



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

**EURITREMATOSE PANCREÁTICA EM PEQUENOS
RUMINANTES NO DISTRITO FEDERAL.**

DAVI EMANUEL RIBEIRO DE SOUSA

BRASÍLIA-DF, 2021



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**EURITREMATOSE PANCREÁTICA EM PEQUENOS
RUMINANTES NO DISTRITO FEDERAL.**

ALUNO: DAVI EMANUEL RIBEIRO DE SOUSA

ORIENTADOR: PROF. DR. MÁRCIO BOTELHO DE CASTRO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS ANIMAIS

PUBLICAÇÃO: 241/2021

BRASÍLIA – DF

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**EURITREMATOSE PANCREÁTICA EM PEQUENOS
RUMINANTES NO DISTRITO FEDERAL.**

DAVI EMANUEL RIBEIRO DE SOUSA

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
SUBMETIDA AO PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS ANIMAIS,
COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS A OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE EM CIÊNCIAS ANIMAIS**

APROVADA POR:

**MARCIO BOTELHO DE CASTRO (Doutor, Universidade de Brasília)
ORIENTADOR**

**CRISTIANO BARROS DE MELO (Doutor, Universidade de Brasília)
EXAMINADOR INTERNO**

**CLAUDIO SEVERO LOMBARDO DE BARROS (Doutor, UFMS)
EXAMINADOR EXTERNO**

**BRASÍLIA-DF
JUNHO DE 2021**

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

SOUSA, D. E. R. **Euritrematose pancreática em pequenos ruminantes no Distrito Federal**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. 2021, 26p. Dissertação de Mestrado.

Documento formal autorizando reprodução dessa dissertação para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor e seu orientador reservam para si os outros direitos autorais de publicação. Nenhuma parte dessa Dissertação de Mestrado pode ser reproduzida sem a autorização escrito do autor ou de seu orientador. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

<p>SOUSA, Davi Emanuel Ribeiro. Euritrematose pancreática em pequenos ruminantes no Distrito Federal. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, 2021. 39p. Dissertação (Mestrado em Ciências Animais) Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, 2020.-Universidade de Brasília, 2020.</p> <p>1. Euritrematose; 2. Esteatonecrose; 3. Caprinos; 4. Ovinos; 5. Pâncreas; 6. Trematódeos.</p>

*“... Eu sigo em frente, para frente eu vou, eu sigo enfrentando a onda onde
muita gente naufragou.”* **Humberto Gessinger.**

AGRADECIMENTO

A Deus, meu verdadeiro e único pai, que nunca me deixou faltar resiliência. Sem ele, eu não teria a capacidade de chegar até aqui e sonhar com mais. A minha família, no qual o primeiro pilar é minha mãe, minha rainha, minha guerreira e batalhadora. Obrigado por ter superado todas as dificuldades e ter me feito acreditar que desistir não é uma opção. Obrigado por estar sempre comigo e retirar de mim o desespero, me fazendo lembrar que foi por minha família que eu assumi esse compromisso e é por ela também que eu seguirei até conquistar o meu objetivo. A Nana e minha tia Maria, que são meus pilares espirituais e intercedem diretamente por mim todos os dias de minha vida.

A minha filha Maria Helena, que a pouco mais de 3 anos se tornou minha principal motivação e conseguiu despertar em mim um amor, disciplina e vontade que eu mesmo desconhecia. A Thayane, que enfrentou comigo diversas dificuldades, me ajudou a amadurecer e desde a faculdade até os dias atuais torce pelo meu sucesso, além de ser um exemplo de coragem e determinação, e a toda a sua família que sempre me apoiou.

Ao meu amigo e orientador Prof. Dr. Márcio Botelho de Castro que desde a residência me ensinou a explorar o meu potencial, acreditou na minha capacidade, treinou e lapidou meu conhecimento para a conquista desse primeiro passo. Obrigado por toda a paciência e por me fazer despertar e ter a certeza de que Docência e a Pesquisa são as minhas escolhas.

Agradeço de forma especial a minha equipe Taís Meziara Wilson e Mizael Machado, que me ajudam desde a residência até os dias de hoje, auxiliaram diretamente neste trabalho e me ajudam sempre. Minha equipe!

Aos meus irmãos de coração Agrício Moreira e família, Daniel Martins e família, Lucas Pimenta e família, levo todos vocês no meu coração, muito obrigado pelo amor, companheirismo e apoio. Aos meus companheiros, em especial Luana, Ismael e Alexandra que acompanharam a minha trajetória e me apoiaram todos os dias, muito obrigado!

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Animais (Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária - FAV) da Universidade de Brasília pela oportunidade, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) pelo fornecimento da bolsa.

SUMÁRIO

RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
CAPÍTULO	1
1. INTRODUÇÃO.....	2
2. JUSTIFICATIVA	3
3. OBJETIVO	4
4. EURITREMATOSE PANCREÁTICA: UM BREVE HISTÓRICO E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	5
5. AGENTE ETIOLÓGICO	7
6. CICLO BIOLÓGICO	10
7. EPIDEMIOLOGIA.....	13
8. SINAIS CLÍNICOS	15
9. ACHADOS PATOLÓGICOS	16
10. PATOGÊNESE DA EURITREMATOSE PANCREÁTICA	18
11. PERSPECTIVAS	20
12. BIBLIOGRAFIA	21
CAPÍTULO 2	26

RESUMO
EURITREMATOSE PANCREÁTICA EM PEQUENOS RUMINANTES NO
DISTRITO FEDERAL.

