

Curso de Atualização sobre Tristeza Parasitária Bovina (TPB)





*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa de Pecuária dos Campos Sulbrasilieiros
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

ISSN 0103-376X

Dezembro, 2002

Documentos44

Curso de Atualização sobre Tristeza Parasitária Bovina (TPB)

Ana Maria Sastre Sacco
Magda Vieira Benavides

Bagé, RS
2002

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Pecuária Sul
BR 153, km 595 - Caixa Postal 242
96401-970 - Bagé, RS
Fone/Fax: (0XX53) 242-8499
<http://www.cppsul.embrapa.br>
sac@cppsul.embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: *Roberto Silveira Collares*
Secretário-Executivo: *Nelson Manzoni de Oliveira*
Membros: *Klecius Ellera Gomes*
Sérgio Silveira Gonzaga
Carlos Miguel Jaume Eggleton
Ana Mirtes de Sousa Trindade
Vicente Celestino Pires Silveira

Supervisor editorial: *Sergio Renan Silva Alves*
Normalização bibliográfica: *Maria Bartira Nunes Costa Taborda*
Tratamento de ilustrações: *Roberto Cimirro Alves*
Editoração eletrônica: *Roberto Cimirro Alves*

1ª edição

1ª impressão (2002): 400 exemplares

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

S119c Sacco, Ana Maria Sastre.

Curso de atualização sobre Tristeza Parasitária Bovina (TPB) /
Ana Maria Sastre Sacco e Magda Vieira Benavides. - Bagé:
Embrapa CPPSul, 2002.
30p. (Embrapa CPPSul, Documentos, 44)

1. Bovinos - Doenças. 2. Tristeza parasitária. 3. Babesiose.
4. Anaplasmosse. I. Benavides, Magda Vieira. II. Título. III. Série.

CDD 636.20896

© Embrapa, 2002

Autores

Ana Maria Sastre Sacco

Méd. Vet., Dra., Pesquisadora da Embrapa Pecuária Sul,
Caixa Postal 242, Bagé-RS, CEP 96401-970,
(0XX53) 242-8499, anasacco@cppsul.embrapa.br

Magda Vieira Benavides

Zootecnista, PhD., Pesquisadora da Embrapa Pecuária Sul,
Caixa Postal 242, Bagé-RS, CEP 96401-970,
(0XX53) 242-8499, magda@cppsul.embrapa.br

Sumário

Introdução	7
Agentes etiológicos	7
Vetores	8
Ciclo do carrapato vetor	8
Ciclo das babesias no hospedeiro invertebrado	9
Ciclo das babesias no hospedeiro vertebrado	9
Ciclo do <i>Anaplasma</i>	11
Transmissão	12
Distribuição	13
Patogenia	13
Necrópsia	15
Resistência	16
Epidemiologia	17
Diagnóstico	20
Diagnóstico epidemiológico	22
Controle	25
Controle curativo	25
Tratamento	25
Controle profilático	26
Quimioprofilaxia	26
Premunização	27
Vacinas atenuadas	27
Literatura consultada	29

Curso de Atualização sobre Tristeza Parasitária Bovina (TPB)

Ana Maria Sastre Sacco

Magda Vieira Benavides

A Tristeza Parasitária Bovina (TPB) é um complexo de doenças que no nosso meio é causado principalmente por Babesiose e Anaplasmose, além de envolver a presença do carrapato *Boophilus microplus*. Este conjunto de enfermidade é uma das principais senão a maior preocupação dos produtores de bovinos da Região Sul do Brasil, pois traz importantes prejuízos econômicos por mortalidade e morbidade. Portanto é oportuno trazer o assunto à discussão para a atualização do conhecimento de técnicos e produtores rurais. O texto a seguir serviu como base para a realização do 1º Curso de Atualização sobre Tristeza Parasitária Bovina realizado na Embrapa Pecuária Sul, de 22 a 24 de outubro de 2002, e traz informações a respeito da doença, sua transmissão, vetores e ciclo biológico que são importantes no manejo e prevenção desta doença.

Agentes etiológicos

- Babesiose *Babesia bovis*
Babesia bigemina

- Anaplasmose *Anaplasma marginale*

- *B. bovis* (BABÈS, 1888) STARCOVICI, 1893. Sin.

Haematococcus bovis, *Piroplasma bovis*, *Babesia argentina*;

- *B. bigemina* (SMITH & KILBORNE, 1893). Sin. *Pyrosoma bigeminum*, *Piroplasma bigeminum*;
- *A. marginale* (THEILER, 1910)

São parasitos intraeritrocitários, transmitidos aos bovinos por carrapatos e por insetos hematófagos. No Brasil estes três agentes apresentam grande importância pois são responsáveis pela TPB nos locais onde esta doença é um grave problema. Estas espécies ocorrem, geralmente juntas, em quase todos os países de clima tropical e subtropical, localizados entre as latitudes 32°N e 32°S, onde normalmente se encontra o *Boophilus*, que é o principal carrapato vetor. Existe registro de anaplasmose fora destes limites, em locais onde não sobrevive o *B. microplus*.

