



Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo



Apicomplexa: *Babesia*

Arthur Gruber

Filo Apicomplexa – classificação

Protista

Protozoa

Filo **Apicomplexa**

Coccidia

Eimeriidae *Eimeria*
Isospora

Sarcocystidae *Toxoplasma*
Cystoisospora
Sarcocystis
Neospora
Besnoitia
Hammondia
Hepatozoon

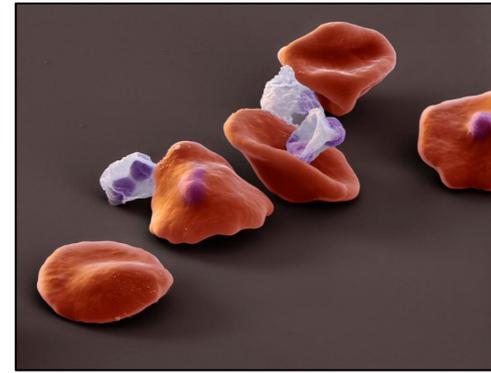
Piroplasmidia

Cryptosporidiidae *Cryptosporidium*

Babesiidae *Babesia*
Theileriidae *Theileria*

Haemosporidia

Plasmodiidae *Plasmodium*
Haemoproteus



Filo Apicomplexa – classificação

Protista

Protozoa

Filo **Apicomplexa**

Coccidia

Eimeriidae *Eimeria*
Isospora

Sarcocystidae *Toxoplasma*
Cystoisospora
Sarcocystis
Neospora
Besnoitia
Hammondia
Hepatozoon

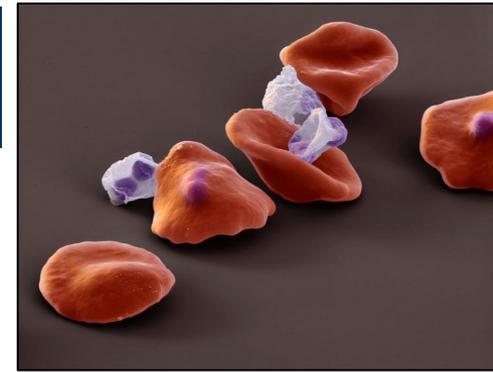
Cryptosporidiidae *Cryptosporidium*

Piroplasmidia

Babesiidae *Babesia*
Theileriidae *Theileria*

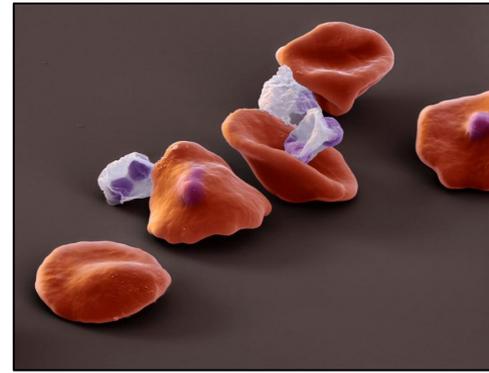
Haemosporidia

Plasmodiidae *Plasmodium*
Haemoproteus



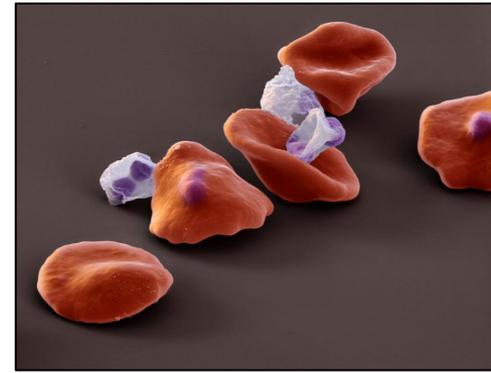
Babesia - introdução

- Complexo apical é menos desenvolvido: **anel polar, roptrias, micronemas e microtúbulos subpeliculares**
- Gênero *Babesia* – **descoberto por Victor Babès, patologista romeno em 1888**
- São piriformes (**piroplasma**).
- Não tem flagelos, cílios ou formam pseudópodes
- Locomoção por flexão ou deslizamento



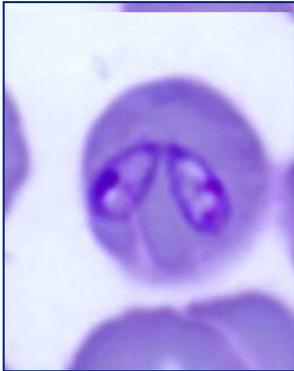
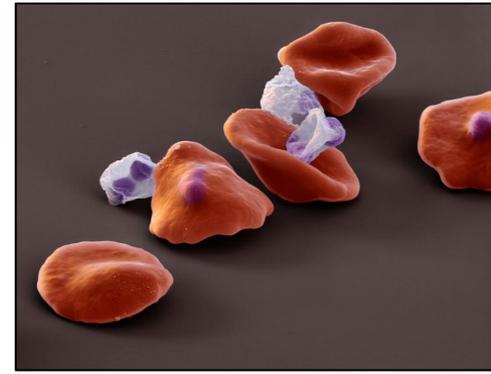
Babesia - introdução

- **Babesiose**: infecção dos eritrócitos circulantes por protozoários do gênero *Babesia* spp.
- Distribuição mundial
- Pode-se apresentar nas formas hiperaguda, aguda, crônica ou subclínica.
- Babesiose → hiperaguda, aguda: febre, anemia, apatia e hemoglobinúria.
- Após resolução do quadro clínico → animais podem ficar cronicamente infectados.



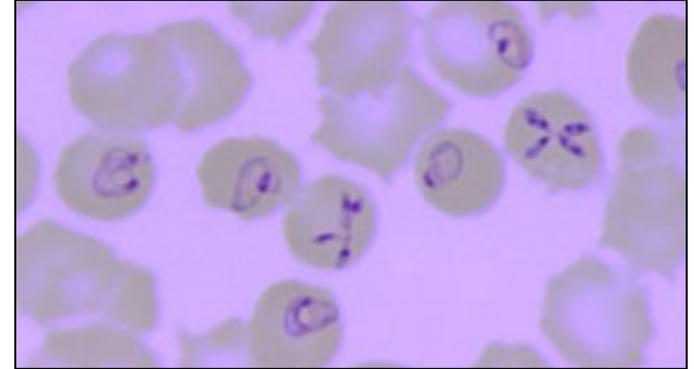
Babesia - introdução

- Acomete várias espécies de animais domésticos: **cão, eqüinos, suínos, ruminantes e o homem**
- Os hospedeiros vertebrados, são parasitados por espécies distintas de *Babesia* spp.
- Homem → *Babesia microti* e *B. divergens*
- Maior relevância: **equinos, bovinos e cães**



Babesia canis

Babesia microti



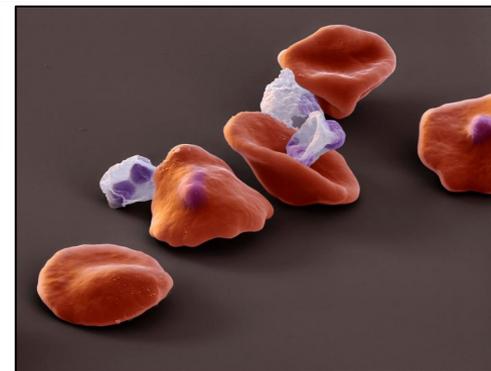
Babesia - introdução

- *Babesia* pode ser classificada de acordo com o seu tamanho e localização no hospedeiro

<i>B. bigemina</i>	grande*	periférica	bovino
<i>B. bovis</i>	pequena**	viscerotrópica	bovino
<i>B. caballi</i>	grande	viscerotrópica	eqüino
<i>B. canis vogeli</i>	grande	viscerotrópica	cão
<i>B. gibsoni</i>	pequena	periférica	cão

* Trofozoítos 2,5 μm a 5,0 μm , mais sensíveis aos quimioterápicos

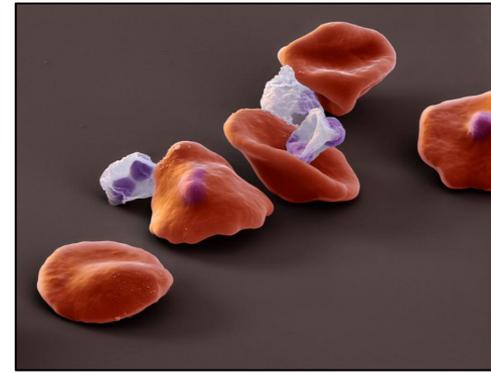
** Trofozoítos 1,0 μm a 2,5 μm



Babesia – ciclo biológico

Ciclo biológico heteroxeno

- Hospedeiro vertebrado
 - Bovinos, equinos, cães, homem
 - Reprodução assexuada nos eritrócitos
- Hospedeiro invertebrado
 - Reprodução assexuada e sexuada
 - Mais de uma espécie de *Babesia*
 - Geralmente carrapatos ixodídeos: maior importância no Brasil: gênero *Rhipicephalus*

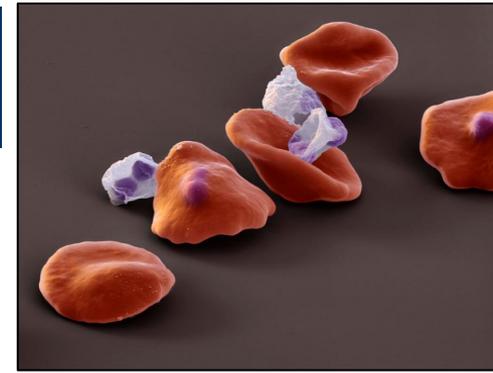


Babesia – ciclo biológico

- *Babesia*: patogênica para o carrapato → grau de parasitemia no hospedeiro e susceptibilidade do vetor → leve depressão na produção de ovos até morte da fêmea ingurgitada

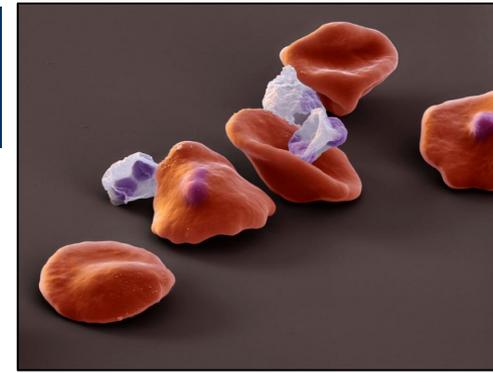


Fonte: https://sempenemcabeça.com/wp-content/uploads/2020/08/carrapato_macho-e-femea.jpg

