

Surtos de tripanossomíase por *Trypanosoma evansi* em eqüinos no Rio Grande do Sul: aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos e patológicos¹

Aline Rodrigues², Rafael A. Fighera², Tatiana M. Souza², Ana Lucia Schild³, Mauro P. Soares³, Joaquim Milano⁴ e Claudio S.L. Barros⁵*

ABSTRACT.- Rodrigues A., Fighera R.A., Souza T.M., Schild A.L., Soares M.P., Milano J. & Barros C.S.L. 2005. [Outbreaks of trypanosomiasis in horses by *Trypanosoma evansi* in the state of Rio Grande do Sul, Brazil: epidemiological, clinical, hematological, and pathological aspects.] Surtos de tripanossomíase por *Trypanosoma evansi* em eqüinos no Rio Grande do Sul: aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos e patológicos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 25(4):239-249. Depto Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

Cases of trypanosomiasis by *Trypanosoma evansi* were diagnosed in horses in the state of Rio Grande do Sul, Brazil, between 2003 and 2004. In one stud farm (Farm A) with 125 horses, 52 died. Additionally, around 80 mares were sent to Farm A to be bred. Of those, 66 became ill and 56 died after being returned to their farms of origin. Twenty one horses clinically affected by the disease were observed. Clinical signs included loss of weight (despite voracious appetite), lethargy, incoordination and instability of hindlimbs, atrophy of the large muscles of the hindlimbs, muscle weakness and paleness of mucosae. Specimens of *T. evansi* were detected in the blood drawn from four affected horses. Normocytic normochromic anemia with PCVs ranging from 15 to 31%, leucocytosis due to lymphocytosis associated to large atypical lymphocytes was observed in several affected horses. High levels of antibodies against *T. evansi* were detected in the serum of six horses from Farm A. Eight horses presented encephalic neurological signs such as circling, ataxia, blindness, excitation, falls, listlessness, proprioception deficits and head tilt. One horse assumed a "dog-seating position". Necropsy findings included muscle atrophy, enlargement and lymphoid hyperplasia of the spleen and lymphnodes, edema and softening of the white and grey matter of the brain. Histologically, an overwhelming necrotizing panencephalitis was observed in the seven horses with encephalic signs. This panencephalitis was characterized by marked edema, demyelination and necrosis and perivascular infiltrates of 6-10 layers of lymphocytes and plasm cells affecting both the white and gray matter. Several plasm cells in the inflammatory infiltrate contained numerous eosinophilic globules in their cytoplasm (Mott cells). Similar histological lesions were observed in the spinal cord of the horse with the "dog-seating position". The brains of five horses with the encephalic signs were submitted to immunohistochemistry stain by the streptavidin-biotin technique. In all of those five brains moderate to abundant specimens of *T. evansi* in the perivascular spaces and neuropile were marked by the specific antibody. Epidemiological, clinical, hematological, and pathological aspects of equine trypanosomiasis caused by *T. evansi* are discussed.

INDEX TERMS: Trypanosomiasis, *Trypanosoma evansi*, infectious diseases, encephalitis, hematology, pathology, diseases of horses.

¹Recebido em 6 de outubro de 2005.

Aceito para publicação em 25 de outubro de 2005.

Parte da Dissertação de Mestrado do primeiro autor.

²Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

³Laboratório Regional de Diagnóstico, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), 96010-900 Pelotas, Rio Grande do Sul.

⁴Médico Veterinário Autônomo.

⁵Depto Patologia, UFSM, 97105-900 Santa Maria, Rio Grande do Sul.
*Autor para correspondência. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

RESUMO. - Casos de tripanossomíase por *Trypanosoma evansi* foram diagnosticados em eqüinos no Rio Grande do Sul entre 2003 e 2004. Em uma propriedade (Propriedade A) com 125 eqüinos, 52 morreram. A Propriedade A recebeu ao redor de 80 éguas de outras propriedades para cobertura. Dessas, 66 adoeceram e 56 morreram após voltarem para suas propriedades de origem. A doença clínica observada em 21 eqüinos caracterizava-se por emagrecimento (apesar de apetite voraz), letargia, incoordenação e instabilidade dos membros pélvicos, atrofia das grandes massas musculares dos membros pélvicos, fraqueza muscular e palidez das mucosas. Exemplares de *T. evansi* foram observados na corrente sanguínea de 4 eqüinos. Anemia normocítica normocrômica, com hematócritos que variavam de 15-31%, e leucocitose por linfocitose associada à presença de linfócitos atípicos foram observadas em vários eqüinos. Altos níveis de anticorpos contra *T. evansi* foram detectados em 6 eqüinos da Propriedade A. Oito eqüinos desenvolveram um quadro neurológico encefálico caracterizado por andar em círculos, ataxia, cegueira, hiperexcitabilidade, quedas, embotamento, déficits proprioceptivos e desvio da cabeça. Um eqüino desenvolveu "posição de cão sentado". Nas 13 necropsias, havia esplenomegalia, linfadenomegalia, hiperplasia linfóide no baço e linfonodo, atrofia das grandes massas musculares dos membros pélvicos, edema e malacia na substância branca e cinzenta do encéfalo. Histologicamente, uma panencefalite devastadora foi observada nos 7 casos e caracterizada por marcado edema, desmielinização, necrose e infiltrado perivascular de 6-10 camadas de células linfoplasmocitárias afetando tanto a substância branca quanto a cinzenta. Muitos plasmócitos do infiltrado inflamatório continham numerosos grânulos eosinofílicos no citoplasma (células de Mott). Lesões semelhantes foram observadas na medula espinhal do eqüino que desenvolveu "posição de cão sentado". Os encéfalos de 5 eqüinos com quadro encefálico foram submetidos à técnica de imunistoquímica estreptoavidina-biotina; em todos eles observou-se a marcação de números moderados ou elevados de espécimes de *T. evansi* pelo anticorpo específico nos espaços intravasculares e na neurópila. Os aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos e patológicos da tripanossomíase por *T. evansi* em eqüinos são discutidos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Tripanossomíase, *Trypanosoma evansi*, doenças infecciosas, encefalite, hematologia, patologia, doenças de eqüinos.

INTRODUÇÃO

A doença causada por *Trypanosoma evansi* é comumente denominada surra (Hoare 1972), derrengadera (Hoare 1972, Levine 1973), "mal das cadeiras" (Silva et al. 1995a, Aquino et al. 1999) ou "peste quebra-bunda" (Hoare 1972), dependendo do local do mundo onde ocorre. No passado, *T. evansi* foi também denominado *T. equinum*, *T. hippicum* e *T. venezuelense* (Hoare 1972). No Brasil, *T. evansi* afeta principalmente eqüinos e a prevalência da infecção varia de região para região (Dávila & Silva 2000, Herrera et al. 2004). A doença é enzoótica em eqüinos do Pantanal matogrossense, onde assume importância econômica devido à grande população de eqüinos (49.000) da região (Silva et al. 1995a,

Aquino et al. 1999). Ali, a tripanossomíase por *T. evansi* é também descrita em cães (Nunes et al. 1994, Silva et al. 1995b, Herrera et al. 2004), capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) (Nunes et al. 1993, Herrera et al. 2004), quatis (*Nasua nasua*) (Nunes & Oshiro 1990), bovinos, búfalos, pequenos marsupiais (por exemplo, guaiaguicas [*Monodelphis* spp]) e tatus (*Dasypus* spp) (Herrera et al. 2004). Segundo relatos de pecuaristas pantaneiros, a tripanossomíase em eqüinos geralmente é precedida por surtos da doença em capivaras (Silva et al. 2002).

T. evansi pode ser transmitido mecanicamente por insetos hematófagos das famílias Tabanidae e Stomoxidae e por morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*) (Hoare 1972). A doença causada por *T. evansi* é caracterizada por rápida perda de peso, graus variáveis de anemia (Frazer & Simonds 1909), febre intermitente, edema dos membros pélvicos e das partes baixas do corpo e fraqueza progressiva (Levine 1973). Os animais afetados podem morrer dentro de semanas ou poucos meses, mas podem ocorrer infecções crônicas com evolução de muitos meses (Brun et al. 1998). Sinais neurológicos centrais têm sido descritos raramente, na fase terminal (Seiler et al. 1981).