Vetores

Babesia - somente carrapatos (*Boophilus microplus*)

Anaplasma - carrapatos e insetos hematófagos

Ciclo do carrapato vetor

Fase de vida livre: aproximadamente 38 dias

teleógina → solo → abrigo → postura ovos → eclosão → larvas → larva infestante
 3 dias 15 dias 10 dias 10 dias

Fase de vida parasitária: aproximadamente 21 dias



Ciclo das babesias no hospedeiro invertebrado:

- **gamogonia:** os estágios intraeritrocíticos permanecem no intestino das teleóginas por algumas horas, durante as quais a maioria deles se deteriora. Alguns destes, de forma ovóide ou esférica (os gametócitos), se diferenciam em gametas, formam pares, se fundem e formam uma célula esférica chamada zigoto, que se transforma numa célula chamada cineto primário ou oocineto.
- **esporogonia:** o oocineto invade as células epiteliais basófilas do intestino e inicia a divisão assexuada, formando mais cinetos, liberados das células epiteliais do intestino para a hemolinfa, de onde invadem os hemócitos e outros órgãos, inclusive ovário e oócitos. Nestas células continua o processo de divisão assexuada, por fissão múltipla, produzindo formas chamadas esporocinetos, que continuamente invadem novas células e se multiplicam durante todo o período de pré-postura e postura, até que a teleógina morra. Nos oócitos, os esporocinetos permanecem em dormência durante o desenvolvimento da larva dentro do ovo. Quando estas larvas se tornam maduras e começam a se alimentar no hospedeiro bovino, ocorre novo processo de esporogonia semelhante aos anteriores, os esporocinetos invadem as células da glândula salivar e sofrem uma forma de reprodução assexuada diferente, passando a produzir os esporozoítos, que são as formas infectantes ao hospedeiro vertebrado.
- esta transmissão é **transovariana**, ou seja, a infecção adquirida pela teleógina é repassada para sua próxima geração.

Ciclo das babesias no hospedeiro vertebrado:

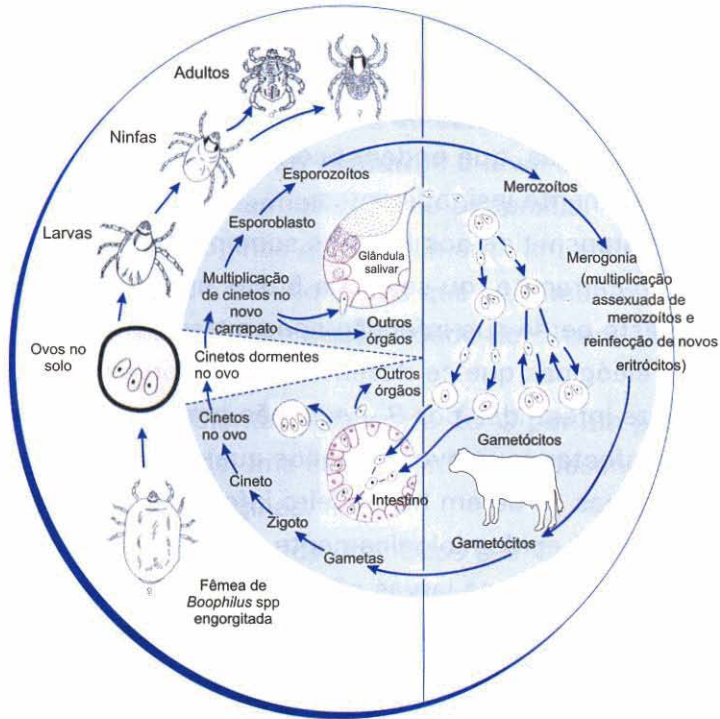
- **merogonia:** os esporozoítos inoculados pelo vetor penetram

diretamente nos eritrócitos do hospedeiro por um mecanismo ainda não conhecido, se transformam em trofozoítos, que sofrem divisão (merogonia) formando duas células filhas chamadas merozoítos. Os merozoítos invadem novos eritrócitos por um processo ativo envolvendo cinco etapas:

- ⇒ contato entre merozoíto e eritrócito
- ⇒ orientação do polo apical do merozoíto à superfície do eritrócito
- ⇒ fusão das membranas do merozoíto e do eritrócito
- ⇒ liberação do conteúdo das roptrias do merozoíto
- ⇒ invaginação das membranas do eritrócito e entrada do merozoíto.

O merozoíto se diferencia em trofozoíto e por divisão assexuada (merogonia) produz dois merozoítos que vão parasitar novos eritrócitos. Os merozoítos são infectivos somente aos eritrócitos. Alguns parasitas não sofrem este tipo de divisão, permanecendo com formas diferentes, considerados os gametócitos. O carrapato, ao se alimentar no bovino, ingere as formas presentes nos eritrócitos, recomeçando o ciclo.

Nos bovinos, a reprodução assexuada, com produção de novos merozoítos e destruição dos eritrócitos parasitados, continua até que o hospedeiro morra, ou, por processos imunológicos, elimine o parasito ou passe a ser portador sadio.

