

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS, HEMATOLÓGICAS,
BIOQUÍMICAS E HISTOPATOLÓGICAS EM OVINOS
INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE POR
Trypanosoma vivax (Ziemann, 1905)**

Katyane de Sousa Almeida

Orientador: Prof. Dr. Adjair Antonio do Nascimento

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (Medicina Veterinária Preventiva)

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL
Abril de 2007

Almeida, Katyane de Sousa
A447a Alterações clínicas, hematológicas, bioquímicas e
histopatológicas em ovinos infectados experimentalmente por
Trypanosoma vivax (Ziemann, 1905) / Katyane de Sousa Almeida. –
Jaboticabal, 2007
xviii, 127 f. ; 28 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, 2007
Orientador: Adjair Antonio do Nascimento
Banca examinadora: Celio Raimundo Machado, Luiz Auguto do
Amaral, Katia Denise Saraiva Bresciani, Milton Hissashi Yamamura
Bibliografia

1. Trypanosoma. 2. Hematologia. 3. Bioquímica. 4. Ovino. I.
Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:616.937:636.3

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação –
Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

KATYANE DE SOUSA ALMEIDA, filha de Domingos Queiroz de Almeida e Raimunda Leocádia de Sousa Almeida, nasceu em 18 de setembro de 1977, na cidade de Mossoró, Estado do Rio Grande do Norte. Formou-se em Medicina Veterinária em 16 de janeiro de 2001 pela Escola Superior de Agricultura de Mossoró-ESAM. Desde a graduação trabalha na área da Parasitologia realizando estágios e desenvolvendo pesquisas. Em março de 2002 ingressou no mestrado em Medicina Veterinária, área de concentração Medicina Veterinária Preventiva da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, UNESP; durante dois anos desenvolveu a dissertação e outros trabalhos com parasitos de animais silvestres. Posteriormente, em março de 2004, ingressou no doutorado na mesma Instituição de Ensino Superior, no mesmo programa, período onde desenvolveu a tese e lecionou a disciplina de Parasitologia Veterinária na Faculdade Doutor Francisco Maeda, Ituverava-SP.

Amigos

(Do poeta Vinicius de Moraes adaptado para aqueles que admiro)

Tenho amigos que não sabem o quanto são meus amigos.

Não percebem o amor que lhes devoto e a absoluta necessidade que tenho deles

(Diego, Amélia, Anny, Aurélio, Lindomar, Zé, Frank, Cláudia, Fabio, Carlos Eduardo).

*A amizade é um sentimento mais nobre do que o amor,
eis que permite que o objeto dela se divida em outros afetos, enquanto o
amor tem intrínseco o ciúme, que não admite a rivalidade.*

(Anice, Wagner, Gilton, Danila, Rosa, Rodrigo, Kenne, Miro)

*E eu poderia suportar, embora não sem dor, que tivessem morrido todos os meus amores,
mas enlouqueceria se morressem todos os meus amigos.
Até mesmo aqueles que não percebem o quanto são meus amigos e o quanto minha vida depende de suas
existências ...*

(Mamãe, papai, Fagner, Cleilson, Lucas, Gledson, Tica)

A alguns deles não procuro, basta-me saber que eles existem.

Esta mera condição me encoraja a seguir em frente pela vida.

Mas, porque não os procuro com assiduidade, não posso lhes dizer o quanto gosto deles.

Eles não iriam acreditar.

(Professores Prata, Ângela, Amaral e Adolorata, Max e Adriana)

Muitos deles estão lendo esta crônica

e não sabem que estão incluídos na sagrada relação de meus amigos.

Mas é delicioso que eu saiba e sinta que os adoro, embora não declare e não os procure.

(Renata, Paulo, Cláudia, Lilá, Marisa, Diba, Assis, Adréia e Hermes)

*E às vezes, quando os procuro, noto que eles não têm noção de como me são necessários,
de como são indispensáveis ao meu equilíbrio vital, porque eles fazem parte do mundo que eu,
tremulamente, construí e se tornaram alicerces do meu encanto pela vida.*

Se um deles morrer, eu ficarei torto para um lado. Se todos eles morrerem, eu desabo!

Por isso é que, sem que eles saibam, eu rezo pela vida deles.

E me envergonho, porque essa minha prece é, em síntese, dirigida ao meu bem estar.

Ela é, talvez, fruto do meu egoísmo.

(Professores Adjair, Rosângela e Célio)

Por vezes, mergulho em pensamentos sobre alguns deles.

*Quando viajo e fico diante de lugares maravilhosos, cai-me alguma lágrima por não estarem junto de mim,
compartilhando daquele prazer ...*

*Se alguma coisa me consome e me envelhece é que a roda furiosa da vida não me permite ter sempre ao meu
lado, morando comigo, andando comigo, falando comigo, vivendo comigo, todos os meus amigos, e,
principalmente os que só desconfiam ou talvez nunca vão saber
que são meus amigos!*

(À minha família e a todos os meus amigos)

DEDICATÓRIA

Aos meus amores:

Raimuinda Leocádia de Sousa Almeida
Minha mãe e minha vida, isso basta para defini-la

Domingos Queiroz de Almeida
Meu pai, em quem me espelho profissionalmente

Cleilson de Sousa Almeida
Lucas Paulo de Almeida Neto
Gledson de Sousa Almeida
Meus irmãos e alicerces da minha vida e do amor que há em mim

Luzenilda Maria Gama Feitosa
Minha amiga e colaboradora de estar aqui hoje

Fagner Luiz da Costa Freitas
Meu esposo, para quem dedico a forma mais sublime do meu amor

Amo todos vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a **Deus**: por eu ter vindo para Jaboticabal me realizar profissionalmente; por minha família que compreendeu a minha escolha mesmo sem querer aceitá-la; pelos meus amigos que ficaram distantes, mas que permaneceram meus amigos; pelos meus cachorros (Tandy e Babaloo) que estão vivos e sempre esperando ansiosamente por minha volta (Babaloo morreu dois dias após minha defesa); pelos professores, técnicos e alunos que me acolheram nessa cidade e fizeram me sentir como se estivesse em casa; pelos amigos que aqui encontrei e reencontrei, que colaboraram no incentivo para o término desta tese; ao meu orientador e amigo; e a Fagner, por estar ao meu lado sempre. Por tudo isso só posso reconhecer que Deus está presente na minha vida.

A minha família (**Domingos, Mundinha, Cleilson, Lucas, Gledson e Tica**) que não permitiu que a distância interferisse em nosso relacionamento; agradeço por permanecermos unidos em todos os momentos, compartilhando nossas vidas e nos amando sempre. Amo muito todos vocês!

Ao meu esposo **Fagner Luiz**, pela compreensão nos momentos difíceis e pelo incentivo profissional. Poucas são as palavras que posso usar para lhe descrever: “meu amor”.

Ao professor **Adjair** pela orientação durante esses anos mas especialmente pela participação na minha vida pessoal, incentivando todos os meus projetos e cuidando de mim como uma filha e a Dona **Carmen**, pelo incentivo.

Ao professor **Celio** e a professora **Rosangela**, agradeço pelas orientações nesse trabalho, mas principalmente pela participação em minha vida familiar. À professora devo esta tese e o meu casamento. Quando cheguei em Jaboticabal me falaram que a senhora tratava seus orientados como filhos e isso é verdade, pois me sinto protegida pela senhora. Rezo a Deus por vocês sempre.

Ao professor **Milton Yamamura**, pela participação nos momentos importantes de minha vida acadêmica, sempre contribuindo no meu mestrado e doutorado.

A professora **Kátia Bresciani** pelas valiosas colaborações na correção deste trabalho.

Aos técnicos do Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais, no qual desenvolvi a pesquisa, agradeço pela ajuda durante esses anos. A **Hermes** agradeço pela atenção que a mim dispensa e a **José Tebaldi**, agradeço simplesmente por ele existir, tenho a certeza que Deus o colocou na minha vida como um presente cheio de paciência para me ouvir e conselhos valiosos para dar, mas principalmente pela amizade verdadeira que tenho certeza que permanecerá.

Aos meus amigos esamianos: **Amélia Lizziane, Diego, Frank e Aurélio**, pela força nordestina em todos os momentos vividos em Jaboticabal, pelas alegrias cantadas e tristezas choradas junto a mim, mas em especial pela amizade na forma mais simples e desinteressada que existe. Uma amizade assim é eterna! Também agradeço a Aurélio pela consideração em participar da sua vida e também pela realização da estatística deste trabalho com muita paciência em ouvir e explicar.

A **Anice**, colega de trabalho em Ituverava; que me acolheu e ensinou tudo que sabia de uma sala de aula; pelas manhãs de terças-feiras e por hoje ser minha amiga pessoal.

A **Tânia Vasconcelos** por ter me trazido para esta maravilhosa cidade e pelo incentivo para que eu realizasse o mestrado e o doutorado em Jaboticabal e por sempre apoiar todos os meus projetos. Meu agradecimento sincero!

As companheiras de república e agregadas: **Maria de Jesus, Hinig (Tutty), Elda e Mabel**, pelo convívio gratificante e pela alegria quando nos encontramos depois de todo esse tempo.

Ao meu cunhado **Wagner Luiz** pelos momentos bons em dois anos de convivência e pela colaboração na realização da eletroforese deste trabalho.

Aos amigos contemporâneos de Jaboticabal: **Max, Adriana, Lonjoré, Natália, Cristiane e Fabio** por fazerem parte dessa fase importante da minha vida.

Aos colegas de laboratório: **Elaine, Estevan, Néio e Daniela**, pelos momentos de trabalho e descontração que vivemos. Uma frase é verdade nesse laboratório: “nós trabalhamos, mas também nos divertimos”.

Também a minha colega de trabalho **Claudia Zetterman**, que não posso chamá-la assim, pois essa relação se tornou uma amizade verdadeira, onde a considero como minha irmã. Muito obrigada por está presente em todos os

momentos da minha vida principalmente naqueles mais difíceis onde você foi uma das poucas que estava ao meu lado e também pela força dada para terminar esse trabalho que só nós sabemos como foi difícil e o quanto seus conselhos foram importantes. Hoje me considero da família junto com você, **Artur e Fabio**.

A **Josir**, minha amiga que apesar de não estarmos perto ou em constante comunicação sei que posso contar com você e com sua sincera amizade.

Ao professor **Luiz Francisco Prata** pela colaboração em toda a minha pós-graduação, mas principalmente pela participação na minha vida pessoal. Te admiro muito por ser tão “famoso” e tão simples ao mesmo tempo.

A todos os professores do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, mas em especial ao professor **Amaral** que iluminou e deu força desde o início do meu mestrado e as professoras **Ângela** e **Adolorata**, pela atenção e amizade para comigo.

Aos funcionários da Preventiva: **Marisa, Liliane (Lila), Andréia, Adelina, Valdemar (Diba), Assis e Milton** pela acolhida e amizade que construímos. Tenho um carinho especial por cada um de vocês.

Aos funcionários do Laboratório de Clínica de Grandes Animais: **Paulo, Renata e Claudia** pelo auxílio no meu trabalho, por serem profissionais excelentes mas principalmente pela amizade conquistada.

Ao professor **Guilherme de Paula Nogueira** pela realização dos exames hormonais e pela disponibilidade em me atender a qualquer momento.

Ao professor **Jurandir** pelas sugestões no projeto de tese e pelo apoio durante a execução do trabalho, destinando sempre uma atenção especial a mim. Quero dizer ainda que nunca conheci uma pessoa tão educada quanto o senhor.

Aos meus amigos de Mossoró: **Carlos Eduardo, Rose Anny, Edgar e Kilder**, agradeço pela amizade ter permanecido por esses anos.

A **Gilton e Danila** pelos conselhos e apoio na nossa ida para Coari. Espero que essa nova amizade seja firmada e aos meus mais novos amigos: **Rosa, Rodrigo, Kenne e Miro**, pelo apoio dado ao chegar em Coari.

A **Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP**, por ter me proporcionado a oportunidade de permanecer em Jaboticabal durante o mestrado e o doutorado.

A **Fundação Educacional Doutor Francisco Maeda** pela oportunidade da realização de um sonho (ser professora) e pela credibilidade. Nessa fundação pude amadurecer profissionalmente e ainda fiz amizades que devem ser lembradas aqui: **Luciana, Klycie, Bruna, Tânia, Maria Lucia, Helio, Kenji, Leoman, Silvia, Sonia, Mônica e Anice**; além das duas turmas que lecionei, pelas quais tenho muito carinho. Posso dizer que vocês foram responsáveis pelo meu caráter profissional.

As minhas candidatas a cunhadas: **Daniele** e **Lidiane** pelos maravilhosos momentos juntos e a **Débora** pela amizade sincera.

A **Escola Superior de Agricultura de Mossoró-ESAM** (agora chamada de UFRSA), onde me formei e aprendi a ser o que sou hoje devendo também agradecer aos professores que contribuíram para esta formação: **Valéria Veras, Patrício Maracajá, Marlon Feijó, Moacir Franco, Fernando Albuquerque, Valdir, Nilza Dutra** e em especial a **Alexandro Íris Leite**, meu eterno mestre, com quem aprendi a amar o que faço. Além desses, a **Frederico Ozanan** e a **Marcelo Barbosa** pelo convívio como colegas ao nos reencontrarmos em Jaboticabal. Muito obrigada!

A todos, obrigada!

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	xvii
ABSTRACT	xviii
I. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	1
II. OBJETIVOS	15
2.1 Geral	15
2.2 Específicos	15
III. MATERIAL E MÉTODOS	16
3.1 Local da pesquisa	16
3.2 Amostra de <i>T. vivax</i> utilizada	16
3.3 Grupo experimental	16
3.4 Colheita de material	17
3.5 Biometria dos parasitos	17
3.6 Determinação da parasitemia	18
3.7 Sinais clínicos	19
3.8 Exames hematológicos	19
3.9 Exames bioquímicos	19
3.10 Exame anatomopatológico	20
3.11 Análise estatística	21
IV. RESULTADOS	22
4.1 Biometria dos parasitos	22
4.2 Parasitemia	24
4.3 Sinais clínicos	26
4.4 Exames hematológicos	29
4.5 Exames bioquímicos	34
4.6 Exame histopatológico	47
V. DISCUSSÃO	51

VI. CONCLUSÕES	72
VII. REFERÊNCIAS	73

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Valores biométricos (Médias $\pm$ desvio padrão) do <i>T. vivax</i> encontrado na América Latina	23
Tabela 2. Sinais clínicos observados em cada ovino do grupo testemunho e do grupo infectado experimentalmente com <i>T. vivax</i> , Jaboticabal, 2004	27
Tabela 3. Peso (Kg) dos ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , mensalmente durante 120 dias, Jaboticabal, 2004	27
Tabela 4. Órgãos afetados no exame histopatológico de cada ovino infectado experimentalmente com <i>T. vivax</i> , Jaboticabal, 2004	47
Tabela 5. Alterações histopatológicas encontradas em cada órgãos dos ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , após 120 dias de infecção, Jaboticabal, 2004	48

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Desenho esquemático do <i>T. vivax</i> e as medições nele realizadas. L= comprimento total; F= flagelo livre; NA= distância do núcleo à extremidade anterior; KN= distância do cinetoplasto ao núcleo; PN= distância do núcleo à extremidade posterior; PK= distância do cinetoplasto à extremidade posterior	18
Figura 2. Média da temperatura retal diária (°C) dos ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante 120 dias, Jaboticabal, 2004	28

LISTA DE PRANCHAS

	Página
Prancha 1. Parasitemia ($10^5/\text{mL}$) para cada ovino experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante 120 dias, Jaboticabal, 2004	25
Prancha 2. Valores médios da contagem global de hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), do teor de hemoglobina (g/dL) e do hematócrito (%) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	30
Prancha 3. Valores médios do volume corpuscular médio – VCM (fL), da concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM (g/dL) e para ferro (mg/dL) em ovinos do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	31
Prancha 4. Valores médios da contagem global de leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$), de neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$) e de linfócitos ($10^3/\mu\text{L}$) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	32
Prancha 5. Valores médios de eosinófilos ($10^3/\mu\text{L}$), de monócitos ($10^3/\mu\text{L}$) e de basófilos ($10^3/\mu\text{L}$) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	33
Prancha 6. Valores médios para proteína total (g/dL), para albumina (g/dL) e para globulina (g/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	36
Prancha 7. Valores médios para colesterol total (mg/dL), para colesterol ligado ao HDL (mg/dL) e para triglicérideo (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	37

Prancha 8.	Valores médios para lipídio total hepático (%) aos 120 dias após a infecção e para ácidos graxos livres (mol/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	38
Prancha 9.	Valores médios para glicose (mg/dL) durante o período experimental, para glicogênio muscular (mg/dL) e para glicogênio hepático (mg/dL) aos 120 dias após a infecção, em ovinos do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , Jaboticabal, 2004	39
Prancha 10.	Valores médios para bilirrubina total (mg/dL), para bilirrubina direta (mg/dL) e para bilirrubina indireta (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	40
Prancha 11.	Valores médios para gamaglutamiltransferase - GGT (U/L), para fosfatase alcalina (U/L) e para lactatodesidrogenase - LDH (U/L) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	41
Prancha 12.	Valores médios para aspartatoaminotransferase - AST (U/L), para CK (U/L) e para uréia (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	42
Prancha 13.	Valores médios para creatinina (mg/dL) e para magnésio (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	43
Prancha 14.	Valores médios para triiodotironina – T3 total (ng/dL), para tiroxina – T4 total (µg/dL) e para cortisol (µg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	44

Prancha 15.	Valores médios para transferrina (g/dL) e para antitripsina (g/dL) e a cinética das duas em relação ao dia zero (antes da infecção) em ovinos experimentalmente infectados com <i>T. vivax</i> , em diferentes períodos de tempo, Jaboticabal, 2004	45
Prancha 16.	Valores médios para IgA (g/dL) e para IgG total (g/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com <i>T. vivax</i> , durante o período experimental, Jaboticabal, 2004	46
Prancha 17.	Alterações histopatológicas em órgãos de ovinos infectados experimentalmente com <i>T. vivax</i> . a-b) Fígado apresentando infiltrado inflamatório periportal. c) Coração apresentando infiltrado inflamatório de células mononucleares. d) Coração apresentando infiltrado inflamatório subepicárdico de polimorfonucleares, junto ao tecido de condução. e) Glândula adrenal com infiltrado inflamatório focal. f) Região submeningeana apresentando infiltrado inflamatório	49
Prancha 18.	Alterações histopatológicas em órgãos de ovinos infectados experimentalmente com <i>T. vivax</i> . g) Infiltrado inflamatório mononuclear focal junto ao plexo coróide. h) Linfonodo com hiperplasia folicular. i) Inflamação entérica severa. j) Degeneração e infiltrado inflamatório difuso intertubular. l) Nefrite intersticial focal. m) Congestão pulmonar	50

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS, HEMATOLÓGICAS, BIOQUÍMICAS E
HISTOPATOLÓGICAS EM OVINOS INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE POR
Trypanosoma vivax (Ziemann, 1905)**

RESUMO – A infecção experimental por *T. vivax* em ovinos foi realizada com o objetivo de avaliar os sinais clínicos, a parasitemia, as alterações hematológicas, anatomopatológicas e bioquímicas, além de realizar a biometria do parasito. Para tanto, foram utilizados oito ovinos machos, sorologicamente negativos para *T. vivax*, sendo quatro destinados ao grupo testemunho e quatro infectados com 10^5 *T. vivax*. As colheitas de sangue foram realizadas duas vezes antes da infecção e, posteriormente, em dias determinados, destinados aos exames laboratoriais. Exames clínicos e parasitemias foram realizados diariamente; e o peso, um dia antes da infecção, e com intervalos de 30 dias, a necropsia foi realizada aos 120 dias após infecção. Observou-se que a amostra usada era típica de *T. vivax* e o período pré-patente de um dia, com parasitemia intermitente até o final do experimento. Os sinais clínicos encontrados nos animais infectados foram: apatia, palidez das mucosas, emaciação, aumento dos linfonodos, corrimento nasal, hipertermia, alterações no peso, diarreia e neuropatias. Ocorreu diminuição significativa na contagem global de hemácias, no teor de hemoglobina, no hematócrito e no volume corpuscular médio. A anemia, no final da observação, foi microcítica normocrômica, e leucocitose causada por linfocitose. Todos os exames bioquímicos apresentaram alterações nos animais infectados em relação ao grupo testemunho exceto a tiroxina total. No geral, observou-se: diminuição do colesterol total, colesterol ligado ao HDL, do lipídio total hepático, dos glicogênios hepático e muscular, ferro, magnésio, gamaglutamiltransferase, aspartatoaminotransferase, fosfatase alcalina, creatinaquinase, lactatodesidrogenase, triiodotironina, cortisol e nas proteínas da fase aguda, exceto a transferrina e antitripsina que estiveram altas no final do período experimental; já os triglicerídios e a creatinina estiveram baixos em alguns momentos. Os ácidos graxos estiveram altos durante todo o período. A globulina e a albumina tiveram uma diminuição inicial e posterior inversão dessas proteínas no soro, repercutindo na proteína total. No exame histopatológico, foram observadas lesões nos rins, pulmões, bexiga, fígado, coração, adrenal, sistema nervoso, intestinos, baço, linfonodos e testículos.

Palavras-Chave: Bioquímica, Hematologia, Histopatologia, Ovino, *T. vivax*.

**CLINICAL, HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND HISTOPATHOLOGICAL
ALTERATIONS IN SHEEP EXPERIMENTALLY INFECTED WITH *Trypanosoma
vivax* (Ziemann, 1905)**

ABSTRACT – The objective of this research was to study an experimental infection of *T. vivax* in sheep, evaluating clinical signs and parasitemia as well as hematological, anatomopathological and biochemical alterations and to obtain the biometric data of the parasite. Eight male sheep were used, four in the testimony group and four infected with 10^5 *T. vivax*. Blood samples were collected two times before and posterior to receiving the infection on days designated and determined by laboratory exams. The animals were examined daily, as well as the clinical aspects and parasitemia. The animals were also weighed one day before the infection and in 30 day intervals, until they were sacrificed. The following results were obtained: the sample used was typical of *T. vivax* and the parasites were detected in the blood on the first day after the infection of the intermittent parasite until the end of the experiment. The clinical signs found were: apathy, paleness of the mucous, emaciation, lymph gland enlargement, runny nose, hyperthermia, weight alterations, diarrhea and neurological signs. There was a significant decrease in the global hemacia count, hemoglobin and in the hematocrit and in the average packed cell volume. The anaemia, at the end of the observations, were microcitic, normochromic and leucocytosis due to the lymphocytes. All of the biochemical exams presented alterations in the animals infected in relation to the testimony group except for the thyroxine. In general, was observed: decrease in total cholesterol, HDL, total hepatic lipid, hepatic and muscular glycogen, iron, magnesium, gamma-glutamyltransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, creatine kinase, lactate dehydrogenase, triiodothyronine, cortisol and proteins in the acute phase except the transferrin and antitrypsin that were high at the end of the experimental period, yet the triglyceride and the creatinine were low at some moments. The greasy acids were high during the entire period. The globulin and albumin had an initial decrease in posterior inversion of these proteins in the serum reflecting the total protein. Of the histopathological were observed, lesions of the kidney, bladder, liver, heart, adrenal gland, nervous system, intestine, spleen, lymph nodes and testicals.

Key words: Biochemical, Hematology, Histopathology, Sheep, *T. vivax*.

I. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

As tripanossomíases podem ser causadas por um grande número de espécies de tripanossoma, acometendo todas as classes de vertebrados e está presente em todas as regiões tropicais e subtropicais do planeta (LEVINE, 1973), em áreas onde existem seus respectivos vetores artrópodes hematófagos (HOARE, 1965), e são consideradas como doença de grande importância por acometer o ser humano e os animais domésticos. Entretanto, apenas um pequeno grupo é patogênico (GARDINER, 1989) e, com interesse para pecuária são apenas: *Trypanosoma vivax*; *T. evansi*; *T. equiperdum* e *T. theileri* (PEREGRINE, 1994).

Socioeconomicamente, quatro espécies de tripanossoma têm importância na América do Sul: *T. cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas em humanos e cães; *T. equiperdum*, responsável por uma doença crônica sexualmente transmitida em eqüídeos; *T. evansi*, que causa distúrbios locomotores em eqüídeos e outros mamíferos; e *T. vivax*, causador de sintomatologias diversas em bovinos e outros ruminantes domésticos e silvestres (DÁVILA & SILVA, 2000).

T. vivax é um protozoário pertencente à família Trypanosomatidae, do grupo Salivaria, subgênero Duttonella, tipicamente cinetoplástico, medindo entre 20 a 26 µm de comprimento, apresentando um único flagelo livre (GARDINER, 1989); o cinetoplasto é grande, em forma de meia lua e localizado na porção terminal do parasito, sendo a sua posição um fator de identificação morfológica desta espécie (MORAES, 2001).

A infecção por *T. vivax* é responsável por perdas econômicas na bovinocultura de áreas tropicais, como África, Ásia, América Central e América do Sul (SEKONI et al., 1990). No Brasil, ele é responsabilizado por perdas econômicas na pecuária devido a abortamentos, infertilidade, perda na condição física, diminuição da produção e mortalidade, além dos custos com diagnóstico e tratamento (SEIDL et al., 1999).

FINELLE (1974) apontou como conseqüências diretas da tripanossomíase o retardo no crescimento, abortamento, esterilidade temporária, lesões orgânicas e

mortalidade; implicando em custos com o controle da enfermidade. Este mesmo autor verificou também que, indiretamente, esta enfermidade ocasionou diminuição na produção de carne e leite propiciando deficiências protéicas, afetando a saúde humana.

SEIDL et al. (1997) relataram o impacto econômico sobre um rebanho bovino de 2.222 cabeças localizados numa fazenda na Região Noroeste do Pantanal Poconé, Estado de Mato Grosso, onde 34,5% dos animais apresentavam-se positivos para *T. vivax* pela Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI). O custo estimado considerou o somatório dos efeitos, como a mortalidade dos bovinos, abortamentos ocorridos, perdas de produção e gastos com o tratamento. O valor obtido por esse cálculo foi de US\$ 14,65 por animal (US\$ 32.631 no total), ou 4% do valor estimado da criação inteira (US\$ 855.470) para esta propriedade. Sem o tratamento, os valores elevaram-se para US\$ 140.000, ou seja, 17% do valor total do rebanho. Um outro trabalho, realizado por STEVENSON et al. (1995), relataram um prejuízo de US\$ 37,80 por animal para gastos com o tratamento à base de trypanidium, em rebanhos localizados nas áreas de risco de infecção, também no Pantanal.

No Oeste da África, *T. vivax* é considerado o mais patogênico e importante tripanossoma que afeta os bovinos e tem se expandido para outras áreas da África, América Central, América do Sul e Caribe. A primeira ocorrência nas Américas foi observada, na Guiana Francesa, em 1919 (SILVA et al., 2004), no gado Senegal, animais domésticos importados pelos colonizadores portugueses e espanhóis (Curasson, 1943 apud PAIVA et al., 2000a). Posteriormente, foi identificado na Venezuela, Colômbia, Bolívia e Brasil, sendo, neste último, mencionado pela primeira vez por BOULHOSA (1946) em bovinos da zona Bragantina do Estado do Pará.

Posteriormente, o parasito foi identificado, no Brasil, em búfalos e em ovinos também no Pará (SHAW & LAINSON, 1972); em ovinos e bovinos da região amazônica (PEREIRA e ABREU, 1978); em búfalos no Amapá (SERRA-FREIRE, 1981); em bovinos do Pantanal (SERRA-FREIRE, 1983; SILVA et al., 1995, 1996) e no Mato Grosso do Sul (BARBOSA JÚNIOR et al., 2001; PAIVA et al., 1997). Em 2002, um surto de *T. vivax* em bovinos ocorreu na cidade de Catolé do Rocha - Paraíba, Nordeste do Brasil (BATISTA et al., 2006) e, em 2004, no Maranhão (FEITOSA JÚNIOR et al., 2004)

e em Tocantins (LINHARES et al., 2004), demonstrando a expansão desse protozoário pelo território brasileiro.

T. vivax infecta um grande número de espécies de ungulados selvagens e domésticos. Na África, é o responsável pela tripanossomíase em eqüinos, bovinos e outros ruminantes. Os camelos também são susceptíveis e várias espécies de antílopes podem se infectar pelo *T. vivax* sem que ele seja patogênico, enquanto os cães e os suínos são refratários ao mesmo (SILVA et al., 2004), assim como ratos, camundongos e cobaias (SOLTYS & WOO, 1978).

Pouco se conhece sobre os reservatórios desse protozoário. SILVA et al. (1996) sugeriram que, na América Latina, os ungulados fossem os reservatórios, como os bovídeos são na África (GARDINER, 1989). DÁVILA et al. (2003) suspeitam que, na região do Pantanal, os ruminantes possam agir como reservatórios da infecção por *T. vivax* e por *T. evansi*, em consequência das baixas parasitemias detectadas; e entre eles mereceu destaque os ovinos que, apesar de terem uma população pequena na região do Pantanal, se houver um incremento na sua criação, ele pode ter um importante papel na epizootiologia desses tripanossomas.

A tripanossomíase é estudada principalmente em bovinos, os quais são considerados como principais hospedeiros afetados (HOARE, 1972). Em contraste, não tem sido apreciada como uma entidade nosológica importante em pequenos ruminantes domésticos. Na Venezuela, estudos de prevalência já foram realizados em ovinos com soroprevalência de 9,75 até 62,3%, assim como a aparição de surtos com sérias implicações econômicas e sanitárias (GARCIA et al., 2002). Porém, de acordo com BATISTA et al. (2006), os caprinos e ovinos, por causa da susceptibilidade ao *T. vivax*, são freqüentemente utilizados como modelos experimentais na avaliação da patogenicidade e virulência de amostras.

