

SEÇÃO: VETERINÁRIA

BABESIOSE E ANAPLASMOSE BOVINA: ASPECTOS DESTAS ENFERMIDADES

JOÃO RICARDO MARTINS¹, BARTOLOMEU LIMA CORRÊA¹

RESUMO – Aspectos relativos à biologia dos agentes da “Tristeza Parasitária Bovina”, enfermidade transmitida pelo carrapato *Boophilus microplus*, são apresentados. Embora a babesiose bovina seja conhecida há mais de um século, a enfermidade permanece como um desafio para pesquisadores em diversas áreas. A utilização de quimioterápicos e a introdução de vacinas vivas são medidas que atenuam o problema, mas que ainda não resolvem definitivamente a presente situação. Importantes progressos, no campo da imunologia da babesiose e da anaplasnose, permitiram alguns avanços conceituais, tais como: a imunidade não é dependente da presença da infecção, anticorpos têm um importante papel na proteção e esta pode ser alcançada com material antigênico morto. Os progressos mais recentes no entendimento da biologia das espécies de *Babesia* e de *Anaplasma* em particular, o estabelecimento de cultivos *in vitro*, poderão permitir importantes passos no desenvolvimento mais efetivo do controle da babesiose e anaplasnose bovina.

Palavras-chave: hemoparasitas, bovinos, *Babesia*, *Anaplasma*, biologia.

BOVINE BABESIOSIS AND ANAPLASMOSIS: SOME ASPECTS OF THESE DISEASES

ABSTRACT – In this article, some aspects concerning the biology of “Tick-Borne Diseases”, transmitted by the cattle tick *Boophilus microplus* are discussed. Although bovine babesiosis has been known over a century, the disease remains as a challenge to researchers in many disciplines. The use of chemotherapy and the introduction of live vaccines are measures that control with reasonable efficiency the problem but do not solve it. Improvement in the field of babesiosis and anaplasmosis immunology made possible to develop some concepts: immunity is not dependent on the presence of the infection, antibodies have an important role in protection, and prevention can be achieved by dead antigenic material. Progress in the understanding of the biology of *Babesia* and *Anaplasma* species, specially the establishment of *in vitro* cultures, may contribute to the control of babesiosis and anaplasmosis.

Key words: hemoparasites, bovine, *Babesia*, *Anaplasma*, biology.

¹ Méd. Vet., M. Sc. – Centro de Pesquisas Veterinárias Desidério Finamor da FEPAGRO – Caixa Postal 47, 92990-000 Eldorado do Sul, RS.

I. BABESIOSE

1. Introdução

A ocorrência de hemoparasitas no sangue de bovinos e ovinos foi primeiramente constatada por BABÈS (1988), na Romênia, na região do delta do rio Danúbio.

SMITH e KILBORNE (1893), no sul dos Estados Unidos, mostraram que esses agentes eram responsáveis pela "Febre do Texas", enfermidade que ocorria no gado bovino nesta área dos EUA. Igualmente importante, foi a descoberta de que *Babesia* era veiculada por carrapatos (*Boophilus annulatus*). O envolvimento de um artrópode na transmissão de doenças, introduziu um novo conceito em epidemiologia, abrindo caminho para o controle de muitas enfermidades do homem e dos animais.

No início, houve muita confusão com a nomenclatura destes organismos, porque os nomes dados por BABÈS (*Haematococcus*) e por SMITH e KILBORNE (*Pyrosoma*) foram inválidos e, por diversas razões, muitos autores ignoraram a prioridade do nome *Babesia*, dada por STARCOVICH (1893).

No Brasil, Fajardo, no ano de 1901, observou pela primeira vez piroplasmas em bovinos, de acordo com FONSECA e BRAGA (1924), na publicação "NOÇÕES SOBRE TRISTEZA PARASITÁRIA DOS BOVINOS", trabalho que representa neste país um marco histórico nos estudos sobre Tristeza Parasitária dos Bovinos (TPB).

Por volta de 1930, *Babesia* spp. já eram descritas parasitando todos os animais domésticos do mundo, sendo os carrapatos seus únicos vetores.

