

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP CÂMPUS DE
JABOTICABAL**

**PARÂMETROS EPIDEMIOLÓGICOS PARA A
FORMULAÇÃO DE UM MODELO MATEMÁTICO DA
TRIPANOSSOMOSE BOVINA**

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti

Médica Veterinária

2021

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP CÂMPUS DE
JABOTICABAL**

**PARÂMETROS EPIDEMIOLÓGICOS PARA A
FORMULAÇÃO DE UM MODELO MATEMÁTICO DA
TRIPANOSSOMOSE BOVINA**

Discente: Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti

Orientador: Prof. Dr. Fabiano Antonio Cadioli

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária).

2021

C376p

Cavalcanti, Fernanda Beatriz Pereira

Parâmetros epidemiológicos para a formulação de um modelo matemático da tripanosomose bovina / Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti. -- Jaboticabal, 2021

57 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Fabiano Antonio Cadioli

1. Tripanosomose. 2. Epidemiologia veterinária. 3. Modelagem matemática. 4. Doenças parasitárias. 5. Parasitologia. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: PARÂMETROS EPIDEMIOLÓGICOS PARA A FORMULAÇÃO DE UM MODELO MATEMÁTICO DA TRIPANOSOMOSE BOVINA

AUTORA: FERNANDA BEATRIZ PEREIRA CAVALCANTI

ORIENTADOR: FABIANO ANTONIO CADIOLI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em MEDICINA VETERINÁRIA, área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. FABIANO ANTONIO CADIOLI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba / UNESP

Prof. Dr. IVERALDO DOS SANTOS DUTRA (Participação Virtual)
Departamento de Apoio Produção e Saúde Animal / FMVA / UNESP - Araçatuba

Prof. Dr. YURI TANI UTSUNOMIYA (Participação Virtual)
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/UNESP

Jaboticabal, 30 de julho de 2021

DADOS CURRICULARES DO AUTORA

Fernanda Beatriz Pereira Cavalcanti, nascida em 04 de janeiro de 1996, na cidade de São Paulo- SP, ingressou no curso técnico de logística na Escola Técnica Estadual Dr. Emílio Hernandez Aguilar, Franco da Rocha- SP, em 2012, colando grau em 2013. Ingressou no curso de graduação em Medicina Veterinária na Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Araçatuba - SP em março de 2014, colando grau em dezembro de 2018. Em 2018, realizou estágio curricular obrigatório no Serviço da Vigilância Agropecuária Internacional (VIGIAGRO), unidade de Guarulhos-SP, incorporado ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. É coautora de dois manuais de procedimentos à prática da Medicina Veterinária, intitulados de GUIA PARA UTILIZAÇÃO DE PASSAPORTE PARA TRÂNSITO DE CÃES E GATOS e GUIA PARA EMISSÃO DE ATESTADO DE SAÚDE DE PEQUENOS ANIMAIS (2ª edição). Ambos os manuais foram publicados pelo Conselho Regional de Medicina Veterinária de São Paulo. Em março de 2019, ingressou no Mestrado no programa de Pós- Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração Clínica Médica Veterinária, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV) da Universidade Estadual Paulista, Câmpus de Jaboticabal, sob a orientação do Prof. Dr. Fabiano Antonio Cadioli.

**A vida é muito importante para ser
levada a sério**

Oscar Wilde

**Dedico este trabalho à todas as
essências animais e humanas que me
ajudaram a chegar até aqui.**

AGRADECIMENTOS

Nas primícias do grato enredo, concedo ao divino criador gratidão por ter guiado minha trajetória por mares calmos e turbulentos; por independente dos meus fracassos, ter colocado em meu caminho seres iluminados por sua luz para impedir o latente desejo de desistência que me percorreu em pensamentos, falas e, quase em ações.

Nestes seres, aprendi o significado do amor fraterno e na bondade do acolhimento. Meu intuito era a singela formação titular e continuidade da pesquisa acadêmica, por fim conquisto o aprendizado que nenhum título é capaz de fornecer.

Graças as incontáveis dificuldades enfrentadas durante o curso da formação acadêmica, hoje, reconheço a fortaleza da fé humana a partir da fraternidade. Sim, eu queria desistir. E no anseio angustiante deste desejo, vinham a mim seres com falas “eu acredito em você”, “isso vai passar”, “você consegue”, e muitas outras.

E cada discurso assim, simples, curto e envolvido de muita verdade no campo do sentimento que percorriam e invadiam meu ser. Com isto, desenvolvi em mim a persistência da coragem que foi decisiva durante o trajeto das piores tempestades, e foram muitas. Fiquei exausta, inúmeras vezes fui encaminhada no lar da profundidade da escuridão. Levou tempo, e muita coragem até que enfim a persistência teve uma de suas personas reveladas em serenidade e valentia.

Demorou, e dure o tempo que for preciso para a completa evolução da formação da coragem, maturidade, resiliência, conhecimento, compaixão, compreensão, resistência e sejam inúmeros adjetivos que a luta contra depressão permite viver e, sobreviver.

Agradeço, a minha família, por ter compreendido e respeitado um momento de dor e luta, que, de primeiro instante não compreendia que muitos passados cabiam em mim. Obrigado meus pais, Fernando Cavalcanti e Dora Cavalcanti, meu irmão, André Cavalcanti, e meus tios, Verônica Candido e Paolo Mangani. Apoio familiar foi, e continua sendo, fundamental para minha vida desde muito nova. Desde quando ser Médica-veterinária era sonho infantil. Obrigada por estarem do meu lado, por me ouvirem, por rirem comigo e ter compartilhado momentos maravilhosos,

Agradeço ao meu companheiro, Vinícius Favareto, por acreditar em mim desde quando nos conhecemos. Obrigada por não desistir de mim, eu tenho o maior orgulho

de ter minha vida compartilhada com você.

Agradeço ao meu Professor e orientador, Fabiano Cadioli. Que orgulho tenho de ser sua aluna, invejosos lerão como puxa-saco, mas o que importa é que é meu “Papito”. Obrigada pelo respeito, consideração e cuidado. Não tenho palavras para descrever a dimensão de quão grata eu sou por tudo que fez por mim.

Agradeço a minha amiga e colega de profissão, Jady Franciele. Seu apoio foi uma dádiva que recebi em vida, obrigada por toda ajuda, apoio, conversas aleatórias de madrugada.

Agradeço aos Professores Suelly Bomfim e Carlos Bomfim, por terem me presenteado com o Coelho mais ímpar do mundo. Sem dúvidas, o Donnie foi um grande companheiro pra mim, e que agora meus pais tem o prazer de cuidar desse “sapeco”.

Agradeço a dedicação das excelentes profissionais Fernanda Guilabel (psicóloga) e Gabriela Albertini (psiquiatra) por terem me acolhido nas minhas piores fases e versões, por acreditar que sou capaz e me ajudarem a escolher o melhor caminho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais.....	7
1. INTRODUÇÃO.....	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	9
2.1 <i>Trypanosoma vivax</i>	9
2.2 Métodos de diagnóstico	11
2.2.1 Distribuição geográfica no Brasil	14
2.3 Impactos econômicos.....	15
2.4 Epidemiologia da Tripanossomose.....	16
3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
CAPÍTULO 2 - Estabelecimento de parâmetros epidemiológicos para caracterização de modelo matemático da tripanossomose bovina	28
1. INTRODUÇÃO.....	28
2. METODOLOGIA	29
3. RESULTADOS	30
4. DISCUSSÃO.....	36
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
CAPÍTULO 3 - Considerações finais e perspectivas futuras	46

PARÂMETROS EPIDEMIOLÓGICOS PARA A FORMULAÇÃO DE UM MODELO MATEMÁTICO DA TRIPANOSSOMOSE BOVINA

RESUMO- Infecção de *Trypanosoma vivax* em bovinos promove enormes preocupações decorrentes aos impactos socioeconômicos causados nas Américas, África e Ásia. Nas Américas, sua transmissão ocorre de forma mecânica, com intervenção de vetores hematófagos e compartilhamento de fômites entre animais. Alguns fatores epidemiológicos facilitam a dispersão do *T. vivax* entre áreas endêmicas e indene, tais como: flutuação da parasitemia que promoverá dificuldade na identificação da infecção entre os diferentes métodos parasitológicos, implica também na forma de apresentação, que, em geral a infecção se apresenta na forma crônica, assintomáticos e com níveis reduzidos de parasitemia. Esses fatores promovem o ingresso da enfermidade em zona indene, no entanto, pouco se sabe sobre a dinâmica epidemiológica da enfermidade incluindo os atributos da tríade epidemiológica (vetores, ambiente e hospedeiro). Com base na carência de informações, este trabalho visou estabelecer parâmetros epidemiológicos com base na dinâmica da doença nas Américas. Foi buscado em base de dados periódicos que envolvessem a dinâmica da tripanossomose bovina, no qual, deve incluir a disseminação via vetores hematófagos e prática de compartilhamento de fômites. Selecionou-se 41 periódicos que descrevessem a interação entre *T. vivax* e vetores, assim como hospedeiro. Com base no estabelecimento de parâmetros, foi determinado que a dinâmica da tripanossomose ocorre por intermédio de bovinos, entre as fases suscetíveis, latente, infectado e recuperado, com a transmissão envolvendo três vetores hematófagos e o compartilhamento de fômite entre os indivíduos. Com base na dinâmica, foi determinado que a interação entre indivíduos infectados possui diferença na participação da transmissibilidade, com isto foi proposto a categorização da fase entre infectados agudo A1, A2, crônicos C1 e C2. As perspectivas futuras deste trabalho se devem a promoção dos parâmetros epidemiológicos na formulação de modelo matemático específico à transmissão mecânica que ocorre nas Américas. Nisto, este trabalho também se trata do primeiro modelo matemático da tripanossomose bovina nas Américas.

Palavras-chave: dinâmica epidemiológica, *Trypanosoma vivax*, modelagem matemática.

EPIDEMIOLOGICAL PARAMETERS FOR THE FORMULATION OF A MATHEMATICAL MODEL OF BOVINE TRYPANOSOMIASIS

ABSTRACT- *Trypanosoma vivax* infection in cattle raises enormous concerns arising from the socioeconomic impacts caused in the Americas, Africa and Asia. In the Americas transmission occurs mechanically, with the intervention of hematophagous vectors and fomites sharing. Some epidemiological factors ease the spread of *T. vivax* between endemic and disease-free areas, such as parasitemia fluctuation which promotes difficulty in identifying the infection between by different parasitological methods and, also implies in the clinical presentation, which in asymptomatic chronic form with very low levels of parasitemia. These factors promote the disease introduction into an unaffected zone, however, little is known about the disease's epidemiological dynamics, including the attributes of the epidemiological triad (vectors, environment and host). Based on this lack of information, this work aimed to establish epidemiological parameters based on the dynamics of the disease in the Americas. It was searched in a periodic database involving the dynamics of bovine trypanosomosis, which should include dissemination via hematophagous vectors and the practice of sharing fomites. We selected 41 journals describing the interaction between *T. vivax* and vectors, as well as the host. Based on the establishment of parameters, it was determined that the dynamics of trypanosomosis occurs through cattle, between the susceptible, latent, infected and recovered phases, with transmission involving three hematophagous vectors and the sharing of fomite among individuals. Based on the dynamics, it was determined that the interaction between infected individuals has a difference in the participation of transmissibility, with this it was proposed the categorization of the phase between acutely infected A1, A2, chronic C1 and C2. The future perspectives of this work are due to the promotion of epidemiological parameters in the formulation of a specific mathematical model for the mechanical transmission that occurs in the Americas. In this, this work is also the first mathematical model of bovine trypanosomosis in the Americas.

Key-words: epidemiological dynamics, *Trypanosoma vivax*, mathematical modeling.

CAPÍTULO 1 - Considerações gerais

1. INTRODUÇÃO

O primeiro relato de infecção por *Trypanosoma vivax* em bovídeos no Brasil foi realizado em 1972 no estado do Pará (SHAW, LAISON, 1972), mas em décadas posteriores houve inúmeros relatos de rebanhos infectados em outros estados, indicando a disseminação da tripanossomose bovina por todo território nacional (BARBOSA JÚNIOR et al., 2001; LINHARES et al., 2004; BATISTA et al., 2007; CADIOLI et al., 2015; FÁVERO et al., 2016; ONO et al., 2017; PEREIRA, et al., 2018). Tripanossomose bovina é uma enfermidade que causa impactos econômicos de grande magnitude em rebanhos leiteiros, com decréscimos de 27 até 41,6% na produção de leite (CARVALHO et al., 2008; BASTOS et al., 2017) e perdas estimadas de US\$ 14,65 por animal ou 4% do valor do rebanho em sistemas extensivos de produção de carne (SEIDL, DÁVILA, SILVA, 1999; JONES, DÁVILA, 2001).

T. vivax é um hemoprotozoário e sua transmissão nas Américas ocorre por fômites e vetores mecânicos como os tabanídeos (mutucas), *Stomoxys calcitrans* (mosca dos estábulos) e *Haematobia irritans* (PAIVA et al., 2000; SILVA et al., 2013).

Os bovinos infectados são geralmente assintomáticos apresentando fase crônica da doença caracterizada pela baixa parasitemia ou aparasitemia (BATISTA et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009; CADIOLI et al., 2012). Esses fatores tornam o diagnóstico da tripanossomose bovina difícil e facilita a disseminação do patógeno pelo trânsito nacional e internacional de bovinos (BATISTA et al., 2007; CADIOLI et al., 2012; FIDELIS JUNIOR et al., 2016).

