

## INFECÇÃO EXPERIMENTAL EM CAPRINOS COM *Trypanosoma vivax*

Jael Soares Batista,<sup>1</sup> Andréia Freitas de Oliveira,<sup>2</sup> Elba Fonseca Barbosa,<sup>3</sup>  
Felipe Farias Pereira da Câmara Barros<sup>4</sup> e Francisco David Nascimento Sousa<sup>5</sup>

1. Professor adjunto, Departamento de Ciências Animais, UFERSA

2. Médica veterinária, mestranda em Ciência Animal, UFERSA

3. Aluno do curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFERSA

4. Aluno do curso de Graduação em Medicina Veterinária, UFERSA

5. Aluno do curso de Graduação em Medicina Veterinária, Bolsista de Iniciação Científica – CNPq, UFERSA

### RESUMO

Quatro caprinos foram infectados experimentalmente por via intravenosa com 1,0 ml de sangue contendo aproximadamente  $1,25 \times 10^5$  tripanossomas/ml, utilizando-se um isolado de *Trypanosoma vivax* de bovinos infectados naturalmente no município de Catolé do Rocha, Paraíba. A parasitemia e a temperatura foram determinadas diariamente durante quarenta dias. A cada cinco dias realizaram-se coletas de sangue para hemograma e análise bioquímica sérica. Antes do óbito de cada animal procedeu-se à coleta de líquido cefalorraquidiano para avaliação bioquímica e pesquisa da presença do parasita. Nos animais do grupo infectado registrou-se correlação positiva entre a temperatura retal e a parasitemia. Os animais apresentaram anemia,

leucopenia, hipoglicemia, redução das proteínas totais e colesterol, além de sintomatologia nervosa. A avaliação do líquido revelou diminuição dos níveis de glicose, aumento da enzima lactato desidrogenase, aumento da celularidade e presença do tripanossomo. As lesões macroscópicas encontradas à necropsia foram palidez da carcaça, aumento generalizado dos linfonodos, edema pulmonar e acúmulo de líquido no saco pericárdico. As lesões histológicas foram pneumonia intersticial, edema pulmonar, miocardite e fibrose cardíaca, meningite e encefalite. As alterações clínicas, hematológicas, bioquímicas e anátomo-patológicas confirmaram a patogenicidade da cepa de *T. vivax*.

**PALAVRAS-CHAVES:** Infecção experimental, tripanosomose, patogenicidade.

### ABSTRACT

#### EXPERIMENTAL INFECTION BY *Trypanosoma vivax* IN GOATS

Four goats were infected intravenously with 1.0 mL of cattle blood containing about  $1.25 \times 10^5$  *Trypanosoma vivax* derived from spontaneous outbreak in cattle at Catolé do Rocha city, Paraíba, Brazil. Other four goats were used as controls. Parasitemia and body temperature were determined daily for 40 days. Animals were weighted each 7 days, and blood samples for blood cells counts were collected each 5 days. It was obtained a sample of liquor from each animal before death; cerebrospinal fluid samples were submitted to biochemical and cytological evaluations, density determination and parasite detection. A positive correlation was found between body temperature and parasite-

mia in infected animals. These animals presented anemia, leukopenia, hypoglycemia, decreased serum levels of total proteins and cholesterol, and nervous symptoms. Examination of cerebrospinal fluid resulted in decrease of glucose levels and increase in lactate dehydrogenase, cell counts and presence of the parasite. At necropsy it was found pale carcass, generalized infarctation of lymphonodes, pulmonary edema, and liquid accumulation of pericardium. Histological changes were characterized by interstitial pneumonia, myocarditis, cardiac fibrosis, meningitis, and encephalitis. All observed changes confirm patogenicity of *T. vivax*.

**KEY WORDS:** Experimental infection, trypanosomiasis, patogenicity.

## INTRODUÇÃO

Tripanossomíases são doenças provocadas por protozoários patogênicos do gênero *Trypanosoma*, que tem larga distribuição e importância econômica na África, principalmente em áreas ocupadas pela mosca tse-tsé (*Glossina* sp.) (GARDINER, 1989). Nas áreas livres da mosca, o parasita se adaptou à transmissão mecânica em outras espécies de dípteros hematófagos, tais como tabanídeos e *Stomoxys* spp (CORDOVES et al., 1982; ANOSA, 1983; OTTE e ABUABARA, 1991).

A tripanossomíase por *T. vivax* foi diagnosticada pela primeira vez na América Latina em 1919. O surto ocorreu na Guiana Francesa, em uma fazenda leiteira com histórico de queda brusca na produção leiteira, anemia e perda de peso; 95 de 180 vacas foram infectadas e morreram. Os animais apresentaram altas parasitemias na fase inicial da doença (LEGER & VIENNE, 1919).

Outro surto foi descrito na Costa Atlântica da Colômbia em 1931, quando ocorreu uma enfermidade de caráter crônico, caracterizada por anemia, perda de peso e enfraquecimento progressivo em animais que apresentavam o parasita em esfregaços sangüíneos (ZAPATA, 1931).

Um estudo realizado entre 1981 a 1989, na Costa Atlântica colombiana, confirmou que bovinos susceptíveis, quando colocados em uma área de ocorrência do parasita, tornaram-se infectados num período de três meses. No acompanhamento desses animais, ficou comprovado que infecção primária do *T. vivax* foi caracterizada por alterações subclínicas, manifestadas por diminuição temporária do hematócrito e redução na taxa de crescimento (OTTE et al., 1994).

Um surto de tripanossomíase bovina por *T. vivax* ocorreu na Bolívia em 1998. Nessa ocasião, identificou-se o parasita em 86,2 % de 29 bovinos examinados mediante a técnica do micro-hematócrito por centrifugação. Os sinais clínicos observados foram febre, anemia, aborto, perda de apetite, letargia, diarreia, perda de peso e progressiva emaciação. O valor mínimo do hematócrito observado foi 17 % e a média de 26 % (SILVA et al., 1998).

No Brasil, *T. vivax* foi inicialmente diagnosticado no Estado do Pará por SHAW & LAINSON (1972). Verificou-se o parasita mediante esfregaço sangüíneo de um búfalo que apresentava perda de peso e febre. Mais de duas décadas após a primeira descrição do *T. vivax* no Brasil, SILVA et al. (1996) relataram a ocorrência de um surto de tripanossomíase na região de Poconé, Estado do Mato Grosso. Dez, de 29 bovinos, apresentavam o parasita no sangue periférico, fato observado mediante a técnica do micro-hematócrito por centrifugação, associado a esfregaços sangüíneos da camada leucocitária. A sintomatologia relatada pelos autores consistia de febre, letargia, anemia, perda do apetite, enfraquecimento, oftalmite, disenteria, aborto e substancial perda de peso em curto espaço de tempo.

PAIVA et al. (2000) procederam a um estudo da patogenicidade do *T. vivax*, no período de abril de 1997 a julho de 1999, mediante acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico em bovinos de propriedades no Estado do Mato Grosso – onde o parasita havia sido detectado. Os autores concluíram que o *T. vivax* não foi responsável pelos casos clínicos observados, uma vez que os animais considerados doentes, parasitados ou não, apresentaram alterações clínico-patológicas compatíveis às observadas em casos de intoxicação por plantas tóxicas. Por isso, propõem os autores que, uma vez que as infecções por *T. vivax* apresentam sinais clínicos semelhantes aos de outras doenças, para o diagnóstico da tripanossomíase, deve ser realizado diagnóstico diferencial com outras enfermidades, já que a constatação do parasita no sangue não significa que os animais estejam afetados pela tripanossomíase.

