

UNIVERSIDADE DE UBERABA
LUIZ FLÁVIO NEPOMUCENO DO NASCIMENTO

CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS SÉRICAS DE BOVINOS
EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS POR *Trypanosoma vivax*

UBERABA - MG
2015

LUIZ FLAVIO NEPOMUCENO DO NASCIMENTO

CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS SÉRICAS DE BOVINOS
EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS POR *Trypanosoma vivax*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba.

Orientadora: Profa. Dra. Joely Ferreira Figueiredo Bittar

UBERABA - MG

2015

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

N17c Nascimento, Luiz Flavio Nepomuceno.
Caracterização das alterações bioquímicas séricas de bovinos experimentalmente infectados por *Trypanosoma vivax* / Luiz Flavio Nepomuceno Nascimento. – Uberaba, 2015
58f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Medicina Veterinária, concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação, 2015.
Orientador: Profa. Dra. Joely Ferreira Figueiredo Bittar

1. Bioquímica. 2. Bovinos. 3. *Trypanosoma vivax*. I. Universidade de Uberaba. Programa de Mestrado em Medicina Veterinária, concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação. II. Título.

CDD 572

LUIZ FLAVIO NEPOMUCENO DO NASCIMENTO

CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS SÉRICAS DE BOVINOS
EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS POR *Trypanosoma vivax*

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Sanidade e Produção Animal

Aprovada em: 20/04/2015.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Joely Ferreira Figueiredo Bittar
Universidade de Uberaba

Prof. Dr. Álvaro Ferreira Júnior
Universidade de Uberaba

Prof. Dr. Antônio Vicente Mundim
Universidade Federal de Uberlândia

Dedico este trabalho aos meus pais Celina e Albertino, à minha irmã Jaqueline e aos meus sobrinhos queridos, por existirem em minha vida e por colaborarem com esta conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me guiou durante a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos – UNIUBE, e a todos os professores que participaram deste momento.

Ao coordenador do Mestrado Acadêmico em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da UNIUBE, Prof. Dr. Álvaro Ferreira Júnior, pela dedicação, apoio e incentivo sempre.

Ao coordenador do curso de Medicina Veterinária da UNIUBE, Prof. Dr. Eustáquio Rezende Bittar, pelo exemplo de honestidade e dedicação à profissão; pelo apoio e incentivo sempre que precisei.

À professora Dra. Joely Ferreira Figueiredo Bittar pela orientação, confiança, companheirismo e por acreditar no meu crescimento e nunca ter desistido de mim e pela oportunidade concedida. Obrigado por tudo!

Ao Professor Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves, pela ajuda nas estatísticas e incentivo sempre.

À querida Dênia Monteiro de Moura (minha segunda mãe), pelo carinho, amizade e compreensão em todos os momentos desde a graduação.

Aos alunos de Iniciação Científica; Marco Túlio Gomes Campos, Rafaella Cristina Caetano, Guilherme Sousa e José Paulo pela dedicação, esforço, colaboração e ajuda incansável.

Aos meus colegas do mestrado Paula Boeira Bassi, Guilherme Caetano, Antonieta Gomes, André Rabelo, Marco Aurélio, Patrícia Peralta, Débora Pericole e Maurício Rezende, pela amizade, pela ótima convivência, pela ajuda e colaboração em todos os momentos que precisei.

Aos veterinários e funcionários do Hospital Veterinário de Uberaba (HVU) pela colaboração para a conclusão deste trabalho.

Aos meus pais Celina e Albertino pelo dom da vida, amor, colaboração e apoio. Vocês são exemplos de dedicação e honestidade. Obrigado por tudo!

À minha madrinha Josenice Paiva pelos ensinamentos escolares desde à pré-escola, motivação e apoio sempre que precisei.

Aos meus queridos padrinhos Maria de Fátima Borges e João Divino Rosa pelo carinho, dedicação e incentivo sempre.

Aos professores Dr. Gabriel Antônio Nogueira Nascentes e Ma. Jailda Maria Muniz do Instituto Federal do Triângulo Mineiro (IFTM), pelo apoio e colaboração sempre.

Ao Bruno Rangel Chagas pelo companheirismo, apoio e incentivo para conclusão deste trabalho.

Aos meus colegas de trabalho do Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA) de Patos de Minas, pelo apoio e compreensão sempre que precisei me ausentar para dar continuidade a este trabalho.

Aos meus amigos: Marciano Antonio, Ana Luiza Cassimiro, Helena Cruvinel, Juliana Lima, Juliana Speridião, Amanda Caroline, Jaciara Lima, Karen Cristina, Ana Paula Ferreira, Fernando Silva, Keila Oliveira, Gláucia Oliveira, Carla Vicente, Cláudia Vicente, Marcos Marcacine e Rikelma Alexandra pelo apoio e incentivo sempre.

À toda minha família pelo apoio para esta conquista.

À CAPES, pela concessão da bolsa de mestrado, que foi imprescindível para a realização deste trabalho.

RESUMO

Este trabalho objetivou caracterizar as alterações bioquímicas séricas de bovinos experimentalmente infectados por *Trypanosoma vivax*, durante a fase aguda da infecção, e correlacionar com os perfis parasitário e clínico. Foram inoculados dez bovinos, sendo cinco do GI com 2×10^6 formas tripomastigotas de *T. vivax*/mL e cinco do GC inoculados com solução fisiológica (2mL via IM). Os parâmetros clínicos, escore corporal (EC) foram realizados nos momentos 0^o, 6^o, 12^o, 18^o, 24^o e 30^o dias e parasitológico (BCT) foram realizados diariamente até o 21^o dia e de três em três dias até o 30^o dia pós-inoculação (dpi). Amostras de soro dos bovinos dos GI e GC foram obtidas nos momentos 0^o, 6^o, 12^o, 18^o, 24^o e 30^o dias e avaliadas quanto aos perfis renal (ureia e creatinina), proteico (proteína total e albumina), muscular (creatina quinase - CK), hepático (Gamaglutamiltransferase – GGT e Aspartato aminotransferase – AST), lipídico (colesterol e triglicérides) e glicêmico. As formas tripomastigotas de *T. vivax* foram observadas nos esfregaços sanguíneos (BCT) dos animais do GI a partir do 12^o dia pós inoculação. Elevação significativa da média da parasitemia foi observada no 18^o dpi ($2,1 \times 10^4 \pm 18104,9$ tripomastigotas/mL) em relação ao dia 0 ($P < 0,05$). As alterações clínicas iniciaram-se no 6^o dpi com 40% dos animais apresentando apatia, 20% mucosas pálidas e secreção ocular. Nos 18^o dpi (pico de parasitemia), 100% dos animais apresentaram apatia, mucosas pálidas, secreção nasal, ocular e diminuição do escore corporal. Na análise bioquímica pode-se notar que o GI apresentou redução significativa em mais de 50% de ureia no 6^o e no 24^o dpi, de AST no 18^o dpi, de fosfatase alcalina no 6^o, 12^o e 24^o dpi e aumento no 18^o dpi. Hipoproteinemia e hipoalbuminemia significativa também foram observadas no GI no 18^o dpi com posterior aumento estatístico de proteínas totais no 24^o dpi. Redução dos valores séricos de CK, no GI, foi notada a partir do 12^o dpi bem como redução de colesterol (18^o e 24^o dpi), triglicérides (12^o e 30^o dpi) e glicose (18^o dpi). Neste contexto, pode-se concluir que *T. vivax* influencia negativamente o escore corporal dos animais infectados experimentalmente e promove alterações no metabolismo proteico, lipídico e glicêmico.

Palavras chaves: *Trypanosoma vivax*. Bovinos. Bioquímica.

ABSTRACT

This study aimed to characterize the serum biochemical changes in cattle experimentally infected with *Trypanosoma vivax* during the acute phase of infection, and correlate with the parasite and clinical profiles. Ten cattle were inoculated, five of GI with 2×10^6 trypomastigotes of *T. vivax* / ml and five GC inoculated with saline (2 mL IM). The clinical parameters, body score (EC) were performed at times 0, 6, 12, 18, 24 and 30 and parasitological (BCT). Were performed daily until day 21 and every three days until the 30 days post-inoculation (dpi). Serum samples of cattle IG and CG were obtained at times 0, 6, 12, 18, 24 and 30 and evaluated for renal profiles (urea and creatinine), protein (total protein and albumin), muscle (creatine kinase - CK), liver (gamma glutamyl - GGT and aspartate aminotransferase - AST), lipid (cholesterol and triglycerides) and glucose. The trypomastigotes forms of *T. vivax* were observed in blood smears (BCT) of the animals of GI from the 12th day post inoculation. Significant increase in the mean parasitaemia was observed in 18 dpi ($2,1 \times 10^4 \pm 18104,9$ trypomastigotes/ml) compared to day 0 ($p < 0.05$). Clinical changes were started at 6 dpi with 40% of animals exhibiting apathy, 20% pale mucous and ocular discharge. In 18 dpi (peak parasitaemia), 100% of the animals showed apathy, pale mucous, nasal discharge, ocular and decreased body score. In biochemical analysis can be noted that the GI showed a significant reduction in more than 50% of urea in the 6 and 24 dpi, AST in 18 dpi, alkaline phosphatase at 6, 12 and 24 dpi and increased 18 dpi. Hypoproteinemia and hypoalbuminemia significant were also observed in GI at 18 dpi with subsequent statistical increase in total protein in 24 dpi. Reduced serum levels of CK, in GI, was noted from 12 dpi and cholesterol reduction (18 and 24 dpi), triglycerides (12 and 30 dpi) and glucose (18 dpi). In this context, it can be concluded that *T. vivax* negatively influences the body score of experimentally infected animals and promotes changes in the protein metabolism, lipid and glyceemic.

Key words: *Trypanosoma vivax*. Cattle. Biochemistry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Transmissão mecânica de formas tripomastigosta não cíclica...	18
Figura 2 -	Transmissão mecânica de formas tripomastigosta cíclica “tsé-tsé”	18
Figura 3 -	Observação das formas tripomastigotas (seta) de <i>T. vivax</i> em esfregaço sanguíneo de bovinos do GI corado pelo Panótico Rápido, pela técnica do BCT.....	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Análise da atividade parasitêmica durante a infecção experimental <i>T. vivax</i> nos bovinos do GI.....	30
Gráfico 2 -	Escore corporal dos bovinos do grupo controle e grupo infectado, durante o período experimental.....	31
Gráfico 3 -	Valores séricos de ureia (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	32
Gráfico 4 -	Valores séricos de creatinina (mg/dL), expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	33
Gráfico 5 -	Valores séricos de GGT (U/L) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	34
Gráfico 6 -	Valores séricos de AST (U/L) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	35
Gráfico 7 -	Valores séricos de fosfatase alcalina (FA) (U/L) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	37
Gráfico 8 -	Valores séricos de proteína total (g/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	38
Gráfico 9 -	Valores séricos de albumina (g/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	39
Gráfico 10 -	Valores séricos de CK (U/L) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	40
Gráfico 11 -	Valores séricos de colesterol (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	42
Gráfico 12 -	Valores séricos de triglicérides (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	43
Gráfico 13 -	Valores séricos de glicose (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por <i>T. vivax</i>	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Escore da condição corporal de bovinos.....	27
------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Frequência dos sinais clínicos relacionados com a atividade parasitêmica durante a infecção experimental por <i>T. vivax</i> em bovinos do GI. Uberaba (MG), 2015.....	30
Tabela 2 -	Valores de ureia sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> .Uberaba (MG), 2015.....	32
Tabela 3 -	Valores de creatinina sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	33
Tabela 4 -	Valores de GGT sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	34
Tabela 5 -	Valores de AST sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	35
Tabela 6 -	Valores de FA sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	36
Tabela 7 -	Valores de proteínas totais sérica (g/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	38
Tabela 8-	Valores de albumina sérica (g/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	39
Tabela 9 -	Valores de CK sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	40
Tabela 10 -	Valores de colesterol sérico (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	41
Tabela 11 -	Valores de triglicérides séricos dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	43
Tabela 12 -	Valores de glicose sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por <i>T. vivax</i> . Uberaba (MG), 2015.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS ESÍMBOLOS

%	Porcentagem
µl	Microlitro
µm	Micrômetro
AST	AspartatoAminotransferase
BCT	<i>BuffyCoatTechnique</i>
CK	Creatina quinase
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
dpi	dias pós-infecção
EC	Escore Corporal
FA	Fosfatase alcalina
g/dL	Grama por decilitro
GC	Grupo Controle
GGT	Gamaglutamiltransferase
GI	Grupo Infectado
HVU	Hospital Veterinário de Uberaba
mg/dL	Miligramma por decilitro
mg/kg	Miligramma por kilograma
mL	Mililitro
mm	Milímetro
NUS	Nitrogênio Ureico Sanguíneo
°C	Grau Celsius
SNC	Sistema Nervoso Central
<i>T. vivax</i>	<i>Trypanosoma vivax</i>
U/dL	Unidade por decilitro
U/L	Unidade por litro
µg/dL	Microgramma por decilitro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1	ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO.....	17
2.2	PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS.....	19
2.3	ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS SANGUÍNEAS.....	21
2.4	TRATAMENTO.....	23
3	OBJETIVOS.....	24
3.1	OBJETIVO GERAL.....	24
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	25
4.1	NORMAS ÉTICAS.....	25
4.2	LOCAL DE REALIZAÇÃO DOS EXPERIMENTOS.....	25
4.3	ANIMAIS EXPERIMENTAIS.....	25
4.4	COLETA E ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO...	26
4.5	AVALIAÇÃO PARASITOLÓGICA.....	26
4.6	AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	27
4.7	ANÁLISES BIOQUÍMICAS SÉRICAS.....	27
4.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
5	RESULTADOS.....	29
5.1	PERFIL PARASITÁRIO.....	29
5.2	AVALIAÇÃO CLÍNICA.....	30
5.3	PERFIL BIOQUÍMICO SÉRICO DOS ANIMAIS CONTROLE E EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS.....	31
5.3.1	Perfil renal.....	31
5.3.2	Perfil hepático.....	34
5.3.3	Perfil proteico e muscular.....	37
5.3.4	Perfil lipídico e glicêmico.....	41
6	DISCUSSÃO.....	46
7	CONCLUSÕES.....	51
	REFERÊNCIAS.....	52
	ANEXOS.....	58
	ANEXO A - CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA ANIMAL (UNIUBE).....	58

1 INTRODUÇÃO

As tripanosomíases causadas por *Trypanosoma vivax* e outros tripanosomatídeos como *T. congolense* ocasionam cerca de três milhões de mortes de bovinos anualmente e tem um impacto significativo sobre a agricultura na África Subsariana e em países endêmicos da América do Sul, levando às perdas na produção cerca de 1,2 bilhões dólares (OSÓRIO et al., 2008).

