

ARTIGO DE REVISÃO

Tripanossomose bovina no Brasil

Bovine trypanosomiasis in Brazil

Wilson Junior Oliveira *, Fernando Cristino Barbosa , Fernanda Rosalinski Moraes 

Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil

Resumo

O *Trypanosoma vivax* é um protozoário originário da África e principal agente etiológico envolvido na tripanossomose bovina. A doença é de grande importância devido ao grave impacto econômico, desconhecimento dos pecuaristas quanto a formas de controle e transmissão, bem como pela ineficácia dos tratamentos. Objetiva-se realizar uma revisão de literatura com a finalidade de esclarecer médicos veterinários, acadêmicos e proprietários rurais quanto a algumas características da doença. O agente etiológico é transmitido mecanicamente através de moscas hematófagas do gênero *Stomoxys* spp., *Tabanus* spp., entre outros, ou através de fômites como agulhas contaminadas. Mecanismos como a variação antigênica de glicoproteínas de superfície contribuem para a permanência do parasita na corrente sanguínea. Os sinais clínicos da enfermidade são anemia, emaciação, diarreia, abortos e sinais neurológicos. O tratamento se baseia na aplicação de drogas como aceturato de diminazene e cloridrato de isometamidium, porém relatos de resistência aos dois medicamentos foram evidenciados. O controle envolve medidas de monitoramento epidemiológico, controle do vetor, uso de raças bovinas resistentes aos tripanossomas (tripanotolerantes), tratamento dos

animais acometidos e redução de sua movimentação. A criação de vacinas tem sido ineficaz devido ao baixo nível de proteção e variações antigênicas do parasita.

Palavras-chave: Hemoparasitoses. Vetores. *Trypanosoma vivax*. Ruminantes.

Abstract

Trypanosoma vivax is a protozoan that was brought from Africa and is the main etiological agent of bovine trypanosomiasis. This disease has a great importance due to serious economic impact, lack of knowledge of the cattle ranchers about the forms of control and transmission, as well as ineffective treatments. The objective of this study was a review in order to clarify veterinary doctors, academics and rural owners about some characteristics of the disease. The etiologic agent is transmitted mechanically through hematophagous flies of the genus *Stomoxys* spp. and *Tabanus* spp., or contaminated needles. Clinical signs involve anemia, emaciation, diarrhea, miscarriages, neurological signs, and mechanisms such

* Autor correspondente: wilsonjr2009@hotmail.com

Recebido: 26 fev 2019 | Aprovado: 19 set 2019

as the antigenic variation contribute to the remain of the parasite in bloodstream. The treatment is based on the application of drugs such as diminazene aceturate and isometamidium chloride, but reports of resistance to both drugs were demonstrate. The control involves measures of epidemiological monitoring, vector control, use of bovine breeds resistant to trypanosomes, treatment of affected animals and reduction of their movement. Vaccine development has been ineffective due to the low level of protection and antigenic variations of the parasite.

Keywords: Hemoparasitosis. Vectors. *Trypanosoma vivax*. Ruminants.

Introdução

Trypanosoma vivax é um hemoparasita originário da África que infecta uma grande variedade de animais e é o principal agente etiológico da tripanossomose bovina no Brasil. Nos países africanos, a transmissão do tripanossoma está associada a moscas hematófagas do gênero *Glossina* spp., porém o parasita se adaptou à transmissão por outros dípteros como *Stomoxys* spp. e *Tabanus* spp., e se disseminou para a América do Sul, América Central e Caribe (Batista et al., 2007).

A enfermidade, nos últimos anos, tem sido descrita em diversos estados do Brasil na forma de surtos (Cadioli et al., 2012; Pimentel et al., 2012; Bastos et al., 2017), causando um impacto econômico significativo caracterizado por diminuição na produção de leite, carne e seus derivados, gastos com serviços veterinários, tratamento e morte dos animais afetados (Germano et al., 2018).

O desconhecimento das formas de transmissão e controle da tripanossomose, tratamentos inadequados e semelhança dos sinais clínicos com outras enfermidades retarda o estabelecimento do diagnóstico e favorece a disseminação do agente, principalmente em áreas onde a doença é desconhecida pelos pecuaristas (Pereira et al., 2018). Além disso, os fármacos disponíveis para tratamento da infecção por *T. vivax* no Brasil têm se mostrado ineficientes, já que observa-se recorrência na parasitemia dos animais infectados (Batista et al., 2007).

Objetiva-se realizar uma revisão sobre tripanossomose bovina abordando aspectos relacionados à biologia do parasita (taxonomia, morfologia, ciclo biológico e transmissão), epidemiologia, diagnóstico, formas de controle e tratamento, reunindo informações importantes e que possam auxiliar médicos veterinários, acadêmicos e proprietários rurais no conhecimento das características da doença.

Taxonomia

O *T. vivax* é um organismo unicelular pertencente ao filo Protozoa, ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Trypanosoma*. Pode ser ainda classificado na seção Salivaria, pois o vetor inocula o protozoário através de sua probóscide durante o repasto sanguíneo (Hoare, 1972).