Em maio de 2002 foi descrito o primeiro surto de tripanossomíase no Nordeste, no Sertão da Paraíba, município de Catolé do Rocha, onde adoeceram 64 e morreram onze bovinos leiteiros adultos de um rebanho de 130 animais. Os animais afetados apresentaram febre, anemia, perda de peso, hipoglicemia, elevação dos níveis de alanina aminotransferase (AST) e sinais nervosos caracterizados por incoordenação, tremores musculares, cegueira e hipermetria, além de lesões

histológicas caracterizadas por meningoencefalite e malácia (BATISTA, 2005).

O surgimento de novos surtos de tripanosomíase por *T. vivax* no sertão da Paraíba sugere ser uma doença endêmica no semi-árido do Nordeste brasileiro. O desconhecimento da enfermidade e a semelhança dos sinais clínicos com outras doenças têm dificultado o diagnóstico.

Para conhecimento de virulência e a patogenicidade dos isolados de campo são necessários, além da avaliação da enfermidade em animais portadores da infecção natural, estudos realizados mediante infecção experimental. Em decorrência da susceptibilidade de caprinos e ovinos a tripanosomíase por *T. vivax*, essas espécies são frequentemente utilizadas para a obtenção de conhecimentos dos aspectos fundamentais das manifestações clínica, patológica da infecção (ANOSA, 1983).

O objetivo deste trabalho foi determinar a patogenicidade e os sinais clínicos associados à infecção por *T. vivax* em caprinos infectados com a cepa isolada durante o surto ocorrido no sertão da Paraíba.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Grupos experimentais

Utilizaram-se oito caprinos sem raça definida, machos, com idade, aproximada, de quatro meses. Os animais foram alojados em apriscos devidamente telados nas dependências do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, Rio Grande do Norte.

Antes de serem inoculados, mantiveram-se os animais por uma semana em observação. Nesse período, os animais foram pesados, dosificados com anti-helmíntico e submetidos a exames clínicos e hematológicos.

Depois de constatada a higidez dos animais, realizou-se ao sorteio deles, para composição do grupo experimental e do grupo-controle. Infectaram-se quatro animais com *T. vivax* (caprinos 1, 2, 3 e 4), sendo os outros destinados ao grupo-controle (caprinos 5, 6, 7 e 8).

Os dois grupos de animais foram submetidos a condições de manejo idêntico e alimenta-

dos à vontade com água, feno de capim "Tifton" e ainda suplementados com ração comercial na quantidade de 1,5% do peso vivo por animal e por dia, durante quarenta dias, tempo determinado para o término do experimento.

### Preparo do inóculo e infecção experimental com *Trypanosoma vivax*

O isolado de *T. vivax* empregado na infecção experimental dos caprinos foi oriundo de um surto de infecção natural em bovinos, no município de Catolé do Rocha, Paraíba. Coletou-se sangue de um bovino com parasitemia, em ácido etilenodiaminotetracético di-sódico (EDTA) a 10%, e imediatamente inoculado nos caprinos. Em cada animal do grupo experimental inoculou-se, via intravenosa, 1ml de sangue contendo  $1,25 \times 10^5$  tripomastigotas de *T. vivax*, estimados de acordo com o método de BRENER (1961).

### Exames clínicos e determinação da parasitemia

Os animais infectados experimentalmente foram monitorados, diariamente, durante quarenta dias após a infecção (dpi), com a realização de exames clínicos, sendo avaliados temperatura retal, frequência respiratória, frequência cardíaca, aspecto das mucosas aparentes e volume dos linfonodos externos à palpação, assim como o comportamento e estado geral. Avaliou-se a parasitemia concomitantemente a cada exame clínico, pela técnica descrita por BRENER (1961).

### Acompanhamento do peso

Após a primeira pesagem, realizada um dia antes da infecção, os animais foram pesados individualmente a cada sete dias, por quarenta dias.

### Avaliação hematológica

Hemogramas foram realizados em todos os animais, um dia antes da infecção e a cada cinco dias após a infecção, por quarenta dias.

Procedeu-se às contagens de hemácias e leucócitos em câmaras de Neubauer, obtendo-se como resultado a média de duas contagens. Os esfregaços sangüíneos destinados às contagens diferenciais dos leucócitos foram corados pela técnica do panótico rápido. Obteve-se o volume

globular ou hematócrito pela técnica do micro-hematócrito (FERREIRA NETO et al., 1981). Na Tabela 1, estão relacionados os valores referenciais dos parâmetros hematológicos.

**TABELA 1.** Valores referenciais dos parâmetros hematológicos de caprinos

Parâmetro hematológico	Referenciais
Eritrócitos ( $\mu\text{l}$ )	8.000.000-18.000.000
Hematócrito	22- 48
Hemoglobina (g/dl)	8 - 12
Vgm ( $\mu\text{m}^3$ )	16- 37
Chgm (%)	28- 36
Reticulócitos (%)	0
Leucócitos totais ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )	4,0- 13,0
Bastonetes	Raros
Neutrófilos segmentados	1.200- 7.200
Linfócitos	2.000- 9.000
Monócitos	0 - 550
Eosinófilos	50- 650
Basófilos	Raros

GARCIA-NAVARRO & PACHALY (1994).

### Bioquímica sérica

Realizaram-se as determinações sorológicas de glicose, colesterol, creatinina e as atividades das enzimas alanina aminotransferase mediante a utilização de um conjunto de reagentes comerciais (SELM-Barueri, SP). Avaliou-se a proteína total por meio de refratometria. As demais amostras foram analisadas por espectrofotometria (ANALYSER 800). Os valores de referência dos parâmetros bioquímicos estão relacionados na Tabela 2.

**TABELA 2.** Valores referenciais dos parâmetros bioquímicos séricos de caprinos

Parâmetro bioquímico	Referenciais
Proteínas totais (g/dl)	6,4 - 7,0
Glicose (mg/dl)	50,0 - 75,0
Colesterol (mg/dl)	80,0 - 130,0
ALT (U/l)	24,0 - 83,0
Creatinina (mg/dl)	0,9 a 1,8

KANEKO (1989) E CARLSON (1994).

### Patologia

Necropsiaram-se três caprinos mortos naturalmente aos 35dpi (caprino nº 2), aos 36dpi

(caprino nº 4) e aos 38 dpi (caprino nº 3). O caprino nº1 e os animais do grupo controle foram sacrificados ao final do período experimental. Efetuaram-se exames macroscópicos completos em todos os animais. Fragmentos de coração, pulmão, estômago, fígado, pâncreas, baço, rins, intestino delgado, intestino grosso, parótida, paratireóide, tireóide, adrenal e linfonodos foram colhidos, fixados em solução tamponada de formal a 10%, processados pela técnica de inclusão em parafina, cortados a uma espessura de 5 micrômetros e corados pela hematoxilina-eosina (LUNA, 1968).