A potência agropecuária brasileira é reconhecida no mundo, mas se desconhece ao real risco do rebanho brasileiro quanto a infecção por *T. vivax*. O cenário traz preocupações quanto à limitação econômica, pela diminuição de investimento a longo prazo na pecuária, pela redução de produtividade e da reprodução causadas pela tripanossomose (HAMILL et al., 2013), culminando um potencial risco da segurança alimentar (OKELLO et al., 2015) devido a redução do fornecimento de alimento por não aproveitamento adequado de carcaça. Há ainda o

risco de futuros embargos à exportação de animais vivos, mercado que em 2019 movimentou US\$383 milhões somente no Brasil (OEC WORLD, 2021).

Muito embora o Brasil venha enfrentando uma expansão da tripanossomose bovina há algum tempo, os trabalhos publicados até o momento apresentam poucos indicadores epidemiológicos, fato também notado na literatura internacional e que refletem a dificuldade na obtenção de dados sobre essa doença.

Deste modo, a Epidemiologia Matemática torna-se uma ferramenta fundamental em situações de escassez de dados, permitindo simular cenários e confrontá-los com situações reais, auxiliando na tomada de decisões e estabelecimento de estratégias de controle e prevenção em diferentes cenários epidemiológicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 *Trypanosoma vivax*

Trypanosoma vivax é caracterizado como hemoprotozoário flagelado, que afeta a saúde de animais na África, Ásia e América (HOARE, 1972)

T. vivax possui aparência lancetada e alongada, com extremidade posterior variando do formato arredondada ou romba e, em sua extremidade final apresenta flagelo livre que promove sua locomoção na corrente sanguínea (SILVA et al., 2009), integrando ainda o núcleo, cinetoplasto subterminal, corpo basal com membrana ondulante desenvolvida (JONES E DÁVILA, 2001).

A evidência entre a relação da morfobiometria e patogenicidade, é sustentada com achados de cepas curtas e mais patogênicas na África Ocidental, as quais possuem determinantes filogenéticos semelhantes ao *T. vivax* isolado na América do Sul, principalmente no Brasil. Familiaridade observada por proximidade filogenética aponta que *T. vivax* se originou na África Ocidental e foi disseminado para América, assim como a diferença antigênica apresentada entre os isolados indica adaptação à forma de transmissão de biológica para mecânica (WOO, 1970; JONES E DÁVILA, 2001; GARCIA et al., 2014).

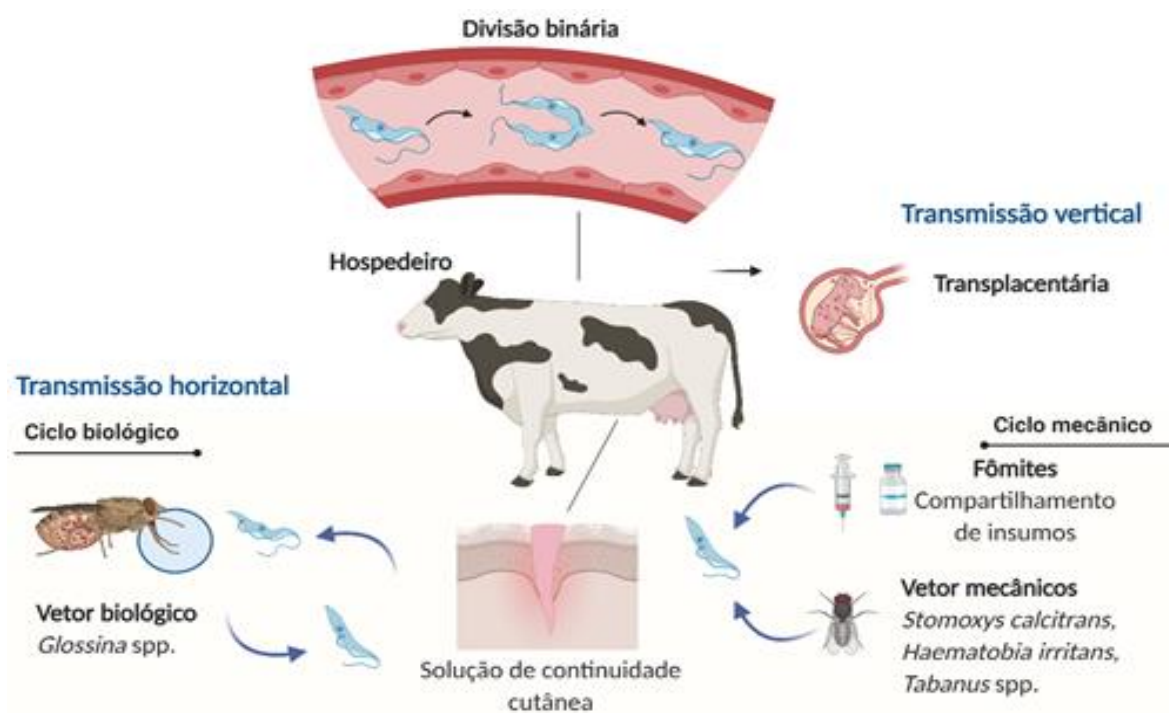
Embora haja inúmeros estudos sobre *T. vivax*, pouco se compreende sobre a interação entre o parasito, hospedeiro e vetores, (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003) o que interfere nas ações de controle e prevenção da enfermidade.

Na cadeia epidemiológica do *T. vivax* indica que a transmissão horizontal é de maior importância (Figura 1), visto que o impacto da transmissão vertical ainda seja desconhecido. Na transmissão horizontal, dois ciclos são reconhecidos podem ou não estar presentes em determinada região geográfica.

No ciclo biológico depende da presença do vetor *Glossina* spp., popularmente denominada de mosca tsé-tsé, a distribuição geográfica se concentra em alguns países do continente africano. A transmissão cíclica ocorre predominantemente nas

espécies *G. morsitans* spp., *G. longipalpis*, *G. palpalis*, *G. tachinoides*, e *G. pallidipes* (OOI et al., 2016).

Figura 1 - Ciclo do *Trypanosoma vivax* com transmissão vertical e horizontal. Ilustração criada com base na literatura e estruturada pelo site de design BioRender.



O desenvolvimento das formas evolutivas do *T. vivax* nas glândulas salivares da *Glossina* spp. pode durar entre 3 a 13 dias (Osorio et al., 2008). *Glossina* spp. se alimenta de sangue de mamíferos, invariavelmente o sangue é ingerido junto com a forma tripomastigota do *T. vivax*. Na mosca, o parasito sofre diferenciação e se desenvolve na forma infecciosa chamada tripanossomos metacíclicos, eliminados pela saliva e inoculados durante o repasto sanguíneo no mamífero, que completa o ciclo biológico.

A transmissão cíclica é dependente da distribuição geográfica da *Glossina* spp., no entanto em locais livres desta mosca, é possível verificar a persistência da tripanossomose. Neste caso, o estabelecimento da enfermidade depende da manutenção da transmissão mecânica, a qual é a forma predominante na América Latina (DESQUESNES et al., 2009).

Nas Américas, onde não há a presença de *Glossina* spp. (tsé-tsé), o *T. vivax* é transmitido de forma mecânica principalmente por vetores como os tabanídeos (mutucas), *Stomoxys calcitrans* (mosca dos estábulos) e *Haematobia irritans* (SERRA-FREIRE, REZENDE, 1988; PAIVA et al., 2000; CADIOLI et al., 2012).

A forma mecânica também ocorre quando há o envolvimento de fômites, como a utilização de agulhas e seringas compartilhadas entre animais para aplicação de hormônios, vacinas ou fármacos. Inclui-se ainda a participação de vetores mecânicos que ingerem a forma tripomastigota metacíclico do hospedeiro infectado e, mediante a interrupção da alimentação e seguida de nova tentativa de alimentação de sangue em outro hospedeiro, resultando na infecção desse último vertebrado.

A partir da inoculação no hospedeiro, o protozoário se reproduz por divisão binária aumentando a parasitemia. Ocorre que de forma inicial há o reconhecimento do sistema imune com a estimulação dos linfócitos B, levando assim uma redução da parasitemia. No entanto, por um mecanismo de evasão do *T. vivax* há em sua superfície glicoproteínas que podem sofrer variação antigênica (TIZARD, 2014), o que leva a substituição dos epítomos do parasito, tornando a resposta imune ineficaz e o aumento da parasitemia (TIZARD, 2014).

No decorrer do curso da tripanossomose é notado variabilidade da parasitemia, podendo haver picos elevados e até períodos aparasitêmicos (MORAES, 2001; ALMEIDA et al., 2010, FIDELIS JUNIOR, 2014). Isto é justificado por uma relação parasito e hospedeiro entre a variação antigênica e a resposta imunológica, respectivamente (NANTULYA, 1990; CROSS, 2003; STIJLEMANS et al., 2010).

2.2 Métodos de diagnóstico

Reconhecimento da infecção do *T. vivax* é fundamental para elaborar estratégias de controle e aplicar medidas de profilaxia e vigilância epidemiológica. Diferentes métodos de diagnóstico são amplamente utilizados, no entanto, nota-se na prática de campo, que a avaliação clínica em conjunto as técnicas parasitológicas são mais predominantes.

Figura 2 - Métodos diagnósticos utilizados para detecção de infecção por *Trypanosoma vivax*. Em ordem da esquerda à direita, segundo a utilização mais comum nas atividades de campo.

Manifestações clínicas		Parasitológico	Imunológico	Molecular
Forma aguda	Forma crônica			
Anemia	Anemia	Esfregaço sanguíneo	Imunofluorescência indireta	PCR
Febre	Caquexia	Gota espessa	ELISA	LAMP
Aborto	Queda de produtividade	Centrifugação de microhematócrito		
Linfadenomegalia	Infertilidade			
Queda da qualidade e volume do leite				
Perda progressiva de peso				
Morte				

Bovinos infectados apresentam-se geralmente assintomáticos e em fase crônica e mesmo quando sintomáticos, a apresentação clínica é inespecífica.

Clinicamente, os animais apresentam condições clínicas diferentes na fase aguda e crônica, mas prevalece a anemia e o déficit produtivo e reprodutivo (Fig. 2).

Embora a apresentação clínica não seja o ideal para determinação do diagnóstico, devido a inespecificidade da apresentação clínica, seu reconhecimento como diagnóstico diferencial para demais enfermidades que também cursam com anemia, principalmente a tristeza parasitária, queda dos índices produtivos e reprodutivos, é fundamental para início de suspeita diagnóstica, podendo ser estabelecidas ações de controle e prevenção (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003).

Técnicas diagnósticas envolvendo o método parasitológico apresentam baixa sensibilidade diagnóstica e são as mais utilizadas em atividade de campo por serem práticas e baratas. A identificação por meio de visualização das formas tripomastigotas pode ser realizada em amostras de sangue (Fig. 2). No entanto, tem-se que a não visualização do *T. vivax* não é considerada diagnóstico definitivamente negativo devido à baixa sensibilidade diagnóstica. Principalmente em condições de baixa parasitemia, as técnicas parasitológicas podem apresentar resultados falso-negativo (REBESKI et al., 1999; WAAL, 2012).

Como os métodos sorológicos são mais sensíveis quanto à detecção de anticorpos, seu uso tem maior utilidade no controle da enfermidade. As reações entre antígeno e anticorpo podem ser detectadas, por exemplo, conjugados poli ou monoclonais imunofluorescentes (NANTULYA, 1990; VAN DEN BOSSCHE et al., 2000; SILVA et al., 2009). Os testes sorológicos permitem confirmar contato do hospedeiro com o parasito, sendo inviável para afirmação de infecção ativa, fase inicial da infecção, cura ou recuperação (NANTULYA, 1990; FIDELIS JUNIOR, 2014),

Reação de imunofluorescência indireta baseada na detecção direta de antígeno-anticorpos presentes em amostra de sangue.

O teste ideal para triagem de rebanhos com suspeita de infecção por *T. vivax* é o ELISA. O princípio do diagnóstico é a visualização da reação antígeno-anticorpo é sensibilizada com anticorpo específico anti-hospedeiro, sendo esse demarcado com uma enzima que permite a visualização pelo substrato da reação.

A identificação do parasito e confirmação da infecção é realizada pelos métodos moleculares (CORTEZ et al, 2009), que apresentam elevada sensibilidade e especificidade. As técnicas moleculares incluem a reação de cadeia de polimerase (PCR), PCR em tempo real (qPCR), e amplificação circular isotérmica (LAMP) (NJIRU et al., 2011; CADIOLI et al., 2015), as quais apresentam variação quanto à especificidade diagnóstica.

PCR e qPCR se diferenciam tanto pelos *primers* e também quanto ao seu resultado. A PCR é um diagnóstico qualitativo, indicando a presença ou ausência da infecção e a qPCR, além de qualitativo, é quantitativo, permitindo determinar se o animal se encontra na fase aguda ou crônica através da quantificação da carga parasitária.

No entanto, estudo de Cadioli et al, (2015) identificou diferenças quanto ao percentual de detecção de *T. vivax* em animais experimentalmente infectado, que demonstrou variação da positividade comparativamente a PCR (66,7%), LAMP (95,2%) e ELISA (71,4%).