Morfologia

O conhecimento das características morfológicas de cada espécie de tripanossoma auxilia na sua identificação e determinação da causa da doença (Dagnachew e Bezie, 2015).

As principais estruturas presentes no tripanossoma são o núcleo, o flagelo e o cinetoplasto. O núcleo desempenha importante função na reprodução e controle das funções celulares; em seu interior encontra-se o material genético (DNA), responsável pela síntese de enzimas e outras proteínas essenciais. O flagelo percorre todo o corpo do parasita, pode continuar além da extremidade posterior e participa da sua movimentação. O cinetoplasto varia de tamanho de acordo com a espécie e possui um papel essencial na reprodução e metabolismo do protozoário (Dagnachew e Bezie, 2015).

As características morfológicas das formas tripomastigotas de *T. vivax* incluem um cinetoplasto grande e localizado na extremidade anterior arredondada do parasita, membrana ondulante reduzida e presença de flagelo livre na extremidade posterior. Em alguns casos, a extremidade anterior se apresenta mais pontiaguda e o corpo mais achatado, caracterizando uma variante mais patogênica (Dagnachew e Bezie, 2015).

Ciclo biológico e transmissão

O ciclo de vida do *T. vivax* possui duas fases: uma no vetor biológico (moscas do gênero *Glossina* spp.) e outra no hospedeiro mamífero (Hoare, 1972).

O vetor se infecta com as formas tripomastigotas através do repasto sanguíneo de animais infectados, as quais atingem as células intestinais da mosca, multiplicam-se por divisão binária e se transformam em tripomastigotas procíclicas (Vickerman, 1985). O parasita migra para a probóscide do hospedeiro invertebrado e se desenvolve nas formas epimastigotas, que por sua vez migram para a glândula salivar, multiplicam-se e modificam-se para tripomastigotas metacíclicas, única forma capaz de ser transmitida para o hospedeiro vertebrado (Dagnachew e Bezie, 2015).

As formas tripomastigotas metacíclicas atingem a corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado através de um novo repasto sanguíneo, diferenciando-se em formas mais delgadas e longas, as tripomastigotas, finalizando o ciclo (Radwanska et al., 2018).

Na América do Sul, devido à ausência do vetor biológico, a transmissão está associada a mutucas (tabanídeos), moscas-dos-estábulo (gênero *Stomoxys* spp.) ou até mesmo moscas-do-chifre (*Haematobia irritans*) (Carvalho et al., 2008; Cadioli et al., 2012). Nesse caso, os insetos funcionam como vetores mecânicos, isto é, o parasita não se multiplica nos invertebrados e a transmissão não é cíclica, servindo apenas de transporte de animais infectados para não infectados. É importante ressaltar que moscas do gênero *Glossina* spp. também podem atuar como vetores mecânicos (Hoare, 1972).

É de fundamental importância a transmissão iatrogênica através de agulhas contaminadas de animais infectados para não infectados, contribuindo sobremaneira com a disseminação e manutenção do agente em diversas propriedades rurais. A veiculação do agente ainda pode ocorrer de forma transplacentária (Batista et al., 2012).

Patogenia e sinais clínicos

O desenvolvimento da patogênese depende de fatores relacionados ao animal, como idade,

condições nutricionais, infecções concorrentes, gestação ou lactação, além de fatores relacionados ao parasita, como virulência da cepa envolvida (Anosa, 1983; Katunguka-Rwakishaya et al., 1997).

O período pré-patente da tripanossomose bovina normalmente é de 4 a 7 dias, porém pode variar de acordo com o isolado associado à infecção (Bezerra e Batista, 2008). Flutuações na parasitemia são comuns no curso da infecção, podendo apresentar inclusive intervalos aparasitêmicos (Almeida et al., 2010).

A fase aguda da doença é caracterizada por uma alta parasitemia e sinais clínicos inespecíficos, como febre alta, diarreia, emaciação, abortos, sinais neurológicos, anemia, petéquias e equimoses nas mucosas (Cadioli et al., 2012). Acredita-se que substâncias tóxicas liberadas pelo parasita durante essa fase possam provocar danos vasculares e levar à morte os animais acometidos (Dagnachew e Bezie, 2015).

Anemia é o sinal clínico mais comumente associado a infecções por tripanossomas e pode estar ligada a processos imunomediados, tais como a deposição de imunocomplexos na superfície dos eritrócitos com consequente eritrofagocitose, hiperatividade do sistema monocítico fagocitário gerando fagocitoses inespecíficas, bem como um aumento da peroxidação lipídica e alteração nas atividades de enzimas como colinesterase e neuraminidase (Silva et al., 2011).

As alterações bioquímicas séricas incluem uma hipoglicemia e aumento da atividade da enzima aspartato aminotransferase (AST) em animais com alta parasitemia, apesar de poucos estudos relacionarem as alterações bioquímicas com a patogenicidade do protozoário (Batista et al., 2008). A realização de pesquisas avaliando a dosagem de enzimas hepáticas como alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FAL) e gamaglutamiltransferase (GGT) poderiam contribuir para um melhor entendimento da enfermidade, auxiliando no seu diagnóstico e tratamento com hepatoprotetores quando necessário (Almeida et al., 2010).