Quanto à transmissão do *T. vivax*, esta difere de acordo com a presença ou ausência de moscas do gênero *Glossina* sp. (tsé-tsé). No continente africano, nas áreas onde a tsé-tsé está presente, *T. vivax* é transmitido ciclicamente, ocorrendo desenvolvimento do protozoário no interior da mosca (vetor biológico). Já, nas outras regiões da África e na América Latina, onde a tsé-tsé está ausente, a transmissão é

realizada mecanicamente por moscas pertencentes à família Tabanidae (PAIVA et al., 2000b), ou por transmissão iatrogênica, causada pela utilização de uma única agulha para administração de medicamentos ou vacinas em vários animais (SILVA et al., 1997).

Em relação a outros vetores, SERRA-FREIRE & REZENDE (1988) mostraram que moscas da espécie *Stomoxys calcitrans* alimentadas em ovinos infectados com *T. vivax* foram capazes de realizar a transmissão mecânica. Porém isso somente aconteceu quando as moscas sofreram interrupção da alimentação e encontraram um novo hospedeiro em menos de 15 segundos, e não tinham nenhuma alimentação anterior à do hospedeiro vertebrado infectado. LÓPEZ et al. (1979) verificaram a infecção experimental de um bovino através do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* previamente infectado com *T. vivax*, através do ato de sugar o sangue de outro bovino infectado por esse protozoário e, ainda, encontraram os parasitos nos ovários, peças bucais e glândulas salivares, mas não os encontraram na hemolinfa do carrapato. No entanto vale afirmar que, de acordo com Wells (1972 apud CADIOLI 2005), a constatação do sucesso da infecção experimental não significa necessariamente o êxito da transmissão em condições de campo.

As amostras do *T. vivax* encontradas na África apresentam-se como formas curtas causadoras da doença aguda, no Oeste, ou como formas longas associadas às infecções crônicas no Leste (FAIRBAIRN, 1953). Na América do Sul, também ocorrem diferentes amostras de *T. vivax*, com diferentes características morfológicas que determinam síndromes de cursos distintos nos animais parasitados (GÓES-CAVALCANTE et al., 2004).

Estudos morfológicos (GARDINER, 1989), genéticos (VENTURA et al., 2001) e bioquímicos (DIRIE et al., 1993) demonstraram similaridade entre amostras de *T. vivax* sul-americanos com amostras do Oeste da África, que se caracterizam por apresentar alta patogenicidade. No entanto verificou-se baixa frequência de manifestação clínica da doença no continente americano, o que não se deve à falta de patogenicidade de *T. vivax* e, sim, às características epidemiológicas e formas de transmissão do parasito (STEPHEN, 1986).

De acordo com MADRUGA (2002), as formas sangüíneas dos tripanossomas são cobertas por glicoproteínas variáveis de superfície, que induzem uma forte resposta imune humoral pelo hospedeiro e rapidamente elimina a maioria dos parasitos, entretanto, os parasitos sobreviventes a resposta imune, substituem essas glicoproteínas de superfícies resultando em um novo Tipo Antigênico Variável (VAT). Alguns tripanossomas com os novos VATs se multiplicam, determinando uma recorrência da parasitemia e, conseqüentemente, da enfermidade.

NANTULYA et al. (1986) relatam que, as infecções com tripanossomas africanos são caracterizadas por flutuação da parasitemia durante a expressão aleatória de um grande número de VATs; e que a cura espontânea, pode ocorrer e está relacionada a essa variação antigênica, e por acreditar que, se um animal sobreviver, o tempo suficiente, para permitir que os tripanossomas expressem todo o seu repertório de VATs, o animal pode construir uma resposta eficaz, conduzindo a autocura. Além disso, foi observado que a autocura em animais infectados com *T. vivax* ocorreu, entre oito e 12 semanas, mais rápida que em animais infectados com *T. congolense* (32 semanas) e *T. brucei* (16 semanas), concluindo que o repertório de VATs do *T. vivax* se exaure mais rapidamente.

Acredita-se que a ausência da mosca tsé-tsé forçou *T. vivax* a se adaptar à forma de transmissão mecânica, ocorrendo modificação em seu comportamento patogênico e em sua morfologia (SERRA-FREIRE & REZENDE, 1988). Essa adaptação reduziu a variação antigênica do parasito, devendo este ser o principal fator a ser considerado, quando ocorre diferenças nas manifestações clínicas entre amostras africanas e americanas (SCHENK et al., 2001). No Brasil, têm-se encontrado formas curtas relacionadas com a doença aguda e, por estarem mais próximas das amostras do Oeste da África (SILVA et al., 1998), entretanto, diferenças morfológicas e biométricas foram observadas entre amostras de Santa Cruz, na Bolívia, de Poconé, no Estado do Mato Grosso, e de Belém, Estado do Pará, Brasil (DÁVILA et al., 1997).

Por outro lado, a patogenicidade verificada em condições experimentais está relacionada a grandes quantidades de inóculo utilizados nos experimentos (DESQUENES & GARDINER, 1993). No entanto SCHENK et al. (2001) não induziram

sinais clínicos ou alterações bioquímicas em bovinos inoculados com *T. vivax*, concluindo que os animais são capazes de estabelecer equilíbrio na relação parasito-hospedeiro quando em bom estado nutricional mesmo quando em infecções experimentais, porém, de acordo com PAIVA et al. (2000a) é importante alertar que, frente às características patogênicas observadas nos animais parasitados, esse protozoário não deve ser subestimado, pois poderá se expressar quando em associação com outros agentes, ou em condições de manejos nutricionais e/ou sanitários precários.

Apesar da pouca frequência de surtos de tripanossomíase, a observação de *T. vivax* em animais assintomáticos (OTTE et al., 1994) e a presença de anticorpos são freqüentes em amostragens realizadas em países da América Latina (DESQUESNES & GARDINER, 1993), o que sugere que *T. vivax* é um parasito freqüente, mas que a doença é de ocorrência rara. BATISTA et al. (2006) sugerem alguns fatores que podem ser responsáveis por essas diferenças: (1) menor eficiência dos vetores mecânicos na transmissão do tripanossoma em relação à mosca tsé-tsé; (2) ausência de diferentes seronemas de *T. vivax*, ao contrário do que ocorre na África, onde a infecção continuada por diferentes seronemas não promove imunidade cruzada; (3) ausência de patogenicidade de *T. vivax* na América Latina; e (4) a possível resistência natural de raças de bovinos da América Latina.

Entretanto, um surto de tripanossomíase por *T. vivax* ocorreu no Sertão da Paraíba-Brasil em 2004, durante o qual adoeceram 64 bovinos adultos e morreram 11 de um rebanho de 130 vacas leiteiras. Entre os bezerros, adoeceram 27 e morreram cinco de um total de 100 animais. O curso da doença no rebanho foi de aproximadamente quatro meses, não sendo observados novos casos (BATISTA, 2004). Posteriormente, foi realizada a infecção experimental em ovinos com a amostra isolada desse surto, e foram observadas alterações clínicas, hematológicas e anatomopatológicas, confirmando a patogenicidade dessa amostra (BATISTA et al., 2006).

Quanto ao curso da infecção em bovinos, são descritas três formas: a subaguda, que resulta em morte dentro de poucas semanas após a infecção (GARDINER et al.,

1989); a forma aguda, em que os animais apresentam alta temperatura, letargia, fraqueza, anemia e leve perda na condição física, morrendo dentro de cinco semanas (LOSOS & IKEDE, 1972); e a forma crônica, caracterizada por anemia e emaciação progressiva (UNSWORTH & BIRKETT, 1952) associadas à baixa parasitemia e progressivo desenvolvimento da doença (GARDINER et al., 1989).

Durante a infecção em ovinos por *T. vivax*, as fases se distinguem claramente: uma forma aguda, que corresponde às primeiras semanas (4^a a 5^a semanas) e uma subaguda, que compreende desde a 6^a a 8^a semanas. Estas fases se determinaram pela proporção dos sinais clínicos e da parasitemia. A fase crônica pode não ter sido visualizada pelo período de observação de apenas oito semanas após infecção (PELLÍN et al., 2003).

Também em ovinos, BATISTA et al. (2006) classificaram a infecção em duas fases: a fase aguda, que persistiu por aproximadamente duas semanas e foi caracterizada por elevada parasitemia e febre alta; e a fase crônica, caracterizada por temperatura normal e parasitemia baixa ou ausente, com anemia, linfocitose e ausência de ganho de peso.

Ainda, considera-se, na África, uma forma moderada da infecção por *T. vivax*, sendo os animais chamados de tripanotolerantes; entretanto essa tolerância não é absoluta, sendo o resultado da doença um delicado equilíbrio entre resposta imune e virulência da amostra (VAN DAM et al., 1998). A susceptibilidade dos animais à tripanossomíase está associada a vários fatores, como má nutrição, infecções intercorrentes, prenhez, lactação e trabalho excessivo, destacando-se a nutrição como fator mais importante (KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al., 1997).

Os sinais clínicos observados em bovinos infectados com *T. vivax* são: letargia, diarreia, perda de apetite, fraqueza, lacrimejamento, conjuntivite, abortamento, perda da condição física (SILVA et al., 1995, 1996 e 1999), febre, anemia e morte (SILVA et al., 1997). No surto espontâneo ocorrido em bovinos, no Sertão da Paraíba (Brasil) foi observada sintomatologia nervosa caracterizada por incoordenação, tremores musculares, opistótomo, cegueira, estrabismo lateral e hipermetria; e a maioria desses

animais com essa sintomatologia apresentaram recidivas clínicas e parasitológicas e morreram (BATISTA, 2004).

MORAES (2001), estudando a infecção experimental em bovinos com *T. vivax*, observou que todos os animais apresentaram um único grande pico principal de parasitemia antes de completarem um mês de infecção experimental, sendo os períodos subseqüentes a esses picos caracterizados por ausência de parasitos na corrente sangüínea por vários dias consecutivos, quando então eram novamente detectados. A ausência intermitente dos parasitos é característica de infecções crônicas. As medidas referentes à temperatura retal do grupo de animais infectados não diferiram daquelas obtidas para o grupo testemunho e, ainda, verificou-se diminuição do peso dos animais, aumento de volume dos linfonodos e diminuição dos valores de fosfatase alcalina nos animais infectados.

Em ovinos, SOUZA (1980) estudou a infecção experimental com amostra de *T. vivax* isolada de búfalos do Estado do Amapá (Brasil) e observou que a maioria dos animais apresentou a forma crônica da doença e os sinais iniciais foram: elevação da temperatura, corrimento nasal e lacrimejamento. Posteriormente, sobrevieram anemia, emagrecimento progressivo e apatia, chegando à caquexia e morte; foram observados ainda sinais neurológicos em alguns animais. Na infecção experimental, realizada por BATISTA et al. (2006) também em ovinos, observou-se hipertermia, presença de tripanossomas no sangue periférico, do 4º ao 15º dias após a infecção com maiores picos parasitêmicos entre o 7º e 13º. Do 16º ao 30º houve alternância de períodos de parasitemia que, quando ocorria, era de baixa intensidade. A partir do 31º dia, não foi detectada parasitemia em nenhum dos animais. E o peso médio dos animais do grupo infectado foi significativamente menor que o do grupo testemunho a partir do 30º dia.

A anemia é o principal achado na tripanosomíase, sendo sua etiologia complexa: na fase inicial ocorre hemólise extravascular, sendo as hemácias destruídas pelo baço, fígado e linfonodos (ANOSA et al., 1992), e, na fase tardia, ocorre hemopoese insuficiente baseada na ausência de reticulócitos (FIENNES, 1954). Essa ocorrência contribui para o quadro de anemia (IGBOKWE & ANOSA, 1989) que é agravado pela hemodiluição (ANOSA & ISOON, 1976). Ainda pode ocorrer por eritrofagocitose,

sugerindo que a hemólise é também imunomediada por causa da deposição de complexos imunes na superfície da hemácia (ANDRIANARIVO et al., 1995). Ainda um fator hemolítico foi implicado na causa da anemia em animais infectados com tripanossomas (FIENNES, 1954); entretanto ele pode estar ausente ou em baixas concentrações na infecção por *T. vivax* em ovelhas (IGBOKWE & ANOSA, 1989).

De acordo com IGBOKWE & ANOSA (1989), a falha na hemopoiese na infecção por *T. vivax* em ovelhas seria causada por valores subnormais de eritropoetina que baixa o potencial hemopoiético e/ou a destruição das hemácias ainda na medula óssea. Segundo ANOSA & ISOUN (1980), a falha na hemopoiese não é absoluta na infecção por *T. vivax* em virtude do comum achado de hiperplasia da medula óssea, sendo apenas insuficiente.

A importância do *T. vivax* no processo reprodutivo dos animais domésticos está ligada a abortamentos e concorrem para a menor produtividade na fase de cria, em bovinos (SEIDL et al., 1999) e em ovinos. Na África, é uma das enfermidades que tem maior implicação sobre o processo reprodutivo e a produtividade, de forma geral, dos rebanhos. Estudos recentes mostram que a tripanossomíase causa uma série de desordens reprodutivas em rebanhos bovinos, como a degeneração do hipotálamo, das glândulas pituitárias e das gônadas, com conseqüentes alterações nas concentrações das secreções e concentração plasmática dos hormônios necessários para o processo reprodutivo em ambos os sexos (BAWA et al., 2000).

OSAER et al. (1999) relataram que as taxas de abortamento em caprinos eram maiores em áreas de risco moderado e alto para tripanossomíase; já, para ovinos, houve aumento da mortalidade de cordeiros em ambas as áreas, sem, contudo, influenciar o ganho de peso.

As alterações reprodutivas em machos com tripanossoma incluem perda da libido, retardo da puberdade, má qualidade do sêmen, e nas fêmeas, pode ocorrer anestro, temporário ou permanente, e ciclos estrais irregulares. Além disso, o tripanossoma induz à morte fetal, distocia, abortamento, morte neonatal, e outros efeitos patogênicos no feto e no recém-nascido (SEKONI, 1994).

No exame histopatológico, as principais alterações encontradas em bovinos experimentalmente infectados com *T. vivax* foram: hepatite focal, nefrite focal, hiperplasia folicular de linfonodos, pneumonia focal e adrenalite (MORAES, 2001). Porém a fisiopatologia das lesões inflamatórias e degenerativas causadas pelos tripanossomas não é bem explicada. Especula-se que haja deposição de imunocomplexos nos diversos tecidos e, desse modo, as hemácias sensibilizadas por tais complexos seriam destruídas pelo sistema fagocítico-mononuclear do hospedeiro (TIZARD et al., 1978) e/ou o próprio parasito cause danos aos tecidos do espaço extravascular pela movimentação, fato este observado por VAN DEN INGH et al. (1976).

A infecção por tripanossoma é reportada por interferências severas no metabolismo do hospedeiro (KADIMA et al., 2000; SEED et al., 1985), estando associadas com a parasitemia, especialmente, na primeira fase da doença (ANOSA, 1988), e com danos teciduais ou orgânicos (FIENNES et al., 1946). Porém, o estudo das alterações metabólicas, é pouco explorado. Em 1978, foi publicada uma revisão dos produtos biologicamente ativos produzidos pelos tripanossomas (TIZARD et al., 1978) na tentativa de elucidar sua patogenia. Dentre estes, estão as ações por imunocomplexos causando lise de hemácias e glomerulonefrite; tripanotoxinas que promovem a lise de hemácias; liberação de enzimas, como proteases e fosfolipases; o aumento dos ácidos graxos livres na circulação e aumento da liberação de insulina, induzindo a hipoglicemia na forma crônica da doença.

As alterações nas concentrações de glicose plasmática podem ocorrer por todos os tripanossomas usarem a glicose como fonte crucial de energia, apresentando transportadores específicos em sua membrana plasmática, similares aos das hemácias de mamíferos, o que facilita a captação dessa molécula. Além disso, esse tipo de difusão facilitada permite ao parasito uma grande eficiência na captação da glicose resultando em hipoglicemia (BARRET et al., 1998).

Essa hipoglicemia tem sido verificada em animais com *T. evansi*, podendo estar associada com a severidade da doença (KATUNGUKA-RWAKISHAVA et al., 1997). Essa diminuição nos teores de glicose plasmática pode ser resultante do aumento da

taxa metabólica em processos febris induzidos por parasitemia (STEPHEN, 1986), da espoliação de glicose e nutrientes pelo parasito na corrente circulatória (BOERO, 1974) ou do aumento metabólico em decorrência da resposta imunológica do hospedeiro (MENEZES et al., 2004).

Porém para KATUNGUKA-RWAKISHAVA et al. (1997), a hipoglicemia ocorre secundária à hemodiluição. Entretanto um estudo realizado por CADIOLI (2005) concluiu que um dos principais fatores desencadeantes da hipoglicemia é a parasitemia, pois a baixa correlação entre a diminuição do hematócrito e declínio dos teores de glicose sugere que este último não seja secundário à hemodiluição. Além disso, observou perda de peso apresentada pelos ratos Wistar inoculados, que pode estar relacionada diretamente com a diminuição da energia disponível para o hospedeiro, por causa da espoliação de nutrientes pelo parasito, uma vez que as maiores perdas de peso foram observadas em ratos que apresentaram hipoglicemia associada com altas parasitemias.

Estudando o consumo de glicose pelo *T. evansi*, LAHA et al. (1991) observaram que 10^7 *T. evansi* podem consumir até 0,9 mg de glicose plasmática por hora. Dessa forma, pode-se inferir que, nos períodos de grandes parasitemias, quando *T. evansi* pode atingir populações maiores, a espoliação energética pelo parasito pode ser determinante na ocorrência de hipoglicemia (MENEZES et al., 2004).

O alto consumo de glicose *in vitro* pelo *T. evansi*, indica que a hipoglicemia observada em animais inoculados pode ser causada pela espoliação energética do hospedeiro pelo parasito. Entretanto deve-se considerar que, *in vivo*, variações hormonais implicam em teores variados de glicose disponíveis para a utilização do *T. evansi*, o que pode determinar flutuações no consumo desse substrato. Possivelmente, *T. evansi* também utilize outros substratos energéticos, tais como os triglicerídeos e colesterol do hospedeiro, à semelhança do *T. brucei* (COPPENS et al., 1995).

Redução dos depósitos de glicogênio hepático foi observada em ratos inoculados com *T. equiperdum* por LINTON (1930), bem como por LEE & SLACK (1975), com *T. lewisi* e *T. rhodesiensi*. A gliconeogênese e a glicólise são reguladas para que uma seja relativamente inativa enquanto a outra estiver em alta atividade. Na presença de glicose

em alta abundância, a glicólise é ativada inibindo a gliconeogênese e vice-versa. Além disso, para que a gliconeogênese hepática ocorra, há necessidade de lactato e alanina (STRYER, 1996). A liberação de adrenalina pela medula da glândula adrenal induz à degradação enzimática de glicogênio hepático e muscular proporcionando aumento dos teores de glicose plasmática, porém deprime a utilização desta pelos tecidos (FRANDSON & SPURGEON, 1995). Ação similar é exercida pelo cortisol que, ao diminuir a sensibilidade muscular à insulina, proporciona maior disponibilidade desse substrato energético para o tecido glicose-dependente (Berne & Levy, 1988 apud SANTOS, 2006).

Especificamente para a musculatura esquelética, a integridade da inervação simpática está diretamente relacionada à manutenção da massa muscular (efeito anabólico), uma vez que os efeitos metabólicos das catecolaminas liberadas nas terminações nervosas promovem aumento da disponibilidade de glicose através da glicogenólise (LANDSBERG & YOUNG, 1992) e parecem inibir diretamente a proteólise pelas calpaínas em músculo *soleus* de ratos Wistar (NAVEGANTES, 1998).

O sistema muscular também parece ser alvo importante do *T. evansi* (FINOL et al., 2001), pois, nos animais infectados, há emagrecimento progressivo até caquexia, com perda do tônus muscular e transtornos motores, caracterizados por movimentos lentos até a incapacidade de sustentação do próprio peso nos membros pélvicos, evoluindo para paraplegias atribuídas às lesões que envolvem o sistema nervoso central e o muscular (CADIOLI, 2005). Além disso, as reservas de glicogênio muscular estão muito diminuídas ou mesmo ausentes em ratos inoculados com *T. equiperdum* (LINTON, 1930) e relacionam-se diretamente com o grau de parasitemia (LEE & SLACK, 1975) em ratos infectados com *T. lewisi* e *T. rhodesiense*.

Segundo KATUNGUKA-RWAKISHAYA (1997), anormalidades no metabolismo de lipídios foram identificados em animais domésticos e de laboratório quando infectados por tripanossomas. Alterações em outros parâmetros bioquímicos como proteínas (Holmes, 1976 apud KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1997) e ferro sérico (TARTOUR & IDRIS, 1973) foram reportados.

Em coelhos experimentalmente infectados com *T. brucei* (NAKAMURA, 1998) e em cabras anãs infectadas com *T. vivax* (HAMMINGA et al., 1996), observa-se quadro de hipertrigliceridemia decorrente da diminuição da atividade da lipase lipoproteica associada às lesões hepáticas. Também associado aos distúrbios hepáticos ocorrem alterações tanto nas lipoproteínas plasmáticas, que transportam essencialmente todo colesterol e lipídeos esterificados, quanto nas hidrólises de triglicerídeos e a lecitina-colesterol acetiltransferase, acarretando alterações no metabolismo de lipoproteínas (BACHORIK et al., 1991).

Aumentos nos teores de lipídios séricos e eliminação de compostos altamente energéticos pela urina foram observados em animais infectados por *T. evansi* e refletem profundas alterações no metabolismo de lipídios e carboidratos, podendo denotar alterações mitocondriais hepáticas características de distúrbios no metabolismo energético. Nesses casos, o catabolismo muscular é a única saída para evitar um estado de baixa energia disponível (Seed & Hall, 1985 apud CADIOLI, 2005). Em coelhos experimentalmente infectados com *T. brucei*, a liberação contínua de TNF- α em pequenas quantidades suprimiu a síntese normal da lipase lipoproteica nos adipócitos, levando a um quadro de hipertrigliceridemia, não por aumento na sua produção, mas por dificuldade na remoção da circulação (NAKAMURA, 1998). A hipertrigliceridemia constatada pode ser decorrente da diminuição da atividade da lipase lipoproteica associada com lesões hepáticas degenerativas. Além disso, a ação do TNF- α como indutor de hipertrigliceridemia também deve ser considerada.

O perfil protéico nas tripanossomíases também é afetado observando diminuição de proteína total e albumina com incremento da globulina (Holmes, 1976 apud KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1997; KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1996; SEKONI et al., 1990; VICKERMAN & TETLEY, 1979). A diminuição dos teores séricos de albumina pode estar relacionada com lesões hepáticas, pois a albumina é produzida exclusivamente neste órgão (MEYER et al., 1995). Entretanto proteínas totais e albumina podem ser encontradas em teores normais mesmo na presença de lesões hepáticas, a menos que a hepatite envolva grande parte do fígado e seja severa o bastante para causar insuficiência do órgão (PINCUS & SCHAFFNER, 1999). Declínios

dos teores de albumina também podem ocorrer secundariamente à hiperglobulinemia, pois a hiperviscosidade sérica sinaliza ao fígado a diminuição da produção daquela proteína (MEYER et al., 1995).

TAVERNE & BRADLEY (1999) afirmam que, aumentos nos teores de globulinas, em animais infectados com *T. evansi*, são decorrentes da produção constante de imunoglobulinas e parecem estar relacionados com o fenômeno da variação antigênica.

Alterações hormonais também foram encontradas em animais infectados com tripanossomas com redução tanto nos hormônios tireoidianos (Beisel, 1985 apud VAN DAM et al., 1998; MUTAYOBA & GOMBE, 1989; REINCKE et al., 1993) quanto no cortisol, com aumento ou com diminuição (MUTAYOBA et al., 1995; OGWU et al., 1992).

Alguns aspectos da patogênese do parasitismo por *T. vivax* tais como, as alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, ainda necessitam de informações adicionais; assim como, a não existência de estudos sobre a biometria da amostra de *T. vivax* isolada de bovinos naturalmente infectados no Estado da Paraíba e sua influência sobre o metabolismo dos ovinos.

II. OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a patogenicidade da amostra de *T. vivax* procedente do Estado da Paraíba, Brasil por meio do estudo das alterações clínicas, hematológicas, bioquímicas e histopatológicas em ovinos infectados experimentalmente.

2.2 Específicos

- Estabelecer os parâmetros biométricos do agente etiológico para caracterização da amostra utilizada, comparando com as amostras de outras regiões do Brasil;
- Investigar os sinais clínicos da infecção experimental, em ovinos, causados pelo *T. vivax*;
- Determinar as alterações hematológicas em diferentes períodos de tempo após a infecção;
- Estabelecer as alterações bioquímicas em diferentes períodos de tempo da infecção;
- Examinar, minuciosamente, as alterações anatomohistopatológicas no fígado, rins, baço, coração, linfonodos, cérebro, pulmão, músculo esquelético, testículos e glândulas adrenais, aos 120 dias pós-infecção.

III. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local da pesquisa

O experimento foi realizado no Setor de Enfermidades Parasitárias dos Animais, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV/UNESP/Jaboticabal), com o apoio dos Laboratórios de Clínica de Grandes Animais, Laboratório de Fisiologia Animal, Laboratório de Histopatologia e no Laboratório de Fisiologia do Departamento de Apoio à Produção e Saúde Animal, da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista de Araçatuba.

3.2 Amostra de *T. vivax* utilizada

A amostra de *T. vivax* usada no experimento foi obtida de um surto em bovinos da região de Catolé do Rocha-PB, Nordeste do Brasil, gentilmente cedida pela Universidade Federal da Paraíba. Essa amostra foi inoculada em um ovino, macho, sem raça definida, de um ano de idade, visando à replicação do agente utilizado na infecção dos animais do experimento.

3.3 Grupo experimental

Foram utilizados oito ovinos machos, com um ano de idade e sem raça definida, que passaram por um período de quarentena para avaliações clínicas e parasitológicas, incluindo a pesquisa de anticorpos para *T. vivax* pela RIFI e exames hematológicos, bioquímicos e coprológicos. Os animais hígidos foram mantidos em baias individuais, alimentados com silagem de milho, água “*ad libitum*” e suplementados com sal mineral, durante o período de outubro de 2004 a janeiro de 2005. Desses, quatro foram destinados ao grupo testemunho (C1, C2, C3 e C4), e quatro infectados (I1, I2, I3 e I4), os quais receberam, por via intravenosa, 1mL de sangue com aproximadamente 10^5 tripomastigotas de *T. vivax*.

3.4 Colheita de material

Foram colhidos 15mL de sangue da veia jugular externa de cada animal dos grupos testemunho e infectado, sendo 3mL com ácido-etilenodiaminotetracético di-sódico a 10% (EDTA a 10%) para realização dos exames hematológicos, 2mL com ácido-etilenodiaminotetracético fluoreto de sódio (EDTA-fluoreto) para dosagem da glicose plasmática e 10mL sem anticoagulante para separação do soro e realização dos exames bioquímicos e eletroforético. As colheitas de sangue foram realizadas aos 14 e sete dias antes da infecção (usados para estabelecer os valores de referência, máximos e mínimos, para cada parâmetro avaliado), seguindo-se no 5º, 7º, 9º, 11º, 13º, 15º, 20º, 30º, 45º, 60º, 75º, 90º, 105º e 120º dia após a infecção (DAI).

Para realização da parasitemia foi colhido 0,5mL de sangue da veia jugular externa, em frascos contendo EDTA a 10%, diariamente, dos animais infectados até os 120 DAI.

3.5 Biometria dos parasitos

Esfregaços sangüíneos foram confeccionados durante o período experimental, com coloração de Giemsa, para que o estudo biométrico do parasito fosse realizado. Foram fotografados, em microscópio trinocular (Olympus, BX51-FL-IV), acoplado com câmara digital, 300 tripomastigotas do *T. vivax* e as medidas realizadas com *software microsuite* SIS-B3 e analisadas com o programa Image Pro-Plus, apropriado para medições de parasitos.

Os parâmetros mensurados e as siglas usadas obedeceram aos sugeridos por SILVA et al. (2002) que foram: comprimento total (L), comprimento do flagelo livre (F), distância do cinetoplasto ao núcleo (KN), e distâncias entre a extremidade posterior ao cinetoplasto (PK), da extremidade posterior ao núcleo (PN) e do núcleo à extremidade anterior (NA). Ainda foram calculados o índice nuclear (NI) e o índice cinetoplástico (KI). O NI representa a razão da distância do final da extremidade posterior para o núcleo e do núcleo para o final da extremidade anterior (PN/NA), indicando a posição do núcleo no corpo do parasito. Quando o NI é igual a um, o núcleo está no meio do corpo; quando é menor que um está na metade posterior do corpo; e quando é maior que um

está na metade anterior. O índice cinetoplástico (KI) se obtém dividindo a distância, desde o final da extremidade posterior ao núcleo (PN), pela distância desde o cinetoplasto ao núcleo (KN). Se o KI for menor que dois, o cinetoplasto está no meio dos dois; e, se for maior que dois, o cinetoplasto está próximo ao núcleo.

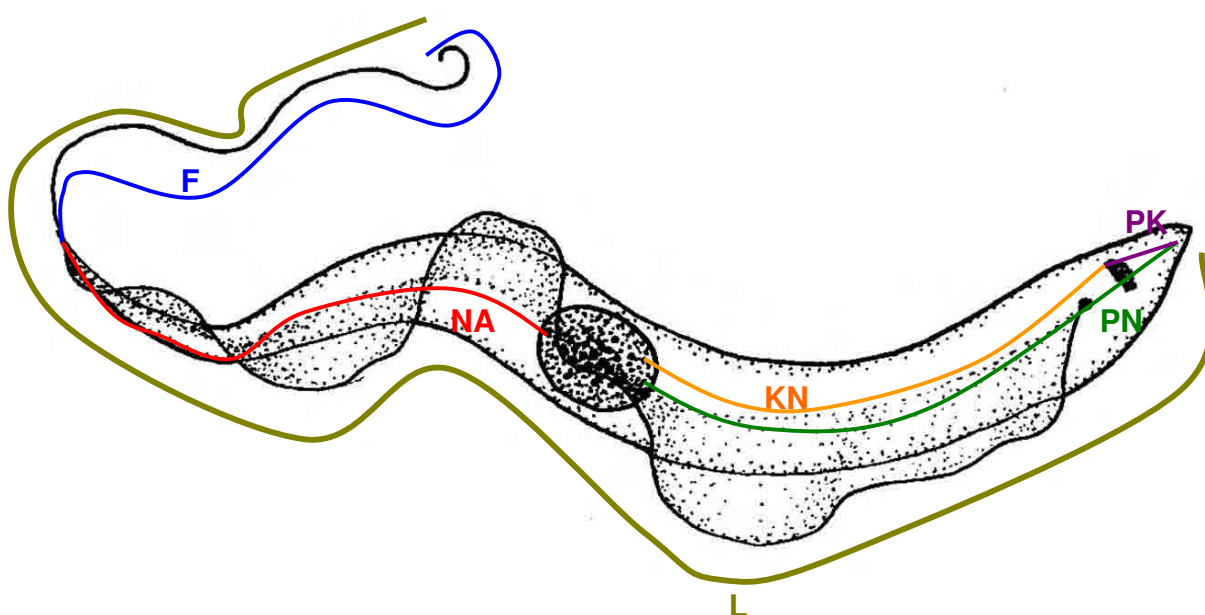


Figura 1- Desenho esquemático do *T. vivax* e as medições nele realizadas. L= comprimento total; F= flagelo livre; NA= distância do núcleo à extremidade anterior; KN= distância do cinetoplasto ao núcleo; PN= distância do núcleo à extremidade posterior; PK= distância do cinetoplasto à extremidade posterior.

