

# Contribuição para o estudo da Trypaflavina no tratamento da Anaplasmosose

Dr. LUIZ PICOLLO

Chefe da Defeza Sanitaria Animal da  
Directoria de Industria Animal  
de São Paulo

Em meados de 1926, fiquei sciente da existencia da *trypaflavina*, um novo medicamento que estava sendo applicado com optimos resultados no tratamento de diversas infecções humanas. Tendo em vista estes resultados, e conhecendo as suas propriedades therapeuticas, resolvi ensaiar a no tratamento de doentes da "tristeza" e particularmente da anaplasmosose; precisava porem esperar uma oportunidade, isto é, conseguir um lote de gado sujeito a tristeza e isto aconteceu nos principios de Dezembro de 1926, quando chegou da Europa o gado importado pelo governo do Estado e que se destinava aos estabelecimentos officiaes.

*Primeiro ensaio* — Este primeiro ensaio foi feito com certa tibieza e simplesmente para conhecer a tolerancia dos doentes para com a trypaflavina, seu valor therapeutico e toxidez. Para o citado fim foram escolhidas do lote importado 3 novilhas da raça Red Polled (n.º 62, 63 e 70), com 18 meses de idade; a molestia foi dada em 6/11/26 e 10/11/26, pela inoculação de cada rez de 1 c. c. de sangue desfibrinado proveniente de uma rez recém immunizada. Aos doentes deu-se a trypaflavina em injeções endovenosas na dose de 0,20 gr, por dia e durante dois dias seguidos. Em seguida os doentes foram tratados com soro physiologico cafeinado e oleo camphorado, tratamento este que vinha sendo applicado desde 1914, relativamente com bons resultados. O resultado deste primeiro ensaio, resume-se no seguinte :

As novilhas n.º 62, 63 e 70 ficaram boas.

Tolerancia perfeita da trypaflavina pelos doentes, antithermico e microbicida poderoso.

*Segundo ensaio* — Animado pelos resultados do primeiro ensaio comeci a immunisação de um lote maior composto de 4 touros Hollandeses (n.º 79, 61, 81 e 77) com 2 e 2 1/2 annos de idade e um touro Red Polled n.º 104 com 2 annos de idade. As rezes n.º 79, 81 e 77 foram inoculadas com 1 c. c. de sangue virulento proveniente de uma rez

recentemente immunisada. As tres rezes logo que adoeceram, receberam um tratamento mixto, isto é, 0,30 grs de trypaflavina durante 3 dias e a seguir soro physiologico e oleo camphorado. A trypaflavina ainda aqui mostrou sua acção favoravel, pois depois da terceira applicação a porcentagem dos globulos parasitados ficou estacionaria. As tres rezes ficaram boas.

As rezes n.º 61 e 104 adquiriram a molestia naturalmente e como as precedentes receberam um tratamento mixto, de trypaflavina, soro physiologico e oleo camphorado; ambas as rezes ficaram boas.

*Terceiro ensaio* — O lote deste ensaio comprehendia um total de 8 rezes (n.ºs 97, 99, 100, 102, 105, 1, 2 e 11) sendo: 1 touro e 5 novilhas da raça Devon; 1 touro Red Lincoln e 1 touro Hollandês, todos com idade regulando de 12 a 24 meses. Todas as 8 rezes foram inoculadas com 1 c. c. de sangue proveniente de uma rez recentemente immunisada. Ainda aqui o tratamento seguido foi o mixto: de trypaflavina, soro physiologico e o oleo camphorado. A molestia evoluiu bastante grave sobretudo nas rezes n.º 100 e n.º 2. As doses de trypaflavina usadas neste terceiro ensaio foram sensivelmente maiores (0,30 · 0,60 grs.) que as precedentes, mas ainda assim insufficientes para conjurar a molestia, como ficou patente pelo tratamento applicado na rez n.º 2 (Ficou provado em seguida que, nos casos de doença mais grave, é necessario empregar a trypaflavina em doses massigas para poder salvar as rezes acometidas de anaplasnose).