Embora existam vários trabalhos que descrevem a tripanossomíase em eqüinos no Brasil (Franke et al. 1994, Silva et al. 1995a,b, Dávila et al. 1999, Dávila & Silva 2000, Seidl et al. 2001, Silva et al. 2002), inclusive com a reprodução experimental da doença (Marques et al. 2000, Lemos 2003), há ainda lacunas na epidemiologia e patologia da tripanossomíase em eqüinos no país. No presente trabalho, descrevem-se surtos de tripanossomíase por *T. evansi* que resultaram na morte de pelo menos 100 eqüinos no Rio Grande do Sul. Os dados epidemiológicos, clínicos, hematológicos e os aspectos patológicos ainda não relatados em eqüinos no país são apresentados.

MATERIAL E MÉTODOS

Os surtos de tripanossomíase em eqüinos ocorreram entre janeiro de 2003 e dezembro de 2004 em três estabelecimentos de criação de cavalo crioulo no Rio Grande do Sul (Propriedades A-C). As Propriedades A e C são localizadas no município de Alegrete e a Propriedade B é localizada em São Sepé. Os dados epidemiológicos foram obtidos durante duas visitas à Propriedade A e através de informações fornecidas pelos proprietários e veterinários das outras duas propriedades. Vinte e um eqüinos foram avaliados clinicamente (Quadro 1). Hemogramas foram realizados em 18 desses 21 eqüinos. Os esfregaços de sangue foram corados por panótico rápido para pesquisa de hemoparasitas. A determinação das proteínas plasmáticas totais (PPT) foi realizada através de refratometria em 14 eqüinos afetados. A avaliação sorológica para detecção de anticorpos para *T. evansi* foi realizada em 22 eqüinos da Propriedade A, através de ensaio imunoenzimático indireto (ELISA), conforme técnica anteriormente descrita (Aquino et al. 1999)⁶. Quatro desses eqüinos (Eqüinos 16, 18, 20 e 21) estavam doentes e fazem parte dos 21 examinados clinicamente; os outros 18 eqüinos foram escolhidos aleatoriamente na propriedade e não apresentavam sinais clínicos.

Dos 21 eqüinos avaliados clinicamente, 18 morreram e 13 foram necropsiados. Vários fragmentos de órgãos foram colhidos à necropsia (Quadro 2), fixados em formol tamponado a 10%, processados

⁶Testes sorológicos realizados pela Profa. Dra. Rosângela Zacarias Machado, Departamento de Patologia Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Av. Carlos Tonnaní s/no, Km 05, 14870-000 Jaboticabal, SP, Brasil.

Quadro 1. Dados dos 21 equinos estudados nos surtos de tripanossomiase por *Trypanosoma evansi* no Rio Grande do Sul

Identificação	Propriedade	Sexo	Duração dos sinais clínicos (S)	<i>T. evansi</i> no esfregaço sangüíneo	Morte espontânea (E) ou eutanásia	Necropsia
1	B	F ^a	3 meses	NR ^b	E	NR
2	B	F	7 meses	-	S	R ^c
3	B	F	7 meses	+	E	NR
4	A	F	2 meses	-	E	R
5	A	M ^d	1 mês	-	E	R
6	A	F	1 mês	-	E	R
7	C	M	1 mês (2 dias) ^e	-	E	R
8	B	F	8 meses (4 dias) ^e	+	E	R
9	C	F	1 mês	+	E	R
10 ^f	C	M	24 meses	-	-	-
11	B	F	5 dias ^g	-	E	R
12	A	M	1 mês	NR	E	NR
13	B	F	6 meses	+	E	NR
14	A	F	5 dias ^g	-	E	R
15 ^f	A	M	22 meses	-	-	-
16	A	F	12 meses (4 dias) ^e	-	S	R
17	A	F	8 meses (5 dias) ^e	-	E	R
18	A	M	1 mês (3 dias) ^e	-	S	R
19	A	F	1 mês (4 dias) ^e	NR	E	R
20	A	F	7 dias ^g	-	E	NR
21 ^f	A	M	12 meses	-	-	-

^aFêmea, ^bnão realizado, ^crealizado, ^dmacho, ^eanimais que desenvolveram sinais neurológicos centrais após uma doença crônica (os números fora do parêntese indicam a evolução da doença caquetizante, os números entre parênteses indicam a evolução da doença neurológica central), ^fequinos que ainda estão vivos, ^gequinos que somente desenvolveram a doença neurológica central.

Quadro 2. Órgãos coletados dos equinos necropsiados com sinais clínicos de tripanossomiase por *Trypanosoma evansi*

Órgão	Identificação do Equino													
	2	4	5	6	7	8	9	11	14	16	17	18	19	
Adrenal	•	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	•	o	
Baço	o	o	o	•	•	o	o	•	•	•	•	•	o	
Coração	•	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	•	•	
Encéfalo	•	o	o	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	
Fígado	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	o	
Globo ocular	•	o	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	o	
Intestino	•	•	•	•	•	•	o	o	•	•	•	•	o	
Linfonodos	•	•	•	•	o	o	o	o	•	•	•	•	o	
Língua	•	o	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	o	
Medula espinhal	•	o	o	o	o	•	o	o	•	•	•	•	o	
Músculos	•	o	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	o	
Nervo óptico	•	o	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	o	
Nervos periféricos	o	o	o	o	o	o	o	o	o	•	•	•	o	
Pulmão	•	•	•	•	o	o	o	o	•	•	•	•	o	
Rim	o	o	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	o	

• = Material coletado, o = material não coletado.

rotineiramente para histologia e corados pela hematoxilina e eosina (HE). O encéfalo foi fixado inteiro e fragmentos foram processados da mesma maneira para histologia. Coloração pela técnica imunoistoquímica (IHQ) de estreptoavidina-biotina para antígeno de *T. evansi* foi realizada em fragmentos fixados do encéfalo dos Equinos 7, 8, 16, 17 e 18, conforme técnica descrita anteriormente (Sudarto et al. 1990)⁷.

⁷Testes imunoistoquímicos realizados no Prairie Diagnostic Service, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, 25 Campus Drive, Saskatoon, SK S7N 5B4, Canadá.



Fig. 1. Localização geográfica da propriedade A, no Rio Grande do Sul.

RESULTADOS

Epidemiologia

A Propriedade A está localizada entre dois rios, no município de Alegrete, Rio Grande do Sul. No verão de 2002-2003, os equinos dessa propriedade foram mantidos, a maior parte do tempo, às margens de um dos rios, num pasto identificado como Invernada da Barra (Fig.1). Nesse local, há abundante mata ciliar e a fauna nativa incluía grande número de capivaras. A Propriedade B está localizada no município de São Sepé, Rio Grande do Sul, e a Propriedade C é limítrofe à Propriedade A. A população de equinos da raça crioula na Propriedade A era de 120 éguas e 5 garanhões. Desses, morreram 50 éguas e dois garanhões num



Fig. 2. Acentuada atrofia dos músculos da coxa no Equino 2 com tripanossomíase.

período de 2 anos (2003-2004). Essa propriedade recebia anualmente éguas de outros estabelecimentos para cobertura. Em novembro de 2002, 11 éguas da Propriedade B, três delas com potro ao pé, foram enviadas para cobertura na Propriedade A, onde permaneceram até fevereiro de 2003, retornando então à



Fig. 3. Sinais neurológicos encefálicos no Equino 18 com tripanossomíase. O andar atáxico pode ser percebido pelos membros torácicos afastados e pelo cruzamento dos membros pélvicos. Esse equino também andava em círculos e tinha déficits de propriocepção acentuados.