LEVINE (1971) listou as seguintes espécies de *Babesia*:

Bovino: *B. bovis*, *B. argentina*, *B. berbera*

B. bigemina, *B. major*, *B. divergens*

Eqüino: *B. caballi*, *B. equi*

Ovino: *B. foliata*, *B. motasi*, *B. ovis*

Caprino: *B. motasi*, *B. ovis*, *B. taylori*

Suíno: *B. perroncitoni*, *B. trautmanni*

Canino: *B. canis*, *B. gibsoni*, *B. vogeli*

Felino: *B. felis*

MAHONEY (1977), não evidenciando diferenças sorológicas entre as espécies de *B. bovis*, *B. berbera* e *B. argentina*, encontradas nos bovinos, e sendo as mesmas morfológicamente indistinguíveis, recomendou a utilização do nome *bovis*, sugerindo sinonímia entre os nomes *B. argentina* e *B. berbera*.

Uma nova espécie de *Babesia* foi descrita

no Japão (MINAMI e ISHIHARA, 1980), sendo denominada de *B. ovata*. Na África do Sul, uma outra espécie foi descrita, *B. occultans* (GRAY e DE VOS, 1981) sendo transmitida pelo carrapato *Hyalomma marginatum rufipes*. Desta forma, existe descrição de 6 espécies parasitando os bovinos no mundo.

Todas estas espécies causam uma doença (babesiose), em seus respectivos hospedeiros, caracterizada por febre, anemia, hemoglobínúria, icterícia e uma variada mortalidade.

Embora a babesiose ocorra em todos os animais domésticos, ela é de maior importância econômica em ruminantes, em consequência dos métodos empregados para a criação destes animais. Segundo MAHONEY (1977), áreas expostas a diferentes condições climáticas, com variações nas densidades de populações de vetores, predispõem a ocorrência de surtos da enfermidade. A importância econômica desta doença decorre da limitação da introdução de animais livres de *Babesia*, em áreas enzoóticas para este protozoário. Em consequência da redução da população de carrapatos vetores, seja por situações climáticas desfavoráveis ou por medidas artificiais de controle, pode haver predisposição à ocorrência de surtos de babesiose. Desta forma, bovinos, habitando áreas enzoóticas, estão normalmente protegidos de babesiose, devido à infecção natural nos primeiros meses de vida, quando estão protegidos pelos anticorpos maternos. Entretanto, quando a população de carrapatos é baixa, a imunização ativa deixa de ocorrer nos primeiros meses de vida, predispondo os animais a adoecerem quando adultos.

2. Morfologia e ciclo de vida

2.1. Hospedeiro vertebrado: após a inoculação pelo carrapato vetor, o parasita entra na circulação, multiplicando-se assexuadamente nos eritrócitos, apresentando diversas formas, como por exemplo, formas simples, arredondadas ovóides, alongadas, amebóides e corpos piriformes, aos pares. Os esporozoítos de *Babesia*, transovariamente transmitidos, invadem somente eritrócitos. A penetração é um processo ativo que envolve 5 etapas (MELHORN e SCHEIN, 1984):

1. contato entre o merozoíto e o eritrócito;
2. orientação do polo apical do merozoíto em direção à superfície do eritrócito;
3. fusão de membrana entre merozoíto e eritrócito;

4. descarga dos conteúdos dos "rhoptries" (estruturas, relacionadas com a invasão do eritrócito);

5. invaginação da membrana do eritrócito e entrada do merozoíto.

Ao entrar no eritrócito, o merozoíto é coberto por uma membrana plasmática e permanece num parasitóforo vacúolo. O merozoíto submete-se a uma diferenciação para perder suas organelas especializadas e a membrana do hospedeiro que o circunda. Em consequência, o parasita é agora denominado de trofozoíto (estágio alimentar), estando em contato direto com o citoplasma da célula do hospedeiro. O trofozoíto submete-se a uma divisão assexuada nos eritrócitos para produzir 2 merozoítos, exceção, ocorrendo em *B. microti* e *B. equi* que produz 4, formando a chamada Cruz de Malta. Os merozoítos produzidos a partir de merogonia são infectantes somente para os eritrócitos. Alguns dos parasitas dentro dos eritrócitos não se dividem, mas adquirem uma forma não usual. Estes estágios, considerados gametócitos, submetem-se à transformação para formarem gametas tanto nos eritrócitos como no lúmen do intestino do carrapato (YOUNG e MORZÁRIA, 1986).