### Líquido cefalorraquidiano

Após imobilização mecânica do animal, o líquido cefalorraquidiano foi obtido por punção da cisterna magna, com o auxílio de agulhas (25x8), sendo, a seguir, transferido para frascos de vidro. Analisou-se o líquido dos animais 2, 3 e 4. Não foi possível realizar a análise do líquido do caprino 1, em função da contaminação do material por sangue no momento da coleta. Avaliaram-se o aspecto e a cor do líquido comparando-se o tubo contendo a amostra com outro tubo de água destilada, ambos contra uma superfície de cor branca. Obteve-se a densidade por refratometria. As contagens globais de células foram realizadas em câmaras de Neubauer, realizadas prontamente após a obtenção das amostras, a fim de evitar a degeneração celular. Determinaram-se a glicorraquia e os valores de proteínas totais através do uso de conjunto de reagentes DOLES, com leituras em aparelho analisador por meio de espectrofotometria (GAMA et al., 2005).

### Análise estatística

Como os dados representavam mensurações repetidas, foi realizada a análise de modelo misto por procedimento MIXED (PROC MIXED), sendo cada animal determinado como uma unidade fixa, e os demais fatores como variáveis (WOLFINGER & CHANG, 1996; LITTELL et al., 1998). Desenvolveu-se o pós-teste pelo método de Mínimos Quadrados das Médias. A análise estatística foi realizada com o auxílio de programa *software* The SAS System for Win-

dows v8 (SAS, 1999). Considerou-se a probabilidade de  $p < 0,05$  capaz de revelar diferenças significantes entre os grupos.

As variáveis de temperatura e parasitemia foram submetidas à análise de regressão utilizando-se procedimento REG a 5% de probabilidade do pacote estatístico SAS, 2000.4

## RESULTADOS

### Alterações clínicas

Durante o período de adaptação, nenhuma anormalidade clínica se observou nos animais do grupo-controle e infectado. A primeira alteração clínica registrada foi elevação da temperatura retal, entre o 7° ao 21° dpi, de até 41,3°C. Após esse período houve redução gradual da temperatura retal, que se manteve dentro da normalidade até o final do experimento.

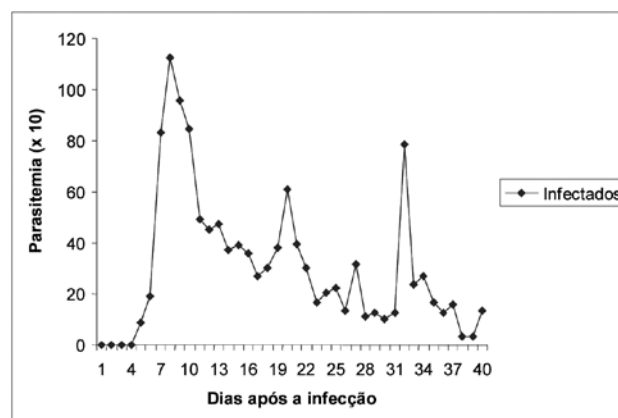
Todos os caprinos infectados apresentaram, a partir do 20° dpi e até o final do período experimental, mucosas oculares, bucal e vaginal acentuadamente pálidas, aumento do volume dos linfonodos, apatia e fraqueza muscular. No mesmo período, o caprino n° 2 apresentou ainda secreção ocular purulenta bilateral.

Três animais (n°s 2, 3 e 4) apresentaram sinais nervosos caracterizados por incoordenação motora, opistótono, nistagmo, tetania, bruxismo e movimento de pedalagem. As crises duravam em média cinco minutos. Após esse tempo, os animais ficavam aparentemente normais e posteriormente apresentavam recidiva dos sinais nervosos. Além desses sinais, os caprinos n° 3 e 4 apresentaram hipermetria acentuada. Com o agravamento do quadro clínico, os animais permaneciam em decúbito lateral até a morte natural, que ocorreu aos 35° dpi (caprino n° 2), 36° dpi (caprino n° 4) e 38° dpi (caprino n° 3).

### Parasitemia

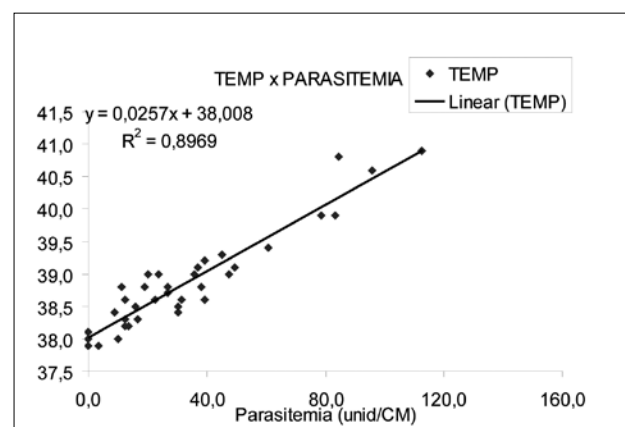
Observou-se a presença de tripanossoma no sangue a partir do 5° dpi. Os maiores picos parasitêmicos ocorreram do 7° ao 21° dpi (máximo de  $112,5 \times 10^5$  tripanossoma/ml de sangue). Do 22° ao 31° dpi a parasitemia foi de baixa intensidade. No 32° dpi houve um novo pico parasitêmico

( $78,8 \times 10^5$  tripanossoma/ml), seguido de outra redução da parasitemia, a qual se manteve baixa até o final do período experimental. Na Figura 1 observam-se os valores médios de parasitemia nos animais infectados.

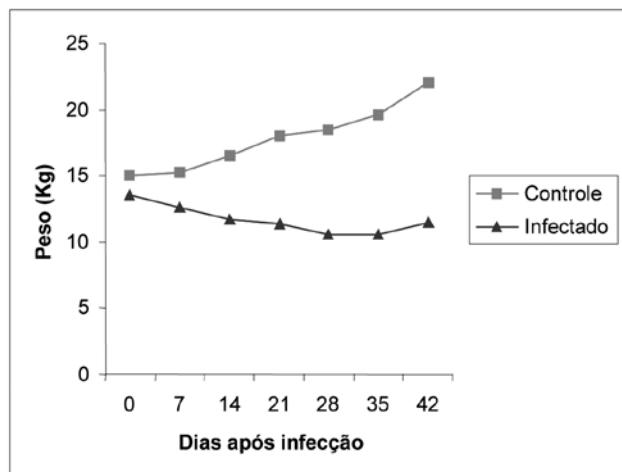


**FIGURA 1.** Parasitemia ( $\times 10^5$ /ml) em caprinos infectados experimentalmente com *T. vivax* durante o período de observação.

A análise de regressão da temperatura retal em relação à parasitemia demonstrou uma correlação linear positiva, ou seja, à medida que aumentou o número de tripanossomas no sangue periférico, houve o aumento da temperatura retal (Figura 2).



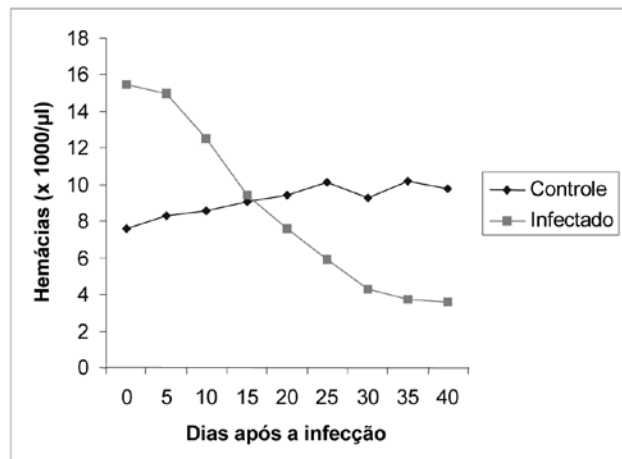
**FIGURA 2.** Representação gráfica da regressão linear da temperatura retal (°C) e parasitemia ( $\times 10^5$ /ml) em caprinos infectados experimentalmente com *T. vivax* ao longo do período de observação.