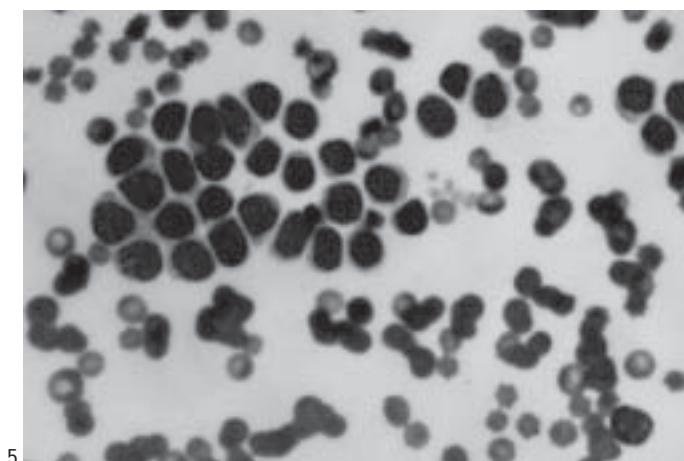
Propriedade B. Um dos três potros morreu na Propriedade A; as 11 éguas e os dois potros restantes voltaram em condição corporal inadequada e poucas éguas estavam prenhes. Inicialmente, a condição foi interpretada como desnutrição por falta de alimento e os equinos foram colocados em alimentação intensiva, sem melhora do estado corporal. Foi verificado mais tarde que 6 dessas éguas tinham marcha incoordenada com instabilidade dos membros pélvicos e atrofia dos músculos da coxa e garupa. Essas 6 éguas e os dois potros acabaram morrendo. Nessa época, na Propriedade C, ocorreram casos da mesma doença em equinos, mas não foi possível precisar o número exato de animais afetados. Além dos equinos das Propriedades B e C, estima-se que mais 70 éguas tenham sido enviadas para cobertura na Propriedade A. Dessas, 55 adoeceram e 50 morreram. No entanto, nenhum desses animais foi acompanhado pelos autores. Foi relatado que, pouco antes do início dos surtos, na Propriedade A morreram várias capivaras que apresentaram sinais clínicos de incoordenação. Há evidências que, no início do surto, funcionários da Propriedade A usavam uma mesma agulha para injeção endovenosa e intramuscular em vários equinos. Na Propriedade A, novos casos ocorreram até outubro de 2004. Nas outras propriedades apenas adoeceram os equinos que tinham estado na Propriedade A. Desde novembro de 2004 a doença foi controlada na Propriedade A e não ocorreram outras mortes.

Sinais clínicos

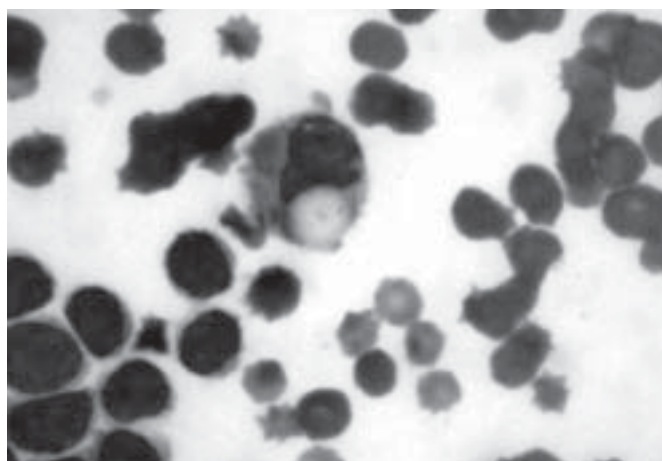
De modo geral, os equinos mostraram uma doença crônica caracterizada principalmente por caquexia e anemia. Nesse tipo de apresentação clínica inicialmente havia emagrecimento progressivo (apesar de apetite voraz), letargia, incoordenação e instabilidade dos membros pélvicos, atrofia das grandes massas musculares dos membros pélvicos (Fig.2), dificuldade para levantar, fraqueza muscular, palidez das mucosas, edema subcutâneo e abortamento. Os equinos que apresentavam a doença crônica mostravam emagrecimento progressivo e não se recuperavam. Os poucos animais que sobreviveram mantêm-se até agora em mau estado corporal.



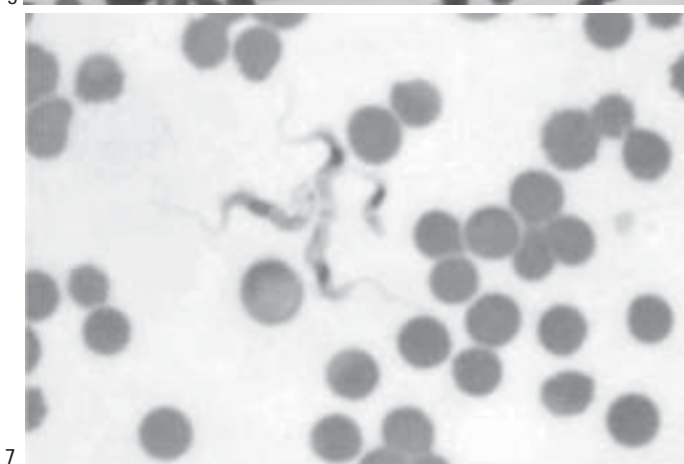
Fig. 4. Sinais neurológicos encefálicos que provocaram colapso do corpo sobre os membros torácicos no Equino 14 com tripanossomíase.



5



6



7



8

Fig. 5. Aglomerados de grandes linfócitos no esfregaço sangüíneo do Equino 21 com tripanossomiase. Panótico rápido, obj.40.

Fig. 7. Quatro exemplares de *Trypanosoma evansi* podem ser observados no esfregaço do Equino 3. Panótico rápido, obj.40.

Fig. 6. Um macrófago fagocitando um eritrócito pode ser observado na parte central da figura, no esfregaço sangüíneo do Equino 3 com tripanossomiase. Na parte inferior esquerda da figura há um aglomerado de grandes linfócitos. Panótico rápido, obj.100.

Fig. 8. Superfície de corte do baço do Equino 16 com tripanossomiase, mostrando hiperplasia dos folículos linfóides.

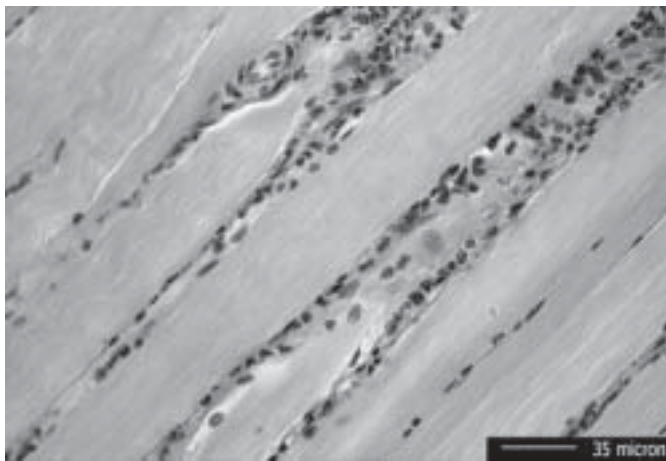
Oito equinos (Equinos 7, 8, 14, 16, 17, 18, 19 e 20), a maioria dos quais haviam desenvolvido a doença crônica (Quadro 1), apresentaram uma manifestação neurológica central com ataxia acentuada (Fig.3), cegueira, andar em círculos, hiperexcitabilidade, embotamento, déficits proprioceptivos, quedas (Fig.4) e desvio da cabeça. O Equino 11 apresentou "posição de cão sentado". Os sinais clínicos dessa forma de apresentação tinham uma evolução de 2-7 dias.

Hematologia

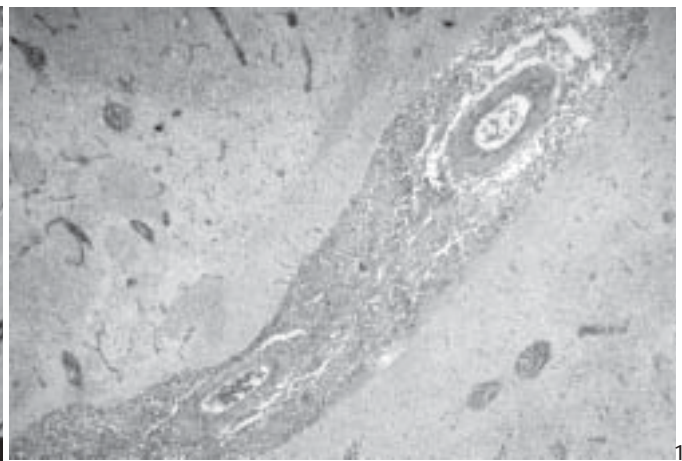
No hemograma de 17 dos 18 equinos avaliados pôde-se observar anemia de intensidade variável com hematócritos entre 8 e 31%. A contagem de eritrócitos e os níveis de hemoglobina oscilaram de 1,9-6,5 milhões/mm³ de sangue e de 2,7-10,3g/dl, respectivamente. Em 15 dos 17 casos a anemia era normocítica normocrômica, com volume corpuscular médio (VCM) entre 40,1 e 58,3 fentolitros e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) entre 31,0 e 38,0%. Nos outros dois casos a anemia era macrocítica hipocrômica, com VCM entre 78,1 e 78,9 fentolitros e CHCM entre 28,0 e

29,3%. A contagem de leucócitos esteve alterada em 9 dos 18 equinos. Em todos esses casos ocorreu leucocitose que oscilou entre 17.700 e 39.800 leucócitos/mm³ de sangue. Essa leucocitose foi sempre em decorrência do aumento moderado ou acentuado na quantidade de linfócitos. Outros dois equinos desenvolveram linfocitose leve que não alterou a contagem total de leucócitos. Dessa forma, 11 dos 18 equinos apresentaram algum grau de linfocitose, que variou entre 8.220 e 34.620 linfócitos/mm³ de sangue.

