

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos
Curso de Medicina Veterinária

Tristeza Parasitária Bovina

Profa. Dra. Trícia Maria F. de S. Oliveira

1

CASO CLÍNICO



2

Localização do parasita

- ☐ **Periférica** - alta parasitemia; anemia hemolítica
- ☐ **Viscerotrópica** - podem causar doença sem alta parasitemia, os animais podem sofrer infecções letais com formação de trombo cerebral sem apresentar anemia
 - eritrócitos infectados podem ficar sequestrados no endotélio capilar ou pós-capilar
 - Babesia induz a formação de protrusões na membrana do eritrócito responsáveis pela adesão
 - frequentemente associada à forma cerebral da babesiose
 - animal pode apresentar hipotensão, alteração da coagulação e formação de trombos.

3

Localização do parasita

Espécie	Tamanho	Localização	Hospedeiro
<i>B. bigemina</i>	grande*	periférica	bovino
<i>B. bovis</i>	pequena**	viscerotrópica	bovino
<i>B. caballi</i>	grande	viscerotrópica	equino
<i>B. vogeli</i>	grande	viscerotrópica	cão
<i>B. gibsoni</i>	pequena	periférica	cão

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

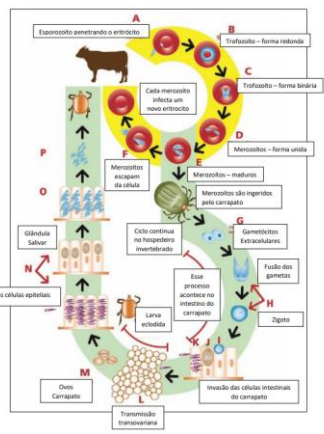
** Trofozoítos 1,0 µm a 2,5 µm

4

Espécies de interesse

Espécies	Dimensão	Vetores
<i>B. bigemina</i>	4,5 x 2,0 µm	<i>B. annulatus</i> <i>R. microplus</i> <i>B. decoloratus</i>
<i>B. bovis</i>	2,0 x 1,5 µm	<i>B. annulatus</i> <i>R. microplus</i> <i>B. geigy</i> <i>Ixodes ricinus</i>

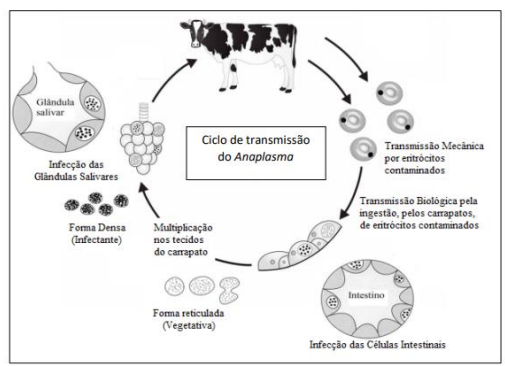
5



Ciclo Biológico

Fonte: Gustavo Henrique Ferreira Albuquerque. Estudo epidemiológico e econômico do Intestino Parasitário Bovino em um sistema intensivo de produção de leite o posto. Tese apresentada à Faculdade de Veterinária da UFPA como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Animais. 2017

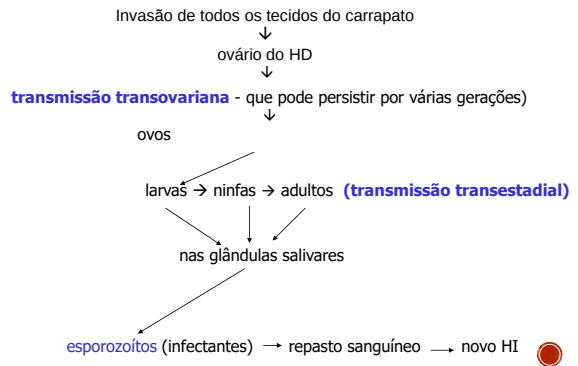
6



Fonte: Gustavo Henrique Ferreira Albuquerque. Estudo epidemiológico e econômico do Intestino Parasitário Bovino em um sistema intensivo de produção de leite o posto. Tese apresentada à Faculdade de Veterinária da UFPA como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Animais. 2017

7

Ciclo Biológico - Babesia



8



Esporozoítas (merozoítas menores)
na hemolinfa de carrapato

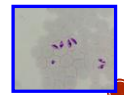
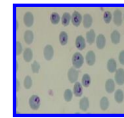


9

Transmissão

B. bovis, B. bigemina

- ☐ Transmissão transovariana – *Rhipicephalus microplus*
- ☐ Transmissão vertical no carrapato- Infecção de uma geração → próxima geração, na ausência de reinfecção
- ☐ Exemplares machos de *R. microplus* migram de um animal a outro não infectado → transmitindo *B. bigemina*
- ☐ Infecção intra-uterina por *Babesia* sp.
- ☐ Não existe evidência de transmissão iatrogênica ou mecânica por insetos hematófagos