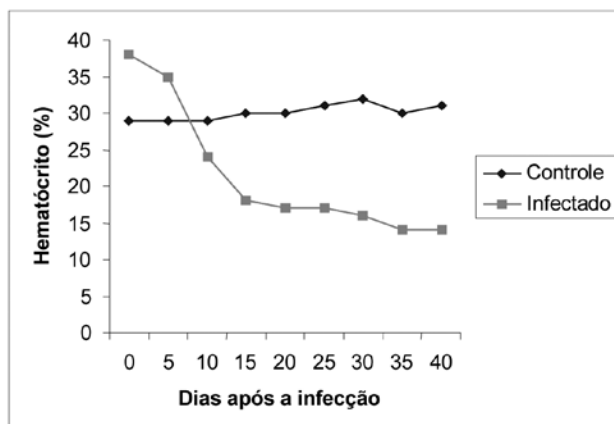
**FIGURA 3.** Valores médios de peso (kg) em caprino do grupo-controle e do grupo infectado experimentalmente com *T. vivax* durante o período de observação.

#### Alterações hematológicas

O hemograma dos animais do grupo-controle permaneceu dentro da normalidade para a espécie durante o período experimental. A partir do 5º dpi, os animais do grupo infectado apresentaram redução significativa no número de hemácias e no valor do hematócrito (Figuras 4 e 5, respectivamente). Os animais do referido grupo apresentaram redução significativa do número de leucócitos e linfócitos a partir do 15ºdpi e aumento da contagem de monócitos a partir do 10ºdpi.



**FIGURA 4.** Valores médios para contagem de hemácias ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ ) em caprinos do grupo-controle e do grupo infectado experimentalmente com *T. vivax* durante o período de observação.



**FIGURA 5.** Valores médios do hematócrito (%) em caprinos do grupo controle e do grupo infectado experimentalmente com *T. vivax* durante o período de observação.

#### Alterações bioquímicas

Os animais do grupo infectado apresentaram valores da glicose plasmática inferiores aos limites estabelecidos para a espécie e redução significativa em relação ao grupo controle do 15º ao 40º dpi. Redução significativa do grupo infectado em relação ao grupo-controle também ocorreu nos níveis de colesterol e proteínas totais entre o 10º e 40º dpi. O referido grupo também apresentou redução significativa dos valores da enzima alamina aminotransferase a partir do 25ºdpi (Tabela 3).

#### Alterações anatomopatológicas

À necropsia, observaram-se, em todos os caprinos infectados, palidez da carcaça, aumento do volume dos linfonodos, acentuado acúmulo de líquido no saco pericárdio e atrofia gordurosa do pericárdio. Nos caprinos nºs 2 e 4, notaram-se edema pulmonar, caracterizado pelo aumento de volume do pulmão, e hepatização dos lobos pulmonares, sugestivo de pneumonia.

Em todos os caprinos infectados foi observado coágulo no coração esquerdo. No caprino nº 3 notaram-se, no epicárdio, hemorragias petequiais e sufusões. O caprino nº 2 apresentou extensas áreas delimitadas de coloração pálida, no músculo cardíaco, sugestivas de infarto.

No exame histológico, identificou-se hiperplasia da polpa branca do baço em todos os ani-

mais necrosiados. No pulmão de dois caprinos foram observados pneumonia intersticial e edema pulmonar. Caracterizaram-se tais lesões por infiltrado linfoplasmocitário nos septos interalveolares, parede dos alvéolos e bronquíolos. Em

algumas ocasiões, o lúmen dos alvéolos e bronquíolos apresentaram-se obstruídos por material homogêneo eosinofílico, sugestivo de líquido e de edema pulmonar.

**TABELA 3.** Médias das provas bioquímicas em caprinos do grupo-controle (grupo I) e grupo infectado (grupo II), ao longo do período de observação.

Grupo	Período de observação									
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	
Glicose (mg/dL)										
I	56,6 <sup>Aa</sup>	50,2 <sup>Aa</sup>	51,8 <sup>Aa</sup>	56,6 <sup>Aa</sup>	54,3 <sup>Aa</sup>	54,7 <sup>Aa</sup>	55,7 <sup>Aa</sup>	51,8 <sup>Aa</sup>	54,3 <sup>Aa</sup>	
II	57,8 <sup>Aa</sup>	77 <sup>Bb</sup>	55,3 <sup>Aa</sup>	48,2 <sup>Bc</sup>	42,3 <sup>Bc</sup>	25,8 <sup>Bd</sup>	18,8 <sup>Bd</sup>	14,8 <sup>Bd</sup>	14,6 <sup>Bd</sup>	
Colesterol (mg/dL)										
I	125,8 <sup>Aa</sup>	128,7 <sup>Aa</sup>	133,6 <sup>Aa</sup>	131,8 <sup>Aa</sup>	131,8 <sup>Aa</sup>	130,2 <sup>Aa</sup>	125,6 <sup>Aa</sup>	122,5 <sup>Aa</sup>	126,6 <sup>Aa</sup>	
II	118 <sup>Aa</sup>	125,4 <sup>Aa</sup>	114 <sup>Ba</sup>	84,2 <sup>Bb</sup>	79,8 <sup>Bb</sup>	70 <sup>Bb</sup>	61,6 <sup>Bb</sup>	57,9 <sup>Ac</sup>	50,3 <sup>Ac</sup>	
Proteína total (g/dL)										
I	74 <sup>Aa</sup>	75 <sup>Aa</sup>	76 <sup>Aa</sup>	78 <sup>Aa</sup>	78 <sup>Aa</sup>	76 <sup>Aa</sup>	75 <sup>Aa</sup>	75 <sup>Aa</sup>	76 <sup>Aa</sup>	
II	72 <sup>Aa</sup>	69 <sup>Aa</sup>	59 <sup>Bb</sup>	55 <sup>Bb</sup>	56 <sup>Bb</sup>	60 <sup>Bb</sup>	58 <sup>Bb</sup>	59 <sup>Bb</sup>	60 <sup>Bb</sup>	
Alanina aminotransferase (U/L)										
I	14,8 <sup>Aa</sup>	16,4 <sup>Aa</sup>	10 <sup>Ab</sup>	15,3 <sup>Aa</sup>	15,6 <sup>Aa</sup>	12,7 <sup>Ab</sup>	14,6 <sup>Aa</sup>	14,6 <sup>Aa</sup>	15,5 <sup>Aa</sup>	
II	10,8 <sup>Ab</sup>	15,6 <sup>Aa</sup>	8,8 <sup>Ab</sup>	5 <sup>Bc</sup>	6,2 <sup>Bc</sup>	7,2 <sup>Bc</sup>	6,8 <sup>Bc</sup>	7 <sup>Bc</sup>	3,5 <sup>Bc</sup>	
Creatinina (mg/dL)										
I	1,0 <sup>Aa</sup>	1,0 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Aa</sup>	1,2 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Aa</sup>	1,4 <sup>Aa</sup>	1,5 <sup>Aa</sup>	1,3 <sup>Aa</sup>	
II	1,0 <sup>Aa</sup>	2,8 <sup>Bb</sup>	2,8 <sup>Bb</sup>	2,8 <sup>Bb</sup>	2,9 <sup>Bb</sup>	2,6 <sup>Bb</sup>	2,4 <sup>Bb</sup>	2,2 <sup>Bb</sup>	2,8 <sup>Bb</sup>	

\* Médias seguidas por letras maiúsculas iguais na mesma coluna e médias seguidas por letras minúsculas na mesma linha não diferem entre si pelo teste de Tukey ao nível de 5%.