Através do microscópio comum, grupos de pequenas e grandes babésias podem ser observados. As pequenas espécies apresentam corpos piriformes, medindo entre 1,0 e 2,5 µm sendo que se inclui neste grupo, a *B. bovis*, *B. divergens*, *B. equi*, *B. ovis*, *B. felis*, e *B. gibsoni*. No grupo das grandes babésias, as espécies são *B. bigemina*, *B. major*, *B. caballi*, *B. motasi*, *B. trautmanni* e *B. canis*, medindo acima de 2,5 µm.

Estrutura: o corpo piriforme é envolvido por uma película composta de 3 camadas, sendo uma fina que é a membrana externa, uma espessa e uma camada de microtúbulos. A estrutura mais interna termina de forma pontiaguda, com um anel polar com organelas eletrodensas, formando um complexo polar. Estas organelas são de dois tipos, sendo os corpos maiores denominados "rhoptries" e outros menores, denominados micronemas. Logo após a penetração no eritrócito, o corpo piriforme perde a membrana interna mais espessa, a camada de microtúbulos e o complexo polar (MELHORN e SCHEIN, 1984). Este fato leva a sugerir que estas estruturas podem estar associadas com a locomoção e a penetração celular.

2.2. Hospedeiro invertebrado

KOCH *apud* MAHONEY (1977) foi o

primeiro a estudar o desenvolvimento de *Babesia* spp. em carrapatos. DENNIS *apud* YOUNG e MORZARIA (1986) relatou evidências de um ciclo sexual no intestino do carrapato. Entretanto, estudos posteriores não conseguiram demonstrar esta suspeita. RIEK (1964, 1966) descreveu uma seqüência de eventos da passagem transovariana de *B. bigemina* e *B. bovis* no carrapato *B. microplus*. Descreveu e denominou de vermículos, certas formas do parasita que migram do intestino e são detectadas na hemolinfa entre 3 e 5 dias após a repleção.

YOUNG e MORZARIA (1986) fizeram uma revisão sobre a biologia de *Babesia*, ilustrando aspectos relativos ao ciclo de vida do parasita, levando em consideração o trabalho de MELHORN e SCHEIN (1984) que evidencia a presença de um ciclo sexual no carrapato. Baseado neste trabalho, é transcrito este ciclo a seguir:

a. **Gametogonia no invertebrado:** os hemoparasitas, no sangue infectado, ingeridos pouco antes do ingurgitamento dos carrapatos, correspondendo às últimas 24 horas do ciclo parasitário das fêmeas sobre os bovinos, iniciam a infecção alimentar no intestino do ixodídeo. A maioria dos parasitos ingeridos pelo carrapato morre no interior do intestino. Alguns dos estágios intra-eritrocitários ovóides ou esféricos deixam os eritrócitos e diferenciam-se, para formar estágios uninucleados (corpos radiais), os quais são esféricos ou polimorfos, com diâmetro variando entre 4 e 7 µm. Estes corpos radiais são considerados gametas. Após o ingurgitamento, 2-4 dias, os gametas, aos pares, unem-se para formar um zigoto esférico. Os pares parecem ser isogametas ao microscópio óptico, mas a distinção de dois indivíduos pode ser observada sob microscopia eletrônica. O zigoto dá origem a um simples uninucleado quineto móvel, que é denominado quineto primário ou oocineto.