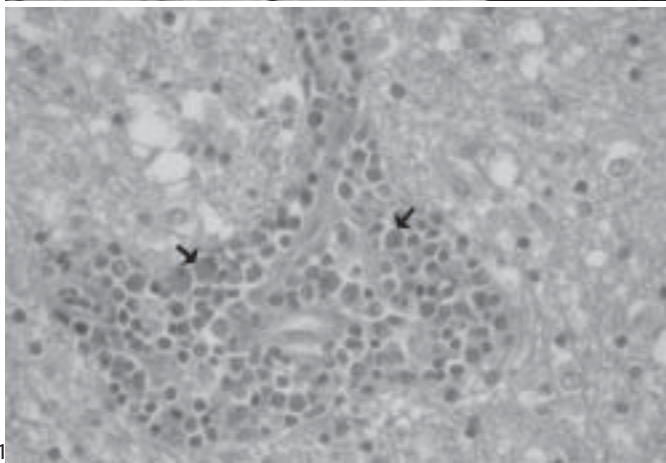
Em 5 dos 18 equinos a avaliação dos esfregaços sangüíneos demonstrou grandes linfócitos com núcleo redondo não-clivado constituído de cromatina frouxa e quantidade moderada de citoplasma basofílico (linfócitos atípicos). Em um desses 5 casos os linfócitos freqüentemente eram observados na forma de aglomerados celulares (Fig.5) e em outro podiam também ser visualizados macrófagos fagocitando eritrócitos (Fig.6). Exemplos de protozoários flagelados, caracterizados morfologicamente como pertencentes ao gênero *Trypanosoma* (Fig.7), foram observados em 4 dos 18 equinos em que o sangue foi avaliado. Posteriormente, esses hematozoários foram classificados com



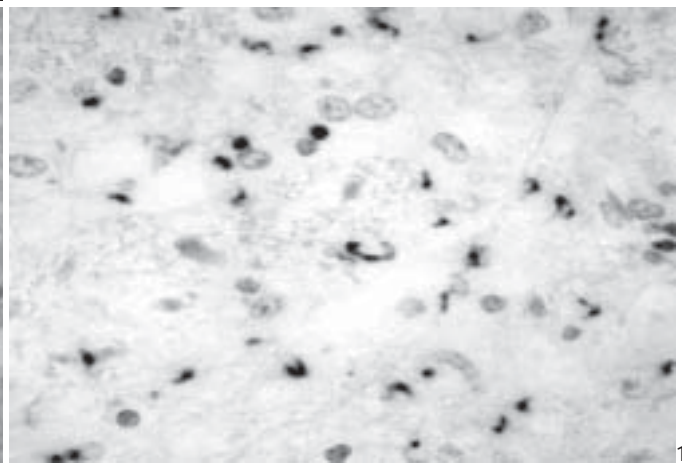
9



10



11



12

Fig. 9. Músculo estriado da coxa com infiltrado inflamatório mononuclear entre as fibras e hemossiderose, no Equino 2 com tripanossomíase. HE, obj.40.

Fig. 11. Detalhe da lesão histológica no encéfalo do Equino 7. Há 6-7 fileiras de células linfoplasmocitárias no espaço de Virchow-Robin. Várias células de Mott (setas) podem ser observadas em meio ao infiltrado inflamatório. Edema e desmielinização são vistos na neurópila adjacente. HE, obj.40.

Fig. 10. Seção do córtex telencefálico do Equino 7 com tripanossomíase, mostrando infiltrado linfoplasmocitário perivascular e meníngeo acentuado. HE, obj.10.

Fig. 12. Numerosos exemplares de *Trypanosoma evansi* aparecem marcados nos espaços de Virchow-Robin e na neurópila em cortes do encéfalo do Equino 18. Imunoistoquímica, técnica de estreptavidina-biotina, obj.40.

base na sua morfologia como *T. evansi*⁸. Todos os 14 equinos em que a PPT foi determinada apresentaram hiperproteinemia de intensidade variável (8,0-10,0g/dl).

Sorologia

Altos níveis de anticorpos para *T. evansi* foram demonstrados através da técnica de ELISA no soro de 6 de 22 equinos. Dessas, duas amostras positivas eram de equinos coletados aleatoriamente e as outras 4 amostras positivas eram de equinos clinicamente afetados (Equinos 16, 18, 20 e 21). Três desses 4 equinos morreram (Equinos 16, 18 e 20).

Achados de necropsia e histopatologia

Necropsia foi realizada em 13 equinos, e observaram-se esplenomegalia (5/13), linfadenomegalia (4/13), hiperplasia dos

folículos linfóides do baço (Fig.8) e dos linfonodos (4/13) e atrofia das grandes massas musculares dos membros pélvicos (3/13). Dos 8 equinos que mostraram sinais neurológicos centrais, apenas um (Equino 20) não foi necropsiado. Em 4 dos equinos necropsiados havia alterações macroscópicas no encéfalo. Os hemisférios telencefálicos estavam com as circunvoluções achatadas e a substância branca e cinzenta estava amarelada, gelatinosa e distendida. No Equino 18 essa mesma lesão ocorreu no tronco encefálico e nos pedúnculos cerebelares. Lesões semelhantes estavam presentes em segmentos da medula espinhal lombar do Equino 11.

Histologicamente, no baço e nos linfonodos havia hiperplasia dos folículos linfóides, grande número de células plasmocitárias blásticas (plasmoblastos), eritrofagocitose e hemossiderose. No fígado havia infiltrado inflamatório mononuclear nos espaços-porta, hiperplasia das células de Kupffer, necrose centrolobular moderada e hemossiderose. Nos equinos em que os músculos esqueléticos e os nervos periféricos foram examinados (Quadro

⁸Identificação realizada pela Profa. Dra. Marta Maria Gerales Teixeira, Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 1374, Cidade Universitária, 05508-900 São Paulo, SP, Brasil.

2) havia infiltrado inflamatório mononuclear perineural com degeneração walleriana. Nos músculos da coxa havia necrose flocular e hialina, alternada com regeneração de miofibras, infiltrado inflamatório mononuclear entre as fibras e hemossiderose acentuada (Fig.9).

As lesões histológicas no encéfalo de 7 equínos, os mesmos que apresentaram sinais neurológicos centrais, incluíam infiltrado linfoplasmocitário meníngeo e perivascular acentuado, com 6-10 camadas de células no espaço de Virchow-Robin, edema, desmielinização e necrose moderados ou acentuados (Fig.10), e afetavam tanto a substância branca quanto a cinzenta. Uma característica marcante do infiltrado perivascular era a presença de linfoblastos e plasmoblastos. Muitos dos plasmócitos apresentavam grânulos eosinofílicos no citoplasma (corpúsculos de Russel), o que dava à célula um aspecto de mórula (célula de Mott) (Fig.11). Ocasionalmente eram vistos plasmócitos com citoplasma homogêneo e intensamente eosinofílico ("células em flama"). Havia também tumefação do endotélio dos vasos, gliose focal e difusa e hemossiderina em macrófagos no espaço de Virchow-Robin. As lesões encontradas na medula espinhal eram semelhantes às lesões encefálicas, e foram observadas em 4 casos. Essas lesões eram mais acentuadas no Equino 11, que assumiu "posição de cão-sentado".

Imunoistoquímica

Numerosos exemplares de *T. evansi* foram demonstrados no encéfalo dos 5 equínos (Equínos 7, 8, 16, 17, 18) submetidos à IHQ. Os parasitas estavam presentes nos espaços de Virchow-Robin e na neurópila do encéfalo (Fig.12). O núcleo era fortemente corado, o citoplasma era moderadamente corado e as membranas celulares eram claramente delineadas.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de tripanossomiase por *T. evansi* foi baseado nos dados epidemiológicos, clínicos, hematológicos, patológicos e, principalmente, na presença do parasita em esfregaços sangüíneos, na sorologia positiva para *T. evansi* através da técnica de ELISA e na detecção do parasita no encéfalo através do uso da técnica de IHQ. Alguns casos isolados desses surtos foram relatados anteriormente (Moraes et al. 2004, Conrado et al. 2005), embora dados epidemiológicos, de necropsia e histopatológicos não tenham sido mencionados (Conrado et al. 2005) ou tenham sido mencionados apenas superficialmente (Moraes et al. 2004).