CICLO *Babesia*

Adaptado de Preston, P.M. & Jonjejan, F. (1999) e Mehlhorn, H. & Schein, E. (1984)

Ciclo do *Anaplasma*

A rickettsia *A. marginale* é inicialmente composta por um corpúsculo - "corpúsculo inicial". Este corpúsculo invade o eritrócito, se desenvolve e se divide por fissão binária em 2, 4 e 8 corpúsculos que permanecem envoltos em uma membrana. Após este desenvolvimento, os corpúsculos abandonam o eritrócito sem rompê-lo e cada um deles invade uma nova célula. O ciclo biológico completo, envolvendo a transmissão e os vetores do *A. marginale* ainda não está totalmente esclarecido e é bastante discutido.

Transmissão

A infecção por *Babesia* nos bovinos é causada principalmente pela sua transmissão biológica e transovariana através do carrapato. Não há transmissão mecânica por carrapatos nem por outros artrópodos e/ou insetos hematófagos e as infecções pré natal ou iatrogênicas, que podem ocorrer, são epidemiologicamente insignificantes.

A *B. bovis* é transmitida aos bovinos somente através da larva e metalarva do carrapato, ou seja, 2 a 5 dias após infestação, sendo que este perde sua infecção após a transmissão ter ocorrido. Teleóginas que se desenvolvem de larvas Originalmente infectadas por *B. bovis* não possuem formas capazes de infectar seus ovos a menos que o ingurgitamento destas teleóginas se dê em hospedeiro infectado (= infecção alimentar): isto é epidemiologicamente muito importante, pois a presença da infecção nas larvas não determina necessariamente a probabilidade de infecção da próxima geração de carrapatos, o que provavelmente responde pelas baixas taxas de infecção em populações de carrapatos no campo, quando comparadas com as taxas de infecção por *B. bigemina*.

A *B. bigemina* é transmitida aos bovinos pelos estádios de ninfa e adultos (machos e fêmeas), sendo que a ninfa é o ínstar mais importante, pois os adultos somente reforçam a infecção iniciada pelas ninfas. Se a infecção se torna patente no bovino, então há a reinfecção destes carrapatos através da alimentação das teleóginas (= infecção alimentar). Ao contrário do que acontece com a *B. bovis*, as teleóginas mantêm a infecção por *B. bigemina* para a próxima geração de carrapatos mesmo que os bovinos que as hospedam sejam tratados com drogas babesicidas no período normal de sua infecção alimentar, caracterizando uma transmissão ou infecção vertical.

Muitos fatores podem influenciar a transmissão das babesias do carrapato ao bovino e vice-versa, como por exemplo:

- Certas cepas de *Boophilus* podem ser refratárias a determinadas cepas de *Babesia* ou estas podem ser patogênicas ao carrapato, conforme o nível de parasitemia do hospedeiro ou a susceptibilidade do *Boophilus*.
- A maioria das teleóginas que se alimenta em animais com infecções clínicas e a minoria das que se alimenta em portadores crônicos têm possibilidade de desenvolver a infecção.
- Temperaturas ambientais abaixo de 20°C por um período contínuo de mais de uma semana inibem o desenvolvimento de *Babesia* nas teleóginas.
- Ovos e larvas já infectados, mantidos a 5°C por sete a 14 dias, mantêm a capacidade de transmitir a infecção.
- Larvas de vida livre mantidas a 14°C são mais infectivas do que as mantidas a 27°C.

O *A. marginale* pode ser transmitido aos bovinos por todos os estádios parasitários do ciclo de vida do *Boophilus* e também mecanicamente por insetos hematófagos.

Distribuição

A ocorrência de TPB está relacionada à distribuição do seu vetor, os carrapatos do gênero *Boophilus*, que é encontrado normalmente entre os paralelos 32°N e 32°S, e somente a anaplasmose pode ser encontrada em ausência do carrapato vetor porém em presença de insetos hematófagos.

Patogenia

A multiplicação dos parasitos no bovino é o fator responsável

pelo desenvolvimento da infecção que pode se apresentar de forma subclínica em animais portadores sadios, ou de forma clínica, leve ou aguda, esta geralmente causando a morte dos animais

Multiplicação ⇒ Infecção ⇒ Doença

Um importante fator na determinação da maior ou menor patogenicidade é o agente etiológico. As espécies do gênero *Babesia* variam muito em grau de virulência sendo que as babesias pequenas (como a *B. bovis*) geralmente são altamente patogênicas e as babesias grandes (como a *B. bigemina*), o são bem menos. Além da diferença entre as espécies, algumas, como a *B. bigemina*, apresentam grandes variações de virulência entre amostras.

O principal efeito patogênico da *B. bigemina* é a hemólise resultante da multiplicação e saída dos parasitos das células. Inicialmente esta lise é diretamente proporcional a parasitemia, sendo que com o aumento da gravidade da doença, mesmo os eritrócitos não parasitados passam a ter maior fragilidade osmótica. Esta hemólise e os produtos do metabolismo do parasito desorganizam as vias enzimáticas do hospedeiro levando a dilatação vascular e estase sangüínea nos pequenos vasos, o que causa acidose, anóxia e lesões inflamatórias em vários órgãos, principalmente rins e fígado, sendo estas lesões os principais efeitos do parasito.