No Brasil, o custo anual estimado do tratamento preventivo de tripanosomíase bovina com cloreto de isometamidium é de até US\$ 37,80 por animal (OSÓRIO et al., 2008).

Os impactos econômicos causados por *T. vivax* na produção se devem ao amplo espectro de vetores e hospedeiros susceptíveis e à imunodeficiência dos animais, em sua maioria subnutrida (GARCÍA et al., 2006).

T. vivax protozoário flagelado, pertencente à família Trypanosomatidae, é responsável pela tripanosomíase, principalmente, em bovinos e outros ruminantes da América do Sul podendo afetar a saúde animal e produtividade levando à diminuição da produção, retardo no crescimento, aborto, infertilidade e mortalidade de animais adultos (HOARE, 1972; CUGLOVICI et al., 2010).

Na América do Sul, o *T. vivax* é enzoótico e apresenta constantes variações em sua população, espalhando-se por novas áreas (DESQUESNES et al., 2009).

No Brasil, estudos conduzidos com animais naturalmente infectados têm demonstrado que *T. vivax*, na maioria das vezes, causa infecção crônica e assintomática em bovinos, búfalos e ovelhas, o que dificulta seu diagnóstico na maioria dos rebanhos (BATISTA et al., 2007).

A transmissão desse hemoparasita nas Américas ocorre mecanicamente por meio da picada de dípteros hematófagos dos gêneros *Tabanus* spp e *Stomoxys* spp por via inoculativa das formas tripomastigostas presentes em seu aparelho bucal e por via iatrogênica por meio de agulhas contaminadas (GARDINER, 1989; FRANGE, 2013).

O curso da infecção por *T. vivax* depende de uma série de fatores, entre eles o hospedeiro, presença do vetor biológico ou mecânico e patogenicidade do inóculo (OSÓRIO et al., 2008).

Na fase aguda da enfermidade os animais poderão apresentar febre, anemia caracterizada inicialmente como microcítica normocrômica, passando para

macrocítica e posteriormente, microcítica (anemia crônica), anorexia, apatia, emagrecimento progressivo, lacrimejamento, opacidade de córnea, além de desordens neurológicas e reprodutivas (BETANCOURT; WELLS, 1978; MELÉNDEZ; WILLIAM, 1993; OKECH et al., 1996; SILVA et al., 1999; PAIVA et al., 2000; SILVA, et al., 2004; BATISTA et al., 2007; ABRÃO, 2009; BASSI, 2014).

Na fase crônica da infecção frequentemente não são observados sinais clínicos e os animais atuam como reservatório (portador) da infecção (SILVA et al., 1999).

Alterações bioquímicas sanguíneas como hipoglicemia, hipertriglicidemia, hipocalcemia e elevação de bilirrubina indireta são achados comuns na tripanossomíase (HAMMINGA; WENSING; ZWART, 1996; BARRETT et al., 1998; MOURA et al., 2009b; FRANGE, 2013), porém, não há trabalhos que mostrem a cinética do perfil bioquímico sérico em bovinos experimentalmente infectados.

Nesse contexto, este trabalho objetivou caracterizar as alterações bioquímicas séricas de bovinos experimentalmente infectados por *T. vivax* e correlacionar com os perfis parasitário e clínico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA, TRANSMISSÃO

A tripanossomíase bovina é uma infecção essencialmente crônica causada por um hemoprotozoário flagelado denominado *Trypanossoma (Duttonella) vivax* que foi introduzido na América latina com o gado importado da África, provavelmente, no final do século XIX (BATISTA et al., 2008).

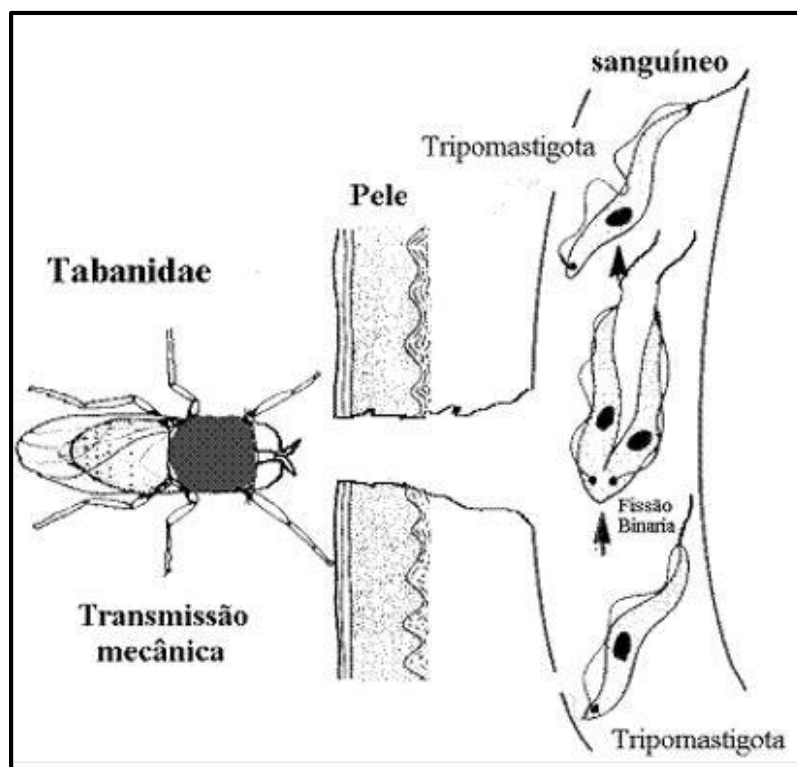
É um protozoário pleomórfico, apresentando apenas a forma de tripomastigota na corrente sanguínea de seu hospedeiro vertebrado, onde se multiplica por fissão binária. Nessa forma, o parasita apresenta o corpo alongado e achatado, com extremidades afiladas e cinetoplasto pós-nuclear. O flagelo surge próximo ao cinetoplasto e emerge ao lado do corpo, correndo ao longo da membrana ondulante (UILENBERG; BOYT, 1998).

O comprimento médio do parasita varia de 21µm a 25,4µm (DÁVILA; RAMIREZ; SILVA, 1997) e, se assemelha ao *Trypanosoma brucei*, distinguindo-se desse pelos movimentos rápidos (HOARE, 1972; GARDINER, 1989).

Embora *T. vivax* desenvolva todas as etapas do seu ciclo biológico no sangue circulante, o parasita apresenta capacidade de migrar nos tecidos do hospedeiro vertebrado (GARDINER, 1989).

A transmissão dessa hemoparasitose nas Américas ocorre mecanicamente por meio da picada de moscas dípteras hematófagas dos gêneros *Tabanus* spp e *Stomoxys* spp e inoculação das formas tripomastigostas presentes em seu aparelho bucal, ou por via inoculativa através de agulhas ou instrumentos veterinários contaminados (Figura 1) (SILVA et al., 2002; FRANGE, 2013).

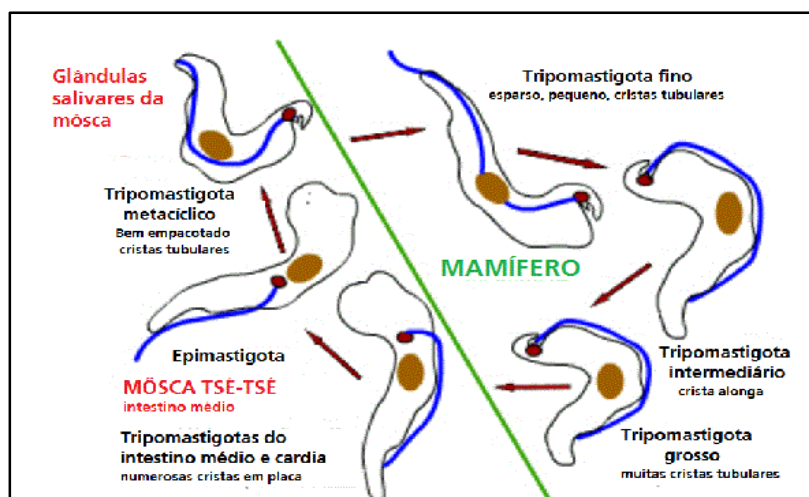
Figura 1 – Transmissão mecânica de formas tripomastigota não cíclica.



Fonte: (SILVA et al., 2002)

A transmissão cíclica pode ser tão longa enquanto durar a vida do vetor *Glossina* spp (“tsé-tsé”), a habilidade para transmitir os tripanosomas mecanicamente é de curta duração (geralmente mensuradas em minutos), dependendo da sobrevivência dos parasitas nas peças bucais do inseto (Figura 2) (SILVA et al., 2002).

Figura 2 - Transmissão mecânica de formas tripomastigota cíclica “tsé-tsé”.



Fonte: Hunt (2011).

A transmissão transplacentária em cordeiros, provenientes de ovelhas inoculadas experimentalmente com *T. vivax* no terço final da gestação também foi relatada (IKEDE; LOSOS, 1972). Posteriormente, Okech et al. (1996); Betancourt e Wells (1978) e Meléndez e William (1993) confirmaram esse modo de transmissão.

2.2 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

A patogenia da tripanossomíase por *T. vivax* depende de vários fatores inerentes ao hospedeiro, como susceptibilidade do animal, e também a virulência do isolado relacionado ao parasita (ANOSA, 1983). Os animais acometidos podem apresentar sinais clínicos variados.

A enfermidade pode ocasionar aos ruminantes infecções agudas e crônicas, as quais podem resultar em alterações hematológicas severas, perda de peso, e queda na produtividade (leite e carne) podendo levar à morte dos animais (OSÓRIO et al., 2008; SILVA et al., 2009).

A tripanossomíase aguda geralmente se caracteriza pela presença permanente do parasita no sangue e febre intermitente (OSÓRIO et al., 2008). A anemia causada por *T. vivax* pode ser resultado de vários fatores, como: a produção de um fator hemolítico (IGBOKWE, 1994); o efeito direto dos tripanossomas sobre as hemácias; o incremento da fragilidade osmótica por ação da febre, adesão de antígenos dos tripanossomas ou deposição de imunocomplexos na superfície das hemácias (WILLIAMS et al., 1996).

Nos estágios iniciais da infecção uma anemia hemolítica pode ser desencadeada pelo agente, devido aos mecanismos imunomediados, aumento das citocinas (interleucinas 1 e 6, fatores de necrose tecidual - alfa (TNF α) e interferon gama), diminuição da oferta de ferro ou mesmo pela diminuição de eritropoietina (FIENNES, 1954; SCHENK et al., 2001; CANÇADO; CHIATTONE, 2002).

Em infecções com isolados de alta virulência, a fase aguda pode ser acompanhada de síndrome hemorrágica, coagulação intravascular disseminada e consequentes alterações isquêmicas, degenerativas e necróticas (MWONGELA; KOVATCH; FAZIL, 1981; ANOSA, 1983; WELLDE et al., 1983; OLUBAYO; MUGERA, 1985; GARDINER, 1989; PAIVA, 2009).

Em trabalho realizado por Almeida et al. (2010) pode-se observar alterações histopatológicas encontradas em vários órgãos de ovinos experimentalmente

infectados por *T. vivax*, tais como no Sistema Nervoso Central (SNC), infiltrado celular inflamatório submeningeano, infiltrado celular inflamatório no encéfalo e medula, no rim néfrons com infiltrado inflamatório intersticial crônico focal e calcificação, edema glomerular. No coração notou-se infiltrado subepicárdio de polimorfos nucleares junto ao tecido de conjunção e presença de tripomastigostas; no pulmão foram encontrados congestão e espessamento das paredes alveolares; na adrenal infiltrado inflamatório multifocal, hiperlasia folicular de baço, fígado infiltrado inflamatório portal generalizado e hiperplasia de linfonodos.

Entretanto, pode haver um equilíbrio entre a relação parasita e hospedeiro, fator esse denominado como tripanotolerância, em que o animal por um longo período mantém-se clinicamente normal. Existem algumas raças de bovinos que se apresentam resistentes ao *T. vivax* no continente africano, isso ocorre tendo vista a origem genética e ambiental, e pode variar em relação às condições de estresse, idade, infecções intercorrentes, estado nutricional e isolados envolvidos (SCHENK et al., 2001).

A tripanotolerância tem caráter genético que se refere à capacidade de tolerar os efeitos contra a infecção do tripanossoma, seja pela capacidade em suportar seus efeitos ou responder de forma positiva ao tratamento (DESTA; AYALEW; HEGDE, 2012).