Após o período de multiplicação na corrente sanguínea, o parasita realiza uma migração extravascular e atinge diversos órgãos, influenciando na fisiopatogenia de lesões principalmente do

sistema nervoso e em estruturas reprodutivas (Bezerra e Batista, 2008).

Os animais infectados podem progredir para a fase crônica da doença, caracterizada por parasitemia pouco elevada ou ausente, ou ainda permanecerem assintomáticos (Osório et al., 2008). A manutenção de animais assintomáticos no rebanho é um aspecto grave, pois pode prejudicar a adoção de programas de controle baseados na detecção de sinais clínicos e contribuir para a disseminação da doença (Berthier et al., 2016). A pesquisa de anticorpos anti-*T. vivax* pode ser uma alternativa para detecção precoce desses indivíduos (Cuglovici et al., 2010).

Uma característica interessante relacionada à patogenicidade da doença é a produção de glicoproteínas variantes de superfície (GVS) pelos tripanossomas. Tais glicoproteínas podem ser codificadas por aproximadamente 1000 diferentes genes e produzem uma resposta específica do sistema imune induzida por anticorpos (Hall et al., 2013).

A variação de antígenos de superfície cria novas glicoproteínas que passam a não ser reconhecidas pelo sistema imune, evitando a destruição do parasita e contribuindo para sua permanência no organismo (Mugnier et al., 2016).

Diagnóstico

Os meios de diagnóstico incluem a avaliação clínica do animal, detecção de formas tripomastigotas no sangue, testes sorológicos e moleculares. Cada um desses métodos apresenta vantagens e desvantagens (Moti et al., 2014).

A avaliação do animal através dos sinais clínicos, principalmente anemia, pode levar a uma suspeita em áreas endêmicas da doença. Porém, devido à presença de sinais clínicos inespecíficos, animais assintomáticos e subclínicos, preconiza-se a associação de outros métodos de diagnóstico, como avaliações sorológicas e moleculares (Dagnachew e Bezie, 2015).

É importante destacar que outras hemoparasitoses, como a infecção por *Babesia* sp. e *Anaplasma* sp., conhecida por tristeza parasitária bovina, produzem sintomatologia semelhante e devem ser consideradas como diagnósticos diferenciais

quando há suspeita de tripanossomose (Paiva et al., 2000). Além disso, alguns medicamentos utilizados no tratamento da babesiose e anaplasiose possuem efeito sobre os tripanossomas, podendo gerar melhora clínica desses animais e dificultar o diagnóstico preciso da doença (Pereira et al., 2018).

A tristeza parasitária bovina (TPB) é causada por protozoários do gênero *Babesia* (*Babesia bovis* e *Babesia bigemina*) e rickettsias do gênero *Anaplasma* (*Anaplasma marginale* e *Anaplasma centrale*), ambas intraeritrocitárias (Santos et al., 2019). Já a tripanossomose bovina tem por agente etiológico o protozoário extracelular *T. vivax*.

A campo, o diagnóstico diferencial entre essas doenças é difícil, pois muitos dos sinais clínicos manifestados pelos bovinos estão presentes nas duas enfermidades. Os sinais comuns incluem febre, apatia, perda de peso, queda na produção de leite, redução na eficiência reprodutiva, abortos, quadros com sintomatologia nervosa, entre outros (Almeida et al., 2006; Betancur Hurtado et al., 2016). No entanto alguns sinais clínicos como opacidade ocular, perda de peso, diarreia, queda de produção leiteira mais rápida e acentuada têm sido relacionados a infecções por *T. vivax*, além de surtos de tripanossomose terem apresentado maior gravidade, causando uma mortalidade superior aos casos de tristeza parasitária bovina. Sinais como hemoglobinúria e icterícia são comumente observados em casos de tristeza parasitária e raros em relação à tripanossomose bovina (Paiva et al., 2000).

As lesões anatomopatológicas também não permitem diferenciar as duas doenças com precisão, sendo que achados comuns na necropsia incluem icterícia, palidez de carcaça, hepatoesplenomegalia, linfadenomegalia, edema pulmonar e presença de líquido em cavidades corpóreas (Batista et al., 2007). Rins escurecidos e urina de cor enegrecida, semelhante a café, são lesões macroscópicas mais associadas à TPB (Barros et al., 2006).

Dada a dificuldade de diferenciação clínica entre a tripanossomose bovina e a TPB, a utilização de exames laboratoriais é imprescindível quando se trata de casos suspeitos. A observação das formas tripomastigotas do *T. vivax*, em detrimento da observação de merozoítos de *Babesia* spp. no interior de eritrócitos ou corpúsculos de inclusão

de *Anaplasma* spp. na margem de hemácias, é diagnóstico confirmatório, porém recomenda-se a utilização de outros métodos associados (sorologia ou diagnóstico molecular) devido a sua baixa sensibilidade em casos de parasitemia reduzida (Campos et al., 2015).