As alterações na babesiose por *B. bovis* aparecem quando a parasitemia é ainda muito pequena, sem que tenha sido iniciado o processo de hemólise. É provável que comecem com a liberação de cininas biogênicas de trombócitos (agentes vasoativos). Os mecanismos são multifatoriais e em cascata,

levando a estase sangüínea e processos inflamatórios que, juntos, podem causar o choque vasodilatador hipotensivo característico de infecção por *B. bovis*.

Uma das lesões mais graves na babesiose aguda é a estase sangüínea induzida no sistema microvascular pela agregação de eritrócitos infectados, que se aderem uns aos outros e também ao endotélio dos capilares, principalmente no cérebro, rins e músculo esquelético. Uma das razões para a agregação celular é a vasodilatação acompanhada da diminuição da pressão sangüínea. Também há um processo inflamatório resultando numa disfunção respiratória grave e levando à síndrome do estresse respiratório agudo, uma das principais causas de mortalidade por *B. bovis*.

Como conseqüência desta patogenia os animais apresentam sintomas como febre, perda de apetite, emagrecimento, anemia, fraqueza, icterícia, hemoglobinúria e sintomas nervosos, mais ou menos intensos conforme a gravidade do quadro.

Necrópsia

Na necrópsia, como consequência da babesiose, os animais apresentam emaciação da carcaça, palidez da pele e das mucosas, esplenomegalia e hepatomegalia, vesícula biliar distendida, com bile verde-escura, granulosa e espessa, bexiga contendo urina avermelhada e mucosa congestionada (principalmente no caso de *B. bigemina*), pulmões levemente edematosos e congestionados, coágulos intravasculares em vários órgãos, principalmente no coração, que apresenta equimoses no epicárdio e endocárdio e líquido sanguinolento no pericárdio. Histologicamente, há uma necrose difusa no fígado, degeneração epitelial dos túbulos renais, com deposição de hemoglobina, o que é característico de doença hemolítica, e edema dos pulmões,

cérebro e coração. A alteração mais marcante no caso de *B. bovis* é uma grande congestão dos capilares finos por eritrócitos parasitados, principalmente no cérebro, rins e coração.

Resistência

A resistência à infecções por agentes da TPB envolve mecanismos específicos e não específicos.

- **Mecanismos específicos** - dizem respeito à imunidade adquirida como resultado de uma infecção ativa ou de imunização ativa, sendo que a imunidade protetora requer tanto os componentes da resposta humoral quanto da resposta celular.

A importância dos anticorpos é bem estabelecida através da transferência passiva de imunidade através do colostro de mães imunes e transferência passiva de imunidade a animais sensíveis através de soro de animais imunes. Este mecanismo é muito importante, entretanto é específico de cada amostra, ou seja, a infecção por diferentes amostras confere imunidade cruzada entre estas amostras mas a transferência de anticorpos, através de soro hiperimune ou colostro, não. Os eritrócitos infectados são destruídos possivelmente através de citotoxicidade celular dependente de anticorpos.

- **Mecanismos não específicos** - os mais importantes são raça e idade do hospedeiro.
 - **Raça:** bovinos de origem européia (*Bos taurus*) são mais susceptíveis à TPB que os de origem indiana (zebuínos) (*Bos indicus*). Entretanto, é possível que estes animais não sejam mais resistentes mas sim que tenham imunidade adquirida por viverem em áreas endêmicas. Os animais zebuínos e cruzas são mais resistentes aos agentes da TPB e também à infestação por carrapatos, o que faz com que apresentem,

normalmente, baixas parasitemias.

- **Idade:** animais mais velhos são mais susceptíveis à doença. Quando os animais são infectados pela primeira vez na fase adulta, ocorrem altos valores de morbidade e mortalidade. Animais jovens nesta situação apresentam uma forma de infecção leve, sendo que, em áreas endêmicas, a existência de rebanhos bovinos depende desta premunição natural, geralmente leve dos animais quando jovens. Esta maior resistência é atribuída aos anticorpos recebidos da mãe através do colostro, os quais dão uma proteção passiva durante as primeiras infecções, permitindo, assim, ao organismo do animal, responder ao agente infectante e produzir seus próprios anticorpos (proteção ativa). O sangue de animais jovens também contém fatores responsáveis por esta menor susceptibilidade e que independem de anticorpos: um fator eritrocítico que provavelmente está relacionado a hemoglobina fetal, e um fator sérico, ainda não bem caracterizado, mas que causa uma inibição da multiplicação dos parasitos e sua eventual morte.

Epidemiologia

A epidemiologia da doença é determinada por fatores importantes como clima, raça, idade, manejo de animais e de pastagens, uso de carrapaticidas, presença de agricultura, etc., pois influenciam em cada um dos três componentes do seu ciclo: vetor, parasita e hospedeiro vertebrado.