Davi Emanuel Ribeiro de Sousa¹, Márcio Botelho de Castro²

¹Médico Veterinário/Mestrando em Ciências Animais – PPG/UnB – Brasília/DF

²Médico Veterinário/Doutor – UnB – Brasília/DF

Euritrematose pancreática (PE) é uma parasitose indeterminada ou negligenciada em caprinos e ovinos nas Américas. As características clínicas e patológicas da EP não são bem determinadas em pequenos ruminantes em todo o mundo. Casos naturais de PE em pequenos ruminantes foram detectados no Distrito Federal, Brasil, e foi realizado um levantamento dos registros de necropsia em caprinos e ovinos. Dados epidemiológicos e clínico patológicos foram recuperados, e a identificação morfológica e molecular dos parasitas também foi estabelecida. A maioria dos casos de PE ocorreu no período chuvoso em fêmeas adultas, com ocorrência de 12,9% em caprinos e 0,8% em ovinos. Os sinais clínicos variaram de infecções assintomáticas a anorexia, letargia, fraqueza, perda de peso acentuada e morte em algumas cabras. Macroscopicamente, a maioria dos casos de PE em cabras e ovelhas foram achados de necropsia incidental com lesões pancreáticas menores. Em contraste, três cabras apresentaram pancreatite crônica, dilatação dos principais ductos pancreáticos com numerosos trematódeos e necrose de gordura abdominal marcada. Identificação morfológica e molecular de parasitas detectados em *Eurytrema coelomaticum*. Nossos achados sugerem a relevância das infecções por *E. coelomaticum* em pequenos ruminantes da região e mostram a possibilidade de casos graves e letais em caprinos. O PE deve ser investigado em regiões relevantes de produção de pequenos ruminantes nas Américas.

Palavras-chave: cabra; ovelha; pâncreas; trematódeo; euritrematose; necrose de gordura.

ABSTRACT
PANCREATIC EURYTREMATOSIS IN SMALL RUMINANTS IN THE
FEDERAL DISTRICT.

Pancreatic eurytrematosis (PE) is an undetermined or neglected parasitosis in goats and sheep in the Americas. Clinical and pathological features of PE is not well determined in small ruminants worldwide. Natural cases of PE in small ruminants were detected in the Federal District, Brazil, and a survey of necropsy records in goats and sheep was conducted. Epidemiological and clinicopathological data were retrieved, and morphological and molecular identification of flukes were also established. Most cases of PE occurred in the rainy season in adult females, with an occurrence of 12.9% in goats and 0.8% in sheep. Clinical signs varied from asymptomatic infections to anorexia, lethargy, weakness, marked weight loss, and death in some goats. Grossly, most cases of PE in goats and sheep were incidental necropsy findings with minor pancreatic lesions. In contrast, three goats showed chronic pancreatitis, dilation of major pancreatic ducts with numerous trematodes, and marked abdominal fat necrosis. Morphological and molecular identification of flukes detected *Eurytrema coelomaticum*. Our findings suggest the relevance of *E. coelomaticum* infections in small ruminants in the region and show the possibility of severe and lethal cases in goats. PE must be investigated in relevant regions of small ruminants' production in the Americas.

Keywords: goat; sheep; pancreas; trematode; eurytrematosis; fat necrosis.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

A euritrematose pancreática é uma condição parasitária que afeta diretamente a produção de ruminantes no Brasil e outros países do continente asiático e europeu. Observada principalmente em bovinos, a doença tem sido documentada como uma enfermidade crônica que afeta os rebanhos, acarretando baixo ganho de peso, emagrecimento progressivo, morte e perdas econômicas relevantes (Ilha et al 2005; Rachid et al 2011; Quevedo et al., 2013; Tani et al., 2016). Os trematódeos do gênero *Eurytrema*, pertencem à família Dicrocoeliidae e parasitam ductos pancreáticos de ruminantes. No Brasil, *Eurytrema coelomaticum* é a única espécie que vem acometendo principalmente bovinos, e recentemente, também foi descrita sua ocorrência em pequenos ruminantes levando a casos fatais de trematodíase pancreática crônica e acentuada necrose da gordura abdominal (Ilha et al., 2005; Schwertz et al., 2016a; Schwertz et al., 2016b; Sousa et al., 2020).

Nos bovinos, elevadas cargas parasitárias são associadas com uma condição debilitante que leva a lesões crônicas no pâncreas e que afeta negativamente o desempenho e qualidade das carcaças, além de perdas econômicas significativas (Bassani et al 2006; Rachid et al 2011; Quevedo et al., 2013; Schwertz et al., 2016a; Tani et al., 2016). Em todo o mundo, ainda se desconhece um panorama geral sobre a euritrematose pancreática em pequenos ruminantes incluindo seu histórico, os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos e uma perspectiva futura sobre o tema.

2. JUSTIFICATIVA

A infecção natural por *Eurytrema* spp. em pequenos ruminantes é ainda considerada incomum em todo o mundo, sendo associada a perdas econômicas na cadeia agropecuária em alguns países da Ásia e a casos fatais e não fatais no Distrito Federal, Brasil. Frente ao escasso conhecimento sobre o parasitismo por *Eurytrema* spp. e aos danos promovidos por esse agente nas criações de pequenos ruminantes, faz-se necessária uma revisão aprofundada das informações na literatura científica acerca da doença, afim de evidenciar e compilar as características epidemiológicas e morfológicas e moleculares do agente, assim como seu ciclo biológico nos diferentes ambientes, alterações clínico e anatomopatológicas produzidas pelo parasitismo e a ocorrência na espécie caprina e ovina. Ressalta-se que a euritrematose pancreática ovina e caprina são raras nas Américas, e foi recentemente relatada em pequenos ruminantes no ocidente.

3. OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo contribuir para o diagnóstico clínico, epidemiológico e *post mortem* de pequenos ruminantes infectados por *Eurytrema coelomaticum*. Como objetivos específicos, caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e moleculares de casos fatais e não fatais envolvendo caprinos e ovinos com euritrematose pancreática, uma doença negligenciada e subdiagnosticada nas Américas, a partir de um estudo retrospectivo de 10 anos, (2010 a 2019) dos registros de necropsia do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade de Brasília.