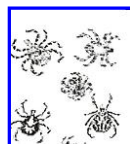
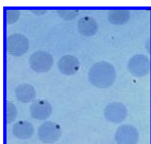


10

Transmissão

Anaplasma marginale

- ☐ Biologicamente por 29 espécies de carrapatos (Transmissão transtadial e intraestadial)
- ☐ Ixodídeos machos → Reservatório de infecção
- ☐ Mecanicamente por moscas hematófagas (*Stomoxys, Tabanus, Haematobia*)
- ☐ Fômites contaminados(agulhas, instrumentos de descornas, dispositivos para colocação de brincos ou de tatuagens e instrumentos de castração)



11

Fatores que influenciam a prevalência

- ☐ Hospedeiro
- ☐ Vetor
- ☐ Parasita
- ☐ Estabilidade/ Instabilidade Enzoótica
- ☐ Epidemia e surtos da doença
- ☐ Clima
- ☐ Manejo
- ☐ Raça (*Bos taurus* x *Bos indicus*)

12

Epidemiologia

- ❑ Possibilidades de ocorrência de surto
- ❑ No Sul do País os carrapatos não transmitem *Babesia* o ano todo. Variação na população de carrapatos em função do clima. ↑população de carrapato ↑ possibilidade surto
- ❑ Propriedades com controle de carrapatos - animais não tem exposição prévia – quando expostos podem apresentar surtos
- ❑ Bezerros criados confinados (animais sem exposição prévia) quando transferidos para o pasto após queda da imunidade passiva pelo colostro – maior possibilidade surto
- ❑ A exposição é importante para manter a resposta imune - se for muito intensa pode causar doença clínica.

Epidemiologia

- ❑ **Áreas livres**
 - onde carrapato não ocorre – clima (sul do Brasil e da Argentina) ou onde foi erradicado (Am. do Norte)
 - não existe *Babesia*, porém existe *Anaplasma* (outros vetores hematófagos + bovinos infectados de regiões vizinhas ou introduzidos)
- ❑ **Áreas de instabilidade enzoótica**
 - próximas aos paralelos 32°N e 32°S
 - estação fria bem definida (impede desenvolvimento do carrapato)
 - bovinos sem contato com carrapatos e agentes patogênicos durante esta estação → queda do nível de Acs. → estação quente → surtos
- ❑ **Áreas endêmicas**
 - carrapato existe ano todo
 - exposição constante às babesias → altos títulos de Acs. → proteção
 - casos clínicos isolados ligados à queda de resistência dos animais
 - casos clínicos isolados – animais jovens

13

14

Epidemiologia

- ❑ **Animais jovens**
 - resquícios de Hb fetal (prejudica desenvolvimento de *Babesia* e *Anaplasma*)
 - grande capacidade hematopoiética (repõe rapidamente hemácias destruídas)
 - anticorpos colostrais conferem proteção durante 2 primeiros meses de vida
- ❑ bezerros criados confinados (animais sem exposição prévia) quando transferidos para o pasto após queda da imunidade passiva pelo colostro – maior possibilidade surto
- ❑ exposição é importante para manter a resposta imune - se for muito intensa pode causar doença clínica

Epidemiologia

Ocorrência de surtos

- ❑ Superinfestação por carrapatos – inóculo > Acs.
- ❑ Baixa infestação por carrapatos – condições climáticas desfavoráveis, uso excessivo de carrapaticidas → baixo nível de anticorpos
- ❑ Transporte de animais entre zonas livres e infectadas

15

16



Patogenia

- ☐ Idade do hospedeiro - animais mais velhos são mais susceptíveis
- ☐ Estado nutricional
- ☐ Estado imunológico
 - Imunodeprimidos → mais susceptíveis
 - Após a primo-infecção → recidivas: estabelecimento gradual de imunidade
 - Sem reinfeção por ~ 8 meses: menor resposta imunológica.
- ☐ Grau de infestação
- ☐ Virulência do agente
- ☐ Associação com outros patógenos, hemoparasitas

17

18

Patogenia

Destruição das hemácias

☐ Babesiose

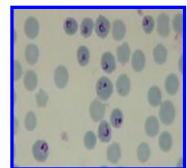
- saída do parasita após sua divisão
- fagocitose das hemácias parasitadas pelo SFM (baço, linfonodo, fígado)
- membrana da hemácia torna-se rígida e rompe ao entrar em capilares
- destruição de hemácias não parasitadas por mecanismos imunológicos

☐ Anaplasmosose

- fagocitose no SFM + mecanismos imunológicos

Patogenia

Babesia bovis



- ☐ hemólise em massa
- ☐ curso rápido – choque hipotensivo provocado pelos catabólitos do parasita que ativam vasodilatadores plasmáticos e fatores de coagulação (trombos)
- ☐ hemácias parasitadas concentram-se nos capilares
- ☐ capilares cerebrais – repletos de hemácias parasitadas + trombos = anóxia cerebral (sintomatologia nervosa)
- ☐ hemoglobinúria, quando presente, pouco intensa

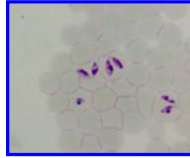
Sinais nervosos!!!