Os gametas fusionam-se para formar oocinetos, os quais dividem-se assexuadamente nas células epiteliais do intestino do carrapato, formando esporocinetos. Os esporocinetos invadem as glândulas salivares para realizarem outra divisão assexuada, formando os esporozoítos.

b. **Esporogonia em outros órgãos:** os quinetos primários invadem o epitélio intestinal para iniciar a divisão assexuada formando mais quinetos. Estes então são liberados das células do epitélio intestinal e entram na hemolinfa para invadir os hemócitos, células de Malpighi, fibras

musculares, células do ovário e oócitos. Nestas células, os parasitas submetem-se a mais uma divisão assexual produzindo mais quinetos. Estes ciclos de divisão continuam na fêmea durante os períodos de pré-postura e postura até a morte do carrapato. Os quinetos derivados de repetidas divisões assexuais são denominados esporoquinetos e o processo de formação de quinetos é conhecido como esporogonia. O termo "vermiculo" anteriormente descrito (RIEK, 1964) não é mais válido, segundo SCHEIN et al. (1981).

c. Esporogonia na glândula salivar dos carrapatos: os quinetos, ao invadirem as células da glândula salivar, submetem-se a uma nova reprodução assexual, produzindo esporozoítos infectantes. Esta invasão ocorre dentro de 24 horas após a fixação do carrapato infectado no hospedeiro. Fatores, como temperatura e o estímulo alimentar, são necessários para o quinetos diferenciar-se em esporozoíto infectante. A maturação dos esporozoítos ocorre em tempo hábil, permitindo sua transmissão via saliva (até 5 dias).

A esporogonia, em outros órgãos do carrapato, fora das glândulas salivares é uma repetida divisão assexual, produzindo grande número de quinetos. Estes não são infectantes, sendo que não há diferenças morfológicas entre estes quinetos. Entretanto, os esporozoítos, resultantes da esporogonia nas glândulas salivares, são distintos dos esporoquinetos. Eles são infectantes somente para mamíferos.

Transmissão transovariana: a maioria das espécies de *Babesia* são transmitidas transovariamente da fêmea infectada para sua progênie. Parece que, em todas as espécies de babésia, a infecção ocorre somente no estágio adulto, enquanto que os parasitas são transmitidos por larvas, ninfas ou adultos das gerações seguintes. Na transmissão de *B. bovis* e *B. bigemina* pelo *B. microplus*, os carrapatos adultos infectados transmitem *B. bovis* a partir de larvas e *B. bigemina* a partir de ninfas.

3. Classificação

A taxonomia de *Babesia* spp. sempre foi objeto de debate, em consequência de que suficiente conhecimento de sua biologia não estava à disposição para determinar sua correta classificação entre os protozoários.

A presença de um complexo apical, similar

ao encontrado nas espécies de coccídeos e nos agentes de malária, levou LEVINE (1971) a criar uma simples ordem: Piroplasmida, sob a classe Piroplasma, pertencendo ao subfilo Apicomplexa. A questão da presença ou ausência de um ciclo sexual tem implicações em termos de potencial para cruzamento e recombinação genética.

4. Relacionamento hospedeiro-parasita e sintomatologia

Traçando-se uma relação de dependência entre os 3 elementos envolvidos na cadeia desta enfermidade, bovino-carrapato-protozoário, constata-se a plena necessidade deste último, em condições ambientais, de contar com os hospedeiros invertebrados e vertebrados para a sua existência. O carrapato *B. microplus*, por sua vez, não necessita do protozoário para seu desenvolvimento e perpetuação, mas é dependente do hospedeiro bovino para sua existência e o bovino, por sua vez, independe de ambos para sobreviver.

Os membros do gênero *Babesia* não apresentam uma patogenicidade uniforme e, mesmo dentro de espécies, as cepas podem diferir nestas características. A cepa australiana de *B. bigemina* raramente causa doença, mas a cepa africana é altamente patogênica (MAHONEY, 1977). A *B. bovis* tem predileção pelos capilares do cérebro e rins e, freqüentemente, produzem sintomas clínicos relativos a danos nestes órgãos, enquanto que *B. bigemina* distribui-se através da circulação, sendo os sintomas compatíveis com uma anemia hemolítica não complicada.

A susceptibilidade do hospedeiro pode ser alterada por fatores como idade, raça, estresse ambiental e, na primeira idade, pela imunidade passiva conferida pelo colostro de mães imunes.