Entretanto, o uso exclusivo de PCR para diagnóstico pode resultar em falsos-negativos (CADIOLI et al., 2015; CASTILHO NETO, 2018). Assim, a associação de técnicas moleculares permite um melhor diagnóstico, sendo possível que um bovino apresenta resultado negativo à PCR e positivo para à LAMP (CADIOLI et al., 2015).

A negatividade da PCR é justificada com base nos reduzidos níveis de parasitos circulantes e na diversidade genética do *T. vivax* (ADAMS et al., 2009; CADIOLI et al., 2015). LAMP apresenta maior sensibilidade diagnóstica, sendo capaz de detecção de 1 tripanosoma em 1mL de sangue (NJIRUI, et al. 2011).

Embora seja necessário o uso de temperatura elevada, esta pode ser atingida em condições de banho-maria, sendo por tanto, uma técnica possui de fácil execução em condições de campo (NJIRUI et al., 2011).

2.2.1 Distribuição geográfica no Brasil

Pesquisas sugerem que o ingresso do *T. vivax* na América Latina ocorreu pela importação de gado no Senegal, mas a primeira identificação no continente foi descrita em 1919 na Guiana Francesa (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003).

O ingresso da enfermidade no Brasil supõe-se que tenha decorrido pelo aumento da comercialização de gado entre Bolívia e Brasil (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003). Em 1972 ocorreu o primeiro relato da enfermidade no Brasil, no estado do Pará, (SHAW, LAISON, 1972); desde então houve a disseminação do parasito em várias regiões do país (Figura 3).

Fatores epidemiológicos interligados à geografia incluem a biodiversidade da fauna, vegetação e clima. O Brasil contempla mais de 120 mil espécies de invertebrados e cerca de 8.930 espécies de vertebrados (734 mamíferos, 1982 aves, 732 répteis, 973 anfíbios, 3150 peixes continentais e 1358 peixes marinhos) (ICMBIO, 2021).

Figura 3 - Relatos científicos da distribuição geográfica em pesquisas científicas de tripanossomose por *Trypanosoma vivax* no Brasil, com base nos estudos publicados na literatura.



2.3 Impactos econômicos

A enfermidade ocasiona diferentes prejuízos econômicos que afetam o rebanho direta ou indiretamente, sendo as perdas econômicas estimadas em 4 bilhões de dólares por ano, isso somente na África (YARO et al., 2016), pois não estão disponíveis dados sobre o impacto econômico na América do Sul.

Define-se como impacto direto aqueles que compreendem a mortalidade e a doença, como queda da produtividade, falhas reprodutivas, gastos com tratamento e relacionados ao diagnóstico, controle, prevenção da doença. Já os impactos indiretos podem afetar a saúde e qualidade de vida humana pela diminuição da produção de carne e leite, que causam deficiências protéicas (FINELLE, 1974).

Zonas com rebanhos infectados por *T. vivax* representam indecisões quantos aos investimentos do rebanho, isto se deve às interferências da enfermidade no balanço comercial, incluindo ainda a menor estabilidade do número de cabeças do rebanho pela queda dos índices reprodutivos. Esses impactos são provocados pelas

alterações no aparelho reprodutivo masculino e feminino. Nos machos tem-se a perda da libido, atraso do início da puberdade, déficit da qualidade do sêmen, e que em fêmeas o abortamento se destaca como falha reprodutiva, mas há ocorrências de repetição de cio, morte neonatal (SILVA et al., 2013).

Há ainda risco de insegurança alimentar em propriedades pequenas com objetivo de subsistência, haja vista que rebanhos pequenos podem ser severamente afetados com a mortalidade dos animais infectados.

Dados sobre déficit econômicos são mais frequentemente descritos em rebanhos de produção de leite; sugere-se que isto ocorra pela maior permanência do animal no rebanho sendo possível descrever os impactos da enfermidade na propriedade. Perda na produção do leite em rebanhos infectados podem chegar a 28,5% da produção original (CARVALHO et al., 2008; BASTOS et al., 2017). Sendo que para rebanhos de corte, tem-se o decréscimo de 4% do valor estimado do rebanho (SEIDL et al., 1999).

Na instalação da enfermidade do rebanho, estudo de Abrão et al. (2009) identificou aumento da taxa de mortalidade de vacas em 85%, déficit na produção de leite em 20,40 kg/cabeça para 14,70 kg/cabeça, enquanto que nos índices reprodutivos houve queda de mais de 50% em apenas um semestre, sendo registrado taxa de gestação de 44,44 que decaiu para 24,35. Souza et al. (2019), também evidenciaram casos de perda produtivas em rebanho infectado por *T. vivax*, tendo registrado 27 óbitos (em rebanho de 130 animais) após o início do surto, com queda na produção do leite de 59,37%.

A perda precoce de uma vaca é grave para o rebanho de gado de leite, haja vista que a produção do leite é predominantemente dependente da reprodução e vitalidade da vaca, logo, o prejuízo é além de apenas óbito e é incluído os lucros cessantes (SEID et al., 1999).

2.4 Epidemiologia da Tripanossomose

A cadeia epidemiológica da tripanossomose bovina é dependente da interação entre parasito, hospedeiro e vetor, sendo que no Brasil, *T. vivax* infecta principalmente

ruminantes, tais como bovinos, caprinos, ovinos e búfalos, mas há evidência de infecção em equinos, porém seu o papel epidemiológico (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003; FETENE et al 2021).

Desafios da tripanossomose envolvendo o seu diagnóstico e a forma assintomática dos animais, configuram em fatores que facilitam sua disseminação em diferentes territórios por meio do trânsito nacional e internacional de bovinos (BATISTA et al., 2011; CADIOLI et al., 2015; JONES, DÁVILA, 2001).

É reconhecido que as espécies que possuem transmissão cíclica se originaram na África, no entanto a dependência do vetor biológico *Glossina* spp. para conclusão do ciclo evolutivo de *Trypanosoma* spp. tornou-se fator de limitação geográfica da enfermidade.

Observou-se que em áreas com rarefação da densidade populacional de *Glossina* spp., houve persistência da enfermidade, o possibilitou a identificação da adaptação quanto a forma transmissão não-cíclica entre as espécies do gênero *Trypanosoma* spp. (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003)

Estudos sobre diversidade genética identificaram semelhanças em genótipos de *T. vivax* encontrados em bovinos da América do Sul e da África Ocidental (FASOGBON et al., 1990; CORTEZ et al., 2006), isto fundamenta a hipótese que o ingresso de *T. vivax* na América do Sul decorreu por importação de bovinos assintomáticos (HOARE, 1972).

Sabe-se que locais livres de *Glossina* sp. é estabelecido o ciclo mecânico da tripanossomose, no entanto, comparativamente entre África e América temos diferenças entre parâmetros epidemiológicos, como a as variáveis interligadas ao espaço (clima, vegetação e fauna) que podem interferir no estabelecimento de medidas de controle e prevenção (MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003).

Sabe-se quanto a complexidade do conjunto de medidas de controle e prevenção na África decorre da presença de reservatórios silvestres (artigo 2021, MAUDLIN, HOLMES, MILES, 2003), no entanto, na América não é reconhecido a participação desses na dinâmica da doença.

A tripanossomose apresenta estabilidade enzoótica no Brasil, que se caracteriza por baixa morbidade e mortalidade, sendo a forma clínica mais frequente assintomática (SILVA et al., 2013; GERMANO et al, 2018). Surtos esporádicos são evidentes em várias regiões do país, com relatos pontuais (GERMANO et al, 2018), como no Nordeste, onde é possível averiguar a forma não endêmica e associação de fatores sazonais que desencadeiam desequilíbrios epidemiológicos, alterando assim o limiar epidêmico da enfermidade. Alguns fatores sazonais são apontados quando há aumento dos índices de precipitação da água, que eleva a densidade populacional de vetores mecânicos. Áreas recentemente infectadas possuem elevada taxa de mortalidade com sinais clínicos presentes, mas inespecíficos. O desaparecimento dos sintomas é gradual, juntamente com a redução da mortalidade, tornando-se uma zona endêmica com a fase crônica da doença estabelecida com níveis de parasitemia reduzidos (DESQUENES, 1995)

Os surtos causam impactos na produtividade de forma rápida e até drástica, com aumento da mortalidade, abortamentos, mortes neonatais, queda na produção de leite (RODRIGUES et al., 2003; BATISTA et al., 2011; GALIZA et al., 2011). Em menos de um ano a enfermidade pode se instalar na propriedade, aumentando assim a morbidade da doença, podendo chegar até 70%, contribuindo ainda mais para a disseminação do *T. vivax* (RADOSTITS et al., 2010; PEREIRA et al., 2018).

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, E. R. HAMILTON, P. B.; RODRIGUES, A. C.; MALELE, I. I.; DELESPAUX, V.; TEIXEIRA, M. M. G.; GIBSON, W. New *Trypanosoma (Duttonella) vivax* genotypes from tsetse flies in East Africa. **Parasitology**, v. 137, p. 641-650, 2009.

ALMEIDA, K.S.; Freitas, F.L.C.; Tebaldi, J.H.; Alessi, A.C., Machado, R.Z.; Nascimento, A.A. Alterações clínicas, histopatológicas e enzimáticas em ovinos infectados experimentalmente por *Trypanosoma vivax*. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, p. 669-676, 2010.

BARBOSA JÚNIOR, R. N. S. et al. Descrição de surto de tripanossomose bovina por *Trypanosoma vivax*, com morte perinatal no Pantanal de Aquidauana, MS. In: **IV Congresso Brasileiro de Buiatria**. Resumos, Campo Grande, MS, p. 135, 2001.

BASTOS, T. S. A.; FARIA, A. M.; MADRID, D. M. C.; BESSA, L. C.; LINHARES, G. F. C.; FIDELIS-JUNIOR, O. L.; SAMPAIO, P. H.; CRUZ, B. C.; CRUVINEL, L. B.; NICARETTA, J. E.; MACHADO, R. Z.; COSTA, A. J.; LOPES, W. D. Z. First outbreak and subsequent cases of *Trypanosoma vivax* in the state of Goiás, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 26, p. 366-371, 2017.

BATISTA, J. S.; RIET-CORREA, F.; TEIXEIRA, M. M.; MADRUGA, C. R.; SIMÕES, S. D.; MAIA, T. F. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: description of an outbreak and lesions in the nervous system. **Veterinary Parasitology**, v.143, p.174–181. 2007.

BATISTA, J. S.; RODRIGUES, C. M. GARCÍA, H. A.; OLINDA, R. G.; TEIXEIRA, M. M.; SOTO-BLANCO, B. Association of *Trypanosoma vivax* in extracellular sites with central nervous system lesions and changes in cerebrospinal fluid in experimentally infected goats. **Veterinary Research**, v.42, p.1-7, 2011.

CADIOLI, F. A.; BARNABÉ, P. A.; MACHADO, R. Z.; TEIXEIRA, M. C. A.; ANDRÉ, M. R.; SAMPAIO, P. H.; FIDÉLIS JUNIOR, O. L.; TEIXEIRA, M. M. G.; MARQUES, L. C. First report of *Trypanosoma vivax* outbreak in dairy cattle in São Paulo state, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 21, n. 2, 2012.

CADIOLI, F. A.; FIDELIS JUNIOR, O. L.; SAMPAIO, P. H.; DOS DANTOS, G. N.; ANDRÉ, M. R.; CASTILHO NETO, K. J.; MACHADO, R. Z. Detection of *Trypanosoma vivax* using PCR and LAMP during aparasitemic periods. **Veterinary Parasitology**, v. 214, p.174-177, 2015.

CARVALHO, A. U.; ABRÃO, D. C.; FACURY FILHO, P. R. O.; RIBEIRO, M. F. B. Ocorrência de *Trypanosoma vivax* no estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, p. 769-771, 2008.

CASTILHO NETO, K. J. G. A. Utilização da LAMP para diagnóstico e avaliação da eficácia terapêutica do cloridrato de isometamidium em bovinos naturalmente infectados com *Trypanosoma vivax*. 59 f. **Tese** (Mestrado em Medicina Veterinária)-Unesp, Jaboticabal, 2018.

CORTEZ, A. P.; RODRIGUES, A. C.; GARCIA, A. H.; NEVES, L.; BATISTA, J. S.; BENGALY, Z.; PAIVA, F.; TEIXEIRA, M. M. G. Cathepsin L-like genes of *Trypanosoma vivax* from Africa and south America – characterization, relationships and diagnostic implications. **Molecular and Cellular Probes**, London, v. 23, n. 1, p. 44-51, 2009.

CROSS, G.A.M. Antigenic variation in African Trypanosomes and malaria. In: Marr JJ, Nilsen TW, Komuniecky RW. **Molecular Medical Parasitology**. San Diego: Academic Press, p. 82-110, 2003

CUGLOVICI, D. A., BARTHOLOMEU, D.C., REIS-CUNHA, J.L., CARVALHO, A.U., RIBEIRO, M.F.B. Epidemiologic aspects of an outbreak of *Trypanosoma vivax* in a dairy cattle herd in Minas Gerais state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.169, p, 320-326, 2010.

DÁVILA, A. M. R.; HERRERA, H. M.; SCHLEBINGER, T; SOUZA, S.S.; TRAUB-CSEKO, Y. M. Using PCR for Unraveling the Cryptic Epizootiology of Livestock Trypanosomosis in the Pantanal, Brazil. **Veterinary**, v. 117, p. 1-13,2003.

DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Animal trypanosomiasis in South America. Current status, partnership, and information technology. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 916, p. 199-212, 2000.

DESQUESNES M, L.A.; ROCQUE, M.; PEREGRINE, A.S. French Guyanan stock of *Trypanosoma vivax* resistant to diminazene aceturate but sensitive to isometamidium chloride. **Acta Tropica**, v. 60, p.133-136, 1995.

DESQUESNES, et al., Development of a mathematical model for mechanical transmission of trypanosomes and other pathogens of cattle transmitted by tabanids. **International Journal for Parasitology**, v. 39, n. 3, p. 333-346, 2009.

FASOGBON, A. I.; KNOWLES, G.; GARDINER, P. R. A comparison of the isoenzymes of *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* isolates from East and West Africa. **International Journal for Parasitology**, v.20, p.389-394, 1990

FÁVERO, J. F.; ALEKSANDO, S. S.; BIAZUS, A. H.; VOLPATO, A. *Trypanosoma vivax* infection in goat in west of Santa Catarina state, Brazil. **Comparative Clinical Pathology**, v, 25, p. 497-499, 2016.

FEITOSA JÚNIOR, A. B.; GUERRA, R. M. S. N. C.; SANTOS, H. P.; ABREU-SILVA, A. L. Registro e morfometria de *Trypanosoma vivax* em esfregaço sanguíneo de bovino no município de Itapecuru-Mirim, Maranhão. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 1, supl. 1, p. 232, 2004.

FETENE, E. et al. Global distribution, host range and prevalence of *Trypanosoma vivax*: a systematic review and meta-analysis. *Parasites Vectors*, p. 14 a 80, 2021.

FIDELIS JUNIOR, O. L. Evaluation of clinical signs, parasitemia, hematologic and biochemical changes in cattle experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology** v. 25, p. 69-81, 2016.

FIDELIS JUNIOR, O. L. Patogenicidade do isolado "Lins" de *Trypanosoma vivax* em bovinos natural e experimentalmente infectados. Dissertação, mestrado, (UNESP-Jaboticabal), 2014.

FINELLE, I. African animal trypanosomiasis. Part IV. Economic Problems. *World Animal Review*, No. 10, 15-18, 1974.

GALIZA, G. J. N. et al. High mortality and lesions of the central nervous system in Trypanosomosis by *Trypanosoma vivax* in Brazilian hair sheep. *Veterinary Parasitology*, v. 182, n. 2-4, p. 359–363, 2011.

GARCIA, H.A. ET AL. Microsatellite analysis supports clonal propagation and reduced divergence of *Trypanosoma vivax* from asymptomatic to fatally infected livestock in South America compared to West Africa. **Parasites & Vectors** v.7, p.1-13, 2014.

GERMANO, P. H. V. et al. Tripanossomose bovina: revisão. **Pubvet**, v. 12, n. 8, p. 1-6, 2018.

HAMILL, L. C.; KAARE, T. M; WELBURN, S. C.; PICOZZI, K. Domestic pigs a potential reservoirs of human and animal trypanosomiasis in Northern Tanzania. **Parasites & Vectors**, v. 6, p. 322, 2013.

HAMILTON, P. B.; ADAMS, E. R.; MALELE, I. I.; GIBSON, W. C. A novel high throughput technique for species identification reveals a new species of tsetse-transmitted trypanosome related to the *Trypanosoma brucei* subgenus, Trypanozoon. **Infection, Genetics and Evolution** 8, p 26–33, 2008.

HOARE, C. A. The Salivaria: Subgenus Duttonella Chalmers, 1918. **In the: The trypanosomes of mammals: a zoological monograph**. Oxford: Blackwell

JONES, T; DÁVILA, A. M. R. *Trypanosoma vivax* out of Africa. **Trends Parasitology**, v. 2p. 99–101, 2001.

LINHARES, G. F. C. DIAS FILHO, F. C.; FERNANDES, P. R.; DUARTE, S. C. Tripanossomíase em bovinos no município de Formoso do Araguaia, Tocantins. In: **XIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA**. Resumos. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária, v.1, supl. 1, p. 232, 2004.

LOPES, S. T. P.; PRADO, B. S.; MARTINS, G. H; C.; BESERRA, H. E. A.; SOUSA FILHO, M. A. C.; EVANGELISTA, L. S. M.; CARDOSO, J. F. S.; MINEIRO, A. L. B. B.; SOUZA, J. A. T. *Trypanosoma vivax* em bovino leiteiro. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.46, p.1-5, 2018.

MORAES, M,A.V. *Trypanosoma vivax*: Infecção experimental em bovinos (*Bos indicus*). 104 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Unesp, Jaboticabal, 2001.

NANTULYA, V.M. Trypanosomiasis in domestic' altimals: the problems of diagnosis. **Revue Scientifique et Technique**, v. 9, p.357-367, 1990

NJIRU, Z. K.; OUMA, J. O.; BATETA, R.; NJERU, S. E.; NDUNGU, K.; GITONGA, P. K.; GUYA, S.; TRAUB, R. Loop-mediated isothermal amplification test for *Trypanosoma vivax* based on satellite repeat DNA. **Veterinary Parasitology**, v. 180, p. 358-362, 2011.

ODENIRAN, P. O. et al. Mathematical modelling and control of African animal trypanosomosis with interacting populations in West Africa—Could biting flies be important in main taining the disease endemicity?. **Plos One**, v. 15, n. 11,2020.

OKELLO, W. O. et al., Contribution of draft cattle to rural livelihoods in a district of outheastern Uganda endemic for bovine parasitic diseases: an economic evaluation. **Parasites & Vectors**, v. 8, p. 571, 2015.

OLIVEIRA, J. B.; HERNÁNDEZ-GAMBOA, J.; JIMÉNEZ-ALFARO, C.; ZELEDÓN, R.; BLANDÓN, M.; URBINA, A. First report of *Trypanosoma vivax* infection in dairy cattle from Costa Rica. **Veterinary Parasitology**, v. 163, p. 136-139, 2009.

ONO, M. S. B.; SOUTO, P. C.; CRUZ, J. A. L. O.; GUERRA, N. R.; GUIMARÃES, J. A.; DANTAS, A . C.; ALVES, L. C. RIZZO, H. Surto de *Trypanosoma vivax* em

rebanhos bovinos na zona da mata do estado de Pernambuco. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 2, p. 86-101, 2017.

OOI, C. P. et al. The Cyclical Development of *Trypanosoma vivax* in the Tsetse. Fly Involves an Asymmetric Division. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, 2016.

OSÓRIO, A. L. A. R.; MADRUGA, C. R.; DESQUESNES, M.; SOARES, C. O.; RIBEIRO, L. R. R.; COSTA, S. C. G. *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax*: its biology, epidemiology, pathogenesis, and introduction in the New World - a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** v. 103, p.1-13, 2008.

PAIVA, F.; LEMOS, R. A. A.; NAKASATO, L.; MORE, A. E.; BRUM, K. B.; BERNADO, K. C. *Trypanosoma vivax* em bovinos no Pantanal do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: I – Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.**, v.9, n.2, p.135-141, 2000.

PAIVA, F.; LEMOS, R. A. A.; OSHIRO, E. T. Ocorrência de *Trypanosoma vivax* em bovinos do Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 6, p. 349, 1997.

PEREIRA, H. D.; SIMÕES, S. V. D.; SOUZA, J. A. G.; RIBEIRO, M. F. B.; CADIOLI, F. A.; SAMPAIO, P. H. Aspectos clínicos, epidemiológicos e diagnóstico da infecção por *Trypanosoma vivax* em rebanho bovino no estado do Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 896-901, 2018.

PIMENTEL, D. S.; RAMOS, C. A.; RAMOS, R. A. D.; ARAUJO, F. R.; BORBA, M. L.; FAUSTINHO, M. A. G.; ALVES, L. C. First report and molecular characterization of *Trypanosoma vivax* in cattle from state of Pernambuco. **Veterinary Parasitology**, v. 185, p. 286-289, 2012.

REBESKI, D.E.; WINGER, E.M.; ROGOVIC, B.; ROBINSON, M.M.; CROWTHER, J.R.; DWINGER, R.H. Improved methods for the diagnosis of african trypanosomosis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.94,p.249-253, 1999.

REIS, N. R.; et al. Morcegos do Brasil. **Ed. Londrina**, p. 253. 2007.

RODRIGUES, A.C.; CAMPANER, M.; TAKANA, C.S.A.;A DELL' PORTO, Milder, R.V., TAKEDA, G.F., TEIXEIRA, M.M.G. Brazilian isolates of *Trypanosoma* (Megatrypanum) theileri: diagnosis and differentiation of isolates from cattle and water buffalo based on biological characteristics and randomly amplified DNA sequences. *Veterinary Parasitology*, v.116, p.185-207, 2003.

ROGERS, D.J.A general model for the African trypanosomiasis. **Parasitol**, v.97, p. 193–212,1988.

SAMPAIO, P. H. Técnicas sorológicas e moleculares na avaliação da efetividade do tratamento contra *Trypanosoma vivax* em caprinos experimentalmente infectados. 92 f. **Tese** (Doutorado em Medicina Veterinária) – Unesp, Jaboticabal, 2017.

SEIDL, A. F.; DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Estimated Financial Impacto of *Trypanosoma vivax* on the Brazilian Pantanal and Bolivian Lowlands. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**,v. 64, p. 269-272, 1999.

SERRA-FREIRE, N. M.; REZENDE, A. M. L. *Stomoxys calcitrans*, um vetor mecânico do *Trypanosoma vivax* no Brasil e notas sobre o comportamento do parasito no vetor. **Arquivos da Universidade Rural do Rio de Janeiro**, v.11, n.1-2, p.77-82, 1988.

SHAW, J. J.; LAISON, R.*Trypanosoma vivax* in Brazil. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 66, p, 25–32, 1972.

SILVA, A. S.; COSTA, M. M.; POLENZ, M. F.; POLENZ, C. H.; TEIXEIRA, M. M. G.; LOPES, S. T. A.; MONTEIRO, S. G. Primeiro registro de *Trypanosoma vivax* em

bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 39, p.2550-2554, 2009.

SILVA, R. A. M. S.; DÁVILA, A. M. R.; RAMIRES, L.; PELLEGRIN, A. O.. Abortions caused by *T. vivax* in bovines from the Pantanal of Poconé, MT, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, supl. 1, 1997.

SILVA, R. A. M. S.; SILVA, J. A.; SCHNEIDER, R. C.; FREITAS, J.; MESQUITA, D.; MESQUITA, T.; RAMIREZ, L.; DÁVILA, A. M. R.; PEREIRA, M. E. B. P. Outbreak of trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* (Ziemann, 1905) in bovine of the Pantanal Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 52, p. 561-562, 1996.

SILVA, T. M. F.; OLINDA, R. G.; RODRIGUES, C. M. F.; CÂMARA, A. C. L.; LOPES, F. C.; COELHO, W. A. C.; RIBEIRO, M. F. B.; FREITAS, C. I. A.; TEIXEIRA, M. M. G.; BATISTA, J. S. Pathogenesis of reproductive failure induced by *Trypanosoma vivax* in experimentally infected pregnant ewes. **Veterinary Research**, v. 44, n.1, p.1-9, 2013.

SOUZA, A. L.; et al. Tripanossomose bovina em rebanho leiteiro no município de Monte Carmelo, Minas Gerais: relato de caso. **PubVet**, v. 13; n. 10, p. 1-5, 2019.

STIJLEMANS, B.; VANKRUNKELSVEN, A.; CALJON, G.; BOCKSTAL, V.; GUILLIAMS, M.; BOSSCHAERTS, T.; BESCHIN, A.; RAES, G.; MAGEZ S, DE BAETSELIER, P. The central role of macrophages in trypanosomiasis-associated anemia: rationale for therapeutical approaches. *Endocrine, Metabolic Immune Disorders - Drug Targets*, v.10, p.71-82, 2010.

TIZARD, Ian R. *Imunologia Veterinária*, 9ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

VAN DEN BOSSCHE, P. et al. The distribution and epidemiology of bovine trypanosomosis in Malawi. **Veterinary Parasitology**, v. 88, p.163-176, 2000.

VIEIRA, O. L. E.; MACEDO, L. O.; SANTOS, M. A. B.; SILVA, J. A. B. A.; MENDONÇA, C. L.; FAUSTINO, M. A. G.; RAMOS, C. A. N.; ALVES, L. C.; RAMOS, R. A. N.;

CARVALHO, G. A. Detection and molecular characterization of *Trypanosoma* (Duttonella) *vivax* in dairy cattle in the state of Sergipe, northeastern Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v.26, p.516-520, 2017.

WAAL, T. Advances in diagnosis of protozoan diseases. **Veterinary Parasitology** , v.189, p.65-74, 2012.

WOO, P.T.K. The haematocrit centrifuge technique for the diagnosis of African Trypanosomiasis. **Acta Tropica**, v. 27,, p.384-386, 1970.

YARO M, MUNYARD, K.A.; STEAR, M.J.; GROTH, D.M. Combatting African Animal Trypanosomiasis (AAT) in livestock: The potential role of trypanotolerance. **Veterinary Parasitology**, v. 225, p.43-52, 2016.