Os dados epidemiológicos colhidos neste estudo indicam que os primeiros casos ocorreram na Propriedade A e foram disseminados para os equínos de outras propriedades que enviaram éguas para cobertura na Propriedade A. Acredita-se que as capivaras tenham sido a fonte de infecção nestes surtos, pois elas estiveram em contato com os equínos durante o período em que esses permaneceram nas margens dos rios. Algumas evidências apóiam essa hipótese, a principal delas se baseia em relatos dos funcionários da Propriedade A, que informaram que muitas capivaras apresentaram incoordenação e foram encontradas mortas na mesma época e próximas do local onde as éguas eram mantidas (Invernada da Barra). Vários trabalhos implicam as capivaras como importantes reservatórios para *T. evansi* (Hoare 1972, Morales et al. 1976, Nunes et al. 1993, Franke et al. 1994,

Muñoz & Chavez 2001). Capivaras, e também quatis, geralmente desenvolvem uma forma crônica da doença e podem apresentar infecções subclínicas (Nunes et al. 1993, Franke et al. 1994, Herrera et al. 2001, 2002, 2004, Muñoz & Chávez 2001). Segundo relatos de pecuaristas pantaneiros, surtos de tripanossomiase em equínos geralmente são precedidos pela doença em capivaras (Silva et al. 2002). A prevalência de *T. evansi* é maior em capivaras mantidas em fazendas do que nas capivaras de vida livre. Um aumento na densidade populacional de capivaras próximas aos equínos pode resultar num aumento do desafio de *T. evansi* para capivaras e equínos (Stevens et al. 1989).

Outros animais poderiam participar na transmissão de *T. evansi* para os equínos, como os bovinos e os cães, que podem ser reservatórios eficientes pelo contato estreito com os equínos (Franke et al. 1994); os quatis, que podem também abrigar o parasita (Nunes et al. 1993, Herrera et al. 2001, 2002); e, na América do Sul, os morcegos hematófagos, que podem atuar tanto como reservatórios quanto como vetores para *T. evansi* (Hoare 1972). É, no entanto, pouco provável que esses reservatórios estivessem envolvidos ou que tivessem papel importante na epidemiologia dos surtos aqui descritos. Na Propriedade A, os cães e os bovinos eram mantidos afastados dos equínos e nenhum desses animais foi encontrado doente com sinais clínicos de tripanossomiase nesse período. Além disso, furnas habitadas por morcegos hematófagos não foram encontradas na propriedade, e não havia qualquer evidência que os equínos tivessem sido mordidos. Os quatis, embora tenham sido originalmente descritos como uma espécie de ampla distribuição no Rio Grande do Sul, com ocorrência em mais de um ecossistema e região geomorfológica, são atualmente um táxon com baixa densidade populacional (espécie vulnerável). Dessa forma, os quatis têm experimentado grandes retrações de distribuição e até mesmo extinções regionais. Assim, os últimos registros de aparecimento de bandos foram provenientes de áreas de floresta estacional, no centro, nordeste e noroeste do estado, não havendo descrições recentes desses animais nas áreas de campo da região da Campanha, à qual pertence o município de Alegrete (Indrusiak & Eizirik 2003). Além disso, funcionários da Propriedade A afirmam nunca terem visto quatis nas redondezas.

A transmissão inicial provavelmente ocorreu através da picada de insetos hematófagos, pois os equínos eram mantidos próximos à mata ciliar, local com grande número de insetos, incluindo tabanídeos. Além disso, o surto iniciou no verão, época com maior número desses insetos. *T. evansi* pode ser transmitido mecanicamente por insetos hematófagos das famílias Tabanidae e Stomoxidae (*Stomoxys niger*, *S. taeniatus* e *S. calcitrans*) (Hoare 1972), entretanto, é interessante observar que carrapatos têm sido sugeridos como vetores na transmissão de *T. evansi* e *T. vivax* (Camargo et al. 2004). Isso levanta a possibilidade de um carrapato estar envolvido na transmissão de *T. evansi* de capivaras para os equínos. O carrapato-estrela (*Amblyomma cajennense*) parasita capivaras e equínos (Figueiredo et al. 1999) e, embora não existam relatos de que esse carrapato possa atuar como vetor de *T. evansi*, é possível imaginar que, considerando a informação de que as capivaras morreram em grande número na Propriedade A, os carrapatos-estrela teriam apenas os equínos como hospedeiros alternativos. Nesse cenário, a transmissão

capivara-equino não seria improvável. Um outro fato que pode ter contribuído para a disseminação da doença entre os equinos foi o uso de uma mesma agulha para injeções em vários equinos nas fases iniciais do surto, já que a transmissão mecânica dos tripanossomas de um mamífero para outro pode ocorrer também de forma iatrogênica, através do uso de agulhas contaminadas com sangue infectado (Hoare 1972).

As manifestações clínicas nos equinos afetados nos surtos aqui descritos foram divididas numa forma caquetizante e numa forma neurológica central. A forma aqui denominada caquetizante era caracterizada por emagrecimento, letargia, incoordenação e instabilidade dos membros pélvicos, atrofia das grandes massas musculares dos membros pélvicos, dificuldade para levantar, fraqueza muscular, palidez das mucosas e edema do subcutâneo, com um curso clínico crônico que variava de semanas até vários meses. Essa forma é relatada na literatura como aguda ou subaguda (Silva et al. 1995b, Marques et al. 2000, Herrera et al. 2004), mas preferimos designá-la como crônica, devido ao seu longo período de evolução. A outra forma com sinais neurológicos centrais será discutida mais adiante.

Dezessete dos 18 equinos (94,4%) avaliados hematologicamente apresentaram graus variáveis de anemia. A patogênese da anemia em animais infectados por *T. evansi* não é completamente esclarecida (Silva et al. 1995a, Marques et al. 2000, Aquino et al. 2002), mas é sugerido um processo hemolítico (Anosa & Kaneko 1983, Jenkins & Facer 1985) provavelmente relacionado à destruição dos eritrócitos pelo sistema imune (Jenkins & Facer 1985). Anemias hemolíticas imunomediadas podem ocorrer como uma doença primária ou como um processo secundário à ingestão de medicamentos, contato com substâncias químicas ou infecção por microorganismos (Day 2000). Atualmente, sabe-se que muitas das anemias hemolíticas de origem infecciosa dos animais domésticos (Day 2000, Barker 2000) e dos seres humanos (Aster 2005a) estão relacionadas a esse mecanismo patogênico. A maioria das espécies animais com anemia hemolítica imunomediada desenvolve acentuada resposta eritróide e esferocitose (Barker 2000, Day 2000, Harvey 2001). Equinos, no entanto, não liberam reticulócitos na circulação, o que não permite uma avaliação quanto à regeneração eritróide apenas sob esse aspecto (Jain 1986), e a esferocitose raramente pode ser reconhecida nessa espécie, devido ao seu baixo volume corpuscular médio (Barker 2000, Harvey 2001).

Alterações leucocitárias quantitativas relatadas em equinos com tripanossomíase por *T. evansi* incluem neutropenia (Silva et al. 1995a), neutrofilia (Marques et al. 2000), monocitose (Silva et al. 1995a,b), linfopenia (Marques et al. 2000) e linfocitose (Silva et al. 1995a,b). Nos casos aqui descritos, 11 dos 18 equinos (61,1%) apresentavam linfocitose, provavelmente devido à estimulação antigênica prolongada. Esse parece ser um dos achados hematológicos mais importantes em equinos com tripanossomíase por *T. evansi*, fato esse já bem documentado na tripanossomíase de bovinos por *T. theileri* (Jain 1986).

Outro achado interessante observado na circulação de 5 equinos foi a presença de linfócitos atípicos, células com características morfológicas diferentes das consideradas normais para uma espécie, mas não-neoplásicas (Harvey 2001). Embora não se conheçam descrições de linfócitos atípicos na circulação de

animais ou de seres humanos com tripanossomíase, a presença dessas células no sangue de 27,8% dos equinos avaliados nesse estudo sugere que elas sejam um achado hematológico importante em equinos com tripanossomíase por *T. evansi*. Outras doenças por protozoários (toxoplasmose, babesiose e malária) em seres humanos têm sido associadas à presença de linfócitos atípicos na circulação (Bain 1997).