Os primeiros sintomas são evidenciados no período em que os parasitas alcançam a circulação periférica, sendo detectados em esfregaços de sangue. Isto ocorre entre 8 e 16 dias após o carrapato vetor iniciar a sua alimentação. Após a inoculação, este período de incubação pode variar até mais, dependendo da rota e do número de organismos viáveis inoculados.

A temperatura retal pode aumentar, concomitantemente com o aumento na parasitemia, alcançando 41-41,5°C, em 2 ou 3 dias. O bovino torna-se apático, com anorexia, podendo ocorrer hemoglobinúria (*B. bigemina*, principalmente) hemoglobinemia, seguido por icterícia e acentuada anemia. As fezes tornam-se secas com a desidrata-

ção, os olhos tornam-se “fundos” (provavelmente explique a denominação “tristeza”), pode haver tremores musculares e intensa manifestação de fraqueza. Em infecções por *B. bovis*, o bovino pode demonstrar agressividade, com alterações nervosas como ataxia e coma, com a temperatura caindo a níveis subnormais pouco antes da morte. Danos ao SNC é uma característica da infecção por *B. bovis*. As hemácias parasitadas concentram-se nos capilares cerebrais e obstruem o fluxo sanguíneo normal. Estudos ultra-estruturais das lesões mostram que as células infectadas aderem umas às outras no endotélio capilar. Esta aderência dos eritrócitos parasitados é atribuída a trocas iônicas de membrana causadas por atividades de enzimas do parasita (WRIGHT e GOODGER, 1973) e/ou por secreção de antígeno que pode alterar as cargas de superfície. As atividades destas substâncias seriam realçadas por alta concentração local nos capilares bloqueados. O nível de parasitemia, no sangue periférico, durante a doença clínica, está relacionado à característica da espécie de babesia. *B. bovis* pode mostrar parasitemia entre 0,2 e 0,01%, com sinais clínicos de doença, enquanto que *B. bigemina*, em caso de doença, ocorre com parasitemia acima de 1%, geralmente.

5. Patologia

A destruição do eritrócito ocorre paralelamente à multiplicação do parasita no sangue. Os valores de hematócrito, contagem de hemácias e hemoglobina caem a mais de 50% dos níveis anteriores à infecção. A *B. bigemina* aumenta a fragilidade das hemácias infectadas, ao passo que *B. bovis* deixa as hemácias não infectadas mais frágeis.

Macroscopicamente, as alterações *post-mortem* observadas, consistem de aumento e congestão de órgãos abdominais, particularmente o baço, congestão do cérebro, pulmão, icterícia, hemoglobinúria, espessamento da bile, petéquias no epicárdio e endocárdio.

6. Patogenia

MAHONEY (1977) cita dois acontecimentos que ocorrem no hospedeiro e que desempenham um papel central na patogenia da babesiose:

- a – a liberação de substâncias farmacologicamente ativas;
- b – a destruição.

Durante a infecção por *B. bovis*, a calicreína plasmática é ativada logo após a multiplicação dos parasitas no sangue, antes mesmo que a destruição de eritrócitos seja notada.

A calicreína produz aumento da permeabilidade vascular e vasodilatação, o que acarreta estase circulatória e choque. A queda inicial do hematócrito em infecção por *B. bovis* resulta mais de distúrbio circulatório do que da destruição eritrocitária (WRIGHT e KERR, *apud* MAHONEY, 1977).

Como o parasita continua sua multiplicação, a destruição de eritrócitos aumenta e há queda acentuada do hematócrito. Às alterações nos órgãos internos, deve-se acrescentar a liberação de proteínas do hospedeiro, por exemplo, hemoglobina, que sobrecarregam o fígado e os rins, enquanto que o estroma do eritrócito e outros tecidos danificados aceleram a liberação de outras substâncias farmacologicamente ativas (quininas, p. ex.)

7. Infecção subclínica

Em bovinos, uma vez infectados com *B. bovis* e, após, mantidos em áreas livres de carrapatos, pode-se detectar parasitas em esfregaços a intervalos de 3-8 semanas (MAHONEY, 1977). Flutuações nos níveis de parasitemia explicam estes relapsos de parasitemia. Em situações de campo, onde em áreas endêmicas, os bovinos são repetidamente infectados naturalmente, a frequência de parasitemia em bovinos clinicamente normais é maior do que naqueles infectados apenas em uma única ocasião. Há uma acentuada diferença nas curvas de incidência de parasitemia em relação ao tempo, entre grupos de bovinos infectados submetidos a repetidas infecções por carrapatos e bovinos infectados mantidos livres de carrapatos.