Os caprinos n<sup>os</sup> 1, 3 e 4 apresentaram miocardite severa caracterizada por numerosos e extensos focos de células mononucleares, por vezes confluentes no interstício. No caprino n<sup>o</sup> 2 foi verificada fibrose intersticial difusa, com aumento da espessura das fibras colágenas atingindo as miofibrilas e o interstício.

As lesões do SNC caracterizaram-se por meningite (caprino n<sup>os</sup> 2 e 4) e encefalite (caprinos n<sup>os</sup> 1 e 2). A meningite foi caracterizada nesses animais pela presença de infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos e células mononucleadas não identificadas. Evidenciou-se

a encefalite por infiltrado perivascular composto de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Quanto à localização, a encefalite envolveu a substância branca, o tálamo e pedúnculo cerebelar.

#### Análise do LCR

Na avaliação bioquímica do LCR, registraram-se hipoglicemia (mínimo 1,7 mg/dl), aumento na celularidade (máximo de 30 cel/ $\mu$ l), aumento da densidade e aumento da enzima lactato desidrogenase (máximo 180 u/l). *T. vivax* foi observado no LCR de todos os animais analisados (Tabela 4).

**TABELA 4.** Média para provas bioquímicas no LCR em caprinos infectados experimentalmente com *T. vivax*

Animais	LDH (u/l)	CK (u/l)	AST(u/l)	Glic.(mg/dl)	CELUL.	DENS.	<i>T. vivax</i>
2	23,4	24,7	3,64	31,4	20,0	1,060	Presente
3	280,0	282,4	9,84	2,6	25,0	1,016	Presente
4	21,0	13,8	6,92	1,7	30,0	1,060	Presente

## DISCUSSÃO

As alterações clínicas, hematológicas e anatomopatológicas observadas no presente estudo, em caprinos infectados experimentalmente com  $1,25 \times 10^5$  tripanossomos por ml de sangue, confirmam a patogenicidade do isolado de *T. vivax* obtido de bovinos durante um surto de infecção natural no município de Catolé do Rocha, PB. O curso da infecção nos caprinos pode ser dividido em duas fases: fase aguda, que persistiu por aproximadamente três semanas, caracterizada por correlação positiva entre altas parasitemia e temperaturas retal; e fase crônica, caracterizada por temperatura normal e parasitemia baixa, anemia, leucopenia com linfocitose e perda de peso.

A perda de peso do grupo infectado a partir do 15º dpi demonstra a influência negativa da infecção por *T. vivax* no ganho de peso. Tal fato também foi observado por CAMUS & MARTENCHAR (1990), em bovinos infectados experimentalmente com cepa guianense de *T. vivax*. Os autores observaram redução de 17 kg em relação ao grupo-controle, um mês após a infecção, e a recuperação do peso somente três meses após o tratamento dos animais com diaceturato de 4,4' diazoamino dibenzamidina (Ganaseg).

O eritrograma dos animais do grupo infectado revelou acentuada queda na contagem de hemáceas e hematócrito, indicando que os animais desenvolveram intensa anemia, que persistiu durante todo o período experimental. A ocorrência da anemia confirma os resultados de trabalhos que relatam essa alteração hematológica como a mais freqüente observada em animais infectados naturalmente ou experimentalmente por *T. vivax* (FACER et al., 1982; ANOSA, 1983; OLABAVO & MUGERA, 1985). A anemia provocada por *T. vivax* é considerada multifatorial, sendo atribuída à hemólise intra e extravascular, diminuição ou inibição da eritropoiese e hemorragias (HOLMES, 1987).

A leucopenia com linfocitose foi a primeira característica do leucograma na fase crônica da doença nos animais do grupo infectado. Dados verificados no presente trabalho concordam com os resultados obtidos por ESPINOSA & ASO

(1992), ao verificarem leucopenia como a principal alteração no leucograma em bovinos infectados experimentalmente com uma cepa venezuelana de *T. vivax*. Para esses autores, a leucopenia parece ser uma ocorrência importante em infecções por *T. vivax* em bovinos, ovinos e caprinos.

Hipoglicemia, verificada nos animais do grupo infectado, foi também observada por KADIMA et al. (2000), em bovinos infectados experimentalmente com *T. vivax*. Para esses autores, a hipoglicemia é atribuída ao gasto energético provocado pela hipertermia e consumo da glicose sanguínea pelos tripanossomos. A diminuição nos níveis de ALT e colesterol indica lesões hepáticas. No entanto, no presente trabalho, não se registraram lesões hepáticas no exame histológico dos animais necropsiados.

Com relação às modificações no metabolismo de proteína, estudos mostram que a tripanossomíase induz o catabolismo protéico. VERTEGEN et al. (1991), avaliando o efeito da infecção por *T. vivax* sobre o metabolismo energético e balanço de matéria nitrogenada em cabra, verificaram que a necessidade de energia para a manutenção aumentou em 25% após a infecção, associado ao balanço negativo de nitrogênio, aumento sérico de uréia, excreção urinária de creatinina, redução na retenção de produtos nitrogenados e maior perda de peso no grupo de animais infectados. O balanço negativo de nitrogênio acontece quando o animal está perdendo nitrogênio tissular com uma velocidade superior à reposição. O catabolismo de tecidos corporais fornece energia ao organismo e é um importante fator que contribui para o balanço nitrogenado negativo. VAN DAM et al. (1996) associam o catabolismo protéico ao aumento do nível sérico de uréia na primeira semana após a infecção com *T. vivax* em cabras.

MORAIS (2001) verificou que, em bovinos, a proteína total exibiu diminuição significativa aos 40º e 60 dias após a infecção por *T. Vivax*, enquanto que no 60 dias após a infecção houve um aumento significativo das globulinas e a albumina manteve-se dentro dos limites normais. AKINBAMIJO et al. (1992) observaram aumento significativo nos níveis de proteína total



e gamaglobulina em cabras infectadas com *T. vivax* 28 e 49 dias após a infecção.

Hipoproteinemia poderia justificar o quadro de edema pulmonar e hidropericárdio, verificados nos grupos infectados. As proteínas plasmáticas são responsáveis pela manutenção da pressão oncótica do sangue e estas, quando reduzidas, provocam diminuição da pressão oncótica e edema (JONES, 2000).

As alterações histológicas observadas no coração dos caprinos, caracterizadas por infiltrado multifocal de células mononucleares no interstício, são semelhantes às descritas por MASAKE (1980) em bovinos e caprinos infectados experimentalmente por *T. vivax*. A importância do parasita na patogênese da cardiopatia em infecção por *T. vivax* foi confirmada por KIMETO et al. (1990), que, por meio da microscopia eletrônica do coração de bovinos infectados experimentalmente com *T. Vivax*, detectaram o parasita no miocárdio e correlacionaram a severidade das lesões inflamatórias encontradas com a localização extravascular do parasita. É provável que as lesões cardíacas observadas no presente trabalho tenham contribuído para a apatia e a incapacidade física verificadas nos animais infectados.