3.6 Determinação da parasitemia

A contagem dos parasitos foi realizada diariamente, pela manhã, por meio da metodologia descrita por BRENER (1961), utilizando-se uma alíquota de 5 μ L de sangue disperso em lâmina de microscopia, sob lamínula de 22 x 22 mm. Desse modo, foram contados em 100 campos microscópicos, com objetiva de 40x, e multiplicados pelo fator de correção do microscópio, e o resultado expresso em parasitos por mL de sangue.

3.7 Sinais clínicos

Os animais foram examinados todas as manhãs, durante os 120 dias, por um único observador, verificando os aspectos das mucosas aparentes, comportamento, aferição da temperatura retal, palpação dos linfonodos superficiais e observação do consumo de alimento. Além disso, foram pesados um dia antes da infecção e a cada 30 dias até que se completassem os 120 dias.

3.8 Exames hematológicos

Foram determinadas as contagens globais de hemácias e leucócitos com contador automático de células (CC-Celm[®], Barueri-SP), teor de hemoglobina pelo método colorimétrico com *kit* comercial e lido em aparelho próprio (Labtest[®] Diagnóstica, Belo Horizonte – MG), e o hematócrito foi obtido por centrifugação em capilares.

O volume corpuscular médio (VCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foram calculados conforme descritos por WINTROBE (1942).

A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada em esfregaços sangüíneos corados usando-se o corante de Rosenfeld, contando 100 campos no microscópio e os resultados dados em valores absolutos; posteriormente, foram calculados para valores relativos.

3.9 Exames bioquímicos

Todos os exames bioquímicos foram dosados em soro que permaneceu congelado por sete dias; já, para dosagem da glicose o exame foi realizado imediatamente após a colheita.

As dosagens de glicose plasmática, proteína total, albumina, colesterol total, colesterol ligado ao HDL, triglicerídeos, bilirrubina total, bilirrubina direta, creatinina, magnésio e ferro foram realizadas pelo método colorimétrico, utilizando *kits* comerciais (Labtest[®] Diagnóstica, Belo Horizonte – MG) e lidos em espectrofotômetro (LabQuest[®] Diagnóstica, Belo Horizonte – MG). A globulina foi calculada pelo diferencial da proteína

total e albumina; e a bilirrubina indireta pela diferença da bilirrubina total e bilirrubina direta.

As dosagens de uréia e das enzimas gamaglutamiltransferase (GGT), aspartatoaminotransferase (AST), lactatodesidrogenase (LDH), fosfatase alcalina (ALP) e creatinaquinase (CK) foram realizadas pelo método cinético também utilizando *kits* utilizando *kits* comerciais (Labtest[®] Diagnóstica, Belo Horizonte – MG) e lidos em espectofotômetro (LabQuest[®] Diagnóstica, Belo Horizonte – MG).

Os ácidos graxos livres foram quantificados pelo método de STUART & BAUMAN (1986) por meio de *kits* (Wako Chemicals NEFA Company, Code 994 – 75409E, Germany).

As determinações sorológicas dos hormônios triiodotironina (T3), tiroxina total (T4) e cortisol foram realizadas por radioimunoensaio de fase sólida, utilizando *kits* comerciais específicos (DPC, Coat-a-count, Los Angeles, CA) para cada hormônio.

Para o fracionamento das proteínas da fase aguda foi realizada a eletroforese em gel de acrilamida, contendo dodecil sulfato de sódio (SDS-PAGE). As concentrações das proteínas foram determinadas em densitômetro computadorizado Shimadzu CS 9301, Tóquio, utilizando como referência uma solução marcadora (Sigma, St. Louis) com pesos moleculares 29.000, 45.000, 66.000, 97.400, 116.000 e 205.000 daltons (D), além de proteínas purificadas (Sigma, St. Louis).

3.10 Exame anatomopatológico

Os animais foram necropsiados aos 120 DAI, tendo fragmentos de fígado, rins, baço, coração, linfonodos, cérebro, pulmão, músculo esquelético, testículos e glândulas adrenais retirados e fixados em solução tamponada de formaldeído a 10%, para confecção de lâminas histológicas, segundo a técnica de MICHALANY (1980) e corados por hematoxilina e eosina.

Fragmentos de fígado e músculo foram retirados e armazenados em papel alumínio e conservados em *freezer*, a uma temperatura de -70°C, para realização das dosagens do glicogênio muscular e hepático e do lipídio total hepático.

O lipídio total hepático foi determinado gravimetricamente após extração com clorofórmio–metanol (2:1, v/v), conforme descrito por BLIGH & DYER (1959) (Apêndice 1), e os glicogênios, hepático e muscular, foram mensurados pela técnica descrita por CARROL et al. (1956) (Apêndice 2).

3.11 Análise Estatística

Em virtude dos valores obtidos não se enquadrarem nos padrões de normalidade e homogeneidade, necessários à aplicação de testes paramétricos, utilizou-se então o teste não-paramétrico de Wilcoxon, ao nível de 5% de probabilidade, para avaliar as variáveis relacionadas ao hemograma, dosagens bioquímicas e peso dos animais. Para avaliar o efeito da parasitemia sobre temperatura e apetite, foi utilizado o Coeficiente de Correlação. Todas as análises foram baseadas em RIBEIRO JUNIOR (2001), utilizando-se o programa estatístico SAEG- Sistema para Análises Estatísticas.

IV. RESULTADOS

4.1 Biometria dos parasitos

As tripomastigotas da amostra procedente de Catolé do Rocha, Paraíba, eram típicas de *T. vivax* (Tabela 1). A parte posterior do corpo era arredondada, flagelo livre presente, cinetoplasto subterminal (índice cinetoplástico = $1,15 \pm 0,04$) e bem visível, núcleo central (índice nuclear = $0,82 \pm 0,11$) e a membrana ondulante presente, mas reduzida.

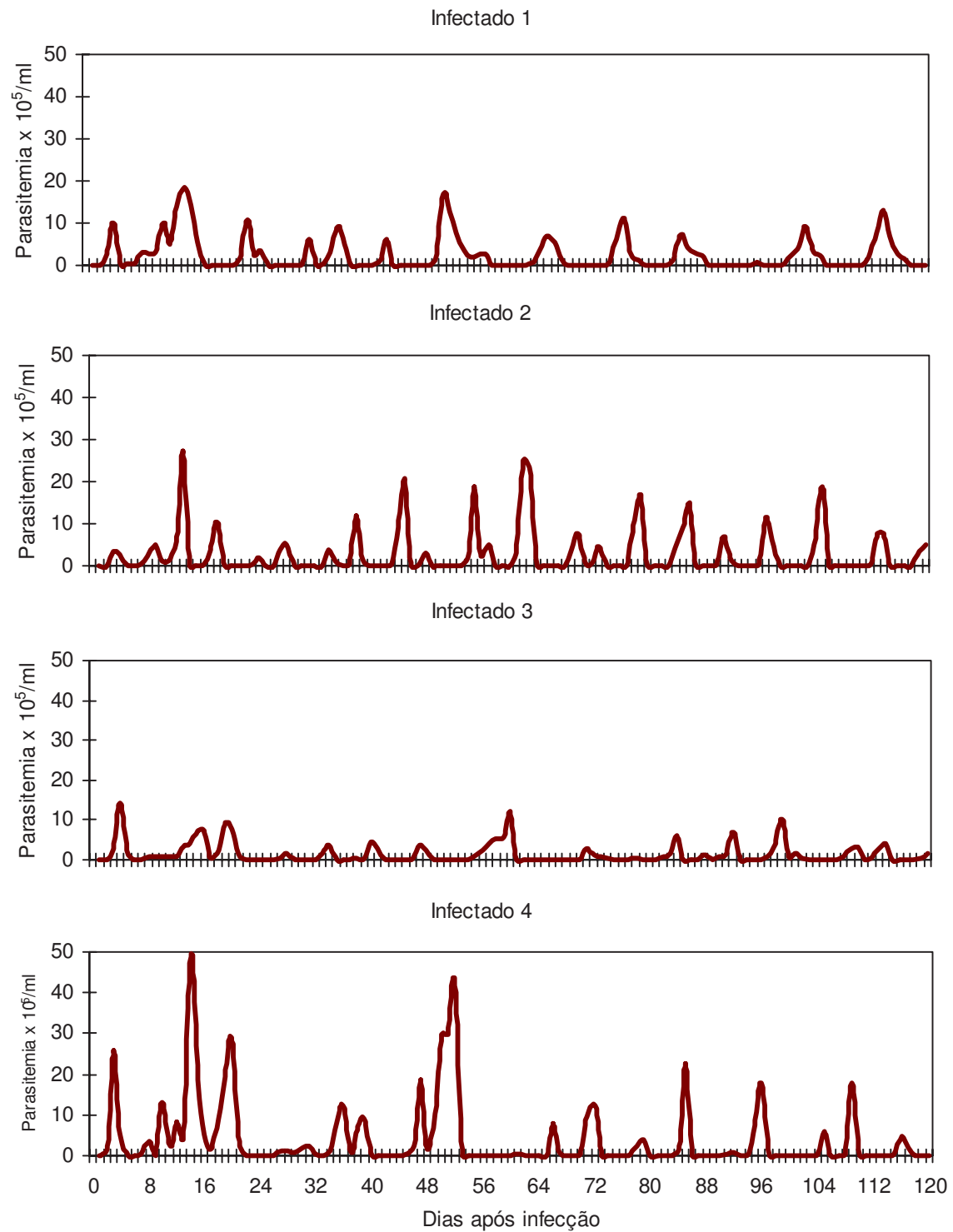
Tabela 1- Valores biométricos (Médias $\pm$ desvio padrão) do *T. vivax* encontrado na América Latina.

Trabalhos	Medidas (μ m)							
	L	PK	KN	PN	NA	F	KI (PN/KN)	NI (PN/NA)
Brasil								
Praia (Presente trabalho)* **	24,97 $\pm$ 1,58	1,09 $\pm$ 0,28	7,29 $\pm$ 0,81	8,38 $\pm$ 0,86	10,31 $\pm$ 0,94	6,27 $\pm$ 0,79	1,15 $\pm$ 0,04	0,82 $\pm$ 0,11
Tocantins (LINHARES et al., 2006)**	19,42 $\pm$ 3,35	0,96 $\pm$ 0,45	6,24 $\pm$ 1,06	7,25 $\pm$ 0,95	5,87 $\pm$ 1,79	6,29 $\pm$ 2,60	1,16 $\pm$ 0,90	1,24 $\pm$ 0,50
Pará (GOES-CAVALCANTE et al., 2004)**	24,05	0,71	7,63	8,34	8,19	7,52	-	-
Mato Grosso do Sul (MORAES, 2001)**	16,9 $\pm$ 2,99	-	5,09 $\pm$ 0,86	6,68 $\pm$ 1,66	-	4,14 $\pm$ 1,29	-	-
Mato Grosso do Sul (Silva et al., 1997 não publicado)	18,10 $\pm$ 2,04	0,30 $\pm$ 0,53	7,46 $\pm$ 1,56	7,76 $\pm$ 1,59	6,03 $\pm$ 1,18	4,30 $\pm$ 0,87	1,04	1,34 $\pm$ 0,37
Mato Grosso (Silva et al., 1996)	18,73 $\pm$ 3,80	1,02 $\pm$ 1,16	6,10 $\pm$ 1,29	7,18 $\pm$ 1,18	5,40 $\pm$ 1,63	6,15 $\pm$ 2,38	1,17	1,50 $\pm$ 0,72
Pará (Shaw & Lainson, 1972)	22,77 $\pm$ 1,38	0,65 $\pm$ 0,25	6,16 $\pm$ 0,57	7,60 $\pm$ 0,57	8,22 $\pm$ 1,08	6,92 $\pm$ 1,03	1,23	0,94 $\pm$ 0,24
Bolívia								
Santa Cruz (Silva et al., 1997)	15,86 $\pm$ 2,23	0,54 $\pm$ 0,51	5,05 $\pm$ 1,07	5,59 $\pm$ 1,15	5,90 $\pm$ 0,76	4,35 $\pm$ 1,26	1,10	0,96 $\pm$ 0,24
Colômbia (Plata, 1931)	21,00	-	-	-	-	-	-	-
Guiana Francesa (Desquesnes, 1996 comunicação pessoal) (Leger & Vienne, 1919)	20,30 $\pm$ 0,55 22,23	1,10 $\pm$ 0,17 0,80	6,00 $\pm$ 0,22 5,50	7,10 $\pm$ 0,16 6,30	5,70 $\pm$ 0,37 7,20	7,50 $\pm$ 0,40 6,00	1,18 $\pm$ 0,04 1,14	1,24 $\pm$ 0,08 0,87
Panamá (Johnson, 1941)	21,38	-	-	-	-	-	-	-
Suriname (Nieschulz, 1938) (Nieschulz, 1939)	21,00 21,50	- -	- -	- -	- -	- -	- -	- -
Venezuela (Desquesnes, 1996 comunicação pessoal) (Kubes, 1994)	21,52 $\pm$ 1,17 22,00	0,82 $\pm$ 0,19 -	6,02 $\pm$ 0,47 -	6,83 $\pm$ 0,54 -	7,83 $\pm$ 1,03 -	6,86 $\pm$ 1,32 -	1,13 $\pm$ 0,06 -	0,87 $\pm$ 0,14 -

Tabela adaptada de SILVA et al. (2002). L = comprimento total; PK= distância do cinetoplasto à extremidade anterior; KN= distância do cinetoplasto ao núcleo; PN= distância do núcleo à extremidade posterior; NA= distância do núcleo à extremidade anterior; F= comprimento do flagelo livre; KI= índice cinetoplástico; NI= índice nuclear. * Medidas de 300 tripomastigotas. ** Trabalhos acrescentados pelo autor.

4.2 Parasitemia

Os parasitos foram detectados no sangue no 1º dia após a infecção (DAI) no animal I4 e nos outros animais no 2º DAI. Essa parasitemia sofreu variação de intensidade entre os animais, sendo o ovino I4 o que apresentou maiores valores parasitêmicos. Apesar dessa variação, todos os animais mostraram parasitemia intermitente até o final do experimento (120 DAI), com o período aparasitêmico de no máximo nove dias no animal I3 (Prancha 1).



Prancha 1- Parasitemia ($10^5/\text{mL}$) para cada ovino experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante 120 dias, Jaboticabal, 2004.

4.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos encontrados nos ovinos infectados experimentalmente pelo *T. vivax* estão na Tabela 2 e foram: apatia, palidez das mucosas, emaciação, aumento de linfonodos (escapular e mandibular), corrimento nasal, hipertermia e, depois dos 85 DAI, houve diarreia esporádica em todos os animais e sinais neurológicos em dois ovinos, como bruxismo, tremores musculares e incoordenação motora.

Apesar dos ovinos infectados permanecerem com apetite durante todo o período experimental, houve alteração no peso dos animais (Tabela 3); dois ovinos apresentaram emagrecimento progressivo, observado principalmente após os 60 DAI, e os outros dois animais ganharam peso até os 90 DAI, quando começaram a perder peso em relação à última aferição.

Não foi observada correlação entre temperatura e parasitemia ($p>0,05$), pois, mesmo nos dias de baixa parasitemia, a temperatura esteve elevada. A temperatura retal nos animais infectados foi estatisticamente superior ao grupo testemunho (Figura 2).

Tabela 2- Sinais clínicos observados em cada ovino do grupo testemunho e do grupo infectado experimentalmente com *T. vivax*, Jaboticabal, 2004.

Sinais clínicos	Animais							
	I1	I2	I3	I4	C1	C2	C3	C4
Apatia	+	+	+	+	-	-	-	-
Aumento dos linfonodos	+	+	+	+	-	-	-	-
Corrimento nasal	+	+	+	+	-	-	-	-
Diarréia	+	+	+	+	-	-	-	-
Diminuição do ganho de peso	-	+	-	+	-	-	-	-
Emaciação	+	+	+	+	-	-	-	-
Hipertermia	+	+	+	+	-	-	-	-
Palidez das mucosas	+	+	+	+	-	-	-	-
Perda de peso	+	-	+	-	-	-	-	-
Neuropatias	+	-	+	-	-	-	-	-

+ presente; - ausente; I: infectado; C: testemunho

Tabela 3- Peso (kg) dos ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, mensalmente durante 120 dias, Jaboticabal, 2004.

Animal	Dias após infecção					Ganho de peso (em relação ao dia zero)
	0	30	60	90	120	
Infectado1	33,120	34,000	33,500	31,000	28,500	- 4,620
Infectado2	30,620	31,500	32,000	33,000	32,000	+ 1,380
Infectado3	30,620	32,000	27,500	26,000	23,000	- 7,620
Infectado4	25,620	26,000	26,500	28,000	26,000	+ 0,380
Média	30,000 ^{ns}	30,880 ^{ns}	29,880 ^{ns}	29,500 ^b	27,380 ^b	- 2,620
Desvio	3,150	3,420	3,400	3,110	3,820	
Testemunho1	25,620	29,000	29,500	35,000	35,500	+ 9,880
Testemunho2	24,120	27,000	29,500	30,000	30,000	+ 5,880
Testemunho3	29,120	31,500	33,500	37,500	39,000	+ 9,880
Testemunho4	28,120	30,000	32,500	35,000	35,500	+ 7,380
Média	26,750 ^{ns}	29,380 ^{ns}	31,250 ^{ns}	34,380 ^a	35,000 ^a	+ 8,250
Desvio	2,290	1,890	2,060	3,150	3,720	

Médias seguidas por mesma letra nas linhas, não diferem estatisticamente entre si pelo teste de Wilcoxon a 5% de probabilidade.

^{ns} Não significativo a 5% de probabilidade pelo teste de Wilcoxon.

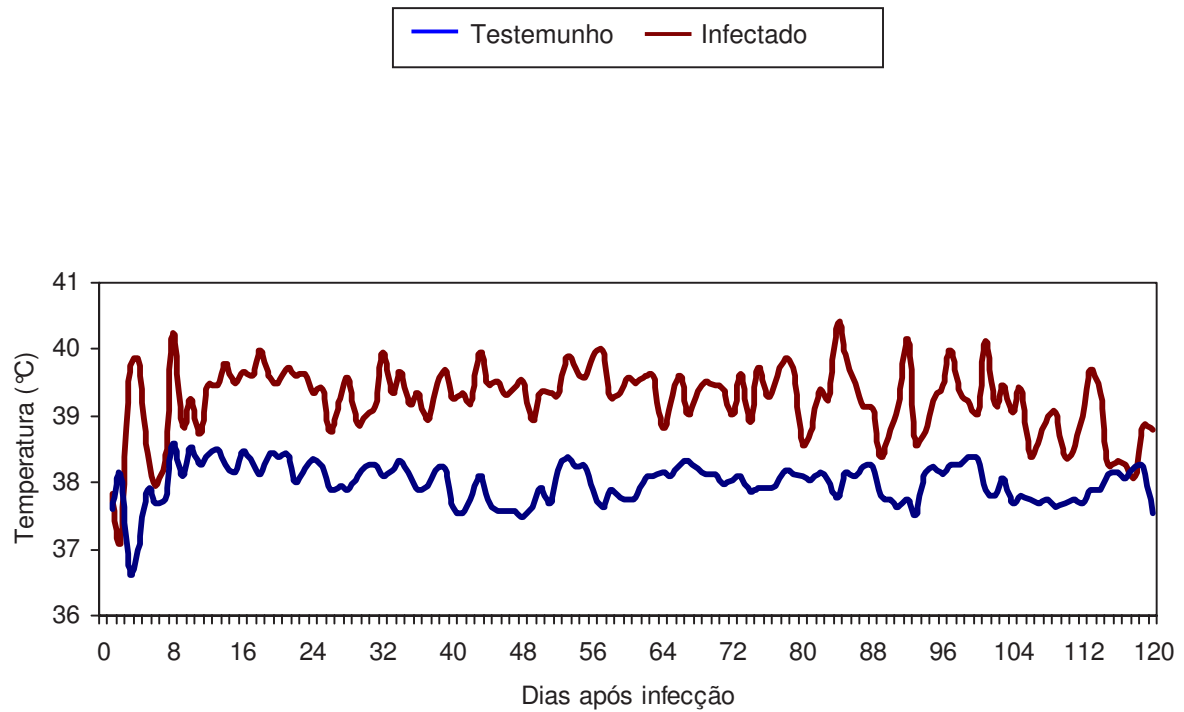


Figura 2- Média da temperatura retal diária (°C) dos ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante 120 dias, Jaboticabal, 2004.

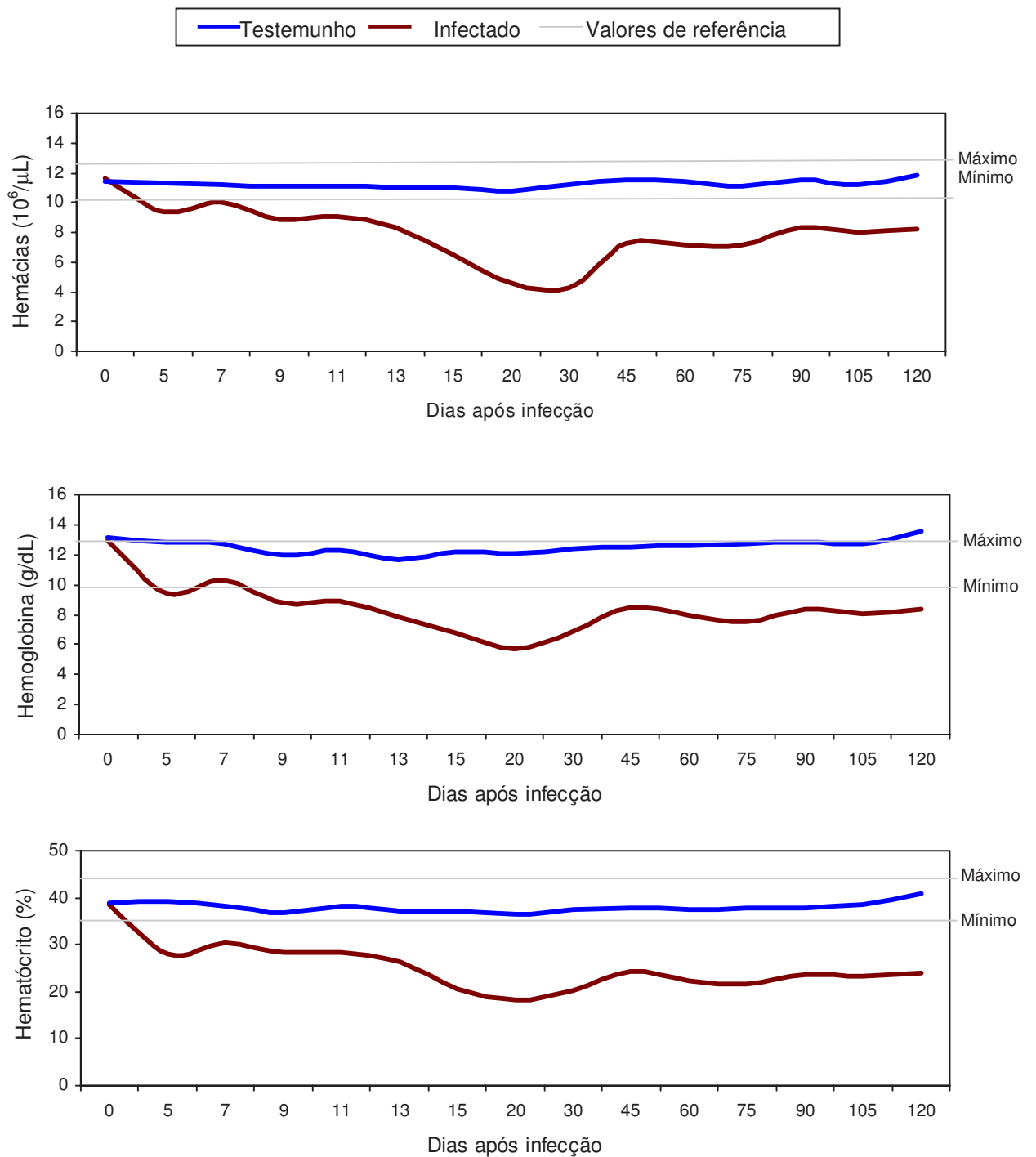
4.4 Exames hematológicos

O hemograma dos animais infectados apresentou diminuição significativa ($p<0,05$) na contagem global de hemácias, no teor de hemoglobina, no hematócrito e no volume corpuscular médio (VCM), diferindo dos resultados do grupo testemunho que permaneceram inalterados.

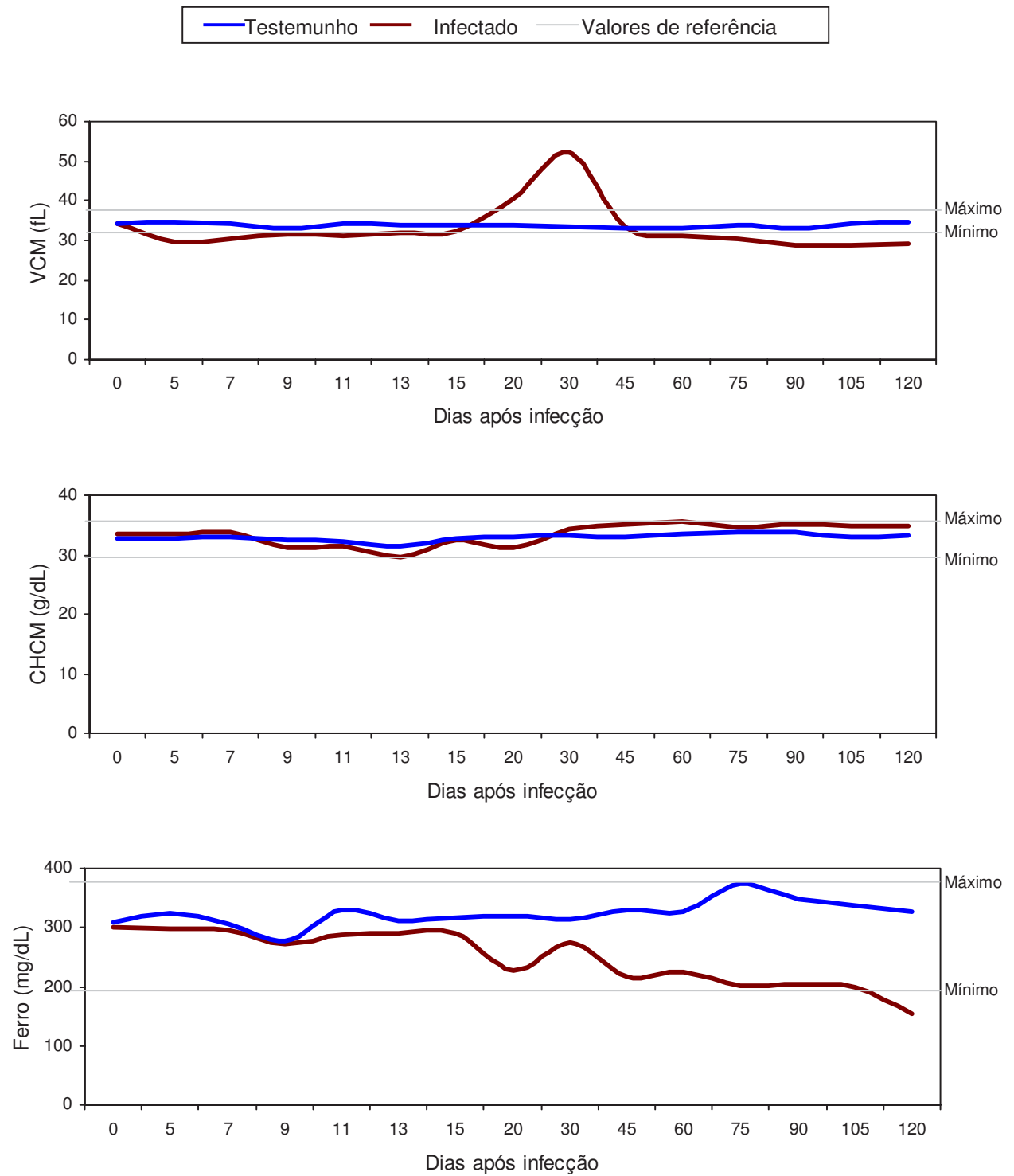
A contagem de hemácias no grupo infectado teve uma redução logo após o aparecimento dos primeiros parasitos no sangue e uma queda maior aos 14 DAI, chegando a valores inferiores ao normal, caracterizando uma anemia. Os animais apresentaram uma recuperação nesse parâmetro, mas não conseguiram retomar seus valores iniciais e nem se equiparar aos testemunhos. O teor de hemoglobina e o hematócrito obedeceram a esse mesmo perfil (Prancha 2).