CAPÍTULO 2 - Estabelecimento de parâmetros epidemiológicos para caracterização de modelo matemático da tripanossomose bovina

RESUMO-*Trypanosoma vivax* é um hemoprotozoário que afeta a saúde de animais na África e América, principalmente de bovinos, entretanto nas Américas, sua rápida disseminação é atribuída a fômites e moscas hematófagas. Até o momento não há estudos que caracterizem os parâmetros epidemiológicos que são responsáveis pela dinâmica de disseminação da enfermidade segundo a forma de transmissão nas Américas. O objetivo deste trabalho é propor os parâmetros epidemiológicos que possam levar ao estabelecimento de um modelo matemático da tripanossomose bovina com ênfase na transmissão mecânica. Foi promovido uma revisão dos periódicos publicados que dão ênfase na descrição epidemiológica da doença. Foi avaliado que segundo à flutuação da parasitemia há diferença na transmissibilidade entre os hospedeiros, com isto foi proposto uma nova divisão das formas de apresentação da doença em fase aguda A1, A2 e crônica C1 e C2. Determinou-se que há escassez de dados em literatura que possam descrever todas as etapas da dinâmica de transmissão, sendo assim este trabalho pode ser utilizado como guia para novas pesquisas científicas.

1. INTRODUÇÃO

Trypanosoma vivax é um hemoprotozoário que afeta a saúde de animais, principalmente de bovinos, na África e América (DÁVILA, SILVA, 2000). Nas Américas, a doença é transmitida de forma mecânica, por moscas hematófagas e pelo compartilhamento de agulhas e seringas (BASTOS et al., 2017). O diagnóstico da doença é difícil devido a flutuação da parasitemia (BATISTA et al., 2007), além disso, geralmente os bovinos infectados apresentam a forma crônica da enfermidade, que geralmente é assintomática e com níveis muito reduzidos de parasitemia ou mesmo aparasitemia (DESQUESNES, 2004; CADIOLI et al., 2015; FIDELIS JUNIOR et al., 2019).

Sabe-se que o ingresso da doença em zona indene ocorre por meio do trânsito de bovinos assintomáticos (DESQUESNES, 2004; CADIOLI et al., 2015; KATO et al.,

2016; FIDELIS JUNIOR et al., 2019). Inicialmente, em zona indene há epidemia com letalidades podendo variar 2,17% até 47% (CUGLOVICI et al. 2010; REIS et al., 2019). No entanto, poucos estudos determinaram os fatores epidemiológicos vinculados à sua ocorrência, distribuição geográfica e dinâmica da doença ao longo dos anos.

Modelos matemáticos são uma alternativa aos estudos prospectivos por permitir a simulação de cenários da dinâmica da doença a partir dos parâmetros conhecidos na literatura, proporcionando assim uma inferência adequada do comportamento dos componentes da cadeia epidemiológica que poderão ser testadas posteriormente. Muito embora existam modelos matemáticos estabelecidos da tripanossomose bovina que ocorre na África (DESQUENES et al., 2009; ODERIAN et al., 2020), sua aplicabilidade nas Américas é limitada por desconsiderar a participação de fômites e vetores específicos. Sendo assim, este estudo tem como objetivo estabelecer os parâmetros epidemiológicos envolvidos na disseminação mecânica da tripanossomose bovina nas Américas e que serão aplicados na formulação de modelo matemático da tripanossomose bovina.

2. METODOLOGIA

Foram realizados levantamentos bibliográficos utilizando-se as bases de dados SciELO, PubMed, Google Scholar e Web of Knowledge, utilizando-se as palavras-chave “Trypanosoma vivax” (1), “epidemiology” (2), “mathematical model” (3), “mechanical vector” (4) em combinações (1 AND) 2;3;4, limitando-se a artigos publicados após 1982. Os artigos obtidos foram previamente selecionados pelos seguintes parâmetros: a) trabalhos que fossem desenvolvidos preferencialmente no Brasil; b) que apresentassem quantitativos de rebanho, animais acometidos, com confirmação por testes parasitológicos diretos, sorológicos e/ou moleculares; c) Na ausência de dados epidemiológicos específicos, buscou-se estudos realizados na América do Sul e posteriormente na África, mas em áreas livres de *Glossina* sp. A inclusão dos trabalhos foi realizada após a leitura criteriosa dos artigos selecionados nos quais deveriam constar informações que auxiliassem na compreensão de dinâmica entre hospedeiro, vetores mecânicos e fômites.

Para os bovinos, foram selecionados estudos que descrevessem a interação que determina um hospedeiro suscetível torna-se infeccioso. Para tanto, foram desconsiderados artigos que visassem apenas a descrição clínica do caso. Trabalhos que foram considerados deveriam abordar sobre prevalência, letalidade, tempo entre a evolução da fase aguda para crônica, recuperação, e métodos de identificação.

Em relação aos vetores foram selecionados os artigos que apresentaram informações sobre a dinâmica da transmissão, a proporção de vetores que se tornam infecciosos como determinante à taxa de infecciosidade do vetor. Devido os vetores serem considerados mecânicos, para o estabelecimento da taxa de transmissão, tornou-se fator limitante o tempo que o vetor se mantém infeccioso. Para tanto, buscou-se em literatura o tempo que *T. vivax* permanece viável fora do hospedeiro. Para tanto, a taxa de transmissão foi determinada pela dinâmica de infecciosidade do vetor e da fômites. Em fômites, utilizou-se uma adaptação do Massad et al (1990) sobre o comportamento do conjunto agulha e seringa, no qual foram consideradas as variáveis: média diária de inoculação, tempo de sobrevivência do parasito e fração de agulhas que se tornam infectantes.

3. RESULTADOS

Pelos critérios anteriormente estabelecidos foram selecionados 183 artigos para o desenvolvimento deste trabalho.

Dentre os trabalhos lidos foram selecionados 41 trabalhos com maior relevância na discussão de dados epidemiológicos da tripanossomose. De forma inicial, buscou-se os que descrevessem a caracterização do bovino suscetível ao infectado. Entre esses destacaram com base na clareza da descrição os periódicos de Rogers (1988), Maudlin, Holmes, Miles, (2003), e OIE (2021). A partir da inoculação de cepas de *T. vivax*, seja por fômites ou por vetores mecânicos, tem-se que o bovino evolui ao quadro de infectado latente podendo permanecer de 4 a 40 dias até tornar-se infectado.

Entre animais infectados, verificou-se a descrição de que há flutuação da parasitemia, como verificado por Fidelis Junior et al (2016), que por meio de inoculação experimental de três vacas houve na fase aguda da enfermidade diferentes

níveis de parasitemia.

Com base na diferença entre a parasitemia de bovinos ainda na fase aguda, viu-se a necessidade de categorizar os animais entre as fases aguda e crônica, até então já conhecida na literatura. Isto se justifica que os níveis de parasitemia interferem na transmissibilidade (DESQUENES et al 2009), logo, animais que estão na fase aguda e possuem diferentes níveis de parasitemia entre si, não possuem o comportamento epidemiológico semelhantes entre si.

Com base nisto, viu-se a necessidade de elaborar um método que se diversifica os animais entre as fases com base no nível de parasitemia. Para tanto, utilizou-se a pesquisa promovida por Cadioli et al. (2015) que buscou caracterizar a diferença entre a especificidade diagnóstica comparando diferentes métodos, que, inclui detecção de DNA por LAMP e PCR. Tal artigo foi selecionado para categorização das fases da tripanossomose devido ao método escolhido, devido a realização de diferentes métodos comparativos, e ao número de amostra ser de 26 bovinos. A pesquisa de Fidelis Junior et al (2016) teve proposta muito parecida, mas não foi selecionado devido a quantidade de amostra ser menor, de três indivíduos.

Os métodos diagnósticos da tripanossomose possuem diferentes níveis de sensibilidade de detecção de *T. vivax* devido a flutuação de parasitemia, que, interfere no limite de identificação de cada tipo de diagnóstico (entre molecular, sorológico e parasitológico). Sabendo disso, tem-se que o método PCR com base nos *primers* de Cortez et al. (2009) tem limite de detecção igual ou superior à $4,0 \times 10^2$ tripomastigotas/mL, enquanto que, o método da LAMP com *primers* de Njirui et al. (2011) detecta até o limite inferior, sendo este de $1,0 \times 10^1$ tripomastigotas/mL.

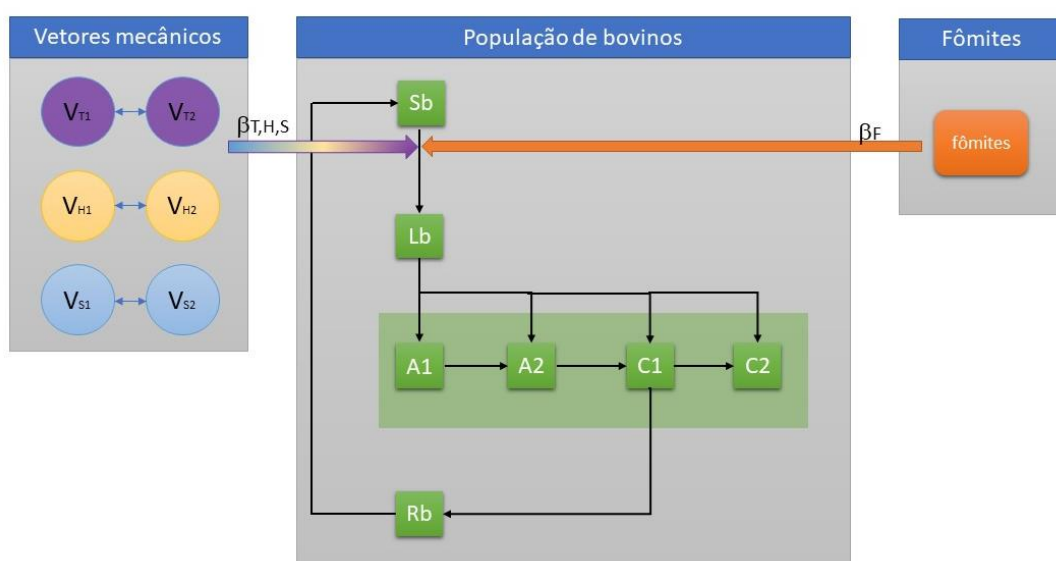
Para diversificação dos compartimentos de infectados, foi estabelecido que bovinos com parasitemia igual ou superior $5,3 \times 10^3$ tripomastigotas/mL (limite de detecção do método parasitológico pela concentração em tubo de microhematócrito ou MHCT) serão integrantes da fase aguda A1. Conforme a doença evolui, há a redução dos níveis de parasitemia, que, se ainda diagnosticado pelos métodos parasitológicos com parasitemia inferior a $5,3 \times 10^3$ tripomastigotas/mL serão considerados indivíduos da fase aguda A2. Para migração para a fase crônica, tem-se que apenas os métodos moleculares são capazes de identificar os níveis reduzidos de parasitemia, portanto, indivíduos positivos para PCR serão inclusos na fase crônica

C1, se forem negativos para PCR e positivos para LAMP serão da fase crônica C2.

Com isto, tem-se que para a formulação do estabelecimento dos parâmetros epidemiológicos para *T. vivax* em bovinos as fases agudas e crônicas possuem prevalência de 9,52%(A1), 14,28%(A2), 47,62%(C1), 28,58% (C2) conforme apresentado por CADIOLI et al., 2015, sendo que as taxas de letalidade são diferentes em cada fase e o período de tempo de permanência em cada compartimento estão indicadas na Quadro 1.

Com base nos trabalhos considerados relevantes formulamos o diagrama da dinâmica epidemiológica da tripanossomose bovina, conforme pode ser observado na Figura 1.

Figura 1 - Diagrama da dinâmica epidemiológica da tripanossomose bovina no Brasil com a interação de vetores mecânicos, população de bovinos e fômites. Os vetores mecânicos considerados são VT1,2 (população inicial e final de *Tabanus* sp.), VH1,2 (população inicial e final de *Haematobia* sp.), VS1,2 (população inicial e final de *Stomoxys* sp.). A população de bovinos considerados são Sb (Susceptíveis), que são infectados ou por vetores mecânicos ($\beta_{T,H,S}$) ou por Fômites (β_F), Lb (Latentes), A1 (infectados agudos fase 1), A2 (infectados agudos fase 2), C1 (infectados crônicos fase 1) e C2 (infectados crônicos fase 2).



Quanto aos vetores foi identificado na literatura que a densidade do vetor por hospedeiro e o número médio de picadas são variáveis indispensáveis na taxa de transmissão e na infecciosidade do vetor (DESQUESNES et al., 2009).

Na dinâmica da transmissão por vetores identificou-se fatores epidemiológicos que se relacionam de forma direta na densidade do vetor por hospedeiro, sendo essas a taxa de natalidade e mortalidade (FOIL, HOGSETTE, 1994; DESQUESNES, 2004). Conforme a população aumenta haverá maior repasto sanguíneo, e consequentemente, terá influência sobre a densidade do vetor por bovino e o número de picadas diárias.

Devido os vetores serem considerados mecânicos, para o estabelecimento da taxa de transmissão, tornou-se fator limitante o tempo que o vetor se mantém infeccioso. OTTE, ABUABARA (1995) estabeleceram que *T. vivax* permanece viável fora do hospedeiro por até 10 minutos.

