

# INFECÇÃO EXPERIMENTAL DE MACACOS *CEBUS APELLA* sp PELO *TRYPANOSOMA CRUZI* (CEPA "Y")

## I – CURVA DA PARASITEMIA NA FASE AGUDA DA DOENÇA DE CHAGAS

Geraldo Chaia, Ivan Barbosa de Abreu, Lourenço Chiari  
e Sérgio Moura Araujo

*Sete macacos (Cebus apella sp) foram inoculados por via subcutânea pelo Trypanosoma cruzi com um número de formas tripomastigotas que variou de  $25 \times 10^3$  a  $5 \times 10^6$ . Um outro primata, também da mesma espécie, foi inoculado por via palpebral com fezes de Triatoma infestans contendo formas de T. cruzi provenientes da mesma cepa "Y". A presença do T. cruzi foi assinalada na maioria dos animais, pela primeira vez, no 8º dia após a infecção. Os picos máximos da parasitemia foram observados entre o 9º e o 12º dia da infecção. O número de tripanosomas caiu acentuadamente do 19º ao 25º dia. Todos os animais infectados sobreviveram. Estudos estão sendo conduzidos com o intuito de se observar o comportamento destes animais na fase crônica da doença.*

### INTRODUÇÃO

Embora há tenha sido assinalada por vários autores como Arantes<sup>2</sup>, Guimarães<sup>9</sup>, Seah & cols<sup>13</sup>, Wood<sup>18</sup> e Davis<sup>7</sup>, a infecção do macaco rhesus pelo *Trypanosoma cruzi*, o mesmo não tem sido bem estudado na espécie do primata *Cebus apella sp* que é comumente encontrado em nosso meio.

A necessidade de termos um animal modelo que suporte bem a fase aguda e crônica da doença de Chagas, principalmente para experimentos quimioterápicos em laboratório, fez com que os autores do presente trabalho estudassem o comportamento desta doença no primata *Cebus apella sp*, animal relativamente de baixo custo, quando comparado com o macaco rhesus.

### MATERIAL E MÉTODOS

Oito macacos *Cebus apella sp*, pesando em média 1 kg, foram capturados nas regiões

próximas de Goiânia, Estados de Goiás. Os animais foram transportados para o laboratório, mantidos em temperatura de 22 a 24°C, com 70% de umidificação e posteriormente foram inoculados com o *Trypanosoma cruzi*.

Cepa de *Trypanosoma cruzi* — A cepa do *T. cruzi* utilizada foi a "Y" (Silva e Nussenweig<sup>14</sup>), cepa esta que vem sendo mantida no laboratório há muitos anos por sucessivas passagens em camundongos.

Infecção dos animais — Dos oito primatas selecionados, sete foram inoculados por via subcutânea e um por via palpebral. Os sete animais foram inoculados com um número de tripanosomas que variou de  $25 \times 10^3$  a  $5 \times 10^6$ . No outro macaco foram colocadas por via palpebral algumas gotas de fezes de *Triatoma infestans*, contendo as formas de *T. cruzi* provenientes da mesma cepa "Y" (Tabela I).

Exame de sangue — A partir do 4º dia após a infecção, diariamente até o 25º dia,

TABELA I  
Estudo da parasitemia do *Trypanosoma cruzi* (cepa "Y") em macacos *Cebus apella* sp

Nº do macaco	Nº de <i>T. cruzi</i> infectado por kg	Nº de <i>Trypanosoma cruzi</i> em 5 mm <sup>3</sup> de sangue																				Nº total de <i>T. cruzi</i>		
		Dias após a infecção																						
		4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		24	25
1	25.000	0	0	0	0	0	10	2	1	1	4	0	4	3	1	0	1	0	0	0	0	0	28	
2	100.000	0	0	0	0	3	14	23	13	9	6	13	3	5	6	5	1	1	3	0	1	1	0	107
3	200.000	1	1	0	2	14	67	11	34	30	9	16	8	6	8	7	2	1	4	0	2	2	1	226
4	500.000	—	11	3	1	4	22	71	54	24	3	2	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	200
5	1.000.000	—	6	0	8	8	43	65	36	17	12	2	1	2	1	2	1	0	0	1	0	0	0	205
6	2.500.000	0	0	0	1	4	8	7	9	14	12	2	2	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	63
7	5.000.000	0	0	0	1	5	23	21	28	16	23	5	1	3	2	1	2	1	0	1	0	1	1	135
8	*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	0	1	0	0	9
Total		1	18	3	13	39	187	200	175	111	69	41	22	22	19	17	8	5	7	4	3	5	4	973

foram coletados 5 mm<sup>3</sup> de sangue, colocados entre lâmina e lamínula (22 x 22) e por intermédio do microscópio (X 400) foram contadas as formas tripomastigotas nas amostras examinadas, conforme técnica descrita por Brener<sup>4</sup>.