Na África *T. vivax* pode causar a doença aguda acompanhada de síndrome hemorrágica (MWONGELA; KOVATCH; FAZIL, 1981). As características da infecção incluem alta parasitemia, febre persistente, anemia severa. Em bovinos adultos a doença pode ser grave o suficiente para levar à morte e em fêmeas podem manifestar quadros de aborto no terço final da gestação antes mesmo do diagnóstico (MWONGELA; KOVATCH; FAZIL, 1981). No entanto, tal característica nunca foi descrita na América Latina (DESQUESNES, 2004).

Os sinais clínicos incluem perda progressiva de peso, queda de fertilidade e produção de carne, aborto, agalaxia e, eventualmente, morte (DELAFOSSÉ et al., 2006).

T. vivax também deve ser considerado um causador de danos reprodutivos em bovinos e ovinos (SEIDL et al., 1999; SILVA et al., 2004; BATISTA et al., 2008). Nos machos, as alterações acarretam a perda da libido, retardamento da puberdade e má qualidade do sêmen. Nas fêmeas pode ocorrer anestro temporário ou permanente, ciclos estrais anormais, morte fetal, distocia, abortamento, morte.

2.3 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS SANGUÍNEAS

A anemia é o parâmetro hematológico mais comumente associado à tripanossomíase por *T. vivax* (FACER; CROSSKEY; CLARKSON, 1982; ANOSA, 1983; OLUBAYO; MUGERA, 1985).

Ao avaliar os parâmetros clínicos em bovinos infectados experimentalmente por *T. vivax* e *T. congolense*, Maxie, Losos e Tabel (1979) constataram, após uma semana de infecção, o desenvolvimento de anemia macrocítica hipocrômica, associado à trombocitopenia e leucopenia.

Em trabalho realizado por Moura et al. (2009a) não foram encontradas alterações nos níveis hemoglobínicos. As proteínas plasmáticas apresentaram variação de 6,3 e 8,0 g/dL, considerando para o padrão normal o intervalo de 6,7-7,5 g/dL. E, apenas um (2,22%) dos animais positivos apresentou hiperproteinemia. Na análise estatística não houve diferenças entre os valores do hematócrito, hemácias e hemoglobina dos animais positivos e negativos, e nenhuma das comparações apresentou diferença estatística com significância de 5% ($p < 0,05$). Em relação ao leucograma pode-se verificar que três animais positivos (6,66%) apresentaram leucocitose. Oito animais positivos (17,77%) apresentaram desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda (DNNE), quatro animais positivos (8,88%) apresentaram neutrofilia, três animais positivos (17,64%) apresentaram linfocitose e apenas um animal positivo (5,88%) apresentou eosinofilia.

As alterações nas concentrações de glicose plasmática podem ocorrer para todas as espécies de tripanossomas, pois usam 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 (BARRETT et al., 1998).

Em experimento realizado por Van Den Ingh et al. (1976) com cabras infectadas por *T. vivax* observou-se redução dos níveis séricos de glicose e aumento dos níveis de ácidos graxos livres no plasma devido ao aumento de substrato energético para suprimir o balanço energético negativo.

Segundo Kadima et al. (2000), a hipoglicemia é atribuída ao gasto energético da hipertermia e a utilização da glicose pelo tripanossoma. Verstegen et al. (1991) ao avaliar o efeito da infecção por *T. vivax* sobre o metabolismo energético e

balanço de substâncias nitrogenadas em cabras, verificaram que a necessidade de energia para a manutenção aumentou em 25% após a infecção, associado ao balanço nitrogenado negativo, aumento sérico de ureia, excreção urinária de creatinina e perda de peso dos animais.

Em cabras anãs infectadas com *T. vivax* (HAMMINGA; WENSING; ZWART, 1996), observaram 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, acarretou alterações no metabolismo de lipoproteínas (BACHORIK et al., 1991).

Segundo trabalho realizado por Frange (2013) 68,7% dos animais não apresentaram alteração hepática, visto que aspartato aminotransferase (AST) e gamaglutamiltransferase (GGT) encontraram-se entre os valores normais citados na literatura e 31,3% apresentaram lesão hepática devido à elevação dos níveis séricos de GGT. Foram observadas também alterações nas bilirrubinas, principalmente em relação à bilirrubina indireta que se apresentou elevada em 100% dos animais. Os animais com tripomastigota circulante apresentaram níveis séricos de bilirrubina total, direta e indireta superior aos animais negativos nos exames parasitológicos.

Moura et al. (2009b) descreveram as alterações nos índices de ureia, onde se considerando para o padrão normal o intervalo de 21 a 43 mg/dL, 16 animais (88,23%) apresentaram diminuição nos níveis de ureia. A diminuição de nitrogênio ureico sanguíneo (NUS) pode ser considerada como indicador de doença hepática grave, uma vez que a ureia é sintetizada nos hepatócitos a partir da amônia. Em relação ureia e creatinina Frange (2013) observou que os animais não apresentaram lesão renal, e, que as elevações dos níveis séricos de ureia estavam relacionadas ao desequilíbrio energético dos animais avaliados.

No mesmo trabalho realizado por Moura et al. (2009b) 11 animais (64,70%) apresentaram hipocalcemia e a variação na atividade da fosfatase alcalina (FA) foi de 24 a 257 U/L, com 100% dos animais apresentando valores dentro dos limites fisiológicos para a espécie.

2.4 TRATAMENTO

Para tratamento dessa enfermidade em bovinos, o aceturato de dimenazeno (Ganaseg®) é utilizado como droga de eleição, pois apresenta maior índice terapêutico e reduz parasitemias altas, pois, interage com o DNA das células (tripomastigotas) (PEREGRINE; MAMMAM, 1993; DA'DARA; METT; WALTER, 1998; GONZALEZ et al., 1999; REDDY; SONDHJ; LOWN, 1999; SILVA et al., 2004).

Estudos revelaram que a droga e seus análogos ligam-se, preferencialmente, ao DNA provocando um enrijecimento local das hélices do DNA, alterando as curvas das hélices intrínsecas, ou mesmo a flexão do DNA, resultando-se à morte das tripomastigotas (REINERT, 1999).

Segundo o fabricante (Norvartis Saúde Animal LTDA) a posologia indicada para tratamento das tripanossomíases é de 3,5 mg/kg peso corporal, uma injeção é normalmente suficiente para um tratamento efetivo. Se o animal não responder à aplicação dentro de 48 a 72 horas, um segundo tratamento pode ser administrado.

Batista et al. (2007) mostraram que animais com sinais neurológicos decorrentes da infecção por *T. vivax* vierem à morte, mesmo após o tratamento com aceturato de diminazeno. Posteriormente, em um outro estudo observaram recidiva clínica após aplicações de aceturato de diminazeno, caracterizando resistência do parasita à droga (BATISTA et al., 2008).

Segundo Bengaly et al. (2001) o tratamento precoce com aceturato de diminazeno, durante altas parasitemias é importante, pois reduzem os sinais clínicos, melhora o quadro de anemia e evita a transmissão mecânica por moscas hematófagas.

O aceturato de diminazeno não causam efeitos parassimpaticométicos, tampouco danos hepáticos, desde que administrados nas doses recomendadas (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2011).

O cloreto de isometamídeo (Trypamidium®) pode reduzir as parasitemias, e promover a cura dos animais, aumentando o volume globular (CADIOLI et al., 2012). Entretanto, essa droga ainda não está liberada para utilização no Brasil, mas, atualmente, pode solicitar-se a importação por meio da formalização do pedido junto ao Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários, na Coordenação de Produtos Veterinários, na sede do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), em Brasília.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Caracterizar as alterações bioquímicas séricas de bovinos experimentalmente infectados por *Trypanosoma vivax*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever os achados bioquímicos séricos dos animais experimentalmente infectados.
- Correlacionar os resultados bioquímicos séricos com o perfil parasitário e clínico dos animais experimentalmente infectados.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 NORMAS ÉTICAS

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade de Uberaba sob o número de processo 001/2013 (ANEXO A).

4.2 LOCAL DE REALIZAÇÃO DOS EXPERIMENTOS

Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Pesquisa em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos situado no Hospital Veterinário de Uberaba (HVU).

4.3 ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Dez bovinos, machos, mestiços girolando, hípidos, com idade entre 12-18 meses, com peso variando de 180 a 200kg e negativos para *T. vivax* nos exames sorológicos com quatro dosagens consecutivas de anticorpos IgG anti-*T. vivax* (Reação de Imunofluorescência Indireta - RIFI<40), e também quatro testes parasitológicos consecutivos (direto e BCT). Os animais foram mantidos no HVU, alimentados com forragem verde (*Panicum maximum* e silagem de sorgo) e água *ad libitum* durante todo o período experimental.

Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle (GC) e grupo infectado (GI). Os animais do GC (n=5) foram inoculados por via IM com 2mL de solução fisiológica estéril e os do GI (n=5) foram inoculados por via IM com 2mL de sangue de ovino inoculado experimentalmente contendo 2×10^6 /mL tripomastigotas de *T. vivax* (isolado do surto de Aquidauana-MS, cedido pelo Prof. Dr. Fernando Paiva da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul).

Os animais durante o período experimental (30 dias) foram acompanhados em relação aos sinais clínicos, escore corporal e parasitologia. Os bovinos do GI que apresentaram anemia abaixo de 22% (volume globular - VG) e/ou alterações clínicas como debilidade, apatia, ataxia e sonolência foram tratados com aceturato de diminazene (3,5mg/Kg) (Ganaseg plus[®] Novartis), conforme recomendação do fabricante.

Os animais de cada grupo ficaram em piquetes separados e foram tratados com antiparasitário mosquicida de aplicação *pour on* a base de Diazinon 30% e Clorpirifós 10% (EXPERT® MSD Saúde Animal) nos animais no dia 0º e 18º.

4.4 COLETA E ARMAZENAMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO

Para a avaliação parasitológica foram colhidos de cada animal, 4 mL de sangue por venopunção da jugular, utilizando agulhas 25x0,8mm (BD®) em tubos *vacutainer* (Vacuette®) contendo ácido etilenodiaminotetracético di-sódico (EDTA) a 10%. A coleta de sangue entre os grupos ocorreu separadamente.

A obtenção dos soros ocorreram nos momentos 0º, 6º, 12º, 18º, 24º e 30º dias, foram colhidos aproximadamente 10 mL de sangue da veia jugular, utilizando agulhas 25x0,8mm (BD®) em tubos *vacutainer* (Vacuette®) sem anticoagulante. As amostras foram centrifugadas (Fanem Baby® I 206 BL) à 2000g à temperatura ambiente (TA) por dez minutos para obtenção dos soros que foram transferidos e acondicionados em tubos de polipropileno de 2,5 mL (Eppendorf®), devidamente identificados e mantidos na temperatura de -20°C até a realização das análises bioquímicas.

4.5 AVALIAÇÃO PARASITOLÓGICA

Os dados parasitológicos foram coletados diariamente até o 21º dia e de três em três dias até o 30º dia pós-inoculação (dpi) foram obtidos por determinação quantitativa de tripomastigotas pelo exame direto do sangue periférico pelo método de Brener (1961). Foram pipetados 5µL de sangue e colocados entre lâmina e lamínula (22x22mm) e realizada a contagem das tripomastigotas em 50 campos microscópicos em aumento de 400x (Nikon® Eclipse E200). O número de parasitos observados foi multiplicado por 80. O resultado foi transformado em tripomastigotas/mL.

A parasitemia também foi avaliada pela técnica de BCT para detectar a presença da forma tripomastigota (MURRAY, 1977). A técnica consistiu no preenchimento de tubo capilar de vidro para cada amostra de sangue com anticoagulante, centrifugação a 10000g (Celm® MH) por cinco minutos. Após, foi realizado o esfregaço a partir da amostra obtida de um capilar, quebrando o tubo na

fração entre a camada líquida (plasma) e a camada leucocitária. Posteriormente, o esfregaço foi corado com Panótico Rápido (Laborclin®). A partir dos esfregaços sanguíneos corados, a estrutura geral das formas tripomastigotas pode ser observada em aumento 1000x por microscopia óptica (NIKON® Eclipse E200).

4.6 AVALIAÇÃO CLÍNICA

As avaliações clínicas foram feitas nos momentos 0°, 6°, 12°, 18°, 24° e 30° (dpi), observando, apatia, mucosas, secreção ocular, secreção nasal, opacidade de córnea, diarreia e claudicação.

Para avaliação do escore da condição corporal (EC) foi empregado metodologia descrita por Maciel (2006), que utiliza a escala de escores de 1 a 5 (Quadro 1).

Quadro 1 -Escore da condição corporal de bovinos

ESCORE DA CONDIÇÃO CORPORAL	
1: Caquético	Cavidade profunda na região de inserção da cauda, costelas e ossos da pélvis (bacia) pronunciados e facilmente palpáveis, ausência de tecido gorduroso na pélvis e lombo.
2: Magro	Cavidade rasa ao redor da inserção da cauda, pélvis palpável, costelas mais posteriores arredondadas e depressão visível na área do lombo.
3: Intermediário	Presença de gordura na inserção da cauda, camada de tecido sobre a parte superior das costelas, sentidas sob pressão, e ligeira depressão no lombo.
4: Gordo	Pregas de gordura visíveis na inserção da cauda, costelas mais posteriores não palpáveis e ausência de depressão no lombo.
5: Muito Gordo	Inserção da cauda imersa em camada espessa de tecido adiposo, ossos pélvicos não mais palpáveis, costelas posteriores cobertas por tecido gorduroso.

Fonte: Maciel (2006).