As técnicas parasitológicas de observação das formas tripomastigotas no microscópio óptico incluem a técnica de microhematócrito (Woo, 1971), exame de esfregaços do creme leucocitário ou *buffy coat* (Murray et al., 1977) e esfregaços sanguíneos corados por Giemsa (Gardiner, 1989). Esses testes permitem o diagnóstico a campo e são de baixo custo e fácil execução (Campos et al., 2015), porém apresentam sensibilidade variável e não detectam o protozoário quando a parasitemia é baixa (Masake e Nantulya, 1991). Assim, ensaios moleculares devem estar associados aos parasitológicos, pois apresentam elevada especificidade e detectam pequenas quantidades do parasita no organismo (Pereira et al., 2018).

Dentre as avaliações sorológicas disponíveis, as reações de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA) são as mais amplamente utilizadas para o diagnóstico da tripanossomose (Germano et al., 2018). Esses métodos geralmente são aplicados em estudos epidemiológicos e recomendados quando não são observadas as formas tripomastigotas no esfregaço sanguíneo e o animal apresenta sintomatologia clínica. Tais testes apresentam alta sensibilidade e podem detectar a presença de animais na fase crônica da doença (Greiner et al., 1997). No entanto, problemas como instabilidade antigênica, baixa reprodutibilidade e reação cruzada com outras espécies de tripanossoma limitam a utilização dessas técnicas (Bossard et al., 2010).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um método molecular sensível e altamente confiável na detecção de *T. vivax* (Vieira et al., 2017) e permite detectar o DNA do protozoário tanto no vetor quanto no hospedeiro (Delespaux et al., 2006). Esse tipo de diagnóstico é benéfico quando o objetivo é detectar a presença do parasita, como em estudos de prevalência e distribuição geográfica. Já quando deseja-se detectar a doença, a avaliação clínica e os métodos parasitológicos são os métodos ideais

(Moti et al., 2014). A principal desvantagem da PCR está no seu alto custo e tecnologia empregada, sendo o principal obstáculo para países em desenvolvimento em que recursos, na maioria das vezes, são limitados (Salim et al., 2018).

Epidemiologia

Fatores epidemiológicos como a distribuição, impacto e ocorrência da tripanossomose dependem da interação entre hospedeiro, vetor e agente etiológico. Mudanças relacionadas à ação antropogênica no ambiente, alterações na população de vetores e hospedeiros podem influenciar substancialmente os padrões de transmissão e impacto da doença na população (Van den Bossche et al., 2010).

A tripanossomose bovina foi diagnosticada primeiramente no estado do Pará (Shaw e Lainson, 1972) e novos casos foram descritos em várias regiões do Pantanal Mato-Grossense, onde acreditava-se que a doença estava restrita de forma endêmica (Dávila et al., 2003).

Nos últimos anos, porém, vários surtos têm sido relatados em diversos estados do Brasil, com diferentes prevalências (Quadro 1), associados principalmente ao aumento da população de vetores como *Haematobia irritans*, *Stomoxys calcitrans* e tabanídeos nas estações chuvosas. Cadioli et al. (2012) ainda destacam o aumento na reprodução de moscas em resíduos derivados da produção de cana-de-açúcar próximos a instalações de bovinos leiteiros como importante fator de risco para o estabelecimento da doença.

Outro fator de destaque é o transporte de animais infectados para áreas livres da doença, importante para a ampla distribuição do parasita (Bastos et al., 2017). Linhares et al. (2006) sugerem a possibilidade de transmissão por mamíferos silvestres circulando no mesmo ecossistema, e que fatores como estresse do transporte e adaptação a novos ambientes possam contribuir para o desenvolvimento de surtos. Pereira et al. (2018) alertam sobre a possibilidade da transmissão através de capivaras que coabitam os pastos com bovinos na presença de tabanídeos.

Quadro 1 - Prevalências de infecções por *Trypanosoma vivax* observadas em surtos nos diversos estados do Brasil

Região	Estado	Prevalência*	Referência
Sudeste	Minas Gerais	35,7% (25/70)	Cuglovici et al., 2010
	São Paulo	0,74% (8/1080)	Cadioli et al., 2012
		1,11% (11/1080)	
		3,99% (43/1080)	
	56,84% (599/1080)		
Norte	Tocantins	33,33% (3/9)	Linhares et al., 2006
Centro-Oeste	Mato Grosso	34,48% (10/29)	Silva et al., 1996
	Goiás	34,78%(56/161)	Bastos et al., 2017
Nordeste	Pernambuco e Alagoas	11,68% (9/77)	Andrade Neto et al., 2015
	Paraíba	41,66% (15/36)	Batista et al., 2008
		30% (6/20)	
	Paraíba	40,78%(31/76) ¹	Batista et al., 2007
29,34% (27/92) ²			
	Maranhão	0,73% (2/273)	Pereira et al., 2018

Nota: * Frequência relativa (animais positivos/total de examinados). ¹ Prevalência observada em bezerros. ² Prevalência observada em vacas. Quanto à Região Sul, encontrou-se somente um artigo que trata de um registro da presença de *Trypanosoma vivax* no estado do Rio Grande do Sul (Silva et al., 2009), não sendo possível o cálculo de prevalência para essa região.