*Quarto ensaio* — O lote que serviu neste ensaio era composto de 12 rezes (n.ºs 86, 85, 75, 76, 6, 106, 5, 9, 12, 74, 10 e 3) sendo: 1 touro Red-Polled; 1 touro e 2 novilhas Devon; 2 touros Hereford; 1 touro e 3 novilhas Normandas; 1 touro e 1 novilha Hollandesa, todos com idade regulando de 20 a 24 meses. Foram inoculadas todas as rezes com 5 c. c. de sangue desfibrinado proveniente de uma rez nacional.

As rezes deste lote assim que adoeceram foram tratadas somente com a trypaflavina na dose de 0,80 a 4,00 grs. por dia em duas injecções endovenosas e os resultados deste tratamento foram muito satisfactorios: a molestia correu rapida e normal, excepção feita para a rez n.º 106 que sentiu bastante, pois achava-se accometida de tuberculose, que a victimou depois de restabelecida da anaplasnose.

A trypaflavina usada nos 4 ensaios, é como sabemos um chloreto acido de 3,6 diamino-10 metilacredino. E' um pó cor de óca, facilmente soluvel na agua, com a qual dá uma solução amarella transparente. As soluções podem ser fervidas e aquecidas até 120º, sem soffrer alteração, mas são sensiveis á luz, devendo por isso ser conservadas no escuro. Em

tubos fechados de vidro escuro, as soluções de trypaflavina se conservam indefinidamente; com o tempo a solução em algumas das ampolas apresenta-se turva com precipitado e neste caso é conveniente aquecer as ampolas para tornar a solução perfeitamente transparente. Pelos ensaios, verificou-se que no tratamento da anaplasmoze podem ser usadas indiferentemente soluções de 1 e 2 %, dadas em injeções endovenosas. A solução quando derramada fóra da veia, produz inflamação e escaras de grandes dimensões. A trypaflavina pode ser applicada sem receio nenhum em rezes magras, e em vaccas prenhes.

Pelas observações nos 4 primeiros ensaios, verificamos que no tratamento da anaplasmoze, a trypaflavina deve ser applicada quando o doente apresentar reacção thermica e accusar 4 a 6 % dos globulos do seu sangue parasitados pelos anaplasmas. Em taes casos a dose deve ser de 2 grs. por dia e durante 3 dias; quando porem a porcentagem dos globulos parasitados pelos anaplasmas continua a subir, deve-se continuar com o mesmo tratamento. A's vezes apparecem doentes em que a porcentagem dos globulos parasitados pelos anaplasmas, sobe repentinamente de um dia para outro, passando por exemplo de 2 para 10 e 12 %; em casos semelhantes convem dobrar a dose de trypaflavina, injectando 2 grs. pela manhã e 2 grs. de tarde, e continuar assim até que a porcentagem dos globulos parasitados fique estacionaria. Pelo exame microscopico verifica-se ainda que quando vencidos os anaplasmas, logo começam a apparecer no sangue innumerous basophylos e polychromatophylos, que são tidos como bons signaes da entrada do animal em convalescença.

A experiencia nos ensinou ainda que a applicação da trypaflavina em doentes com 15 ou 20 % de globulos parasitados de anaplasma, é considerada tardia e nada adianta; para evitar surpresas desagradaveis, o clinico deverá pois examinar diariamente o sangue dos doentes.

Dez a quinze dias depois da resolução da molestia, quasi sempre apparece uma pequena recahida, mas sem importancia e que se resolve por si. Quando porem a porcentagem dos globulos parasitados pelos anaplasmas exceder 6 %, então convem applicar uma e unica injeção de 2,00 grs. de trypaflavina.