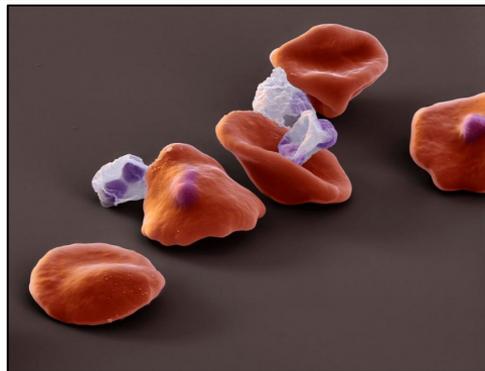
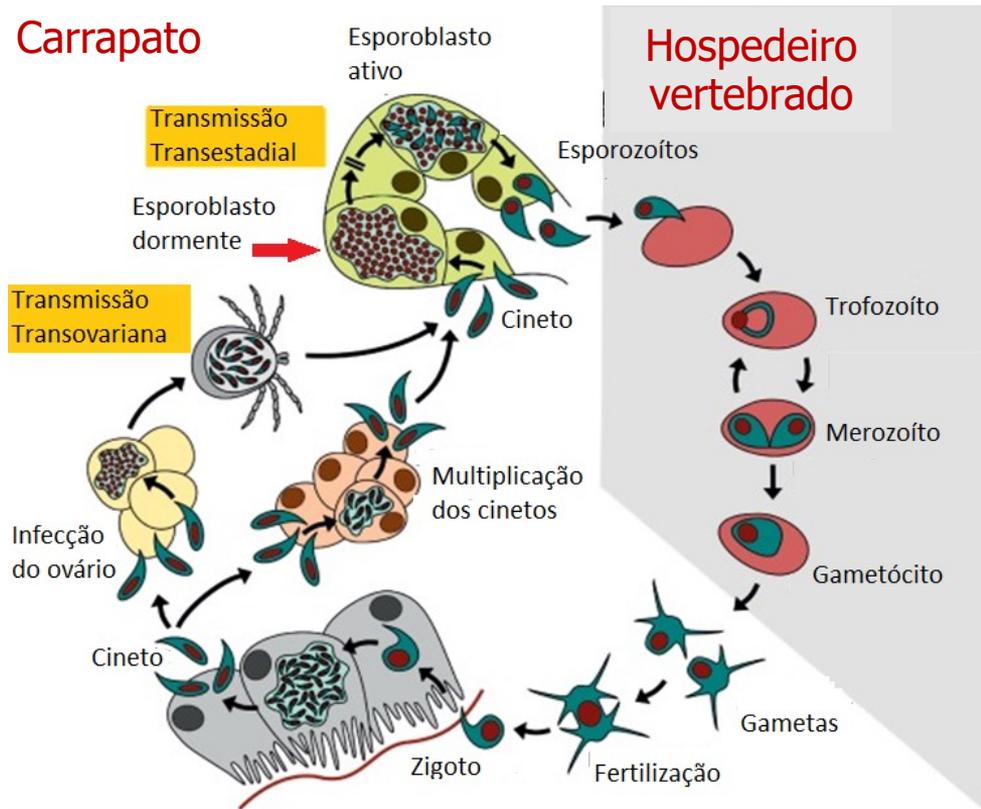


Babesia – hospedeiros

Espécie	Hospedeiro vertebrado	Hospedeiro invertebrado
<i>Babesia bigemina</i> <i>Babesia bovis</i>	Bovino	<i>Rhipicephalus microplus</i>
<i>Babesia caballi</i>	Equino	<i>Dermacentor</i> <i>Rhipicephalus</i>
<i>Babesia vogeli</i>	Cão	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>

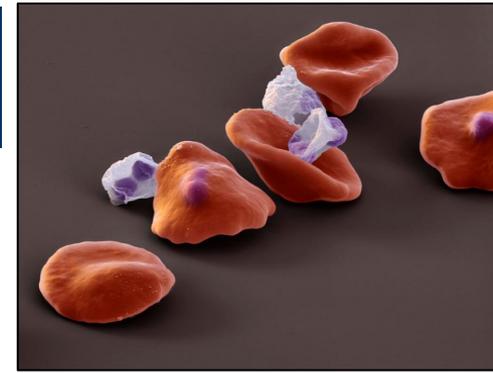


Babesia – ciclo biológico



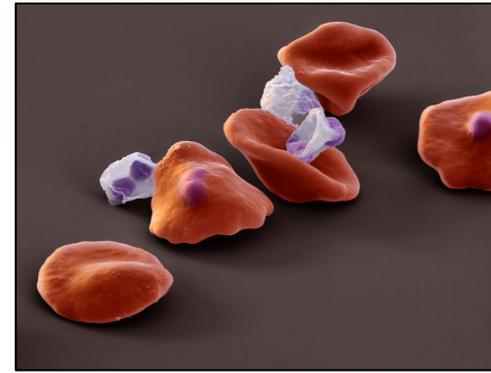
Babesia – ciclo biológico

- **Esporozoítos** penetram nas hemácias e se diferenciam em trofozoítos que adquirem a forma de anel.
- Dois **merozoítos** de aspecto piriforme são gerados por fissão binária do trofozoíto.
- Merozoítos são liberados, podem continuar o ciclo ou se transformam em **gamontes**. Ambas as formas são ingeridos pelos carrapato.
- Uma vez no intestino do carrapato, somente **gamontes** sobrevivem e se diferenciam em gametas
- Os **gametas** masculino e feminino, iniciam a reprodução sexuada, se fundem originando o **zigoto**, que por ser móvel é denominado de **ocineto**
- O **ocineto** penetra na célula intestinal do carrapato, se multiplica por esporogonia formando os **esporocinetos (cinetos)**
- Os **esporocinetos** saem da célula intestinal, pela hemolinfa são carreados e penetram em vários tecidos do vetor incluindo o ovário
- **Esporocinetos** infectam os ovos por **transmissão transovariana**. No momento da postura, os embriões já nascem infectados.
- No carrapato os **cinetos** migram para a glândula salivar onde se multiplicam por esporogonia formando o **esporoblasto**, que pode ser dormente (**permanecendo no hospedeiro durante as ecdises – transmissão transtadial**) ou ativo, formando os **esporozoítos**.
- Quando a larva do carrapato faz o repasto sanguíneo, os **esporozoítos** são liberados na saliva e infectam o bovino.

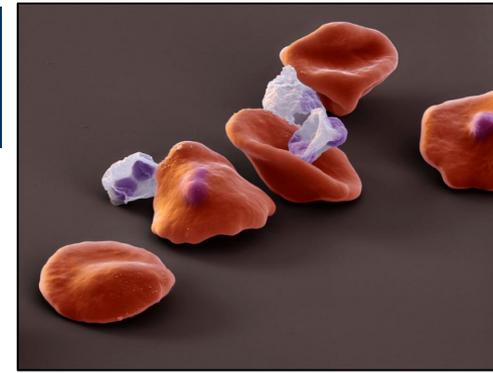


Babesia – ciclo biológico

- Dois ciclos de reprodução assexuada
- Um ciclo de reprodução sexuada
- Três fases: **merogonia, gemogonia e esporogonia**
- Dois tipos de transmissão nos hospedeiros invertebrados:
 - **Transovariana**
 - **Transestadial**



Babesia – formas de desenvolvimento

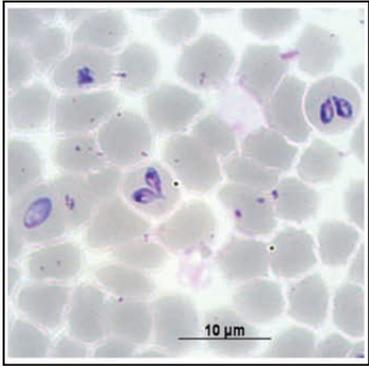


Formas intra-eritrocíticas de *Babesia caballi*
Sangue periférico de equino

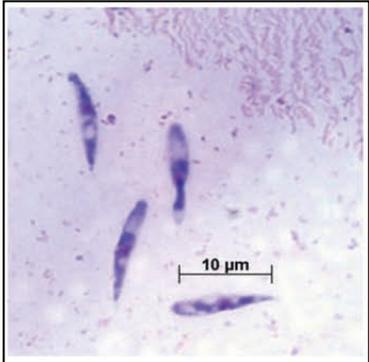


Formas intra-eritrocíticas de *Babesia canis*
Sangue periférico de cão

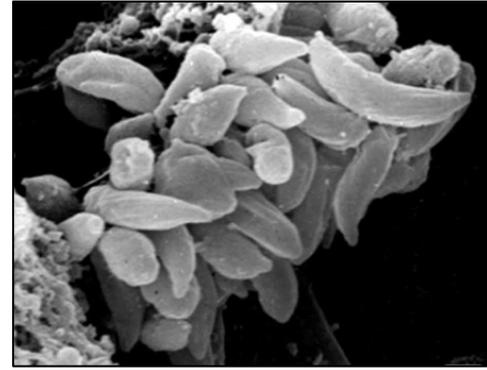
Babesia – formas de desenvolvimento



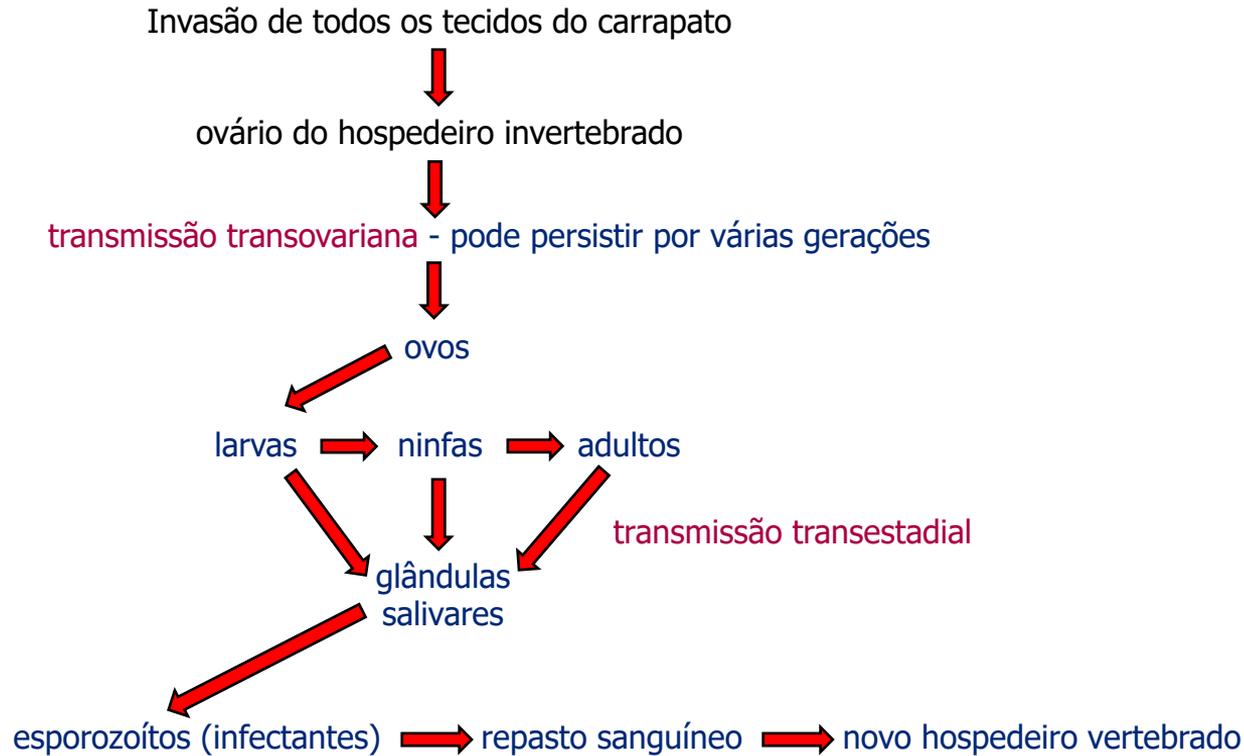
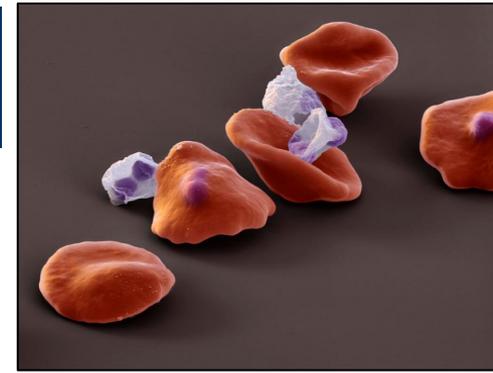
Babesia bigemina - merozoítos em eritrócito de bovino. Esfregaço sanguíneo corado com Giemsa.