4.7 ANÁLISES BIOQUÍMICAS SÉRICAS

As amostras de soro foram avaliadas quanto ao perfil renal (ureia pelo método enzimático cinático UV e creatinina pelo método picrato alcalino), perfil proteico (proteína total pelo método de biureto e albumina pelo método verde de bromocresol), perfil muscular creatina quinase (CK) pelo método cinético UV IFCC, perfil hepático GGT pelo método Szasz modificado e AST pelo método cinético UV IFCC, perfil lipídico (colesterol e triglicérides pelo método enzimático Trinder) e

glicêmico pelo método enzimático GOD-Trinder. As análises foram realizadas em equipamento automatizado Selectra II[®] com kits Bio Técnica[®].

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

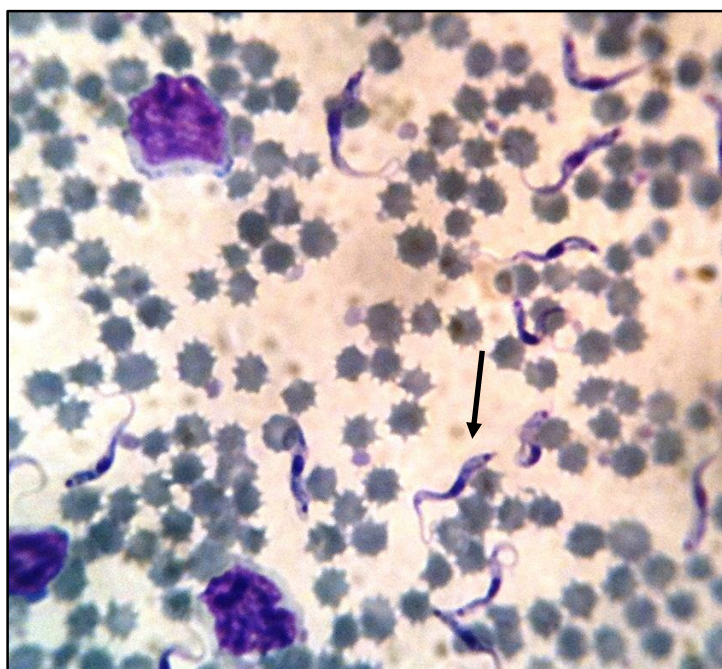
Para as análises estatísticas das variações de cada grupo durante o período experimental foram utilizados teste ANOVA *one-way* seguido do teste de Tukey (testes paramétricos) e teste de Friedmann seguido do teste de Dunns (testes não paramétricos). Para comparações entre os grupos durante o período experimental foi utilizado teste de Mann-Whitney. Foi utilizado programa GraphPadPrism 5.0. O nível de significância foi de $P < 0,05$.

5 RESULTADOS

5.1 PERFIL PARASITÁRIO

As formas tripomastigotas de *T. vivax* começaram a ser observadas nos esfregaços sanguíneos BCT dos animais do GI a partir do 12º dia (Figura 3). Foi observada uma elevação significativa da média da parasitemia no 18º dpi ($2,1 \times 10^4 \pm 18104,9$ tripomastigotas/mL) em relação ao dia 0 ($p < 0,05$).

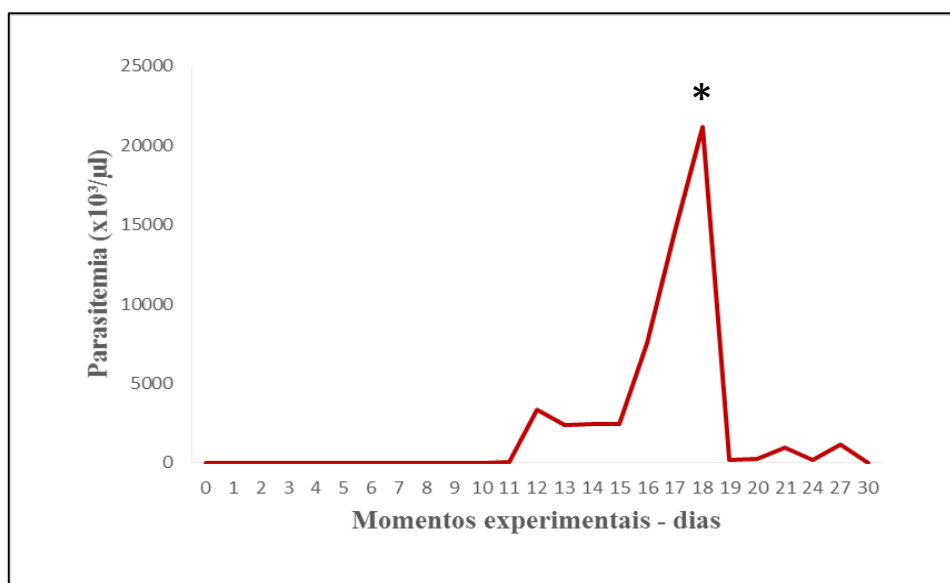
Figura 3 - Observação das formas tripomastigotas (seta) de *T. vivax* em esfregaço sanguíneo de bovinos do GI corado pelo Panótico Rápido, pela técnica do BCT.



Fonte: Acervo do autor (2015). (aumento 1000x).

Devido à debilidade e/ou anemia dos animais houve necessidade de tratamento com aceturato de diminazeno (3,5 mg/kg) em todos os animais do GI no 18º dpi. Após a intervenção observou-se que houve discreta parasitemia nos momentos 21º e 27º. O perfil da parasitemia dos animais do GI, bem como a média da parasitemia está apresentado no gráfico 1. Os animais do GC não apresentaram parasitemia durante todo o período experimental.

Gráfico 1 - Análise da atividade parasitêmica durante a infecção experimental por *T. vivax* nos bovinos do GI.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

5.2 AVALIAÇÃO CLÍNICA

As alterações clínicas iniciaram-se no 6º dpi com 40% dos animais apresentando apatia, 20% mucosas pálidas e secreção ocular. No 18º dpi (pico de parasitemia), 100% dos animais apresentaram apatia, mucosas pálidas, secreção nasal e ocular (Tabela 1).

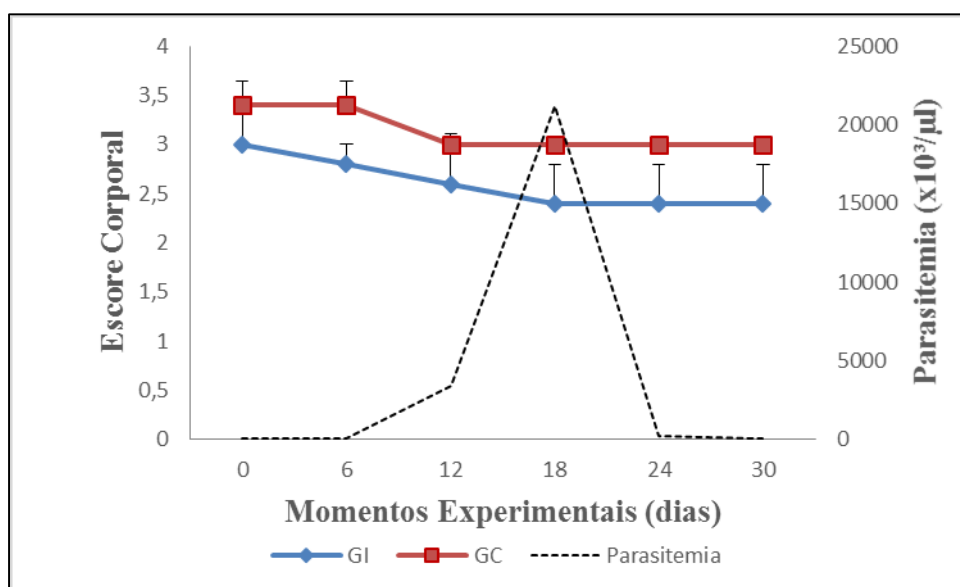
Tabela 1 - Frequência dos sinais clínicos relacionados com a atividade parasitêmica durante a infecção experimental por *T. vivax* em bovinos do GI, Uberaba (MG), 2015.

Dias pós-inoculação	Apatia (%)	Mucosas (%)	Secreção ocular (%)	Secreção nasal (%)	Opacidade de córnea (%)	Diarreia (%)	Claudicação (%)
0	0	0	0	0	0	0	0
6	40	20	20	0	0	0	0
12	60	80	60	60	0	20	20
18	100	100	100	100	60	20	20
24	40	80	80	20	100	0	0
30	0	60	20	20	100	0	20

Fonte: Elaborada pelo autor (2015).

O EC dos animais do GC variou de dois a quatro ($3,1 \pm 0,21$) e GI ($2,6 \pm 0,25$). No GI a diminuição do EC coincidiu com o aumento da parasitemia (12° - 18° dpi). Não se observou diferença estatística significativa entre os momentos e/ou grupos durante o período experimental (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Escore corporal dos bovinos do grupo controle e grupo infectado, durante o período experimental.



Fonte: Elaborado pelo autor (2015)

5.3 PERFIL BIOQUÍMICO SÉRICO DOS ANIMAIS CONTROLE E EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS

5.3.1 Perfil renal

As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de ureia e creatinina dos animais nos momentos experimentais estão apresentados nas tabelas 2 e 3, e gráfico 3, respectivamente.

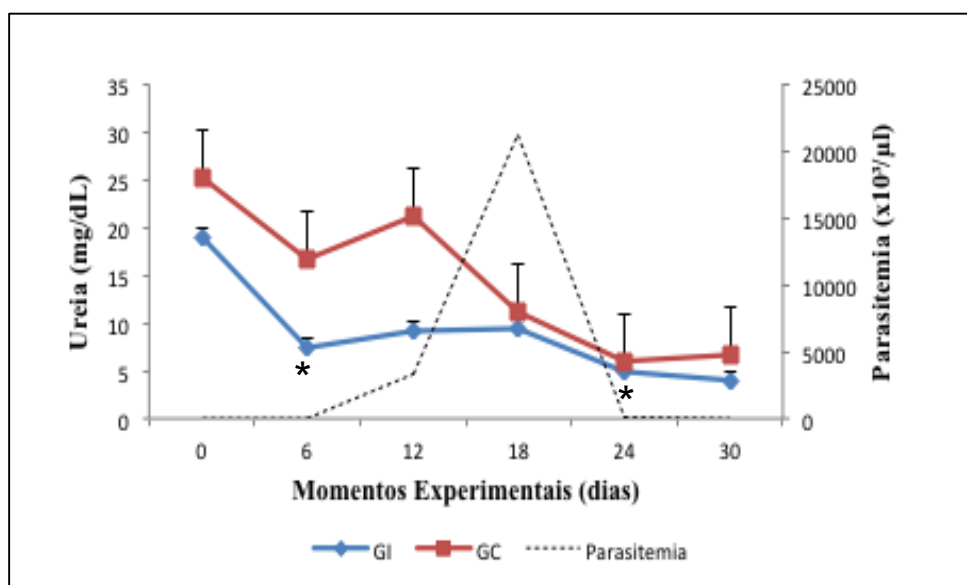
Pode-se notar que 100% dos animais do GI apresentaram baixos níveis séricos de ureia durante todo o período experimental. Foi notada redução significativa ($p < 0,05$) superior a 50% no 6º dpi ($7,4 \pm 1,8$) em relação ao momento zero ($19,0 \pm 3,0$). Redução significativa ($p < 0,05$) foi também observada no 24º dpi ($5,0 \pm 2,8$) em relação ao 18º dpi ($9,4 \pm 1,1$). No GC a redução ocorreu nos momentos 6º, 18º, 24º e 30º, porém, não estatisticamente significativa (Tabela 2 e Gráfico 3).

Tabela 2 - Valores de ureia sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média \pm dp	Amplitude Mín a Máx	(Média \pm dp)	
0	19,0 a 35,0	25,2 \pm 6,4	18,0 a 24,0	19 \pm 3,0	
6	5,0 a 32,0	16,8 \pm 13,1	5,0 a 10,0	7,4 \pm 1,8	
12	9,0 a 42,0	21,2 \pm 12,8	5,0 a 13,0	9,2 \pm 3,6	
18	4,0 a 26,0	11,2 \pm 8,8	8,0 a 11,0	9,4 \pm 1,1	20 - 30
24	1,0 a 12,0	6,0 \pm 4,2	3,0 a 10,0	5,0 \pm 2,8	
30	4,0 a 14,0	6,6 \pm 4,3	3,0 a 5,0	4,0 \pm 0,7	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 3 - Valores séricos de ureia (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

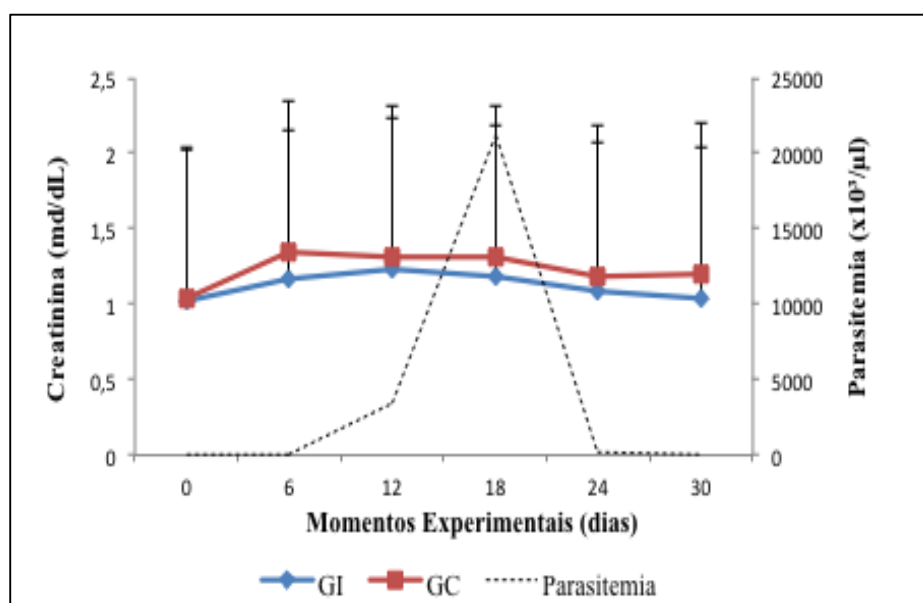
Em relação à creatinina ambos os grupos apresentaram níveis séricos dentro da normalidade. Não se observou diferenças significativas entre os momentos e/ou grupos para creatinina (Tabela 3 e Gráfico 4).