REVISÃO DE LITERATURA

4. EURITREMATOSE PANCREÁTICA: UM BREVE HISTÓRICO E DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os platelmintos digeneanos são parasitas principalmente de ruminantes, e agentes etiológicos da euritrematose pancreática. O gênero *Eurytrema* parasita as vias pancreáticas e hepáticas de ruminantes, foi classificado no início do século XX por Looss em 1907, sendo *E. pancreaticum* (Jason, 1889) e *E. coelomaticum* (Giard and Billet, 1892), as primeiras espécies identificadas ainda no século XIX (Loss and Cuffey, 1907; Tang 1950;).

Os parasitas do gênero *Eurytrema* são pertencentes ao filo Platyhelminther, da classe Trematoda, subclasse Digenea e família Dicrocoelidae e já foram descritos em ovinos, caprinos e bovinos (Schwartz et al, 2016b; Sousa et al, 2021). *Eurytrema pancreaticum*, *E. coelomaticum* e *Eurytrema cladorchis* são as espécies do gênero *Eurytrema* spp. consideradas patogênicas para pequenos ruminantes e bovinos, sendo descritas primeiramente na Ásia, Rússia e posteriormente no Brasil (Tang 1950; Tschertkova 1959; Mattos jr and Vianna, 1987; Basch 1966). Nas décadas de 70 e 80, investigações sobre os aspectos epidemiológico e ciclo biológico do parasita foram realizadas com hospedeiros intermediários e definitivos, principalmente nas províncias da China e no Japão (Tang and Tang, 1977; Tang et al., 1979; Kono et al., 1980; Sakamoto et al., 1980; Tang and Lin, 1980; Tang et al., 1983). Posteriormente, descrições do parasita se tornaram recorrentes e a doença passou a ser considerada endêmica em pequenos ruminantes e bovinos na China e em bovinos no Japão e na região Sul e do Brasil, causando dificuldade no ganho de peso e perdas econômicas consideráveis (Ilha et al., 2005; Ma et al., 2014; Okajima et al., 2016; Schwartz et al., 2016a). Entretanto, apesar de bem documentada em bovinos, são escassas informações acerca da enfermidade em caprinos e ovinos, e nas Américas, a doença é pouco conhecida e considerada uma

condição negligenciada em pequenos ruminantes (Sousa et al., 2021).

Os primeiros relatos da euritrematose em ovinos e caprinos ocorreram nas décadas de 70 e 80 em Fujian, China, quando foi estabelecido que pequenos ruminantes também são hospedeiros definitivos e se infectam pelo parasita (Tang and Tang, 1977; Tang and Lin, 1980;). No Brasil, a primeira descrição da doença em pequenos ruminantes ocorreu de forma experimental, em seis caprinos infectados a partir de hospedeiros intermediários contendo metacercárias de *E. coelomaticum*, no Rio de Janeiro (Mattos jr and Vianna, 1987). A infecção natural por *E. coelomaticum* em pequenos ruminantes foi descrita recentemente no Brasil como condição fatal em caprinos e assintomática em ovinos (Sousa et al, 2021).

5. AGENTE ETIOLÓGICO

Trematódeos do gênero *Eurytrema* spp. são caracterizados morfológicamente como parasitas em formato de folha, achatados dorso-ventralmente, alongados com margens lisas sendo afiladas em ambas as extremidades e sem apêndices caudais. Possuem ventosa oral e ventral e seu tamanho pode variar entre 3-13 mm de comprimento por 2-7 mm de largura (Mattos jr and Vianna, 1987; Zheng et al., 2007; Mohanta et al., 2015). Até o momento, 12 espécies do gênero *Eurytrema* foram descritas mundialmente em ruminantes, no entanto, apenas *E. pancreaticum*, *E. coelomaticum* e *E. cladorchis* são as espécies consideradas válidas, que possuem características morfológicas e moleculares comprovadamente distintas (Zheng et al., 2007; Mohanta et al., 2015; Su et al., 2017). *Eurytrema pancreaticum* tem sua distribuição no continente asiático e Europa oriental, em especial na China, Indonésia, Malásia e Rússia, sendo considerado o verme com o maior tamanho no gênero. O comprimento pode variar entre 12,5–18,0mm e a largura entre 5,5–6,0mm; a ventosa oral está localizada na extremidade anterior do corpo e mede entre 0,9-1,7mm; a ventosa ventral está localizada no terço médio do corpo, entre 0,8-0,9mm; o tamanho dos ovos varia entre 0,046–0,076 de comprimento e entre 0,028–0,040mm de largura (Tang et al., 1979; Dorny et al., 1996; Sakamoto and Oikawa, 2007; Tani et al., 2017). *Eurytrema coelomaticum* é observado parasitando pequenos ruminantes e bovinos principalmente na Ásia e no Brasil, possui um comprimento entre 7,98–9,16mm e uma largura entre 3,37–6,49 mm. A ventosa oral mede entre 0,85–1,03×0,81–1,05 mm, e a ventosa ventral 0,85– 1,03× 0,81–1,02 mm. Possui faringe pequena e arredondada variando entre 0,27–0,43×0,25–0,35 mm, esôfago curto e ceco longo que se ramifica até a extremidade posterior (Tang and Tang, 1977; Ilha et al., 2005; Sousa et al., 2021). *Eurytrema cladorchis* é encontrado infectando caprinos e bovinos, com sua distribuição restrita a países asiáticos como a China, Bangladesh e Nepal. A largura do parasita varia entre 1,9–4,2 mm, a ventosa oral tem entre 504–619 × 418–570

mm e a ventosa ventral 589–876 × 608–876 mm, a faringe é pequena, o esôfago é curto e o ceco é estreito e bifurcado (Jones 1985; Mohanta et al, 2015).

Eurytrema pancreaticum e *E. coelomaticum* já foram consideradas espécimes similares, entretanto, variações nas características morfológicas permitem diferenciar os dois parasitas. O tamanho do corpo de *E. pancreaticum* é maior do que o de *E. coelomaticum*, a ventosa oral de *E. pancreaticum* é maior do que sua ventosa ventral e *E. coelomaticum* possui aproximadamente o mesmo tamanho entre as duas ventosas, além do tamanho dos ovos de *E. pancreaticum* também ser maior que o observado no *E. coelomaticum*. Estudos morfológicos abordam a diferença entre *E. cladorchis* e as outras duas espécies. As características morfológicas mais notáveis no *E. cladorchis* são observadas nos testículos e nas ventosas. Os testículos de *E. cladorchis* são grandes, fortemente ramificados e localizados simétrica e posterolateralmente ao acetábulo. A ventosa ventral é distintamente maior (em média 0,70 mm) do que a ventosa oral, e diferente das outras duas espécies (Sakamoto & Oikawa, 2007; Mohanta et al., 2015).