Um manejo comum em propriedades leiteiras e que pode constituir importante fator de risco para o estabelecimento da doença é a aplicação intravenosa de ocitocina. Tal hormônio, aplicado de forma exógena antes da ordenha, acelera a descida do leite e otimiza o processo, sendo largamente utilizado em diversos estabelecimentos (Araújo et al., 2012). A utilização da mesma agulha e seringa para a aplicação do hormônio em diversos animais, caso contaminadas com o sangue de animais infectados, pode contribuir com a rápida disseminação do agente e com o estabelecimento de surtos em bovinos de várias fazendas (Bastos et al., 2017).

Tratamento e controle

As principais drogas utilizadas para o tratamento da tripanossomose bovina são o aceturato de diminazene e cloridrato de isometamidium (Sow et al., 2012).

O aceturato de diminazene tem sido o quimioterápico utilizado por mais tempo no tratamento da tripanossomose (Oliveira e Freitas, 2015). O medicamento se liga ao material genético do parasita, comprometendo seu processo de replicação e induzindo alterações em organelas e transporte de aminoácidos (Zhou et al., 2014). A dose recomendada é de 3,5 a 7 mg/kg em dose única, por via intramuscular (Sow et al., 2012).

O cloridrato de isometamidium foi recentemente liberado para a comercialização no Brasil e pode se tornar a droga de referência no tratamento da doença (Bastos et al., 2017). O mecanismo de ação é pouco conhecido, sendo provavelmente associado à ligação do composto ao cinetoplasto e mitocôndria do tripanossoma (Sahin et al., 2014). A medicação possui um efeito profilático satisfatório e recomenda-se a utilização de 0,5 a 1 mg/kg via intramuscular em dose única (Sahin et al., 2014).

Um grande número de estudos relata a resistência de *T. vivax* a esses dois antiparasitários, principalmente em países da África (Giordani et al.,

2016). No Brasil, Cadioli et al. (2012) comunicam a ineficácia da administração de 7 mg/kg de aceturato de dimazin em bovinos leiteiros, evidenciando a ocorrência de resistência ao produto. A quantidade de informação sobre a resistência parasitária a drogas tripanocidas onde a doença se transmite mecanicamente ainda é restrita, e há a necessidade de pesquisas analisando diferentes variantes do protozoário (Delespau et al., 2008).

As medidas de controle da doença incluem o tratamento dos animais infectados, controle de moscas, restrição de movimento dos animais doentes e monitoramento epidemiológico (Dwinger e Hall, 2000). A utilização de agentes quimioterápicos e quimioprolifáticos é o principal método de intervenção utilizado, pois limita os prejuízos econômicos provocados pela doença e elimina a presença de possíveis reservatórios (Welburn et al., 2015). O tratamento na fase aguda é bastante efetivo, porém a severidade dos sintomas e a extensão de órgãos lesados podem dificultar a recuperação clínica de animais na fase crônica da doença (Giordani et al., 2016).

O controle do vetor se baseia no uso de inseticidas *pour-on* nos animais e na construção de armadilhas, porém apresenta alto custo quando utilizado em larga escala, além de nem sempre ser eficiente (Schofield e Kabayo, 2008).

No Brasil, o controle de moscas é baseado principalmente no uso de inseticidas, no entanto, o uso contínuo de produtos à base de piretroides e o manejo inadequado por parte do produtor contribuíram para selecionar *Haematobia irritans* resistentes ao tratamento químico em diversas regiões do país (Barros et al., 2012). Surto de infestação por *Stomoxys calcitrans* têm sido relatados com frequência próximos a locais de acúmulo de subprodutos de usinas sucroalcooleiras, e há descrições de ineficácia do tratamento com inseticidas (Barros et al., 2010).

Diante dessa situação, é necessário adotar medidas alternativas para o controle dos insetos. Uma opção é a utilização de controle biológico através de microhemípteros parasitoides como *Lecanicillium lecanii*, *Metharyzium anisopliae* e *Beauveria bassiana*, porém o método ainda exige mais estudos para futura aplicação em campo (Nicolino, 2014). Medidas simples como a correta

higienização das instalações, com remoção da matéria orgânica, diminuem sobremaneira a população de moscas, principalmente *Stomoxys calcitrans*, e podem ser eficazes quando associadas a outros métodos de controle (Lazarus et al., 1989). A utilização de óleos essenciais de citronela e eucalipto tem função repelente e demonstrou redução do parasitismo no hospedeiro (Baldacchino et al., 2013).

Algumas raças bovinas africanas (N'Dama, Baoulé, Lagune) são naturalmente resistentes às infecções por tripanossomas, sem alterações na produção ou reprodução em áreas nas quais o agente está presente, fenômeno conhecido como tripanotolerância (Murray et al., 1982). A utilização desses animais em áreas endêmicas pode constituir um importante método de controle da afecção (Giordani et al., 2016).

Existem várias tentativas de desenvolvimento de vacinas contra a infecção por *T. vivax*, porém a capacidade de variação antigênica do tripanossoma impossibilita a utilização de glicoproteínas de superfície como antígeno, e protocolos vacinais com antígenos invariáveis fornecem apenas uma proteção parcial ao parasita (Cnops et al., 2015).