Verifica-se ainda pelos ensaios feitos, que a trypaflavina no sangue parece agir refreando a multiplicação dos anaplasmas, alem de attenuar a sua acção destruidora sobre as hematias; é portanto um parasiticida poderoso. Os anaplasmas novos, parecem sentir mais a acção da trypaflavina do que os adultos, pois adquirem após a injeção um côr azul pallida, quasi imper-

ceptível e são os primeiros a desaparecer da circulação sanguínea. Nos casos de molestia muito grave, nota-se a presença no sangue de numerosos poikilocytos e mesmo hemátias esfaceladas, o que não acontece nos doentes tratados pela trypaflavina.

A trypaflavina é eliminada rapidamente pelas vias urinárias, tanto que 3 a 4 horas depois da injeção, já se nota a urina ficar de cor verde clara.

Emfim, a trypaflavina é um medicamento anti-térmico energético, pois a temperatura nos doentes desce logo 6 a 12 horas depois da primeira injeção.

Em primeiro de Agosto de 1927 recebi a incumbência de immunisar contra a tristeza 10 rezes de raça Hereford e em Setembro outras 27 das raças Hollandesa e Schwyz. Essa ordem veio de encontro aos meus desejos, pois estava eu muito interessado em applicar novamente a trypaflavina nas doses indicadas para o 4.º ensaio e que tão bons resultados nos dera. Aqui já não era preciso ensaiar, pois estavam conhecidas a tolerancia e a efficacia do remedio e assim podiamos agir com mais firmeza e mais precisão, com a esperança de obter resultados ainda melhores que nas immunisações anteriores.

*Quinto ensaio* — Serviu para este ensaio um lote de 10 rezes (n.ºs 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32) da raça Hereford importadas em Julho de 1927 regulando sua idade de 15 a 28 meses e o peso vivo de 316-610 kgs. Em Agosto logo as 10 rezes foram inoculadas com sangue de uma vacca nacional e reinoculadas em seguida com sangue de alta virulencia de um touro recentemente immunisado. O unico tratamento applicado foram as injeções endovenosas de trypaflavina na dose de 1,50 grs. a 2,40 grs. Tudo correu bem; não houve necessidade de recorrer a outra medicação, nem de alimentação especial, pois os doentes conservaram o appetite normal durante a evolução da molestia e restabeleceram-se rapidamente. Resultados optimos.

*Sexto ensaio* — Serviram neste ensaio 27 rezes das raças Hollandesa e Schwyz (n.ºs 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 e 59), importadas em Julho de 1927, e seu peso vivo regulava ser de 360-610 kgs.; a idade oscillava entre 15-24 meses. Todas as rezes foram inoculadas com sangue proveniente de uma rez nacional e reinoculadas com sangue de alta virulencia proveniente de um touro recentemente immunisado. A doença correu normal e o unico tratamento applicado, foi a trypaflavina, variando

as doses de 2,00 a 3,00 grs. por dia. No touro n.º 39 experimentei administrar a trypaflavina por via buccal, servindo-me de soluções de 1 - 1 1/2 %, em agua morna e na dose de 2-5 lts. Não notei inconveniente nenhum, porem os effeitos obtidos eram mais lentos. Aqui, como no ensaio precedente, tudo correu normalmente, os doentes se restabeleceram rapidamente. Resultados optimos.

### Conclusões

Pelas observações e resultados obtidos nos 6 ensaios sobre a immunisação de 65 rezes importadas, conclue-se e confirma-se claramente que a *trypaflavina* é o verdadeiro especifico contra a *anaplasnose*.

1 — A intervenção com a trypaflavina deve ser iniciada quando os doentes accusarem 8 % dos seus globulos parasitados, embora não haja reacção febril, porque esta ás vezes demora a apparecer, mesmo a porcentagem dos globulos parasitados sendo elevada. Quer isto dizer que o thermometro somente é insufficiente e deve ser completado pelo exame microscopico do sangue, devendo este começar o mais tarde, no vigesimo dia após a inoculação do sangue virulento e continual-o diariamente até o doente entrar em via de franca convalescença.