O VCM diminuiu levemente no início e no final da infecção ($p<0,05$), aumentando ($p<0,05$) entre os 20 e 30 DAI. Já a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) apresentou valores maiores que o testemunho dos 45 aos 60 DAI ($p<0,05$), mas dentro da normalidade (Prancha 3). Com esses resultados, caracterizou-se uma anemia, inicialmente microcítica normocrômica, passando para macrocítica por um período de tempo e, posteriormente, tornou-se microcítica, revelando um quadro de anemia crônica.

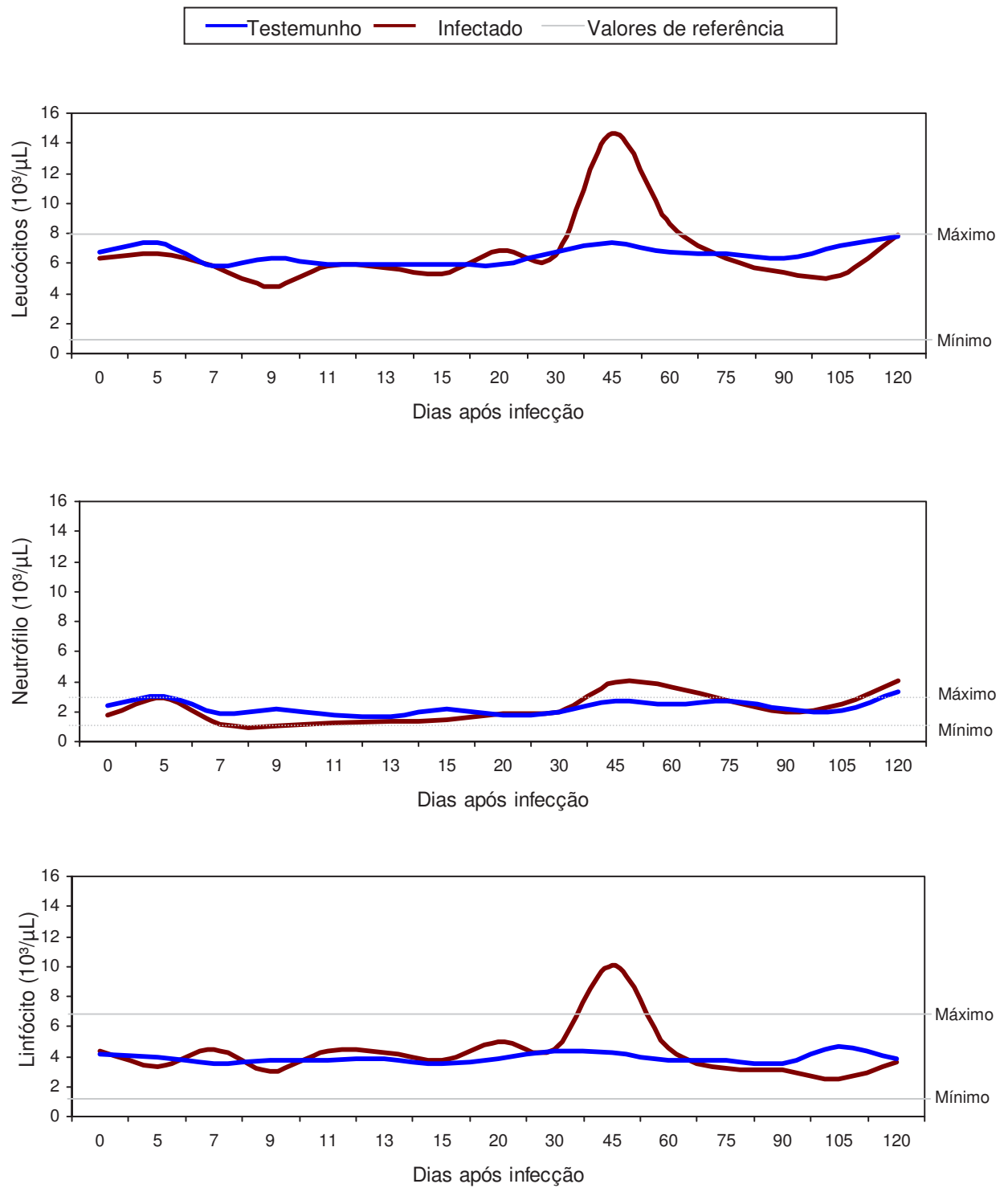
Todos os parâmetros do leucograma apresentaram diferenças significativas ($p<0,05$) entre testemunho e infectado, exceto os basófilos (Prancha 5). Entretanto apenas a contagem total de leucócitos, neutrófilos e linfócitos (Prancha 4) estiveram fora dos valores de referência. As alterações nesses parâmetros se caracterizaram por leucocitose, aos 45 DAI, com linfocitose. Os linfócitos apresentaram ainda uma diminuição significativa, em relação ao testemunho, aos 105 DAI.



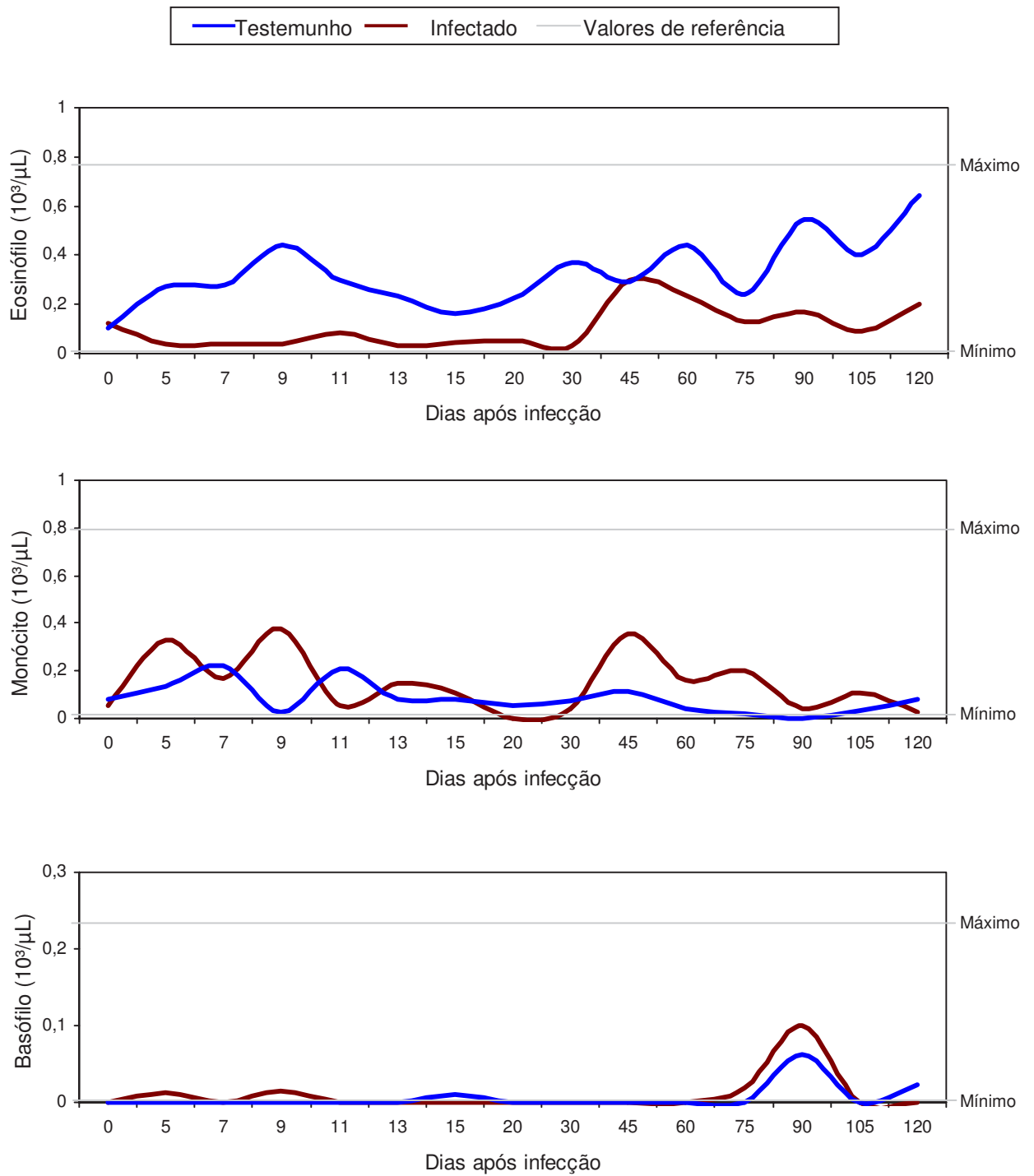
Prancha 2- Valores médios da contagem global de hemácias ($10^6/\mu\text{L}$), do teor de hemoglobina (g/dL) e do hematócrito (%) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



Prancha 3- Valores médios do volume corpuscular médio – VCM (fL), da concentração de hemoglobina corpuscular média – CHCM (g/dL) e para ferro (mg/dL) em ovinos do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



Prancha 4- Valores médios da contagem global de leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$), de neutrófilos ($10^3/\mu\text{L}$) e de linfócitos ($10^3/\mu\text{L}$) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



Prancha 5- Valores médios de eosinófilos ($10^3/\mu\text{L}$), de monócitos ($10^3/\mu\text{L}$) e de basófilos ($10^3/\mu\text{L}$) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.

4.5 Exames bioquímicos

Os valores séricos de proteína total demonstraram uma hipoproteïnemia inicial nos animais infectados ($p < 0,05$), voltando ao normal entre sete e 60 DAI, e tornando-se mais elevados aos 71 DAI e ao final do período experimental (120 DAI). A diminuição inicial da proteína total foi consequência da diminuição de albumina e globulina ($p < 0,05$); e o seu aumento causado pela hiperglobulinemia que ocorreu após os 60 DAI; nesse período, observou-se também uma hipoalbuminemia que perdurou até o final do experimento ($p < 0,05$), demonstrando uma inversão entre essas proteínas no soro (Prancha 6).

Nos animais infectados, o colesterol total e o colesterol ligado ao HDL apresentaram-se reduzidos durante todo o período experimental ($p < 0,05$); houve redução nos triglicerídeos aos cinco DAI e após 60 DAI (Prancha 7), e o lipídio total hepático também foi menor nesses animais ($p < 0,05$); já os ácidos graxos, ao contrário, estiveram elevados nesses animais (Prancha 8).

A concentração de glicose esteve normal durante todo o período, tendendo a decrescer após os 105 DAI; já os glicogênios, muscular e hepático, estavam mais baixos nos animais infectados aos 120 DAI (Prancha 9).

A bilirrubina total, bilirrubina direta e bilirrubina indireta apresentaram valores dentro do normal, porém os animais infectados tiveram valores mais altos em comparação aos testemunhos, em alguns dias, para bilirrubina total (15 DAI e entre os 45 e 60 DAI), para bilirrubina indireta (15 e 60 DAI) e para bilirrubina direta (75 DAI) ($p < 0,05$) (Prancha 10).

Nos animais infectados, todas as enzimas estudadas (GGT, AST, ALP, LDH e CK) apresentaram uma tendência à diminuição em comparação aos testemunhos e com valores abaixo da referência para GGT e ALP aos 120 DAI; para LDH aos 13 e após 105 DAI (Prancha 11); para AST após nove DAI; e CK durante todo o período (Prancha 12). Esta última esteve baixa também em alguns dias nos animais do grupo testemunho.

A uréia (Prancha 12) e a creatinina (Prancha 13) estiveram dentro dos valores de referência, com um incremento da uréia nos animais infectados entre os 15 e 45 DAI ($p<0,05$) e uma diminuição na creatinina no intervalo entre os 20 e 105 DAI ($p<0,05$).

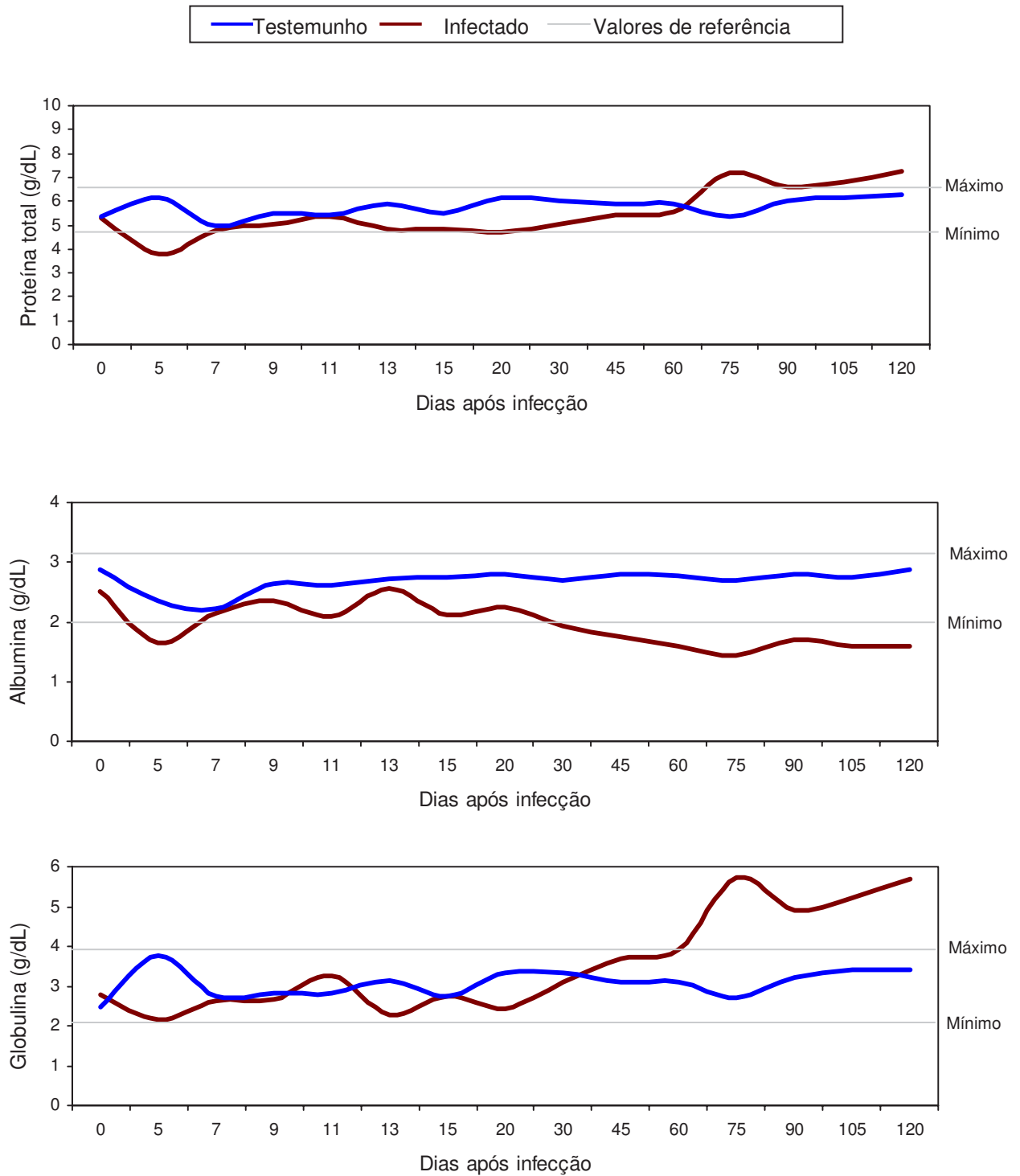
O magnésio também esteve abaixo dos testemunhos com hipomagnesemia após os 110 DAI (Prancha 13).

O hormônio triiodotironina (T3) e o cortisol apresentaram diminuição nos animais infectados, enquanto a tiroxina total (T4 total) não foi alterada (Prancha 14).

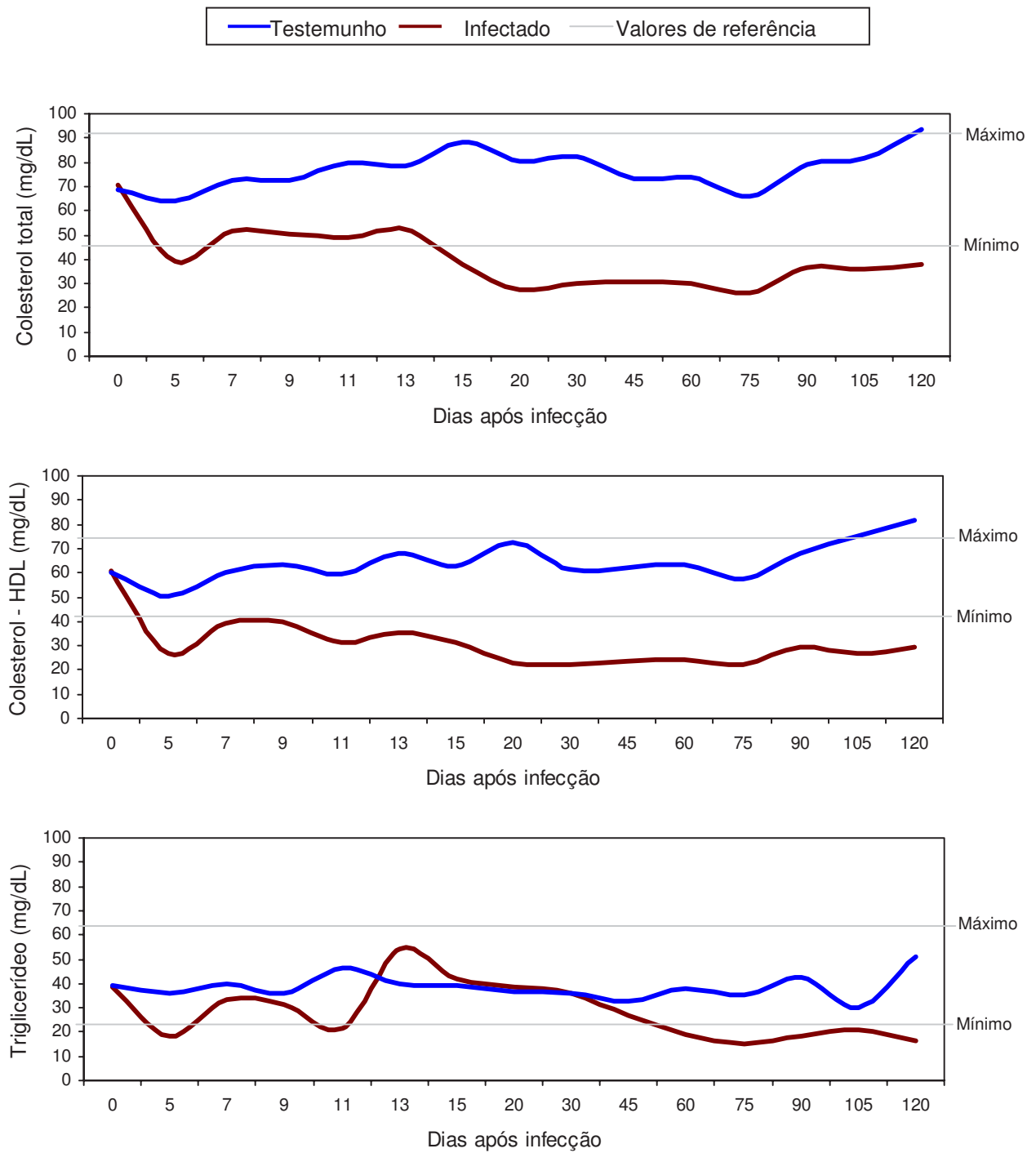
Em relação à eletroforese, foram identificadas 26 proteínas nos oito animais sendo que 12 apresentaram diferenças estatísticas ($p<0,05$) que foram as proteínas de peso molecular (em daltons): 138.000 (IgA), 130.000 (não identificada), 125.000 (ceruloplasmina), 115.000 (não identificada), 79.000 (hemopexina), 72.000 (transferrina), 60.000 (antitripsina), 59.000 (IgG pesada), 55.000 (não identificada), 51.000 (não identificada), 32.000 (IgG leve), 30.000 (não identificada).

As proteínas não identificadas, ceruloplasmina e hemopexina (em anexo) apresentaram, em geral, uma diminuição em seus valores nos animais infectados em relação aos testemunhos. A transferrina e a antitripsina tiveram uma queda inicial (5 DAI) nos animais infectados em relação ao dia zero e ao testemunho, com aumento fora dos valores de referência após os 30 DAI (Prancha 15).

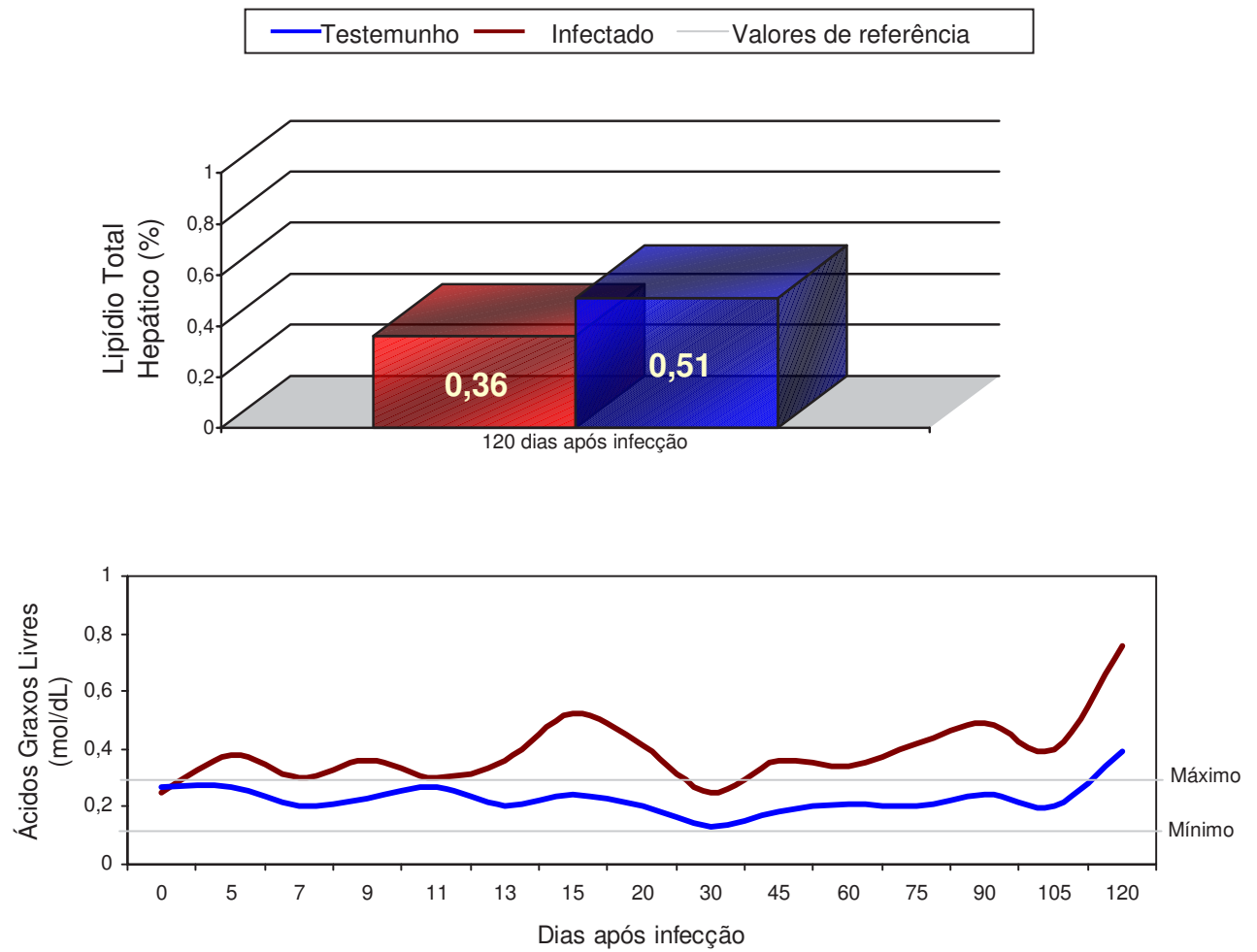
Em relação às imunoglobulinas, observou-se nos animais infectados um aumento inicial de IgA com diminuição após os 75 DAI; já, para IgG, houve uma queda inicial (5 DAI) com posterior aumento após os 30 DAI (Prancha 16).



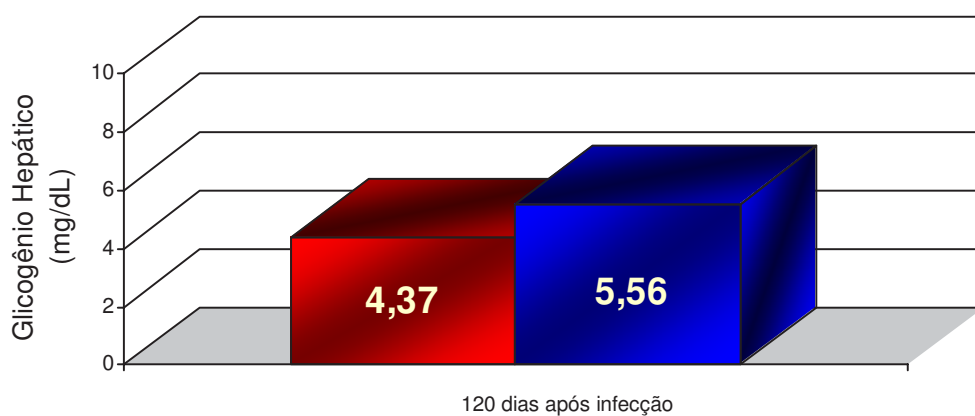
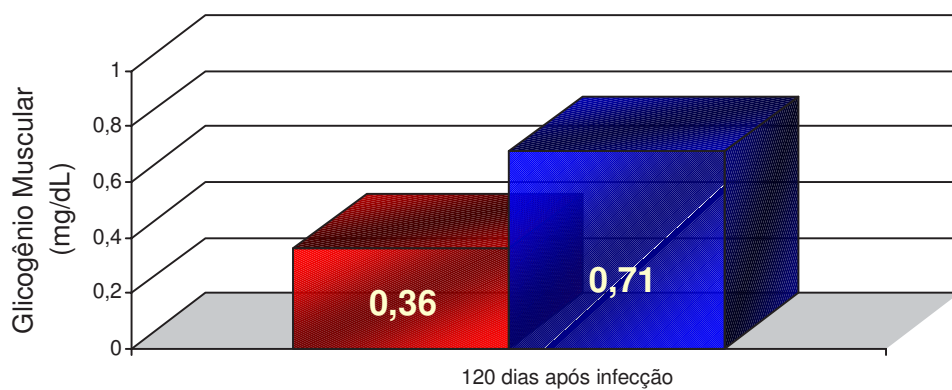
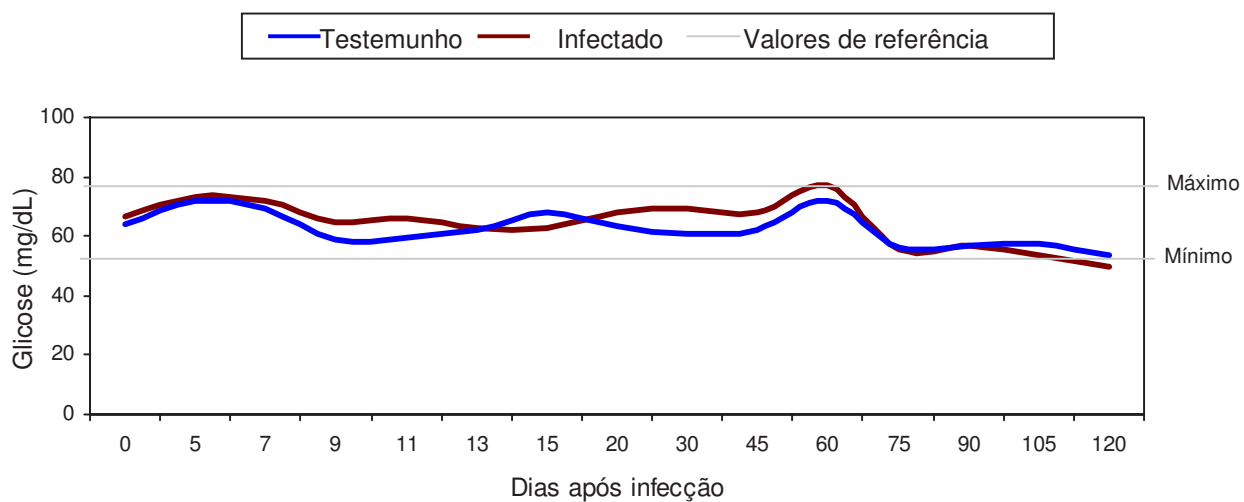
Prancha 6- Valores médios para proteína total (g/dL), para albumina (g/dL) e para globulina (g/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