Uma vez estabelecido o diagrama da dinâmica epidemiológica da tripanossomose bovina no Brasil, fez-se necessário o levantamento dos parâmetros epidemiológicos apresentados na literatura para que um possível modelo matemático fosse proposto. Os parâmetros obtidos estão condensados nos quadros 1 a 5. Informações não encontradas na literatura serão estimadas e testadas através de ajuste do modelo matemático.

Quadro 1 - Parâmetros epidemiológicos e valores teóricos para a população de bovinos afetados por *Trypanosoma vivax*.

Parâmetro	Valores	Símbolo	Referências
Taxa de natalidade de bovinos	80,9 e 82,3%	ηb	Catto, Afonso (2001)
Taxa de mortalidade natural de bovinos	7,3	μb	Oderian et al. (2020)
Período que o animal em fase latente passa a ser infeccioso	12 dias	θb	Roger (1988)
	12 a 13 dias		Desquesnes et al. (2009)
	4 a 40 dias		OIE (2021)
	15 a 20 dias		Maudlin, Holmes, Miles(2003).
Fração de bovinos latentes que vão para a fase aguda Ia1	9,52%	fbA1	Cadioli et al. (2015)
Fração de bovinos latentes que vão para a fase aguda Ia2	14,28%	fbA2	Cadioli et al. (2015)
Fração de bovinos latentes que vão para a fase crônica Ic1	47,625	fbC1	Cadioli et al. (2015)
Período de tempo que o bovino em fase aguda Ia1 passa para fase aguda Ia2	4 a 8 dias	θbA	Batista et al (2008)
Período de tempo que o bovino em fase aguda Ia2 passa para fase crônica Ic1	30 dias	$\theta bA2$	Schenk et al (2001)
Período de tempo que o bovino em fase crônica Ic1 passa para fase crônica Ic2	> 273 dias	θbC	Garcia et al. (2016)
Período de tempo que o bovino em fase crônica Ic2 passa para recuperados		θr	
Período de perda da imunidade dos indivíduos recuperados	100 dias	θs	Rogers (1988)
	90 -120 dias, até 365		OIE (2021)
Fração de bovinos crônicos Ic1 que se recuperam	Não encontrado	Fr	A estimar
Taxa de letalidade de bovinos na fase aguda Ia1	2,87%/9,84%	$\mu bA1$	Cadioli et al. (2012) Bastos et al (2017)
Taxa de letalidade de bovinos na fase aguda Ia2	2,17%	$\mu bA2$	Reis et al. (2019)
Taxa de letalidade de bovinos na fase crônica Ic1	7%	$\mu bC1$	Garcia et al. (2016)
Taxa de letalidade de bovinos na fase crônica Ic2	Não encontrado	$\mu bC2$	A estimar
Infectividade de bovidos infecciosos aos fômites		αF	
Infectividade de bovidos infecciosos aos tabanídeos		αT	
Infectividade de bovidos infecciosos a <i>Stomoxys</i>		αS	
Infectividade de bovidos infecciosos a <i>Haematobia</i>		αH	

Quadro 2 - Parâmetros epidemiológicos e valores teóricos para a população de Tabanídeos em rebanhos bovinos afetados por *Trypanosoma vivax*.

Parâmetros	Dados	Símbolo	Referências
Taxa de natalidade de tabanídeos	100 a 1.000 ovos	η_T	Sampaio (2017)
Taxa de mortalidade natural de tabanídeos	60 dias	μ_T	Desquesnes (2004)
Densidade de tabanídeos por hospedeiro	50 a 100	d_T	Desquesnes (2004)
Taxa de tabanídeos que se infectam ao realizar o repasto	0,014	i_T	Oderian et al. (2019)
Média de picadas diárias por tabanídeos	50 a 100	a_T	Desquesnes (2004)
Proporção de picadas por tabanídeos infectantes	0,33	b_T	Oderian et al. (2019)
Taxa de contato de tabanídeos		β_T	

Quadro 3 - Parâmetros epidemiológicos e valores teóricos para a população de *Haematobia* sp rebanhos bovinos afetados por *Trypanosoma vivax*.

Parâmetros	Dados	Símbolo	Referências
Taxa de natalidade de <i>Haematobia</i>	100 a 200 ovos	η_H	Foil, Hogsette (1994)
Taxa de mortalidade natural de <i>Haematobia</i>	7 a 15 dias	μ_H	Desquesnes (2004)
Densidade de <i>Haematobia</i> por hospedeiro	50 a 150 / 500	d_H	Lima (2002)
			Britto et al (2007)
Taxa de <i>Haematobia</i> que se infectam ao realizar o repasto	Não encontrado	i_H	estimar
Média de picadas diárias por <i>Haematobia</i>	25 a 40	a_H	Britto et al (2007)
Proporção de picadas por <i>Haematobia</i> infectantes	Não encontrado	b_H	estimar
Taxa de contato de <i>Haematobia</i>		β_H	

Quadro 4 - Parâmetros epidemiológicos e valores teóricos para a população de *Stomoxys* sp em rebanhos bovinos afetados por *Trypanosoma vivax*.

Parâmetros	Dados	Símbolo	Referências
Taxa de natalidade do vetor <i>Stomoxys</i>	80 a 600 ovos	η_S	Foil, Hogsette (1994)
Taxa de mortalidade natural do vetor <i>Stomoxys</i>	15 a 30 dias	μ_S	Desquesnes (2004)
Tempo de retorno de <i>Stomoxys</i> , Tabanideo e <i>Haematobia</i> infeccioso para não infeccioso	10 min.	Θ_v	OTTE, ABUABARA (1991)
Densidade de <i>Stomoxys</i> por hospedeiro	80	d_S	Barros et al. (2010)
Taxa de <i>Stomoxys</i> que se infectam ao realizar o repasto	0,031	i_S	Oderian et al. (2019)
Média de picadas diárias por <i>Stomoxys</i>	80	a_S	Barros et al. (2010)
Proporção de picadas por <i>Stomoxys</i> infectantes	0,153	b_S	Oderian et al. (2019)
Taxa de contato de <i>Stomoxys</i>		β_S	

Para tanto, a taxa de transmissão foi determinada pela dinâmica de infecciosidade do vetor e da fômites. Em fômites, utilizou-se uma adaptação do Massad et al (1990) sobre o comportamento do conjunto agulha e seringa, no qual foram consideradas as variáveis: média diária de inoculação, tempo de sobrevivência do parasito, que foi de até 10 minutos (OTTE, ABUABARA, 1995) e fração de agulhas que se tornam infectantes.

Quadro 5 - Parâmetros epidemiológicos e valores teóricos para a transmissão por fômites em rebanhos bovinos afetados por *Trypanosoma vivax*.

Parâmetros	Dados	Símbolo	Referências
Número médio de agulhas por bovino	1:30	M	Estimado
Número de inoculação por agulha na população	2	A	Bastos et al. (2017)
Fração de agulhas que picam indivíduos e tornam-se infectados	Não encontrado	B	A estimar
Período de tempo que a agulha se torna infecciosa	10 min.	μf	OTTE, ABUABARA (1995)

Alguns valores biológicos não foram encontrados em literatura, indicando que ou há ausência de dados ou que simplesmente a informação não foi encontrada. Podendo nessa situação ser estimado e ajustado. As estimativas podem ser feitas de forma aleatória, já que não há registro de informação base.

4. DISCUSSÃO

O primeiro modelo matemático da tripanossomose foi realizado por Rogers (1988), estruturado segundo a transmissão pela *Glossina* spp. Como a distribuição da *Glossina* spp é determinante para o desenvolvimento da transmissão cíclica, este modelo é limitante à aplicabilidade em zonas livres de vetores mecânicos como os tabanídeos e *Stomoxys* sp. (Desquesnes et al., 2009; Oderian et al., 2020), mas a completa transmissão mecânica ocorre com o envolvimento de *Haematobia* sp e por fômites. O que então, foi desconsiderado nesses modelos.

O ingresso de animais infectados em propriedade com rebanhos suscetíveis é apresentado como um dos principais fatores de disseminação da tripanossomose

(DESQUESNES et al., 2009; PEREIRA et al., 2018), contudo, para estabelecer a enfermidade nos demais animais do rebanho, é necessário a participação de moscas hematófagas e fômites (BATISTA et al., 2008; ONO et al., 2017); a partir da transmissão, inicia-se o período pré-patente, denominado de infectados de forma latente. Este período é variável podendo se estender de 4 a 40 dias (ROGERS, 1988; DESQUESNES et al., 2009; OIE, 2021).

Com a disseminação da enfermidade, é então instalada a epidemia, que, pode ser caracterizada pela manifestação clínica inespecífica nos bovinos que varia de pico febris, apatia, perda de peso, anemia, alterações neurológicas diversas, salivação, diarreias e óbitos (LINHARES et al., 2006; BATISTA et al., 2008; CADIOLI et al., 2012; FIDELIS JUNIOR et al., 2016; PEREIRA et al., 2018).

Durante a fase inicial da infecção o pico febril é sinalizador do elevado nível de parasitemia que ocorre na doença (DÁVILA, SILVA, 2000). No entanto, é notado a redução da parasitemia conforme avança o período da infecção assim como diminui a frequência dos picos de parasitemia (SCHENK et al., 2001; FIDELIS JUNIOR et al., 2016). No modelo matemático foi considerado que conforme os níveis de *T. vivax* circulante é reduzido há a movimentação dos indivíduos entre os compartimentos, que em A1 pode variar de 4 a 8 dias para ingresso em A2 (BATISTA et al., 2008), permanecendo no compartimento A2 até 30 dias (SCHENK et al., 2001).

A redução da parasitemia implica na transmissibilidade e na identificação da infecção. Pesquisas referentes ao diagnóstico e a comparação entre os métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares (CADIOLI et al., 2015; ALVES et al., 2017; FIDELIS JUNIOR et al., 2019) expõem a dificuldade da identificação da infecção devido aos níveis reduzidos de parasitemia, principalmente os métodos parasitológicos. Esses possuem baixa sensibilidade que limita a identificação da infecção no caso de níveis reduzidos de parasitemia, como caracterizados na fase crônica (NANTULYA, 1990; RODOSTITS et al. 2002; DESQUESNES et al., 2002; ALVES et al., 2007; CADIOLI et al., 2015).

Devido a esta característica na dinâmica epidemiológica, foi então proposto a subdivisão das fases afim de categorizar o impacto da transmissibilidade entre os diferentes estágios do curso da doença. Para a elaboração da prevalência entre as fases, neste modelo foi proposto o estudo realizado por Cadioli et al., (2015), podendo

ser então editado conforme a publicação de novos estudos. Não foi considerado o diagnóstico imunológico para categorização entre as fases, devido a parasitemia preceder a reação antígeno-anticorpo, incluindo ainda que inviabiliza a identificação de infecção ativa e de animais tratados (SAMPAIO et al., 2015; ALVES et al., 2017).

Diagnóstico moleculares como PCR e LAMP possuem elevada especificidade diagnóstica, embora a PCR possua vantagens perante o diagnóstico (quando comparado com exames parasitológicos) (CORTEZ et al., 2009; ALVES et al., 2017) há possibilidade de resultados falso-negativo. Quando ultrapassado o limite de detecção da PCR, apenas a LAMP se torna viável para identificação do *T. vivax* em bovinos (NJIRU et al., 2011; CADIOLI et al., 2015). A especificidade diagnóstica é essencial para avaliação da categorização dos animais entre os diferentes estágios da infecção, permitindo assim, melhor avaliação da doença no rebanho. Um bovino com número de parasitos circulantes que impede a identificação por PCR, não possui a mesma posição compartimental no modelo de um bovino que possui resultado positivo na PCR. Por isto, com esta evidência, permite então validar a categorização de animais infectados na fase crônica.

Com esta proposta de subdivisão entre animais nas fases aguda e crônica, é permitido no modelo prever a partir do número de amostras coletadas para diagnóstico. Na proposta presente na fig. 3, tem-se que 47, 62% (CADIOLI et al., 2015) estão presentes no compartimento infectados crônicos C1. A presença de animais crônico promove dificuldade ao enfrentamento da doença, principalmente quando avaliado o impacto da introdução de um indivíduo em um rebanho suscetível, Desquesnes et al. (2009) afirma que no caso da prevalência de 1% pode em 12 semanas culminar na positividade da infecção em todos os demais animais do rebanho.

Modelo matemático proposto por Desquesnes et al. (2009) e Oderian et al. (2020) não consideraram a condição de estresse individual, principalmente quanto ao estado nutricional. Bovinos naturalmente ou experimentalmente infectados que tenham bom estado geral de saúde e nutricional pode ter resposta imunológica satisfatória à infecção por *T. vivax*, podendo até evoluir à fase crônica após o período latente (PAIVA et al., 2000; FIDELIS JUNIOR et al., 2016). Por isto, neste modelo também não foi considerado a variabilidade do estado nutricional, este modelo

considerou que a migração entre compartimento pode ocorrer de infectados de forma latentes a crônicos (C1).

Oderian et al., (2020) destaca a participação de animais silvestres na cadeia epidemiológica de *T. vivax*, o que não foi possível realizar neste modelo proposto para a epidemiologia da tripanossomose nas Américas. Ocorre que a infecção de *T. vivax* em animais silvestres é desconhecido no Brasil, o que, pode ser um dos fatores em que o controle da tripanossomose não possui grandes sucessos. Oderian et al (2020) ainda afirma que em zonas com pouca densidade de *Glossina* sp. a manutenção da enfermidade ocorre pela contribuição de reservatórios silvestres e moscas hematógadas (vetores mecânicos).