8. Imunidade

8.1. Imunidade adquirida: bovinos, recuperados de infecção aguda, estão imunes à ocorrência da doença em desafios subseqüentes. A imunidade não depende da presença de infecção constante. Há evidências de que a imunidade à *B. bovis* pode permanecer até 4 anos, uma vez que tentativas de quebrar esta imunidade falharam. O estresse pode ser um fator de quebra de imunidade e, talvez, algumas cepas heterólogas possam levar os animais a perderem a habilidade de responder imunogenicamente.

a. Função dos anticorpos na imunidade:

anticorpos espécie-específico foram detectados contra a maioria das amostras de *Babesia* spp. que infectam os animais domésticos, por uma variedade de técnicas sorológicas. Entretanto, tentativas de correlacionar níveis de anticorpos com proteção, não tiveram êxito (MAHONEY, 1964; CALLOW et al., 1974). A correlação entre as trocas em especificidade antigênica e relapsos de parasitemia sugerem que o sistema antígeno-anticorpo tenha um papel na proteção, mas que não é necessariamente exclusivo. Pode ser um mecanismo de gatilho que inicia uma reação em cadeia, envolvendo outros fatores (MAHONEY, 1977).

9. Diagnóstico

9.1-Exame de esfregaços sangüíneos: ocorrendo uma enfermidade clinicamente compatível com babesiose, faz-se necessária a observação do organismo, em consequência de que existem doenças com sintomatologia semelhante. O exame microscópico de esfregaço é essencial no procedimento para o diagnóstico da doença aguda.

O clínico pode efetuar o tratamento baseado apenas na evidência clínica, mas a confirmação da suspeita através do exame do esfregaço é fundamental, porque pode corrigir possíveis erros no diagnóstico que desacreditariam o estabelecimento de medidas para o controle. Dados, sobre a incidência de *Babesia*, também são importantes para o controle da enfermidade, por parte das autoridades sanitárias.

Os esfregaços podem ser espessos ou finos e são geralmente corados pelo Giemsa. Esfregaços finos são feitos do sangue periférico e, se o animal estiver morto, do rim, músculo cardíaco, baço e fígado. No caso de *B. bovis*, esfregaços do cérebro são de especial interesse.

Esfregaços espessos são feitos, somente, do sangue periférico em animais vivos. Estes esfregaços detectam uma concentração mais baixa de organismos no sangue, do que os esfregaços finos e são adequados para investigações epizootiológicas de prevalência de parasitas.

Na interpretação do esfregaço, através da microscopia, é necessário decidir se os organismos estão associados com doença. Cada espécie tem uma variação de parasitemia que acompanha uma infecção aguda, e níveis mais baixos são significativos, somente, se acompanhados por sintomas de anemia.

Em bovinos, *B. bovis* e *B. Bigemina* são reconhecidos em esfregaços de rim até 8 horas após

a morte e, no cérebro, 16-28 horas. A diferenciação entre as espécies pode ser dificultada após 1 hora da morte, em consequência das trocas morfológicas nos organismos.

9.2- Imunodiagnóstico

O interesse na sorologia de babesiose decorre da importância de se reconhecer a infecção durante a fase subclínica.

a. Testes sorológicos – São utilizados mais comumente os seguintes:

1. Fixação de Complemento
2. Imunofluorescência Indireta
3. Hemoaglutinação Indireta
4. ELISA

Estes testes são particularmente úteis em levantamentos epidemiológicos e para a avaliação do estado enzoótico dos rebanhos.