Babesia bigemina - esporocinetos em *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*; Esfregaço de hemolinfa corado com Giemsa.



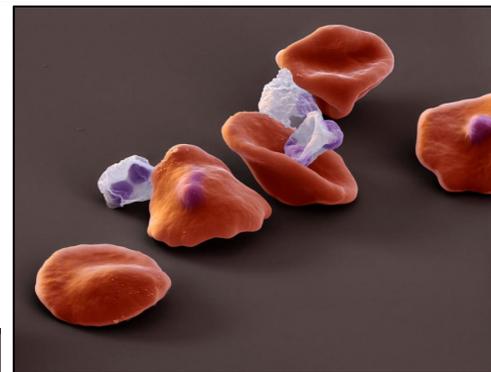
Babesia – ciclo biológico



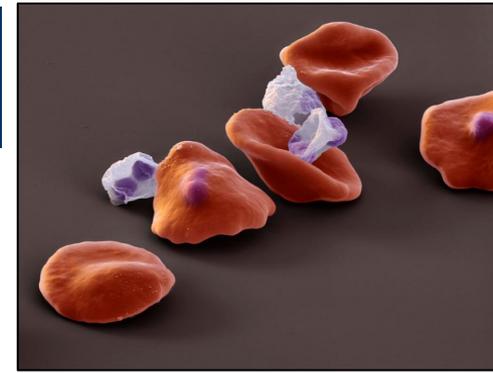
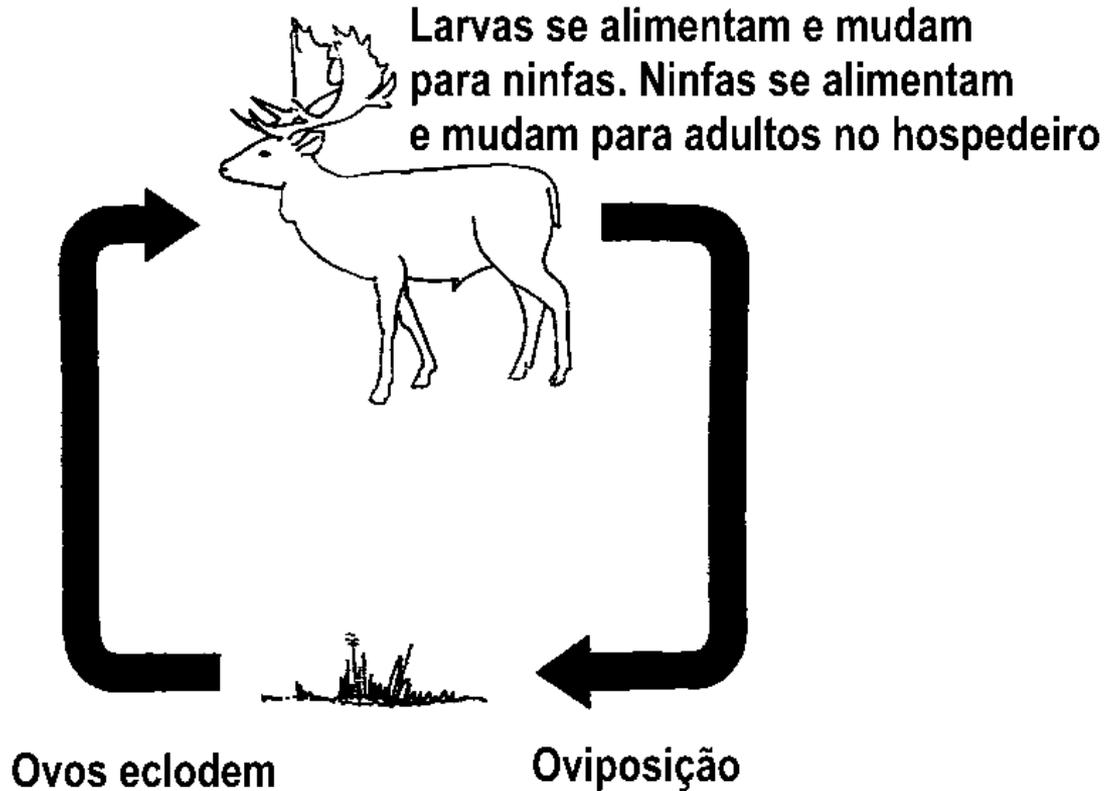
Babesia – transmissão

Transmissão transovariana e transestadial

<i>B. bigemina</i>	Fêmea adulta se infecta e transmite para a progênie	Ninfa e Adulto transmitem
<i>B. bovis</i>	Fêmea adulta se infecta e transmite para a progênie	Larva transmite e perde a infecção
<i>B. caballi</i>	Fêmea adulta se infecta e transmite para a progênie	Larva, Ninfa e Adulto transmitem
<i>B. canis vogeli</i>	Fêmea adulta se infecta e transmite para a progênie	Larva, Ninfa e Adulto transmitem

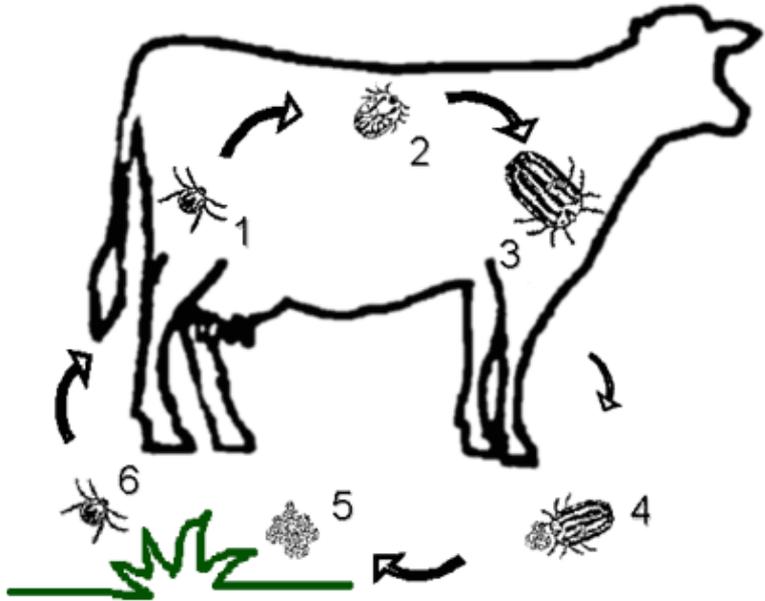


Carrapatos de 1 hospedeiro

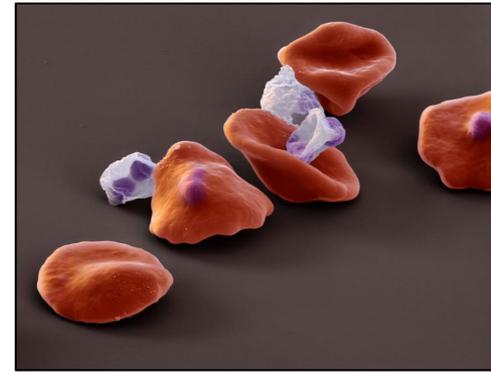


Babesia – transmissão

Transmissão transovariana (vertical)

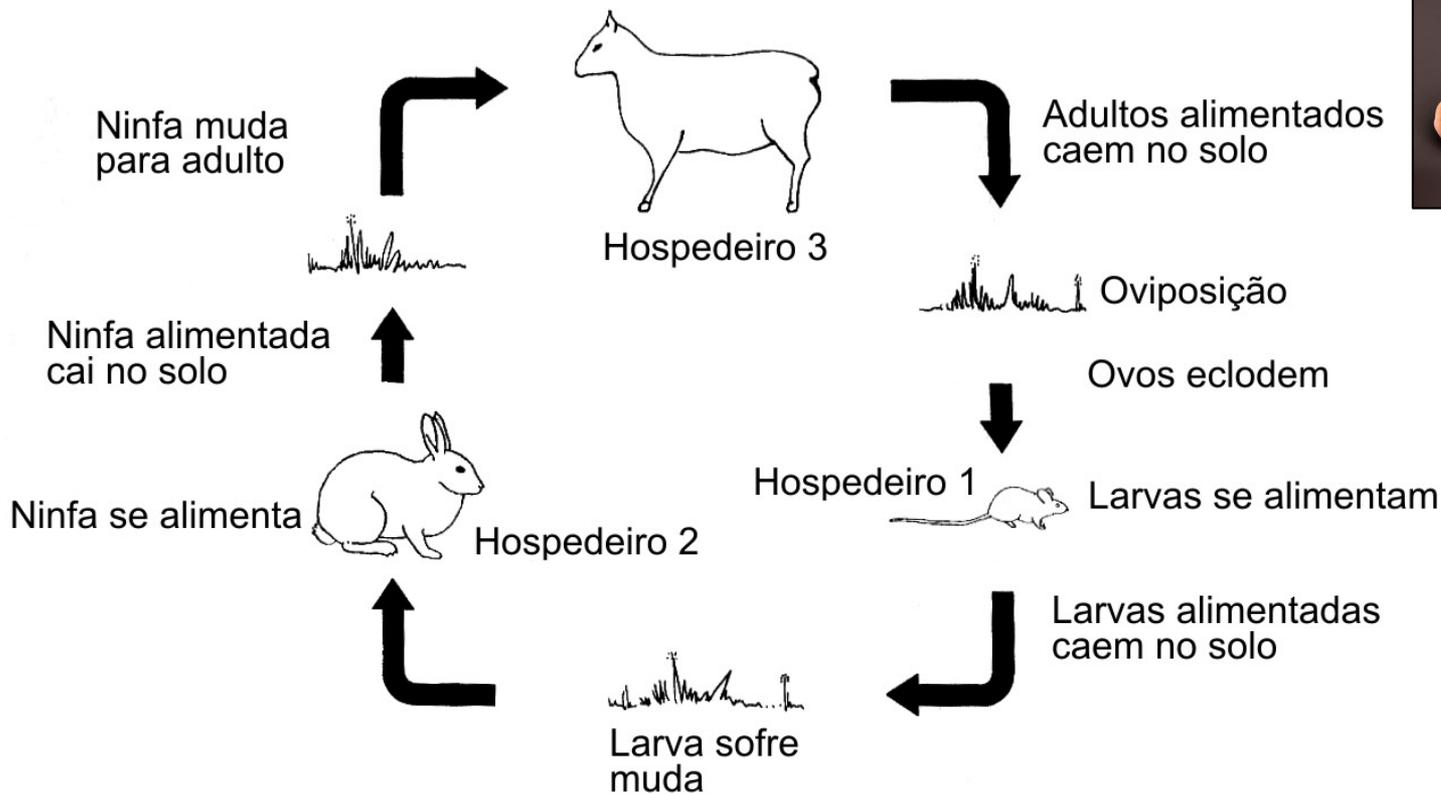
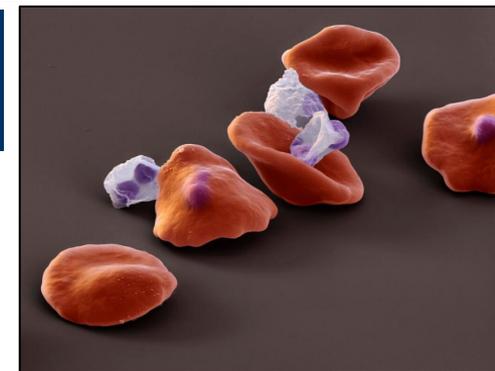