## RESULTADOS

Conforme se pode observar na Tabela I, somente no macaco nº 3 foi encontrado o *T. cruzi* no 4º dia após a infecção. Entretanto, em todos os outros animais a forma tripomastigota foi revelada no 8º dia após a inoculação, com exceção daquele animal que foi infectado por via palpebral com a mesma cepa, mas cujo tripanosoma só foi encontrado no 14º dia após a infecção, nos 5 mm<sup>3</sup> de sangue examinados.

Foi também verificado que o pico máximo da parasitemia está situado entre o 9º e o 12º dia após a infecção dos primatas, independentemente do número do inóculo. A presença de tripanosomas caiu acentuadamente a partir do 19 ao 25º dia.

## DISCUSSÃO

Várias foram as espécies de macacos que apresentaram o *Trypanosoma cruzi* no sangue circulante ou mesmo formas que muito se assemelharam a este protozoário sanguíneo. Terry<sup>16</sup>, Souza & cols<sup>15</sup> encontraram vários macacos rhesus (*Macaca mulatta*) infectados com *Trypanosoma cruzi*. Vários outros autores como Arantes<sup>2</sup>, Guimarães e Miranda<sup>9</sup>, Seah & cols<sup>13</sup>, Wood<sup>18</sup> e Davis<sup>7</sup> conseguiram infectar o macaco rhesus em laboratório com o *T. cruzi*.

Em várias outras espécies de macacos tem sido também assinalada a presença do *T. cruzi*. Bafort & cols<sup>3</sup> encontraram o *Aotus trivigatus* infectado com o *T. cruzi*. Marsden & cols<sup>10</sup> verificaram que esta espécie de macaco é extremamente sensível à infecção pelo *T. cruzi*. Neal & cols<sup>12</sup> infectaram facilmente o *Erythrocebus patas* com uma

cepa peruana de *T. cruzi* e estes animais morreram do 21º ao 22º dia após a infecção.

Mayer & cols<sup>11</sup>, na Venezuela, registraram no macaco *Aloutta senicola* a presença de um flagelado que foi identificado como sendo o *T. cruzi*. Aber-Athar<sup>1</sup> em 1922, examinando o sangue de exemplares de *Saimiri sciureus*, procedentes de Santarém, Estado do Pará, encontrou um tripanosoma muito virulento para cobaias. Chagas<sup>6</sup>, em 1924, estudando este tripanosoma, classificou-o como sendo o *T. cruzi*. Deane<sup>8</sup> em 1964, entre 61 exemplares de *Saimiri sciureus* assinalou um com *T. cruzi* e nestes mesmos animais encontrou também um percentual de 27.9% de *Trypanosoma saimiri* (Rhodain, 1941). Souza & cols<sup>15</sup> verificaram que o *Sanguinus geoffroyi* foi a espécie de macaco do Panamá que revelou um índice muito alto de um flagelado (68%).

Torrealba<sup>17</sup> em 1943 encontrou no macaco *Cebus apella apella* a presença de um flagelado que se supôs ser o *T. cruzi*. Souza & cols<sup>15</sup> encontraram também o *Cebus capucinus* infectado pelo *T. cruzi*. Cavalheiro e Barreto<sup>5</sup> encontraram um flagelado semelhante ao *T. cruzi* no símio *Cebus apella versutus* capturado na região próxima a Ribeirão Preto, São Paulo.

Como se pode verificar pelos nossos dados, o macaco *Cebus apella sp* é um animal que se infecta muito bem pelo *Trypanosoma cruzi*, suportando a fase aguda da doença, inclusive dando-nos o pico da parasitemia com uma brusca queda do número de *T. cruzi* no sangue circulante. Estudos estão sendo conduzidos com o intuito de se verificar o comportamento destes animais na fase crônica da doença pois, como é de nosso conhecimento, necessitamos ter animais de grande porte que possam suportar a fase aguda e crônica, o que nos facilitaria muito quando se pretendesse estudar a quimioterapia experimental da doença de Chagas em laboratório.

## SUMMARY

Seven monkeys *Cebus apella sp* were inoculated by subcutaneous route with an amount of tripomastigote forms of *Trypanosoma cruzi* ranging from  $25 \times 10^3$  to  $5 \times 10^6$ . Another primate of the same species was inoculated by palpebral route with feces of *Triatoma infestans* containing *T. cruzi* forms originating from the

same "Y" strain. The presence of *T. cruzi* was first observed in most of the animals on the 8th day after the infection.

The maximum peaks of parasitemia occurred between the 9th and the 12th day of infection. The number of *T. cruzi* decreased markedly from the 19th to the 25th day and all of the infected animals survived.