Nas regiões tropicais e subtropicais, áreas permanentemente infestadas com o carrapato, há um estado de equilíbrio entre os bovinos e os parasitos, criando a situação de **estabilidade enzoótica** - a doença clínica ocorreria mais em animais vindos de áreas onde não existe o carrapato.

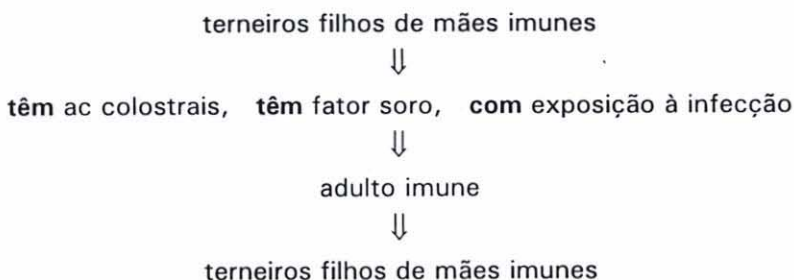
Nos lugares adjacentes a esta zona enzoótica (áreas marginais), as condições climáticas não são continuamente favoráveis ao carrapato, cuja infestação varia muito conforme a estação, mas tanto os hemoparasitos quanto o *Boophilus* são mantidos no ambiente e, neste caso, suas presenças são caracterizadas pela ocorrência de surtos irregulares da doença clínica, numa situação de desequilíbrio ou de **instabilidade enzoótica**.

Nas regiões de estabilidade a maioria dos indivíduos de seis meses a dois anos têm parasitemia quase que contínua e conforme o animal vai se desenvolvendo, a resposta imune se torna forte o suficiente para reduzir, nos adultos, a incidência de parasitemia. Nas regiões onde a situação é de instabilidade, áreas marginais, ocorre um estímulo de infecção menor, normalmente insuficiente para produzir uma boa imunidade. Os mecanismos responsáveis pela condição de estabilidade ou instabilidade enzoótica foram estudados através de acompanhamento de surtos, porcentagem de esfregaços positivos para cada espécie de *Babesia*, num determinado tempo e numa determinada faixa etária (taxa de parasitemia), proporção de bovinos dentro de determinada faixa etária, sorologicamente positivos para *Babesia* (taxa de infecção), taxas de infecção no carrapato através do exame de esfregaços de larvas, hemolinfa e glandulas salivares, estudos estes que levaram ao conceito de um importante parâmetro epizootiológico que é a taxa de inoculação, definida como sendo a probabilidade diária de infecção de um hospedeiro por *Babesia*.

A partir da descrição destes parâmetros foram realizados vários estudos que permitiram descrever três situações epidemiológicas básicas, conforme a porcentagem de animais infectados até os nove meses de idade:

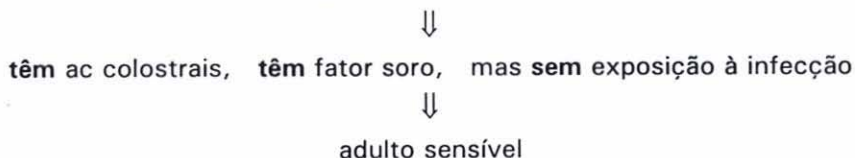
- Até 12% ⇒ Surto pouco prováveis, porém situação muito perigosa.
- De 12 a 80% ⇒ Situação máxima de risco.
- Acima de 80% ⇒ Situação mínima de risco.

A **estabilidade** enzoótica é uma situação que se caracteriza pela presença **constante** do carrapato transmissor, mantendo a seguinte situação:

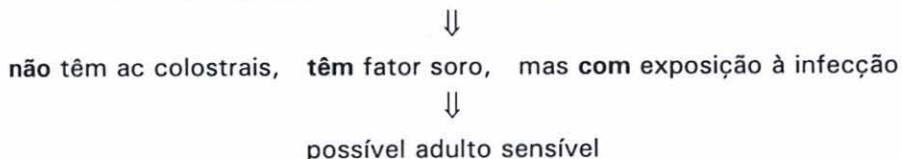


A **instabilidade** enzoótica é uma situação que se caracteriza pela presença **inconstante** do carrapato transmissor, possibilitando as seguintes situações:

1 - Se terneiros filhos de mães imunes



2 - Se terneiros filhos de mães **não** imunes



3 - Se terneiros filhos de mães **não** imunes



não têm ac colostrais, **têm** fator soro, mas **sem** exposição à
infecção



adulto sensível

Estes conceitos não são absolutos. A condição de estabilidade enzoótica pode ser facilmente modificada por fatores como introdução de novos animais ao rebanho para melhoramento genético, cruzamentos, alterações no manejo dos animais e das pastagens, controle excessivo do carrapato através do uso generalizado e sem controle de drogas acaricidas e introdução de grandes áreas de agricultura / formação de pastagens (o que diminui a taxa de inoculação), mudanças no meio ambiente ou mesmo no manejo que permitam a exacerbação do carrapato (o que aumenta a taxa de inoculação).