Conclusão

A tripanossomose bovina é uma doença grave na criação de bovinos e está disseminada por grande parte do país, principalmente na forma de surtos. Medidas de controle e tratamento efetivos, além da orientação de pecuaristas quanto à detecção precoce da doença, devem ser realizadas a fim de evitar maiores perdas econômicas decorrentes da enfermidade. Estudos ainda são necessários para reunir um maior número de informações sobre a resistência dos antiparasitários utilizados no tratamento.

Referências

Almeida KS, Freitas FLC, Tebaldi JH, Alessi AC, Machado RZ, Nascimento AA. Alterações clínicas, histopatológicas e enzimáticas em ovinos infectados experimentalmente por *Trypanosoma vivax*. Ci Anim Bras. 2010;11(3):669-76.

- Almeida MB, Tortelli FP, Riet-Correa B, Ferreira JLM, Soares MP, Farias NAR, et al. Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo de 1978-2005. *Pesq Vet Bras.* 2006;26(4):237-42.
- Andrade Neto AQA, Afonso JAB, Mendonça CL, Souto RJC, André MR, Machado RZ. Surto de tripanossomíase em bovinos leiteiros no agreste dos estados de Pernambuco e Alagoas. *Inst Biol.* 2015;77(Supl 2):143.
- Anosa VO. Diseases produced by *Trypanosoma vivax* in ruminants, horses and rodents. *Zentralbl Veterinarmed B.* 1983;30(10):717-41.
- Araújo WAG, Carvalho CGV, Marcondes MI, Sacramento AJR, Paulino PVR. Ocitocina exógena e a presença do bezerro sobre a produção e qualidade do leite de vacas mestiças. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2012;49(6):465-70.
- Baldacchino F, Muenworn V, Desquesnes M, Desoli F, Charoenviriyaphap T, Duvallet G. Transmission of pathogens by *Stomoxys flies* (Diptera: Muscidae): a review. *Parasite.* 2013;20-26.
- Barros CSL, Driemeier D, Dutra IS, Lemos RAA. Doenças do sistema nervoso de bovinos do Brasil. São Paulo: AGNS; 2006. 207 p.
- Barros ATM, Koller WW, Catto JB, Soares CO. Surto por *Stomoxys calcitrans* em gado de corte no Mato Grosso do Sul. *Pesq Vet Bras.* 2010;30(11):945-52.
- Barros ATM, Saueressig TM, Gomes A, Koller WW, Furlong J, Girão ES, et al. Susceptibility of the horn fly, *Haematobia irritans irritans* (Diptera: Muscidae), to insecticides in Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2012;21(2):125-32.
- Bastos TSA, Faria AM, Madrid DMC, Bessa LC, Linhares, GFC, Fidelis Jr OL, et al. First outbreak and subsequent cases of *Trypanosoma vivax* in the state of Goiás, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2017;26(3):366-71.
- Batista JS, Riet-Correa F, Teixeira MM, Madruga CR, Simões SD, Maia TF. Trypanosomiasis by *Trypanosoma vivax* in cattle in the Brazilian semiarid: description of an outbreak and lesions in the nervous system. *Vet Parasitol.* 2007; 143(2):174-81.
- Batista JS, Bezerra FSB, Lira RA, Carvalho JRG, Rosado Neto AM, Petri AA, et al. Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da infecção natural em bovinos por *Trypanosoma vivax* na Paraíba. *Pesq Vet Bras.* 2008;28(1):63-9.
- Batista JS, Rodrigues CM, Olinda RG, Silva TM, Vale RG, Câmara AC, et al. Highly debilitating natural *Trypanosoma vivax* infections in Brazilian calves: epidemiology, pathology, and probable transplacental transmission. *Parasitol Res.* 2012;110(1): 73-80.
- Berthier D, Brenière SF, Bras-Gonçalves R, Lemesre JL, Jamonneau V, Solano P, et al. Tolerance to trypanosomatids: a threat, or a key for disease elimination? *Trends Parasitol.* 2016;32(2):157-68.
- Betancur Hurtado OJ, Jimenez Castro PD, Giraldo-Ríos C. Reproductive failures associated with *Trypanosoma (Duttonella) vivax*. *Vet Parasitol* 2016;229:54-9.
- Bezerra FSB, Batista JS. Efeitos da infecção por *Trypanosoma vivax* sobre a reprodução: uma revisão. *Acta Vet Bras.* 2008;2(3):61-6.
- Bossard G, Boulange A, Holzmüller P, Thévenon S, Patrel D, Authie E. Serodiagnosis of bovine trypanosomosis based on HSP70/BiP inhibition ELISA. *Vet Parasitol.* 2010;173(1-2):39-47.
- Cadioli FA, Barnabé PA, Machado RZ, Teixeira MCA, André MR, Sampaio PH, et al. First report of *Trypanosoma vivax* outbreak in dairy cattle in São Paulo state, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2012;21(2):118-24.
- Campos MGS, Facury Filho EJ, Carvalho AU, Ribeiro MFB, Uribe JAZ. Utilização de água de coco (*Cocos nucifera*) industrializada como conservante para *Trypanosoma vivax*. *Biol.* 2015;77(2):117.
- Carvalho AU, Abrão DC, Facury Filho EJ, Paes PRO, Ribeiro MFB. Ocorrência de *Trypanosoma vivax* no estado de Minas Gerais. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2008; 60(3):769-71.
- Cnops J, Magez S, Trez C. Escape mechanisms of African trypanosomes: why trypanosomosis is keeping us awake. *Parasitology.* 2015;142(3):417-27.