Further studies are being conducted in order to observe the behaviour of these animals in the chronic phase of the disease.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ÁBEN-ATHAR, J. — Primeiro ano de funcionamento do Instituto de Higiene de Belém in — CAVALHEIRO, J.R. e BARRETO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XIII: Infecção natural do macaco *Cebus Apella Versutus*, ELLIOT, 1910, por tripanossomo semelhante ao "*T. cruzi*". *Rev. Brasil. Biol.* 26(2): 101-114, 1966 — Rio de Janeiro, GB.
2. ARANTES, J.B. — Estudos parasitológicos. I — Do Comportamento do *Trypanosoma cruzi* no *Silenus rhesus*. *Mem. Inst. Butantan*, 6: 223-235, 1931.
3. BAFORT, M.J.; KAGERUCA, P.V. & TIMPERMAN, G. — American trypanosomiasis: A new host. *Trans. R. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 67: 435-436, 1973.
4. BRENER, Z. — Terapêutica experimental in Cançado J.R. — Doença de Chagas, 501-516, 1968. Edit. Imprensa Oficial do Est. M. Gerais.
5. CAVALHEIRO, R.J. & BARRETO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XIII: Infecção natural do macaco *Cebus apella versutus* ELLIOT, 1910, por tripanossomo semelhante ao *cruzi*.
6. CHAGAS, C. — Sobre a verificação do *Trypanosoma cruzi* em macacos do Pará (*Chrysothrix seiurus*). *Sci. Med.* 2: 75-76, 1924 in — CAVALHEIRO, J.R. e BARRETO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XIII: Infecção natural macaco *Cebus Apella Versutus*, ELLIOT, 1910, por tripanossomo semelhante ao *T. CRUZI*. *Rev. Brasil. Biol.* 26(2): 101-114, 1966 — Rio de Janeiro, GB.
7. DAVIS, D.J. — Infection in monkeys with strains of *Trypanosoma cruzi* isolated in the United States. *Pub. Hlth. Rep. Wash.* 58:1.006 — 1.010, 1967 in RUCH, T.C. — Diseases of Laboratory Primates — W.B. Saunders Company, London, 600 pp.
8. DEANE, L.M. — Animal reservoirs of *Trypanosoma cruzi* in Brasil. *Rev. Brasil. Malar. & Doenças Trop.*, 16: 27-48, 1964 in CAVALHEIRO, J.R. e BARRETO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XIII: Infecção natural do macaco *Cebus Apella Versutus*, Elliot, 1910, por tripanossomo semelhante ao *T. cruzi*. *Rev. Bras. Biol.* 26(2): 101-114, 1966, Rio de Janeiro, GB.
9. GUIMARÃES, J.P. & MIRANDA, A. — Megaesôfago em macaco rhesus com 10 anos de infecção chagásica. *An. Congr. Inst. Doença de Chagas*, 2: 657-671, 1961.
10. MARSDEN, P.D.; SEAH, S.K.K.; DRAPER, C.C.; PETTITT, L.E.; MILES, M.A. and VOLLER, A. — Experimental *Trypanosoma cruzi* infections in rhesus monkeys. II The early chronic phase (em publicação — informação pessoal).
11. MAYER, PIFANO & MEDINA — Aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Chagas en Venezuela — *Rev. Soc. Est. Med.* 13: 134-186, 1946 in CAVALHEIRO, R.J. & BARRETO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vetores silvestres do *Trypanosoma cruzi* XIII: Infecção natural do macaco *Cebus apella versutus*, Elliot, 1910, por tripanossomo semelhante ao *T. cruzi*. *Rev. Bras. Biol.* 26: 101-114, 1966, Rio de Janeiro, GB.
12. NEAL, R.A.; RICHARDS, G.H.W. and FAREBROTHER, D.A. — Experimental *Trypanosoma cruzi* infections in *Erythrocebus patas*. *Trans. R. Soc. Trop. Med. and Hyg.* 67: 277-278, 1973.
13. SEAH, K.K.S.; MARSDEN, P.D.; VOLLER, A. and PETTITT, E.L. — Experimental *Trypanosoma cruzi* infections in rhesus monkey — The acute phase.

- Trans. R. Soc. of Trop. Med. & Hyg.* 68: 63-69, 1974.
14. SILVA, L.H.P. & NUSSENZWEIG, G.V. — Sobre uma cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. *Folha clin. & biol.* 20: 191-208, 1953.
15. SOUZA, E.O.; ROSSAN, R.N. & BAERG, G.D. — The prevalence of Trypanosomes and microfilariae in Panamanian monkeys. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 23: 862-868, 1974.
16. TERRY, B.T. — Trypanosomiasis in monkeys (*Macacus rhesus*) in captivity. *Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y.* 9: 17-18, 1911 in RUCH, T.C. — Diseases of Laboratory Primates — W.B. Saunders Company, London, 600 pp, 1967.
17. TORREALBA, J.F. — Investigaciones sobre enfermedad de Chagas en el Estado Guárico. *Gaz. Med. Caracas* 50: 3-4, 1943 in CAVALHEIRO, R.J. & BARRETTO, M.P. — Estudos sobre reservatórios e vectores silvestres do *Trypanosoma cruzi*. XIII: Infecção natural do macaco *Cebus Apella Versutus*, ELLIOT, 1910; por tripanossomo semelhante ao *T. cruzi*. *Rev. Brasil. Biol.* 26: 101-114, 1966. — Rio de Janeiro, GB.
18. WOOD, F.D. — Natural and experimental infection of *Triatoma protracta uhler* and mammals in California with American human tripanosomiasis. *Amer. J. Trop. Med.* 14: 497-517, 1934.