Estas alterações geram riscos difíceis de serem determinados e, atualmente, para aumentar e melhorar a produção, a pecuária está sofrendo grandes transformações, com mudanças no manejo dos animais e dos campos que de fato alteram de maneira drástica a estabilidade do rebanho.

Diagnóstico

Existem dois diagnósticos importantes a serem feitos, o clínico e o epidemiológico e para ambos é também importante se obter o maior número de informações possíveis através de: anamnese, exame clínico e laboratorial.

Anamnese

Em primeiro lugar, determinar se a região do problema é tida como de:

- estabilidade enzoótica, onde os casos clínicos graves são raros;
- ou de instabilidade enzoótica, onde os surtos são periódicos, com altas taxas de morbidade e mortalidade.

Em qualquer dos casos é necessário saber se:

- a) Houve introdução em áreas enzoóticas de animais criados em áreas livres de carrapatos.
- b) Houve introdução de animais infestados por carrapatos em áreas ou rebanhos livres.
- c) Houve redução temporária da infestação por carrapatos devido a condições climáticas desfavoráveis e/ou por técnicas de manejo (uso intensivo de carrapaticidas, descanso de pastagens, criação de raças mais resistentes).

No caso de animais com a doença clínica, determinar a idade, raça e o grupo destes animais e qual seu manejo, se possível desde o nascimento. Também determinar se na propriedade ou nos vizinhos houve alteração de técnicas de manejo (controle excessivo, descanso de pastagens, introdução de raças mais resistentes) e conhecer bem as condições de clima que estão afetando a região.

Exame clínico

O diagnóstico é feito através de sinais como febre, anemia, icterícia, anorexia, hemoglobinúria e sintomas nervosos.

Entretanto, além destas manifestações serem comuns a outras doenças, a infecção por *B. bovis* pode ocorrer de forma superaguda, as vezes sem que haja tempo de apresentar as manifestações clínicas mais claras.

Exame laboratorial

O exame laboratorial normalmente consta da:

- determinação do volume globular, ou seja, que porcentagem de eritrócitos compõe o sangue do animal, que é indicativo do grau de anemia e é um dado auxiliar importante. Para isto, deve-se colher o sangue venoso (normalmente da jugular) do animal suspeito e coloca-lo imediatamente em tubo limpo, com tampa e com anticoagulante (uma gota para dois a três ml de sangue): o sangue deve ser colocado suavemente pela parede do tubo para que não hemolise e também levemente homogenizado para que não coagule e possa ser analisado pela técnica do microhematócrito.
- análise do esfregaço sangüíneo, que é o principal exame laboratorial e permite o diagnóstico específico e definitivo através da identificação do agente etiológico. O esfregaço sangüíneo deve ser feito de uma gota de sangue colhida da extremidade da cauda, deve ser seco imediatamente e fixado em metanol. Esta fixação o quanto antes é muito importante para que não haja degradação do sangue que pode então esperar para ser corado em Giemsa-May-Grünwald ou somente Giemsa e examinado em microscópio óptico com aumento de 100X em imersão. A coloração e exame do material dependem da urgência do resultado.

Epidemiologicamente, o mais importante é a determinação da presença do agente no meio ambiente em animais portadores sadios, que é o que determina o grau de sensibilidade do rebanho e as medidas profiláticas que deverão ou não ser tomadas.

Assim temos que:

O diagnóstico clínico determina o tratamento ⇒ IMPORTANTE

O diagnóstico epidemiológico determina a profilaxia ⇒ IMPORTANTÍSSIMO

Diagnóstico epidemiológico

O diagnóstico epidemiológico é feito através de uma análise

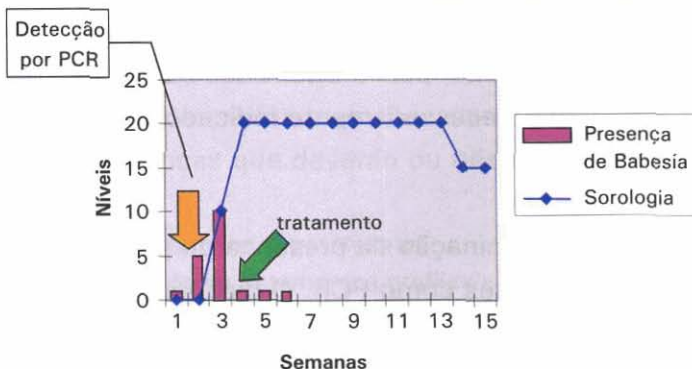
completa da situação com informações colhidas basicamente pela anamnese e, principalmente, pela determinação da presença e intensidade do agente no meio ambiente, que é realizada através da identificação de animais PORTADORES SADIOS. Os portadores sadios são aqueles animais que não estão clinicamente doentes porém apresentam a infecção. Nestes, as parasitemias podem ser tão baixas que impossibilitam sua determinação no esfregaço sangüíneo. Assim, o diagnóstico de portadores sadios pode ser feito de duas maneiras:

- **Indireta**, por testes sorológicos como Imunofluorescência indireta (IFI) e ELISA, que determinam a presença e intensidade de anticorpos específicos anti-*B. bovis*, anti-*B. bigemina* e anti-*A. marginale* no soro dos animais. É uma resposta indireta porque a presença e intensidade de anticorpos específicos indica que o bovino está ou já esteve com a presença destes hemoparasitos. Há duas situações em que os animais podem apresentar resultados positivos em ausência de infecção: animais jovens que apresentem anticorpos colostrais e animais que há pouco tempo tenham sido esterilizados por medicamentos. Provas sorológicas como a IFI são indicador confiável de portadores sadios, sendo importante lembrar que não há correlação entre altos títulos e resistência ao desafio, pois a intensidade da resposta sorológica não é necessariamente indicador de antígeno que induz proteção.
- **Direta**, pela determinação da presença do parasito através de técnicas moleculares como PCR. O diagnóstico por PCR (do

inglês *Polymerase Chain Reaction*) pode detectar com alta especificidade e sensibilidade quantidades críticas de parasitas em animais assintomáticos. A "Reação em Cadeia de Polimerase" utiliza seqüências de bases espécie-específicas do DNA do próprio parasita para detectar sua presença e gera um número infinito de cópias da mesma.

O processo utiliza os seguintes passos: Colheita de uma amostra de sangue bovino → Extração de DNA dos parasitas das hemácias¹ → Uso de DNA sintético com seqüência de bases espécie-específicas para identificar a presença do parasita → Produção de milhares de cópias da seqüência específica pela enzima DNA polimerase para ser possível a visualização do DNA do parasita.

Situações	<i>Babesia/ Anaplasma</i>	Esfregaço sangüíneo	Imunofluorescência indireta	PCR
Animal sensível	Ausente	-	-	-
Animal assintomático (Inicial)	Presente	-	-	+
Animal assintomático (final)	Presente	-	+	+
Animal com sintomatologia clínica da doença (até 14° dia) - ver gráfico abaixo	Presente	+	-	+



¹Hemácias dos bovinos são anucleadas e portanto não possuem DNA bovino, o DNA extraído é o do parasita.

A identificação do parasito (por PCR) ou a presença e a intensidade de anticorpos no soro dos animais (por IFI) indica a presença do(s) agente(s) no meio ambiente, o grau de sensibilidade do rebanho e as medidas profiláticas que deverão ou não ser tomadas.

O risco de surtos de TPB pode ser determinado indiretamente através de uma pesquisa sorológica que avalie a proporção de bovinos de uma determinada idade que tenham anticorpos específicos. Entretanto, a compreensão dos fatores que levam ao aparecimento de surtos requer um estudo complexo envolvendo a taxa de infecção do carrapato, a taxa de infestação dos bovinos, a composição genética do rebanho, acaricidas usados, pastagens, dados climáticos e outros fatores. Provas sorológicas como a IFI são indicadores confiáveis de animais portadores sadios, sendo importante lembrar que não há correlação entre altos títulos na sorologia e resistência ao desafio, pois a intensidade da resposta sorológica não é necessariamente indicador de antígeno que induz proteção.

Controle

Para evitar ou, no mínimo, amenizar as perdas por TPB é necessário que se faça um controle através de tratamento químico específico ou controle profilático, através de quimioprofilaxia ou imunoprofilaxia.

Controle curativo

Tratamento

O tratamento quimioterápico da TPB exige que se tenha o diagnóstico clínico específico de qual agente etiológico está causando a doença, pois os babesídeos não têm ação sobre os parasitos do gênero *Anaplasma* e vice-versa.

Para o tratamento da babesiose as drogas mais utilizadas são as derivadas da diamidina, como o diaceturato de diminazina e para o tratamento da anaplasmoze utiliza-se a oxitetraciclina.

No caso de não ser possível identificar especificamente o agente causador do quadro clínico ou quando da presença de ambos os gêneros, deve-se utilizar a diamidina mais a oxitetraciclina ou então utilizar o dipropionato de imidocarb, que tem ação sobre *Babesia* e *Anaplasma*.

Se o tratamento específico é aplicado antes do aparecimento de sintomas graves como alto grau de anemia e distúrbios do sistema nervoso, os animais apresentam boas chances de recuperação. Caso contrário, é recomendado além do tratamento específico, um tratamento de suporte que inclui transfusão de sangue, soroterapia, vitaminas, protetores hepáticos e o cuidado de manter os animais calmos, com alimento e água à disposição.

Controle profilático

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia consta da utilização de uma droga que tenha o efeito de reduzir a severidade do quadro sem impedir a infecção.

Atualmente a droga disponível para isto é o dipropionato de imidocarb, que utilizado na dose recomendada permite o desenvolvimento de imunidade no bovino através da infecção natural. Aqui é importante salientar que a dose recomendada para quimioprofilaxia não é a mesma dose recomendada para o tratamento curativo de babesiose. E é também importante enfatizar que quando se utiliza da quimioprofilaxia é

Imprescindível garantir que os animais sejam expostos aos agentes da TPB nos primeiros dias do período profilático, ou seja, os animais precisam ser carrapateados.

