

## Tristeza Parasitária dos Bovinos: Quando Vacinar é Preciso



***República Federativa do Brasil***

*Fernando Henrique Cardoso*

Presidente

***Ministério da Agricultura, Pecuária e  
Abastecimento***

*Marcus Vinicius Pratini de Moraes*

Ministro

***Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Conselho de Administração***

*Márcio Fortes de Almeida*

Presidente

*Alberto Duque Portugal*

Vice-Presidente

*Dietrich Gerhard Quast*

*José Honório Accarini*

*Sérgio Fausto*

*Urbano Campos Ribeiral*

Membros

***Diretoria-Executiva da Embrapa***

*Alberto Duque Portugal*

Diretor-Presidente

*Dante Daniel Giacomelli Scolari*

*Bonifácio Hideyuki Nakasu*

*José Roberto Rodrigues Peres*

Diretores

***Embrapa Gado de Corte***

*Antonio Batista Sancevero*

Chefe-Geral



*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Centro Nacional de Pesquisa de Gado de Corte  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

ISSN 1517-3747

Novembro, 2002

## ***Documentos 131***

# **Tristeza Parasitária dos Bovinos: Quando Vacinar é Preciso**

Raul Henrique Kessler  
Cleber Oliveira Soares  
Cláudio Roberto Madruga  
Flávio Ribeiro de Araújo

Campo Grande, MS  
2002

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

**Embrapa Gado de Corte**

Rodovia BR 262 Km 4, CEP 79002-970 Campo Grande, MS

Caixa Postal 154

Fone: (67) 368 2064

Fax: (67) 368 2180

<http://www.cnpqg.embrapa.br>

E-mail: [sac@cnpqg.embrapa.br](mailto:sac@cnpqg.embrapa.br)

**Comitê de Publicações da Unidade**

Presidente: *Cacilda Borges do Valle*

Secretário-Executivo: *Liana Jank*

Membros: *Antonio do Nascimento Rosa, Arnildo Pott, Ecila Carolina Nunes Zampieri Lima, Ezequiel Rodrigues do Valle, José Raul Valério, Liana Jank, Maria Antonia Martins de Ulhôa Cintra, Rosângela Maria Simeão Resende, Ténisson Waldow de Souza*

Supervisor editorial: *Ecila Carolina Nunes Zampieri Lima*

Revisor de texto: *Lúcia Helena Paula do Canto*

Normalização bibliográfica: *Maria Antonia M. de Ulhôa Cintra*

Capa: *Paulo Roberto Duarte Paes*

Editoração eletrônica: *Ecila Carolina Nunes Zampieri Lima*

**1ª edição**

1ª impressão (2002): 500 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).

CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.

Embrapa Gado de Corte.

---

Tristeza parasitária dos bovinos: quando vacinar é preciso / Raul Henrique Kessler... [et al.]. -- Campo Grande : Embrapa Gado de Corte, 2002.

27 p. ; 21 cm. -- (Documentos / Embrapa Gado de Corte, ISSN 1517-3747 ; 131)

ISBN 85-297-0143-7

1. Bovino - Doença. 2. Tristeza parasitária dos bovinos. 3. Vacinação. 4. *Anaplasma marginale*. 5. *Babesia bigemina*. 6. *Babesia bovis*. I. Kessler, Raul Henrique. II. Soares, Cleber Oliveira Soares. III. Madruga, Cláudio Roberto. IV. Araújo, Flávio Ribeiro de. V. Embrapa Gado de Corte (Campo Grande, MS). VI. Título. VII. Série.

CDD 636.089696 (21. ed.)

© Embrapa 2002

# **Autores**

## **Raul Henrique Kessler**

Médico-Veterinário, Ph.D., CRMV-MS Nº 0575,  
Embrapa Gado de Corte, Rodovia BR 262, Km 4, Caixa  
Postal 154, 79002-970 Campo Grande, MS. Correio  
eletrônico: [kessler@cnp gc.embrapa.br](mailto:kessler@cnp gc.embrapa.br)

## **Cleber Oliveira Soares**

Médico-Veterinário, Ph.D., CRMV-RJ Nº 5.344,  
Embrapa Gado de Corte, Rodovia BR 262, Km 4, Caixa  
Postal 154, 79002-970 Campo Grande, MS. Correio  
eletrônico: [cleber@cnp gc.embrapa.br](mailto:cleber@cnp gc.embrapa.br)

## **Cláudio Roberto Madruga**

Médico-Veterinário, Ph.D., CRMV-MS Nº 0587,  
Embrapa Gado de Corte, Rodovia BR 262, Km 4, Caixa  
Postal 154, 79002-970 Campo Grande, MS. Correio  
eletrônico: [madruga@cnp gc.embrapa.br](mailto:madruga@cnp gc.embrapa.br)

## **Flávio Ribeiro de Araújo**

Médico-Veterinário, M.Sc., CRMV-MS Nº 1895,  
Embrapa Gado de Corte, Rodovia BR 262, Km 4, Caixa  
Postal 154, 79002-970 Campo Grande, MS. Correio  
eletrônico: [flabio@cnp gc.embrapa.br](mailto:flabio@cnp gc.embrapa.br)



# Sumário

<b>Resumo</b> .....	<b>7</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>9</b>
<b>Introdução</b> .....	<b>10</b>
<b>Vacinas atenuadas</b> .....	<b>13</b>
<b>Quando vacinar é preciso</b> .....	<b>13</b>
<b>Como vacinar</b> .....	<b>14</b>
<b>Estratégia de ação</b> .....	<b>16</b>
<b>Como manter os bovinos livres de carrapatos?</b> .....	<b>17</b>
<b>Animais nascidos e criados em área endêmica têm problema com a TPB?</b> .....	<b>17</b>
<b>Com que idade os bezerros devem ser vacinados?</b> .....	<b>18</b>
<b>Pontos importantes</b> .....	<b>18</b>
<b>Diagnóstico diferencial</b> .....	<b>19</b>
Doenças infecciosas .....	19
Leptospirose .....	19
Clostridiose .....	19
Raiva .....	20
Doenças parasitárias .....	20
Verminose .....	20
Tripanossomose .....	20
Plantas tóxicas .....	20
Coerana .....	20
Samambaia .....	20
<i>Tannergrass</i> .....	20