Neste trabalho, três caprinos apresentaram sintomatologia nervosa, sendo o tripanossoma observado no LCR de todos os animais. A ocorrência dos sinais nervosos associados à presença de tripanossoma no LCR e lesões inflamatórias caracterizadas por meningoencefalite demonstra a importância do parasita como responsável pelas manifestações clínico-patológicas do SNC.

De acordo com HOLMES (1987), o envolvimento do SNC depende da habilidade do tripanossoma de invadir o tecido e cruzar a barreira hematoencefálica. As alterações verificadas na análise bioquímica do LCR, como aumento da celularidade e diminuição do nível de glicose, verificados no presente experimento, são condizentes com um quadro de meningoencefalite.

A presença de tripanossoma no LCR está associada ao aumento na contagem de células leucocitárias, concentração de proteínas totais e de imunoglobulinas. Na tripanossomíase humana provocada pelo *T. brucei gambiense*, a análise

do LCR é um importante recurso na avaliação do prognóstico da enfermidade (STANGHELIN & ROUX, 1994). De acordo com STANGHELIN & ROUX (1994), pacientes infectados por *T. gambiense* que apresentam contagem de células maiores que 5 cel/ $\mu$ l no LCR são considerados com meningoencefalite. Fato semelhante foi verificado nos animais do grupo infectados, com sintomatologia nervosa, os quais apresentaram contagem variando de 10-25 cel/ $\mu$ l no LCR, coincidindo com o quadro de meningoencefalite comprovado posteriormente ao exame histológico dos animais infectados.

Lesões semelhantes às do presente trabalho foram descritos por WHITELOW et al. (1988), que constataram a presença de *T. vivax* no LCR e meningoencefalite em cabras, infectadas experimentalmente com esse parasita.

O protocolo experimental do presente experimento com cepa obtida de *T. vivax* isolado, durante surto ocorrido no Sertão da Paraíba, confirma o tropismo do *T. vivax* pelo SNC. Bovinos infectados naturalmente no referido surto apresentaram sintomatologia nervosa caracterizada por incoordenação, tremores musculares, opistótono, cegueira e hipermetria, sendo que os animais que apresentaram sintomatologia nervosa na sua maioria apresentaram recidivas clínicas e parasitológicas, vindo a morrer. Nesses animais foram observadas meningoencefalite e malícia (BATISTA, 2005)

## CONCLUSÕES

O isolado de *T. vivax* durante o surto de infecção em bovinos no sertão da Paraíba é patogênico para caprinos, por causar alterações clínicas, hematológicas e anatomopatológicas.

## REFERÊNCIAS

- AKINBAMIJO, O. O.; HAMMINGA, B. J. The effect of *T. vivax* infection in West African Dwarf Goats on energy and nitrogen metabolism. **Veterinary Quarterly**, v. 15, p. 95-100, 1992.
- ANOSA, V. O. Diseases produced by *Trypanosoma vivax* in ruminants, horses and rodents. Review Article. **Veterinary Medical**, v. 30, p. 717-741, 1983.

- ANOSA, V. O.; ISOUN, T. T. Pathology of experimental *Trypanosoma vivax* infection in sheep and goats. **Zentralblatt Fur Veterinarmedizin**, v. 30, p. 685-700, 1983.
- BARRY, D. J.; McCULLOCH, R. Antigenic variation in Trypanosomes: enhanced phenotypic variation in a eukaryotic parasite. **Advances in Parasitology**, v. 49, p.1-70, 2001.
- BATISTA, J.S. **Tripanossomíase por *Trypanosoma vivax* (Ziemann1905) na Paraíba**: descrição de um surto em bovinos e reprodução experimental da doença em ovinos. 2005. Tese (Doutorado) – FMVZ, USP, São Paulo, 2005.
- BETANCOURT, A. Transmission prenatal Del *Trypanosoma vivax* de bovinos em Colômbia. **Revista ICA Bogotá**, n. 13, p. 127-129, 1978.
- BLACK, S. J.; SEED, J. R.; MURPHY N. B. Innate and acquired resistance to African trypanosomiasis. **The Journal of Parasitology**, v. 87, n. 1, p. 1-9, 2001.
- BRENER Z. **Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas**. 1961. 90 f. Tese (Livre-Docência) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1961.
- CAMUS, E.; MARTRENCHAR, A. Infection expérimentale de zebus guyanais avec *Trypanosoma vivax*. **Revue Élevage Médecine Veterinaire des Pays Tropicales**, v. 4, n. 43, p. 467-472, 1990.
- CARLSON, P.G. Testes de química clínica. In: SMITH, B. (Ed.). **Tratado de medicina interna de grandes animais**. São Paulo: Manole, 1994. v.1, p. 395-423.
- CORDOVES, C. O.; FERNANDES, C.; GARCIA-AVILA, I.; BROCHE, G. R. *Trypanosoma vivax* Ziemann, 1905. Lista de transmisores mecânicos em Cuba. **Revista Cubana de Ciencias Veterinarias**, v. 13, n. 2, p. 219-221, 1982.
- COTRAN, R.; VINAY, K.; TUCKER, C. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 352-354.
- DÁVILA, A. M. R.; RAMIREZ, L.; SILVA, R. A. M. S. Morphological and biometrical differences among *T. vivax* isolates from Brazil and Bolívia. **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 3, p. 357-358, 1997.
- DESQUESNES, M. T.; GARDINER, P. R. Epidemiologie de la trypanosomes bovine (*Trypanosoma vivax*) en Guayane Française. **Revue Élevage Médecine Veterinaire des Pays Tropicales**, v. 46, p. 463-470, 1993.
- DESQUESNES, M. T.; TRESSE, L. Evaluation de la sensibilité de la PCR pour la détection de l'ADN de *Trypanosoma vivax* selon divers modes de préparation des échantillons sanguins. **Revue Élevage Médecine Veterinaire des Pays Tropicales**, v. 49, p. 322-327, 1996.
- EISLER, M. C.; LESSARD, P.; MASAKE, R. A.; MOLOO, S. K.; PEREGRINE, A. S. Sensitivity and specificity of antigen-capture ELISA for diagnosis of *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma vivax* infections in cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 79, p. 187-201, 1998.
- EMERIBE, A. O.; ANOSA, V. O.; INYANG, A. L.; ESSIEN, E. N. Plaqueta aggregation inhibition in *Trypanosoma vivax* infection of sheep. **Center African Journal Medical**, v. 36, n. 1, p. 1-4, 1990.
- ESPINOSA, E.; ASO, P. M. Valores hematológicos de bovinos infectados experimentalmente com um aislado venezolano de *Trypanosoma vivax*. Parte II. Leucócitos. **Revista de Salud Animal**, v. 14, p. 41-49, 1992.
- ESPINOSA, E.; SANDOVAL, E.; MAVARE, M.; GONZALEZ, N.; RANGEL, L. Comparacion de la serie eritrocítica y leucocítica en ovejas y cabras infectadas con *Trypanosoma vivax*. **Veterinaria Tropical**, v. 1, n. 25, p. 29-39, 2000.
- ESUEVI, K. A.; SAROR, D. I. Leukocyto response in experimental *Trypanosoma vivax* infection in cattle. **Journal of Comparative Pathology**, v. 93, n. 2, p. 165-169, 1983.
- FACER, C. A.; CROSSKEY, J. M.; CLARKSON, M. J. Immune haemolytic anaemia in bovine trypanosomiasis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 92, n. 3, p. 393-401, 1982.
- FERREIRA NETO, J. M.; VIANA, E. S.; MAGALHÃES, L. M. **Patologia clínica veterinária**. Belo Horizonte: Rabelo, 1981. 279 p.
- GAMA, F. G. V.; NISHIMORI, C. T.; SOBREIRA, M. R.; SANTANA, A. E. Caracteres físico-químicos e citológicos do líquido de cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 3, p. 596-601, 2005.
- GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. Porto Alegre: Livraria Varela, 1994. 169 p.
- GARDINER, P. R. Recent studies of the biology of *Trypanosoma vivax*. **Advances in Parasitology**, v. 28, p. 229-317, 1989.
- GARDINER, P. R.; ASSOKU, R. K. G.; WHITELAW, D. D.; MURRAY, M. Haemorrhagic lesions resulting from *Trypanosoma vivax* infection in Ayrshire cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 3-4, n. 31, p. 187-197, 1989.