Andreotti & Malavazi, Piza 2001

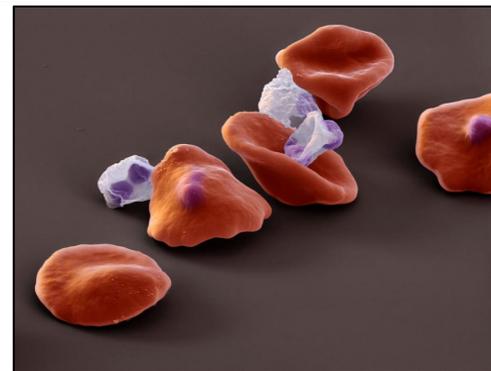


- Importante para carrapatos de um único hospedeiro: *Rhipicephalus microplus* (carrapato do boi)

Carrapatos de 3 hospedeiros



Babesia – transmissão

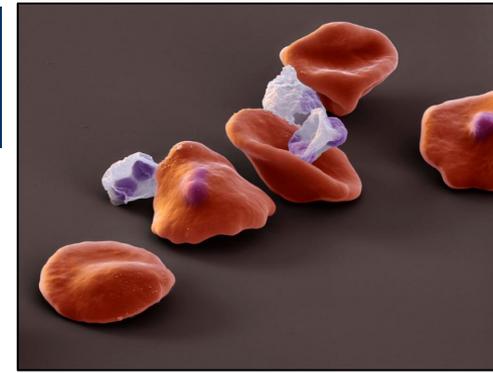


Transmissão transestadial

- Importante para carrapatos de múltiplos hospedeiros

Babesia – relação patógeno-hospedeiro

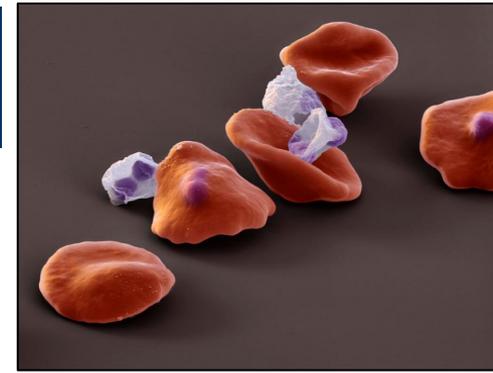
- Carrapatos de 1 hospedeiro - todos os estádios do carrapato se alimentam de um hospedeiro
 - Transmissão transovariana – uma única fêmea produz milhares de ovos contendo os parasitas → alta disseminação
- Carrapatos de múltiplos hospedeiros – cada estágio se alimenta de apenas um hospedeiro
 - Transmissão transestadial - persistência do parasita através dos vários estágios de desenvolvimento do carrapato



Fêmea de *R. microplus* em oviposição

Babesia – relação patógeno-hospedeiro

- *Babesia* utiliza estratégias muito específicas durante seu desenvolvimento intra-eritrocítico
 - Variação antigênica na superfície dos eritrócitos
 - Evasão do sistema imune
- Objetivos reprodutivos
 - Perpetuar sua existência como parasita por propagação
 - Garantir a transmissão de hospedeiro a hospedeiro



Merozoítos de *Babesia*
infectando eritrócitos

Babesia – patogenia

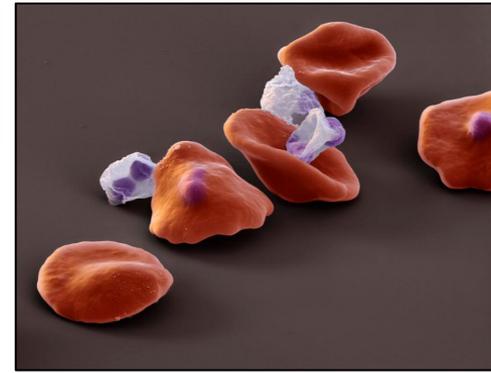
Localização do parasita

Periférica

- Protozoário em eritrócitos nos vasos sanguíneos
- Alta parasitemia
- Anemia hemolítica, hemoglobinúria

Viscerotrópica

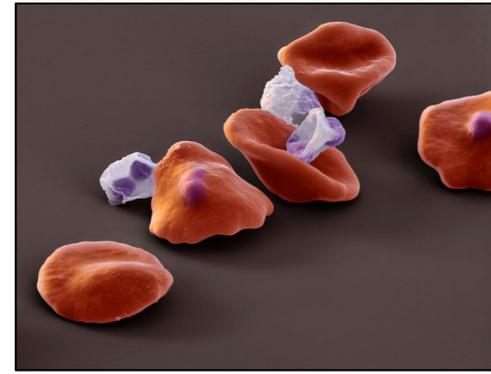
- Eritrócitos infectados → capilares de diferentes órgãos: baço, fígado e cérebro
- Baixa parasitemia
- Patogenia: relacionada com a formação de trombos
- Frequentemente associada à forma cerebral



Babesia – patogenicia

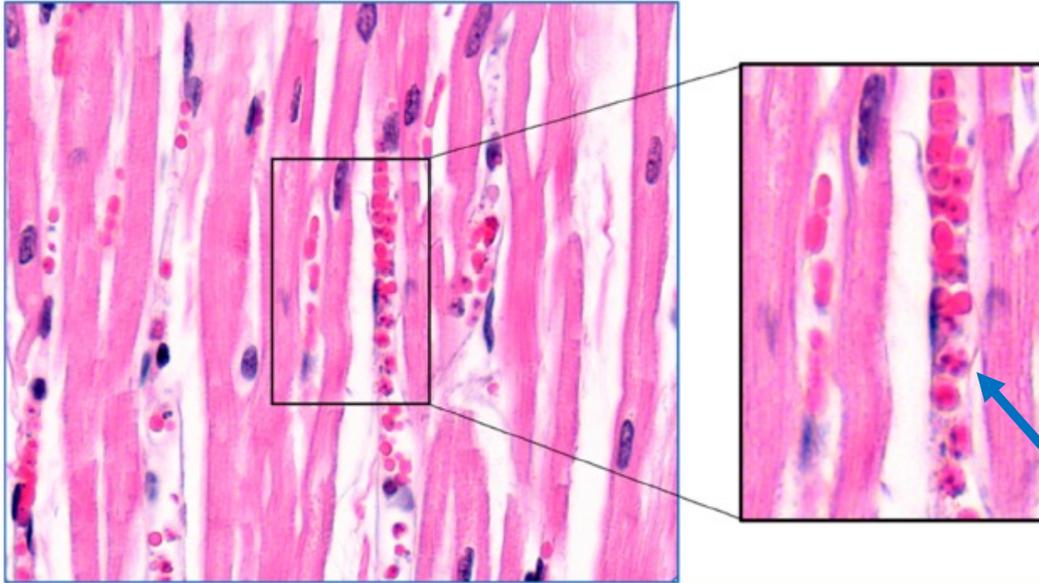
Forma viscerotrópica – Formação de trombos

- Protusões na membrana do eritrócito
- Aumento da atividade de agentes vasoativos → **estase sangüínea**
→ **adesão entre eritrócitos e destes ao endotélio vascular**
- Distúrbios de coagulação (**metabolismo do fibrinogênio**):
hipercoagulabilidade
- Adesão celular e sequestro nos capilares
- Baixa parasitemia, eritrócitos infectados não são destruídos no baço, formação de trombos

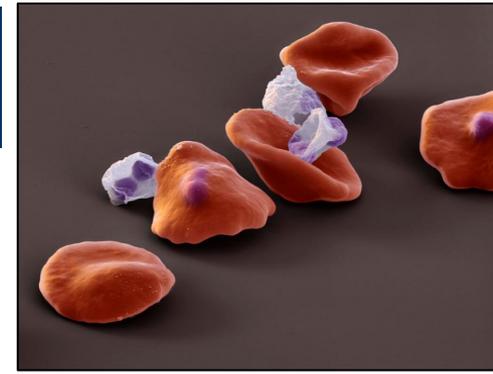


Babesia – patogenia

Forma viscerotrópica



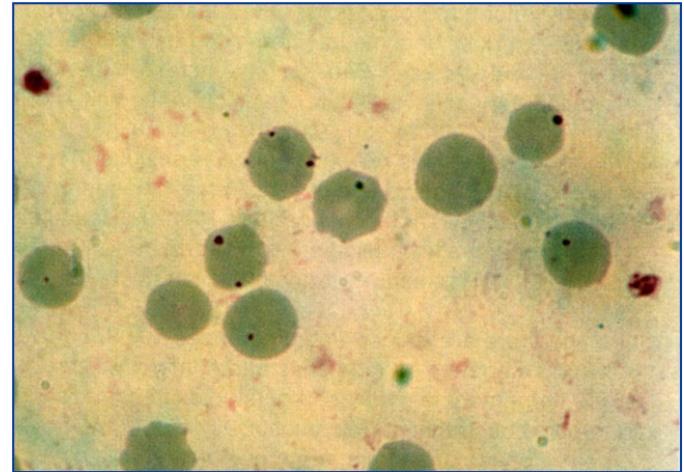
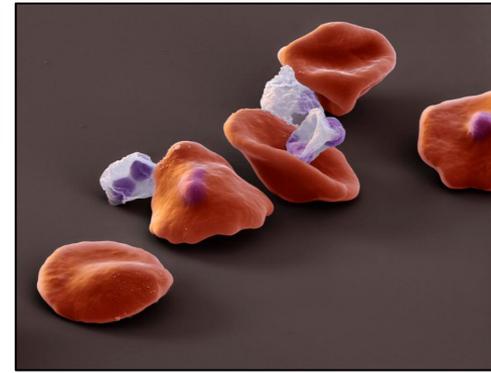
Músculo esquelético de cão com hemáceas infectadas com *B. canis*



- Hemáceas infectadas aglutinam-se
- Os aglutinados de hemáceas podem ser vistos em esfregaços sanguíneos e também em em capilares de cortes histológicos
- Pode ocorrer a obstrução dos pequenos capilares com esses aglutinados de hemáceas

Tristeza parasitária bovina

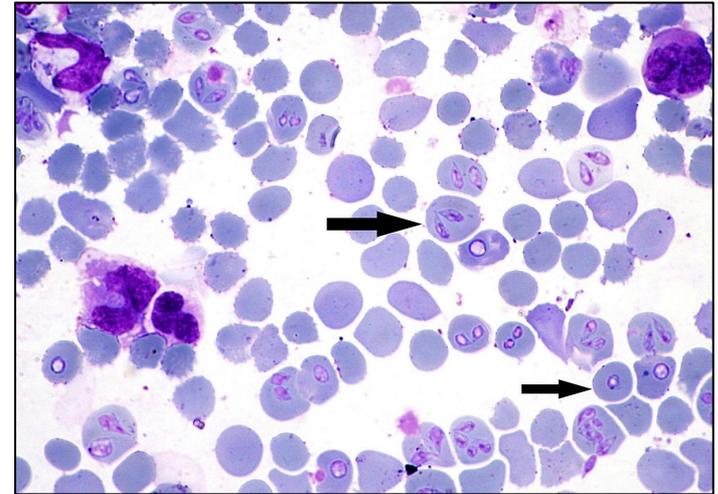
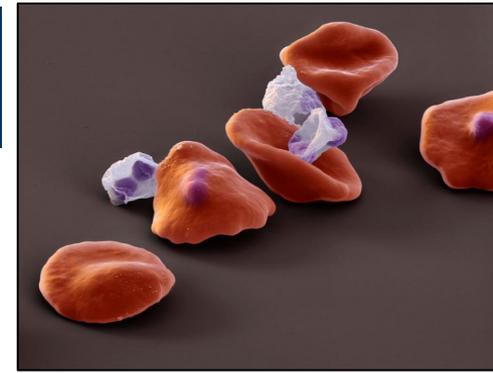
- É um complexo de doenças causada por ou mais dos patógenos:
 - *Babesia bovis* (protozoário)
 - *Babesia bigemina* (protozoário)
 - *Anaplasma marginale* (rickettsia)
- São patógenos com características comuns
 - Sintomas parecidos
 - Parasitas intracelulares obrigatórios
 - Transmitidos por carrapatos