Desequilíbrios alimentares .....	21
Intoxicação por cobre .....	21
Deficiência de fósforo .....	21
<b>Perspectivas para o desenvolvimento de novas vacinas contra <i>Anaplasma marginale</i> .....</b>	<b>21</b>
<b>Conclusões .....</b>	<b>22</b>
<b>Referências bibliográficas .....</b>	<b>22</b>



# Tristeza Parasitária dos Bovinos: Quando Vacinar é Preciso

---

*Raul Henrique Kessler*

*Cleber Oliveira Soares*

*Cláudio Roberto Madruga*

*Flávio Ribeiro de Araújo*

## Resumo

A tristeza parasitária dos bovinos (TPB), causada por *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* e *Anaplasma marginale*, é conhecida desde o final do século XIX. A premunicação (infecção/tratamento), como método de profilaxia, tem sido usada desde o início do século XX. A partir dos anos 60 e 70, pesquisadores australianos publicaram vários trabalhos sobre o desenvolvimento de vacinas atenuadas de *B. bovis* e *B. bigemina*, que associadas ao isolado de *Anaplasma centrale*, organismo naturalmente pouco patogênico, promoviam imunidade contra a babesiose e a anaplasmosose. Esta metodologia foi difundida para outros países, entre eles o Brasil, onde se encontra à disposição de veterinários e pecuaristas. Dois tipos de vacinas atenuadas contra a TPB estão sendo utilizados no Brasil, uma refrigerada e outra congelada. A primeira tem o inconveniente, entre outros, de não permitir o teste prévio da partida. Portanto, o risco de transmitir contaminantes (agente(s) virulento(s), outros agentes) é elevado. O uso das vacinas atenuadas congeladas é o método mais eficiente e seguro disponível.

**Palavras-chave:** *Anaplasma marginale*, *Babesia bigemina*, *Babesia bovis*, tristeza parasitária bovina, vacinação.



# Cattle Tick Fever: When Vaccination is Needed

---

## Abstract

*The cattle parasitic “tristeza” (TPB, Texas fever), caused by Babesia bovis, Babesia bigemina and Anaplasma marginale is known since the end of the XIX century. Premunition (infection/treatment) has been used since the beginning of the XX century as a prophylactic method. In the 60s and 70s Australian researchers published several papers on the development of attenuated strains of B. bovis and B. bigemina that associated with the isolate of Anaplasma centrale, naturally less pathogenic organism, promoted immunity against babesiosis and anaplasmosis. This methodology was spread to several other countries, including Brazil, where it is in the market for veterinarians and ranchers. Two types of attenuated vaccines against TPB are used in Brazil, a refrigerated one and a frozen vaccine. The former presents the disadvantage, among others, of not allowing the previous test of the batch, so the risk of transmitting contaminants (virulent agents, other disease agents) is higher. The frozen attenuated vaccine is the most efficient and secure method available.*

**Keywords:** Anaplasma marginale, Babesia bigemina, Babesia bovis, “tristeza parasitária bovina”, vaccination.

## Introdução

Os agentes (*Babesia bovis* e *Babesia bigemina*) e o vetor (*Boophilus annulatus*), da tristeza parasitária dos bovinos (TPB) são conhecidos desde o final do século XIX (Babés, citado por Kakoma & Mehlhorn, 1994; Smith & Kilborne, 1893). Posteriormente, foi identificado *Anaplasma marginale* como agente, *sui generis*, da anaplasmose (Theiler, 1910). Esse agente havia sido confundido como uma fase tardia da infecção por *B. bigemina*. Desde então, muitas pesquisas e conclusões foram desenvolvidas em torno da identificação e classificação sistemática dos agentes, da biologia e modo de transmissão pelos vetores, da identificação de outros modos de transmissão e de métodos de prevenção (Kakoma & Mehlhorn, 1994; Kessler & Schenk, 1998b; Kessler, 2001).

O complexo TPB, com seus agentes (Fig. 1), constitui um dos principais fatores limitantes para o melhoramento da produtividade da bovinocultura em áreas tropicais e subtropicais do mundo, onde existem mais de 500 milhões de bovinos expostos à infecção só por *Babesia* spp. (McCosker, 1981). Apesar de não existir uma avaliação do problema econômico global causado por esse complexo, as estimativas existentes apontam grandes perdas, traduzidas por mortalidade, diminuição na produção de carne e leite e custos indiretos com medidas profiláticas e de tratamento dos animais. No Brasil, o carrapato-do-boi (*Boophilus microplus*) causa perdas econômicas significativas, estimadas em mais de dois bilhões de dólares anuais, de acordo com a atualização realizada por Grisi et al. (2002), baseada nos dados do Ministério da Agricultura (Brasil, 1984). Em 1984, os danos causados por *B. microplus* eram de um bilhão de dólares, sendo cerca de 260 milhões de dólares por causa de prejuízos causados pela TPB (Brasil, 1984).

Trabalhos sobre a profilaxia da TPB foram intensificados no início do século XX. O método infecção/tratamento denominado premunicação (Sergent et al., 1924) passou a ser utilizado, nos países de clima tropical e subtropical, onde a TPB é endêmica, para viabilizar a importação de reprodutores e matrizes bovinas de países livres da doença. Posteriormente, tornou-se rotina, para a solução de problemas com a doença em áreas de instabilidade endêmica.