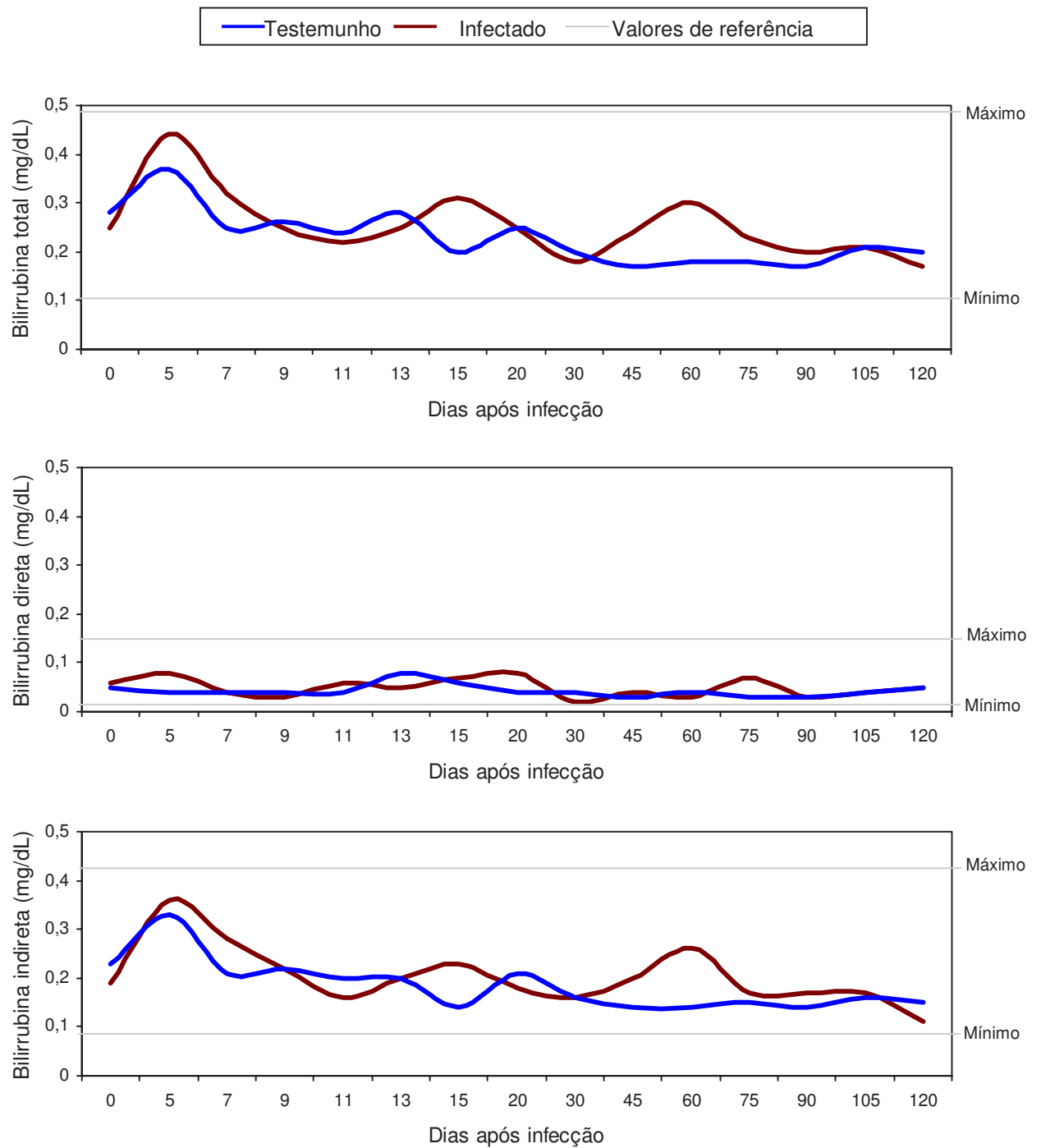
Prancha 7- Valores médios para colesterol total (mg/dL), para colesterol ligado ao HDL (mg/dL) e para triglicerídeo (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



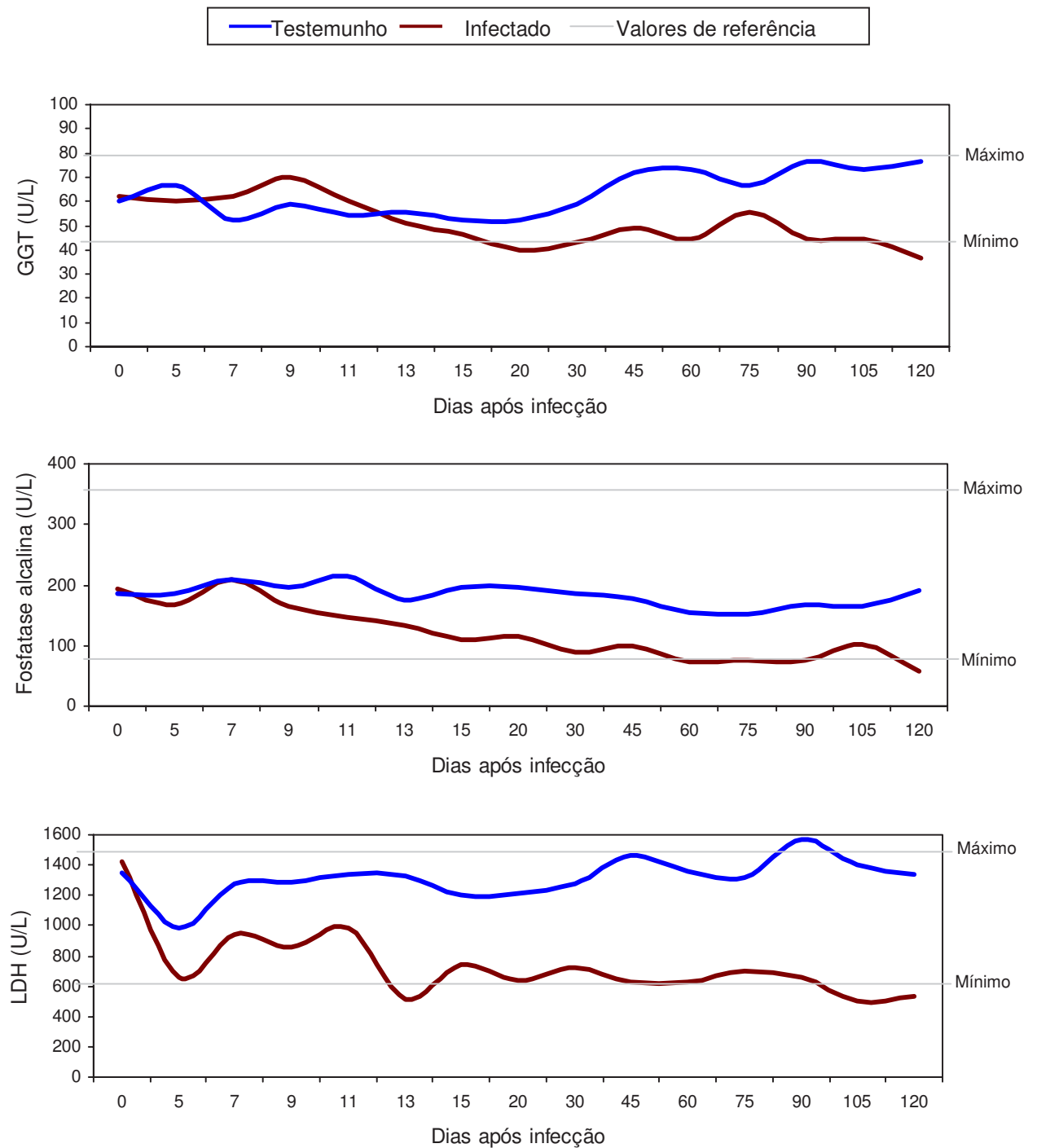
Prancha 8- Valores médios para lipídio total hepático (%) aos 120 dias após a infecção e para ácidos graxos livres (mol/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



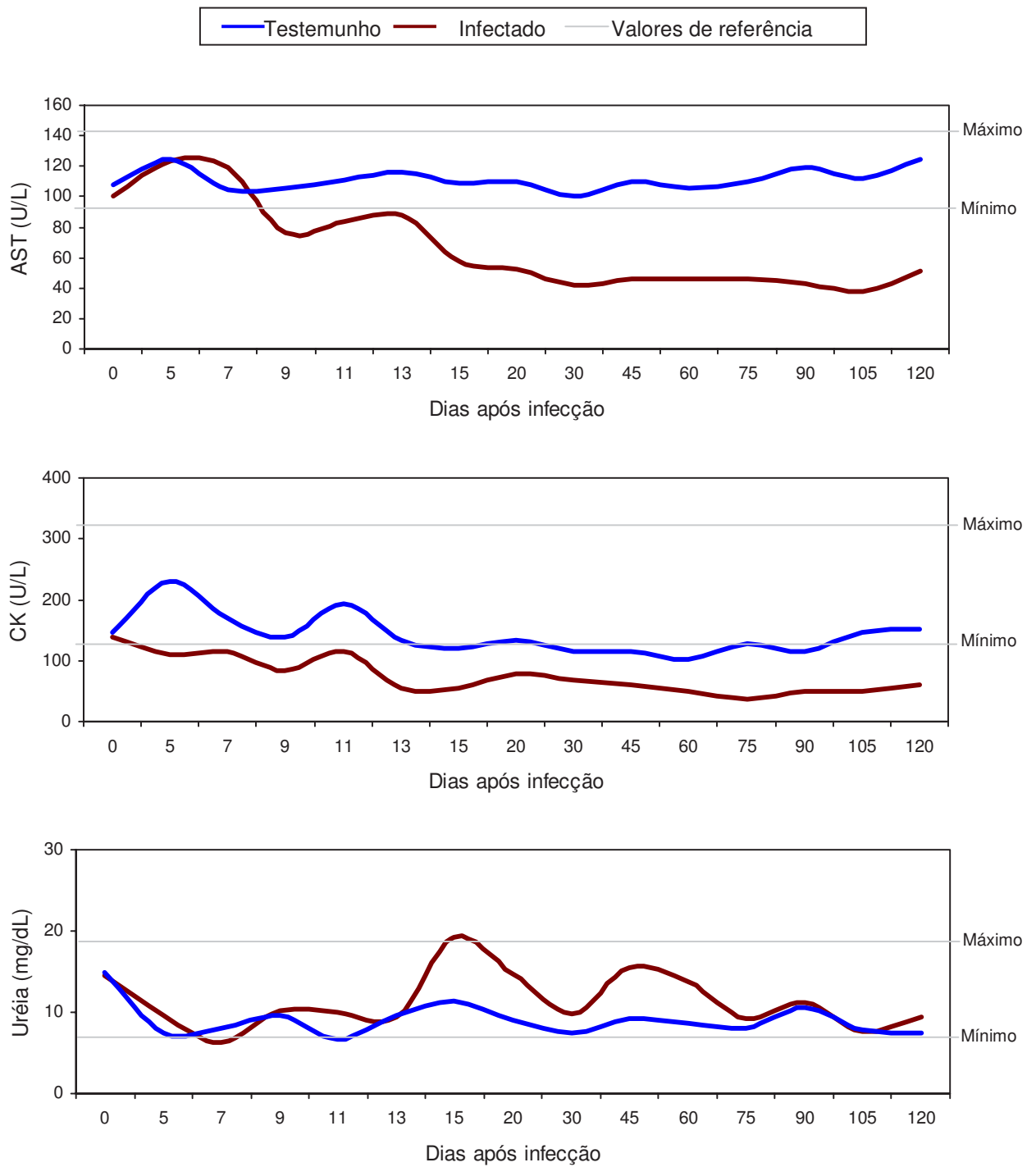
Prancha 9- Valores médios para glicose (mg/dL) durante o período experimental, para glicogênio muscular (mg/dL) e para glicogênio hepático (mg/dL) aos 120 dias após a infecção, em ovinos do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, Jaboticabal, 2004.



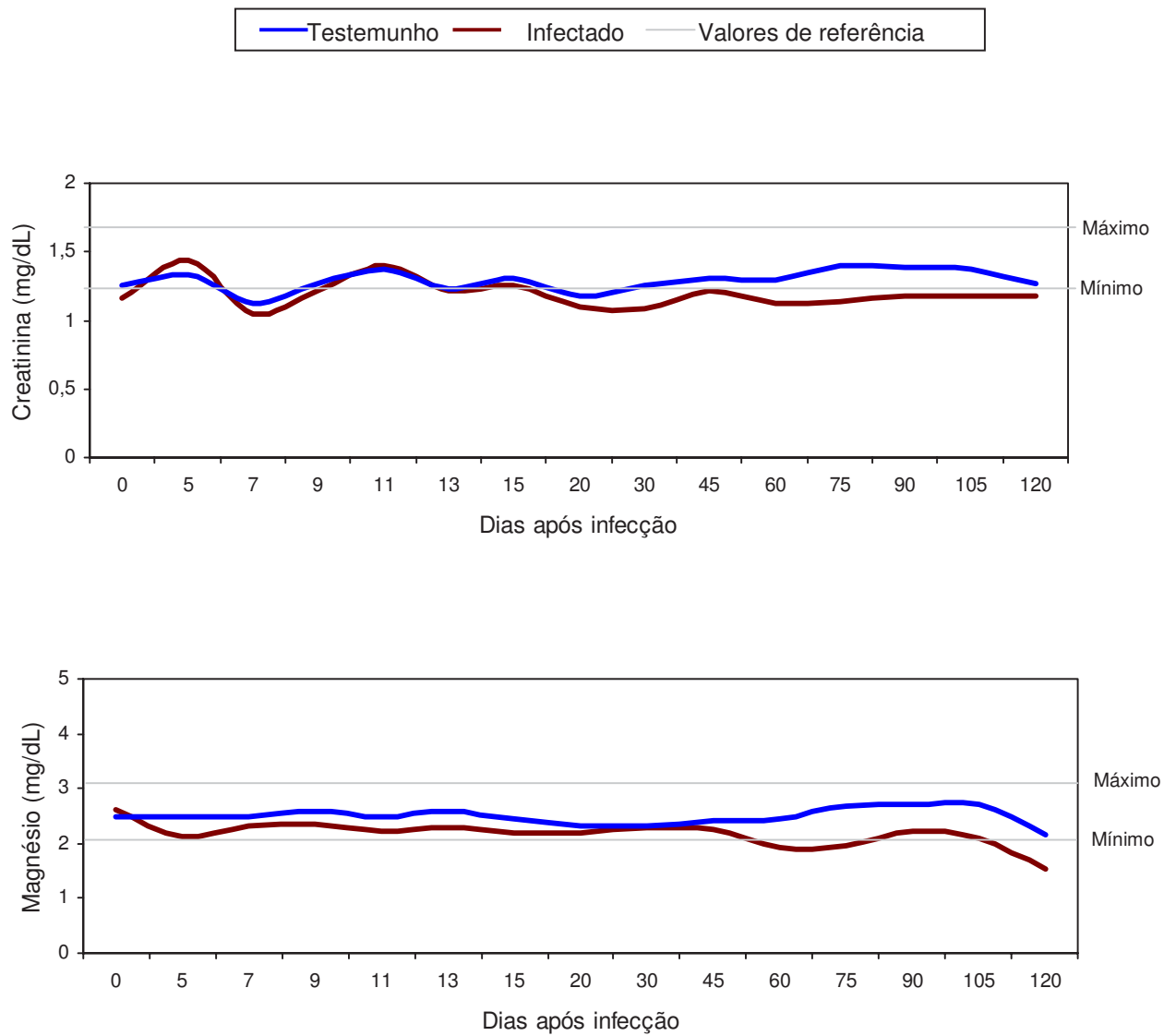
Prancha 10- Valores médios para bilirrubina total (mg/dL), para bilirrubina direta (mg/dL) e para bilirrubina indireta (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



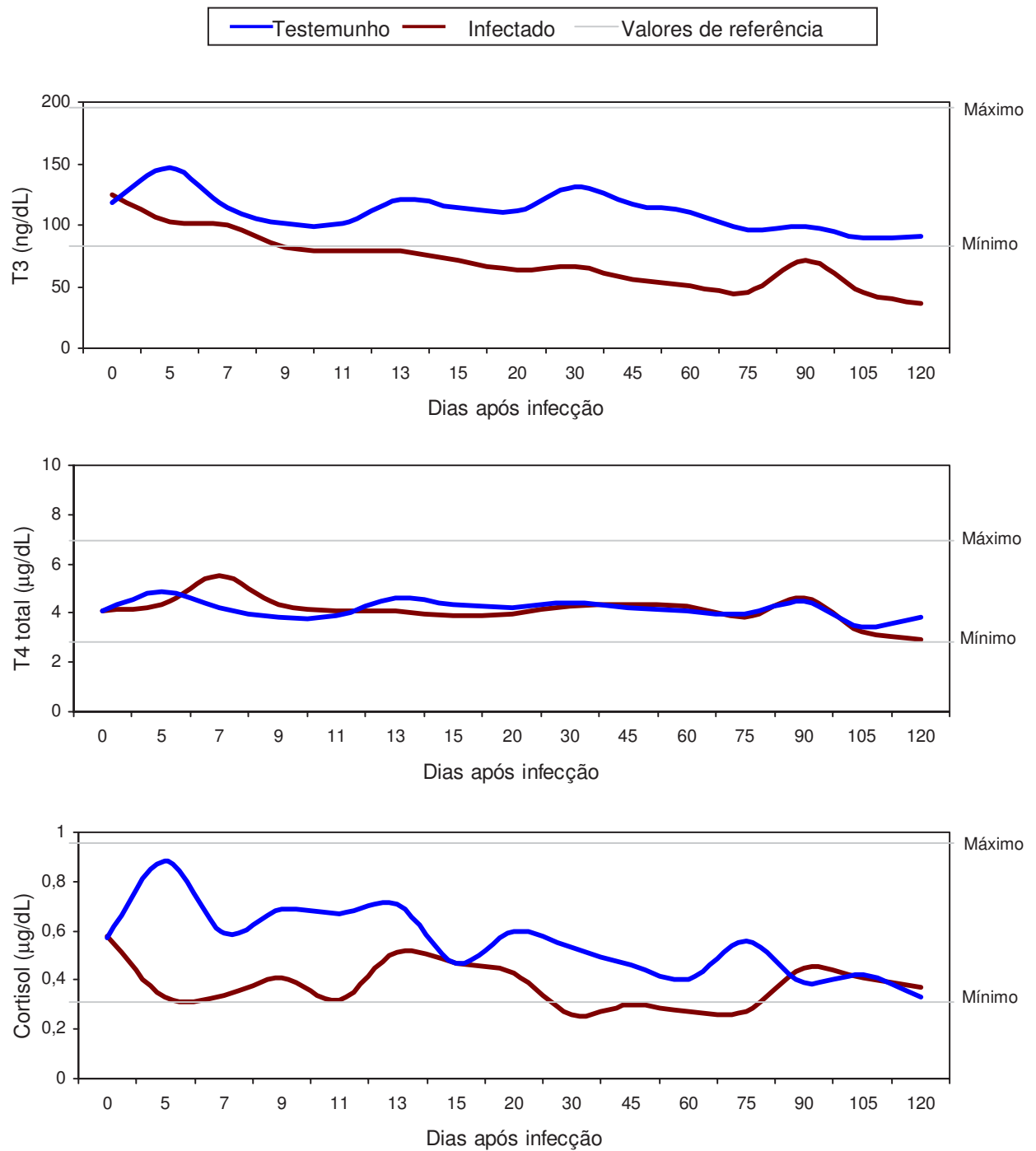
Prancha 11- Valores médios para gamaglutamiltransferase - GGT (U/L), para fosfatase alcalina (U/L) e para Lactato desidrogenase - LDH (U/L) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



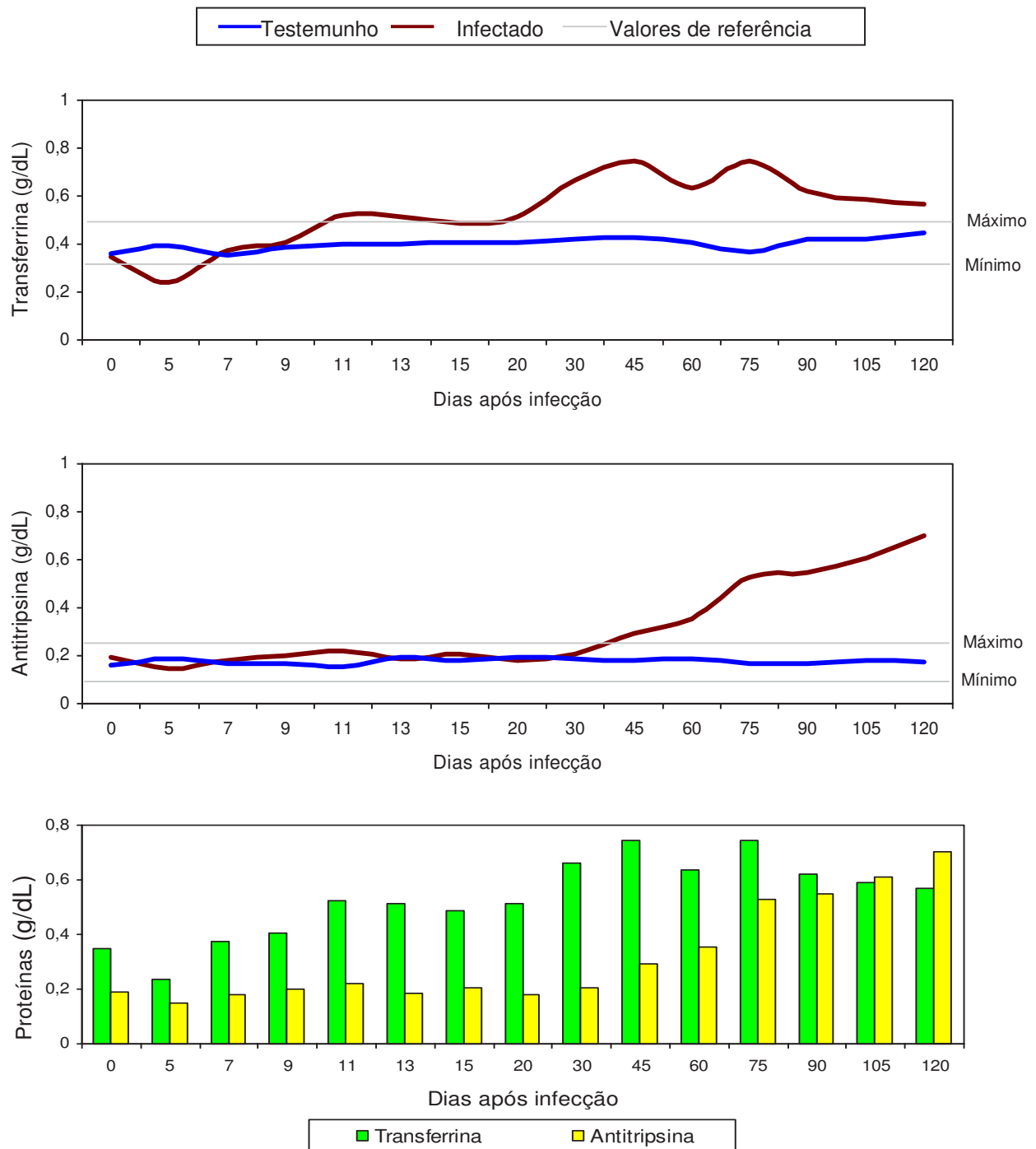
Prancha 12- Valores médios para aspartato aminotransferase - AST (U/L), para CK (U/L) e para uréia (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



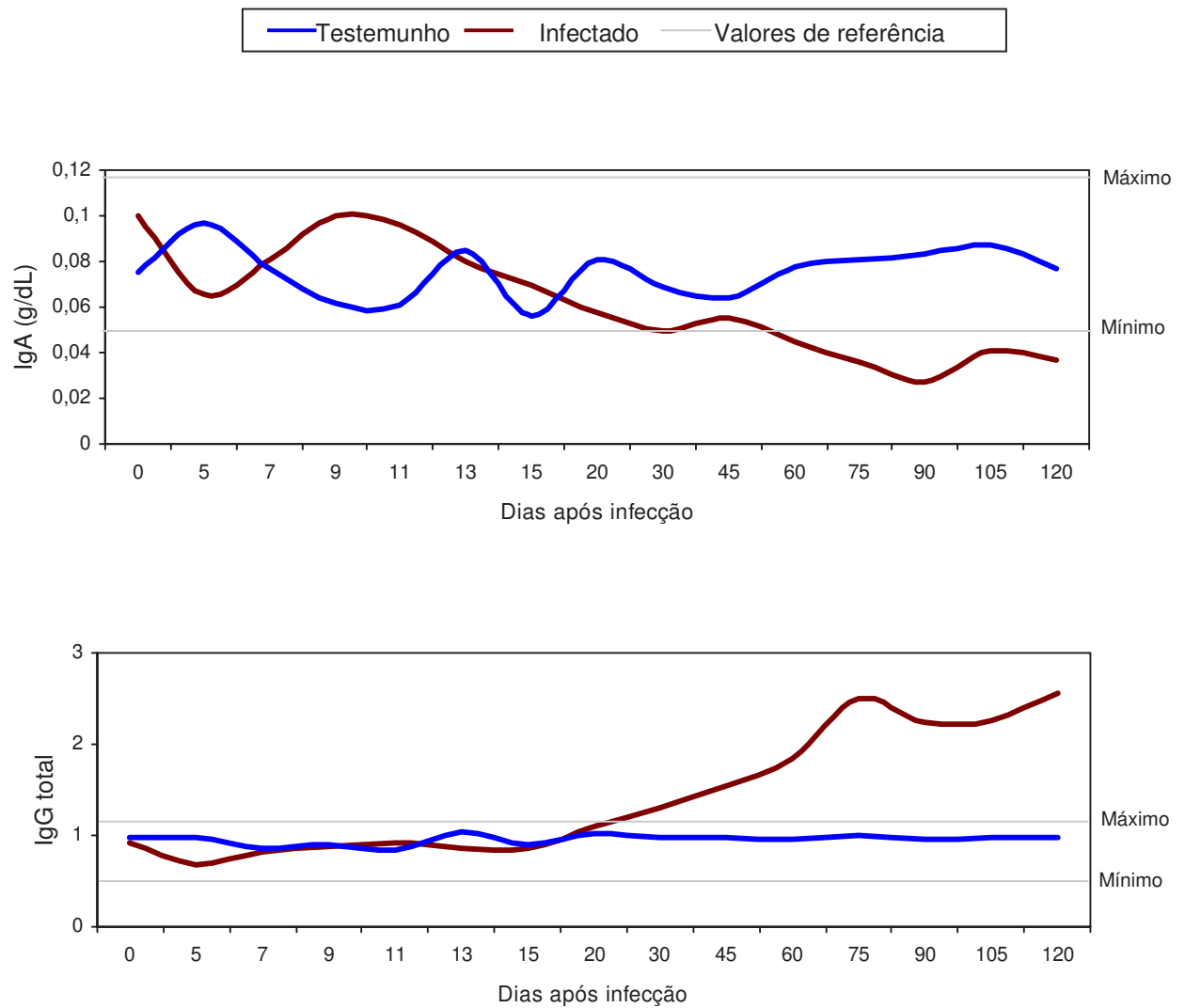
Prancha 13- Valores médios para creatinina (mg/dL) e para magnésio (mg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



Prancha 14- Valores médios para triiodotironina – T3 total (ng/dL), para tiroxina – T4 total (µg/dL) e para cortisol (µg/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.



Prancha 15- Valores médios para transferrina (g/dL) e para antitripsina (g/dL) e a cinética das duas em relação ao dia zero (antes da infecção) em ovinos experimentalmente infectados com *T. vivax*, em diferentes períodos de tempo, Jaboticabal, 2004.



Prancha 16- Valores médios para IgA (g/dL) e para IgG total (g/dL) em ovinos, do grupo testemunho e do grupo experimentalmente infectado com *T. vivax*, durante o período experimental, Jaboticabal, 2004.

4.6 Exame histopatológico

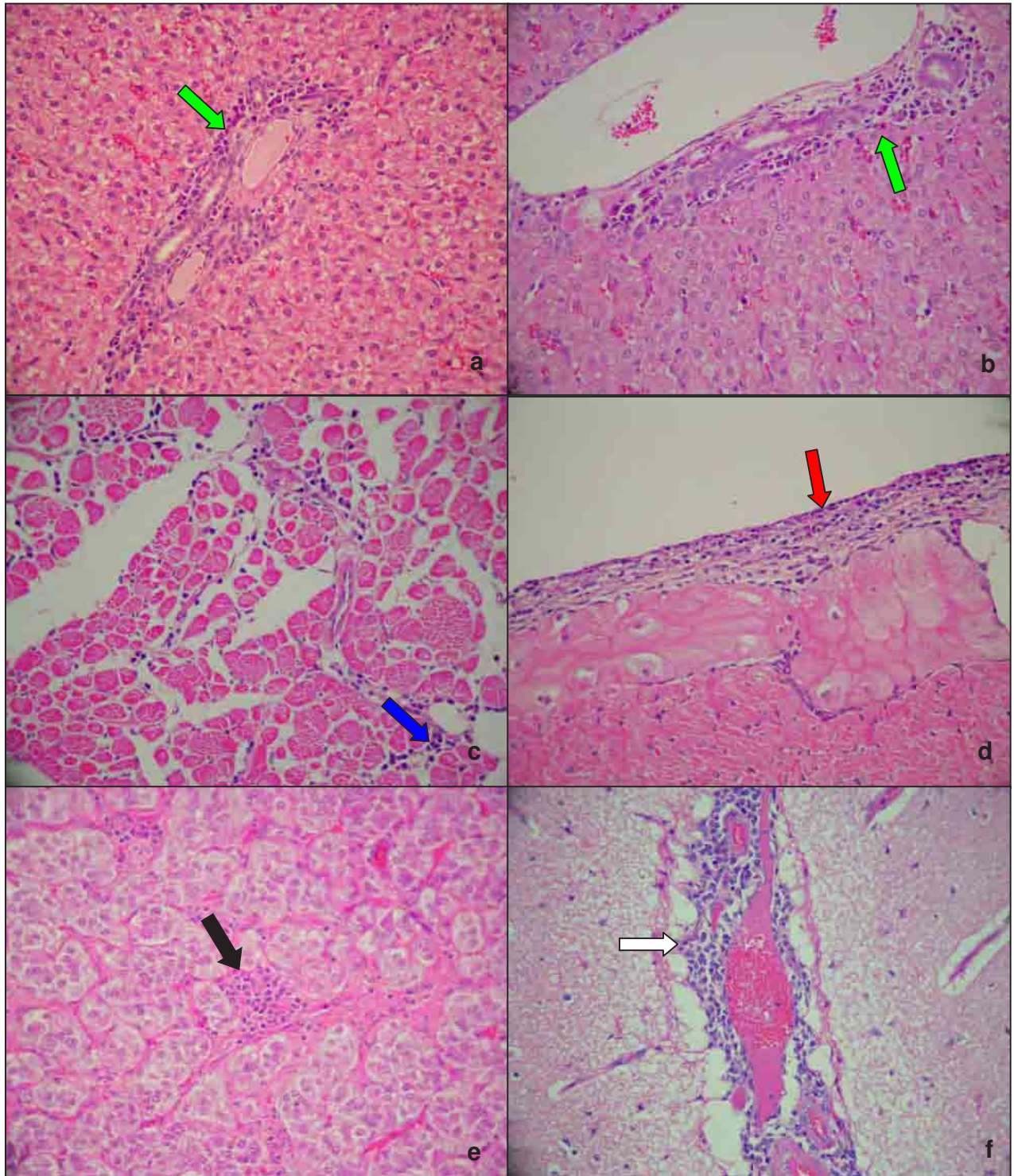
Todos os órgãos dos animais infectados apresentaram alterações, diferindo apenas, na intensidade e na frequência (nem todos os animais tiveram todas as alterações) (Tabelas 4 e 5; Pranchas 17 e 18). Já, os animais do grupo testemunho, não apresentaram alterações, exceto o C2, que teve uma enterite discreta.