Estudos moleculares ajudaram a confirmar a diferença e complementaram os dados morfológicos dos estudos de segmentos filogenéticos, e esclarecendo as características morfológicas equivocadas estabelecidas anteriormente sobre as espécies dos parasitas. Os genes 18S rRNA de *E. coelomaticum* e *E. pancreaticum* e *E. cladorchis* foram sequenciados demonstrando que os três parasitas não se situam no mesmo ramo, tratando-se realmente de espécies diferentes. Anos depois, foi observada variações nos nucleotídeos 3-bp para *E. coelomaticum* e 4-pb para *E. pancreaticum*, também indicando ramos filogenéticos diferentes entre as duas espécies (Zheng, et al., 2007; Cai et al., 2012; Mohanta et al., 2015).

No Brasil, estudos filogenéticos foram realizados utilizando os genes 18S rRNA em bovinos demonstraram *E. coelomaticum* como a principal espécie que infecta bovinos

na região Sul do País. (Figueira, et al., 2014; Schwertz et al., 2016a).

O primeiro estudo filogenético da euritrematose em pequenos ruminantes ocorreu na região Centro-Oeste do Brasil. O sequenciamento do gene 18S rRNA de amostras de caprinos e ovinos naturalmente infectados mostrou 100% de similaridade com nucleotídeos de *E. coelomaticum* e classificaram filogeneticamente a espécie como infectante para pequenos ruminantes no Brasil (Sousa et al., 2021).

Outras técnicas moleculares como o arranjo de genomas mitocondriais, identificação de micro RNAs e caracterização de DNA ribossomal têm sido utilizadas para a identificação e caracterização das espécies e recentemente passaram a ser descritas e padronizadas (Xu et al., 2013; Chang et al., 2016; Su et al., 2017;), mas ainda não foram utilizadas na identificação da euritrematose pancreática em pequenos ruminantes.

6. CICLO BIOLÓGICO

Inicialmente, os estudos sobre o ciclo biológico do gênero *Eurytrema* ocorreram no continente Asiático na década de 70 e 80 para as espécies *E. pancreaticum*, *E. cladorchis* e *E. coelomaticum* que acometiam bovinos e pequenos ruminantes (Tang & Tang, 1977; Tang et al., 1979; Tang & Lin, 1980; Sakamoto et al., 1980; Tang et al., 1983).

O ciclo de vida do parasita é heteroxênico e dependente de hospedeiros intermediários gastrópodes e insetos. A infecção dos hospedeiros definitivos ocorre pela ingestão acidental do segundo hospedeiro intermediário que contém os cistos com várias metacercárias que são liberadas no duodeno do hospedeiro definitivo e migram para o pâncreas (Tang & Tang, 1977; Tang et al., 1979; Sakamoto et al., 1980; Tang & Lin, 1980; Tang et al., 1983; Mattos jr & Vianna, 1987).

Na China e no Japão, estudos experimentais confirmaram o desenvolvimento dos esporocistos de *E. pancreaticum*, *E. coleomaticum* e *E. cladorchis* no trato digestório de insetos do gênero *Bradybaena* sp. e *Conocephalus* sp. Observou-se que os miracídios eclodiam no lúmen do intestino do caramujo e penetravam a parede intestinal se alocando fora do intestino na cavidade celomática. Após o amadurecimento, os esporocistos são liberado e migram para a câmara respiratória. O ciclo total de desenvolvimento no molusco leva em média seis meses a um ano, dependendo da espécie parasitária infectante, e os caramujos infectados no outono só liberam esporocistos no verão do próximo ano (Tang & Tang, 1977; Tang et al., 1979; Sakamoto et al., 1980; Tang & Lin, 1980).

Na China, a ocorrência de infecção foi de 3,52% por *E. coelomaticum* e 1,24% por *E. cladorchis* nos caramujos do gênero *Bradybaena*, *Cathaica* e *Fruticicola*, confirmando a participação dessas espécies como os primeiros hospedeiros intermediários (Tang & Tang, 1977). Uma maior ocorrência da infecção nos gastrópodes por *E. coelomaticum* variou entre 7 e 8,6% foi detectada no Japão (Sakamoto et al., 1980).

No Brasil, estudos experimentais com *Bradybaena similares* mostraram uma ocorrência de infecção entre 9,75 e 10,96% (Mattos jr & Vianna, 1987).

Aproximadamente 7% dos mais de 300 gafanhotos do gênero *Conocephalus* sp. examinados no norte de Fujian, China, estavam naturalmente contaminados contendo entre 10 e 1500 cistos parasitários de *E. coelomaticum* em seu interior (Tang & Tang, 1977). No Japão, estudos revelaram uma prevalência de 18,3% nos meses de julho e 42% nos meses de dezembro, contendo metacercárias de *E. coelomaticum* em gafanhotos do gênero *Conocephalus* sp. (Sakamoto et al, 1980). Estudos experimentais no Brasil com larvas de *E. coelomaticum* demonstraram que os gêneros *Bradybaena* sp. e *Conocephalus* sp. são os hospedeiros intermediários do parasita. A prevalência de gafanhotos *Conocephalus* sp. infectados por *E. coelomaticum* variou de 70% nos meses de março a aproximadamente 29% em abril no Brasil (Mattos jr & Vianna, 1987).

Na Ásia, estudos experimentais mostraram que o período entre a infecção e eliminação das cercarias de *E. pancreaticum* pelo molusco durou aproximadamente 300 dias (Tang et al., 1979), entretanto, no Brasil, experimentos com *E. coelomaticum* observaram uma redução nesse período para 81 dias, quando os hospedeiros intermediários foram criados em uma temperatura de 26°C (Mattos junior & Vianna, 1987).