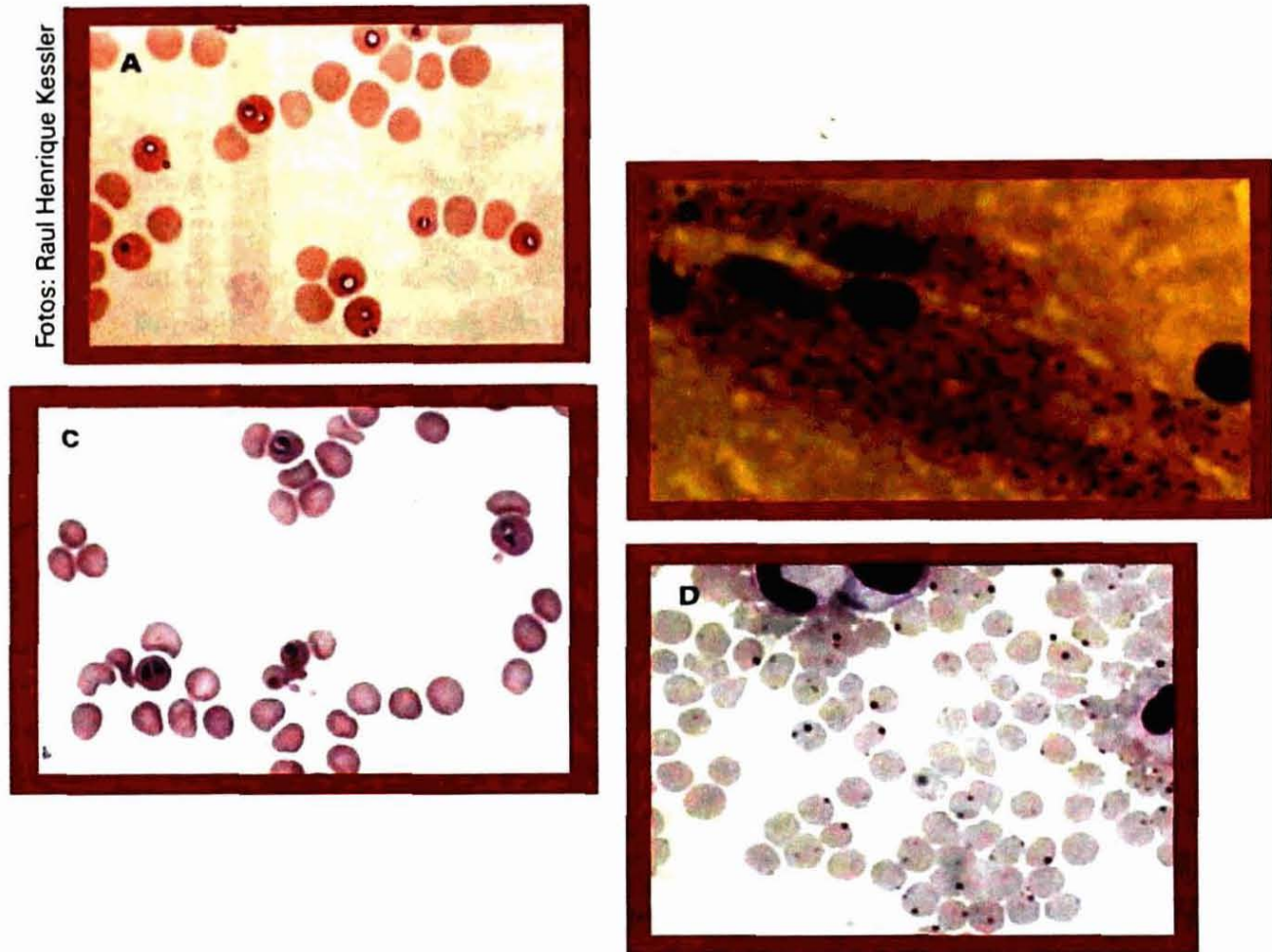


Fig. 1. Hemoparasitos envolvidos na etiologia da tristeza parasitária bovina.

A – *Babesia bovis* em eritrócitos circulantes; B – *Babesia bovis* em eritrócitos aderidos ao endotélio vascular de capilares do cérebro; C – *Babesia bigemina* em eritrócitos circulantes; D – *Anaplasma marginale* em eritrócitos circulantes.

Em 1966, Callow & Mellors descreveram o desenvolvimento de uma vacina atenuada contra a babesiose por *B. bovis* e, em 1977, Callow publicou o método de vacinação utilizado na Austrália, incluindo *B. bigemina* e *Anaplasma centrale* (Fig. 2). Baseados na experiência australiana, pesquisadores de outros países, entre eles o Brasil (Kessler et al., 1987), a Argentina (Mangold et al., 1988; Guglielmone et al., 1989) e o Uruguai (Nari et al., 1979), desenvolveram suas próprias cepas atenuadas de *B. bovis* e *B. bigemina* que, com a cepa naturalmente atenuada de *A. centrale*, foram colocadas no mercado.

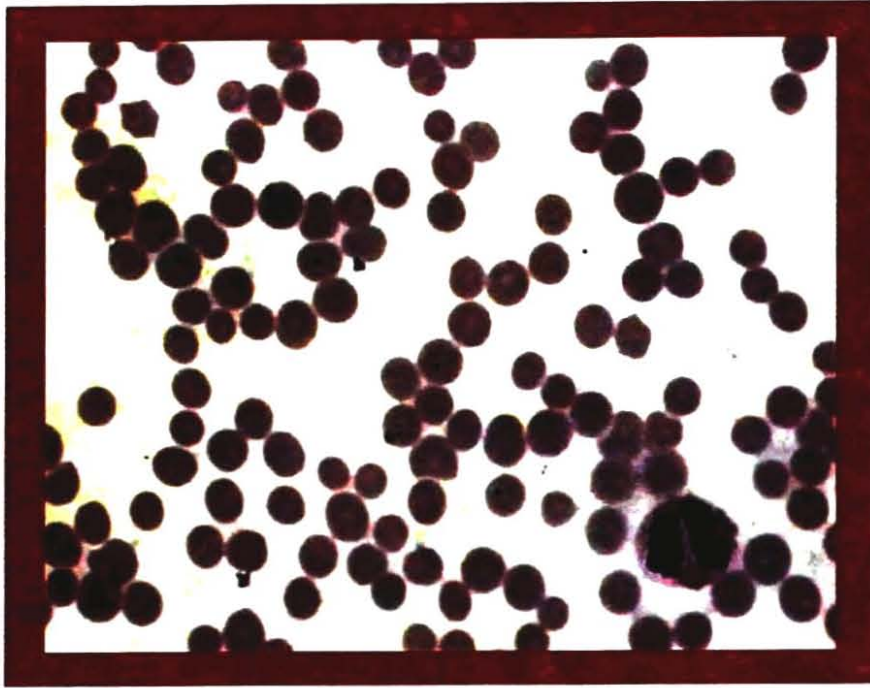


Foto: Raul Henrique Kessler

**Fig. 2.** *Anaplasma centrale* em eritrócitos circulantes. Riquetsia considerada pouco patogênica para bovinos.

Apesar da disponibilidade de vacinas atenuadas congeladas, altamente confiáveis quanto à pureza e eficiência, ainda persiste no Brasil o uso da premunicação tradicional, que se baseia na inoculação de sangue de animais adultos, de campo, portadores dos agentes virulentos. Tal método, entretanto, apresenta muitas limitações, entre elas, a principal é o risco de disseminação de outras doenças transmissíveis pelo sangue, como a leucose bovina, a rinotraqueíte infecciosa dos bovinos (IBR), a diarreia bovina a vírus (BVD), a tuberculose e a leptospirose que se tornaram endêmicas, principalmente nos rebanhos leiteiros. Outras limitações da premunicação tradicional são:

- A necessidade do acompanhamento intensivo dos animais o que limita o número destes a ser imunizado e aumenta o custo do processo.
- A maioria dos animais, inoculados com sangue contendo agentes virulentos, apresenta a doença aguda após a primoinfecção. Por isso, necessitam de tratamento específico e reinoculação, o que contribui, também, para o aumento do custo.
- Os animais perdem peso durante o processo.