Formas intra-eritrocíticas de *Anaplasma marginale*

Babesiose em bovinos

- Pode estar associada com rickettsias - *Anaplasma marginale*, *A. centrale*
- Doença conhecida com os seguintes nomes:
 - Tristeza parasitária bovina (Brasil)
 - Febre do Texas (EUA)
 - Febre esplênica
 - Malária bovina
 - Água vermelha
- Período de incubação: 8 a 12 dias

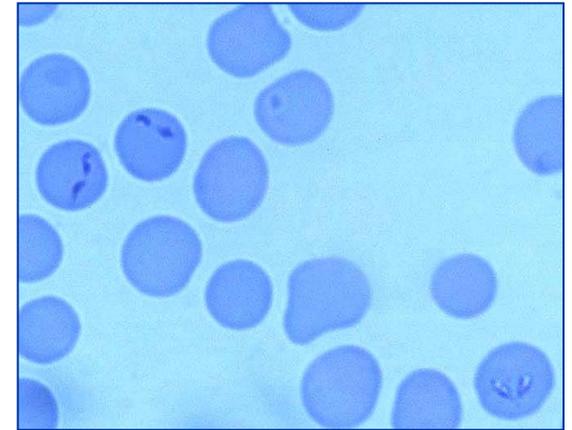
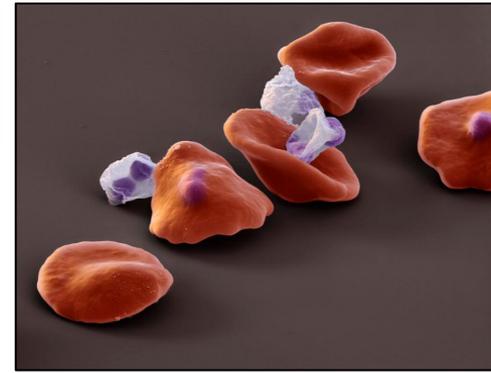


Formas merozoítas de *Babesia canis*

Babesia – patogenia em bovinos

Babesia bigemina

- Alta parasitemia
- Anemia severa, icterícia, hemoglobinúria, acidose metabólica
- Acomete uma grande variedade de ruminantes
- Mortalidade em animais não tratados → 50 a 90%

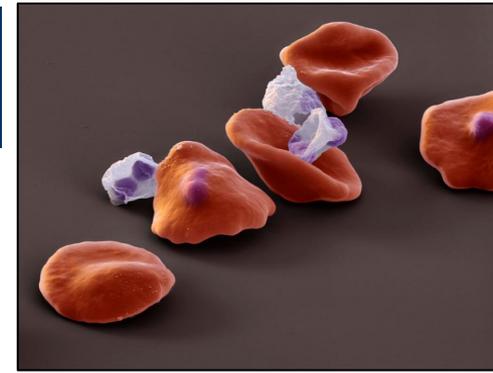


Babesia bigemina

Babesia – patogenia em bovinos

Babesia bovis - viscerotrópica

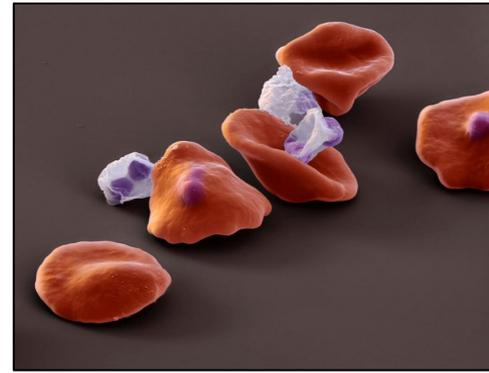
- Visceral: cérebro baço e fígado
- Baixa parasitemia
- Anemia, hemoglobinúria, febre, icterícia
- Diarréia, abortamentos, sintomas neurológicos, agressividade ou apatia extrema, paresia e convulsões.



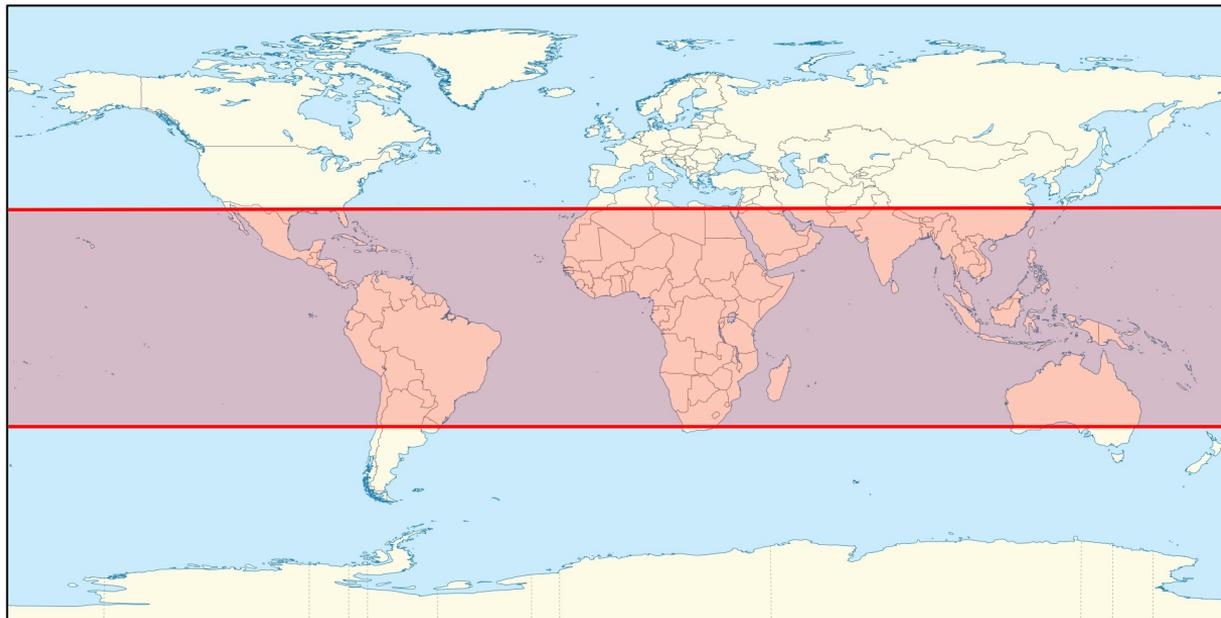
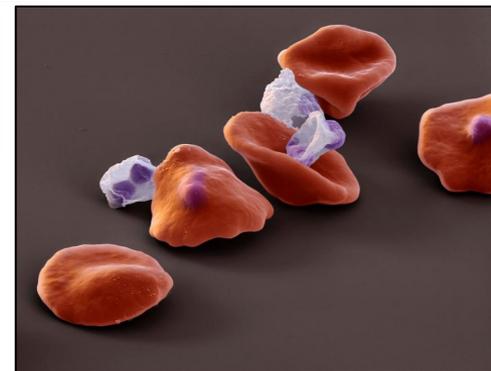
https://www.embrapa.br/bme_images/m/98440080m.jpg

Infecção por *Babesia* - resposta imunológica

- Imunidade humoral e celular
- Animais imunorresistentes: fase de multiplicação do parasita é menor ou ausente
- Imunidade não é duradoura
- Animal imune sem contato com *Babesia* por mais de 8 meses torna-se susceptível
- Não há imunidade cruzada entre as espécies de *Babesia*



Babesia – área com carrapato do boi

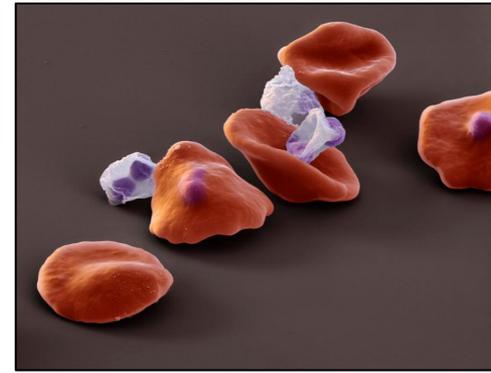


Paralelo 32°N

Paralelo 32°S

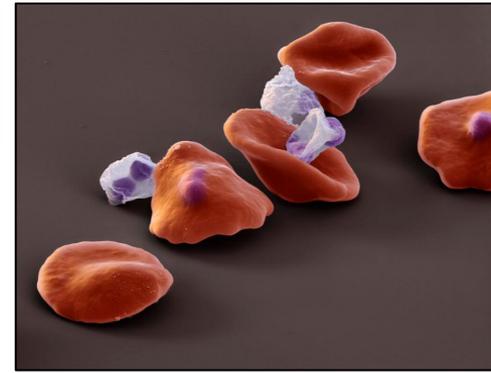
Babesia – epidemiologia em bovinos

- No Sul do País: variação da população de carrapatos em função do clima - ↑população de carrapato ↑ possibilidade de surtos
- Babesiose → relativamente grave para animais introduzidos em áreas enzoóticas e que não tiveram exposição anterior
- Animais sem exposição prévia – quando expostos podem apresentar surtos
- Bezerros criados confinados: transferidos para o pasto após queda da imunidade passiva pelo colostro – ↑ possibilidade surto



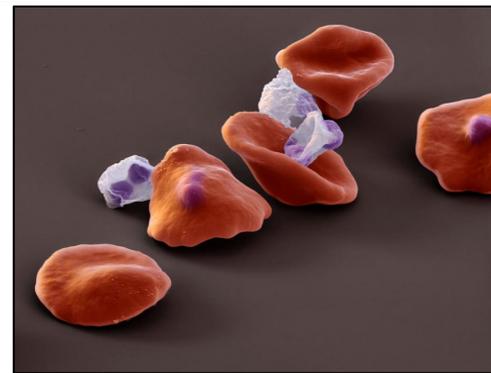
Babesia – epidemiologia em bovinos

- Animais jovens são mais resistentes do que os adultos (**vários fatores envolvidos**)
- Infecção até os 9 meses garante a imunização do animal
- Regiões mais frias com períodos de ausência de carrapatos no inverno → **exposição tardia dos bovinos** → **surtos graves**
- Babesiose → **hiperaguda, aguda: febre, anemia, apatia e hemoglobinúria.**
- Após resolução do quadro clínico → **animais podem ficar cronicamente infectados.**



Babesia – epidemiologia em bovinos

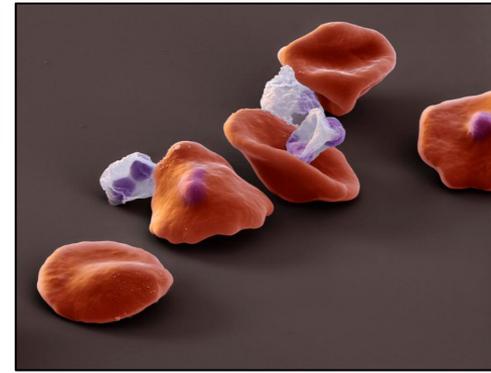
- Áreas fora dos paralelos 32°S e 32°N – livres de carrapatos e TPB
- Áreas próximas dos paralelos 32°S e 32°N – zonas marginais → instabilidade enzoótica → interrupção do ciclo do carrapato durante o inverno → <75% dos animais expostos aos patógenos
- Áreas entre os paralelos 32°S e 32°N – áreas de estabilidade enzoótica → 75% dos animais expostos antes dos 9 meses de idade