Tabela 3 - Valores de creatinina sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	0,3 a 1,6	1,04±0,5	0,9 a 1,2	1,02±0,1	1 a 2
6	1,0 a 1,9	1,34±0,3	0,9 a 1,3	1,16±0,2	
12	1,1 a 1,7	1,32±0,2	1,0 a 1,4	1,24±0,2	
18	1,1 a 1,8	1,32±0,3	0,9 a 1,5	1,18±0,2	
24	1,0 a 1,4	1,18±0,2	1,0 a 1,2	1,08±0,1	
30	0,9 a 1,4	1,2±0,2	1,0 a 1,1	1,04±0,1	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015)

Gráfico 4 - Valores séricos de creatinina (mg/dL), expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

5.3.2 Perfil hepático

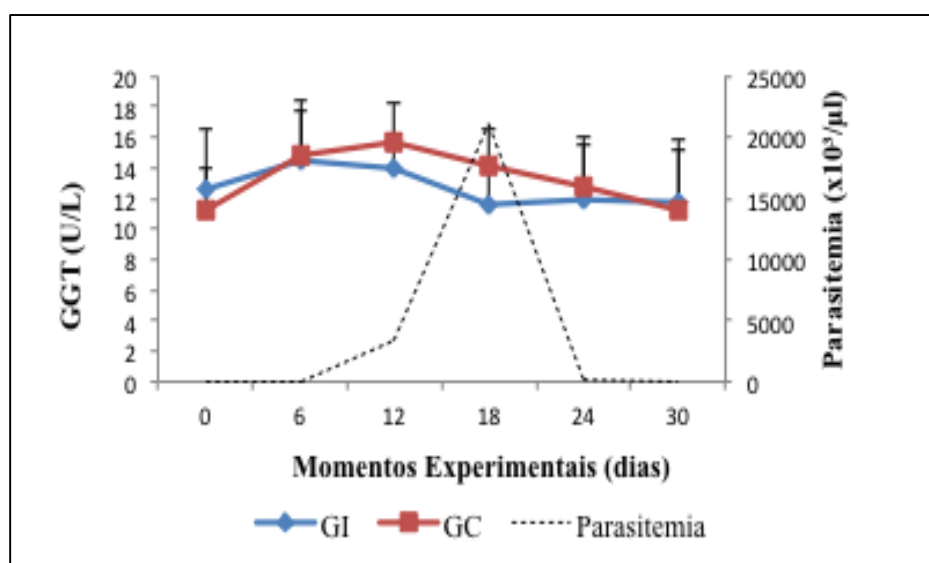
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de GGT e AST dos animais nos momentos experimentais estão apresentados nas tabelas 4, 5 e gráfico 5, respectivamente

Tabela 4 - Valores de GGT sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	8,0 a 14,0	11,2±2,8	7,0 a 17,0	12,6±4,0	
6	11,0 a 19,0	14,8±2,9	10,0 a 20,0	14,4±4,0	
12	13,0 a 19,0	15,6±2,6	11,0 a 17,0	14,0±2,2	
18	11,0 a 17,0	14,2±2,3	8,0 a 14,0	11,6±2,5	6,1 a 17,4
24	9,0 a 17,0	12,8±3,2	8,0 a 17,0	12,0±3,5	
30	6,0 a 14,0	11,2±3,9	8,0 a 18,0	11,8±4,1	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 5 - Valores séricos de GGT (U/L) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

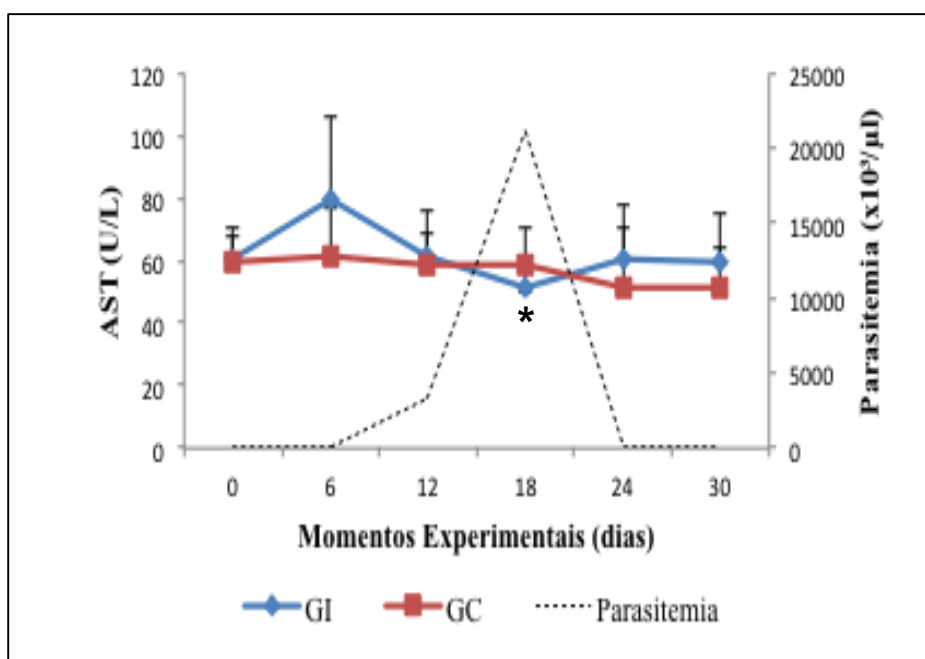
Observou-se que os animais dos GC e GI apresentaram valores médios para a GGT sérica dentro dos limites fisiológicos para a espécie e estaticamente semelhantes ($p>0,05$) entre os grupos e/ou momentos durante todo o período experimental (Tabela 5 e Gráfico 6).

Tabela 5 - Valores de AST sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	43,0 a 72,0	59,8±10,8	51,0 a 70,0	60,2±7,8	
6	41,0 a 80,0	61,2±15,6	55,0 a 122,0	79,8±26,6	
12	40,0 a 85,0	59,0±16,7	52,0 a 70,0	61,6±7,4	
18	42,0 a 74,0	58,6±12,2	45,0 a 62,0	51,0±6,6	78 a 132
24	20,0 a 71,0	51,6±19,2	39,0 a 85,0	60,8±17,2	
30	28,0 a 64,0	51,0±13,5	42,0 a 79,0	59,8±14,9	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 6 - Valores séricos de AST (U/L) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Porém, para AST, os níveis séricos estavam abaixo dos valores de referência em todos os momentos no GC. No GI somente no 6º dpi, os valores de AST estavam na faixa de normalidade com redução significativa observada no GI no 18º dpi ($51 \pm 6,6$) (Tabela 5 e Gráfico 6).

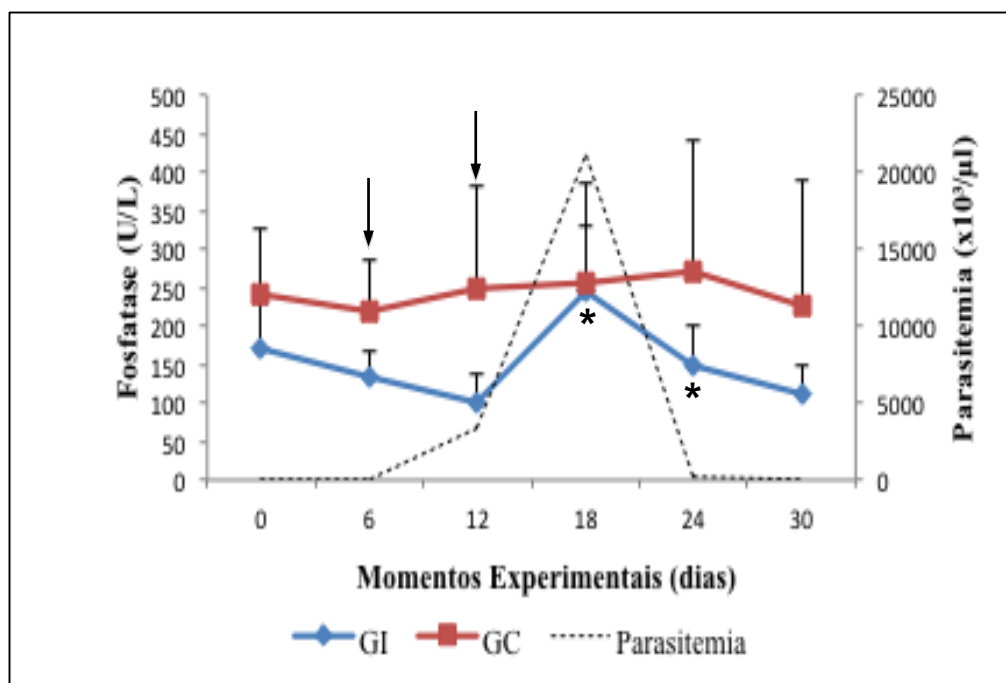
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de FA dos animais nos momentos experimentais estão apresentados na tabela 6 e gráfico 7.

Tabela 6 - Valores de FA sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média \pm dp	Amplitude Mín a Máx	(Média \pm dp)	
0	167,0 a 348	242,8 \pm 83,4	106,0 a 255,0	169,2 \pm 61,5	
6	137,0 a 302	219,0 \pm 66,1	102,0 a 181,0	134,0 \pm 31,5	
12	126,0 a 458,0	247,0 \pm 135,5	43,0 a 136,0	100,6 \pm 36,5	
18	149,0 a 432,0	255,4 \pm 129,5	171,0 a 347,0	246,0 \pm 85,5	0-488
24	138,0 a 546,0	270,6 \pm 170,6	85,0 a 217,0	147,2 \pm 52	
30	101,0 a 487,0	225,8 \pm 162,9	75,0 a 164,0	112,4 \pm 37,7	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 7 - Valores séricos de fosfatase alcalina (FA) (U/L) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) e (↓) representam significância estatística entre os grupos (Mann-Whitney). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Os valores médios da FA em ambos os grupos (Tabela 6) mantiveram-se dentro do intervalo de referência citado por Kaneko, Havey e Bruss (1997).

Foi observada uma redução significativa ($p < 0,05$), no GI em relação ao GC no 6º dpi ($134,0 \pm 31,5$) e 12º dpi ($100,6 \pm 36,5$). No GI, também, observou-se aumento significativo de FA no 18º dpi ($246 \pm 85,5$) com posterior redução significativa no 24º dpi ($147,2 \pm 52,0$) (Tabela 6 e Gráfico 7).

5.3.3 Perfil proteico e muscular

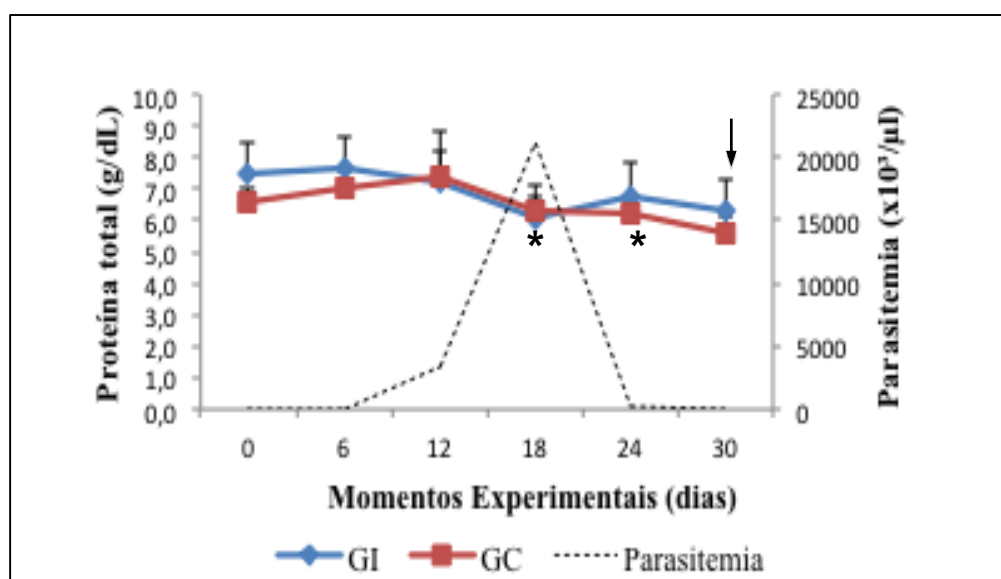
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de albumina e proteínas totais dos animais nos momentos experimentais estão apresentados nas tabelas 7, 8 e gráfico 8, respectivamente.