- O volume de sangue inoculado e a necessidade de repetir a inoculação, além de prolongar o processo e aumentar o custo, promove a sensibilização para grupos sangüíneos, que pode resultar em perda de bezerros por anemia hemolítica do recém-nascido (Carson et al., 1976).
- Por tratar-se de uso de produto biológico que não preenche as exigências da Divisão de Produtos Veterinários (Diprod), do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), não deveria mais ser utilizado no Brasil.

## Vacinas atenuadas

Dois tipos de vacinas atenuadas, contra a TPB, estão sendo utilizados no Brasil. Uma refrigerada, à semelhança do que se faz na Austrália e no Uruguai, e outra congelada em nitrogênio líquido. Ambas as vacinas são tríplexes (*B. bovis*, *B. bigemina* e *A. centrale*). A primeira, apesar de aparentemente mais prática e econômica, por ser distribuída pronta para o uso, apresenta o inconveniente de ter de ser aplicada até cinco dias após sua produção, o que impossibilita o teste prévio da partida. Com isto, apesar de ser produzida em condições controladas, existe o risco de, acidentalmente, o produto conter os agentes virulentos ou outros contaminantes. Os resultados serão só verificados após a aplicação nos animais a serem imunizados.

A vacina congelada possui a vantagem de permanecer inalterada por tempo indeterminado, permitindo o teste prévio de cada partida, cumprindo com as exigências da Diprod do Mapa e evitando, assim, surpresas desagradáveis após sua aplicação. Além disso, por ser mantida em botijões de nitrogênio líquido (Fig. 3), pode ser transportada para qualquer lugar, mesmo desprovido de energia elétrica, e ser utilizada no momento mais apropriado. Pode ser aplicada, simultaneamente, em grande número de animais, sem a necessidade de acompanhamento intensivo, o que torna o processo mais econômico e seguro que os demais métodos de imunização disponíveis.

## Quando vacinar é preciso

A vacinação contra a TPB é necessária quando ocorrer, pelo menos, uma das seguintes condições:

<b>Condição</b>	<b>Decisão</b>
<p>Importação de animais de área livre.</p>	<p>Vacinar todos os animais, jovens e adultos.</p>
<p>Importação de animais de área de instabilidade endêmica.</p>	<p>Optar pela vacinação de todos os animais ou pelo teste sorológico de diagnóstico para determinar a porcentagem de animais em risco. No último caso, vacinar somente os negativos. Geralmente, nessas circunstâncias, os animais adultos são imunes. O maior número de animais sensíveis será encontrado entre os jovens (bezerros(as) desmamados(as) ou de sobreano).</p>
<p>Quando se estabelece uma situação de instabilidade endêmica, por causa do controle intensivo do carrapato.</p>	<p>Vacinar todos os bezerros nascidos no período.</p>