Situação do
Rio Grande
do Sul

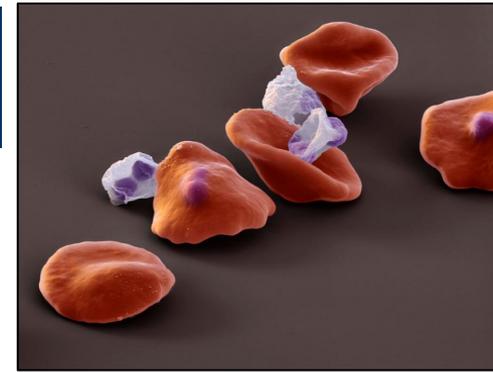
Babesia – Controle

- Imunidade não é duradoura
 - Exposição controlada ao agente
 - Não eliminar todos os parasitas – a reinfeccção contínua assegura uma imunidade concomitante
- Exposição aos carrapatos: **mantém a resposta imune**
 - Alta exposição: doença clínica
 - Sem exposição: animais susceptíveis
 - **Conclusão:** a erradicação do carrapato não é desejável em áreas enzoóticas da doença



Babesia - Prevenção

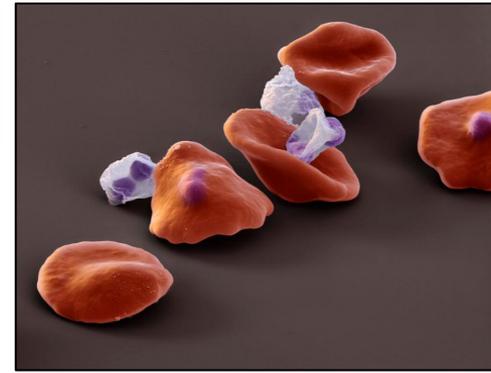
- Quimioprofilaxia: doses sub-terapêuticas - níveis subclínicos, estado de portador.
- Premunição: aplicação de sangue de animais infectados seguida de tratamento quimioterápico se necessário
- Vacinas:
 - Vacinas vivas atenuadas
 - Produzidas por infecções sucessivas de bezerros esplenectomizados*
 - Controle com relação à infecção por outros agentes causadores de doenças
 - Vacinas recombinantes – ainda experimentais → resultados variáveis
- Controle de vetores (carrapatos): baseado em bioensaios → biocarrapaticidograma → não erradicar o carrapato



*Permittem maior multiplicação dos parasitas

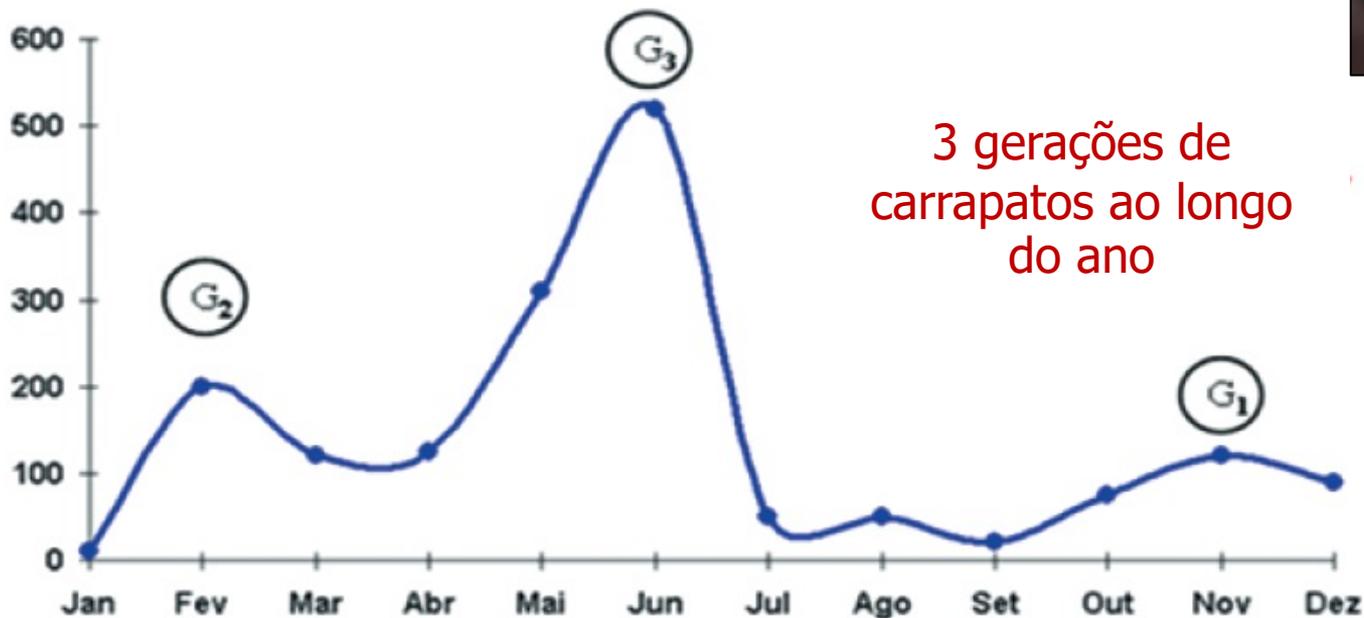
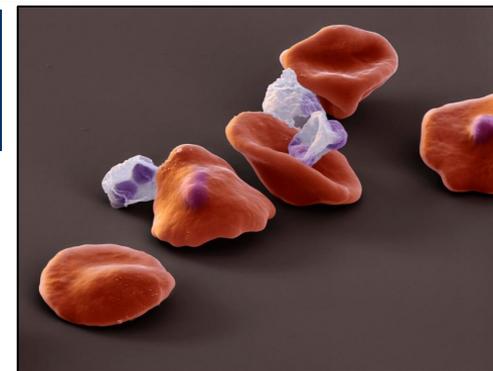
Babesia – Prevenção - premunição

- Premunição: aplicação de sangue de animais infectados
- Pode originar sintomas clínicos → seguida de tratamento quimioterápico se necessário
- Animal doador positivo – testado contra outros patógenos → evitar disseminação de outras doenças:
 - Leucose bovina
 - Diarréia viral bovina
 - Rinotraqueíte infecciosa bovina
 - Tuberculose
 - Leptospirose
- Premunição/vacinação – animais antes dos 9 meses
- Não aplicar em vacas prenhes → risco de abortamento



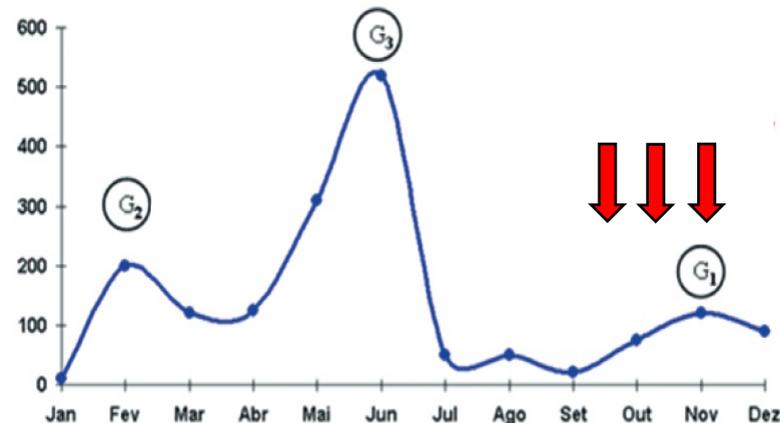
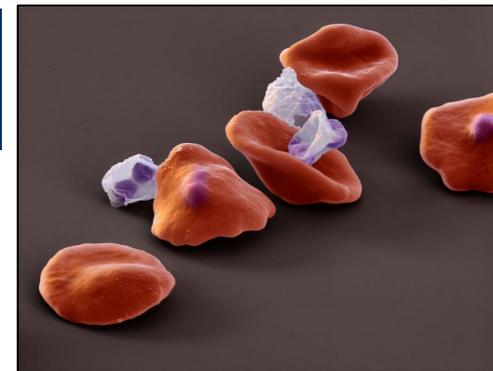
Rhipicephalus (Boophilus) microplus

Sazonalidade no Rio Grande do Sul



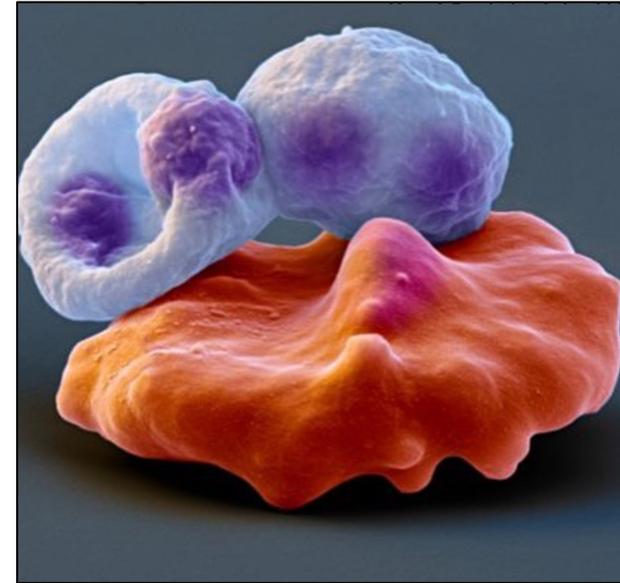
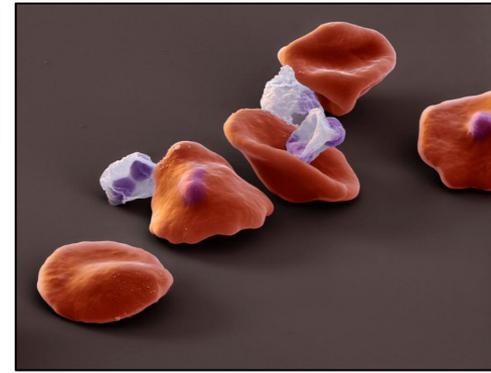
Controle do carrapato

- No inverno o carrapato não desenvolve seu ciclo
- G1 na primavera – **menos carrapatos**
- G2 no verão – **aumento da população**
- G3 – **ápice da população no outono**
- Surtos de TPB no verão e outono
- **Controle do carrapato na primavera e exposição dos animais jovens aos parasitas**



Babesiose em cães

- Sinônimos: **piroplasmose dos cães** e “nambiuvu”
- Importante no Brasil - **Rio Grande do Sul, São Paulo, Pernambuco, Rio de Janeiro e Paraná**
- Comum em cães jovens e com mais de 2 anos de idade
- Manifestações clínicas relacionadas com a intensidade da infecção e virulência do protozoário
- Doença hemolítica - **anemia progressiva, pode ocorrer choque endotóxico e alterações da coagulação**
- Sintomas – **anemia, febre, anorexia, desidratação, perda de peso e dor abdominal**
- Babesiose cerebral