Tabela 4- Órgãos afetados no exame histopatológico de cada ovino infectado experimentalmente com *T. vivax*, Jaboticabal, 2004.

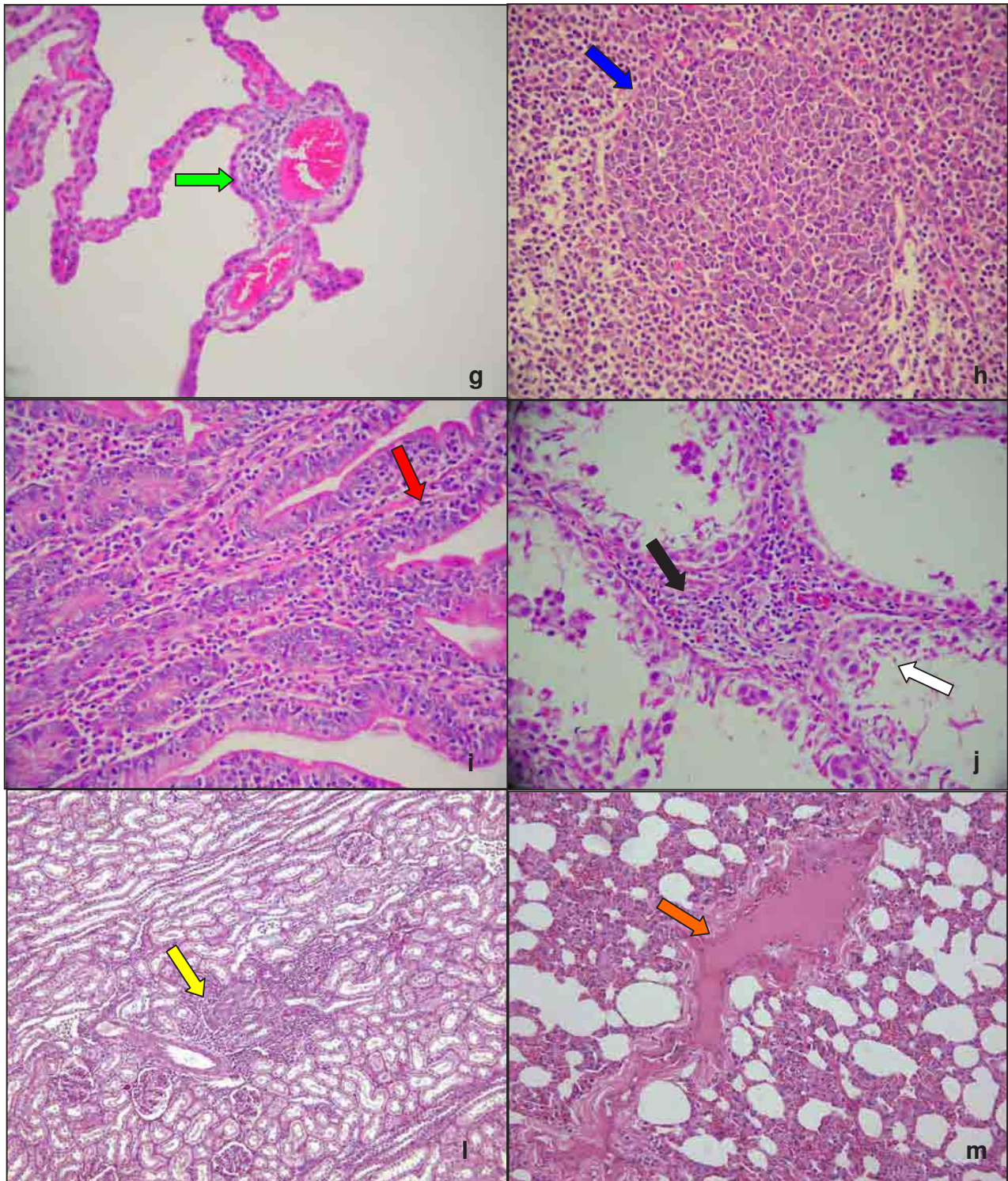
Órgãos afetados	Animais							
	I1	I2	I3	I4	C1	C2	C3	C4
Adrenal	+	+	+	+	-	-	-	-
Baço	+	+	-	-	-	-	-	-
Bexiga	+	+	+	+	-	-	-	-
Coração	+	-	+	+	-	-	-	-
Fígado	+	+	+	+	-	-	-	-
Intestino	+	+	+	+	-	-	+	-
Linfonodos	+	+	+	+	-	-	-	-
Pulmão	+	+	-	-	-	-	-	-
Rim	+	+	+	-	-	-	-	-
Sistema nervoso	+	+	+	+	-	-	-	-
Testículos	+	+	+	-	-	-	-	-

+ presente; - ausente; I: infectado; C: testemunho

[illegible]



Prancha 17- Alterações histopatológicas em órgãos de ovinos infectados experimentalmente com *T. vivax*. a-b) Fígado apresentando infiltrado inflamatório periportal. c) Coração apresentando infiltrado inflamatório de células mononucleares. d) Coração apresentando infiltrado inflamatório subepicárdico de polimorfonucleares, junto ao tecido de condução. e) Glândula adrenal com infiltrado inflamatório focal. f) Região submeningeana apresentando infiltrado inflamatório.



Prancha 18- Alterações histopatológicas em órgãos de ovinos infectados experimentalmente com *T. vivax*. g) Infiltrado inflamatório mononuclear focal junto ao plexo coróide. h) Linfonodo com hiperplasia folicular. i) Inflamação entérica severa. j) Degeneração e infiltrado inflamatório difuso intertubular. l) Nefrite intersticial focal. m) Congestão pulmonar.

V. DISCUSSÃO

As amostras de *T. vivax*, de animais em diferentes regiões da África, possuem variações na morfologia, no desenvolvimento e na patogenicidade (GARDINER, 1989). As formas curtas causam doença aguda no Oeste da África, e as formas longas causam infecção crônica no Leste (FAIRBAIRN, 1953). Na América do Sul, ocorrem diferentes isolados de *T. vivax* diagnosticados em bovinos, apresentando diferentes características morfológicas e determinando síndromes de cursos distintos nos animais parasitados (GÓES-CAVALCANTE et al., 2004). O trabalho de DÁVILA et al. (1997) mostrou diferenças entre amostras brasileiras (Belém-Pará e Poconé-Pantanal do Mato Grosso) e bolivianas (Santa Cruz de La Sierra); e o estudo da filogenética, com auxílio de sequenciamento genético, comprovou a alta similaridade das amostras brasileiras (Pantanal) com as amostras do Oeste da África (MADRUGA, 2002).

Ao comparar os valores biométricos da amostra de *T. vivax* da Paraíba (Tabela 1), observou-se que estão mais próximos dos valores da amostra de *T. vivax* do Pará descrita recentemente por GÓES-CAVALCANTE et al. (2004), pois possuem o comprimento total maior que os outros isolados brasileiros, precisando de estudos genéticos para confirmação da filogenia dessas amostras.

Na Colômbia, em 1931, foi atribuído ao *T. vivax* anemia, perda de peso e enfraquecimento progressivo em bovinos; no entanto, de 120 exames, o parasito foi observado somente em 18 animais. Os sinais atribuídos ocorreram em vacas paridas na época da seca, ocasião em que havia carência de pastagem, bem como alguns animais apresentavam infecções simultâneas por *Anaplasma* e endoparasitos (ZAPATA, 1931). Posteriormente, em estudo de acompanhamento de animais infectados naturalmente por *T. vivax*, na Colômbia, realizado entre 1981 e 1989, não houve apresentação clínica da enfermidade, e a infecção foi caracterizada por alterações subclínicas (OTTE et al. 1994). Na Guiana Francesa, entre 1990 e 1992, foi comprovada a presença de antígenos e anticorpos para *T. vivax* em 29% de 3.000 animais analisados, mas nenhum caso clínico agudo foi verificado durante a amostragem (DESQUESNES & GARDINER, 1993).

Entretanto um surto foi observado na Guiana Francesa, em 1919, em uma fazenda leiteira na qual altas parasitemias estiveram associadas à queda brusca da produção leiteira, anemia, perda de peso e morte de 95 de 180 vacas infectadas (LEGER & VIENNE, 1919). Um surto de tripanossomíase bovina por *T. vivax* foi diagnosticado na Bolívia, em 1998. Nessa ocasião, o parasito foi identificado em 86,2% de 29 bovinos examinados mediante a técnica do microhematócrito por centrifugação (SILVA et al. 1998). No Brasil, foi diagnosticado um surto de tripanossomíase por *T. vivax* na região de Poconé, Pantanal do Mato Grosso, onde 10 de 29 bovinos apresentavam o parasito no sangue periférico, e pelos sinais clínicos, foi sugerido que *T. vivax* causaria perdas econômicas importantes em bovinos no Pantanal de Poconé e que havia a possibilidade de disseminação do parasito pelo território nacional (SILVA et al., 1996). No entanto, em trabalhos posteriores a expectativa com relação a gravidade da tripanossomíase no Brasil, não foi confirmada. O acompanhamento de rebanhos infectados demonstrou que, nas condições epidemiológicas do Pantanal, *T. vivax* não é patogênico e, embora alguns animais apresentem parasitemia elevada, não há apresentação clínica da doença (PAIVA et al., 2000b).

Porém, confirmando a observação de SILVA et al. (1996), *T. vivax* vem se expandindo pelo território brasileiro. Recentemente, foi descrito um surto de tripanossomíase por *T. vivax* no Sertão da Paraíba por BATISTA (2004), durante o qual adoeceram 64 bovinos adultos e morreram 11 de um rebanho de 130 vacas leiteiras; entre os bezerros, adoeceram 27 e morreram cinco de um total de 100 animais. Os bovinos que apresentaram sintomatologia nervosa, na sua maioria, tiveram recidivas clínicas e parasitológicas e vieram a óbito.

Com isso, observa-se que o efeito da infecção por *T. vivax* varia com o hospedeiro, o qual pode estabelecer um equilíbrio com o parasito e permanecer clinicamente normal, por um longo período (RADOSTITS et al., 2000), e que a susceptibilidade dos animais a tripanossomíases está associada a vários fatores, tais como: idade do animal, amostra do *T. vivax* envolvida (SEKONI et al., 1990), má nutrição, infecções intercorrentes, prenhez, lactação e trabalho excessivo, porém a nutrição é o fator mais importante (KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al., 1997).

Em rebanhos bovinos infectados por *T. vivax* no Pantanal Sul-Matogrossense, o agente contribui na condição de oportunista, pois as práticas de manejo adotadas, a movimentação freqüente dos animais e o período de restrição alimentar prolongado possibilitam o somatório de fatores que se traduzem no quadro clínico, mas, quando em bom estado nutricional, a infecção pode ser controlada pelo animal, por meio da resposta imunológica, determinando a autocura (PAIVA et al., 1998).

PAIVA et al. (2000a) reafirmam que bovinos mantidos em bom estado sanitário e nutricional possuem capacidade de expressar resposta orgânica satisfatória, frente à infecção por *T. vivax* obtido no Pantanal, o que confirma a hipótese de que o agente estudado não é, isoladamente, capaz de causar a morte do animal. Consideram ainda importante alertar que, frente às características patogênicas observadas nos animais parasitados, esse protozoário não deve ser subestimado, pois poderá se expressar quando em associação com outros agentes ou em condições de manejos nutricionais e/ou sanitários precários, conferindo-lhe, assim, aspecto de agente secundário para o qual os profissionais médicos veterinários e pecuaristas devem estar alerta.

Em se tratando de infecção por *T. vivax* em animais do Nordeste brasileiro, é caso de preocupação, devido ser uma região de pouca chuva, com escassez de alimento nas épocas secas do ano, que dura em média sete meses, ficando os animais, principalmente os criados extensivamente que são a maioria, com deficiências nutricionais susceptíveis à infecção clínica por este protozoário.

Alguns autores acreditam que a patogenicidade do *T. vivax* em infecções experimentais se deve a grandes quantidades de inóculo utilizadas nos experimentos (DESQUENES & GARDINER, 1993); no entanto, em alguns trabalhos, mesmo com grandes inóculos, não foram verificados sinais clínicos (SCHENK et al., 2001), levando a crer que, realmente, existam diferenças na patogenicidade de amostras diferentes e/ou na susceptibilidade animal.

As observações de FOIL et al. (1987) indicam que, em uma inoculação natural, os tabanídeos podem transmitir, mecanicamente, 10^5 tripomastigotas e sugerem que os resultados do presente estudo, em que foram utilizados 10^5 tripomastigotas, e os de BATISTA et al. (2006), em que foram utilizados $1,85 \times 10^5$ tripomastigotas, confirmam a

patogenicidade da amostra de *T. vivax* isolada do sangue de bovinos durante um surto no município de Catolé do Rocha, Paraíba.

O bom estado nutricional dos animais utilizados neste experimento talvez seja um dos principais fatores para a resposta benigna, o que dificultou a instalação de infecções intercorrentes e até mesmo uma forma mais grave da tripanossomíase, o que corrobora as observações de PAIVA et al. (1998).

O período pré-patente (PPP) para *T. vivax* é muito variável. IGBOKWE et al. (1996), trabalhando com bovinos, encontraram um PPP de dois dias; SCHENK et al. (2001) observaram um PPP de três dias, cuja parasitemia persistiu até os 30 DAI. MORAES (2001) observou, em bovinos infectados com uma amostra de *T. vivax* procedente do Mato Grosso do Sul, um PPP de dois a 12 DAI com parasitemias flutuantes e picos nos primeiros 30 dias, tendendo a zero após os 60 DAI, aproximadamente; e, em ovinos, PELLÍN et al. (2003) encontraram o primeiro pico de parasitemia entre os seis e oito DAI, com períodos alternados de parasitemias e aparasitemias de duração variável.

Em infecção experimental de ovinos, com a mesma amostra de *T. vivax* da Paraíba usada no presente trabalho, BATISTA et al. (2006) observaram que o PPP foi de quatro dias e, após os 30 DAI, não foi verificado parasito no sangue, diferindo dos resultados do presente estudo, em que o PPP foi menor (de uma dois dias) e a parasitemia persistiu até 120 DAI (Prancha 1). Como o inóculo do estudo de BATISTA et al. (2006) ($1,85 \times 10^5$ tripomastigotas) e do presente estudo (1×10^5 tripomastigotas) estão próximos, acredita-se que a divergência nos resultados seja decorrente das diferenças na raça e idade dos animais, na alimentação e nos fatores ambientais, que podem sugerir interferência na resposta do hospedeiro ao parasito.

MADRUGA (2002) afirma que a persistência da parasitemia deve-se, provavelmente, ao mecanismo de evasão do protozoário pela produção de tipos antigênicos variáveis (VATs), e que esses VATs são responsáveis pela recorrência da parasitemia e, conseqüentemente, da enfermidade. NANTULYA et al. (1986), entretanto, acreditam que o repertório de VATs é usado mais rapidamente no *T. vivax* que em outros tripanossomas, podendo levar o animal à cura caso sobreviva a esta

fase. Além disso, alguns autores (PAIVA et al., 1998) acreditam que a adaptação à forma de transmissão mecânica tenha diminuído esses VATs. Porém os valores aqui observados para parasitemia demonstram que essa amostra possui um bom repertório de VATs com a permanência, embora um pouco menor, de picos parasitêmicos até 120 DAI.

Os sinais clínicos observados nos ovinos (Tabela 2) estão correlacionados com os achados do exame histopatológico e de acordo com a maioria dos trabalhos desenvolvidos com *T. vivax* (BATISTA et al., 2006; MORAES, 2001; PELLÍN et al., 2003; SOUZA, 1980).

PELLÍN et al. (2003) observaram em ovinos infectados com *T. vivax*, na Venezuela, febre remitente, depressão, anorexia ou inapetência, mucosas pálidas, pêlos arrepiados, secreção ocular serosa e nasal seromucosa, debilidade geral, depressão e indiferença, perda de peso e enfraquecimento progressivo, edema testicular da região perianal e perineal, incoordenação, dispnéia, espasmos, prostração e morte, sendo os sinais clínicos mais evidentes no segundo mês de infecção.

BATISTA et al. (2006) observaram em ovinos praticamente os mesmos sinais clínicos: hipertermia, mucosas pálidas, aumento do volume dos linfonodos, apatia, respiração ofegante e sinais de cansaço após esforço, e um animal apresentou depressão, fraqueza, decúbito lateral e morte aos 75 DAI.

Apesar da anorexia ser um achado freqüente, não foi verificada no presente estudo, coincidindo com o trabalho de PAIVA et al (2000a) que não observaram diminuição do apetite em bovinos infectados com *T. vivax*. Nas observações feitas neste trabalho, mesmo os ovinos não apresentando anorexia, houve alterações nos pesos dos animais infectados (Tabela 3) não associadas à diminuição na ingestão de alimento, mas poderiam estar relacionadas à espoliação causada pelo aumento do gasto energético (STEPHEN, 1986), à diminuição na disponibilidade de energia para o hospedeiro, decorrente do consumo de nutrientes pelos tripanossomas (Seed & Hall, 1985 apud CADIOLI, 2005), ao alto consumo energético induzido pela resposta imunológica (MENEZES et al., 2004), à liberação de citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que interferem na disponibilização de substratos energéticos nos

animais infectados (LUCAS et al., 1993) e, ainda, segundo GONZÁLEZ et al. (2000), em ovinos, à diminuição da hemoglobina e do hematócrito que apresentam um alto grau de correlação com peso vivo e condição corporal.

Além disso, as alterações bioquímicas encontradas nos ovinos deste estudo sugerem interferência no metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas que podem contribuir para as alterações de peso nesses animais, como a hipoalbuminemia, que dificulta o transporte de nutrientes, colaborando com a diminuição do peso corporal após 15 a 20 dias (meia vida da albumina em ovinos) que a albumina está com valores abaixo de 2 g/dL. A diminuição da albumina nos animais I1 e I3 abaixo de 2 g/dL se deu aos 30 DAI com observação da diminuição do peso aos 60 DAI. Para os animais I2 e I4, a albumina diminuiu a esses valores aos 45 DAI, com possível perda de peso aos 120 DAI. Como todos os animais infectados chegaram aos 120 DAI com valores de albumina abaixo de 2 g/dL, provavelmente permaneceriam com a perda de peso.

Estudos com as perdas econômicas causadas pelo *T. vivax* foram calculados levando em consideração a baixa produtividade, incluindo abortamentos, infertilidade e morte dos animais (OGWU et al., 1984). No Brasil, SEIDL et al. (1999) também realizaram um estudo sobre o impacto financeiro da infecção por *T. vivax* em bovinos no Pantanal e observaram mortalidade, baixa fertilidade, abortamentos e custo com tratamento, resultando em perda de US\$ 14,68 por vaca sem tratamento e de US\$ 63,76 por vaca tratada.

A média de ganho de peso ao final do experimento em relação ao dia zero (Tabela 3), verifica-se que os animais infectados perderam em média 2,620 kg e os animais do grupo testemunho ganharam 8,250 kg. Logo, os animais infectados deixaram de ganhar 10,870 kg ao todo, o que demonstra que o impacto econômico da infecção por *T. vivax* não ocorre somente com a morte do animal ou abortamentos, pois essas alterações no ganho de peso resultam em expressiva perda econômica para o produtor.

PELLÍN et al. (2003) observaram que os ovinos infectados com *T. vivax* apresentaram elevação da temperatura corporal logo após o surgimento dos primeiros parasitos no sangue, e as mais altas temperaturas coincidiram com os picos

parasitêmicos. No presente estudo, a temperatura (Figura 2) se elevou após o aparecimento dos primeiros parasitos no sangue e permaneceu alta sem acompanhar a parasitemia, corroborando os trabalhos de ESPINOZA (1988), em bovinos, e de KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al. (1992), em ovinos infectados com *T. congolense*, que não encontraram correlação entre a temperatura e a parasitemia; e, ainda, segundo STEPHEN (1986), o aumento da temperatura pode realmente não refletir o grau de parasitemia.

As alterações no hemograma foram semelhantes às obtidas no estudo de BATISTA et al. (2006) com a mesma amostra em ovinos, com diminuição do número total de hemácias, do hematócrito e da hemoglobina (Prancha 2); e por PELLÍN et al. (2003), que observaram um rápido decréscimo nos valores de hematócrito e hemoglobina, logo após a inoculação dos ovinos por *T. vivax*, e que se mantiveram de forma progressiva até 39 DAI, quando alcançou valor mínimo e, posteriormente, permaneceram abaixo dos valores normais, porém, com menor flutuação. Acredita-se que os fatores que levam à anemia, em bovinos infectados com *T. vivax*, são hemólise e hemopoese insuficiente (MADRUGA, 2002) e que estes mesmos estejam envolvidos na anemia dos ovinos e de outras espécies animais.

Além disso, IGBOKWE (1994) sugeriu que o tripanossoma produz um fator hemolítico que contribui para a lise das hemácias. Outras causas propostas para a origem da anemia é o efeito direto dos tripanossomas sobre as hemácias, incremento da fragilidade osmótica por ação da febre, adesão de antígenos dos tripanossomas ou deposição de imunocomplexos na superfície das hemácias (WILLIAMS et al., 1992), hemopoese insuficiente por diminuição de eritropoetina (FIENNES, 1954) ou por aumento das citocinas (interleucinas 1 e 6, $TNF\alpha$ e interfeon gama), que são produzidas em infecções crônicas, inibindo a proliferação dos precursores eritrocitários e, portanto, inibindo a eritropoese; ou, ainda, pela diminuição da oferta de ferro armazenado nos macrófagos (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

A hemólise nas tripanossomíases é extravascular e sabe-se que existe uma causa imunológica com deposição de imunocomplexos nas hemácias e conseqüente retirada destas da circulação. Relacionada com esta observação, foi demonstrada em

ovinos infectados com *T. congolense* a presença de material antigênico derivado dos tripanossomas sobre os glóbulos vermelhos, sugerindo que a fagocitose das hemácias nos órgãos do sistema reticuloendotelial tem uma importância significativa no desenvolvimento e manutenção do estado anêmico (MACKENZIE et al., 1978). Essa fagocitose, segundo TAIWO & ANOSA (2000), pode ocorrer por um rol de fatores estimuladores de macrófagos *in vivo*, especialmente citocinas, assim como antígenos dos parasitos, os quais podem ativar o processo de destruição aumentado de hemácia pelo sistema fagocítico mononuclear. LUCAS et al. (1993) sugeriram um importante papel do $TNF\alpha$ na indução da anemia, durante a tripanossomíase, por causa da hiperatividade dos macrófagos e subsequente aumento da eritrofagocitose.

Nas anemias das doenças crônicas, a sobrevida das hemácias diminui por diversos fatores: (1) hiperatividade do sistema mononuclear fagocitário; (2) febre que causa dano à membrana eritrocitária; (3) liberação de hemolisinas e (4) liberação de toxinas (CANÇADO & CHIATTONE, 2002).

De acordo com IGBOKWE & ANOSA (1989), ovinos infectados experimentalmente com *T. vivax* apresentaram uma anemia progressiva com o VCM aumentado, atingindo pico na terceira semana após a infecção (SAI), caracterizando a anemia como macrocítica normocrômica na fase aguda da doença, como foi observado nos ovinos deste estudo (Prancha 3). E, voltando à microcítica normocrômica aos 50 DAI, caracterizando, conforme FIENNES (1954), a forma crônica, possivelmente pela deficiência de ferro demonstrada por hipocromia. Essa hipocromia não foi observada no presente estudo, porém a diminuição significativa do ferro ocorreu após 45 DAI com redução abaixo dos valores de referência após 105 DAI.

Entretanto os sinais de insuficiência de ferro aparecem em etapas: primeiro se esgotam os depósitos (deficiência latente), caracterizado por uma diminuição da ferritina sérica; se o aporte continuar insuficiente, ocorre o comprometimento do aporte de ferro tissular (eritropoese deficiente em ferro), que se caracteriza, precocemente, por um aumento nos receptores da transferrina e, mais tarde, por uma diminuição na saturação dessa transferrina. Finalmente, se persistir o balanço negativo, observa-se a etapa mais severa, caracterizada por uma anemia microcítica hipocrômica (OLIVARES

& WALTER, 2004). Logo a diminuição do ferro sérico (Prancha 3) e o aumento da transferrina (Prancha 15) observados nos ovinos, ao final deste estudo, sugerem que estão na segunda fase e que, posteriormente, pode ocorrer uma anemia ferropriva com microcitose e hipocromia, conforme observada por FIENNES (1954).

A quantidade de ferro no organismo parece não sofrer alterações significativas na maioria dos casos de tripanossomíases, porém pode-se constatar a sua diminuição nos casos crônicos da doença (MURRAY et al., 1978), conforme observado pela remoção das hemácias complexadas com anticorpos ou marcadas com complemento pelo sistema mononuclear fagocítico, retendo o ferro do grupamento heme, na forma de ferretina. Além disso, a recaptção de ferro pelo sistema fagocítico mononuclear pode estar prejudicada pela liberação de interleucinas e a grande perda desse elemento associada a pouca absorção por via dietária (HUTCHISON & DAVEY, 1999); e a anemia hemolítica, observada nas tripanossomíases, pode ocasionar hemoglobinemia e hemoglobinúria, predispondo à grande perda de ferro pela urina (JENNINGS, 1976).

Em trabalho com caprinos, VAN DAM et al. (1998) observaram um decréscimo inicial do VCM na 1ª SAI que se estabilizou depois da 3ª SAI, mas permaneceu abaixo dos valores do grupo controle, conforme verificado nos ovinos do presente trabalho.

A diminuição do VCM já foi considerada como um critério de diagnóstico, por ser um achado freqüente em ovinos com *T. vivax* (SOUZA, 1980), entretanto, em caprinos e ovinos da Etiópia, onde o protozoário é transmitido ciclicamente, a média de VCM em ovinos parasitêmicos foi de 22,13%, porém existiam animais parasitêmicos com valores de VCM normais, indicando que esse parâmetro sozinho não pode ser considerado como um critério de diagnóstico para tripanossomíase (DINKA & ABEBE, 2005). Também, neste estudo, observou-se valores altos no VCM, descartando o uso deste parâmetro para diagnóstico do *T. vivax* em ovinos.

Nas observações de PAIVA et al. (2000a), ocorreu redução da parasitemia e posterior desaparecimento dos parasitos aos 56 DAI, o VCM elevou-se de forma satisfatória, permitindo aos animais uma rápida recuperação do quadro hemático. Entretanto o observado nos ovinos deste trabalho foi que o VCM, hemácias, hemoglobina e hematócrito permaneceram abaixo dos valores de referência para a

espécie e inferior aos controles até os 120 DAI, em decorrência da permanência da parasitemia, não sendo, portanto, observada recuperação. Além disso, a diminuição de ferro sérico e o aumento da transferrina sugere uma anemia crônica com tendência a se tornar hipocrômica (anemia ferropriva), sugerindo que, além de todos os fatores já citados contribuírem para a anemia, o ferro tem importante participação na fase crônica da tripanossomíase.

A leucocitose por linfocitose, observada neste estudo (Prancha 4), confirma os achados de alguns autores que observaram este mesmo aumento em caprinos, ovinos e bovinos na fase crônica da infecção por *T. vivax* (ANOSA et al., 1992; ANOSA & ISOUN, 1980; PAIVA et al., 2000a), enquanto EDWARDS et al. (1956) não observaram alterações consistentes nos valores dos leucócitos em ovinos infectados com *T. vivax*. KAAYA et al. (1978) sugerem que os casos de linfocitose ocorrem devido, em parte, à hiperplasia dos linfonodos e baço; ou, segundo ANOSA et al. (1992), à ausência de uma fagocitose significativa.

Outros trabalhos com tripanossomas (KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1996; SCHENK et al., 2001; SEKONI et al., 1990; VAN DAM et al., 1998) verificaram o mesmo perfil protéico observado neste trabalho com diminuição de albumina, aumento de globulina e proteína total inicialmente baixa e depois normal (Prancha 6). SEKONI et al. (1990) observaram um discreto decréscimo nos valores das proteínas plasmáticas totais de touros infectados experimentalmente com *T. vivax*, que atingiu valores mínimos na 2ª SAI. SCHENK et al. (2001) observaram diminuição nos valores das proteínas totais séricas e da albumina a partir do 4º e 8º DPI, respectivamente, e um aumento significativo nos valores da gamaglobulina, a partir do 12º DPI, provavelmente relacionado ao estímulo antigênico desencadeado pelo parasito.

A albumina é considerada como um indicador mais sensível para avaliar o *status* nutricional protéico do que as proteínas totais (GONZÁLEZ et al., 2000). A albumina pode diminuir quando ocorrem distúrbios hepáticos, pancreatite, má nutrição (KANEKO, 1997) e hemodiluição (Holmes, 1976 apud KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1997).

A diminuição dos teores séricos de albumina pode estar relacionada com lesões hepáticas, pois a albumina é produzida exclusivamente nesse órgão (MEYER et al.,

1995). Entretanto proteínas totais e albumina podem ser encontradas em teores normais, mesmo na presença de lesões hepáticas, a menos que a hepatite envolva grande parte do fígado e seja severa o bastante para causar insuficiência do órgão (PINCUS & SCHAFFNER, 1999). Declínios dos teores de albumina também podem ocorrer de forma secundária à hiperglobulinemia, pois a hiperviscosidade sérica sinaliza ao fígado que diminua a produção daquela proteína (MEYER et al., 1995). Além disso, VICKERMAN & TETLEY (1979) afirmam que, a diminuição da albumina pode decorrer em virtude do uso dos ácidos graxos livres ligados à albumina, pelos tripanossomas.