Tabela 7 - Valores de proteínas totais sérica (g/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	6,0 a 7,0	6,56±0,4	6,0 a 9,2	7,46±1,3	
6	6,2 a 7,7	7,02±0,6	7,2 a 8,5	7,62±0,6	
12	5,9 a 9,6	7,36±1,4	6,2 a 7,6	7,18±0,6	
18	5,9 a 7,1	6,32±0,5	4,9 a 6,5	6,08±0,7	6,74 a 7,46
24	5,5 a 7,0	6,16±0,5	6,1 a 7,3	6,8±0,5	
30	5,0 a 6,1	5,6±0,5	5,9 a 6,8	6,32±0,4	

⁽¹⁾Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 8 - Valores séricos de proteína total (g/dL) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) e (↓) representam significância estatística entre os grupos (Mann-Whitney). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

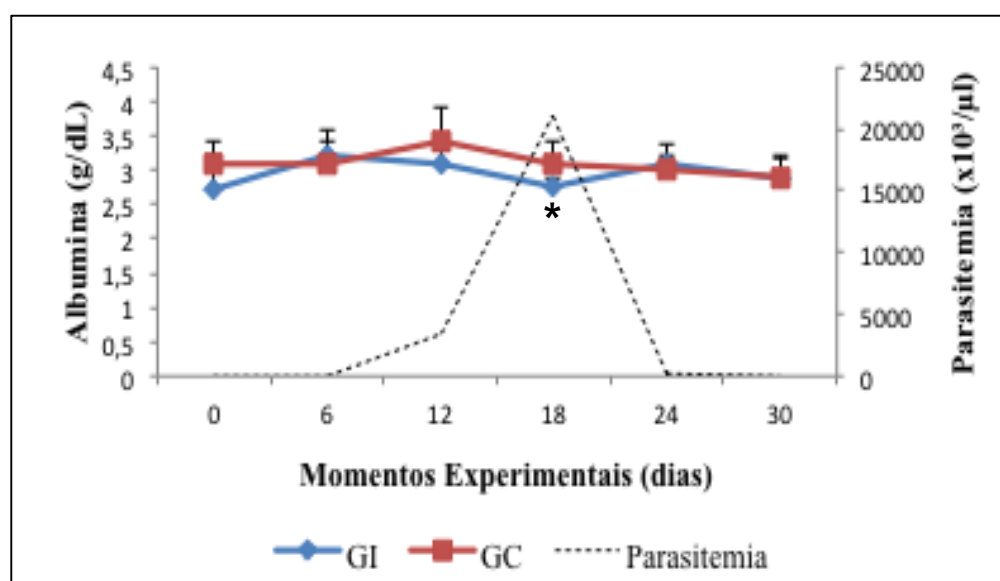
O GC apresentou hipoproteïnemia nos momentos 0^o, 18^o, 24^o e 30^o dpi, porém, sem significado estatístico (Tabela 7). A redução de proteína total (5,6±0,5) no 30^o dpi no GC foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), em relação ao GI (6,32±0,4). No GI observou-se hipoproteïnemia significativa no 18^o dpi (6,08±0,7) com posterior aumento significativo no 24^o dpi (6,8±0,5) (Tabela 8 e gráfico 9).

Tabela 8 - Valores de albumina sérica (g/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	2,7 a 3,5	3,1±0,3	2,3 a 3,6	3,0±0,5	
6	2,7 a 3,6	3,1±0,5	2,9 a 3,4	3,2±0,2	
12	3,0 a 4,1	3,4±0,5	2,9 a 3,4	3,1±0,2	
18	2,7 a 3,5	3,1±0,3	2,7 a 2,9	2,78±0,1	3,0 a 3,5
24	2,7 a 3,3	2,96±0,2	2,8 a 3,6	3,08±0,3	
30	2,5 a 3,2	2,88±0,3	2,4 a 3,1	2,88±0,3	

⁽¹⁾Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 9 - Valores séricos de albumina (g/dL) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Valores médios de albumina abaixo dos valores de referência citados por Kaneko, Harvey e Bruss (1997) foram observados nos animais do GC no 24º e 30º e no GI no 18º e 30º dpi (Tabela 8).

Os valores de albumina não variaram estatisticamente durante todo o período experimental entre os grupos GC e GI. A redução significativa de albumina foi notada no GI no 18º dpi (2,78±0,1) (Gráfico 9).

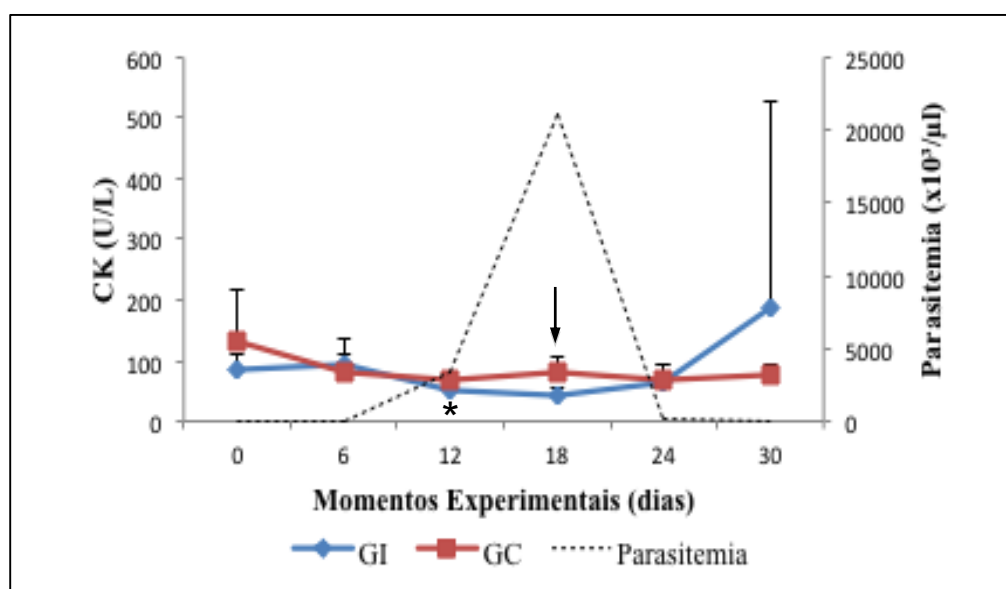
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de CK dos animais nos momentos experimentais estão apresentados na tabela 9 e gráfico 10.

Tabela 9 - Valores de CK sérica (U/L) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	74,0 a 274,0	133,4±82,9	55,0 a 127,0	83,4±27,0	
6	44,0 a 116,0	78,8±30,3	61,0 a 159,0	95,2±39,9	
12	39,0 a 79,0	66,0±16,8	31,0 a 76,0	50,4±16,8	60 a 120
18	58,0 a 114,0	81,2±26,1	22,0 a 64,0	41,0±16,0	
24	38,0 a 102,0	69,2±25,1	24,0 a 112,0	62,4±32,5	
30	61,0 a 105,0	77,6±17,7	50,0 a 741,0	188,4±337,6	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 10 - Valores séricos de CK (U/L) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) e (↓) representam significância estatística entre os grupos (Mann-Whitney). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Notou-se valores médios para CK acima dos limites fisiológicos no GC no momento zero e no 30º dpi no GI, porém, sem significado estatístico (Tabela 9). Foi observada redução significativa no 18º dpi no GI ($41,0 \pm 16,0$) em relação ao GC ($81,2 \pm 26,1$). Essa redução significativa de CK no GI ocorreu a partir do 12º dpi ($50,4 \pm 16,8$) comparado ao 6º dpi ($95,2 \pm 39,9$) (Gráfico 10).

5.3.4 Perfil lipídico e glicêmico

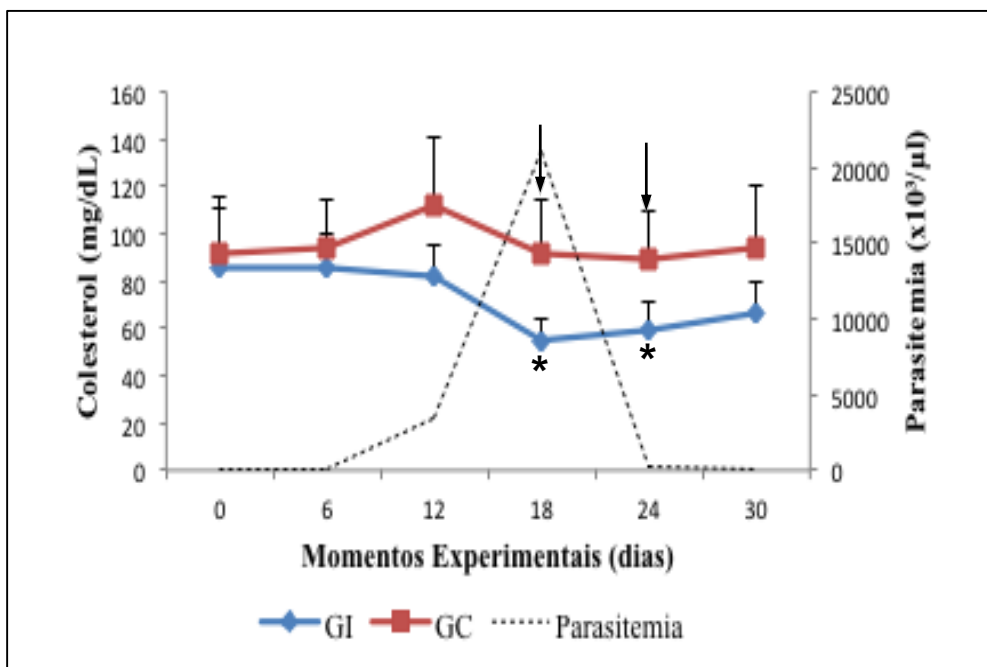
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de colesterol e triglicérides dos animais nos momentos experimentais estão apresentados nas tabelas 10, 11 e gráfico 11, respectivamente.

Tabela 10 - Valores de colesterol sérico (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	56,0 a 115,0	92,0±23,3	57,0 a 120,0	85,8±25,0	
6	61,0 a 111,0	94,2±20,5	68,0 a 106,0	86,2±14,4	
12	98,0 a 163,0	112,2±28,4	62,0 a 96,0	82,6±12,7	
18	65,0 a 128,0	92,0±22,7	39,0 a 63,0	55,0±9,4	80 a 120
24	72,0 a 121,0	89,2±19,9	40,0 a 72,0	59,6±11,8	
30	65,0 a 123,0	94,6±26,0	49,0 a 83,0	66,8±13,4	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 11 - Valores séricos de colesterol (mg/dL) expressos em média \pm desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) e (↓) representam significância estatística entre os grupos (Mann-Whitney). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

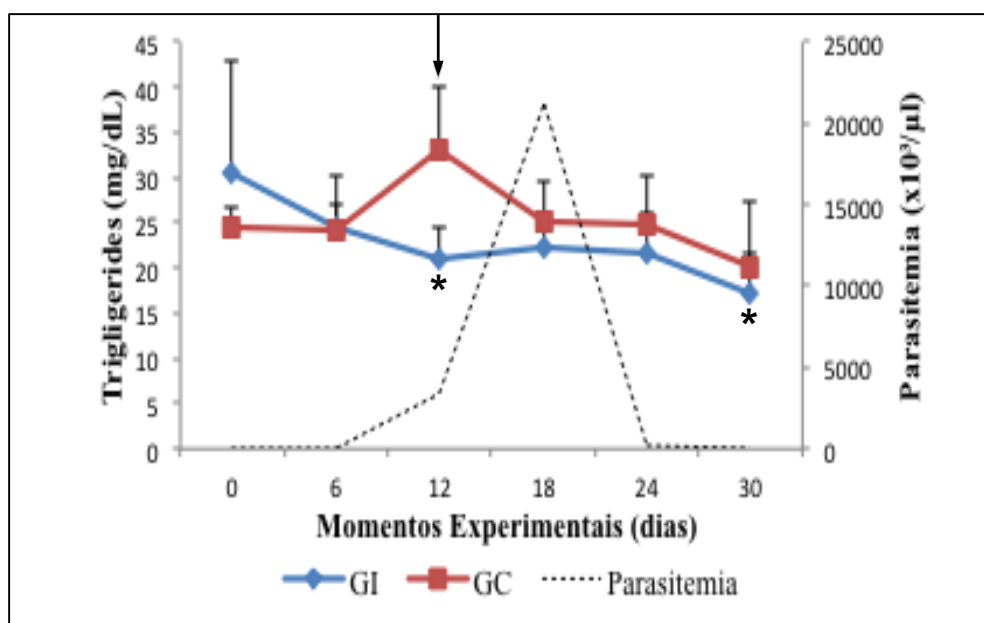
O GC apresentou valores séricos de colesterol dentro da faixa de normalidade para a espécie e sem variação significativa durante todo o período experimental (Tabela 10). Porém, o GI apresentou redução significativa no 18º dpi ($55,0 \pm 9,4$) e 24º dpi ($59,6 \pm 11,8$). A redução nesses dias (18º e 24º dpi) observada no GI diferiu estatisticamente do GC ($92,0 \pm 22,7$) (Gráfico 11).

Tabela 11 - Valores de triglicérides séricos dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	22,0 a 28,0	24,4±2,3	23,0 a 52,0	30,6±12,2	
6	21,0 a 28,0	24,2±2,9	17,0 a 31,0	24,6±5,7	
12	27,0 a 45,0	33,0±7,1	16,0 a 25,0	21,0±3,4	
18	19,0 a 31,0	25,2±4,5	21,0 a 26,0	22,2±2,2	0 a 14
24	20,0 a 34,0	24,8±5,5	18,0 a 29,0	21,6±4,5	
30	12,0 a 30,0	20,2±7,0	12,0 a 23,0	17,2±4,3	

(1) Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborada pelo autor (2015).

Gráfico 12 - Valores séricos de triglicerídeos (mg/dL) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) e (↓) representam significância estatística entre os grupos (Mann-Whitney). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Hipertrigliceridemia foi notada em ambos os grupos (GC e GI), durante todo o período experimental (Tabela 11). Observou-se redução significativa dos valores de triglicérides no GI no 12^o dpi (21,0±3,4) e 30^o dpi (17,2±4,3). A redução no 12^o dpi observada no GI diferiu estatisticamente do GC (33,0±7,1) (Gráfico 12).