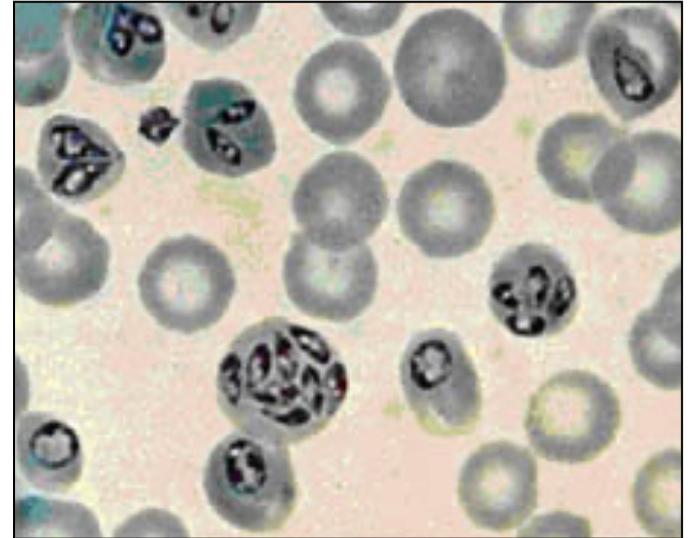
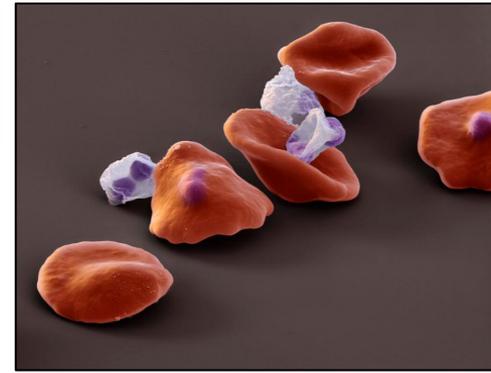


Parasitas *Babesia* dentro de uma hemácea

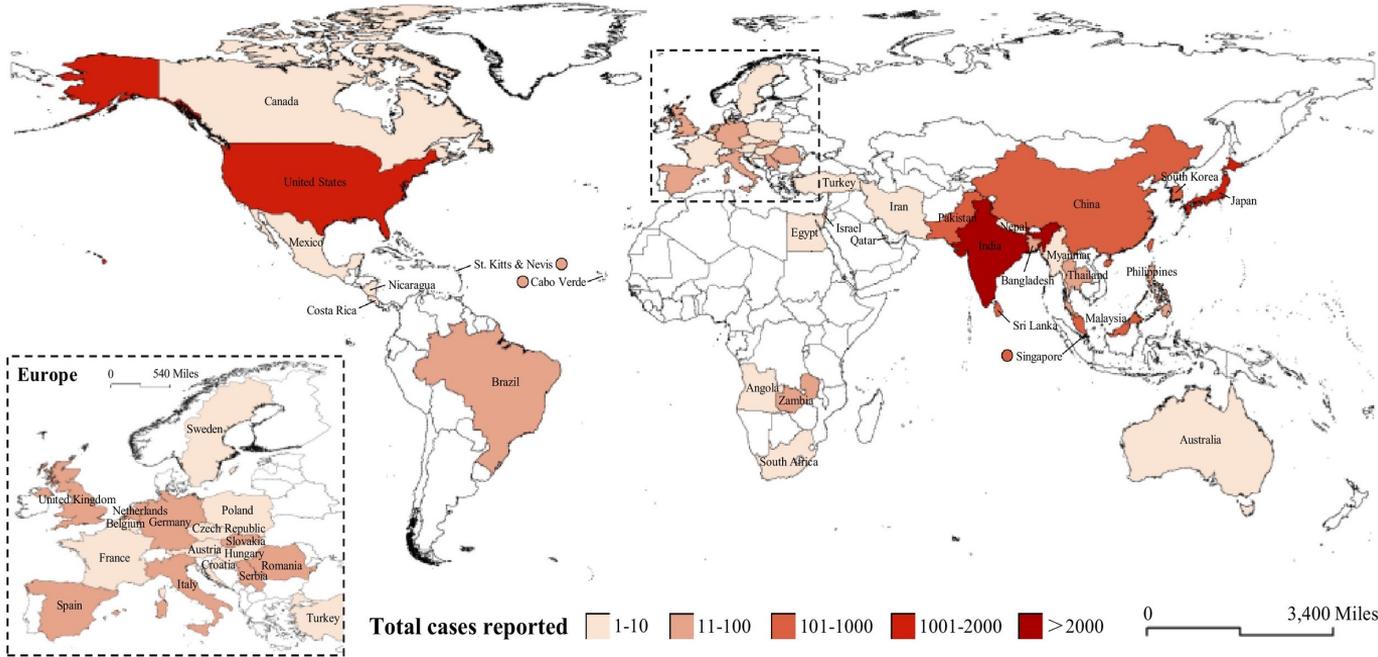
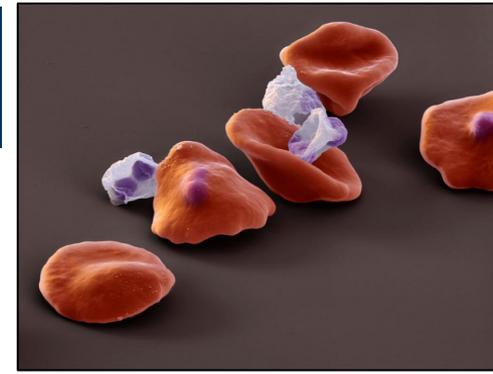
Babesiose em cães



Babesia canis vogeli

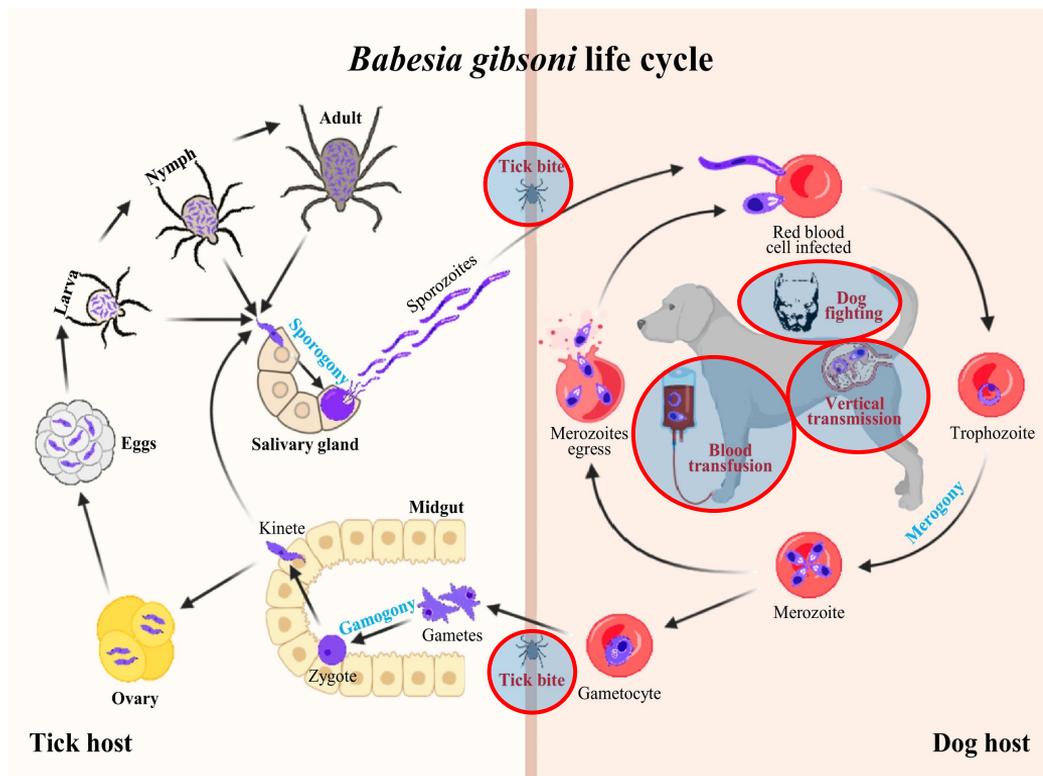
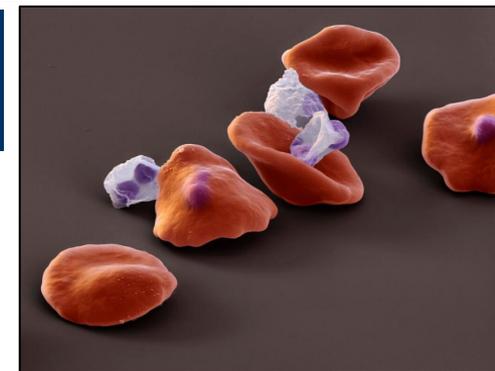


Babesia gibsoni – distribuição mundial



Trends in Parasitology

Babesia – transmissão



Trends in Parasitology

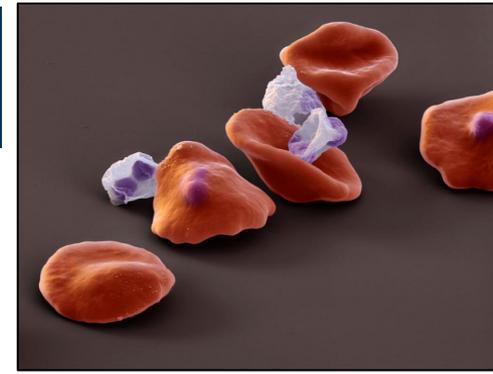
Transmissão em cães

- Picada de carrapatos
- Transfusão sanguínea
- Brigas entre animais
- Transmissão vertical (transplacentária)

Babesiose em cães – hospedeiros invertebrados

Rhipicephalus sanguineus

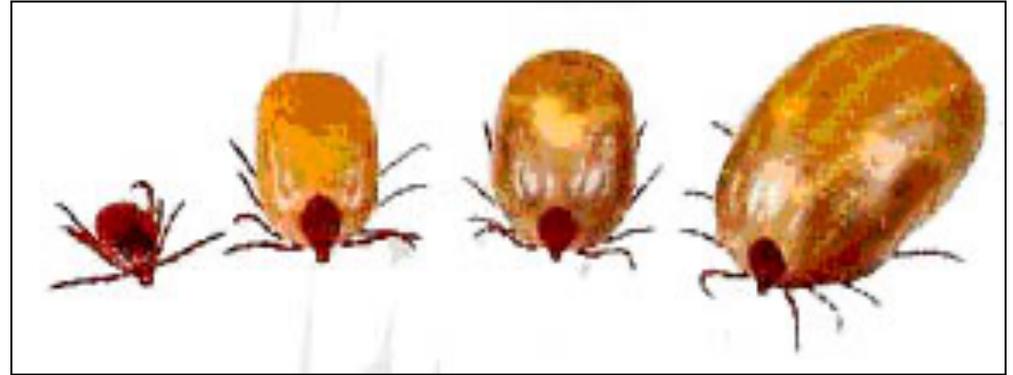
Carrapato vermelho do cão



Fêmea



Macho

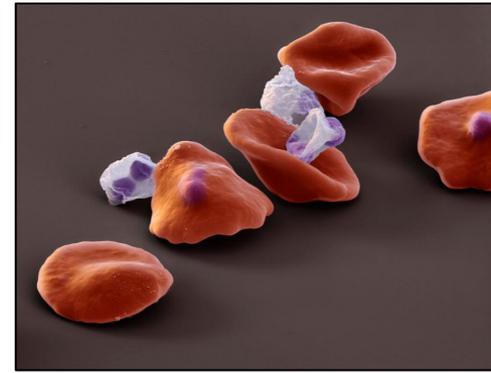


Fêmea

Babesiose em cães – hospedeiros invertebrados

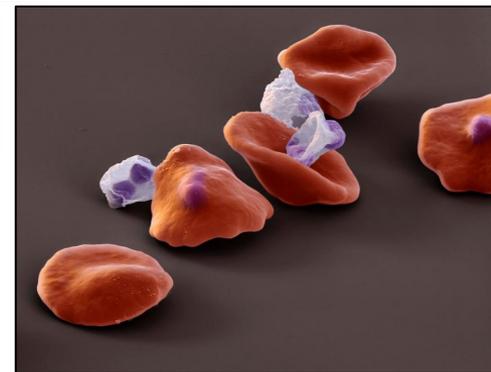
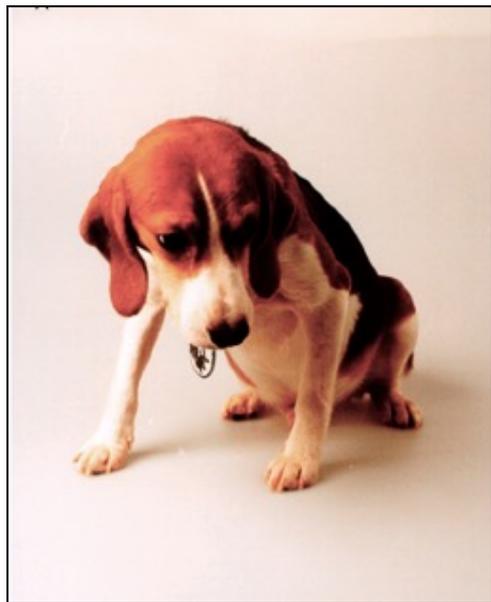