A partir dos resultados deste estudo, acredita-se que a diminuição da albumina pode ter ocorrido por associação de alguns dos fatores citados anteriormente, entretanto o dano hepático pode ser o mais expressivo, visto que as enzimas hepáticas e a maioria das proteínas de fase aguda tiveram uma tendência à diminuição, possivelmente, por inibição em alguma via de funcionamento hepático.

Em relação ao aumento da globulina observado, já era de esperar, pois é causado pela resposta do hospedeiro à infecção com maior produção de anticorpos na tentativa de debelar o tripanossoma. KATUNGUKA-RWAKISHAYA (1996) afirma que essa hiperglobulinemia ocorre devido ao aumento de IgG e principalmente de IgM.

O animal I3 parece ter respondido melhor à infecção pelo *T. vivax* com maior produção de globulinas e menor parasitemias, entretanto foi o animal mais afetado nos aspectos clínicos, hematológicos e bioquímicos. Dessa forma, acredita-se que a resposta imunológica esteja relacionada diretamente com as alterações encontradas em animais infectados com *T. vivax*.

A hipoglicemia é um achado freqüente nas tripanossomíases, porém, nos trabalhos realizados com pequenos ruminantes, não foram observadas alterações nas concentrações de glicose sangüínea, mas verificaram-se incremento nos ácidos graxos livres (KATUNGUKA-RWAKISHAYA, 1997; VAM DAM et al., 1998). Em caprinos infectados experimentalmente com *T. vivax*, não foi observada alteração na concentração de glicose sangüínea, nem mesmo quando alimentados com diferentes composições de ração; entretanto os ácidos graxos estiveram elevados, sugerindo que,

aparentemente, sejam indicadores mais sensível do estado nutricional do que a glicose em caprinos infectados com *T. vivax* (VAN DAM et al., 1998).

No presente trabalho, embora com valores normais (Prancha 9) durante o período de observação, acredita-se ter ocorrido diminuição da concentração da glicose por causa da mobilização de reservas orgânicas com diminuição dos glicogênios hepático e muscular na tentativa de suprir as necessidades. Com isso, a glicemia é normal e ocorre diminuição do glicogênio. Segundo GONZÁLEZ et al. (2000), em ovinos, a glicose é pouco sensível às variações do aporte de energia, uma vez que a sua concentração sangüínea é regulada por um eficiente mecanismo hormonal destinado a manter constantes as concentrações de glicose por meio da gliconeogênese. Conforme Payne & Payne (1987 apud GONZÁLEZ et al., 2000) só se observa hipoglicemia em ruminantes quando ocorre um balanço de energia severamente negativo, estudo confirmado por ROWLANDS (1980), em ovinos, quando afirma que o déficit de energia deve ser muito intenso para que haja diminuição da concentração de glicose sangüínea.

A necessidade da retirada das reservas de glicogênio (Prancha 9) demonstra que houve alterações nos níveis de glicose. Essas alterações podem ter decorrido pelos motivos que muitos pesquisadores encontram hipoglicemia, como o uso de glicose como fonte crucial de energia pelos tripanossomas (BARRET et al., 1998; BOERO, 1974; CADIOLI, 2005); o aumento da taxa metabólica em processos febris induzidos pela parasitemia (STEPHEN, 1986); o aumento metabólico causado pela resposta imunológica do hospedeiro (MENEZES et al., 2004) e/ou secundária a hemodiluição (KATUNGUKA-RWAKISHAVA et al., 1997).

Em outras tripanossomíases já foi verificada redução dos depósitos de glicogênio hepático, como em ratos inoculados com *T. equiperdum* (LINTON, 1930), bem como em ratos inoculados com *T. lewisi* e *T. rhodesiensi* (LEE & SLACK, 1975). Seed & Hall (1985 apud CADIOLI, 2005) confirmam que há mobilização intensa dos depósitos de carboidratos do hospedeiro em animais infectados com *T. evansi*, em decorrência da diminuição dos depósitos de glicogênio.

Regendanz & Tropp (1927 apud TIZARD et al., 1978) investigaram alterações na glicose sangüínea por tripanossomas e observaram que, no estágio terminal da infecção, ocorreu hipoglicemia porque o glicogênio hepático estava diminuído, mas não exaurido, sugerindo que exista alguma forma de bloqueio na retirada deste glicogênio, conforme observado nos ovinos deste experimento.

Um outro fator que pode contribuir para as alterações encontradas no metabolismo dos carboidratos é a diminuição da insulina, pois resultaria em diminuição das reservas lipídicas e dos carboidratos e aumento dos ácidos graxos livres; entretanto ocorreria uma hiperglicemia que não foi observada nos ovinos, porém o consumo de glicose por outros tripanossomas em altas parasitemias é capaz de causar hipoglicemia (CADIOLI, 2005) e, nesse caso, deixar a concentração de glicose normal.

Alguns resultados sugerem diminuição de insulina, como a redução na síntese protéica (SILVA, 2006) e a diminuição do magnésio (LEGRAND et al., 1987). A hipomagnesemia encontrada nos animais do presente estudo (Prancha 13) foi de forma moderada, porém há conseqüências sérias para os ruminantes, podendo conduzi-los à morte. Geralmente é causada pela diminuição na absorção intestinal ou por uma excessiva lipólise, em decorrência de uma deficiência de energia por deposição de magnésio no tecido adiposo para permitir a ação das enzimas lipolíticas (GONZÁLEZ et al., 2000).

Em animais deficientes em magnésio submetidos a testes de tolerância à glicose, ocorre uma menor secreção de insulina e/ou maior *clearance* hepático ou, ainda, uma menor reserva do hormônio no pâncreas (LEGRAND et al., 1987). A razão Ca/Mg, mais que a concentração absoluta de cada íon, mostrou ser um fator regulador primário no processo de secreção de insulina, pois alterações relativamente pequenas resultam em grandes mudanças na secreção total do hormônio (CURRY et al., 1977). Além disso, o baixo conteúdo de magnésio intracelular aumenta a microviscosidade da membrana e prejudica a interação da insulina e de seu receptor, reduzindo a ação do hormônio (REIS et al., 2002).

A insulina é o principal hormônio controlador da utilização da glicose pelos tecidos extra-hepáticos em ruminantes, como em outras espécies, apresentando ainda

ação muito mais ampla, com influência também no metabolismo das proteínas e dos lipídios (WEEKES, 1989).

Sem a insulina, a maioria dos tecidos (exceto o cérebro) terá de utilizar outros substratos energéticos para produzir energia, uma vez que a glicose não chega a entrar nas células. Se ocorrer a ausência ou diminuição da insulina, ou quando a glicemia diminui, o fígado libera grande quantidade de glicose para o sangue, originária de duas fontes: (1) glicogenólise hepática e (2) da gliconeogênese hepática, utilizando aminoácidos das reservas protéicas corporal e do glicerol das reservas lipídicas (SANTOS, 2006). Dessa forma, reduz o glicogênio hepático e muscular (CARVALHEIRA et al., 2002).

A insulina também transporta a glicose em excesso para os adipócitos que se unem aos ácidos graxos e formam triglicerídeos. Na ausência da insulina, a gordura deixa de ser armazenada e é liberada sob a forma de ácidos graxos livres (SANTOS, 2006). Além disso, sua diminuição (insulina) deixa de inibir a lipase hormônio sensível com conseqüente aumento da lipólise (CARVALHEIRA et al., 2002).

Nos ovinos do presente estudo, acredita-se que houve falha na absorção de nutrientes por causa da diminuição de magnésio (Prancha 13) e, além disso, houve diminuição do colesterol total (Prancha 7). Dessa forma, o organismo lançou mão de suas reservas lipídicas promovendo a lipólise, como também diminuição do lipídio total hepático (Prancha 8), contribuindo para o aumento dos ácidos graxos livres (Prancha 8).

ESPINOZA et al. (1998) encontraram a presença de hipocolesterolemia em cabras inoculadas com *T. vivax*, e SCHENK et al. (2001) observaram o mesmo em ovinos. Segundo KATUNGUKA-RWAKISHAYA et al. (1997), os tripanossomas patogênicos podem causar hiper ou hipocolesterolemia, sugerindo a existência de diferenças no metabolismo de lipídios entre hospedeiros ruminantes; e notificaram diminuição do colesterol em bovinos e ovinos infectados com *T. congolense*, relacionando a queda dos níveis de colesterol com a detecção dos tripanossomas no sangue, concluindo que a diminuição do colesterol é conseqüência do consumo ou da ação direta dos tripanossomas, que o utilizam para seu crescimento. Segundo

COPPENS et al. (1995), *T. brucei* e *T. evansi* utilizam, além da glicose, outros substratos energéticos, como os triglicerídeos e o colesterol do hospedeiro.

Ainda contribui para diminuição do colesterol o quadro anêmico que, conforme NAOUM (2005) baixos valores de colesterol são freqüentemente encontrados em diversos tipos de anemia. Dentre as várias explicações, tem-se duas hipóteses: (1) maior utilização do colesterol plasmático, determinada pela renovação de lipídios eritrocitários nos casos de menor sobrevida ou hemólise aumentada; (2) maior diluição do colesterol sérico decorrente do aumento do volume plasmático secundário aos baixos valores de hematócrito e hemoglobina. Outros fatores ainda podem colaborar, como: lesões hepáticas, exacerbação do sistema reticulo-endotelial, maior suscetibilidade das lipoproteínas à oxidação decorrente da doença base e problemas intestinais que possam interferir na ação do sal biliar.

Os ácidos graxos livres estão relacionados com a taxa de mobilização de reservas lipídicas em momentos de déficit energético e são um dos indicadores mais usados para aferir o balanço energético, enquanto a glicose é menos expressiva por causa da insensibilidade da glicemia a mudanças nutricionais em ruminantes (GONZÁLEZ et al., 2000). Nos ovinos deste estudo, foi observado um aumento na concentração sanguínea desses ácidos graxos (Prancha 8).

HAMBREY et al. (1984) identificaram a fosfolipase A no tripanossoma e concluíram que essa enzima é encontrada em quantidade alta em tripanossomas patogênicos. Segundo TIZARD et al. (1978), essa enzima hidrolisa fosfolipídios exógenos aumentando os ácidos graxos livres que agem como citotóxicos e hemolíticos, confirmando que a lise dos tripanossomas participa ativamente para o aumento dos ácidos graxos livres na circulação. Esse aumento dos ácidos graxos livres é importante para os tripanossomas, pois, de acordo com TIZARD et al. (1978), os tripanossomas precisam deles para o metabolismo energético. VICKERMAN & TETLEY (1979) dizem que os tripanossomas usam melhor os ácidos graxos ligados à albumina (que estarão aumentados devido a quantidade de ácidos graxos livres na circulação) e lipoproteínas, especialmente as de baixa e alta densidade, sendo essenciais para o parasito.

No presente estudo, era de se esperar que os valores de cortisol estivessem elevados nos animais infectados por causa do estresse, como relata SOJKA & LEVY (1995). Segundo esses autores, em ocasiões que necessitam de adaptação à condição momentânea, como exercício, hipoglicemia ou estresse, ocorre o aumento do cortisol; entretanto, nos ovinos infectados com *T. vivax*, foi observada diminuição até os 75 DAI em relação ao grupo testemunho (Prancha 14).

NOGUEIRA & BARNABE (1997) encontraram valores baixos de cortisol em cavalos estressados por um longo período de tempo, sugerindo que um estímulo estressor grave, ou mantido por um longo período (crônico), pode resultar na redução do receptor hipofisário do hormônio corticotrófico com conseqüente diminuição do cortisol. Outros tripanossomas também revelaram alterações do cortisol no sangue como conseqüência da alteração na adrenal. MUTAYOBA et al. (1995) afirmam que a infecção em ovinos com *T. congolense* causa marcada patologia no córtex adrenal e alterações na secreção de cortisol, observando uma queda nos níveis no início da infecção até 41 DAI e depois um incremento; e OGWU et al. (1992), em bovinos infectados com *T. congolense* observaram alterações na glândula adrenal caracterizada por infiltrado de células mononucleares na área subcapsular, zona glomerular, zona fasciculata e zona reticulata, com incremento do cortisol entre a 2ª e 6ª SAI e posterior declínio até o final do estudo.

Alterações histopatológicas na adrenal também foram observadas neste trabalho podendo agir na diminuição do cortisol juntamente com a redução dos receptores do hormônio corticotrófico devido ao estresse prolongado e, ainda, pelos baixos níveis de colesterol verificados nos ovinos que, segundo SANTOS (2006), fornece o núcleo esterol para formação desse hormônio.

Alterações nos hormônios nas tripanossomíases foram observadas em bovinos infectados por *T. congolense* com diminuição da T4 após 11 SAI (OGWU et al., 1992). A explicação para tal achado, postulada por MUTAYOBA & GOMBE (1989), foi que a função da glândula tireóide seja alterada durante a infecção por tripanossomas. REINCKE et al. (1993), porém, examinando microscopicamente a tireóide, revelaram que a atividade da glândula era mantida com produção normal de T3 e T4. A explicação

para diminuição desses hormônios foi dada por Beisel (1985 apud VAN DAM et al., 1998), quando descreveu um maior catabolismo dos hormônios tireoidianos, sendo a degradação realizada pelo tecido periférico e neutrófilos durante a infecção, bem como por incremento do *clearance* pelo fígado. Além disso, SWEEP et al. (1992) também acreditam que o $TNF\alpha$ participe na redução do T3 e T4 no soro com manutenção da função tireoidiana.

Propõe-se, neste trabalho, que os ovinos infectados com *T. vivax*, a diminuição do T3 (Prancha 14) não seja decorrente de alterações funcionais da tireóide e sim pela degradação rápida desse hormônio na circulação; já a permanência de valores normais para T4 pode ocorrer em virtude da manutenção da função tireoidiana e da meia-vida desse hormônio ser superior ao do T3.

Em relação às proteínas da fase aguda, segundo CERÓN et al. (2005), é importante reconhecer que se elevam nos animais em diferentes patologias, tendo pouca especificidade diagnóstica para determinar a causa, portanto, não é usada como diagnóstico primário. Entretanto tem alta sensibilidade na detecção de inflamações ou infecções subclínicas. No trabalho realizado por OHWADA & TAMURA (1995), foi possível identificar cães com parvovirose, duas semanas antes do surgimento dos sinais clínicos, por meio do aumento da glicoproteína ácida. Estudos como esse têm permitido sugerir, de acordo com a proteína da fase aguda que se altera, o tipo de infecção que está ocorrendo. Em cães, esses trabalhos já são abundantes, conhecendo-se as proteínas que se elevam na babesiose, leishmaniose, parvovirose e nas infecções por *Bordetella bronchiseptica*, *Ehrlichia canis* e *Escherichia coli*, podendo entrar com o tratamento antes do agravamento do quadro clínico (CERÓN et al., 2005).

Também FAGLIARI et al. (2003) observaram o aumento de ceruloplasmina, α 1-antitripsina, haptoglobina e glicoproteína ácida após duas horas da infecção em bezerros com *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, sugerindo o uso das dosagens dessas proteínas para detecção da doença pré-clínica.

Nas infecções, as proteínas de fase aguda geralmente se elevam, entretanto o perfil protéico dos ovinos utilizados nesse estudo mostra que a maioria das proteínas teve diminuição (Apêndices 42 a 54), com exceção da transferrina e da antitripsina

(Prancha 15) que se elevaram. Esse perfil eletroforético não foi observado em outra patologia e nem mesmo em infecções por outros tripanossomas, nas quais ocorreu aumento de outras proteínas (NDUNGU et. al., 1991; PASSOS, 2004). Outrossim, sugere-se o uso da dosagem de transferrina e antitripsina para auxiliar no diagnóstico do *T. vivax*, combinando os sinais clínicos e/ou outros métodos de diagnóstico. Certamente, serão necessários estudos numa população maior de animais infectados com *T. vivax*, principalmente em infecções naturais como também em outras espécies de animais (bovinos e caprinos) para efetivar esse uso. Após 30 DAI, período em que a identificação do agente pelos métodos de rotina, às vezes, torna-se difícil pela baixa parasitemia, pode-se indicar a dosagem dessas proteínas pelos seus prováveis aumentos. Uma outra vantagem é não necessitar de produzir lâminas com os tripanossomas, como ocorre na RIFI, conseqüentemente, economizando com cultivo *in vitro* ou *in vivo* do parasito, principalmente pela dificuldade da manutenção do *T. vivax* em animais de laboratório. Em relação ao PCR, o custo da eletroforese é menor.

As alterações nas enzimas GGT e LDH (Prancha 11), encontradas nos ovinos infectados com *T. vivax*, não foi possível de se esclarecer.

A AST é geralmente avaliada para verificar danos hepáticos; em bovinos infectados com *T. vivax*, essa enzima ou permaneceu inalterada (MORAES, 2001; SCHENK et al., 2001) ou apresentou incremento inicial (até 6 DAI) com posterior decréscimo (KADIMA et al., 2000), sendo o aumento justificado não por danos teciduais, mas pelo parasito secretar parte dos seus metabólicos (AST e ALT) dentro da circulação sangüínea, observados por GRAY (1961) em suspensão de tripanossomas. O decréscimo ocorrido sugere a possibilidade de uma alteração hepática desenvolvida com a progressão da doença (KADIMA et al., 2000). Os resultados do presente estudo não evidenciaram aumento inicial, porém um marcado decréscimo (Prancha 12).

A diminuição da ALP foi observada em bovinos infectados com *T. vivax* (MORAES, 2001). Em cultura de placenta, a ação de tripomastigotas sobre a ALP foi observada por FRETES & FABRO (1990) com aumento da enzima aos 150 minutos e decréscimo após esse período, o que sugere uma ação resultante da interação do parasito com a membrana placentária. Essa interação também pode ocorrer entre *T.*

vivax e o hepatócito que produziria a redução dessa enzima nos ovinos infectados (Prancha 11).

O congelamento do soro após a coleta, por sete dias, interferiu nos resultados da CK com diminuição em ambos os grupos (Prancha 12).

As alterações histopatológicas em infecções por *T. vivax* são freqüentemente observadas, acometendo diversos órgãos com lesões de intensidades diferentes. No trabalho realizado em ovinos, com a mesma amostra usada no presente estudo, foram observadas hiperplasia do baço, linfadenite eosinofílica e miocardite (BATISTA et al., 2006). Em bovinos infectados experimentalmente com amostra de *T. vivax* do Pantanal e em infecção natural; PAIVA et al. (2000a) encontraram pequeno aumento no tamanho do baço e do fígado; glomerulonefrite; miocardite não supurativa multifocal de discreta a moderada, não observando manifestações clínicas de insuficiência cardíaca pelos animais, corroborando com achados nos ovinos deste trabalho.

As principais lesões encontradas em bovinos experimentalmente infectados com *T. vivax* foram: hepatite focal, nefrite focal, hiperplasia folicular de linfonodos, pneumonia focal e adrenalite (MORAES, 2001). Porém a fisiopatologia das lesões inflamatórias e degenerativas causadas pelos tripanossomas não é bem determinada e/ou conhecida, e supõe-se que haja deposição de imunocomplexos nos diversos tecidos e; desse modo, as hemácias sensibilizadas por tais complexos seriam destruídas pelo sistema fagocítico-mononuclear do hospedeiro (TIZARD et al., 1978), e/ou o próprio parasito cause danos aos tecidos do espaço extravascular pela inerente movimentação, fato este observado por VAN DEN INGH et al. (1976).

A presença dos tripanossomas no coração é possível, pois esse protozoário já foi encontrado em tecido cardíaco (KIMETO et al., 1990). As alterações histológicas observadas no coração dos ovinos, caracterizadas por infiltrado multifocal de células mononucleares no interstício, são semelhantes às descritas por MASAKE (1980) em bovinos e caprinos infectados experimentalmente por *T. vivax*. KIMETO et al. (1990) também descreveram lesões hemorrágicas com infiltrado mononuclear, atribuindo a reação inflamatória no miocárdio à presença extravascular do *T. vivax*. O quadro de miocardite não supurativa multifocal com localização perivascular encontrado pelos

mesmos autores coincide com os relatos de VALLI (1993) e de VAN DEN INGH & NEIJS-BAKKER (1979), que também, como neste experimento, não observaram manifestações clínicas compatíveis com insuficiência cardíaca pelos animais.

A importância do parasito na patogênese da cardiopatia em infecção por *T. vivax* foi mencionada por KIMETO et al. (1990) que, pela microscopia eletrônica do coração de bovinos infectados experimentalmente, detectaram o parasito no miocárdio e correlacionaram a severidade das lesões inflamatórias com a localização extravascular do mesmo. Além disso, as lesões cardíacas podem ser produzidas indiretamente pelo aumento dos ácidos graxos livres (Willebrands et al., 1973 apud TIZARD et al., 1978) que foi observado nos ovinos.

WHITELOW et al. (1988) demonstraram *T. vivax* no fluido cérebro-espinhal, causando coroidite, meningite e meningoencefalite. Nas observações do presente estudo, apesar de não ser verificada a presença do parasito no sistema nervoso, as lesões estiveram presentes.

As alterações encontradas nos testículos dos ovinos podem afetar diretamente a fertilidade dos animais, demonstrando que não só as fêmeas infectadas com *T. vivax* possuem problemas reprodutivos. Conforme SEKONI (1994), as alterações reprodutivas em machos infectados por tripanossoma incluem perda da libido, retardamento da puberdade, má qualidade do sêmen, e nas fêmeas, pode ocorrer anestro temporário ou permanente e ciclos estrais anormais. Além disso, o tripanossoma induz à morte fetal, distocia, abortamento, morte neonatal, e outros efeitos patogênicos no feto e no recém-nascido.

A importância do *T. vivax* no processo reprodutivo dos animais domésticos está ligada a abortamentos que concorrem para a menor produtividade na fase de cria em bovinos (SEIDL et al., 1999) e em ovinos. Na África, é uma das enfermidades que têm maior implicação sobre o processo reprodutivo e a produtividade, de forma geral, dos rebanhos. Estudos recentes mostram que a tripanossomíase causa uma série de desordens reprodutivas em rebanhos bovinos, como a degeneração do hipotálamo, das glândulas pituitárias e das gônadas, com conseqüentes alterações nas concentrações

das secreções e concentração plasmática dos hormônios necessários para o processo reprodutivo em ambos os sexos (BAWA et al., 2000).

OSAER et al. (1999) relataram que as taxas de abortamento nas tripanossomíases, em caprinos, eram maiores em áreas de risco moderado e alto; e, nos ovinos, houve aumento da mortalidade de cordeiros em ambas as áreas sem, contudo, influenciar o ganho de peso.

PAIVA et al. (2000b) verificaram infiltrado inflamatório no rim de animais positivos para *T. vivax*, mas, como tinham outras alterações compatíveis com intoxicação por *Solanum malacoxylon*, acreditaram dever-se a ela a lesão renal. No entanto, achados semelhantes no presente estudo sugerem que as lesões poderiam também ser causadas por *T. vivax*, provavelmente, por deposição de imunocomplexos conforme relatado por CONFER & PANCIERA (1990); NAGLE et al. (1974); VALLI (1993) e VAN DEN INGH et al. (1976).

As lesões hepáticas, observadas histologicamente e mais visivelmente no aspecto funcional, podem ocorrer pela produção de uma hepatotoxina pelos tripanossomas (LUMSDEN et al., 1972) ou por um auto-anticorpo hepático verificado por SEED & GAM (1967) na infecção por *T. brucei* e sugeriram que o auto-anticorpo e/ou uma hepatotoxina contribuam para o desenvolvimento das lesões hepáticas.

VI. CONCLUSÕES

- A amostra de *T. vivax* isolada de bovinos em Catolé do Rocha, Estado da Paraíba é patogênica para ovinos, causando expressivas alterações clínicas, hematológicas, bioquímicas e histopatológicas;
- A dosagem de antitripsina e transferrina podem ser utilizadas para auxiliar no diagnóstico da infecção por *T. vivax* após um estudo em animais naturalmente infectados;
- A amostra de *T. vivax* isolada de bovinos na Paraíba tem sua biometria diferente da maioria das outras amostras brasileiras, necessitando de estudos genéticos para sua caracterização;
- *T. vivax* causou alterações complexas nos metabolismos protéico, lipídico e de carboidratos em ovinos;
- A glândula tireóide de ovinos infectados experimentalmente por *T. vivax* permanece funcional, sendo a diminuição na concentração de triiodotironina decorrente do aumento no catabolismo.
- Os sinais clínicos observados nos ovinos infectados com *T. vivax* não são patognomônicos podendo apenas sugerir uma patologia.

VII. REFERÊNCIAS

ANDRIANARIVO, A. G.; MUYRA, P.; OPOLLO, M. M.; LOGAN-HENFREY, L.L. *Trypanosoma congolense*: comparative effects of primary infection on bone marrow progenitor cells from N'dama and Boran cattle. **Experimental Parasitology**, San Diego, v.80, n.3, p. 407-418, 1995.

ANOSA, V. O. Haematological and biochemical changes in human and animal trypanosome. **Revue d'élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.41, p.151-164, 1988.

ANOSA, V. O.; ISOUN, T. T. Haematological studies on *Trypanosoma vivax* infection of goats and intact and splenectomized sheep. **Journal of Comparative Pathology**, Edinburgh, v. 90, p. 155-168, 1980.

ANOSA, V. O.; ISOUN, T. T. Serum proteins, blood and plasma volumes in experimental *Trypanosoma vivax* infection of sheep and goats. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v.8, p. 14-19, 1976.

ANOSA, V. O.; LOGAN-HENFREY, L. L.; SHAW, M. K. A light and electron microscopic study of changes in blood and bone marrow in acute hemorrhagic *T. vivax* infections in calves. **Veterinary Pathology**, Washington, v.29, n.1, p.33-45, 1992.

BACHORIK, P. S.; CLOEY, T. A.; FINNEY, C. A.; LOWRY, D. R.; BECKER, D. M. Lipoprotein-cholesterol analysis during screening: accuracy and reliability. **Annales Medicinæ Internae**, Helsinki, v.114, n.9, p.741-747, 1991.

BARBOSA JÚNIOR, N. S.; MADRUGA, C. R.; OSÓRIO, A. L. A. R.; RIBEIRO, L. R. R.; ALMEIDA, R. F. C. Descrição de surto de tripanossomose bovina por *Trypanosoma vivax*, com morte perinatal no Pantanal de Aquidauana, MS. **Anais...** In: IV CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, Campo Grande, MS, p. 135, 2001.

BARRETT, M. P.; TETAUD, E.; SEYFANG, A.; BRINGAUD, F.; BALTZ, T. Trypanosome glucose transporters. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v.91, p.195-205, 1998.

BATISTA, J. S. **Tripanossomíase por *Trypanosoma vivax* (Ziemann 1905) na Paraíba**: descrição de um surto em bovinos e reprodução experimental da doença em ovinos. Relatório de Doutorado, FMVZ, USP, São Paulo. 2004.

BATISTA, J. S.; RIET-CORREA, F.; BARBOSA, R. C.; GUERRA, J. L. Infecção experimental por *Trypanosoma vivax* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 26, n.1, p.31-37, 2006.

BAWA, E. K.; OGWU, D.; SEKONI, V. O.; OYEDIPE, E. O.; ESIEVO, A.; KAMBAI, J. E. Effects of *Trypanosoma vivax* on pregnancy of Yankasa sheep and the results of homidium chloride chemotherapy. **Theriogenology**, Stoneham, v.54, n.7, p.1033-1040, 2000.

BLIGH, E. J.; DYER, N. J. Rapid method of total lipid extract purification. **Canadian Journal of Biochemistry and Physiology**, Ottawa, v.37, p. 911-917, 1959.

BOERO, J. J. **Parasitosis animales**: generalidades parasitológicas, micosis, protozoosis, helmintiasis, entomozoosis 3 ed. Buenos Aires: Eudeba, 1974. 264 p.

BOULHOSA, J. L. **Boletim DEMA**, jul.-nov, 1946.

BRENER, Z. **Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas**. 1961. Tese (Livre Docência). Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia e Farmácia. 1961.

CADIOLI, F. A. **Estudos metabólicos, hematológicos e anatomopatológicos em ratos Wistar infectados com *Trypanosoma evansi***. Jaboticabal : [s.n.], 2005 xxiii, 92f. Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.

CANÇADO, R. D.; CHIATTONE, C. S. Anemia de Doença Crônica. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, v.24, n.2, p.127-136, 2002.

CARROL, N. V.; LONGLEY, W. ROE, J. H. The determination of glycogen in liver and muscle by use of anthrone reagent. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v.220, p. 583-593, 1956.

CARVALHEIRA, J. B. C.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de Sinalização da Insulina. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v.46, n.4, p.419-425, 2002.

CÉRON, J. J.; ECKERSALL, P. D.; MARTINEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. **Veterinary Clinical Pathology**, Santa Bárbara, v.34, n.2, p.85-99, 2005.

CONFER, A. W.; PANCIERA, R. J. Sistema Urinário. In: THOMSON, R. G. **Patologia Veterinária Especial**. São Paulo: Manole, p.497-530, 1990.

COPPENS, I.; LEVADE, T.; COURTOY, P. J. Host plasma low density lipoprotein particles as an essential source of lipids for the bloodstream forms of *Trypanosoma brucei*. **The Journal of Biological Chemistry**, Bethesda, v.270, n.11, p.5736-5741, 1995.

CURRY, D. L.; JOY, R. M.; HOLLEY, D. C.; BENNETT, L. L. Magnesium modulation of glucose-induced insulin secretion by the perfused rat pancreas. **Endocrinology**, Baltimore, v.101, n.1, p.203-208, 1977.

DÁVILA, A. M. R.; HERRERA, H. M.; SCHLEBINGER, T.; SOUZA, S. S.; TRAUB-CSEKO, Y. M. Using PCR for unraveling thr cryptic epizootiology of livestock trypanosomosis in the Pantanal, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.117, n.1-13, 2003.

DÁVILA, A. M. R.; RAMIREZ, L.; SILVA, R. A. M. S. Morphological and Biometrical Differences among *Trypanosoma vivax* Isolates from Brazil and Bolivia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.92, n.3, p.357-358, 1997.

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.; GARDINER, P. R. Epidémiologie de la trypanosomose bovine (*Trypanosoma vivax*) en Guyane française. **Revue d'élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.46, n.3, p. 463-470, 1993.