19

20

Patogenia

Babesia bigemina



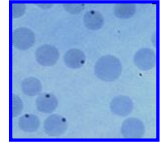
- ☐ > ruptura das hemácias ocorre na corrente sanguínea
- ☐ anemia hemolítica progressiva (vários dias para levar o animal à morte)
- ☐ menos patogênica
- ☐ Hb ultrapassa glomérulo renal (lesado pela anóxia e toxinas) → urina avermelhada

Hemoglobinúria !!!

21

Patogenia

Anaplasmosse



- ☐ curso mais rápido que o da babesiose (morte em menos de 24 horas após manifestação dos primeiros sintomas)
- ☐ casos menos agudos: icterícia
- ☐ hemácias destruídas no interior de órgãos – hemoglobina absorvida e transformada em bilirrubina
- ☐ níveis elevados → bilirrubina não- conjugada → por via plasmática, atinge mucosas e órgãos

Icterícia !!!

22

Sinais Clínicos

Babesiose – Fase Aguda

- ☐ febre > 40°C
- ☐ fraqueza
- ☐ hemoglobinúria
- ☐ anemia
- ☐ icterícia
- ☐ diarreia
- ☐ abortamento em novilhas gestantes; infertilidade em machos
- ☐ sinais nervosos: nistagmo, agressão, convulsões, opistótono, pedalagem
- ☐ morte



23

Sinais Clínicos

Anaplasmosse

Fase Aguda

- ☐ febre > 40°C
- ☐ anemia severa/icterícia
- ☐ queda da produção
- ☐ perda de peso
- ☐ abortamento
- ☐ morte



Fase Crônica

- ☐ queda da produção
- ☐ perda de peso
- ☐ infertilidade em machos
- ☐ morte

24



25

Sinais Clínicos - Particularidades

- ☐ febre + intensa na anaplasmosse
- ☐ icterícia ocorre + na anaplasmosse; na babesiose, é menos intensa e se verifica geralmente na fase terminal da doença
- ☐ hemoglobinúria – não ocorre na anaplasmosse; característica da babesiose (+ intensa com *B. bigemina* – urina com cor de “coca-cola”)
- ☐ redução da lactação – mais intensa na anaplasmosse (até suspensão total)
- ☐ sinais nervosos – típicos de *B. bovis*

26



27

Mecanismos de escape do sistema imune

- ☐ Variação antigênica do parasita
- ☐ Adesão celular e sequestro (evita que eritrócitos infectados sejam destruídos no baço) – babesiose viscerotrópica
- ☐ Ligação de proteínas do hospedeiro aos eritrócitos infectados - eritrócitos infectados tornam-se “invisíveis” para o sistema imunológico
- ☐ Imunossupressão transiente - ainda não é totalmente conhecida

28

Achados de necropsia

- ☐ mucosas e serosas anêmicas ou ictericas
- ☐ fígado e baço com coloração escura e aumentados, com congestão
- ☐ linfonodos entumescidos e escuros
- ☐ rins aumentados e escuros
- ☐ bile escura, densa e grumosa
- ☐ vesícula biliar distendida
- ☐ congestão cerebral (+ *B. bovis*)
- ☐ bexiga com urina vermelha-escura (*B. bigemina*) ou avermelhada (*B. bovis*)

29

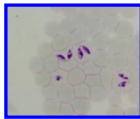
Diagnóstico

- ☐ Exame Clínico
- ☐ Presença de infestação por carrapatos vetores
- ☐ Parâmetros laboratoriais
- ☐ Achados de necropsia
- ☐ Diagnóstico Direto – esfregaços sanguíneos corados; PCR
- ☐ Diagnóstico Indireto – RIFI, ELISA, Western Blotting

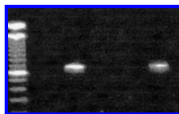
30

Diagnóstico Direto

- ☐ Pesquisa Parasitológica Direta – esfregaços sanguíneos corados



- ☐ Detecção do DNA do parasita – Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR)