Rhipicephalus sanguineus
Carrapato vermelho do cão



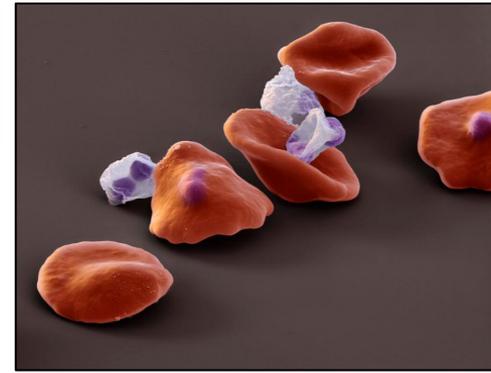
Babesiose em cães - sintomas

Principais sintomas: febre, anemia, apatia e hemoglobinúria



Babesia - prevenção

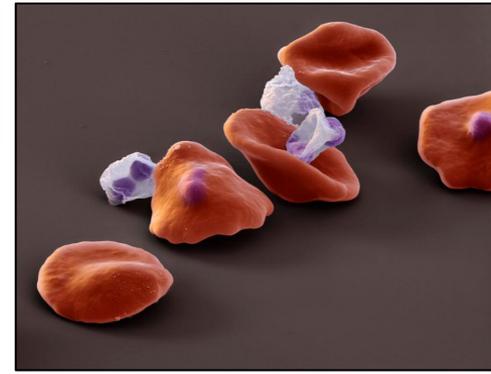
- Controle de vetores: **carrapatos**



Babesiose em equinos

Características

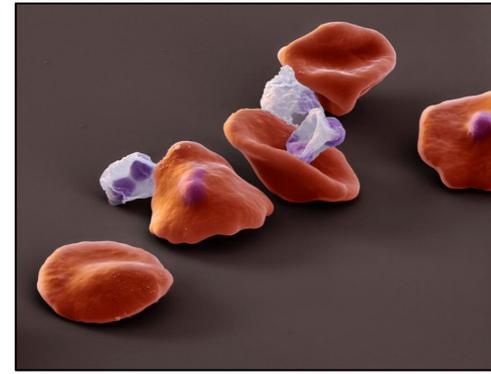
- Também denominada de piroplasmose equina ou nutaliose
- Brasil → Problemas na exportação de equinos
- Impede trânsito internacional de equinos: Japão, Canadá, Estados Unidos e Austrália



Babesiose em equinos

Sintomas

- Agudos - febre, inapetência, dispnéia, edema, icterícia, prostração (raro em áreas endêmicas).
- Sub-agudos
- Crônicos - mais comuns, sintomas inespecíficos.
- Portador assintomático - pode reverter em situações de estresse ou doenças intercorrentes
- Quadros sub-clínicos - diminuição da performance em animais de competição



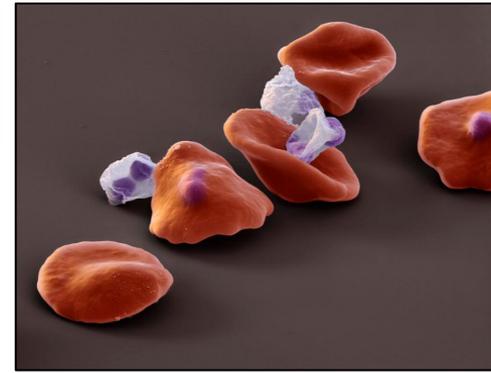
Babesiose em equinos

Babesia caballi

- Parasitemias baixas < 1%
- Portadores por 1 a 3 anos
- Sintomas clínicos brandos

Babesia equi (*Theileria equi*)

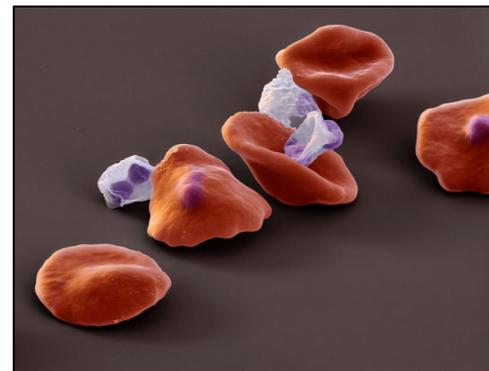
- Infecções persistentes
- Aparência cruz de malta: **divisão em 4 merozoitos**
- Desenvolvimento primário em linfócitos
- Período de incubação entre 12-19 dias



Babesiose em equinos



Dermacentor nitens
Carrapato da orelha do equino



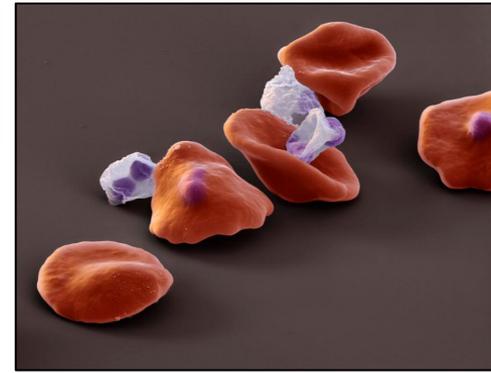
Babesia – diagnóstico

Métodos diretos

- Esfregaço sanguíneo (fase aguda) – sangue ponta da cauda (bovino)
- PCR
- Necrópsia → lesões e histopatológico

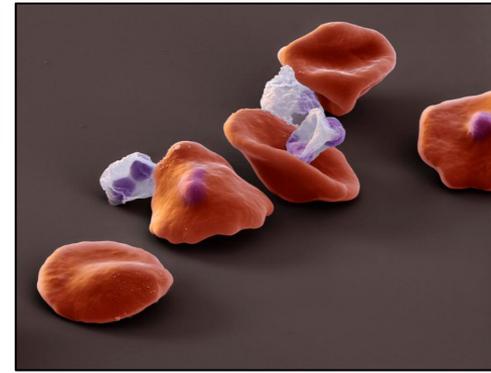
Métodos indiretos

- Testes sorológicos (úteis para baixa parasitemia): ELISA, imunofluorescência indireta.



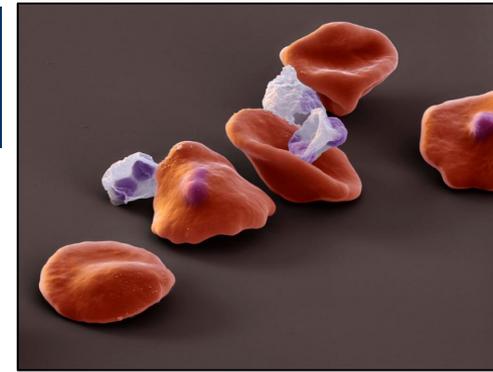
Babesia - Tratamento

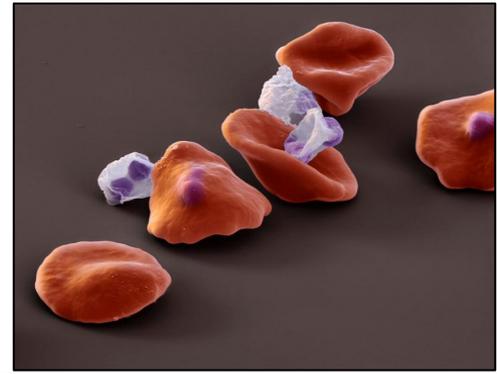
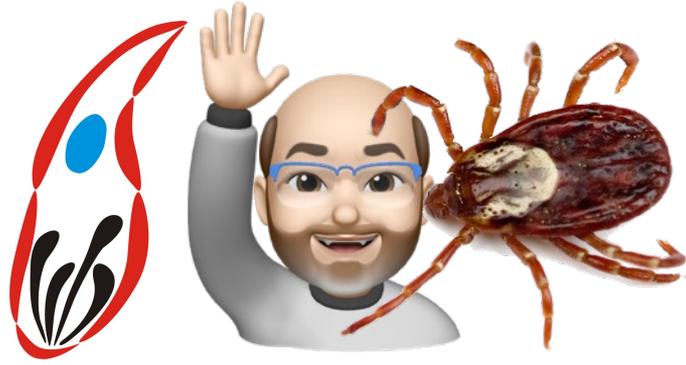
- Suporte, transfusão sanguínea (**casos graves**)
- Dipropionato de imidocarb (**Imizol®**)
- Diaceturato diminazeno (**Virbazene, Ganaseg, etc.**)
- Tratamento é eficiente, são babesicidas
- Tetraciclinas para infecções com *Anaplasma* e *Ehrlichia*



Babesia - Bibliografia

- Andreotti. R.; Garcia, M.V. & Koller, W.W. Controle estratégico dos carrapatos nos bovinos. <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/194274/1/Controle-estrategico-dos-carrapatos-nos-bovinos.pdf>
- Gardiner, C.H.; Fayer, R. & Dubey, J.P. (1998). An Atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues. 2nd Edition. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, USA.
- Gaspar et al. (2018). Medidas para controle de Tristeza Parasitária Bovina. Comunicado Técnico 99, EMBRAPA.
- Jalovecka M, Sojka D, Ascencio M, Schnittger L. Babesia Life Cycle - When Phylogeny Meets Biology. Trends Parasitol. 2019 May;35(5):356-368. doi: 10.1016/j.pt.2019.01.007.
- Levine, N.D. (1985). Veterinary Protozoology. Iowa State University Press, Ames, USA.
- Liu M, Igarashi I, Xuan X. Babesia gibsoni. Trends Parasitol. 2022 Mar 23:S1471-4922(22)00058-7. doi: 10.1016/j.pt.2022.03.001.
- Mehlhorn, H. (2008). Encyclopedia of Parasitology. Springer-Verlag, Berlin, Germany.
- Mosqueda J, Olvera-Ramirez A, Aguilar-Tipacamu G, Canto GJ. Current advances in detection and treatment of babesiosis. Curr Med Chem. 2012;19(10):1504-18. Review.
- Schettters, T. Mechanisms Involved in the Persistence of Babesia canis Infection in Dogs. Pathogens 2019, 8, 94.
- Wall, R. & Shearer, D. (2001). Veterinary Ectoparasites: Biology, Pathology and Control. Second edition. Blackwell Publishing Limited, Oxford, UK.





Obrigado pessoal. Até a próxima aula!