2 — A dose diaria de trypaflavina em media a enpregar é de 2 grs., em soluções de 1 - 2 % administradas por via endovenosa; as doses serão repetidas diariamente até conseguirmos paralyzar completamente a multiplicação dos anaplasmas. Em geral 3 - 4 dias de tratamento são sufficientes.

3 — Ha casos porem, embora raros, nos quaes talvez devido a pouca resistencia individual, a multiplicação dos anaplasmas se faz rapidamente, subindo a porcentagem dos globulos parasitados de 2 para 10 e 12 %; em semelhantes casos será necessario elevar a dose de trypaflavina para 3 e mesmo 4 grs. por dia, administrados em duas injecções.

4 — Oito a quinze dias, raramente mais tarde, os doentes depois de restabelecidos, apresentam recahidas, que ás vezes são sem importancia, mas podem precisar de uma ou duas doses de trypaflavina. A recahida principia sempre com pequena reacção febril e esta servirá de aviso para o veterinario, que então acompanhará este novo surto para intervir, quando a porcentagem dos globulos parasitador exceder 6 %.

5 — Este novo methodo de tratamento da anaplasnose pela trypaflavina, permite ao veterinario que tenha alguma pratica, de immunisar lotes de 25 a 30 rezes, e inocular cada duas semanas um novo lote de bovinos que no fim de 45 dias são restabelecidos e immunes.

6 — A trypaflavina não traz complicação de especie alguma; ella é absolutamente inocua para os bovinos na dose de 4,80 grs. por dia, administradas em duas injecções endovenosas. Alguem escreveu que a trypaflavina provoca a esterilidade dos bovinos; esta asserção é destituida de verdade, pois touros e novilhas tratadas ha mais de um anno com este medicamento se acham em perfeito estado de saude, alguns já com productos sadios e fortes. No Posto Zootechnico de S. Paulo existe o touro Hollandês "Jacob", immunisado em 1927 pelo novo processo da trypaflavina, que fecundou bom numero de vaccas algumas dellas já com crias fortes e bem desenvolvidas.

7 — A idade das rezes que foram sujeitas a immunisação regulava de 18 a 28 meses, entre as quaes algumas novilhas em adeantado estado de penhez.

8 — Das ultimas 37 rezes immunisadas, inoculadas com sangue muito virulento e tratadas só pela trypaflavina, nenhuma das doentes foi victimada e se resentiram pouco da molestia.

O que até aqui a pratica nos ensinou é fazer a primetra inoculação de sangue de vacca nacional do campo na dose de 5 c. c. e 20 dias depois fazer nova inoculação de sangue proveniente de rez recentemente immunisada, portanto ainda muito virulento. Esta segunda inoculação serve de prova biologica, fornecendo a prova de que o gado assim immunisado poderá supportar as inoculações successivas de virus, feitas pelos carrapatos.

9 — As rezes recém immunisadas não deverão passar periodos maiores de 6 a 8 meses sem apanhar carrapatos como pode acontecer quando mantidas no estabulo; convem então solta-las no pasto ao menos uma vez por mês para apanhar alguns carrapatos, a não ser que a palha utilizada para cama seja infestada por estes parasitas. Esta pratica é util para evitar que as rezes immunisadas percam a sua immunnidade ao menos contra a piroplasmose. Quanto a anaplasmosse não ha perigo nenhum, pois um ataque forte dessa molestia defende as rezes contra novos surtos durante alguns annos.

Fica assim vencida a anaplasmosse por meio de injecções endovenosas de trypaflavina e este facto por si só é sufficiente para fazer desaparecer o receio e as aprehensões dos criadores na importação de gado de raça fina para melhorar os seus rebanhos, pois o perigo de perdê-los durante o periodo da immunisação desaparece por completo.

A piroplasmose por sua vez, tambem é subjugada pelo mesmo específico; os ensaios até agora feitos autorisam-nos a concluir que as perdas são nullas quando as rezes atacadas de piroplasmose, forem a tempo e convenientemente tratadas com a trypaflavina.

São Paulo, 17 de Abril de 1928.

Luiz Picollo