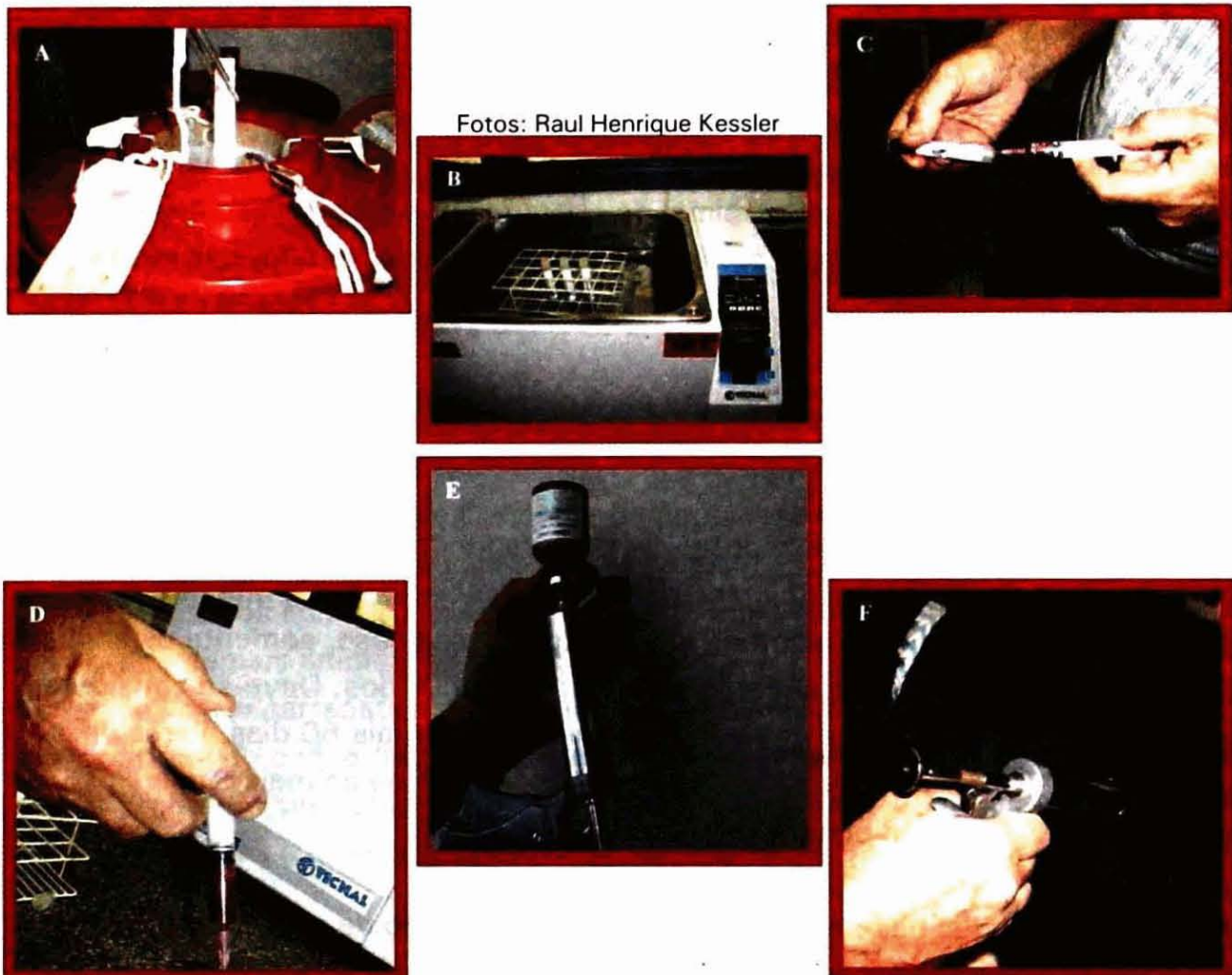
## Como vacinar

No mercado brasileiro, existem, registradas e comercialmente disponíveis, as vacinas congeladas EMBRAVAC®, contra a TPB, desenvolvidas pela Embrapa Gado de Corte.

As vacinas são apresentadas em três tubos criogênicos, identificados e mantidos em nitrogênio líquido (Fig. 3). Acompanha um frasco com diluente que pode ser mantido em temperatura ambiente ou em refrigerador. Na etiqueta dos tubos está



gravado, além do nome do agente, o número de doses. No frasco com o diluente está impresso o volume correspondente ao número de doses da vacina.



**Fig. 3.** Seqüência de procedimentos para uso da vacina contra a tristeza parasitária dos bovinos. A – retirada dos tubos criogênicos do tanque de nitrogênio líquido; B – descongelamento rápido em banho-maria a 37°C; C e D – transferência do conteúdo dos tubos para o frasco com diluente; E – enchimento da seringa automática; F – aplicação da vacina.

Na ocasião mais apropriada, as vacinas são descongeladas, em banho-maria, a 37°C, e o conteúdo é transferido para o frasco com diluente (Fig. 3).

Depois de diluído, o produto pode ser utilizado por um período de até quatro horas em temperatura ambiente ou até 12 horas se mantido em caixa de isopor com gelo. Isto possibilita a preparação prévia da vacina, para ser levada ao mangueiro, pronta para o uso.

Utilizando uma seringa semi-automática, regulada para dispensar 2 mL, aplica-se a vacina por via subcutânea (Fig. 3). A dose de 2 mL contém 0,6 mL de sangue, com  $10^7$  eritrócitos parasitados por agente.

Os animais vacinados devem ser mantidos livres de carrapatos, sob observação durante 60 dias, no estábulo ou no campo. Exames laboratoriais serão só necessários, eventualmente, no caso de algum animal apresentar sinais clínicos. Nesse caso, deve-se medicar o animal de acordo com o diagnóstico específico. Após esse período, os animais podem ser expostos ao carrapato, evitando-se infestações excessivas.

Em geral, uma única dose é suficiente para proteger em torno de 97% dos animais inoculados (Kessler et al., 1998).

Para maior segurança, pode-se optar por uma segunda vacinação, 60 dias após a primeira, ou por um teste sorológico para identificar os animais que não responderam com produção de anticorpos específicos. Nesse caso, somente os animais sorologicamente negativos deverão ser de novo inoculados. Deve-se considerar que os animais revacinados deverão permanecer, por mais 60 dias, livres de carrapatos. Tal decisão deverá ser baseada no número de animais, seu valor zootécnico e na relação benefício/custo do processo.

Animais importados devem ser submetidos a um período de quarentena, antes da vacinação, para observar o comportamento e a adaptação ao novo ambiente.

## **Estratégia de ação**

Para que haja o desenvolvimento da imunidade protetora, é necessário que o sistema imunológico do animal reconheça uma série de antígenos do agente e suas variações antigênicas (Madruga & Araújo, 2001). Portanto, durante o período de reação vacinal, com organismos atenuados, é necessário que estes se multipliquem, até certo ponto, sem, contudo, causar alterações clínicas.

Ao realizar exames laboratoriais nos períodos críticos da reação vacinal que são de sete a dez dias da vacinação para as babesias e de 30 a 40 dias para *A. centrale*, encontrar-se-ão parasitos nas distensões de sangue coradas, decréscimo no hematócrito e elevação de temperatura (Kessler & Schenk, 1998b).

Entretanto, essas manifestações são passageiras, não havendo necessidade de medicação.

Nesse período, que leva, aproximadamente, duas semanas para as babésias e seis semanas para *A. centrale*, os bovinos devem ser mantidos livres de carrapatos. Caso contrário, os carrapatos irão inocular os agentes virulentos, resultando em doença clínica, com todos os seus inconvenientes.

## **Como manter os bovinos livres de carrapatos?**

Para manter-se os bovinos livres de carrapatos, em área endêmica, recomenda-se:

- Fazer um teste de sensibilidade, da população de carrapatos existente na fazenda, aos carrapaticidas disponíveis.
- Manter os animais em estábulo ou em uma pastagem exclusiva, separados dos demais animais da fazenda.
- Aplicar o carrapaticida escolhido, na chegada dos animais e repetir a aplicação com a frequência recomendada, segundo as características do produto a ser utilizado, até a conclusão do período de reação vacinal. Em geral, três a quatro aplicações de carrapaticida, com intervalo de 14 dias, é suficiente.

## **Animais nascidos e criados em área endêmica têm problema com a TPB?**

Em áreas endêmicas, o maior problema com a TPB ocorre na fase de cria. O problema é mais evidente em explorações leiteiras. Nestas, os bezerros são separados das vacas logo após o nascimento, sendo o colostro fornecido no balde ou em mamadeira. Muitas vezes o intervalo entre mamadas é muito longo, prejudicando a absorção dos anticorpos colostrais e resultando em bezerros hipogamaglobulinêmicos, ou mesmo agamaglobulinêmicos (Ribeiro et al., 1983; Soares Filho et al., 2001), isto é, com baixo ou nenhum título de anticorpos, e, portanto, mais suscetíveis à ação de agentes infecciosos. A maior parte dos anticorpos colostrais é absorvida nas primeiras oito horas após o nascimento. Por isso, devem ser oferecidas várias vezes, pequenas quantidades de colostro, durante as primeiras horas de vida.