10. Conclusão

Apesar de mais de um século ter transcorrido desde a descoberta da babesiose, a doença ainda permanece desafiando muitos pesquisadores em diversas áreas. A utilização de quimioterápicos, o uso da premunicação (método que consiste em inocular sangue de bovinos portadores crônicos em bovinos sensíveis e acompanhar as reações clínicas) e a introdução de cepas atenuadas para serem utilizadas como vacinas, têm abreviado o problema, em particular, este último procedimento, mas uma solução segura e definitiva ainda precisa ser encontrada.

Os riscos de transmissão de enfermidades indesejáveis, tais como Leucose, IBR (Rinotraqueíte Infecciosa), Língua Azul, Tuberculose, entre outras, devem ser considerados, especialmente na premunicação, onde nem sempre um rígido controle dos doadores é efetuado.

A utilização de parasitas atenuados, com um inóculo conhecido e um adequado controle sanitário dos doadores, tende a ser o método de controle mais recomendável e efetivo para a babesiose bovina no Rio Grande do Sul. Acrescente-se a isto, as reações nos bovinos sensíveis inoculados são mais brandas, com um baixo percentual de reações clínicas e necessidade de tratamento.

O fato do sucesso recente do cultivo *in vitro* destes agentes, abre grandes perspectivas para o seu controle, haja vista a possibilidade de evidenciação de aspectos bioquímicos e fisiológicos do parasita, outrora impossíveis de se observar

in vivo. A possibilidade da engenharia genética produzir uma vacina morta, a partir da seqüência de genes de proteínas associadas a organelas de Babésia ("rhoptries", p.ex.), é uma metodologia que está sendo desenvolvida e testada mais recentemente no campo da biologia molecular.

II. ANAPLASMOSE

1. Introdução

O *Anaplasma martinale* foi descrito, pela primeira vez, por THEILLER (1910), como um pequeno corpo puntiforme em eritrócitos de bovinos africanos, os quais sofriam de uma anemia infecciosa. Baseado nas características obtidas pela coloração empregada, o autor concluiu que o organismo não possuía citoplasma e, em consequência, usou o termo anaplasma para indicar esta propriedade e o termo marginale para indicar sua localização dentro do eritrócito (RISTIC, 1977). No Brasil, Carini em 1910, segundo FONSECA e BRAGA (1924), também relatou a presença de *Anaplasma*. O *Anaplasma marginale* é a espécie representativa do gênero *Anaplasma*, família Anaplasmatacea, ordem Rickettsiales (RISTIC e KREIER, 1974).

O organismo invade o eritrócito por invaginação da membrana citoplasmática, com a subsequente formação de um vacúolo (RISTIC e WATRACH, 1974). Posteriormente, o corpúsculo inicial se multiplica por fissão binária e forma um corpúsculo de inclusão, que consiste geralmente de 4 a 8 corpúsculos iniciais. Estes são numerosos durante a fase aguda da infecção, contudo, baixo nível de infecção persiste por vários anos, posteriormente.

Além do *A. marginale*, existe o *A. centrale*, encontrado naturalmente na África, que causa uma infecção mais benigna em bovinos, e o *A. ovis* que causa anaplasmoses ovina e caprina. Estas outras duas espécies já foram relatadas no Rio Grande do Sul (GLOSS, 1963; FARIAS et al., 1988).

2. Biologia

2.1. Artrópodes vetores: mais de 20 espécies de carrapatos e numerosas espécies de moscas hematófagas e mosquitos foram utilizados experimentalmente como vetores de anaplasmoses. No Brasil, o *Boophilus microplus* é o principal carrapato transmissor.

A transmissão, por insetos, é realizada através da transferência direta de sangue de

portadores a susceptíveis e deve ocorrer dentro de poucos minutos, após a alimentação no bovino infectado (transmissão mecânica). Neste caso, a infecção ocorre por estágios intra-eritrocíticos. A transmissão mecânica também pode ocorrer por meio de instrumentos contaminados com sangue, durante o processo de vacinações, descorna, castrações, pequenas cirurgias, etc. Uma outra forma de infecção se processa com um estágio do carrapato (larva ou ninfa) e se transmite pelo estágio subsequente (ninfa ou adulto). Esta é a transmissão transtadial, particularmente importante nos carrapatos de dois ou três hospedeiros. A ocorrência de transmissão transovariana (infecção do adulto e após replicação no epitélio intestinal do carrapato, transmissão para a geração seguinte – F1) já foi detectada também em *Boophilus microplus* (DIKMANS, 1950), embora relatos de falhas em obter este tipo de transmissão tenham sido apresentados (THOMPSON e ROA, 1978; UILEMBERG, 1973).