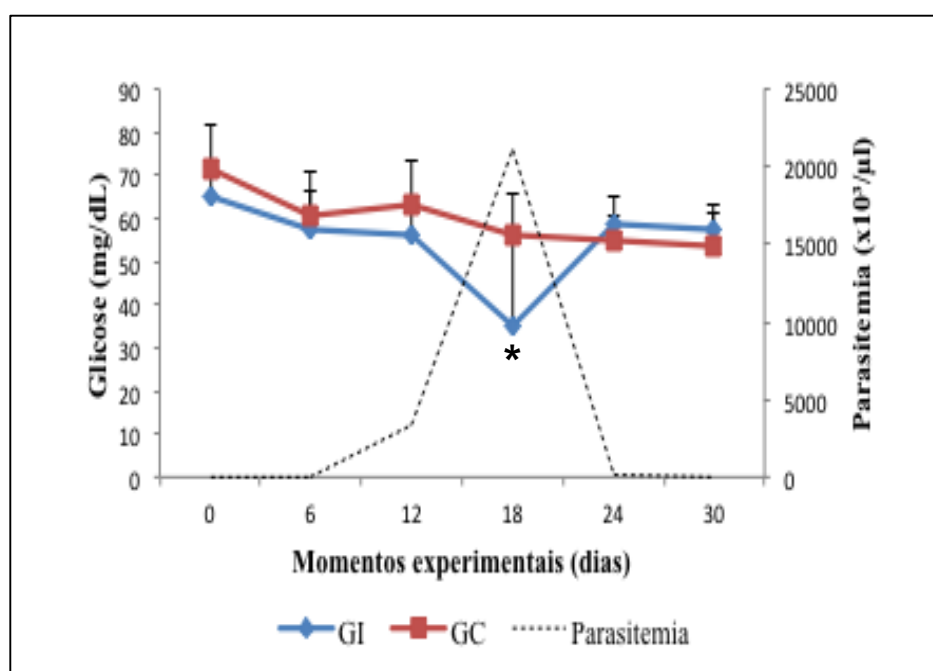
As amplitudes mínima e máxima, média e DP, bem como os valores de referências de glicose dos animais nos momentos experimentais estão apresentados na tabela 12 e gráfico 13, respectivamente.

Tabela 12 - Valores de glicose sérica (mg/dL) dos bovinos dos grupos controle e infectado, durante infecção experimental por *T. vivax*. Uberaba (MG), 2015.

Momentos (dias)	Grupo Controle		Grupo Infectado		Valores de Referência ⁽¹⁾
	Amplitude Mín a Máx	Média ± dp	Amplitude Mín a Máx	(Média±dp)	
0	57,0 a 88,0	71,6±12,9	55,0 a 74,0	65,2±7,0	
6	51,0 a 73,0	60,8±7,9	42,0 a 63,0	57,6±8,9	
12	48,0 a 90,0	63,4±15,8	47,0 a 59,0	56,4±5,3	
18	44,0 a 75,0	56,0±11,6	3,0 a 55,0	35,0±22,8	45 a 75
24	50,0 a 69,0	55,2±7,8	56,0 a 62,0	58,6±2,2	
30	43,0 a 69,0	53,4±10,4	53,0 a 63,0	57,8±3,8	

⁽¹⁾ Kaneko, Harvey e Bruss (1997). **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Gráfico 13 - Valores séricos de glicose (mg/dL) expressos em média ± desvio padrão dos grupos controle (GC) e grupo infectado (GI) durante infecção experimental por *T. vivax*.



(*) representam significância estatística do GI em relação ao período de infecção (ANOVA/Tukey – Friedman/Dunns) **Fonte:** Elaborado pelo autor (2015).

Ambos os grupos experimentais apresentaram valores médios de glicose sérica na faixa de normalidade para a espécie nos momentos 0^o, 6^o, 12^o, 18^o, 24^o e 30^o dpi, excetuando-se o GI infectado no 18^o dpi (35,0±22,8) que apresentou redução significativa com valor médio inferior ao de referência confrontado (Tabela 12 e gráfico 13).

6 DISCUSSÃO

As alterações clínicas e laboratoriais observadas em animais infectados por *T. vivax* dependem de fatores relacionados à susceptibilidade do animal e a virulência do parasita (ANOSA, 1983).

Com o isolado de *T. vivax* utilizado na infecção experimental dos bovinos, o pico de parasitemia observado no 18º dpi foi superior ao observado por Adamu et al. (2007), que identificaram o pico aos seis dias pós-infecção nos touros zebus experimentalmente infectados; e por Schenk et al. (2001), que observaram *T. vivax* na circulação sanguínea a partir do 3º dpi, pico no 5º dpi e persistência de parasitemia até o 30º dpi em todos os bezerros infectados experimentalmente. Mas os resultados foram semelhantes aos achados de Paiva (2009) que infectou ovinos com *T. vivax* e identificou formas do parasita no sangue periférico entre o 5º e 9º dia após a infecção e parasitemia em torno do 12º e 20º dpi.

Tais variações da presença das formas tripomastigotas na circulação pode estar relacionada às espécies animais envolvidas, raça, idade, alimentação, fatores ambientais, que podem influenciar na resposta do hospedeiro ao parasita, mostrando que uma mesma amostra de *T. vivax* pode apresentar patogenicidade diferente em decorrência dos fatores supracitados (SCHENK et al., 2001; ALMEIDA et al., 2008; BATISTA et al., 2006).

O tratamento com aceturato de diminazeno reduziu bruscamente a parasitemia, porém não permitiu a eliminação total do parasita (pode-se notar presença de tripomastigotas na circulação após dois dias do tratamento), o que demonstra resistência do *T. vivax* à droga, estando de acordo com outros autores (BATISTA et al., 2007; BATISTA et al., 2008; CADIOLI et al., 2012), mas evitou a morte dos animais, pois segundo Bengaly et al. (2001), o tratamento com aceturato de diminazeno, durante a parasitemia reduz os sinais clínicos e melhora o quadro de anemia.

Na América latina, os bovinos parasitados geralmente apresentam febre, perda de peso, apatia, anorexia, entre outras manifestações como anemia, palidez de mucosas, linfadenomegalia, frequências respiratória e cardíaca aumentadas, diminuição da produção de leite, aborto, hemorragia visceral principalmente no trato gastrointestinal, e morte (SILVA et al. 2002; SILVA et al., 2004; BATISTA et al., 2007; OSÓRIO et al., 2008). Neste estudo notou-se a presença dos sinais clínicos

como: apatia, mucosas hipocroradas (anemia), secreção ocular, secreção nasal, opacidade de córnea, diarreia, claudicação e perda de peso; também foram observados nos bovinos do GI e pode-se observar que a parasitemia influenciou na redução do escore corporal dos animais deste grupo, potencializada pela má qualidade do pasto (experimento realizado no período seco do ano) e ausência de suporte nutricional.

Experimento realizado por Batista et al. (2006) também demonstrou a influência negativa da infecção por *T. vivax* sobre o EC de ovinos infectados experimentalmente por *T. vivax*, bem como outros estudos sobre infecção natural e experimental apontaram a diminuição do EC, e relataram que a perda de peso evidente estava relacionada às infecções agudas e crônicas por *T. vivax* (SILVA et al., 1999; SCHENK et al., 2001; ALMEIDA et al., 2008; BATISTA et al., 2008; BATISTA et al., 2012).

Como a bioquímica sérica reflete a situação metabólica dos animais, bem como as lesões teciduais, transtornos no funcionamento de órgãos e desequilíbrios metabólicos específicos ou de origem nutricional (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 1997), buscou-se correlacionar os achados parasitários e clínicos com as alterações bioquímicas observadas nos animais experimentalmente infectados.

Neste sentido, notou-se que a parasitemia associada à redução do EC influenciou diretamente o perfil bioquímico dos animais, uma vez que o balanço energético negativo propicia a metabolização de outros componentes séricos para suprir a necessidade energética do animal. Isso pode ser observado em relação à redução de uréia (6^o, 24^o dpi), proteína total (18^o, 24^o dpi), albumina (18^o dpi) e ao baixo EC dos animais do GI.

Segundo Latimer, Mahaffey e Prasse (2003) níveis de albumina diminuídos juntamente com diminuição de uréia indicam deficiência protéica. Como os níveis de ureia indicam a ingestão de proteína pelo animal e a albumina o estado protéico, pode-se inferir que a apatia que o *T. vivax* promoveu nos animais experimentais a partir do 6^o dpi influenciou diretamente na ingestão de alimentos e, conseqüentemente, no escore corporal dos animais.

Verstegen et al. (1991) observaram que infecções por *T. vivax* afetaram o metabolismo energético e balanço de substâncias nitrogenadas em cabras e que houve aumento da necessidade de energia para a manutenção em 25%.

Os baixos valores séricos de colesterol (18^o, 24^o dpi), triglicérides (12^o, 30^o dpi) e glicose (18^o dpi) demonstraram que o metabolismo energético dos animais do GI estava focado nos processos oxidativos de lipídeos. Isso pode ocorrer em virtude do inadequado fornecimento energético (período seco do ano), gasto energético: hipertermia (pico parasitemia), e, à utilização da glicose pelo tripanossoma, pois, o mesmo utiliza 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, o que permite ao parasito uma grande eficiência na captação da glicose resultando em hipoglicemia (BARRETT et al., 1998; KADIMA et al., 2000). Portanto, quando o balanço energético se tornou negativo, houve mobilização de triglicérides para fornecimento de ácidos graxos (fonte de energia) e glicerol (precursor de glicose hepática), o que justifica inclusive o aumento de glicose no 24^o dpi em relação ao 18^o dpi.

Van Den Ingh et al. (1976) demonstraram que em cabras infectadas por *T. vivax* houve redução dos níveis séricos de glicose. Segundo Laha, Prasa e Sahai (1991), 10⁷ tripomastigotas de *T. evansi* podem consumir até 0,9 mg de glicose plasmática por hora.

Dessa forma, nas parasitemias, a espoliação energética pelo parasito pode ser determinante na ocorrência de hipoglicemia (MENEZES et al., 2004). Possivelmente, *T. evansi* também utiliza outros substratos energéticos; tais como os triglicérides e colesterol do hospedeiro, semelhante ao *T. brucei* (COPPENS; LEVADE; COURTOY, 1995).

A hipocolesterolemia também foi observada por Katunguka-Rwakishaya, Murray e Holmes (1997); Espinoza et al. (2000); Schenk et al. (2001); e por Frange (2013).

Segundo Katunguka-Rwakishaya, Murray e Holmes (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 consequência do consumo ou da ação direta dos tripanossomas, que o utilizam para seu crescimento.

Neste estudo o declínio dos valores de colesterol iniciou com o aparecimento dos tripanossomas na circulação, o que provavelmente associou à liberação de produtos pelo parasito quando lisados.

As alterações das enzimas AST e GGT observadas durante o período experimental estão em consonância aos achados de Frange (2013) ao notar que 68,7% dos bovinos infectados por *T. vivax* não apresentaram alteração hepática e que os valores séricos de AST e GGT encontravam-se dentro dos valores normais citados na literatura.

Portanto, as reduções de CK e AST podem estar relacionadas às claudicações apresentadas por alguns animais do GI, caracterizada por movimentos lentos até a dificuldade de sustentação do próprio peso nos membros pélvicos, podendo estar relacionada à perda de EC, anemia ou até por deposição de imunocomplexos, estando de acordo com trabalhos realizados pelos autores (SCHENK et al., 2001; BATISTA et al., 2008; ALMEIDA et al., 2008; BATISTA et al., 2012).

Segundo Batista et al. (2008); Batista et al. (2012) as lesões caracterizadas pela infecção por *T. vivax* podem levar ao aparecimento de sinais clínicos como tremores musculares e incoordenação motora.

Outra alteração importante é o comprometimento do músculo esquelético observado nas infecções por *T. vivax*, pois Almeida et al. (2010) verificaram lesão muscular em ovinos infectados experimentalmente com *T. vivax*, associada à diminuição da concentração das enzimas AST e CK. Cadioli (2005) verificou que ratos infectados com *T. evansi*, apresentaram emagrecimento progressivo até caquexia, com perda do tônus muscular e transtornos motores, evoluindo para paraplegias atribuídas às lesões que envolvem o SNC e muscular.

Em relação à FA, Moraes (2001) observou diminuição da enzima em bovinos infectados com *T. vivax*. Porém, Fretes e Fabro (1990) trabalhando com cultura de placenta e *T. vivax* observaram aumento da enzima e sugeriram uma ação da interação do parasito com a membrana placentária.

Segundo Schenk et al. (2001) nos estágios iniciais da infecção por *T. vivax* uma anemia hemolítica pode ser desencadeada devido o efeito direto dos tripanossomas sobre as hemácias; adesão de antígenos dos tripanossomas e deposição de imunocomplexos na superfície das hemácias (IGBOKWE, 1994; WILLIANS et al., 1996).

Em decorrência da anemia hemolítica, Frange (2013) observou que 100% dos animais parasitados por *T. vivax* apresentavam aumento de bilirrubina indireta.

Nesse contexto, pode inferir que o aumento da atividade de FA (18º dpi) se deu em virtude da colestase em decorrência a hiperbilirrubinemia (PERRY, 2003) provocada pela hemólise causada pelo parasita durante o pico de parasitemia.

7 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos pode-se concluir que:

- A parasitemia influencia negativamente o escore corporal dos animais infectados experimentalmente por *T. vivax*;
- A má qualidade nutricional associada à parasitemia potencializa a redução do escore corporal dos animais infectados experimentalmente por *T. vivax*;
- *T. vivax* causa alterações no metabolismo proteico, lipídico e glicêmico de bovinos infectados.