Estudos experimentais para definir o período de desenvolvimento do parasita no pâncreas foram realizados em caprinos e ovinos. Na China, caprinos experimentalmente infectados com *E. cladorchis* mostraram o desenvolvimento de parasitas no pâncreas após um período de 22 dias (Tang & Tang, 1983). Experimentalmente, larvas de *E. coelomaticum* foram observadas no pâncreas de caprinos com uma variação entre 18 a 90 dias no Brasil. Na Mongólia, ovinos naturalmente infectados apresentaram formas larvais do parasita no pâncreas entre 29 a 160 dias após a infecção (Tang & Lin, 1980). Ainda são limitadas as informações quanto aos fatores que interferem no ciclo dos parasitas do

gênero *Eurytrema* em pequenos ruminantes, porém, variações ambientais que afetem a disponibilidade dos hospedeiros intermediários assim como sobrevivência das formas parasitárias intermediárias possivelmente são as mais determinantes nas diferentes localizações geográficas onde ocorrem.

7. EPIDEMIOLOGIA

Estudos epidemiológicos identificaram *E. pancreaticum* como a principal espécie que infecta ovinos e bovinos na Ásia e na Europa oriental, sendo considerada endêmica em algumas províncias chinesas, no Japão, na Rússia e na Indonésia (Tschertkova 1959; Sakamoto et al, 1980; Tang et al., 1983; Dorny et al., 1996). Na década de 70, rebanhos das províncias Fujian, Zhejiang, Jiangxi, na China, apresentaram uma prevalência da infecção natural por *E. coelomaticum* que variava entre 16 e 73% nos ovinos e de 45 a 72% em bovinos (Tang & Tang, 1977). A prevalência do parasitismo por *Eurytrema* spp. detectados pela presença ovos nas fezes de 479 caprinos adultos foi de 32,8% na província de Hunan, China, considerada endêmica para a euritrematose pancreática (Ma et al., 2014). A doença por *E. pancreaticum* também é endêmica em rebanhos de ovinos na província de Sumatra do Norte, na Indonésia com uma prevalência média de 23,3% (Dorny et al., 1996). Nas províncias de Shuang-liao, Heilongjiang e Keerxin-youiqiangi, no sudeste da China, o *E. cladorchis* foi infecta naturalmente caprinos e bovinos. Mais de 600 exemplares do parasita já foram observados no pâncreas de cabras e bovinos com prevalência de até 93,6% nos matadouros da região (Tang & Lin, 1980).

No ocidente, *E. coelomaticum* é o único trematódeo que afeta o pâncreas de pequenos ruminantes e bovinos no Brasil (Ilha et al., 2005; Sousa et al, 2021). A infecção natural por *E. coelomaticum* teve uma incidência de 0,8% em ovinos e 12,9% em caprinos no Centro-Oeste brasileiro. Além disso, a doença apresentou 37,5% de letalidade em cabras, condição que ainda não havia sido descrita em infecções naturais pelo parasita em caprinos (Sousa et al., 2021). No Brasil, Estudos experimentais com caprinos infectados com *Conocephalus* sp. contendo cercárias e metacercárias de *E. coelomaticum*, demonstraram uma prevalência de 33% para *E. coelomaticum* após período que variou entre 40 e 60 dias pós infecção (Mattos Jr & Vianna, 1987). Nos estados da região Sul do Brasil, a prevalência de parasitismo por *E. coelomaticum* em rebanhos bovinos de corte

pode variar de 50 a 63% (Ilha et al., 2005; Schwertz et al., 2016b), entretanto, casos de doença debilitante como observados em caprinos (Sousa et al., 2021) são esporádicos e geralmente afetam até 3% dos animais a cada ano (Ilha et al., 2005; Schwertz et al., 2016b).

As estações climáticas e a pluviosidade são fatores sazonais diretamente relacionados com o aumento e manutenção da doença. Estudos epidemiológicos realizados na China, observaram sazonalidade nas taxas de infecção por *E. pancreaticum* nos hospedeiros intermediários com uma alta incidência no verão, com seu pico no outono (nos meses de julho a setembro), e diminuem nos meses de inverno (Tang & Tang, 1977). Caprinos criados nas regiões montanhosas de Fujian, China, apresentaram maiores taxas de infecção por *E. coelomaticum* nas estações com altos índices pluviométricos, bem como a diminuição das infecções durante os períodos de frio e seca, sendo a mesma correlação observada também na infecção dos hospedeiros intermediários na região (Tang & Lin, 1980). Na província chinesa de Hunan, caprinos com euritrematose pancreática apresentaram uma taxa de infecção de 8,39% nos meses de verão, 10,6% no outono e 55,8% no inverno (Ma et al., 2014).

As infecções naturais por *E. coelomaticum* em pequenos ruminantes também foram observadas nas estações chuvosas e em áreas com alta disponibilidade hídrica no Brasil (Sousa et al., 2021). Acredita-se que os fatores ambientais como pastagens cultivadas em pântanos naturais ou áreas pantanosas favorecem o desenvolvimento de hospedeiros intermediários, além disso, a alta densidade de animais também possa ser um fator contribuinte para o aumento das taxas de infecção de *E. coelomaticum* em pequenos ruminantes nas Américas (Sousa et al., 2021).