- HAJDUK, S. L. Antigenic variation during the developmental cycle of *Trypanosoma brucei*. **Journal of Protozoology**, v. 31, p. 233-244, 1984.
- HAMMINGA, B. J.; WENSING, T. Changes in liver and fat depots of West African Dwarf Goats (*Capra aegagrus hircus*) after an infection with *T. vivax*. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 113, n. 4, 1996. p. 401-406.
- HOARE, C. A. **The trypanosomiases of mammals: a zoological monograph**. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1972. p. 55-93.
- HOLMES, P. H. Pathophysiology of parasitic infections. **Parasitology**, v. 94, p. 829-851, 1997.
- IKEDE, B. O.; LOSOS, G. J. Hereditary transmission of *Trypanosoma vivax* in sheep. **British Veterinary Journal**, v. 128, p. 1-2, 1972.
- ISOUN, T. T. The histopathology of experimental disease produced in mice infected with *Trypanosoma vivax*. **Acta Tropica**, n. 3, v. 32, p. 267-272, 1975.
- JAWETZ, E.; MELNICK, J. L.; ADELBERG, E. A.; BROOKS, G. F.; BUTEL, J. S. **Microbiologia médica**. 18. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 275-279.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415 p.
- JONES, T.; DÁVILA, A. M. R. *Trypanosoma vivax*: out of Africa. **Trends in Parasitology**, v. 2, n. 17, p. 99-101, 2001.
- JORDAN A. M. **Tripanosomiasis control and African rural development**. New York: Logman, 1986. 325 p.
- KADIMA, K. B.; GYANG, E. O.; SAROR, D. I.; ESIEVO, K. A. N. Serum biochemical values of *Trypanosoma vivax* infected cattle and effects of lactose in saline infusion. **Veterinarski Arhiv**, v. 70, n. 2, p. 67-74, 2000.
- KALU, A. U.; EDEGHERE, J. U.; LAWANI, F. A. Comparison of diagnostic techniques during subclinical single infections of tripanosomiasis in goats. **Veterinary Parasitology**, v. 22, p. 37-47, 1986.
- KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic, 1989. 932 p.
- KEMP, S. J.; TEALE, A. J. Genetic basis of trypanotolerance in cattle and mice. **Parasitology Today**, v. 14, n. 11, p. 450-454, 1998.
- KIMETO, B. A.; MUGERA, G. M.; NYAGA, P. N. Haemorrhagic pancytopenia in cattle infected with *Trypanosoma vivax*. **Veterinary Parasitology**, v. 34, p. 295-301, 1990.
- LEGER, M.; VIENNE, M. Epizootie a trypanosomes chez les bovines de la Guayane Française. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, v. 12, p. 216-258, 1919.
- LEJON, V.; BUSCHER, P. Review article: cerebrospinal fluid in human African trypanosomiasis: a key to diagnosis, therapeutic decision and post-treatment follow-up. **Tropical Medicine & International Health**, v. 10, n. 5, 2005. p. 395.
- LEVINE, N. D. **Protozoan parasites of domestic animals and man**. 2. ed. Minneapolis: Burgess, 1973.
- LITTELL, R.C.; HENRY, P.R.; AMMERMAN, C.B. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedures. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 1216-1231, 1998.
- LOSOS, G. J.; IKEDE, B. O. Review of pathology of diseases in domestic and laboratory animals caused by *Trypanosoma congolense*, *T. vivax*, *T. rhodesiense* and *T. gambiense*. **Veterinary Pathology**, v. 9, p. 1-71, 1972.
- LUNA, L. G. **Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3. ed. New York: McGraw-Hill, 1968. 258 p.
- MAIKAJE, D. B.; SANNUSI, A.; KYEWALABYE, E. K.; SAROR, D. I. The course of experimental *Trypanosoma vivax* infection in Uda sheep. **Veterinary Parasitology**, v. 38, p. 267-274, 1991.
- MASAKE, R. A. The pathogenesis of infection with *Trypanosoma vivax* in goats and cattle. **The Veterinary Record**, v. 13, p. 551-557, 1980.
- MASAKE, R. A.; MAJIWA, P. A. O.; MOLOO, S. K.; MAKAU, J. M.; NJUGUNA, J. T.; KABATA, J.; OLEMOIYOI, O. K.; NANTULYA, V. M. Sensitive and specific of *Trypanosoma vivax* using the polymerase chain reaction. **Experimental Parasitology**, v. 85, p. 193-205, 1997.
- MASAKE, R. A.; NJUGUNA, J. T.; BROWN, C. C.; MAJIWA, P. A. O. The application of PCR-ELISA to detection of *Trypanosoma brucei* and *T. vivax* infections in livestock. **Veterinary Parasitology**, v. 15, p. 179-189, 2002.
- MATTIOLI, R. C.; WILSON, R. T. Trypanosomes, tsetse and trypanotolerance: coevolution in tropical Africa. **Parasitology**, n. 38, p. 531-535, 1996.