Transmissão mecânica por vetores representam grande desafio ao enfrentamento da tripanossomose (Oderian et al., 2020), principalmente envolvendo a dificuldade do controle.

O sucesso da transmissão por de vetores mecânicos depende de fator externo que promovem a interrupção de sua alimentação e busca de novo hospedeiro, para assim terminar sua alimentação (DESQUESNES et al., 2009). Sendo assim, no modelo foi considerado que os vetores mecânicos podem migrar do compartimento infeccioso ao não infeccioso a depender do tempo de sobrevivência de *T. vivax* fora do hospedeiro, que varia até 10 minutos (OTTE, ABUABARA 1995).

Mesmo tendo as condições adequadas à transmissão pode ocorrer falhas, e implicando na não transmissão do patógenos. Minok et al (1995) avaliou o sucesso da transmissão de *T. vivax* por *Tabanideos* sp. e *Stomoxys* sp., que conferiu no sucesso de transmissão em 3,4%. O que indica mesmo sendo muito importante e considerável, a transmissão possui falhas. Para avaliar a possibilidade de falhar, foi considerado uma taxa em que o vetor se torna infectante ao realizar o repasto (ODERIAN et al., 2019).

Devido à ausência de estudos que permitem avaliar o sucesso de transmissão de fômites, afim de comparação, este modelo torna-se uma alternativa de avaliar a suscetibilidade analítica das variáveis da transmissão, comparando assim fômites e vetores.

A má prática de compartilhamento de agulha e seringa é extremamente comum na pecuária. No Brasil é frequente, em rebanhos leiteiros, aplicar hormônio ocitocina

(ONO et al., 2017), afim de aumentar o fluxo de ejeção de leite, para tanto utiliza-se a mesma seringa e agulha entre os animais (SILVA et al., 1997). O compartilhamento é justificado pelos produtores como uma alternativa de redução de custos à pecuária, no entanto, comparativamente ao impacto à gestão financeira por rebanho infectado por *T. vivax* pode chegar a USD 261,40 (por vaca em lactação), considerando os descartes, mortes, abortos e tratamentos (ABDALA et al., 2020).

Embora a prática seja comum, há propriedades rurais que possuem conscientização e não as utilizam. Neste caso, mesmo não desconsiderada a transmissão iatrogênica é notório que a participação de vetores mecânicos se torna primordial ao estabelecimento e disseminação da tripanossomose nesses rebanhos (PEREIRA et al., 2018).

A não consideração de ciclo silvestre trata-se de uma limitação do modelo, o que pode então ser minimizado se houvesse busca científica que visem caracterizar a participação e o impacto eco-epidemiológico na tripanossomose em caso de reservatórios silvestres. Outra limitação presente, é a desconsideração de demais hospedeiros susceptíveis à infecção como ovinos, caprinos e búfalos. Temos em literatura que demais hospedeiros podem participar como reservatórios, atuando na manutenção da doença em rebanhos (ODERIAN et al., 2020).

Embora haja tal limitação, ainda possui inúmeras vantagens incluindo a adequação do modelo quantos as variáveis dos parâmetros biológicos. Podendo, em projeções futuras avaliar o impacto da doença sem quaisquer intervenções.

Em modelos, temos que as intervenções propiciam uma adequada tomada de decisão sobre medidas de controle e prevenção que possam surgir efeitos na dinâmica da doença em determinado rebanho. Neste modelo, não visou a implantação de medidas de intervenção, o que torna amplo a projeções de futuras pesquisas que promovam estudos em modelos matemáticos para o estabelecimento de medidas intervencionistas na epidemiologia da Tripanossomose bovina.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDALA, A. A.; LARRIESTRA, A. J.; SIGNORINI, M. Estimación de pérdidas económicas causadas por *Trypanosoma vivax* em um rodeo lechero de Argentina. **Revista Veterinária**, v. 31, n.2, p. 115-119, 2020.

ALVES, W. P.; CUGLOVICI, D. A.; FURTADO, L. F. V. Comparison of three methods for diagnosis of *Trypanosoma (Duttonella) vivax* in cattle. **Genetics and Molecular Research**, v. 16, n. 4, 2017.

BARROS, A.T.M., et al.. Surto por *Stomoxys calcitrans* em gado de corte no Mato Grosso do Sul. **Pesq. Vet. Bras**, v. 30, n.11, p. 945-952, 2010.

BASTOS, T. S. A.; FARIA, A. M.; MADRID, D. M. C.; BESSA, L. C.; LINHARES, G. F. C.; FIDELIS-JUNIOR, O. L.; SAMPAIO, P. H.; CRUZ, B. C.; CRUVINEL, L. B.; NICARETTA, J. E.; MACHADO, R. Z.; COSTA, A. J.; LOPES, W. D. Z. First outbreak and subsequent cases of *Trypanosoma vivax* in the state of Goiás, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, v. 26, p. 366-371, 2017.

BATISTA, J. S.; BEZERRA, F. S. B.; LIRA, R. A.; CARVALHO, J. R. G.; ROSADO NETO, A. M.; PETRI, A. A.; TEIXEIRA, M. M. G. Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 63-69, 2008.

BATISTA, J.S; RIET-CORREA, F.; TEIXEIRA, M.M.G.; MADRUGA ,C.R.; SIMÕES ,S.D.V.; MAIA, T.F. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semi-arid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. **Vet Parasitol** v. 143, n.2, p. 174-181, 2007.

BRITO, L. G. [Controle integrado da mosca-do-chifre para a microrregião de Ji-Paraná, Rondônia](#). Acesso em 13 de jul. 2021.

CADIOLI, F.A.; FIDELIS JUNIOR, O.L.; SAMPAIO, P.H.; SANTOS, G.N.; ANDRÉ, M.R.; CASTILHO, K.J.G.A. Detection of *Trypanosoma vivax* using PCR and LAMP during aparasitemic periods. **Vet Parasitol**, v. 214, n. 1-2, p. 174-177, 2015.

CORTEZ, A. P.; RODRIGUES, A. C.; GARCIA, A. H.; NEVES, L.; BATISTA, J. S.; BENGALY, Z.; PAIVA, F.; TEIXEIRA, M. M. G. Cathepsin L-like genes of *Trypanosoma vivax* from Africa and south America – characterization, relationships and diagnostic implications. **Molecular and Cellular Probes**, London, v. 23, n. 1, p. 44-51, 2009.

CUGLOVICI, D. A., BARTHOLOMEU, D.C., REIS-CUNHA, J.L., CARVALHO, A.U., RIBEIRO, M.F.B. Epidemiologic aspects of an outbreak of *Trypanosoma vivax* in a dairy cattle herd in Minas Gerais state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.169, p. 320-326, 2010.

DÁVILA A.M.R., SILVA R.A.M.S. Animal trypanosomiasis in South America. Current status, partnership, and information technology. **Ann N Y Acad Sci**; v. 916, n. 1, p. 199-212, 2000.

DESQUESNES M. *Livestock trypanosomoses and their vectors in Latin America*. Paris: OIE & CIRAD; 2004.

DESQUESNES, et al., Development of a mathematical model for mechanical transmission of trypanosomes and other pathogens of cattle transmitted by tabanids. **International Journal for Parasitology**, v. 39, n. 3, p. 333-346, 2009.

FIDELIS JUNIOR, O. L. Evaluation of clinical signs, parasitemia, hematologic and biochemical changes in cattle experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. **Brazilian Journal Veterinary Parasitology** v. 25, p. 69-81, 2016.

FIDELIS JUNIOR, O. L.; SAMPAIO, P. H.; GONÇALVES, L. R.; ANDRÁ, M. R.; MACHADO, R. Z.; WIJFFELS, G.; CADIOLI, F.A. Comparison of conventional and molecular techniques for *Trypanosoma vivax* diagnosis in experimentally infected cattle. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**, v. 28, n. 2, 2019.

FOIL, L.D.; HOGSETTE J.A. Biology and control of tabanids, stable flies and horn flies. *Rev Sci Tech*, v.13, n. 4, p. 1125-58, 1994.

Garcia, H. A.; et al., *Trypanosoma vivax* in water buffalo of the Venezuelan Llanos: An unusual outbreak of wasting disease in an endemic area of typically asymptomatic infections. **Veterinary parasitology**, v. 230, p. 49-55, 2016.

Graça D.S. 2014. Surto de Trypanossomose bovina em Minas Gerais. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

KATO, C.D.; MATOVU, E.; MUGASA, C.M.; NANTEZA, A.; ALIBU, V.P. The role of cytokines in the pathogenesis and staging of *Trypanosoma brucei rhodesiense* sleeping sickness. **Allergy Asthma Clin Immunol**, v. 12, n. 1, p. 4, 2016.

LIMA, L.G.F. et al. Localização preferencial e índices diferenciados de infestação da mosca-dos-chifres (*Haematobia irritans*) em bovinos da raça Nelore. **Pesq. Vet. Bras**, v. 22, n. 1, p. 25-32, 2002.

MINOK, S. et al. Mechanical transmission of *Trypanosoma* spp. By African Stomoxysinae (Diptera: Muscidae). *Trop. Med. Parasitol*, v. 46, 1995.

Nantulya, V.M. Trypanosomiasis in domestic animals: the problems of diagnosis. **Revue Scientifique et Technique**, v. 9, p.357-367, 1990

NJIRU, Z. K.; OUMA, J. O.; BATETA, R.; NJERU, S. E.; NDUNGU, K.; GITONGA, P. K.; GUYA, S.; TRAUB, R. Loop-mediated isothermal amplification test for *Trypanosoma vivax* based on satellite repeat DNA. **Veterinary Parasitology**, v. 180, p. 358-362, 2011.

ODENIRAN, P. O. et al. Mathematical modelling and control of African animal trypanosomosis with interacting populations in West Africa—Could biting flies be important in maintaining the disease endemicity?. **Plos One**, v. 15, n. 11, 2020.

ODENIRAN, PO, et al. Molecular identification of bloodmeal sources and trypanosomes in *Glossina* spp., *Tabanus* spp. and *Stomoxys* spp. trapped on cattle farm settlements in southwest Nigeria. *Med Vet Ent*, v. 33, p. 269–281, 2019.

OIE. Trypanosomosis (tsetse-transmitted). Disponível em: <https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/TRYPANO_TSETSE.pdf>. Acesso em: 13 de jul. 2021.

ONO, M. S. B.; SOUTO, P. C.; CRUZ, J. A. L. O.; GUERRA, N. R.; GUIMARÃES, J. A.; DANTAS, A. C.; ALVES, L. C. RIZZO, H. Surto de *Trypanosoma vivax* em rebanhos bovinos na zona da mata do estado de Pernambuco. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 2, p. 86-101, 2017.

OTTE, M. J.; ABUABARA, J. Y.; Transmission of South American *Trypanosoma vivax* by the neotropical horsefly *Tabanus nebulosus*. **Acta tropica**, v. 49, p. 73-76, 1991.

PAIVA, F.; LEMOS, R. A. A.; NAKASATO, L.; MORE, A. E.; BRUM, K. B.; BERNADO, K. C. *Trypanosoma vivax* em bovinos no Pantanal do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: I – Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.9, n.2, p.135-141, 2000.

PEREIRA, H. D.; SIMÕES, S. V. D.; SOUZA, J. A. G.; RIBEIRO, M. F. B.; CADIOLI, F. A.; SAMPAIO, P. H. Aspectos clínicos, epidemiológicos e diagnóstico da infecção por *Trypanosoma vivax* em rebanho bovino no estado do Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 5, p. 896-901, 2018.

Reis, M.O., et al. Epizootic infection by *trypanosoma vivax* in cattle from state of Minas Gerais, Brazil. **Korean J Parasitol**, v. 57, n. 2, p. 191–195, 2019.

ROGERS, D.J. A general model for the African trypanosomiasis. **Parasitol**, v. 97, p. 193–212, 1988.

SAMPAIO, P. H. Técnicas sorológicas e moleculares na avaliação da efetividade do tratamento contra *Trypanosoma vivax* em caprinos experimentalmente infectados. 92 f. **Tese** (Doutorado em Medicina Veterinária) – Unesp, Jaboticabal, 2017.

SCHENK, M.A.M.; MENDONÇA, C.L.; MADRUGA, C.R.; KOHAYAGAWA, A.; ARAÚJO, F.R. Avaliação clínico-laboratorial de bovinos nelore infectados experimentalmente com *Trypanossoma vivax*. **Pesq Vet Bras**; v. 21, n. 4, 2001.

SILVA, R. A. M. S.; DAVILLA, A. M. R.; RAMIREZ, L.; PELLEGRIN, A. O. Abortions caused by *Trypanosoma vivax* in bovines from Pantanal of Pocóne, MT, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 92: 123, supl. 1, 1997.

CAPÍTULO 3 - Considerações finais e perspectivas futuras

A busca na literatura pelos parâmetros epidemiológicos para a elaboração de um modelo matemático da tripanossomose bovina nos permitiu verificar a ausência de algumas informações importantes, pois de modo geral não observamos pesquisas abrangentes em epidemiologia da doença no Brasil e América Latina, o que torna um modelo matemático mais desejável ainda, pois permitirá testar hipóteses sobre os parâmetros faltantes.

