes das gatas que receberam sulfadiazina e pirimetamina, eliminaram oocistos destas espécies nos 20 dias após a desmama.

DISCUSSÃO

Os sintomas clínicos e a eliminação de oocistos observados nas gatas, após terem sido introduzidas no criatório, foram atribuídos à queda de resistência provocada pelo confinamento em gaiolas ou ainda à mudança brusca na alimentação, como foi observado previamente por LOSS (1991).

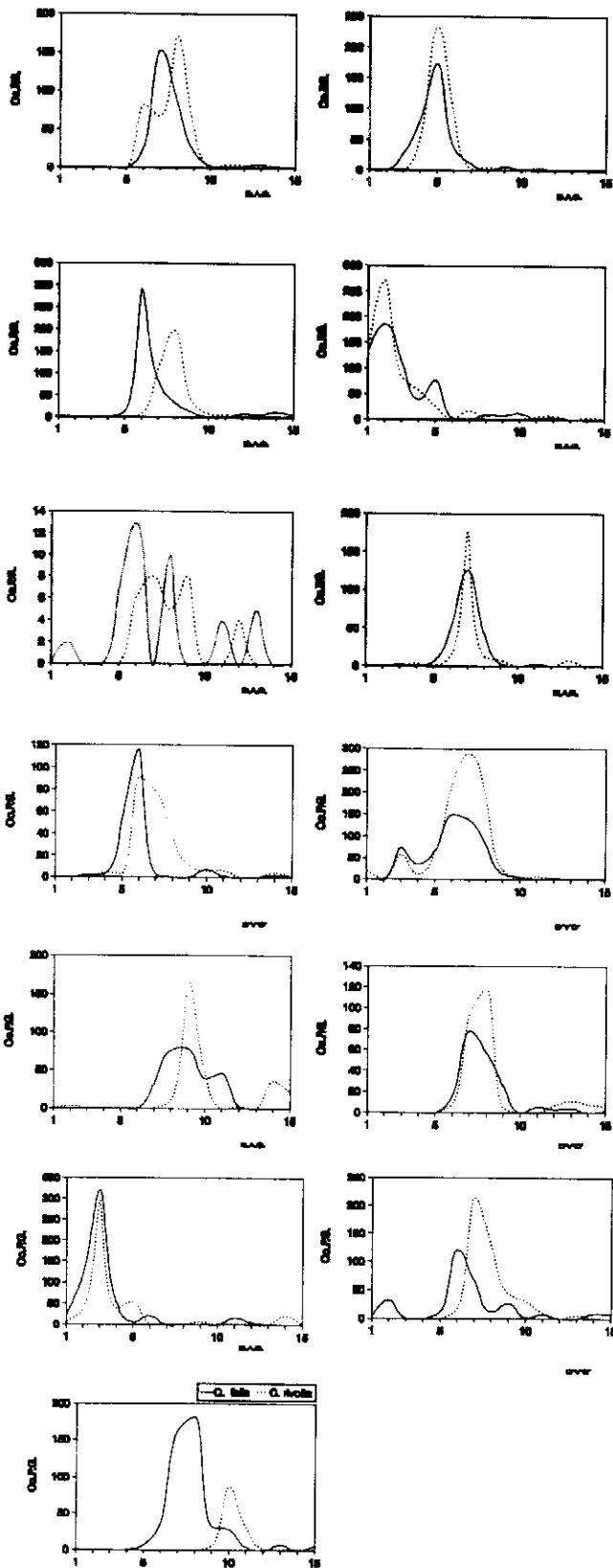


Fig. 1. Eliminação diária de oocistos por grama de fezes (OoPG) de *Cystoisospora felis* (¼) e *C. rivolta* (¼) após confinamento (DAC), em treze gatas prenhes antes do tratamento.

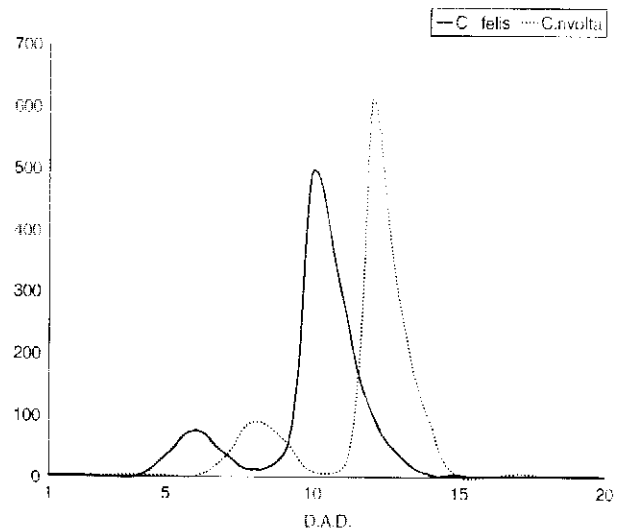


Fig. 2. Eliminação média de oocistos de *Cystoisospora felis* (¼) e *C. rivolta* (¼) por grama de fezes (MOoPG) dos gatinhos oriundos das gatas não tratadas, num período de 20 dias após a desmama (D.A.D.).

A grande quantidade de oocistos eliminados pelos filhotes das gatas não tratadas, logo após a desmama, pode ser entendida pelo franco estresse produzido pela mesma (FAYER & REID, 1982). A infecção anteriormente em latência, pode ter sido adquirida da mãe, durante o período de amamentação (LOSS, 1984), pela contaminação por oocistos junto à pele das tetas ou por zoítas em fagócitos presentes no leite.