Premunização

A premunização consta da inoculação de sangue de animais recém recuperados de uma infecção ou portadores crônicos, em animais sadios e susceptíveis - indução da imunidade por infecção e tratamento.

Inicialmente se procurou diminuir a virulência dos parasitos no sangue do doador através de passagens de um animal sadio a outro, por inoculação, sem passar pelo carrapato, e da manutenção do sangue a temperaturas de 3° a 5°C. No Rio Grande do Sul, BRASIL e colaboradores, em 1982, descrevem o trabalho de premunicação em campo através de um doador sabidamente positivo (portador sadio), livre de outras doenças transmissíveis pelo sangue; o sangue do doador é desfibrinado e resfriado (ou não, conforme a finalidade a que se destina) de 4°C a 8°C para atenuação. A premunicação é feita separadamente em terneiros (a partir dos três meses de idade) e em adultos, sendo três inoculações, as duas primeiras com sangue resfriado para atenuação e a última sem resfriamento (nos adultos o período de resfriamento é maior, para maior atenuação) e uma dose de reforço anual, sem resfriamento. A premunicação em campos de pouco carrapato é uma maneira muito eficiente de controlar a tristeza parasitária bovina e no método descrito neste trabalho o risco de perda em terneiros não ultrapassa 0,2% e em adultos 2,0%.

Vacinas atenuadas

A imunização através de vacinas vivas (cepas) atenuadas consta da indução da imunidade por infecção subclínica.

A vacinação através das amostras atenuadas de *B. bovis* e *B. bigemina* e através de *A. centrale* apresentou resultados melhores e mais seguros que a premunicação convencional e, nos

países onde é disponível, é utilizada em grande escala. A vacinação contra a tristeza parasitária bovina traz como benefícios a não ocorrência, ou pelo menos uma grande diminuição do número de mortes, abortos, de queda na produção de leite e carne e de atraso no período reprodutivo dos animais por esta doença e ainda economia em tratamentos. Após muitos anos de utilização no campo, as vacinas atenuadas produzidas comercialmente poderão apresentar problemas de falhas na proteção aos animais vacinados, levando ao aparecimento de surtos. Estas falhas são, provavelmente, devidas a mudanças na população de campo das babesias após o uso prolongado da amostra vacinal, e são solucionadas trocando-se a amostra vacinal.

Existem alguns pontos muito importantes que precisam ser considerados e lembrados quando da utilização de vacinas atenuadas:

- **Qualidade da vacina** - esta vacina é um produto biológico e praticamente artesanal, ou seja: o que se inocula nos bovinos são os parasitos vivos, que precisam estar num ponto de atenuação tal que apresentem capacidade de provocar infecção para que possa ser desencadeado o processo de imunização sem que o animal adoça clinicamente. Além disto, o veículo deste material é sangue bovino, que sem os devidos cuidados pode estar sendo agente transmissor de vários agentes patogênicos (vírus e bactérias), inclusive hemoparasitos não atenuados. Portanto, é necessário um extremo controle da qualidade de produção, comercialização e aplicação destas vacinas atenuadas.
- **Período hábil para imunização** - no período de vacinação os bovinos precisam estar sem carrapatos para que o sistema imune possa responder somente ao inóculo vacinal, e também

é importante que não sejam desafiados nem submetidos a processos de estresse antes que a imunização tenha se completado isto significa em torno de 30 dias após a vacinação.

- **Cuidados ao desafio** - mesmo animais que tenham sido imunizados da maneira correta e com produto de boa qualidade podem apresentar a doença se forem submetidos a um processo de intenso estresse de trabalho, deficiência alimentar e alta infestação por carrapatos.
- **Idade** - é recomendado que sempre que possível sejam vacinados animais jovens, em torno de seis a 12 meses, pois animais adultos têm reações mais intensas a infecções por hemoparasitos.

Infelizmente ainda não existem fórmulas nem soluções prontas para resolver o problema Tristeza Parasitária Bovina de uma maneira geral e uniformizada. É preciso que o conhecimento a respeito deste assunto seja constantemente atualizado e cada vez mais discutido pelos técnicos para que se possa fazer um diagnóstico correto de cada situação e tomar as medidas adequadas e possíveis de controle e profilaxia.

Literatura consultada

RISTIC, M., KREIER, J.P. **Babesiosis**. New York: Academic Press, Inc., 1981. 589 p.

RISTIC, M. **Babesiosis of domestic animals and man**. Boca Raton: CRC Press, Inc., 1988. 255 p.

NARI, A., FIEL, C. **Enfermedades parasitarias de importancia económica en bovinos. Bases epidemiológicas para su prevención y control en Argentina y Uruguay**. Montevideo: Editorial Agropecuaria Hemisferio Sur S.R.L., 1994. 519 p.

- FARIAS, N.A.R. **Diagnóstico e controle da Tristeza Parasitária Bovina**. Guaíba: Livraria e Editora Agropecuária Ltda., 1995. 80 p.
- RIET-CORREA, F., SCHILD, A.L., MÉNDEZ, M.D.C. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. Pelotas: Ed. Universitária/UFPel, 1998. 658 p.