REFERÊNCIAS

ABRÃO, D. C. et al. Aspectos clínicos e patológicos da infecção natural em bovinos leiteiros por *Trypanosoma vivax* em Minas Gerais, Brasil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, supl. 1, p. 666-671, out. 2009.

ADAMU, S. et al. Sequential testicular and epididymal damage in zebu bulls experimentally infected with *Trypanosoma vivax*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 143, n. 1, p. 29-34, jan. 2007.

ALMEIDA, K. A. et al. Aspectos hematológicos da infecção experimental por *Trypanosoma vivax* em ovinos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 9, n. 4, p. 1121-1127, out./dez. 2008.

ALMEIDA, K. S. et al. Alterações clínicas, histopatológicas e enzimáticas em ovinos infectados experimentalmente por *Trypanosoma vivax*. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 3, p. 669-676, jul./set. 2010.

ANOSA, V. O. Diseases produced by *Trypanosoma vivax* in ruminants, horses and rodents. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, Berlim, v. 30, n. 10, p. 717-741, dec. 1983.

BACHORIK, P. S. et al. Lipoprotein-cholesterol analysis during screening: accuracy and reliability. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 114, n. 9, p.741-747, may 1991.

BAIN, P. J. Liver. In: LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 4th. ed. Iowa: Iowa State Press, 2003. cap. 7. p. 193-

BARRETT, M. P. et al. Trypanosome glucose transporters. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 91, n.1, p. 195-205, mar. 1998.

BASSI, P. B. **Cinética dos parâmetros clínicos, hematológicos e imunológicos em bovinos infectados experimentalmente por *Trypanosoma vivax***. 2014. 91f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Uberaba, Uberaba (MG), 2014.

BATISTA, J. S. et al. Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p. 63-69, jan. 2008.

BATISTA, J. S. et al. Highly debilitating natural *Trypanosoma vivax* infections in Brazilian calves: epidemiology, pathology, and probable transplacental transmission. **Parasitology Research**, Berlin, v. 110, n. 1, p. 73-80, jan. 2012.

BATISTA, J. S. et al. Infecção experimental por *Trypanosoma vivax* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 31-37, jan./mar. 2006.

BATISTA, J. S. et al. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: Description of an outbreak and lesions in the nervous system. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 143, n. 2, p. 174-181, jan. 2007.

BENGALY, Z. et al. Validation of polymerase chain reaction assay for monitoring the therapeutic efficacy of diminazene aceturate in trypanosome-infected sheep. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 96, n. 2, p. 101-113, mar. 2001.

BETANCOURT, A.; WELLS, E. A. Pérdidas económicas en un brote de tripanosomiasis bovina causada por *Trypanosoma vivax*. **Revista ACOVEZ**, Colômbia, v. 3, n. 9, p. 6-9, 1978.

BRENER, Z. **Contribuição ao estudo da terapêutica experimental da doença de Chagas**. 1961. Tese (Livre Docência) – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte, 1961.

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

CADIOLI, F. A. et al. First report of *Trypanosoma vivax* outbreak in dairy cattle in São Paulo state, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 2, p. 118-124, abr./jun. 2012.

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.

CUGLOVICI, D. A. et al. Epidemiologic aspects of an outbreak of *Trypanosoma vivax* in a dairy cattle herd in Minas Gerais state, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 11, n. 3-4, p. 320-326, may. 2010.

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*. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 270, n. 11, p. 5736-5741, mar. 1995.

DA'DARA, A. A. ; METT, H.; WALTER, R. D. MGBG analogues as potente inhibitors of S-adenosylmethionine decarboxylase of *Onchocerca volvulus*. **Molecular and Biochemical Parasitology**, Amsterdam, v. 97, n. 1-2, p. 13-19, nov. 1998.

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, may./jun. 1997.

DELAFOSSÉ, A. et al. Epidemiology of *Trypanosoma vivax* infection in cattle in the tse-tse free area of Lake Chad. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 74, n. 2, p. 108-119, may. 2006.

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

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

DESTA, T. T.; AYALEW, W.; HEGDE, P.B. Farmers' perceptions on trypanosomosis and trypanotolerance character of the taurine Sheko. **Tropical Animal Health Production**, Edinburgh, v. 44, n. 3, p. 609-616, mar. 2012.

ESPINOZA, E. et al. Leucograma en novillas y becerros (Holstein) Infectados con una cepa venezolana de *Trypanosoma vivax*. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 35, n. 3, p. 647-652, mar. 2000.

FACER, C. A.; CROSSKEY, J. M.; CLARKSON, M. J. Immune haemolytic anaemia in bovine trypanosomiasis. **Journal of Comparative Pathology**, Liverpool, v. 92, n. 3, p. 393-401, jul. 1982.

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

FRANGE, R. C. C. **Tripanossomíase em vacas da microrregião de Uberaba-MG: Estudo soropidemiológico e relato de surto**. 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Uberaba, Uberaba, 2013.

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, nov./dez. 1990.

GARCÍA, H. et al. Trypanosomiasis in Venezuelan water buffaloes: association of packed-cell volumes with seroprevalence and current trypanosome infection. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 100, n. 4, p. 297-305, jun. 2006.

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

GONZALEZ, V. M. et al. The formation of DNA interstrand cross-links by a novel bis-[Pt₂Cl₄ (diminazene acetate)₂]Cl₄H₂O complex inhibits the B to Z transition. **Molecular Pharmacology**, New York, v. 55, n. 4, p. 770-777, abr. 1999.

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**, Oxford, v. 113, n. 4, p. 401-406, apr. 1996.

HOARE, C. A. **The Trypanosomoses of mammals**, Oxford: Blackwell, 1972.

- HUNT, R. C. Parasitologia molecular: tripanossomas células eucarióticas com um jeito diferente de fazer as coisas. In: _____. **Parasitologia**. South Carolina: The Board of Trustees of the University of South Carolina, 2011.
- IKEDE, B. O.; LOSOS, G. J. Hereditary transmission of *Trypanosoma vivax* in sheep. **The British Veterinary Journal**, London, v. 128, n. 1, p. 1-2, jan. 1972
- IGBOKWE, I. O. Mechanisms of cellular injury in african trypanosomiasis. **International Veterinary Bulletin**, New York, v. 64, n. 7, p. 611-620, 1994.
- KADIMA, K. B. et al. Serum biochemical values of *Trypanosoma vivax* infected cattle and effects of lactose in saline infusion. **Veterinary Archives**, Zagreb, v. 70, n. 2, p. 67-74, 2000.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 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, n. 1-3, p. 67-76, jun. 1997.
- LAHA, R.; PRASA, K. D.; SAHAI, B. N. Status of blood glucose during *Trypanosoma evansi* infection and quinapyramine prosalt treatment in buffalo-calves. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, v. 68, n. 4, p. 311-313, 1991.
- LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine - Clinical Pathology**. 4. ed. Iowa: Iowa State Press, 2003.
- MACIEL, A. B. B. **Proposta de avaliação da condição corporal em vacas holandesas e nelores**. 2006. 103f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista – UNESP, Botucatu, 2006.
- MAXIE, M. G.; LOSOS, G. J.; TABEL, H. Experimental bovine trypanosomiasis (*Trypanosoma vivax* and *Trypanosoma congolense*) I. Symptomatology and clinical pathology. **Tropenmed Parasitol**, Stuttgart, v. 30, n. 3, p. 274-282, sep. 1979.
- MELÉNDEZ, M. F.; WILLIAM, F. Perinatal infection with *Trypanosoma vivax* in a calf in Venezuela. **The Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 79, n. 2, p. 293-294, apr. 1993.
- MENEZES, V. T. et al. *Trypanosoma evansi* in inbred and Swiss-Webster mice: distinct aspects of pathogenesis. **Parasitology Research**, Berlin, v. 94, n. 3, p. 193-200, oct. 2004.
- MORAES, M. A. V. ***Trypanosoma vivax*: infecção experimental em bovinos (*Bos indicus*)**. 2001. 104 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Patologia

Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2001.

MOURA, D. M. et al. Perfil hematológico de bovinos naturalmente infectados por *Trypanossoma vivax*. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, supl. 1, p. 642-647, out. 2009a.

MOURA, D. M. et al. Perfil bioquímico de bovinos naturalmente infectados por *Trypanossoma vivax*. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, supl. 1, p. 648-653, out. 2009b.

MURRAY, M.; MURRAY, P. K.; MCINTYRE, W. I. An improved parasitological technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, London, v. 71, n. 4, p. 325-326, 1977.

MWONGELA, G. N.; KOVATCH, R. M.; FAZIL, M. A. Acute *Trypanosoma vivax* infection in dairy cattle in Coast Province, Kenya. **Tropical Animal Health Production**, Edinburgh, v. 13, n. 2, p. 63-69, may. 1981.

OKECH, G. et al. The effect of trypanosomosis on pregnancy in trypanotolerant Orma Boran cattle. **Theriogenology**, Los Altos, v. 46, n. 3, p. 441-447, aug. 1996.

OLUBAYO, R. O.; MUGERA, G. M. Pathogenesis of haemorrhages in *Trypanosoma vivax* infection in cattle. I. Disseminated intravascular coagulation. **Inter-African Bureau for Animal Resources**, Nairobi, v. 33, n. 3, p. 211-217, jan. 1985.

OSÓRIO, A. L. A. R. et al. *Trypanosoma (Duttonella) vivax*: its biology, epidemiology, pathogenesis, and introduction in the New World - a Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 103, n.1, p. 1-13, feb., 2008.

PAIVA, P. et al. *Trypanosoma vivax* em bovinos no pantanal do estado do Mato Grosso do Sul, Brasil: acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 9, n. 2, p. 135-141, ago. 2000.

PAIVA, E. **Tripanossomíase por *Trypanosoma vivax* em pequenos ruminantes: descrição de surtos e infecção experimental da doença**. 2009, 84f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Rio Grande do Norte, 2009.

PEREGRINE, A. S.; MAMMAN, M. Pharmacology of Diminazene: a review. **Acta Tropica**, Basel, v. 54, n. 2, p. 185-203, fev. 1993.

REDDY, B. S.; SONDHI, S. M.; LOWN, J. W. Synthetic DNA minor groove-binding drugs. **Pharmacology and Therapeutics**, Oxford, v. 84, n. 1, p. 100-111, out. 1999.

REINERT, K. E. DNA multimode interaction with berenil and pentamidine; double helix stiffening, unbending and bending. **Journal of Biomolecule Structure and Dynamics**, New York, v. 17, n. 2, p. 311-331, out. 1999.

SCHENK, M. A. M. et al. Avaliação clínico laboratorial de bovinos Nelore infectados experimentalmente com *Trypanosoma vivax*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 157-161, out./dez. 2001.

SEIDL, A. et al. 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, apr. 1999.

SILVA, R. A. M. S. et al. Hematology of natural bovine trypanosomosis in the Brazilian Pantanal and Bolivian wetlands. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 85, n. 1, p. 87-93, aug. 1999.

SILVA, R. A. M. S. et al. ***Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax*** : biologia, diagnóstico e controle. Corumbá: Embrapa, 2002.

SILVA, R. A. M. S. et al. **Abortos por *Trypanosoma vivax* no Pantanal Mato-Grossense e Bolívia**. Corumbá: Embrapa, 2004.

SILVA, A. S. et al. First report of *Trypanosoma vivax* in bovines in the State of Rio Grande do Sul, Brazil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 8, p. 2550-2554, Sep. 2009.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

UILENBERG, G.; BOYT, W. P. **A field guide for the diagnosis, treatment and prevention of African Animal Trypanosomosis**. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1998.

VAN DEN INGH, T. S. et al. The pathology and pathogenesis of *Trypanosoma vivax* infection in the goat. **Research in Veterinary Science**, Oxford, v. 21, n. 3, p. 264-270, nov. 1976.

VERSTEGEN, M. W. A. et al. Effect of *Trypanosoma vivax* infection on energy and nitrogen metabolism of West African Dwarf goats. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 69, n. 4, p. 1667-1677, apr. 1991.

WELLDE, B. T. et al. Haemorrhagic syndrome in cattle associated with *Trypanosoma vivax* infection. **Tropical Animal Health Production**, Edinburgh, v. 15, n. 2, p. 95-102, may. 1983.

WILLIAMS, D. J. L. et al. The role of anti-variable surface glycoprotein antibody responses in bovine trypanotolerance. **Parasite Immunology**, Oxford, v. 18, n. 4, p. 209-218, apr. 1996.

ANEXOS

ANEXO A – CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA ANIMAL (UNIUBE)



Comitê de Ética em Experimentação Animal

Ofício CEEA-022/2013

Uberaba, 06 de junho de 2013

CERTIFICADO

Certificamos que o protocolo nº 001/2013 relativo ao projeto intitulado "**Caracterização do perfil sorológico e imunofenotípico de linfócitos periféricos de bovinos infectados experimentalmente por Trypanosoma vivax**" que tem como responsável **Profa. Joely Ferreira Figueiredo Bittar**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA/UNIUBE) regido pela lei nº 11.794/08.

CERTIFICATE

We hereby certify that the protocol nº 006/2013 related to the project entitled "**Serological and immunological profile of peripheral lymphocyte bovine experimentally infected with trypanosome vivax**", under the supervision of **Profa. Joely Ferreira Figueiredo Bittar**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEEA/UNIUBE) according to the law nº 11.794/08.

Atenciosamente,



Prof. Dr. André Belico de Vasconcelos
Vice-Coordenador do CEEA-UNIUBE