Em virtude da interferência dos anticorpos colostrais, o estímulo do sistema imune do bezerro é pequeno, nos primeiros 30 dias. Entretanto, o nível de anticorpos de origem colostrar diminui significativamente ao término do primeiro mês de vida e os microorganismos começam a ser reconhecidos pelas células competentes do sistema imune (Madruga & Araújo, 2001). A partir daí, começa a se desenvolver a imunidade adquirida ou adaptativa. Podem-se encontrar muitos casos de doença clínica, porém com baixa taxa de mortalidade.

## **Com que idade os bezerros devem ser vacinados?**

Normalmente, a vacinação de bezerros é recomendada a partir do terceiro ou quarto mês de vida (clostridioses, brucelose, leptospirose e outras) quando o nível de anticorpos colostrais é, praticamente, nulo.

Vacinando-se os bezerros contra a TPB aos três meses de vida e observando-se os dois meses necessários para a reação vacinal, estes poderiam ser expostos ao carrapato a partir do quinto mês.

Optando-se por duas aplicações, a primeira aos três meses de idade, os animais só poderão ser expostos ao carrapato aos sete meses de vida (vacinação aos três meses + dois meses de reação vacinal = cinco meses; segunda vacinação aos cinco meses + dois meses de reação vacinal = sete meses).

Outra alternativa, para gado leiteiro ou mesmo gado de corte de raças européias, com duas vacinações, seria: uma aplicação ao redor dos 30 dias de vida e outra 60 dias após, isto é, aos três meses de idade. Madruga et al. (1984) verificaram que o nível de anticorpos colostrais é muito baixo em bezerros de 30 dias. Essa estratégia é interessante por diminuir o período de controle intensivo do carrapato, utilizando duas inoculações. Os bezerros, aos cinco meses de idade, estariam prontos para entrar no manejo normal da fazenda. Esse período seria idêntico ao necessário para imunizar bezerros com uma única dose, aplicada aos três meses de idade.

## **Pontos importantes**

Durante o processo de imunização contra a TPB é muito importante observar os animais envolvidos e fazer o exame clínico em todos os que manifestarem alterações clínicas.

Casos graves devem ser criteriosamente analisados. O exame laboratorial é indispensável para a confirmação do diagnóstico clínico.

O agente mais difícil de controlar é *A. marginale*. Ao contrário das babesias, esse microorganismo tende a recidivar quando o animal portador é submetido a estresse, por exemplo, longas viagens, parto, superinfestação por carrapatos e outros fatores de estresse ou imunossupressão. Este é um problema de difícil solução e ocorre mesmo com animais naturalmente imunizados, em áreas endêmicas ou submetidos à premunicação tradicional, com agentes virulentos. Felizmente, o número de casos graves é baixo e a maioria dos animais se recupera sem necessidade de medicação. Entretanto, deve-se observar com atenção, principalmente fêmeas que foram submetidas à vacinação. Por ocasião do parto e início da lactação poderão ocorrer casos de recidiva de anaplasmose.

## Diagnóstico diferencial

Existem muitas doenças cujos sintomas se confundem com os causados pela TPB (Kessler & Schenk, 1998a; Lemos et al., 1998; Tokarnia et al., 2000). Por isso, o diagnóstico diferencial é muito importante. As doenças mais comuns cujos sintomas se confundem com os da TPB são:

### Doenças infecciosas

#### ***Leptospirose***

*Leptospira interrogans* (diversos sorovariantes) – Perda do apetite, parada da ruminação, leite cor-de-rosa contendo coágulos, diminuição ou mesmo parada da produção e icterícia. Casos muito agudos são caracterizados por febre, depressão, diarreia, icterícia e urina marrom-escura contendo hemoglobina. Abortos são comuns e podem ocorrer epidemicamente. A mortalidade é alta entre os animais com infecção aguda e ocorre dentro de uma semana após o começo dos sintomas.

#### ***Clostridiose***

*Clostridium oedematiens* tipo D (sin. *Clostridium haemolyticum*) – Causa a hemoglobinúria bacilar dos bovinos. Sintomas ocorrem, principalmente no verão, com febre, cólica, diarreia e urina cor de sangue. Essa enfermidade está associada à presença de *Fasciola hepatica*.

***Raiva***

Rabdovírus – Sintomas nervosos, incoordenação motora e agressividade.

**Doenças parasitárias*****Verminose***

Principalmente por *Haemonchus* spp. – Debilidade, prostração, anemia, edema de papada e baixo ventre.

***Tripanossomose***

Por *Trypanosoma vivax* – Anemia, icterícia, palidez de mucosas e edema facial; pode ocorrer febre, prostração e morte.

**Plantas tóxicas*****Coerana***

*Cestrum laevigatum* – Sintomas nervosos, excitação e agressividade. Há tremores musculares; os animais apresentam andar cambaleante, e às vezes, sialorréia.

***Fedegoso***

*Cassia occidentalis* (sin. *Senna occidentalis*) – Diarréia, tremores musculares, incoordenação motora e urina cor de sangue (mioglobínúria). É freqüente o consumo dessa planta por gado oriundo de regiões onde ela não existe.

***Samambaia***

*Pteridium aquilinum* – Causa hematúria enzoótica e síndrome hemorrágica aguda. Esse tipo de intoxicação ocorre, principalmente, em áreas de solo ácido em períodos de escassez de pasto.

***Tannergrass***

*Brachiaria radicans* – Causa anemia hemolítica e urina de cor marrom-avermelhada. Pode ocorrer icterícia e/ou hemoglobínúria, fezes semilíquidas ou líquidas, debilidade, andar desequilibrado, mucosas pálidas e micções freqüentes.

## **Desequilíbrios alimentares**

### ***Intoxicação por cobre***

Excesso de cobre na alimentação pode resultar em anemia hemolítica com manifestação de fraqueza, urina cor de sangue e icterícia. No entanto, essa intoxicação é mais comum em ovinos. Em bovinos sua ocorrência é acidental.

### ***Deficiência de fósforo***

Pode ocorrer hemoglobinúria pós-parto em vacas com duas a três semanas após o parto, caracterizada por anemia, urina cor de sangue e fraqueza geral.