DINKA, H.; ABEBE, G. Small ruminants trypanosomosis in the southwest of Ethiopia. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v.57, n.2, p.239-243, 2005.

DIRIE, M. F.; OTTE, M. J.; THATTHI, R.; GARDINER, P. R. Comparative studies of *Trypanosoma Duttonella vivax*. **Parasitology**, Cambridge, v.106, p.21-29, 1993.

EDWARDS, E. E.; JUDD, J. M.; SQUIRE, F. A. Observations on trypanosomiasis in domestic animals in West Africa. I. The daily index of infection and the weekly haematological values in goats and sheep infected with *Trypanosoma vivax*, *T. congolense* and *T. brucei*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v.50, n.3, p.223-241, 1956.

ESPINOZA, E. **Evaluación clínica, parasitológica y serológica de bovinos infectados experimentalmente con *Trypanosoma vivax***. 1988. 221f. Trabajo de Grado de Maestría. Maracay, Ven. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias Veterinarias. Postgrado de Medicina Veterinaria.

ESPINOZA, E.; PRIMERA, G.; GONZÁLEZ, N.; HIDALGO, L. Niveles de colesterol serico total y lipoproteinas de alta densidad en cabras infectadas experimentalmente con *Trypanosoma vivax*. **Veterinaria Tropical**, Maracay, v.23, n.2, p.93-100, 1998.

FAGLIARI, J. J.; WEISS, D. J.; MCCLENANHAN, D.; EVANSON, O. A. Serum protein concentrations in calves with experimentally induced pneumonic pasteurellosis. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.55, n.4, p. 383-387, 2003.

FAIRBAIRN, H. Studies on *Trypanosoma vivax*. IX. Morphological differences in strain and their relation to pathogenicity. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 47, n.4, p. 394-405, 1953.

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. In: XIII CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.1, supl. 1, p. 232, 2004.

FIENNES, R. N. T.W. Hematological studies in trypanosomiasis of cattle. **Veterinary Record**, London, v.66, p.423-434, 1954.

FIENNES, R. T. W.; JONES, E. R.; LAWS, S. G. The course and pathology of *Trypanosoma congolense* (Brodin) disease of cattle. **Journal Comparative Pathology**, Edinburgh, v.56, p.1-22, 1946.

FINELE, P. **African animal trypanosomosis**: Part IV – Economic problems. FAO. World Animal Review, v.10, p.15-18, 1974.

FINOL, H. J.; BOADA-SUCRE, A.; ROSSI, M.; TEJERO, F. Skeletal muscle ultrastructural pathology in mice infected with *Trypanosoma evansi*. **Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology**, Bologna, v.33, p. 65-71, 2001.

FOIL, L. D.; ADAMS, W. V.; MCMANUS, J. M.; ISSEL, C. J. Bloodmeal residues on mouthparts of *Tabanus fuscicostatus* (Diptera: Tabanidae) and the potential for mechanical transmission of pathogens. **Journal of Medical Entomology**, Lanham, v. 24, n.6, p.613-616, 1987.

FRANDSON, R. D.; SPURGEON, T. L. **Anatomy and physiology of farm animals**. Lea & Febiger, Philadelphia: 1995.

FRETES, R. E.; FABRO, S. P. *Trypanosoma cruzi*: modification of alkaline phosphatase activity induced by trypomastigotes in cultured human placental villi. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.32, n.6, p. 403-408, 1990.

GARCÍA, F. A.; SUÁREZ, C.; DAZA, E.; SIMOES, D.; RIVERA, M. Brotes causados por *Trypanosoma vivax* en rebaños de caprinos y ovinos del estado Falcón, Venezuela. In: XXVII JORNADAS CIENTÍFICAS Y VI INTERNACIONALES DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OVINOTECNIA Y CAPRINOTECNIA (SEOC). Valencia. **Annales...** 19-21/09. España: 599-604. 2002.

GARDINER, P. R. Recent studies of the biology of *Trypanosoma vivax*. **Advances in Parasitology**, London, v.28, p.229-317, 1989.

GARDINER, P. R.; ASSOKU, R. K. G.; WHITELAW; D. D.; MURRAY, M. Hemorrhagic lesion resulting from *Trypanosoma vivax* infection in Ayrshire cattle. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 31, n. 3-4, p. 187-198, 1989.

GÓES-CAVACANTE, G.; PFEIFER, I. B.; MADRUGA, C. R.; OLIVEIRA, D. M. C. Estudo morfométrico do *Trypanosoma vivax* diagnosticado em bovinos no Estado do Pará. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.1, supl.1, p.233, 2004.

GONZÁLEZ, F. H. D.; BARCELLOS, J.; PATIÑO, H. O.; RINEIRO, L. A. **Perfil metabólico em ruminantes: seu uso em nutrição e doenças nutricionais**. Porto alegre: UFRGS, 2000. 108p.

GRAY, A. R. Serum transaminase levels in cattle and sheep infected with *Trypanosoma vivax*. **Experimental Parasitology**, San Diego, v.14, p.374-381, 1961.

HAMBREY, P. N.; FORSBERG, C. M.; MELLORS, A.; TIZARD, I. R.; WERCHOLA, G. M. Isolation of phospholipase A1 from *Trypanosoma brucei*. **Tropenmedizin und Parasitologie**, Stuttgart, v.35, p.15-19, 1984.

HAMMINGA, B. J.; WENSING, T.; ZWART, D. Changes in liver and fat depots of west African dwarf goats (*Capra aegagrus hircus*) after an infection with *T. vivax*. **Comparative Biochemistry and Physiology. Comparative Physiology**, Oxford, v.113, n.4, p.401-406, 1996.

HOARE, C. A. Vampire bats as vectors and hosts of equine and bovine trypanosomes. **Acta Tropica**, Basel, v.22, n.3, p.204-216, 1965.

HOARE, C. **The Trypanosomes of Mammals: the Salivaria**. Blackwell Scientific publication, Oxford. 401-429 p. 1972.

HUTCHISON, R. E.; DAVEY, F. R. Hematopoiese. In: HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 19 ed. São Paulo: Manole, cap.25, p. 594-615, 1999.

IGBOKWE, I. O. Mechanisms of cellular injury in african trypanosomiasis. **International Veterinary Bulletin**, New York, v.64, n.7, p.611-620, 1994.

IGBOKWE, I. O.; ANOSA, V. O. Response to anemia in experimental *Trypanosoma vivax* infection of sheep. **Journal Comparative Pathology**, Edinburgh, v.100, n.2, p.111-118, 1989.

IGBOKWE, I. O.; UMAN, I. A.; OMAGE, J. J.; IBRAHIM, N. D. G.; KADIMA, K. B.; OBAGAIYE, O. K.; SAROR, D. I.; ESIEVO, K. A. N. Effect of acute *Trypanosoma vivax* infection on cattle erythrocyte glutathione and susceptibility to in vitro peroxidation. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.63, p.215-224, 1996.

JENNINGS, F. W. The anemias of parasitic infection. In: SOULSBY, E. J. L. **Pathophysiology of parasitic infection**. New York: Academic press, p. 41-67, 1976.

KAAYA, G. P.; LOSOS, G. J.; MAXIE, M. G.; VALLI, V. E. O. Effect of bovine trypanosomiasis on haematopoiesis. In: PATHOGENICITY OF TRYPANOSOMES, Kenya, **Proceedings...** p. 137-139, 1978.

KADIMA, K. B.; GYANG, E. O.; SAROR, D. I.; ESIEVO, K. A. N. Serum biochemical values of *Trypanosoma vivax*-infected cattle and the effects of lactose in saline infusion. **Veterinary Archives**, v.70, p.67-74, 2000.

KANEKO, J. J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5th ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E. Influence of *Trypanosoma congolense* infection on some blood inorganic and protein constituents in sheep **Revue d'élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.49, n.4, p.311-314, 1996.

KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E. The influence of dietary protein on some blood biochemical parameters in Scottish Blackface sheep experimentally infected with *Trypanosoma congolense*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.68, p.227-240, 1997.

KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E.; MURRAY, M.; HOLMES, P. H. The influence of supplementation with cotton seed cake on the resistance of Uganda goats to primary and secondary challenges with *Trypanosoma congolense* and on their response to treatment. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.70, p.67-76, 1997.

KATUNGUKA-RWAKISHAYA, E.; MURRAY, M.; HOLMES, P. The athophysiology of ovine trypanosomosis: haematological and blood biochemical changes. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.45, p.17-32, 1992.

KIMETO, B. A.; MUGERA, G. M.; NYAGA, P. N. Haemorrhagic pancarditis in cattle infected with *Trypanosoma vivax*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.34, p.295-301, 1990.

LAHA, R.; PRASA, K. D.; SAHAI, B. N. Status of blood glucose during *Trypanosoma evansi* infection and quinapyramine prosalt treatment in búfalo-calves. **Indian Veterinary Journal**, Madras, v. 68, p. 311-313, 1991.

LANDSBERG, L.; YOUNG, J. B. Catecholamines and the adrenal medulla. In: WILSON, J. D.; FOSTER, D. W. **William textbook of endocrinology**, 8 ed. 1992.

LEE, C. M.; SLACK, M. A. Biochemical changes in rats infected with *Trypanosoma lewisi* and *Trypanosoma rhodesiense*: glycogen, protein, glucose-6-phosphatase. **International Journal of Biochemistry**, Oxford, v.6, n.10, p.695-702, 1975.

LEGER, M.; VIENNE, M. Epizootie a trypanosomes chez lês bovines de la Guayane Francaise. **Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique**, Paris, v.12, p.216-258, 1919.

LEGRAND, C.; OKITOLONDA, W.; POTTIER, A. M.; LEDERER, J.; HENQUIN, J. C. Glucose homeostasis in magnesium-deficient rats. **Metabolism**, Philadelphia, v.36, n.2, p.160-164, 1987.

LEVINE, N. D. **Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man**. 2 ed. Burgess Publ. Co., Minneapolis, 1973. 406p.

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

LINHARES, G. F. C.; DIAS FILHO, F. D.; FERNANDES, P. R.; DUARTE, S. C.; Tripanossomíase em bovinos no município de Formoso do Araguaia, Tocantins. Relato de Caso. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.7, n.4, p. 455-460, 2006.

LINTON, R. W. A comparison of the chemical alteration in the blood of rats infected with pathogenic and non-pathogenic trypanosomes. **Journal Experimental Medical**, New York, v. 52, n.5, p. 695-700, 1930.

LÓPEZ G, THOMPSON K, BAZALAR H. Transmisión experimental de *Trypanosoma vivax* por la garrapata *Boophilus microplus*. **Revista ICA**, Bogota, v.14, p.93-96, 1979.

LOSOS, G. J.; IKEDE, B. G. Review of pathology of disease in domestic and laboratory animals caused by *T. congolenses*, *T. vivax*, *T. brucei*, *T. rhodesiensis* and *T. gambiense*. **Veterinary Pathology**, Washington, v.9, p.1-71, 1972.

LUCAS, R.; MAGEZ, S.; BAJYANA SONGA, E.; DARJI, A.; HAMERS, R.; DE BAETSELIER, P. A role for TNF during African Tripanosomiasis: involvement in parasite control, immuno-suppression and pathology. **Research in Immunology**, Paris, v.144, p. 370-376, 1993.

LUMSDEN, R. D.; MARCIACQ, Y.; SEED, J. R. *Trypanosoma gambiense*: cytopathologic changes in guinea pig hepatocytes. **Experimental Parasitology**, San Diego, v.32, p. 369-389, 1972.

MACKENZIE, R. K.; BOYT, W. P.; NESHAM, V. W.; PIRUE, E. The aetiology and significance of the phagocytosis of erythrocytes and leukocytes in sheep infected with *Trypanosoma congolense* (Brodén, 1904). **Research Veterinary Science**, London, v.24, p.4-7, 1978.

MADRUGA, C. R. Epidemiologia do *Trypanosoma vivax* e aspectos da infecção em bovinos. In: XII CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA, **Palestra 20**, Rio de Janeiro, 2002.

MASAKE, R. A. The pathogenesis of infection with *Trypanosoma vivax* in goats and cattle. **Veterinary Record**, London, v. 13, p.551-557, 1980.

MENEZES, V. T.; QUEIROZ, A. O.; GOMES, M. A. M.; MARQUES M. A. P.; JANSEN, A. M. *Trypanosoma evansi* in inbred and Swiss-Webster mice: distinct aspects of pathogenesis. **Parasitology Research**, Berlin, v. 94, n.3, p. 193-200, 2004.

MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. **Medicina de Laboratório Veterinária**. Interpretação e Diagnóstico. São Paulo: Roca, 1995. 308p.

MICHALANY, J. **Técnica histológica em anatomia patológica com instruções para o cirurgião, enfermeiro e citotécnico**. São Paulo: Pedagógica e Universitária, 79p., 1980.

MORAES, M. A. V. ***Trypanosoma vivax*: Infecção experimental em bovinos (*Bos indicus*)**. 104f. 2001. Tese (Mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Campus de Jaboticabal. Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia Animal. 2001.

MURRAY, M. J., MURRAY, A. B.; MURRAY, M. B.; MURRAY, C. J. The adverse effect of iron repletion on the course of certain infections. **British Medical Journal**, Edinburgh, v.2, p.1113-1115, 1978.

MUTAYOBA, B. M.; ECKERSALL, P. D.; CESTNIK, V.; JEFFCOATE, I. A.; GRAY, C. E.; HOLMES, P. H. Effects of *Trypanosoma congolense* on pituitary and adrenocortical function in sheep: changes in the adrenal gland and cortisol secretion. **Research Veterinary Science**, London, v.58, n.2, p.174-179, 1995.

MUTAYOBA, B. M.; GOMBE, S. Effect of African trypanosomiasis on plasma cortisol and thyroxine concentration in goats. **Research Veterinary Science**, London, v.47, n.3, p.315-318, 1989.

NAGLE, R. B.; WARD, P. A.; LINDSEY, H. B.; SADUN, E. H.; JOHNSON, A. J.; BERKAW, R. E.; HILDEBRANDT, P. K. Experimental infection with African trypanosomes. VI. Glomerulo-nephritis involving the alternative pathway of complement activation. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, v.23, p. 15-26, 1974.

NAKAMURA, Y. Alterations of serum lipid, lipoprotein and inflammatory cytokine profiles of rabbits infected with *Trypanosoma brucei brucei*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 80, n.2, p. 117-125, 1998.

NANTULYA, V. M.; MUSOKE, A. J.; MOLOO, S. K. Apparent exhaustion of the variable antigen repertoires of *Trypanosoma vivax* in infected cattle. **Infection and Immunity**, Washington, v.54, n.2, p.444-447, 1986.

NAOUM, F. A. Alterações do perfil lipídico nas anemias. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, Santos, v.27, n.3, p.223-226, 2005.

NAVEGANTES, L. C. C. **Testemunho do metabolismo de proteínas em músculos esqueléticos de rato pelo sistema nervoso simpático**. 1998. 192f. Dissertação (Mestrado em Ciências – área de Fisiologia) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, Ribeirão Preto.

NDUNGU, J. M.; ECKERSALL, P. D.; JENNINGS, F. W. Elevation of the concentration of acute phase proteins in dogs infected with *Trypanosoma brucei*. **Acta Tropica**, Basel, v.49, p.77-85, 1991.

NOGUEIRA, G. P.; BARNABE, R. C. Is the Thoroughbred race-horse under chronic stress? **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v.30, p.1237-1239, 1997.

OGWU, D.; NJOKU, C. O.; OGBOGU, V. C. Adrenal and thyroid dysfunctions in experimental *Trypanosoma congolense* infection in cattle. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.42, p.15-26, 1992.

OGWU, D.; NJOKU, C. O.; OSORI, D. I. K.; EZEOKOLI, C. D.; KUMI-DIAKA, J. Effects of experimental *Trypanosoma vivax* infection on fertility of heifers. **Theriogenology**, Stoneham, v.22, p. 625-633, 1984.

OHWADA, K.; TAMURA, K. Usefulness of alpha 1 acid glycoprotein (alpha 1-AG) values in screening pound dogs acquired from animal shelters for experimental use. **Journal of Experimental Animal Science**, Jena, v.42, p. 627-630, 1995.

OLIVARES, M.; WALTER, T. Causas y consecuencias de la deficiencia de hierro **Revista de Nutrição**, Campinas, v.17, p. 5-14, 2004.

OSAER, S.; GOOSSENS, B.; KORA, S.; JEFFCOATE, I. Effects of *Trypanosoma congolense* infection and diet on puberty, age at first lambing and haematology changes in Djallonké ewe lambs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.80, p.215-230, 1999.

OTTE, M. J.; ABUABARA, J. Y.; WELLS, E. A. *Trypanosoma vivax* in Colombia: epidemiology and production losses. **Tropical Animal Health and Production**, Edinburgh, v.26, p.146-156, 1994.

PAIVA F.; LEMOS, R. A.; OSHIRO, A. E.; SALVADOR, S. C.; NAKASATO, L. Ocorrência de *Trypanosoma vivax* em bovinos do Estado de Mato Grosso do Sul. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 6, p.349, 1997.

PAIVA, F.; LEMOS, R. A. A.; NAKASATO, L.; BRUM, K. B.; BERNADO, K. C.; MADRUGA, C. R.; SCHENK, M. A. *Trypanosoma vivax* em bovinos no Pantanal do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: II – Inoculação Experimental. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.9, n.2, p.143-148, 2000a.

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**, São Paulo, v.9, n.2, p.135-141, 2000b.

PAIVA, F.; LEMOS, R. A.A.; NAKAZATO, L.; MORI, A. E.; BRUM, K. B.; BERNARDO, K. C. Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanho infectado por *Trypanosoma vivax* no Pantanal Sul-Matogrossense. **Relatório**: UFMS, Campo Grande, 1998. 10p.

PASSOS, P. B. **Infecção experimental em ovinos com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcomastigophora: Trypanosomatidae)**, 2004, 236f. Tese (doutorado), Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias

PELLÍN, C. E. S.; GONZÁLEZ, F. A.G.; BALDIZÁN, G.; LINAREZ, Y. F. F. M. Comportamiento parasitológico, clínico y hematológico en ovinos infectados experimentalmente con un aislado venezolano de *Trypanosoma vivax*. **Veterinaria Tropical**, Maracay, v.28, p.79-92, 2003.

PEREGRINE, A. S. Chemotherapy and Delivery Systems: Haemoparasites. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.54, p.223-248, 1994.

PEREIRA, L. J.; ABREU, A. C. V. V. Ocorrência de tripanosomas em bovinos e ovinos na região amazônica. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.13, n.3, p.17-21, 1978.

PINCUS, M. R.; SCHAFFNER, J. A. Função hepática. In: HENRY, J. B. **Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais**. 19 ed. São Paulo: Manole, cap.25, p. 594-615, 1999.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C.; HINCHCLIFF, K. W. **Veterinary Medicine**. 9 ed. W.B. Saunders, London, 2000. 1877p.

REINCKE, M.; ALLOLIO, B.; PETZKE, F.; HEPPNER, C.; MBULAMBERI, D.; VOLLMER, D.; WINKELMANN, W.; CHROUSOS, G. P. Thyroid dysfunction in African trypanosomiasis: a possible role for inflammatory cytokines. **Clinical Endocrinology**, Oxford, v.39, n.4, p.455-461, 1993.

REIS, M. A. B.; VELLOSO, L. A.; REYES, F. G. R. Alterações do metabolismo da glicose na deficiência de magnésio. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.15, n.3, p.333-340, 2002.

RIBEIRO JÚNIOR, J. I. **Análise estatística no SAEG**. Viçosa: UFV, 2001. 301p.

ROWLANDS, G. J. A review of variation in the concentration of metabolites in the blood of beef and dairy cattle associated with pathology, nutrition and disease, with particular reference to the interpretation of metabolic profiles. **World Review of Nutrition and Dietetics**, Basel, v.35, p.172-235, 1980.

SANTOS, P. J. **Endocrinologia**. Disponível em: www.fcdef.up.pt/fisiologiageral/_arquivo/endocrinologia.pdf Acesso em: 12/12/2006.

SCHENK, M. A. M.; MENDONÇA, C. L.; MADRUGA, C. R.; KOHAYAGAWA, A.; ARAÚJO, F. R. Avaliação clínico-laboratorial de bovinos Nelore infectados experimentalmente com *Trypanosoma vivax*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v.21, n.4, p.157-161, 2001.

SEED, J. R.; GAM, A. A. The presence of antibody to a normal liver antigen in rabbits infected with *Trypanosoma gambiense*. **Journal Parasitology**, Lawrence, v.53, p.946-950, 1967.

SEED, J. R.; SECHELSKI, J. B.; HALL, J. E. Multiple alpha-keto aciduria in *Microtus montanus* chronically infected with *Trypanosoma brucei gambiense*. **Comparative Biochemistry and Physiology . Part A , Physiology**, New York, v.82, p. 73-78, 1985.

SEIDL, A. F.; SILVA, R. A. M. S.; ABREU, U. G. P.; PELLEGRIN, A. O. Estimated coast of a *T. vivax* outbreak on blood cattle in the Pantanal (Brasil). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.92, supl. 1, 1997.

SEIDL, A.; DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Estimated Financial Impact of *Trypanosoma vivax* on the Brazilian Pantanal and Bolivian Lowlands. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.94, n.2, p.269-272, 1999.

SEKONI, V. O. Reproductive disorders caused by animal trypanosomiasis: A review. **Theriogenology**, Stoneham, v.42, n.4, p.557-570, 1994.

SEKONI, V. O.; SAROR, D. I.; NJOKU, C. O.; KUMI-DIAKA, J.; OPALUWA, G. I. Comparative hematological changes following *Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense* infection in Zebu bulls. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 35, n.1-2, p. 11-20, 1990.

SERRA-FREIRE, N. M. Oiapoque – outro foco de *Trypanosoma vivax* no Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Rio de Janeiro, v.4, p.30-31, 1981.

SERRA-FREIRE, N. M. Reavaliação dos focos de *Trypanosoma vivax* Ziemann 1905 em bovinos e bubalinos do Território Federal do Amapá (TFA). **Revista da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal Fluminense**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.41-45, 1983.

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**, Rio de Janeiro, v.11, n.1-2, p.77-82, 1988.

SHAW, J. J.; LAINSON, R. *Trypanosoma vivax* in Brazil. **Annales of Tropical Medicine Parasitology**, London, v.66, p.25-32, 1972.

SILVA, M. P. N. Síndrome da anorexia-caquexia em portadores de câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v.52, p.59-77, 2006.

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

SILVA, R. A. M. S.; DAVILA, A. M. R.; SEIDL, A.; RAMIREZ, L. ***Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax***: biologia, diagnóstico e controle. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2002, 141 p.

SILVA, R. A. M. S.; MORALES, G.; EULERT, E.; MONTENEGRO, A.; YBAÑEZ, R. Outbreaks of trypanosomosis due to *Trypanosoma vivax* in bovines of Bolivia. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.76, p.153-157, 1998.

SILVA, R. A. M. S.; PELLEGRIN, A. O.; RAMIREZ, E. S. S. L. L.; DÁVILA, A. M. R. **Abortos por *Trypanosoma vivax* no Pantanal Mato-Grossense e Bolívia**. Corumbá: Embrapa Pantanal, 2004. 30p.

SILVA, R. A. M. S.; RAMIREZ, L.; SOUZA, S. S.; ORTIZ, A. G.; PEREIRA, S. R.; DÁVILA, A. M. R. Hematology of natural bovine trypanosomosis in the Brazilian Pantanal and Bolivian wetlands. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.85, p.87-93, 1999.

SILVA, R. A. M. S.; SILVA, J. A.; SCHNEIDER, R. C.; FREITAS, J.; MESQUITA D. P.; MESQUITA T. C.; RAMIREZ, L.; DAVILA, A. M. R.; PEREIRA, M. E. B. Bovine tripanosomosis due to *Trypanosoma vivax* in the northem subregion of Pantanal, Brazil. **Trypnews**, San Juan de los Morros, v.2, p.1-2, 1995.

SILVA, R. A. M. S.; SILVA, J. A.; SCHNEIDER, R. C.; FREITAS, J.; MESQUITA D. P.; MESQUITA T. C.; RAMIREZ, L.; DAVILA, A. M. R.; PEREIRA, M. E. B. Outbreak of trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* (Ziemann, 1905) in bovines of the Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.5, p.561-562, 1996.

SOJKA, J. E.; LEVY, M. Evaluation of endocrine function. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, Philadelphia, v.11, p.415-436, 1995.

SOLTYS, M. A.; WOO, P. T. K. African trypanosomes in livestock. In: **Parasitic Protozoa**, v.2, Edited by Kreier, J. P. Academic press. London, p. 241-267, 1978.

SOUZA, M. C. **Estudo de infecções experimentais por *Trypanosoma (Duttonella) vivax* Ziemann, 1905, em animais domésticos**. 110fl. 1980. Tese (Mestrado). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro: Mestrado em Parasitologia Veterinária.

STEPHEN, L. E. **Trypanosomiasis: a veterinary perspective**. Pergamon Press, New York. 1986, 533p.

STEVENSON, P.; SONES, K. R.; GICHERU, MWANGI, E. K. Comparison of isometamidium chloride and homidium bromide as prophylactic drugs for trypanosomiasis in cattle at nguruman, Kenya. **Acta Tropica**, Basel, v.59, p.77-84, 1995.

STRYER, L. **Bioquímica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 1000p.

STUART, N. M.; BAUMAN, D. E. Effect of chronic growth hormone treatment on responses to epinephrine and thyrotropin-releasing hormone in lactating cows. **Journal Disease Science**, v.69, p. 44-51, 1986.

SWEEP, C. G.; VAN DER MEER, M. J.; ROSS, H. A.; VRANCKX, R.; VISSER, T. J.; HERMUS, A. R. Chronic infusion of TNF-alpha reduces plasma T4 binding without affecting pituitary-thyroid activity in rats. **American Journal of Physiology**, Baltimore, v.263, n.6, p.1099-1105, 1992.

TAIWO, V. O.; ANOSA, V. O. In *vitro* erythrophagocytosis by cultured macrophages stimulated with extraneous substances and those isolated from the blood, spleen and bone marrow of Boran and N'Dama cattle infected with *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma vivax*. **Onderstepoort Journal Veterinary Research**, Pretoria, v.67, n.4, p.273-287, 2000.

TARTOUR, G.; IDRIS, O. F. Iron metabolism in *Trypanosoma congolense* infection in Zebu cattle: serum iron and serum iron binding capacity. **Research Veterinary Science**, London, v. 15, p. 24-32, 1973.

TAVERNE, J.; BRADLEY, J. E. Imunidade aos protozoários e helmintos. In: ROIT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. **Imunologia**. 5 ed. São Paulo: Manole, p. 243-262, 1999.

TIZARD, I. A. N.; NIELSEN, K. H.; SEED, J. R.; HALL, J. E. Biologically Active Products from African Trypanosomes. **Microbiological Reviews**, Washington, v.42, n.4, p.661-681, 1978.

UNSWORTH, K.; BIRKETT, J. D. The use of antrycide prosalt in protecting cattle against trypanosomiasis when in transit through tsetse areas. **Veterinary Record**, London, v.64, p. 351-353, 1952.

VALLI, V.E. The hematopoietic system. In: JUBB, K. V.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4 ed. San Diego : Academic, v.3., cap.2., p.101-265, 1993. 653p.

VAN DAM, J. T. P.; VAN DER HEIDE, D.; VAN DER INGH, T. S. G. A. M.; WENSING, T.; ZWART, D. The effect of the quality of roughage on the course of *Trypanosoma vivax* infection in West African Dwarf goats: II – Metabolic profile, packed cell volume and pathology of disease. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.53, p.81-90, 1998.

VAN DEN INGH, T. S. G. A. M.; ZWART, D.; SCHOTMAN, A. J. H.; VAN MIERT, A. S. J. P. A. M.; VEENENDAAL, G. H. The pathology and patogenesis of *Trypanosoma vivax* infection in the goat. **Research in Veterinary Science**, London, v. 21, p. 264-270, 1976.

VAN DEN INGH, T. S.; NEIJS-BAKKER, M. H. Pancarditis in *Trypanosoma vivax* infection in cattle. **Tropenmedizin und Parasitologie**, Stuttgart, v.30, n.2, p.239-243, 1979.

VENTURA, R. M.; PAIVA, F.; SILVA, R. A. M. S.; TAKEDA, G. F.; BUCK, G. A.; TEIXEIRA, M. M. G. *Trypanosoma vivax*: characterization of the spliced-leader gene for a Brazilian stock and species-specific detection by PCR amplification of an intergenic space sequence. **Experimental Parasitology**, San Diego, v.99, p. 37-48, 2001.

VICKERMAN, K.; TETLEY, L. Biology and ultrastructure of trypanosomes in relation to pathogenesis. In: LOSOS, G.; CHOUINARD, A. **Pathogenicity of Trypanosomes**. IDRC (International Development Research Centre), Ottawa, Canada, p. 23-31, 1979.

WEEKES, T. E. C. Hormonal control of glucose metabolism. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON RUMINANT PHYSIOLOGY, 7, Sendai-Japão, 1989. **Physiological aspects of digestion and metabolism in ruminants**. Academic Press. 1991. p.183-200.

WHITELAW, D. D.; GARDINER, P. R.; MURRAY, M. Extravascular foci of *Trypanosoma vivax* in goats: the central nervous system and aqueous humor of the eye as potential sources of relapse infections after chemotherapy. **Parasitology**, Cambridge, v.97, n.1, p.51-62, 1988.

WILLIAMS, D. J.; LOGAN-HENFREY, L. L.; AUTHIÉ, E.; SEELY, C.; CODIMBA, F. Experimental Infection with a Hemorrhage Causing *Trypanosoma vivax* in N'Dama and Boran cattle. Scand. **Journal of Immunology**, Baltimore, v.36, suppl. 11, p.34-36, 1992.

WINTROBE, M. M. The size and hemoglobin content of the erythrocyte, methods of determination and clinical application. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, Saint Louis, v.17, p.899-901, 1942.

ZAPATA, A. La afección de los ganados llamada vulgarmente "huequera", "secadera", "cachohueco". **Revista el Medicine Veterinaria**, Buenos Aires, v.3, p.165-180, 1931.