Tendo em vista a oportunidade de criação de modelo matemático, nossa proposta baseia-se no modelo compartimental do tipo Suscetível, Infectado e Recuperado (SIR) segundo a cadeia epidemiológica da tripanossomose bovina que ocorre, principalmente, nas Américas Central e Sul.

Afim de promover avanços, este trabalho também traz à Medicina Veterinária a perspectiva do estabelecimento de cenários matemáticos possibilitando avaliar o limiar epidêmico em rebanhos em projeções futuras, bem como determinar qual parâmetro sofre maior sensibilidade. A sensibilidade dos parâmetros indica que uma variável é que permite a sustentação da dinâmica naquele local, podendo ser vetores ou fômites, que, quando diminuído seu valor biológico através de medidas de controle, há então a redução da prevalência.

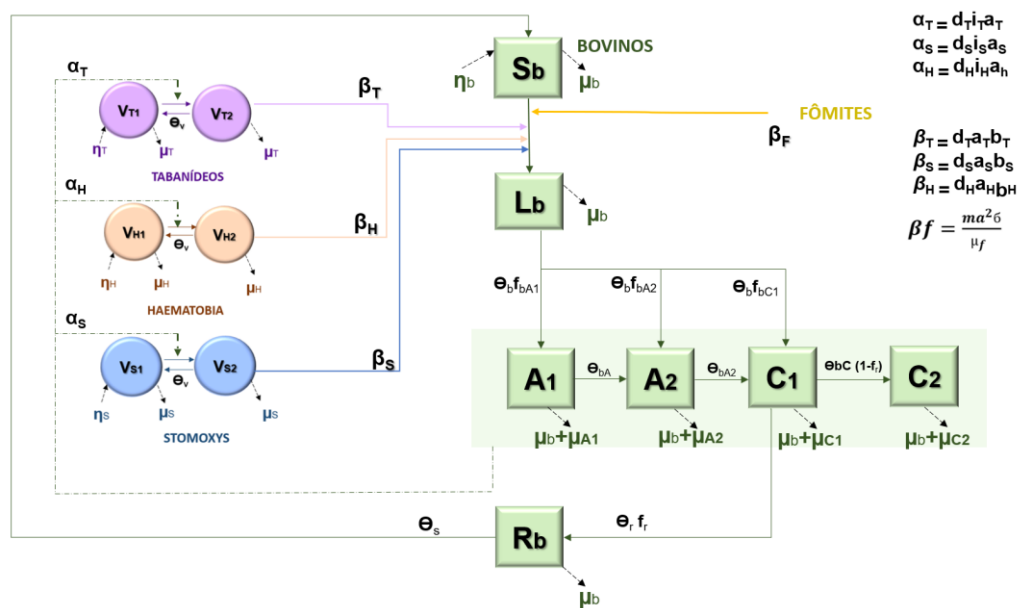
Sendo assim, com base nos parâmetros epidemiológicos apresentado no capítulo 2 deste trabalho, propomos o primeiro modelo matemático que caracteriza a dinâmica epidemiológica da tripanossomose bovina na América Latina, podendo também ser aplicado em algumas regiões da África com ausência da *Glossina* spp. e com prática de compartilhamento de agulha e seringa. Trata-se também da primeira pesquisa que busca diferenciar animais entre as fases aguda e crônica, afim de categorizar os indivíduos entre os compartimentos e avaliar a transmissibilidade dos diferentes níveis de parasitemia.

O modelo é ajustável, sendo possível atualizar os valores biológicos dos parâmetros epidemiológicos para adequar-se à realidade da cadeia epidemiológica presente em determinada região. A partir das equações diferenciais redigidas neste modelo, e apresentadas adiante, pode-se então submetê-las ao *software* de bioinformática como o R® (GNU Project) e o MATLAB® - versão R2020a (The

MathWorks, INC).

A validação das equações diferenciais permite que o modelo seja aplicado afim de averiguar, ao longo do tempo, os parâmetros que possuem maior sensibilidade analítica que promoverá grande alterações na distribuição da doença. Tornando assim, uma ferramenta de avaliação da dinâmica da doença em um rebanho. Deste modo, propomos o seguinte modelo matemático compartimental (Figura 1).

Figura 1 - Diagrama do modelo compartimental construído com a interação de bovinos, vetores hematófagos e fômites.



As equações diferenciais que correspondem ao diagrama do modelo (Fig. 1) estão descritas abaixo:

Dinâmica populacional

Vetores *Tabanidae*

$$\eta_T = \mu_T(V_{T1} + V_{T2}) \quad (1)$$

Vetores *Haematobia*

$$\eta_H = \mu_H(V_{H1} + V_{H2}) \quad (2)$$

Vetores *Stomoxys*

$$\eta_S = \mu_S(V_{S1} + V_{S2}) \quad (3)$$

Bovinos

$$\eta_b = \mu_b(S_b + L_b + I_{A1} + I_{A2} + I_{C1} + I_{C2} + R_b) + I_{A1}\mu_{A1} + I_{A2}\mu_{A2} + I_{C1}\mu_{C1} + I_{C2}\mu_{C2} \quad (4)$$

Interação dos compartimentos dos vetores hematófagos

Vetores tabanídeos

$$\frac{V_{T1}}{\Delta t} = \eta_T + (V_{T2}\theta_V) - (V_{T1}\mu_T) - (V_{T1}\alpha_T(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) \quad (5)$$

$$\frac{V_{T2}}{\Delta t} = (V_{T1}\alpha_T(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) - (V_{T1}\mu_T) - (V_{T2}\theta_V) - (V_{T2}\beta_T) \quad (6)$$

Vetores haematobia

$$\frac{V_{H1}}{\Delta t} = \eta_H + (V_{H2}\theta_V) - (V_{H1}\mu_T) - (V_{H1}\alpha_H(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) \quad (7)$$

$$\frac{V_{H2}}{\Delta t} = (V_{H1}\alpha_H(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) - (V_{H1}\mu_H) - (V_{H2}\theta_V) - (V_{H2}\beta_H) \quad (8)$$

Vetores Stomoxys

$$\frac{V_{S1}}{\Delta t} = \eta_S + (V_{S2}\theta_V) - (V_{S1}\mu_T) - (V_{S1}\alpha_S(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) \quad (9)$$

$$\frac{V_{S2}}{\Delta t} = (V_{S1}\alpha_S(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})) - (V_{S1}\mu_S) - (V_{S2}\theta_V) - (V_{S2}\beta_S) \quad (10)$$

Interação dos compartimentos da população de bovinos

$$\frac{S_b}{\Delta t} = (\eta_b + R_b\theta_s) - (S_b\mu_b) - [(V_{T2}\beta_T) - (V_{H2}\beta_H) - (V_{S2}\beta_S) - \beta_F(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})] \quad (11)$$

$$\frac{L_b}{\Delta t} = [(V_{T2}\beta_T) + (V_{H2}\beta_H) + (V_{S2}\beta_S) + \beta_F(I_{a1} + I_{a2} + I_{c1} + I_{c2})] - (L_b\mu_b) - L_b(\theta_b f_{bA1} + \theta_b f_{bA2} + \theta_b f_{bC1}) \quad (12)$$

$$\frac{I_{A1}}{\Delta t} = (L_b\theta_b f_{bA1}) - I_{A1}[\theta_{bA} + (\mu_b + \mu_{A1}) + (\alpha_T + \alpha_S + \alpha_H)] \quad (13)$$

$$\frac{I_{A2}}{\Delta t} = (L_b\theta_b f_{bA2}) + (I_{A1}\theta_{bA}) - I_{A2}[\theta_{bA2} + (\mu_b + \mu_{A2}) + (\alpha_T + \alpha_S + \alpha_H)] \quad (14)$$

$$\frac{I_{C1}}{\Delta t} = L_b(\theta_b f_{bC1}) + (I_{A2}\theta_{bA2}) - I_{C1}[(\theta_{bC}(1 - fr)) + (\theta_r fr) + (\mu_b + \mu_{C1}) + (\alpha_T + \alpha_S + \alpha_H)] \quad (15)$$

$$\frac{I_{C2}}{\Delta t} = I_{C1}(\theta_{bC}(1 - fr)) - I_{C2}[(\mu_b + \mu_{C2}) + (\alpha_T + \alpha_S + \alpha_H)] \quad (16)$$

$$\frac{R_b}{\Delta t} = I_{C1}(\theta_r f_r) - R_b(\mu_b + \theta_s) \quad (17)$$

Taxa de transmissão por intermédio de fômites

$$\beta f = \frac{ma^2\sigma}{\mu_f} \quad (18)$$

Caracterização da população e meio de transmissão

População de bovinos

A população de bovinos é dividida, segundo o tempo (t), em suscetíveis (S_b), infecção latente (L_b), infecção aguda 1 e 2 ($A1$ e $A2$, respectivamente), infecção crônica 1 e 2 ($C1$ e $C2$, respectivamente) e recuperados (R_b). Taxa de natalidade (η_b) e mortalidade (μ_b) serão consideradas iguais. Cada compartimento de infectados possuem sua taxa de letalidade identificada pela sigla μ . Bovinos migram do compartimento S_b ao L_b a uma taxa de transmissão representada pela sigla β , que varia entre vetores e fômites. Bovinos na fase L_b migram, após um período de tempo (θ_b) ao compartimento de infectados, sendo subdividido às fases (aguda ou crônica) segundo uma fração representada por $fA1$, $fA2$ e $fC1$. Entre os compartimentos de infectados os indivíduos podem migrar de $A1$ para $A2$ por período de tempo (θ_{bA}), de $A2$ para $C1$ no tempo (θ_{bA2}), e uma fração (fr) de $C1$ migra com tempo (θ_{bC}) ao compartimento $C2$, e a outra, migra no tempo (θ_r) para R_b . Bovinos permanecem em R_b até quanto durar a proteção do sistema imune, com tempo de (θ_s).

População de vetores hematófagos

Os vetores mecânicos considerados no modelo são representados por *Tabanideos* spp. (V_T), *Haematobia* sp. (V_H), *Stomoxys* sp. (V_S), sendo que no compartimento foi considerado na fase 1 não infecciosos e fase 2 infecciosos. Taxa de natalidade (η_T , η_H , η_S) e mortalidade (μ_T , μ_H , μ_S) são constante ao longo do tempo (t). Os vetores nascem não infecciosos (V_{T1} , V_{H1} , V_{S1}) e ao realizarem o repasto ingerem forma tripomastigota metacíclico, tornando-se infeccioso (V_{T2} , V_{H2} , V_{S2}) a uma taxa (α_T , α_H , α_S) que equivale à multiplicação de d (densidade do vetor por hospedeiro); i

(proporção vetor que se infectam ao realizar o repasto); a (média de picadas diárias por vetor). Durante um período de tempo (θ_v), os vetores permanecem infecciosos podendo transmitir aos bovinos S_b com uma taxa de transmissão ($\beta_T, \beta_H, \beta_S$) que equivale a multiplicação de d e a com b (proporção de picadas infecciosas que cada vetor realiza). Sendo vetores mecânicos, quando ultrapassado o tempo θ_v retornam ao compartimento não infeccioso (V_{T1}, V_{H1}, V_{S1}).

Taxa de transmissão por fômites

Para formular a dinâmica da transmissão por compartilhamento de seringas e agulhas, adaptou-se forma de transmissão por fômites, foi adaptado de Massad et al (1991) realizou estudo sobre o comportamento da transmissão da fômite em população humano, para este modelo foi adaptado para adequar à dinâmica da tripanossomose. Tem-se que a taxa de transmissão por fômites (β_f) depende de m (número médio de agulha por bovino), a (número de inoculação por agulha na população), sendo que ma considera-se a média diária de inoculação que um bovino recebe, inclui-se ainda σ (fração de agulhas que inoculam em indivíduos e se torna infecciosa), por fim, μ_f (período de tempo que a agulha permanece infecciosa).

Diferenciação das fases de infecção dos bovinos

Para formulação do modelo, foi decidido que a parasitemia é determinante para avaliação da transmissibilidade. Portanto, foi proposto no modelo a divisão dos animais entre as fases agudas e crônica por meio da sensibilidade diagnóstica através do limite de detecção de cada dos métodos parasitológico e molecular. Não foi considerado os métodos imunológicos por não ser possível determinar animais com infecção ativa ou tratados, o que implica na dificuldade de categorização dos indivíduos entre os compartimentos do modelo.

Para formulação deste modelo, os bovinos que obtiverem diagnóstico por método parasitológico foram considerados infectados de forma aguda. Sugerimos que com nível de parasitemia superior à $5,3 \times 10^3$ tripomastigotas/mL (CADIOLI et al., 2015), foi integralizado ao compartimento A1, se for igual ou inferior a este nível de

parasitemia, pertencerá ao compartimento A2.

Animais com níveis reduzidos de parasitos circulantes, ao ponto do limite de detecção do diagnóstico parasitológico, apresenta resultado falso-negativo. Embora muito reconhecido a especificidade diagnóstica do exame PCR, há possibilidade de resultado falso-negativo se o nível da parasitemia inferior à 4×10^2 tripomastigotas/mL (CORTEZ et al., 2009). Em relação à especificidade, o exame LAMP apresenta elevado grau de detecção com capacidade de identificação de 1×10^1 tripomastigotas/mL (NJIRUI et al., 2011). Contudo, foi sugerido que animais infectados de forma crônica C1 são aqueles que tiverem resultados positivos com o PCR, e em C2 será negativo para PCR e positivo para LAMP.