- Cuglovici DA, Bartholomeu DC, Reis-Cunha JL, Carvalho AU, Ribeiro MF. Epidemiologic aspects of an outbreak of *Trypanosoma vivax* in a dairy cattle herd in Minas Gerais state, Brazil. *Vet Parasitol.* 2010;169(3-4):320-6.
- Dagnachew S, Bezie M. Review on *Trypanosoma vivax*. *African J Basic Appl Sci.* 2015;7(1):41-64.
- Dávila AM, Herrera HM, Schlebinger T, Souza SS, Traub-Cseko YM. Using PCR for unraveling the cryptic epizootiology of livestock trypanosomosis in the Pantanal, Brazil. *Vet Parasitol.* 2003;117(1-2):1-13.
- Delespaux V, Chitanga S, Geysen D, Goethals A, van den Bossche P, Geerts S. SSCP analysis of the P2 purine transporter TcoAT1 gene of *Trypanosoma congolense* leads to a simple PCR-RFLP test allowing the rapid identification of diminazene resistant stocks. *Acta Trop.* 2006;100(1-2):96-102.
- Delespaux V, Geysen D, Van den Bossche P, Geerts S. Molecular tools for the rapid detection of drug resistance in animal trypanosomes. *Trends Parasitol.* 2008;24(5):236-42.
- Dwinger RH, Hall MJR. Trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* in ruminants in Latin America - a review. In: *Animal Trypanosomiasis: Diagnosis and Epidemiology*. Leiden: Backhuys Publishers; 2000. p.51-8
- Gardiner PR. Recent studies of the biology of *Trypanosoma vivax*. *Adv Parasitol* 1989;28:229-317.
- Germano PHV, Silva AA, Edler GEC, Lopes MC, Modesto TC, Reis JA. Tripanossomose bovina: revisão. *Pubvet.* 2018;12(8):1-6.
- Giordani F, Morrinson LJ, Rowan TG, Koning HP, Barrett MP. The animal trypanosomiasis and their chemotherapy: a review. *Parasitology.* 2016;143(14): 1862-89.
- Greiner M, Kumar S, Kyeswa C. Evaluation and comparison of antibody ELISAs for serodiagnosis of bovine trypanosomosis. *Vet Parasitol* 1997;73(3-4):197-205.
- Hall JPJ, Wang H, Barry JD. Mosaic VSGs and the scale of *Trypanosoma brucei* antigenic variation. *PloS Pathog* 2013;9(7):e1003502.
- Hoare CA. The Trypanosomes of Mammals. A Zoological Monograph. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1972. 750 p.
- Katunguka-Rwakishaya E, Murray M, Holmes PH. 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. *Vet Parasitol.* 1997;70(1-3):67-76.
- Lazarus WF, Rutz DA, Miller RW, Brown DA. Costs of existing and recommended manure management practices for house fly and stable fly (Diptera: Muscidae) control on dairy farms. *J Econ Entomol.* 1989;82(4):1145-51.
- Linhares GFC, Dias Filho FC, Fernandes PR, Duarte SC. Tripanossomíase em bovinos no município de Formoso do Araguaia, Tocantins (relato de caso). *Cienc Anim Bras.* 2006;7(4):455-60.
- Masake RA, Nantulya VM. Sensitivity of an antigen detection enzyme immunoassay for diagnosis of *Trypanosoma congolense* infection in goats and cattle. *J Parasitol.* 1991;77(2):231-6.
- Moti Y, Fikru R, Büscher P, Van Den Abbeele J, Duchateau L, Delespaux V. Detection of African animal trypanosomes: The haematocrit centrifugation technique compared to PCR with samples stored on filter paper or in DNA protecting buffer. *Vet Parasitol.* 2014;203(3-4):253-8.
- Mugnier MR, Stebbins CE, Papavasiliou FN. Masters of disguise: antigenic variation and the VSG coat in *Trypanosoma brucei*. *PloS Pathog.* 2016;12(9): e1005784.
- Murray M, Murray PK, McIntyre WI. An improved parasitological technique for the diagnosis of African trypanosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4): 325-6.
- Murray M, Morrison WI, Whitelaw DD. Host susceptibility to African trypanosomiasis: trypanotolerance. *Adv Parasitol.* 1982;21:1-68.
- Nicolino CAS. Controle quimioterápico da mosca *Stomoxys calcitrans* (Insecta: Muscidae) [dissertação]. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista; 2014. 43 p.