As doenças hemolíticas infecciosas descritas em equinos no Brasil incluem a babesiose (*B. equi* e *B. caballi*), a anemia infecciosa equina e a tripanossomíase. Todas essas doenças cursam com um quadro hemocaterético até certo ponto muito semelhante. No entanto, alguns achados hematológicos específicos podem auxiliar na diferenciação desses três processos. Na babesiose, a presença de trofozoítos intra-eritrocitários é uma característica importante para o diagnóstico da doença (Radostits et al. 2002b) e quando a infecção é por *B. equi* os protozoários podem ocasionalmente formar corpúsculos cruciformes (cruz de Malta) no interior dos eritrócitos ou ocorrer isoladamente no citoplasma de linfócitos. Além disso, na babesiose, o plasma pode estar avermelhado pela hemólise intravascular (Jain 1986). Na anemia infecciosa equina, embora os achados eritróides sejam praticamente idênticos aos da tripanossomíase, ocorre uma típica alteração leucocitária, caracterizada por grânulos de hemossiderina no citoplasma de neutrófilos (sideroleucócitos), que por muitos anos, antes da implementação da imunodifusão em ágar, foi empregada para se fazer o diagnóstico clínico dessa doença (Harvey 2001). Assim, a partir desses achados é quase sempre possível diferenciar hematologicamente essas duas outras doenças hemolíticas da tripanossomíase por *T. evansi* em equinos. O achado dos tripanossomas nos esfregaços sanguíneos define o diagnóstico.

Nesse estudo, um achado consistente foi a hiperproteinemia, uma alteração laboratorial previamente descrita em cães infectados de forma experimental por *T. evansi* (Aquino et al. 2002) e de forma natural por *T. cruzi* (Couto 2001). Nos cães com tripanossomíase americana, essa hiperproteinemia é decorrente do aumento policlonal nos níveis das globulinas, mas ocasionalmente pode ocorrer de forma monoclonal (Couto 2001), à semelhança do que é visto em discrasias plasmocitárias, como mieloma e macroglobulinemia de Waldenström (Rogers & Forrester 2000). Embora não se saiba exatamente porque a tripanossomíase americana em cães pode às vezes cursar com gamopatia monoclonal, essa não é a única doença infecciosa associada a esse achado (Rogers & Forrester 2000, Couto 2001).

A outra forma da doença, apresentada por 8 equinos, ocorreu como distúrbio neurológico relacionado a alterações encefálicas ou medulares. Essa forma foi observada em equinos como uma fase terminal da doença crônica caquetizante ou em equinos sem sinais prévios. Sinais clínicos e alterações histopatológicas semelhantes aos observados em nossos casos raramente são descritos na literatura (Seiler et al. 1981).

No Brasil, poucos relatos descrevem a apresentação clínica em equinos infectados naturalmente (Silva et al. 1995a,b) ou experimentalmente (Marques et al. 2000) por *T. evansi*. Nessas raras descrições, o curso clínico da doença geralmente é de poucos meses e os sinais clínicos comumente observados são febre, conjuntivite, edema das patas e partes baixas do corpo,

fraqueza progressiva, abortamento, perda da condição corporal e perda de apetite. Num estágio final da doença são descritos sinais clínicos de distúrbios neurológicos caracterizados por paresia gradual dos membros pélvicos, resultando em andar cambaleante, incoordenação e relutância em se mover. Esses sinais clínicos são semelhantes aos observados neste surto na forma crônica da doença, mas os distúrbios neurológicos centrais descritos aqui em 8 eqüinos não tinham sido ainda relatados em eqüinos infectados com *T. evansi* no Brasil. No entanto, jumentos infectados experimentalmente com *T. evansi* (Cadioli 2001) apresentaram sinais clínicos de distúrbios encefálicos, caracterizados por torcicolo, dismetria e andar em círculos, e lesões encefálicas semelhantes às descritas em nossos eqüinos. Bovinos (Tuntasuvan et al. 1997, Tuntasuvan & Luckins 1998) e veados (Tuntasuvan et al. 2003) naturalmente infectados desenvolveram um quadro clínico e lesões semelhantes.

As lesões de panencefalite encontradas no encéfalo de 7 eqüinos deste relato são acentuadas e guardam estreita semelhança ao que é descrito para a tripanossomíase africana em eqüinos (nagana) (McCully & Neitz 1971, Losos & Ikede 1972) e humanos (Poltera et al. 1977, McAdam & Sharpe 2005). Essas lesões consistem de uma encefalite necrosante avassaladora, na qual os manguitos perivasculares são volumosos e incluem as células de Mott, inicialmente descritas na tripanossomíase africana em humanos (Mott 1906, citado por Poltera et al. 1977, Aster 2005b). Lesões semelhantes às encontradas nos encéfalos dos eqüinos deste estudo tinham sido documentadas na surra em uma oportunidade (Seiler et al. 1981), mas esse relato ficou parcialmente esquecido na literatura e esse tipo de encefalite geralmente não é mencionado em detalhes nas descrições da tripanossomíase por *T. evansi* em eqüinos. Nos casos do presente estudo, a associação do agente etiológico (demonstrado através da IHQ) com as lesões encefálicas é uma prova irrefutável de que essas são causadas por *T. evansi*. A associação das lesões com o agente etiológico foi anteriormente observada em casos de tripanossomíase em veados (Tuntasuvan et al. 2000) e búfalos (Sudarto et al. 1990). Além disso, lesões encefálicas semelhantes às encontradas no encéfalo de eqüinos deste estudo foram observadas no encéfalo de bovinos na infecção natural por *T. vivax* (Riet-Correa et al. 2003). Sabe-se que na tripanossomíase africana em humanos, causada por *T. brucei brucei*, quando os parasitas rompem a barreira hematoencefálica e invadem o SNC ocorre uma leptomeningite que se estende para os espaços perivasculares e acabam causando uma panencefalite desmielinizante (Poltera et al. 1977, McAdam & Sharpe 2005).

É interessante notar que há poucas descrições sobre os achados de necropsia e histopatologia da tripanossomíase por *T. evansi* em eqüinos. Uma possível explicação para isso é que o diagnóstico dessa condição é relativamente fácil através de esfregaço sangüíneo e a maioria dos profissionais julga desnecessário confirmar a doença pela necropsia. Acreditamos que isso tenha encoberto importantes aspectos dessa doença em eqüinos.

Nos surtos descritos aqui, o que denominamos de forma caquetizante foi inicialmente diagnosticado como meningoencefalite por protozoário (MEP), devido ao andar incoordenado e à atrofia muscular, e grandes somas de dinheiro

foram gastas em tratamentos específicos para MEP. Além disso, algumas amostras de líquido cefalorraquidiano (LCR) foram enviadas a um laboratório dos Estados Unidos e testaram positivo para *Sarcocystis neurona* no teste de *Western blot*. Embora alguns sinais clínicos neurológicos nesses casos possam lembrar MEP, a epidemiologia e as alterações microscópicas de tripanossomíase diferem grandemente do que é descrito para essa doença (Madigan & Higgins 1989, Barros 2001b, Dubey et al. 2001, Saville 2002, Reed & Andrews 2004). Casos de MEP ocorrem com baixa morbidade e afetam em geral um eqüino por rebanho ou região e, infreqüentemente, podem acometer pequenos grupos de animais. A interpretação dos resultados do *Western blot* realizado no LCR é bastante problemática (Radostits et al. 2002b) e essa técnica apresenta alta sensibilidade (poucos falsos-negativos) e baixa especificidade (grande número de falsos-positivos), isto é, um resultado positivo no LCR não é diagnóstico para a doença clínica. Além disso, nenhum dos 13 eqüinos necropsiados mostrava lesões compatíveis com as da MEP.

Outras doenças neurológicas de eqüinos devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. A mieloencefalopatia por Herpesvírus eqüino tipo 1 ocorre com déficits neurológicos marcantes, mas outros sinais clínicos, como corrimento nasal e tosse, também estão presentes ou precedem a forma neurológica (Schlipf 2001). As lesões no SNC incluem áreas focais de hemorragia no encéfalo e medula espinhal e, principalmente, vasculite em pequenas artérias e veias (Schlipf 2001, Radostits et al. 2002a, Reed & Andrews 2004).

As encefalomielites virais dos eqüinos (Leste, Oeste e Venezuelana) cursam com sinais clínicos semelhantes aos observados nos surtos deste relato, acrescidas de ptose labial, protrusão da língua e paralisia esofágica. Não se observam alterações macroscópicas, e histologicamente há neuroniofagia, manguitos perivasculares espessos constituídos por infiltrado inflamatório misto e microgliose focal e difusa (Barros 2001a, Radostits et al. 2002b, Reed & Andrews 2004).