## **Perspectivas para o desenvolvimento de novas vacinas contra *Anaplasma marginale***

As pesquisas voltadas para o desenvolvimento de vacinas mais eficazes e seguras contra *A. marginale* estão focalizadas nas proteínas de membrana dos corpúsculos iniciais. A inoculação de bovinos com membrana externa dessa riquetsia resultou em proteção de 70%. Essas proteínas são expostas na superfície da riquetsia, e são facilmente acessíveis ao sistema imunológico do hospedeiro. Também desempenham importantes funções para a sobrevivência do parasito (Arulkanthan et al., 1999), tais como aderência e invasão dos eritrócitos do hospedeiro e transporte de nutrientes (McGarey & Allred, 1994; Fuente et al., 2001).

Na membrana dos corpúsculos iniciais de *A. marginale* foram identificadas seis proteínas principais de superfície: MSP-1 (MSP-1a e MSP-1b), MSP-2, MSP-3, MSP-4 e MSP-5 (Palmer & McGuire, 1984; Barbet et al., 1987; Oberle et al., 1988; Tebele et al., 1991; Oberle et al. 1993).

Dessas proteínas, as duas que apresentaram maior potencial como imunógeno foram MSP-1 e MSP-2. A imunização de bovinos com a MSP-1 nativa protegeu os animais contra desafio com isolado virulento homólogo de *A. marginale* (Palmer et al., 1986). Posteriormente, verificou-se que a MSP-1 também protegeu completamente bovinos imunizados contra desafio com isolado heterólogo (Palmer et al., 1989).

A imunização de bovinos com MSP-2 nativa induziu proteção contra desafio com isolado homólogo de *A. marginale* da Flórida e com isolado heterólogo de

Washington, com grau de proteção variando de significativo atraso no início da riquetsemia até ausência completa dela (Palmer et al., 1988). Proteção total foi atingida com imunização de bovinos com membrana externa de *A. marginale* do isolado Flórida, utilizando saponina como adjuvante, após desafio com isolado homólogo (Brown et al., 1998). Essa proteção estava associada com o desenvolvimento de IgG<sub>2</sub> principalmente contra MSP-2 e com a produção de IFN- $\gamma$  por células T CD4<sup>+</sup>.

Trabalhos estão sendo conduzidos no sentido de identificar os epítopos mais relevantes dessas proteínas. Em paralelo, novos adjuvantes estão sendo testados associados aos antígenos, visando a melhor estimulação do sistema imune dos bovinos.

## Conclusões

O carrapato *B. microplus* e a TPB continuam a representar importante ônus para a bovinocultura de corte e de leite no Brasil.

As vacinas atenuadas de *B. bovis*, *B. bigemina* e *A. centrale* têm demonstrado ser eficientes na profilaxia da TPB, tanto para imunizar animais sensíveis, provenientes de áreas livres, como aqueles oriundos de áreas de instabilidade endêmica.

As vacinas atenuadas contra a TPB podem ser utilizadas, estrategicamente, para evitar surtos em áreas endêmicas quando se estabelece um programa de controle intensivo do carrapato.

Dentre as vacinas atenuadas existentes, as congeladas são mais econômicas, eficientes e seguras no processo de imunização de bovinos.

## Referências bibliográficas

ARULKANTHAN, A.; BROWN, W. C.; MCGUIRE, T. C.; KNOWLES, D. P. Biased immunoglobulin G1 isotype responses induced in cattle with DNA expressing *mSP1a* of *Anaplasma marginale*. *Infection and Immunity*, Washington, v. 67, p. 3481-3287, 1999.



- BARBET, A. F.; PALMER, G. H.; MYLER, P. J.; McGUIRE, T. C.  
Characterization of an immunoprotective protein complex of *Anaplasma marginale* by cloning and expression of the gene coding for polypeptide Am105L. **Infection and Immunity**, Washington, v. 55, p. 2428-2435, 1987.
- BRASIL. Ministério da Agricultura. Secretaria de Defesa Sanitária Animal (Brasília, DF). **Carrapato, berne e bicheira no Brasil**. 1984, 153 p.
- BROWN, W. C.; SHKAP, V.; ZHU, D.; McGUIRE, T. C.; TUO, W.; McELWAIN, T. F.; PALMER, G. H. CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte and immunoglobulin G2 responses in calves immunized with *Anaplasma marginale* outer membranes and protected against homologous challenge. **Infection and Immunity**, Washington, v. 66, p. 5406-5413, 1998.
- CALLOW, L. L. Vaccination against bovine babesiosis. In: MILLER, L. H.; PINO, A. A.; McELVEY, J. J. (Ed.). **Immunity to blood parasites of animals and man**. New York: Plenum Press, 1977. p. 121-149.
- CALLOW, L. L.; MELLORS, L. T. A new vaccine for *Babesia argentina* infection prepared in splenectomised calves. **Australian Veterinary Journal**, Victoria, v. 42, p. 464-465, 1966.
- CARSON, C. A.; SELLS, D. H.; RISTIC, M. Cutaneous hypersensitivity and isoantibody production in cattle injected with live or inactivated *Anaplasma marginale* in bovine erythrocytes. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 37, n. 9, p. 1059-1063, 1976.
- FUENTE, J. DE LA; GARCIA-GARCIA, J. C.; BLOUIN, E. F.; KOCAN, K. M. Differential adhesion of major surface proteins 1a and 1b of the ehrlichial cattle pathogen *Anaplasma marginale* to bovine erythrocytes and tick cells. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 31, p.145-153, 2001.
- GRISI, L.; MASSARD, C. L.; MOYA-BORJA, G. E.; PEREIRA, J. B. Impacto econômico das principais ectoparasitoses em bovinos no Brasil. **A Hora Veterinária**, Porto Alegre, v. 21, n. 125, p. 8-10, 2002.

GUGLIELMONE, A. A.; MANGOLD, A. J.; AGUIRRE, D. H.; RIOS, L. G.; OLSEN, A. A. Vacunación simultánea con *Babesia bovis* y *Babesia bigemina* atenuadas, congeladas en nitrógeno líquido com DMSO o glicerol como crioprotectores. **Revista de Medicina Veterinária**, Buenos Aires, v. 70, n. 4, p. 176-182, 1989.

KAKOMA, I.; MEHLHORN, H. *Babesia* of domestic animals. In: KREIER, J. P. (Ed.). **Parasitic protozoa**. 2. ed. San Diego: Academic Press, 1994. v. 7, p. 141-216.

KESSLER, R. H. Considerações sobre a transmissão de *Anaplasma marginale*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p.177-179, 2001.