- Oliveira GLS, Freitas RM. Diminazene aceturate - An antiparasitic drug of antiquity: Advances in pharmacology and therapeutics. *Pharmacol Res.* 2015;102:138-57.
- Osório ALAR, Madruga CR, Desquesnes M, Soares CO, Ribeiro LRR, Costa SCG. *Trypanosoma (Duttonella) vivax*: its biology, epidemiology, pathogenesis, and introduction in the New World - A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2008;103(1):1-13.
- Paiva F, Lemos RAA, Nakasato L, Mori AE, Brum KB, Bernardo KC. *Trypanosoma vivax* em bovinos no pantanal do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil: I - Acompanhamento clínico, laboratorial e anatomopatológico de rebanhos infectados. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2000;9(2):135-41.
- Pereira HD, Simões SVD, Souza FAL, Silveira JAG, Ribeiro MFB, Cadioli FA, et al. Aspectos clínicos, epidemiológicos e diagnóstico da infecção por *Trypanosoma vivax* em rebanho bovino no estado do Maranhão. *Pesq Vet Bras.* 2018;38(5):896-901.
- Pimentel DS, Ramos CAN, Ramos RAN, Araújo FR, Borba ML, Faustino MAG, et al. First report and molecular characterization of *Trypanosoma vivax* in cattle from state of Pernambuco, Brazil. *Vet Parasitol.* 2012;185(2-4):286-9.
- Radwanska M, Vereecke N, Deleeuw V, Pinto J, Magez S. *Salivarian Trypanosomosis*: a review of parasites involved, their global distribution and their interaction with the innate and adaptive mammalian host immune system. *Front Immunol.* 2018;9:2253.
- Sahin A, Asencio C, Izotte J, Pillay D, Costou V, Karembe H, et al. The susceptibility of *Trypanosoma congolense* and *Trypanosoma brucei* to isometamidium chloride and its synthetic impurities. *Vet Parasitol.* 2014;203(3-4):270-5.
- Salim B, Hayashida K, Mossaad E, Nakao R, Yamagishi J, Sugimoto C. Development and validation of direct loop mediated isothermal amplification for diagnosis of *Trypanosoma evansi*. *Vet Parasitol.* 2018;260:53-7.
- Santos LR, Gaspar EB, Benavides MV, Trentin G. Tristeza parasitária bovina - Medidas de controle atuais. In: Andreotti R, Garcia MV, Koller WW (EE.). *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos*. Brasília: Embrapa; 2019. p. 86-97.
- Schofield CJ, Kabayo JP. Trypanosomiasis vector control in Africa and Latin America. *Parasit Vectors* 2008;1(1):24.
- Shaw JJ, Lainson R. *Trypanosoma vivax* in Brazil. *Ann Trop Med Parasitol.* 1972; 66(1):25-32.
- Silva AS, Costa MM, Polenz MF, Polenz CH, Teixeira MMG, Lopes STA, et al. Primeiro registro de *Trypanosoma vivax* em bovinos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cienc Rural.* 2009;39(8):2550-4.
- Silva AS, Garcia Perez HA, Costa MM, França RT, Gasperi D, Zanette RA, et al. Horses naturally infected by *Trypanosoma vivax* in southern Brazil. *Parasitol Res.* 2011;108(1):23-30.
- Silva RAMS, Silva JA, Schneider RC, Freitas J, Mesquita D, Mesquita T, et al. Outbreak of trypanosomiasis due to *Trypanosoma vivax* (Ziemann, 1905) in bovines of the Pantanal, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1996;91(5):561-2.
- Sow A, Sibidé I, Bengaly Z, Marcotty T, Séré M, Diallo A, et al. Field detection of resistance to isometamidium chloride and diminazene aceturate in *Trypanosoma vivax* from the region of the Boucle du Mouhoun in Burkina Faso. *Vet Parasitol.* 2012; 187(1-2):105-11.
- Van den Bossche P, de La Rocque S, Hendrickx G, Bouyer JA. Changing environment and the epidemiology of tsetse-transmitted livestock trypanosomiasis. *Trends Parasitol.* 2010;26(5):236-43.
- Vickerman K. Developmental cycles and biology of pathogenic trypanosomes. *Br Med Bull.* 1985;41(2):105-14.
- Vieira OLE, Macedo LO, Santos MAB, Silva JABA, Mendonça CL, Faustino MAG, et al. Detection and molecular characterization of *Trypanosoma (Duttonella) vivax* in dairy cattle in the state of Sergipe, northeastern Brazil. *Braz J Vet Parasitol.* 2017;26(4):516-20.
- Welburn SC, Beange I, Ducrotoy MJ, Okello, AL. The neglected zoonoses - the case for integrated control and advocacy. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(5):433-43.

Woo, PTK. A technique for the parasitological diagnosis of African trypanosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1971;65(2):249-50.

Zhou J, Le V, Kalia D, Nakayama S, Mikek C, Lewis EA, et al. Diminazene or berenil, a classic duplex minor groove binder, binds to G-quadruplexes with low nanomolar dissociation constants and the amidine groups are also critical for G-quadruplex binding. *Mol Biosyst.* 2014;10(10):2724–34.