A doença do Nilo Ocidental cursa com sinais clínicos neurológicos, porém ainda não foi diagnosticada no Brasil. Nesses casos, não há alterações macroscópicas no SNC e histologicamente observam-se encefalomielite não-supurativa e hemorragias localizadas principalmente na medula espinhal e no tronco encefálico (Bowen 2002, Reed & Andrews 2004).

Casos de raiva apresentam 100% de letalidade, têm curso agudo ou subagudo e as lesões macroscópicas são raras e consistem de focos hemorrágicos, principalmente na medula espinhal (O'Toole et al. 1993). As alterações histológicas consistem de meningoencefalite não-supurativa, muitas vezes associada a corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos (Green et al. 1992, Perl & Good 2000).

A leucoencefalomalacia, doença causada pela ingestão do milho contaminado pela toxina do fungo *Fusarium moniliforme*, apresenta lesões macroscópicas de edema e malacia que podem ser confundidas com as lesões observadas na tripanossomíase. Em geral, as lesões macroscópicas são mais acentuadas e as alterações histológicas caracterizam-se por malacia, edema e hemorragia na neurópila, com mínima inflamação (Barros et al. 1984).

Em nenhuma das doenças discutidas no diferencial se obser-

va uma encefalite tão intensa e difusa associada à desmielinização e necrose e com presença consistente de células de Mott no infiltrado celular como é o caso da tripanossomíase equina.

Como conclusão, a doença que vitimou dezenas de equinos no Rio Grande do Sul entre 2003 e 2004 tratava-se de tripanossomíase por *T. evansi*. Aspectos pouco conhecidos dessa enfermidade foram observados, principalmente que a doença pode cursar com casos de encefalite necrosante grave e que os parasitas podem ser demonstrados no tecido encefálico em associação com as lesões.

REFERÊNCIAS

- Anosa V.O. & Kaneko J.J. 1983. Pathogenesis of *Trypanosoma brucei* infection in deer mice (*Peromyscus maniculatus*): Hematologic, erythrocyte biochemical, and iron metabolic aspects. *Am. J. Vet. Res.* 44:639-644.
- Aquino L.P.C.T., Machado R.Z., Alessi A.C., Marques L.C., Castro M.B. & Malheiros E.B. 1999. Clinical, parasitological and immunological aspects of experimental infection with *Trypanosoma evansi* in dogs. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 94:255-260.
- Aquino L.P.C.T., Machado R.Z., Alessi A.C., Santana A.E., Castro M.B., Marques L.C. & Malheiros E.B. 2002. Hematological, biochemical and anatomopathological aspects of the experimental infection with *Trypanosoma evansi* in dogs. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 54:8-18.
- Aster J.C. 2005a. Red blood cell and bleeding disorders, p.619-659. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (ed.) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 1225p.
- Aster J.C. 2005b. Diseases of white blood cells, lymph nodes, spleen, and thymus, p.661-709. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (ed.) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 1225p.
- Bain B.J. 1997. Células Sangüíneas: Um Guia Prático. 2ª ed. ArtMed, Porto Alegre. 334p.
- Barker R.N. 2000. Anemia associated with immune responses, p.169-177. In: Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. (ed.) *Schalm's Veterinary Hematology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1344p.
- Barros C.S.L. 2001a. Encefalomiélites virais dos equinos, p.77-80. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.D.C. & Lemos R.A.A. (ed.) *Doenças de Ruminantes e Equinos*. Vol. 1. 2ª ed. Varela, São Paulo. 426p.
- Barros C.S.L. 2001b. Mieloencefalite equina por protozoário, p.158-162. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.D.C. & Lemos R.A.A. (ed.) *Doenças de Ruminantes e Equinos*. Vol. 2. 2ª ed. Varela, São Paulo. 574p.
- Barros C.S.L., Barros S.S., Santos M.N. & Souza M.A. 1984. Leucoencefalomalacia em equinos no Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 4:101-107.
- Bowen R. 2002. West Nile meningoencephalitis, p.890-891. In: Smith B.P. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*, 3rd ed. Mosby, St. Louis. 1735p.
- Brun R., Hecker H. & Lun Z. 1998. *Trypanosoma evansi* and *T. equiperdum*: distribution, biology, treatment and phylogenetic relationship (a review). *Vet. Parasitol.* 79:95-107.
- Cadioli F.A. 2001. Infecção experimental em jumento (*Equus asinus*) com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcocystidophora: Trypanosomatidae). Dissertação de Mestrado em Clínica Médica Veterinária. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 135p.
- Camargo R.E., Uzcanga G.L. & Bubis J. 2004. Isolation of two antigens from *Trypanosoma evansi* that are partially responsible for its cross-reactivity with *Trypanosoma vivax*. *Vet. Parasitol.* 123:67-81.
- Conrado A.C., Lopes S.T.A., Oliveira L.S.S., Monteiro S.G., Vargas D.L.B.V. & Bueno A. 2005. Infecção natural por *Trypanosoma evansi* em cavalos na região central do Estado do Rio Grande do Sul. *Ciência Rural*, Santa Maria, 35:928-931.
- Couto C.G. 2001. Hiperproteinemia, p.953-957. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (ed.) *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 2ª ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro. 1084p.
- Dávila A.M.R. & Silva R.A.M.S. 2000. Animal trypanosomiasis in South America. Current status, partnership, and information technology. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 916:199-212.
- Dávila A.M.R., Souza S.S., Campos C. & Silva R.A. 1999. The seroprevalence of equine trypanosomiasis in the Pantanal. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 94:199-202.
- Day M.J. 2000. Immune-mediated hemolytic anemia, p.799-806. In: Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. (ed.) *Schalm's Veterinary Hematology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1344p.
- Dubey J.P., Lindsay D.S., Saville W.J.A., Reed S.M., Granstrom D.E. & Speer C.A. 2001. A review of *Sarcocystis neurona* and equine protozoal myeloencephalitis (EPM). *Vet. Parasitol.* 95:89-131.
- Figueiredo L.T.M., Badra S.J., Pereira L.E. & Szabó M.P.J. 1999. Report on ticks collected in the Southeast and Mid-West regions of Brazil: analyzing the potential transmission of tick-borne pathogens to man. *Revta Soc. Bras. Med. Trop.* 32:613-619.
- Franke C.R., Greiner M. & Mehlitz D. 1994. Investigations on naturally occurring *Trypanosoma evansi* infections in horses, cattle, dogs and capybaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) in Pantanal de Poconé (Mato Grosso, Brazil). *Acta Trop.* 58:159-169.
- Frazer H. & Symonds S.L. 1909. Surra in federated Malay states. *J. Comp. Pathol. Ther.* 22:185-192.
- Green S.L., Smith L.L., Vernau W. & Beacock S.M. 1992. Rabies in horses: 21 cases (1970-1990). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 200:1133-1137.
- Harvey J.W. 2001. *Atlas of Veterinary Hematology - Blood and Bone Marrow of Domestic Animals*. W.B. Saunders Company, Philadelphia. 228p.
- Herrera H.M., Alessi A.C., Marques L.C., Santana A.E., Aquino L.P.C.T., Menezes R.F., Moraes M.A.V. & Machado R.Z. 2002. Experimental *Trypanosoma evansi* infection in the South American coati (*Nasua nasua*): hematological, biochemical and histopathological changes. *Acta Trop.* 81:203-210.
- Herrera H.M., Aquino L.P.C.T., Menezes R.F., Marques L.C., Moraes M.A.V., Wherther K. & Machado R.Z. 2001. *Trypanosoma evansi* experimental infection in the South American coati (*Nasua nasua*): clinical, parasitological and humoral immune response. *Vet. Parasitol.* 102:209-216.
- Herrera H.M., Dávila A.M.R., Norek A., Abreu U.G., Souza S.S., D'Andrea P.S. & Jansen A.M. 2004. *Enzootiology of Trypanosoma evansi* in Pantanal, Brazil. *Vet. Parasitol.* 125:263-275.
- Hoare C.A. 1972. *The Trypanosomes of Mammals: A Zoological Monograph*. Blackwell, Oxford. 749p.
- Indrusiak C. & Eizirik E. 2003. Carnívoros, p.507-534. In: Fontana C.S., Bencke G.A. & Reis R.E. (ed.) *Livro Vermelho da Fauna Ameaçada de Extinção no Rio Grande do Sul*. ED/PUCRS, Porto Alegre. 632p.
- Jain N.C. 1986. *Schalm's Veterinary Hematology*. 4th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1921p.
- Jenkins G.C. & Facer C.A. 1985. Hematology of African trypanosomiasis, p.13-44. In: Tizard I. (ed.) *Immunology and Pathogenesis of Trypanosomiasis*. CRC Press, Boca Raton. 237p.
- Lemos K.R. 2003. Resposta imune celular e alterações histopatológicas no sistema nervoso central de equinos infectados experimentalmente com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcocystidophora: Trypanosomatidae). Tese de Doutorado em Clínica Médica Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 85p.
- Levine N.D. 1973. *Protozoan Parasites of Domestic Animals and of Man*, p.48-49. 2nd ed. Burgess Publishing Company, Minneapolis. 406p.
- Losos G.J. & Ikede B.D. 1972. Review of pathology of diseases of domestic and laboratory animals caused by *Trypanosoma congolensis*, *T. vivax*, *T. brucei*, *T. rhodesiense* and *T. gambiense*. *Vet. Pathol.* 9(Suppl.):1-71.
- Madigan J.E. & Higgins R.J. 1989. Equine protozoan myeloencephalitis. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 3:397-404.
- Marques L.C., Machado R.Z., Alessi A.C., Aquino L.P.C.T. & Pereira G.T.