8. SINAIS CLÍNICOS

A euritrematose pancreática é conhecida por causar uma condição parasitária crônica, muitas vezes assintomática. Porém, pode ser também debilitante e seus sinais clínicos estão relacionados diretamente com o baixo escore corporal em bovinos (Ilha et al., 2005; Schwertz et al., 2016a). Infecções naturais sintomáticas por *Eurytrema pancreaticum* foram primeiramente relatadas em ovinos adultos na Indonésia e foram caracterizadas pela perda de peso progressiva, fraqueza, emaciação, decúbito e morte (Graydon et al., 1992). No Brasil, ovinos naturalmente infectados com *E. coelomaticum* foram assintomáticos (Sousa et al., 2021). Caprinos com euritrematose pancreática crônica por *E. coelomaticum* apresentaram perda de peso progressiva, anorexia e emaciação mesmo com a disponibilidade de pastagens de boa qualidade. Além disso, foram observados pela primeira vez casos fatais de euritrematose pancreática em caprinos, que apresentaram um curso clínico entre 1 e 2 meses de evolução (Sousa et al., 2021). Emagrecimento é o principal sinal clínico em bovinos com euritrematose pancreática e o curso clínico em bovinos pode variar até 10 meses e animais jovens entre 2 e 3 anos também são suscetíveis a manifestar doença (Ilha et al., 2005).

Na Ásia, caprinos infectados experimentalmente com gafanhotos contendo metacercárias de *E. cladorchis* apresentaram diminuição de apetite, diarreia por 12 dias e morte após vocalização (Tang & Lin, 1980). Em estudo experimental com seis caprinos infectados com *E. coelomaticum*, apenas um animal (16,6%) apresentou perda de peso corporal progressiva (Mattos Jr & Vianna, 1987).

9. ACHADOS PATOLÓGICOS

Descrições sobre as alterações patológicas em pequenos ruminantes com euritrematose pancreática são muito raras na literatura. Ovinos naturalmente infectados com emagrecimento progressivo e morte apresentaram o pâncreas firme, pálido, diminuído de tamanho, com fibrose e dilatação dos ductos pancreáticos contendo no interior dos ductos exemplares de *Eurytrema pancreaticum* na província de Sumatra do Norte, Indonésia. Microscopicamente, o pâncreas dos animais apresentou secções de parasitas intraductais, associados a fibrose, ausência de ilhotas de Langerhans e múltiplos granulomas circundando ovos do parasita (Graydon et al., 1992).

Nas Américas, as alterações anatomopatológicas em pequenos ruminantes naturalmente infectados por *E. coelomaticum* foram descritas primeiramente no Centro-Oeste do Brasil (Sousa et al., 2021). Pancreatite leve a moderada foi observada em 70% dos animais, e nos demais, foram detectadas alterações pancreáticas crônicas e severas caracterizadas por marcada palidez, acentuada atrofia e fibrose, com a presença de trematódeos intraductais ou dispersos aleatoriamente no parênquima (Sousa et al., 2021). As alterações histológicas em pequenos ruminantes com euritrematose pancreática variaram de leves a moderadas, evidenciadas pela dilatação ductal associada a secções parasitárias com hiperplasia do epitélio com projeções papilares intraluminais e discreto infiltrado inflamatório linfocitário. Adicionalmente, caprinos com a forma grave da infecção por *E. coelomaticum* apresentaram marcada fibrose intersticial, atrofia dos ductos e ácinos pancreáticos e múltiplos focos de necrose circundados por acentuada inflamação linfocitária e eosinofílica (Sousa et al., 2021).

Além da pancreatite crônica, casos fatais em caprinos também apresentaram marcante esteatonecrose abdominal composta por massas saponificadas multifocais a coalescentes branco-amareladas circundadas por halos hiperêmicos, caracterizadas histologicamente por adipócitos, necróticos infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e

neutrófilico com macrófagos espumosos e células gigantes (Sousa et al., 2021). A necrose da gordura abdominal é rara em caprinos e foi reportada somente em um animal intoxicado por *Festuca arundinacea*, e não relacionada a pancreatite (Smith & Brownie 2004).

10. PATOGÊNESE DA EURITREMATOSE PANCREÁTICA

A patogênese da pancreatite em pequenos ruminantes, até o momento, não foi elucidada. Porém, estudos em bovinos parasitados por *E. coelomaticum* apontaram uma relação direta entre as lesões pancreáticas, a carga parasitária e o aumento ou diminuição de enzimas e outras moléculas moduladoras do processo inflamatório no pâncreas e/ou no sangue (Bours et al., 2006; Schwertz et al., 2016a; Schwertz et al., 2016b; Fávero et al., 2017; Grosskopf et al., 2017). O estresse oxidativo em bovinos naturalmente infectados por *E. coelomaticum*, caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção e a eliminação de radicais livres e espécies reativas de oxigênio (ROS), parece estar envolvido nos danos celulares e de biomoléculas nos animais parasitados, impactando em todo o organismo (Schwertz et al., 2016a).

A agressão parasitária crônica nos compartimentos pancreáticos eleva os níveis das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) que são considerados indicadores da peroxidação lipídica. Bovinos com alta carga parasitária de *E. coelomaticum* e pancreatite crônica severa, apresentaram altos níveis de TBARS no pâncreas e no sangue demonstrando o exacerbado estresse oxidativo sistêmico no hospedeiro (Schwertz et al., 2016a). O aumento na atividade da acetilcolinesterase no pâncreas foi observado em 51 bovinos com alta carga parasitária por *E. coelomaticum* em Santa Catarina, Sul do Brasil e está relacionada com o efeito anti-inflamatório e redução na liberação dos mediadores inflamatórios (Schwertz et al., 2016b). Os níveis séricos e pancreáticos de óxido nítrico (ON), relacionado com a formação de espécies reativas de nitrogênio (RNS) indutores da peroxidação lipídica, inflamação e lesão tecidual, também se encontram elevados em bovinos com euritrematose pancreática (Das 2007; Schwertz et al., 2016a; Schwertz et al., 2016b). As enzimas NTPDase e 5' nucleotidase são consideradas moléculas sinalizadoras da resposta inflamatória, e elevações nos seus níveis séricos foram

observadas em bovinos com euritrematose pancreática crônica por *E. coelomaticum* (Bours et al., 2006; Fávero et al., 2017).