- MATOS, M. S.; MATOS, P. F. **Laboratório clínico-médico-veterinário**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1988. 238 p.
- MELLENDEZ, D. R.; FORLANO, M.; FIQUEROA, W. Perinatal infection with *Trypanosoma vivax* in a calf in Venezuela. **The Journal of Parasitology**, v. 79, n. 2, p. 293-294, 1993.
- MORAIS, M. A. V. **Infecção experimental em bovinos (*Bos indicus*) com *Trypanosoma vivax* (ZIEMMAN, 1905)**. 2001. Tese (Mestrado) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.
- MURRAY, M.; TRAIL, J. C. M. Genetic resistance to animal trypanosomiasis in Africa. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 2, p. 541-551, 1984.
- MURRAY, M.; TRAIL, J. C. M.; D'ETEREN, G. D. M. Trypanotolerance in cattle and prospects for the control of trypanosomiasis by selective breeding. **Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties**, v. 9, n. 2, p. 369-386, 1990.
- MWONGELA, G. N.; KOVATCH, R. M.; FAZIL, M. A. Acute *Trypanosoma vivax* infection in dairy cattle in Coast Province, Kenya. **Tropical Animal Health and Production**, v. 13, n. 2, p. 63-69, 1981.
- MYLER, P. J. Molecular variation in trypanosomes. **Acta Tropica**, v. 53, p. 205-225, 1993.
- NAESSENS, J.; TEALE, A. J.; SILEGHEM, M. Identification of mechanisms of natural resistance to African Trypanosomiasis in cattle. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 87, p. 187-194, 2002.
- OGWU, D.; NJOKU, C. O.; OSORI. Effects of experimental *Trypanosoma vivax* infection on first, second and third trimester pregnancy in heifers. **Theriogenology**, v. 25, n. 3, p. 238-396, 1986.
- OLUBAYO, R. O.; MUGERA, G. M. Patogénese of haemorrhages in *Trypanosoma vivax* in cattle. I. Disseminated intravascular coagulation. **Bulletin of Animal Health and Production in Africa**, v. 33, n. 3, p. 211-217, 1985.
- OLUBAYO, R. O.; MUGERA, G. M. The pathogenesis of haemorrhages in *Trypanosoma vivax* infection. II. Pathomorphological changes. **Bulletin of Animal Health and Production in Africa**, v. 35, n. 4, p. 286-292, 1987.
- OKECH, G.; WATSON, E. D.; LUCKINS, A. G.; MAKAWITI, D. W. The effect of *Trypanosoma vivax* infection on late pregnancy and postpartum return to cyclicity in boran cattle. **Theriogenology**, v. 46, p. 859-869, 1996.
- OTTE, M. J.; ABUABARA, J. Y. Transmisión of South American *Trypanosoma vivax* by the neotropical horsefly *Tabanus nebulosus*. **Acta Tropica**, v. 49, p. 73-76, 1991.
- OTTE, M. J.; ABUABARA, J. Y.; WELLS, E. A. *Trypanosoma vivax* in Colombia: epidemiology and production losses. **Tropical Animal Health and Production**, v. 26, p. 146-156, 1994.
- PEREGRINE, A. S. Chemotherapy and delivery systems haemoparasites. **Veterinary Parasitology**, v. 5, p. 223, 1994.
- REIFENBERG, J. M.; SOLANO, P.; DUVALLET, G.; CUISANCE, D.; SIMPORÉ, J.; CUNY, G. Molecular characterization of trypanosomes isolates from naturally infected domestic animals in Burkina Faso. **Veterinary Parasitology**, v. 71, p. 251-262, 1997.
- SAROR, D. I. Observations on the course and pathology of *Trypanosoma vivax* in Re Sokoto goats. **Research in Veterinary Science**, v. 28, p. 36-38, 1980.
- SCHENK, M. A.; MENDDONÇA, C. L.; MADRUGA, C. R.; KOHAYAGAWA, A.; ARAÚJO, F. R. Avaliação clínico-laboratorial de bovinos Nelore infectados experimentalmente com *Trypanosoma vivax*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 21, n. 4, p. 157-161, 2001.
- SHAW, J. J.; LAINSON, R. *Trypanosoma vivax* in Brazil. **Annals Tropical Medicine and Parasitology**, v. 66, p. 25-32, 1972.
- SILVA, R.; SILVA, J. A.; SCHNEIDER, R. C.; DE FREITAS, J.; MESQUITA, D. P.; RAMIREZ, L.; DÁVILDA, A. M. R.; PEREIRA, M. E. B. Outbreak of trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* (Ziemann, 1905) in bovine of the Pantanal, Brasil. **Memorial Instituto Oswaldo Cruz**, v. 52, p. 561-562, 1996.
- SILVA, R. A. M. S.; MORALES, G.; EULERT, E.; MONTENEGRO, R. Y. Outbreaks of Trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* in the cattle in Bolivian. **Veterinary Parasitology**, v. 76, p. 153-157, 1998.
- STANGHELIN, A.; ROUX, J. F. Technics of detection and diagnosis of African trypanosomiasis in humans. **Med. Trop.**, v. 44, n. 3, 1994. p. 361-367.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM – SAS Institute Inc. **SAS statistical user's guide**. 6<sup>th</sup> ed. Cary: NC, SAS Institute Inc., 1999. 956 p.
- STEPHEN, L. E. **Trypanosomiasis: a veterinary perspective**. New York: Pergamon Press, 1986. 533 p.

- THOMPSON, J. H.; MURRAY, P. R.; DREW, W. L.; KOBAYASHI, G. S. **Microbiologia médica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 280-282.
- TORO, M.; LEON, P.; LEPEZ, R.; PALLOTA, F.; GARCIA, J. A.; RUIZ, A. Effect of isomemidium on infections by *Trypanosoma vivax* and *T. evansi* in experimentally infected animals. **Veterinary Parasitology**, v. 13, n. 1, p. 35-43, 1983.
- TURNER, C. M. R. The rate of antigenic variation in fly-transmitted and syringe-passaged infections of *Trypanosoma brucei*. **FEMS Microbiology Letters**, v. 153, p. 227-231, 1997.
- UGOCHUKWU, E. L. Haematologia observations on bovine trypanosomiasis of Holstein Friesian breed. **Intitute Journal Zoonoses**, v. 23, n. 2, p. 89-92, 1986.
- VAN DAM, J. T. P.; SCHRAMA, J. W.; WREDEN, A.; VERSTEGEN, M. W. A.; WENSING, T.; VAN DER HEIDE, D.; ZWART, D. The effect of previous growth retardation on energy and nitrogen metabolism of goats infected with *Trypanosoma vivax*. **British Journal of Nutrition**, v. 77, p. 427-441, 1997.
- Van DAM, J. T. P.; HEIDE, D. V. et al. The effect of *Trypanosoma vivax* infection energy and nitrogen metabolism and serum metabolites and hormones in West African Dwarf goats on different food intake levels. **Journal Animal Science**, v. 63, p. 111-121, 1996.
- VARGAS, T. M.; ARELLANO, S. C. La tripanosomiasis bovina en América Latina y el Caribe. **Veterinaria Montividel**, v. 33, p. 136, p. 17-21, 1997.
- VERTEGEN, M. W. A.; ZWART, D.; VAN DER HEL, W.; BROUWER, B. O.; WENSING, T. Effect of *Trypanosoma vivax* infection on the energy and nitrogen metabolism of West African Dwarf Gotas. **Journal Animal Science**, v. 69, p. 1667-1677, 1991.
- WELLDER, B. T.; CHUMO, D. A.; ADOYO, M.; KOVATCH, R. M.; MWONGELA, G. N.; OPIYO, E. A. Haemorrhagic syndrome in cattle associated with *Trypanosoma vivax* infection. **Tropical Animal Health and Production**, v. 2, n. 15, p. 95-102, 1983.
- WELLS, E. A.; BETANCOURT, P. The epidemiology of bovine trypanosomiasis in Colombia. **Tropical Animal Health and Production**, v. 2, n. 3, p. 111-125, 1970.
- WHITELAW, D. D.; GARDINER, P. R.; MURRAY. Extravascular foci of *Trypanosoma vivax* in goats: the central nervous system and aqueous humor of the eye as potential sources of relapse infections after chemotherapy. **Parasitology**, n. 97, p. 51-61, 1988.
- WOLFINGER, R.; CHANG, M. **Comparing the SAS® GLM and MIXED procedures for repeated measures**. Cary: SAS Institute Inc., 1996. 11 p.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION CHAGAS DISEASE. **Tropical diseases progress in research**. Geneva: WHO, 1991. p. 69-77. (WHO Technical Report Series).
- ZAPATA, A. La affection de los ganados llamada vulgarmente "huequera", "secadera", "cachohueco". **Revista de Medicina Veterinária**, v. 3, p. 165-180, 1931.

---

Protocolado em: 5 dez. 2006. Aceito em: 4 jun. 2008.