KESSLER, R. H.; SACCO, A. M. S.; DE JESUS, E. F.; MADRUGA, C. R. Desenvolvimento de cepas vivas atenuadas de *Babesia bovis* e *Babesia bigemina*: Teste preliminar. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 22, n. 11/12, p. 1225-1230, 1987.

KESSLER, R. H.; SACCO, A. M. S.; MADRUGA, C. R.; MÜLLER, M.; MIGUITA, M. Teste crítico de vacinas atenuadas de *Babesia bovis*, *B. bigemina* e *Anaplasma marginale* em novilhas da raça holandesa. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 1-5, 1998.

KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M. **Carrapato, tristeza parasitária e tripanossomose dos bovinos**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 1998a, 157 p.

KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M. Tristeza parasitária dos bovinos (TPB): conceito, etiologia, transmissão, epidemiologia, diagnóstico e controle. In: KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M. (Ed.). **Carrapato, tristeza parasitária e tripanossomose dos bovinos**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 1998b. p. 47-67.

LEMOS, R. A. A.; NAKAZATO, L.; SALVADOR, S. C. Diagnóstico anatomopatológico da tristeza parasitária bovina. In: KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M. (Ed.). **Carrapato, tristeza parasitária e tripanossomose dos bovinos**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 1998. p. 109-119.

MADRUGA, C. R.; ARAÚJO, F. R. Imunidade contra hemoparasitos. In: MADRUGA, C. R.; ARAÚJO, F. R.; SOARES, C. O. (Ed.). **Imunodiagnóstico em medicina veterinária**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001. p. 73-96.

MADRUGA, C. R.; AYCARDI, E.; KESSLER, R. H.; SCHENK, M. A. M.; FIGUEREDO, G. R. Níveis de anticorpos anti *Babesia bigemina* e *Babesia bovis* em bezerros da raça Nelore, Ibagé e cruzamentos de Nelore. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 19, n. 9, p. 1163-1168, 1984.

MANGOLD, A. J.; AGUIRRE, D. H.; GAIDO, A. B.; DE RIOS, L. G.; GUGLIELMONE, A. A. Evaluación de la infectividad de una vacuna congelada en nitrógeno líquido elaborada en base a *Babesia bovis* atenuada. **Revista de Medicina Veterinária**, Buenos Aires, v. 69, p. 265-267, 1988.

McCOSKER, P. J. The global importance of babesiosis. In: RISTIC, M.; KREIER, J. P. (Ed.). **Babesiosis**. New York: Academic Press, 1981. p. 1-24.

McGAREY, D. J.; ALLRED, D. R. Characterization of hemagglutinating components on the *Anaplasma marginale* initial body surface and identification of possible adhesins. **Infection and Immunity**, Washington, v. 62, n. 10, p. 4587-4593, 1994.

NARI, A.; SOLARI, M. A.; CARDOZO, H. Hemovacuna para el control de *Babesia* spp y *Anaplasma marginale* en el Uruguay. **Veterinaria**, Montevideo, v. 15, n. 711, p. 137-148, 1979.

OBERLE, S. M.; PALMER, G. H.; BARBET, A. F. Expression and immune recognition of the conserved MSP4 outer membrane protein of *Anaplasma marginale*. **Infection and Immunity**, Washington, v. 61, n. 12, p. 5245-5251, 1993.

OBERLE, S. M.; PALMER, G. H.; BARBET, A. F.; McGUIRE, T. C. Molecular size variations in an immunoprotective protein complex among isolates of *Anaplasma marginale*. **Infection and Immunity**, Washington, v. 56, n. 6, p. 1567-1573, 1988.

PALMER, G. H.; McGUIRE, T. C. Immune serum against *Anaplasma marginale* initial bodies neutralizes infectivity for cattle. **Journal of Immunology**, Baltimore, v. 133, n. 2, p. 1010-1015, 1984.

PALMER, G. H.; BARBET, A. F.; DAVIS, W. C.; McGUIRE, T. C. Immunization with an isolate-common surface protein protects cattle against anaplasmosis. **Science**, Washington, v. 231, n. 4743, p. 1299-1302, 1986.

PALMER, G. H.; OBERLE, S. M.; BARBET, A. F.; GOFF, W. L.; DAVIS, W. C.; McGUIRE, T. C. Immunization of cattle with a 36-kilodalton surface protein induces protection against homologous and heterologous *Anaplasma marginale* challenge. **Infection and Immunity**, Washington, v. 56, n. 6, p. 1526-1531, 1988.

PALMER, G. H.; BARBET, A. F.; CANTOR, G. H.; McGUIRE, T. C. Immunization of cattle with the MSP-1 surface protein complex induces protection against a structurally variant *Anaplasma marginale* isolate. **Infection and Immunity**, Washington, v. 57, n. 11, p. 3666-3669, 1989.

RIBEIRO, M. F. B.; SALCEDO, J. H. P.; BELÉM, P. A. D.; FARIA, J. E. Hipogamaglobulinemia em bezerros. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 35, n. 4, p. 537-546, 1983.

SERGEANT, E.; PARROT, L.; DONATIEN, A. Une question de terminologie: immunizer et premunir. **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, Paris, v. 17, p. 37-38, 1924.

SMITH, T.; KILBORNE, F. L. Investigation into the nature causation and prevention of Texas or Southern cattle fever. Washington: USDA, 1893. 301 p. (USDA. Bulletin, 1).

SOARES FILHO, P. M.; BELÉM, P. A. D.; RIBEIRO JÚNIOR, J. I.; SALCEDO, J. H. P. Concentrações de imunoglobulinas G em colostro de vacas mestiças Holandês-Zebu. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 6, p. 1033-1037, 2001.

TEBELE, N.; McGUIRE, T. C.; PALMER, G. H. Induction of protective immunity by using *Anaplasma marginale* initial body membranes. **Infection and Immunity**, Washington, v. 59, n. 9, p. 3199-3204, 1991.

THEILER, A. *Anaplasma marginale* (gen. and spec. nov.): a protozoon of cattle; a cause of the called gall-sickness. **The Transvaal Medical Journal**, Pretória, v. 5, p. 110-111, 1910.

TOKARNIA, C. H.; DÖBEREINER, J.; PEIXOTO, P. V. **Plantas tóxicas do Brasil**. Rio de Janeiro: Helianthus, 2000. 320 p.

**Embrapa**

---

***Gado de Corte***

Ministério da Agricultura,  
Pecuária e Abastecimento