O sistema de sinalização purigênico, através da adenosina desaminase (ADA) e zinco (ZN) também parecem ser elementos envolvidos na patogênese da euritrematose pancreática (Bours et al., 2006; Bottari et al., 2014). Bovinos no sul do Brasil naturalmente infectados por *E. coelomaticum* apresentaram baixos níveis de zinco e redução na atividade de ADA no pâncreas devido ao aumento no estresse oxidativo no pâncreas parasitado (Grosskopf et al., 2017).

As graves lesões pancreáticas e necrose da gordura abdominal observada em casos fatais de euritrematose pancreática crônica em caprinos (Sousa et al., 2021) apontaram que a severa reação inflamatória pancreática culmina na liberação de enzimas lipolíticas pancreáticas responsáveis por desencadear a necrose da gordura abdominal, cuja patogênese parece ser semelhante a detectadas em bovinos com a doença (Buchwalow et al., 2017; Sousa et al., 2021).

11. PERSPECTIVAS

A euritrematose pancreática em pequenos ruminantes é uma condição ainda pouco conhecida, negligenciada e possivelmente subdiagnosticada nas Américas. São necessários novos estudos epidemiológicos visando detectar as áreas endêmicas, sua prevalência, impacto econômico e a detecção dos hospedeiros intermediários envolvidos no ciclo biológico. Os casos fatais de euritrematose pancreática em caprinos sugerem elevada patogenicidade da infecção pelo *Eurytrema coelomaticum* na espécie, e requer maiores investigações acerca dos mecanismos patogênicos envolvidos e sua influência na produção de pequenos ruminantes.

A necrose de gordura abdominal foi um achado inédito e observado somente em casos fatais nos pequenos ruminantes, entretanto, estudos mais avançados são necessários para definir os mecanismos e elucidar a patogênese das lesões agudas e crônicas causadas pelo parasita (Sousa et al., 2021).

A escassez de estudos avançados, não permite relatórios sobre as espécies responsáveis pela introdução e manutenção de *E. coelomaticum* em pequenos ruminantes, além disso, a definição de áreas endêmicas, a prevenção de infecções e a mensuração do impacto econômico do trematódeo na pecuária de caprinos e ovinos continua indefinido na América.

12. BIBLIOGRAFIA

1. BASCH, P. F. *et al.* **Patterns of transmission of Trematode *Eurytrema pancreaticum* in Malaysia.** American Journal Veterinary Research. v. 27, n. 116, p. 234-240, 1966.
2. BASSANI C. A. *et al.* **Epidemiology of eurytrematosis (*Eurytrema* spp. Trematoda: Dicrocoeliidae) in slaughtered beef cattle from the central-west region of the State of Paraná, Brazil.** Veterinary Parasitology. n. 141, p: 356–361, 2006.
3. BOTTARI, N. B. *et al.* **Oxidative stress associated with pathological lesions in the liver of rats experimentally infected by *Fasciola hepatica*.** Experimental parasitology, v. 159, p. 24-28, 2015.
4. BOURS, M. J. L. *et al.* **Adenosine 5'-triphosphate and adenosine as endogenous signaling molecules in immunity and inflammation.** Pharmacology & therapeutics. v. 112, n. 2, p. 358-404. 2006.
5. BUCHWALOW, I. *et al.* **Oxidative stress and NO generation in the rat pancreatitis induced by pancreatic duct ligation.** Acta histochemical. v. 119, n. 3, p. 252-256. 2017.
6. CAI, Z. *et al.* **Phylogenetic relationships of the genus *Eurytrema* from domestic and wild animal based on 18S rRNA sequences.** Parasitology research. v. 111, n. 4, p. 1637-1644, 2012.
7. CHANG, Q. *et al.* **Sequencing and characterization of the complete mitochondrial genome from the pancreatic fluke *Eurytrema pancreaticum* (Trematoda: Dicrocoeliidae).** Gene. v. 576, n. 1, p. 160-165. 2016.
8. DAS, U. N. *et al.* **Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation.** Medical Science Monitor. v. 13, n. 12, p. 214-221. 2007.

9. DORNY P. *et al.* **Helminth infections of sheep in North Sumatra, Indonesia.** *Veterinary Parasitology*. v. 61, p. 353–358. 1996.
10. FÁVERO, J. F. *et al.* **NTPDase and 5'-nucleotidase as inflammatory markers in cattle naturally infected by *Eurytrema coelomaticum*.** *Comparative immunology, microbiology and infectious diseases*, v. 48, p. 48-53. 2016.
11. GRAYDON, R.J. *et al.* **Mortalities and wasting in Indonesia sheep associated with the trematode *Eurytrema pancreaticum*.** *Veterinary Record*. v. 131, n. 19, p: 443. 1992.
12. GROSSKOPF, H. M. *et al.* **Cattle naturally infected by *Eurytrema coelomaticum*: Relation between adenosine deaminase activity and zinc levels.** *Research in Veterinary Science*. v. 110, p. 79-84. 2017.
13. ILHA M. R. S. *et al.* **Wasting and mortality in beef cattle parasitized by *Eurytrema coelomaticum* in the State of Paraná, southern Brazil.** *Veterinary Parasitology*. v. 133, p. 49–60. 2005.
14. JONES, A. ***Eurytrema cladorchis* Chin, Li and Wei, 1965 (Trematoda: Dicrocoelidae), a little known species from China and Nepal.** *Systematic Parasitology*. v. 7, p. 43–45. 1985.
15. KONO I. *et al.* **Pathological studies on cattle heavily infected with *Eurytrema coelomaticum*.** *Bulletin of the Faculty of Agriculture Kagoshima University*. v. 30, p. 111–116. 1980.
16. LOSS, A. & CUFFEY, E. **On some parasites in the Museum of the School of Tropical Medicine, Liverpool.** *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. v. 1, p. 123-154. 1907.
17. MA, J. *et al.* **First survey of helminths in adult goats in Hunan Province, China.** *Tropical Biomedicine*. v. 31, n. 2, p. 261–269. 2014.