2000. Experimental infection with *Trypanosoma evansi* in horses: clinical and haematological observations. *Revta Bras. Parasitol. Vet.* 9:11-15.
- McAdam A.J. & Sharpe A.H. 2005. Infection diseases, p.343-468. In: Kumar V., Abbas A.K. & Fausto N. (ed.) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 1225p.
- McCully R.M. & Neitz W.O. 1971. Clinicopathological study on experimental *Trypanosoma brucei* infections in horses. Part 2. Histopathological findings in the nervous system and other organs of treated and untreated horses reacting to Nagana. *Onderstepoort J. Vet. Res.* 38:141-176.
- Moraes C.M., Frey Junior F., Nogueira C.E.W. & Pereira M. 2004. Tripanossomose Mal das cadeiras em equinos no Rio Grande do Sul: relato de caso. 16º Congresso Estadual de Medicina Veterinária, Passo Fundo, RS. (Resumo)
- Morales G.A., Wells E.A. & Angels D. 1976 The capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) as a reservoir host for *Trypanosoma evansi*. *J. Wildl. Dis.* 12:572-574.
- Muñoz K. & Chávez A. 2001. *Trypanosoma evansi* isolated from capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 96:945-946.
- Nunes V.L.B. & Oshiro E.T. 1990. *Trypanosoma (Trypanozoon) evansi* in the coati from the pantanal region of the Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 84:692.
- Nunes V.L.B., Oshiro E.T., Dorval M.E.C., Espíndola M.A., Cristaldo G., Rocha H.C., Nunes A.B., Pires R.C. & Garcia W.B. 1994. Estudos epidemiológicos sobre leishmaniose tegumentar (LT) e Mal das Cadeiras no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul - Estudo de reservatórios, 1992-1994. *Revta Bras. Parasitol. Vet.* 3:29-35.
- Nunes V.L.B., Oshiro E.T., Dorval M.E.C., Garcia W.B., Silva A.A.P. & Bogliolo A.R. 1993. Investigação epidemiológica sobre *Trypanosoma (Trypanozoon) evansi* no Pantanal Sul-Mato-Grossense. Estudo de reservatórios. *Revta Bras. Parasitol. Vet.* 2:41-44.
- O'Toole D., Mills K., Ellis J., Welch V. & Fillerup M. 1993. Polyomyelomalacia and ganglioneuritis in a horse with paralytic rabies. *J. Vet. Diagn. Invest.* 5:94-97.
- Perl D.P. & Good P.F. 2000. The pathology of rabies in the central nervous system, p.163-188. In: Bauer G.M. (ed.) *The Natural History of Rabies*, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton. 620p.
- Poltera A.A., Owoe R. & Cox J.N. 1977. Pathological aspects of human African trypanosomiasis (HAT) in Uganda: A post-mortem survey of fourteen cases. *Virchows Arch. [Pathol. Anat.]* 373:249-265.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2002a. Doenças virais caracterizadas por sinais nervosos, p.1069-1113. In: *Ibid.* (ed.) *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos*. 9ª ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro. 1737p.
- Radostits O.M., Gay C.C., Blood D.C. & Hinchcliff K.W. 2002b. Doenças causadas pelos protozoários, p.1156-1202. In: *Ibid.* (ed.) *Clínica Veterinária: Um Tratado de Doenças dos Bovinos, Ovinos, Suínos, Caprinos e Equinos*. 9ª ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro. 1737p.
- Reed S.M. & Andrews F.M. 2004. Disorders of the neurologic system, p.533-665. In: Reed S., Bayly W.M. & Sellon D.C. (ed.) *Equine Internal Medicine*. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia. 1680p.
- Riet-Correa F., Tabosa I.M., Azevedo E.O., Medeiros R.M., Simões S.V.D., Dantas A.F., Alves S.J., Nobre V.M.T., Athayde A.C., Gomes A.A. & Lima E.F. 2003. Tripanossomiase em bovinos. *Semi-Árido em Foco*, Patos/PB, 1:49-52.
- Rogers K.S. & Forrester S.D. 2000. Monoclonal gammopathy, p.932-936. In: Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. (ed.) *Schalch's Veterinary Hematology*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 1344p.
- Saville W.J.A. 2002. Equine protozoal myeloencephalitis, p.908-915. In: Smith B.P. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*, 3rd ed. Mosby, St. Louis. 1735p.
- Schlipf J. 2001. Equine herpesvirus myeloencephalopathy, p.885-886. In: Smith B.P. (ed.) *Large Animal Internal Medicine*, 3rd ed. Mosby, St. Louis. 1735p.
- Seidl A.F., Moraes A.S. & Silva R.A.M.S. 2001. *Trypanosoma evansi* control and horse mortality in the Brazilian Pantanal. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 96:599-602.
- Seiler R.J., Omar S. & Jackson A.R. 1981. Meningoencephalitis in naturally occurring *Trypanosoma evansi* infection (surra) of horses. *Vet. Pathol.* 18:120-122.
- Silva R.A.M.S., Arosemena N.A.E., Herrera H.M., Sahib C.A. & Ferreira M.S. 1995a. Outbreak of trypanosomiasis due to *Trypanosoma evansi* in horses of Pantanal Mato-grossense, Brazil. *Vet. Parasitol.* 60:167-171.
- Silva R.A.M.S., Herrera H.M., Domingos L.B.S., Ximenes F.A. & Dávila A.M.R. 1995b. Pathogenesis of *Trypanosoma evansi* infection in dogs and horses: hematological and clinical aspects. *Ciência Rural*, 25:233-238.
- Silva R.A.M.S., Seidl A., Ramirez L. & Dávila A.M.R. 2002. *Trypanosoma evansi* e *Trypanosoma vivax*: biologia, diagnóstico e controle. *Embrapa Pantanal*, Corumbá. 141p.
- Stevens J.R., Nunes V.L.B., Lanham S.M. & Oshiro E.T. 1989. Isoenzyme characterization of *Trypanosoma evansi* isolated from capybaras and dogs in Brazil. *Acta Trop.* 46:213-222.
- Sudarto M.W., Tabel H. & Haines D.M. 1990. Immunohistochemical demonstration of *Trypanosoma evansi* in tissues of experimentally infected rats and a naturally infected water buffalo (*Bubalus bubalis*). *J. Parasitol.* 76:162-167.
- Tuntasuvan D., Jarabrum W., Viseshakul N., Molikaew K., Borisutsuwan S., Theeraphan A. & Kongkanjana N. 2003. Chemotherapy of surra in horses and mules with diminazene aceturate. *Vet. Parasitol.* 110:227-233.
- Tuntasuvan D. & Luckins A.G. 1998. Status of Surra in Thailand. *J. Trop. Med. Parasitol.* 21:1-8.
- Tuntasuvan D., Mimapan S., Sarataphan N., Trongwongsa L., Intraksa R. & Luckins A.G. 2000. Detection of *Trypanosoma evansi* in brains of the naturally infected hog deer by streptavidine-biotin immunohistochemistry. *Vet. Parasitol.* 87:223-230.
- Tuntasuvan D., Sarataphan N. & Nishikawa H. 1997. Cerebral trypanosomiasis in native cattle. *Vet. Parasitol.* 73:357-363.