O fato de se ter observado 100% dos filhotes das gatas tratadas, negativos para coccídios, permitiu admitir que a sulfadiazina e a pirimetamina foram drogas efetivas no tratamento preventivo da coccidiose felina. A efetividade conseguida neste experimento, do ponto de vista clínico, não pode ser entendida como um tratamento 100% efetivo, visto que foi obtido em condições estritamente experimentais.

Como orientação à prática clínica, pode-se indicar este tratamento para gatas gestantes, quando se objetiva obter filhotes livres de *C. felis* e/ou *C. rivolta*, em condições sanitárias adequadas.

SUMMARY

A treatment of sulfadiazine and pyrimethamine at daily doses of 100 mg/kg/day and one mg/kg/day, respectively was given to seven pregnant female cats naturally infected by *Cystoisospora felis* and *C. rivolta*, kept in isolated cages. Treatment started at the thirtieth day of pregnancy and finished thirty days after parturition. The offspring of 42 kittens were

weaned when 30 days old. After the weaning operation, fecal samples from the control group of six female cats kept under the same conditions and treated with a placebo. As a guidance to the clinical practice, this treatment may be suggested to pregnant female cats to obtain kittens free of *C. felis* and *C. rivolta* under adequate hygienic conditions.

KEY WORDS: Pregnant cats, cystoisosporosis, sulfadiazine, pirimethamine, prophylaxis, litters.

REFERÊNCIAS

- DUBEY, J.P. & GREENE, C.E. (1990). Coccidiosis entericas. In: GREENE, C.E. *Enfermedades infecciosas perros y gatos*. Interamericana, Mexico, 87: 874-885.
- DUBEY, J.P. & YEARY, R.A. (1977). Anticoccidial activity of 2-sulfamoyl-4, 4-diaminosilphenylsulfone, sulfadiazine, pyrimethamine and clindamycin in cats infected with *Toxoplasma gondii*. *Canine Veterinary Journal*, 18: 51-57.
- EYLES, D.F. & COLEMAN, N. (1955). An evaluation of the curative effects of pirimethamine and sulfadiazine, alone and in combination, on experimental mouse toxoplasmosis. *Antibiotics Chemotherapy*, 5: 529-539.
- FAYER, R. & REID, W.M. (1982). Control of coccidiosis. In: LONG, P.L. *The biology of the coccidia*. Univ. Park Press, Baltimore, p. 453-487.
- FIGUEIREDO, P.C. de, SERRA FREIRE, N.M. da & GRISI, L. (1984). Eimérias de bovinos leiteiros no Estado do Rio de Janeiro: técnicas de diagnóstico e espécies identificadas. *Atas Sociedade Biológica do Rio de Janeiro*, 24: 3-10.
- FISH JR., J.G., MORGAN, D.W. & HORTON, C.R. (1965). Clinical experiences with sulfadimethoxine in small animal practice. *Veterinary Medicine*, 60: 1201-1206.
- FRENKEL, J.K. (1984). El tratamiento de la toxoplasmosis. In: GUHL-NANNETTI, F., MARINKEL, C.J. & SANCHEZ, N.R. de. *Simpósio Interamericano de Toxoplasmosis*. p. 95-111.
- FRENKEL, J.K. & HITCHINGS, G.H. (1957). Relative reversal by vitamins (p-aminobenzoic, folic, and folinic acids) of the effects of sulfadiazine and pyrimethamine on *Toxoplasma*, mouse and men. *Antibiotics Chemotherapy*, 2: 630-638.
- GRUMBLES, L.C., DELAPLANE, J.P. & HIGGINS, T.C. (1948). Continuous feeding of low concentrations of sulfaquinnoxaline for the control of coccidiosis in poultry. *Poultry Science*, 27: 605-608.
- JOYNER, L.P. & KENDALL, S.B. (1956). Synergism in the chemotherapy of *Eimeria tenella*. *Nature*, 176: 975.
- LEVINE, P.P. (1939). The effect of sulfanilamide on the course of experimental avian coccidiosis. *Cornell Veterinary*, 28: 309-320.
- LOSS, Z.G. (1984). *Biologia e patologia da Cystoisospora felis* (Wenyon, 1923) Frenkel, 1977 (Apicomplexa: Sarcocystidae) em felinos. Tese de Mestrado. Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Itaguaí, 55 p.
- LOSS, Z.G. (1991). *Cystoisosporose felina*. Tese de Doutorado, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Itaguaí, 104 p.
- LUX, R.E. (1954). The chemotherapy of *Eimeria tenella*: 1. diaminopyrimidines and dehydrotriazines. *Antibiotics Chemotherapy*, 4: 971-977.
- MATSUI, T., MORRI, T., IJIMA, T., ITO, S. & TSUNODA, K. (1977). Effect of sulfamono methoxine against *Isoospora rivolta* in cats. *Japanese Veterinary Journal*, 4: 235-239.
- McDOUGALD, L.R. (1982). Chemotherapy of coccidiosis. In: LONG, P.L. *The biology of the coccidia*. Univ. Park Press, Baltimore, p. 373-427.
- SHEFIELD, H.D. & MELTON, M.L. (1976). Effect of pyrimethamine and sulfadiazine on the intestinal development of *Toxoplasma gondii* in cats. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 25: 379-383.
- WILKINSON, G.T. (1977). Coccidial infection in a cat colony. *Veterinary Record*, 100: 156-157.

(Received 1 November 1996, Accepted 6 March 1997)