18. MATTOS JÚNIOR D. G. & VIANNA S. S. **O *Eurytrema coelomaticum* (Trematoda: Dicrocoeliidae) no Brasil.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. v. 2, n. 1, p. 3-7. 1987.
19. MOHANTA, U. K. *et al.* **Morphological and molecular characterization of *Eurytrema cladorchis* parasitizing cattle (*Bos indicus*) in Bangladesh.** Parasitology research. v. 114, n. 6, p. 2099-2105. 2015.
20. OKAJIMA, J. *et al.* **Current status and its epidemiological consideration of *Fasciola* and *Eurytrema* infections in beef cattle of Japan.** Journal of Veterinary Medical Science. v. 78, n. 5, p. 785-790. 2016.
21. QUEVEDO, P. S. *et al.* **Pancreatite intersticial crônica em bovino causada por *Eurytrema coelomaticum*.** Ciência Rural, v. 43, n. 8, p. 1449-1452, 2013.
22. RACHID M. A. *et al.* **Chronic interstitial pancreatitis and chronic wasting disease caused by *Eurytrema coelomaticum* in nelore cow.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. v. 63, p. 741–743. 2011.
23. SAKAMOTO, H. *et al.* **Clinicopathological findings of cattle infected with *Eurytrma coelomaticum*.** Bulletin Faculty Agriculture, Kagoshima University. v. 30, p. 117-122. 1980.
24. SAKAMOTO, T. & OIKAWA, T. **Cubic crystal protein inclusions in the neodermis of the pancreatic fluke, *Eurytrema pancreaticum*, and *Eurytrema coelomaticum*.** Parasitology research. v. 101, n. 5, p. 1393-1399. 2007.
25. SCHWERTZ, C. I. *et al.* **Oxidative stress associated with pathological changes in the pancreas of cattle naturally infected by *Eurytrema coelomaticum*.** Veterinary Parasitology. v. 223, p. 102–110. 2016a
26. SCHWERTZ, C. I. *et al.* **Relationship between pathological findings and cholinesterase activity and nitric oxide levels in cattle infected naturally by**

- Eurytrema coelomaticum*. Journal of Comparative Pathology. v. 154, p. 150–156. 2016b.
27. SMITH G. W., ROTSTEIN D. S. & BROWNIE C. F. **Abdominal fat necrosis in a pygmy goat associated with fescue toxicosis**. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. v. 16, p. 356–35. 2004.
28. SOUSA, D. E. R. *et al.* ***Eurytrema coelomaticum* natural infection in small ruminants: a neglected condition**. Parasitology. v. 148, n. 5, p. 576-583. 2021.
29. SU, X. *et al.* **Characterization of the complete nuclear ribosomal DNA sequences of *Eurytrema pancreaticum***. Journal of helminthology. v. 92, n. 4, p. 484. 2018.
30. TANG, C. C. & TANG C.T. **The biology and epidemiology of *Eurytrema coelomaticum* (Giard & Billet, 1892) and *Eurytrema pancreaticum* (Jansen, 1889) in cattle and sheep in China**. Acta Zoologica Sinica. v. 23, p. 267–282. 1977.
31. TANG, C.C. *et al.* **Studies on the epidemiology of *Eurytrema pancreaticum* in the eastern Nei Mongol Autonomous Region with some experimentaitons on *E. coelomaticum***. Acta Zoologica Sinica. v. 29, p. 163–169. 1983.
32. TANG C.T. & LIN T.M. **Investigations on eurytrematosis of cattle and goats in mountainous regions of north Fujian**. Acta Zoologica Sinica. v. 26, p. 42–51. 1980.
33. TANG C. T. *et al.* **Studies on the biology and epidemiology of *Eurytrema pancreaticum* in Heilungking Province, China**. Acta Zoologica Sinica. v. 25, p. 234–242. 1979.
34. TANG, C. C. **Studies on the life history of *Eurytrema pancreaticum* Janson, 1889**. The Journal of parasitology. v. 36, n. 6, p. 559-573. 1950.
35. TANI, C. *et al.* **Histopathological changes in the pancreas of cattle with abdominal fat necrosis**. Veterinary Medical Science. v. 79, p. 52–59. 2017.

36. TSCHERTKOVA, A.N. **On the study of the species of the genus *Eurytrema* in domestic ruminants on the territory of the URSS.** Trudy Vsesoj. Inst. Gel'mint. Imeni Akad.K.I.Skrj. v. 6, p. 183-186. 1959.
37. XU, M. *et al.* **Identification and characterization of microRNAs in the pancreatic fluke *Eurytrema pancreaticum*.** Parasites & vectors. v. 6, n. 1, p. 1-6. 2013.
38. ZHENG, Y. *et al.* **Comparison of 18S ribosomal RNA gene sequences of *Eurytrema coelmaticum* and *Eurytrema pancreaticum*.** Parasitology Research. v. 100, n. 3, p. 645-646. 2007.

CAPÍTULO 2

***Eurytrema coelomaticum* natural infection in small ruminants: a neglected condition**

*Conteúdo publicado na revista Parasitology. Reprodução e distribuição do conteúdo sob as leis de copyright.

Sousa, D., et al. (2021). *Eurytrema coelomaticum* natural infection in small ruminants: A neglected condition. Parasitology, 148(5),576-583. doi:10.1017/S0031182020002358

O artigo científico se encontra disponível no link:

<https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/abs/eurytrema-coelomaticum-natural-infection-in-small-ruminants-a-neglected-condition/A6F51A6EF6E2D68B28AD3C729385DEED>



Eurytrema coelomaticum natural infection in small ruminants: a neglected condition

Author:

Davi Emanuel Ribeiro de Sousa , Edson de Figueiredo Gaudêncio Barbosa , Tais Meziara Wilson , Mizael Machado , Wilson Júnior Oliveira , Matheus Almeida Duarte , Marcela Corrêa Scalon , Antônio Carlos Lopes Câmara , Estevam Guilherme Lux Hoppe , Giane Regina Paludo , Cristiano Barros de Melo , Márcio Botelho de Castro

Publication: Parasitology

Publisher: Cambridge University Press

Date: Dec 14, 2020

Copyright © Copyright © The Author(s) 2020. Published by Cambridge University Press