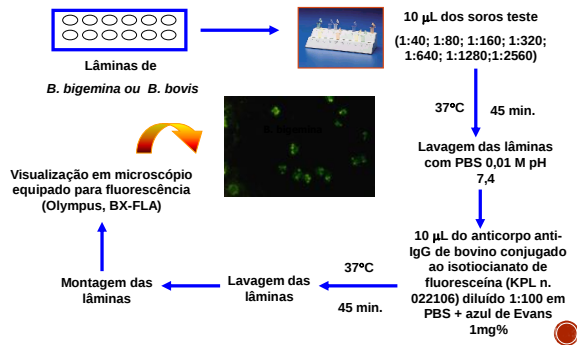
31

Diagnóstico Indireto

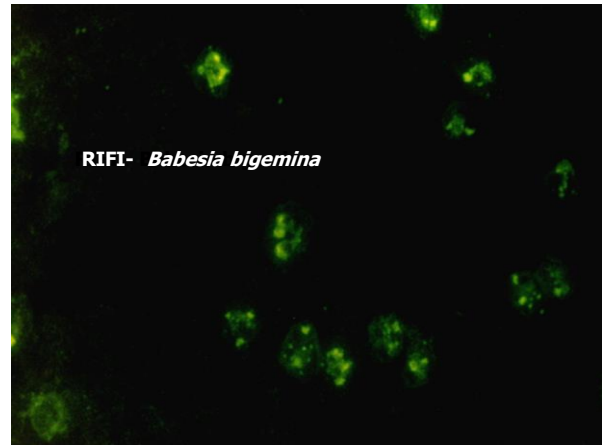
- ☐ Pesquisa de anticorpos

32

Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)

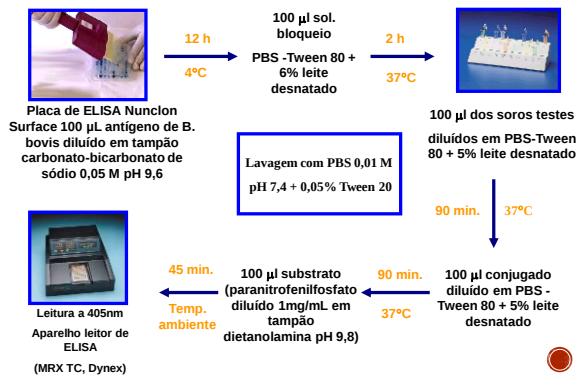


33



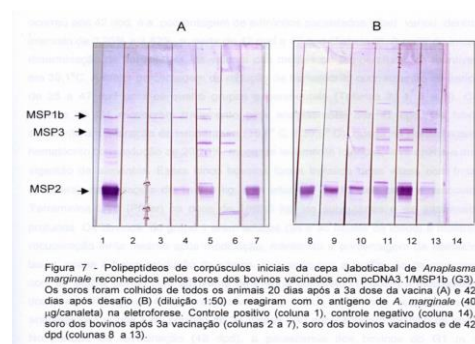
34

Ensaio Imunoenzimático (ELISA indireto)



35

Western - blotting



36

Tratamento

Drogas	Nome comercial	Dose e via de inoculação
Diminazene	Berenil Ganaseg	3,5 mg /Kg/IM
Imidocarb	Imizol	1,2 – 3,0 mg/Kg/IM ou SC
Tetraciclina	Terramicina LA	20 mg/Kg/IM

Controle

❑ Imunidade não é duradoura → tentativas de promover exposição controlada ao agente → **não eliminar todos os parasitas**

❑ **Quimioprofilaxia** → tratamento com doses sub-terapêuticas - doença em níveis subclínicos, para o desenvolvimento do estado de portador

❑ **Controle de vetores (carrapatos)** → manter desafio o ano todo, não erradicar o carrapato

❑ **Vacinas** → vivas, inativadas, DNA recombinante (clonagem de genes que expressem proteínas imunogênicas, experimental)

❑ **Premunicação** → provocar deliberadamente a infecção com baixo número de parasitas para gerar uma resposta imune primária

37

38

Controle

Premunicação

❑ **Clássica** → inoculação de sangue de animal contaminado → monitorar a infecção. Desvantagens: inóculo desconhecido (quantidade, virulência), pode transmitir outras doenças (ex. rickettsias)

❑ **Moderna** → utilização de inóculos padronizados

Controle

❑ **Áreas Livres**

• evitar a entrada de agentes e vetores

• imunização ou quimioprofilaxia de animais que saírem dessas regiões

❑ **Áreas de Instabilidade Enzoótica**

• manter uma certa população de carrapatos para manter a imunidade do rebanho

❑ **Áreas Endêmicas**

• evitar a superpopulação de carrapatos (> inóculo) e o uso racional de acaricidas

39

40

OBRIGADA!