2.2. Comportamento intra-eritrocitário: o *Anaplasma* movimenta-se entre os eritrócitos, evitando lesar a membrana celular do hospedeiro. Raramente o organismo é visualizado extracelularmente, indicando que o trânsito entre as hemácias pode ocorrer através das pontes intercelulares. Observações *in vitro* indicam que o organismo pode deixar o eritrócito sem lesar a célula. A remoção do *Anaplasma* da circulação ocorre por fagocitose do eritrócito infectado.

3. Patogenia

3.1 Formas clínicas: RISTIC (1977) descreve formas leves, crônicas, agudas e superagudas de anaplasmoses, de acordo com a severidade e duração da enfermidade. Classificou a doença como geralmente leve em terneiros de até 1 ano de idade; aguda, mas raramente fatal, em bovinos de até 2 anos de idade; aguda e, ocasionalmente fatal, até os 3 anos e, freqüentemente, hiperaguda e fatal em bovinos acima de 3 anos.

Os sintomas de anaplasmoses agudas, geralmente consistem de anemia, fraqueza, reação febril, constipação, icterícia, depressão, desidratação e até mesmo, aborto.

3.2. Necropsia: Os achados de necropsia são típicos de uma anemia aguda, na qual os eritrócitos são removidos pelo sistema reticuloendotelial. As observações mais proeminentes são as mucosas ictéricas, baço aumentado

e vesícula biliar obstruída. O fígado pode estar levemente amarelado.

4. Diagnóstico

a. Detecção do organismo: a observação de *Anaplasma* em esfregaços de sangue, usualmente corados pelo Giemsa, pode ser feita sempre que se suspeitar da ocorrência.

b. Detecção de anticorpos séricos (diagnóstico indireto)

As técnicas sorológicas comumente empregadas são as seguintes:

1. Fixação de Complemento
2. Aglutinação capilar
3. Aglutinação rápida
4. Imunofluorescência Indireta
5. ELISA

Estes testes sorológicos visam detectar bovinos portadores de *A. marginale* e, a exemplo dos testes empregados para as babesioses, são úteis na avaliação de rebanhos e levantamentos epidemiológicos.

BIBLIOGRAFIA CITADA

- BABÈS, V. Sur l'hémoglobinurie bactérienne boeuf. *Comptes Rendus Hebdomadaires de Seances de l'Académie de Sciences*, Paris, v. 107, p. 692-964. 1888.
- CALLOW, L.L.; MCGREGOR, W.; PARKER, R.J.; DALGLIESH, R.J. Immunity of cattle to *Babesia bigemina* following its elimination from the host, with observations on antibody levels detected by the indirect fluorescent antibody test. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, p. 12-15. 1974.
- DIKMANS, G. The transmission of anaplasmosis. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 11, n.38, p.5-16. 1950.
- FARIAS, N.A.R.; GONZALES, J.C.; CHIES, J.M.; JONAS, A.B. Ocorrência de *Anaplasma* em ovinos no RS. In: CONGRESSO ESTADUAL DE MEDICINA VETERINÁRIA, 10, 1988, Anais... Porto Alegre, 1988.
- FONSECA, A.; BRAGA, A. *Noções sobre a tristeza parasitária dos bovinos*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1924. 213p.
- GLOSS, R.M. Nota prévia - experiências com o *Anaplasma centrale* com finalidade de facilitar o serviço de premunicação. Eldorado do Sul: IPVDF, 1963. (Publicação Avulsa)
- GRAY, J.S.; DE VOS, A.J. Studies on a bovine *Babesia* transmitted by *hyalomma marginatum rufipes* Koch, 1844. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, Pretória, v. 48, p. 215-223. 1981.
- LEVINE, N.D. Taxonomy of the piroplasms. *Transactions of the American Microscopical Society*, Lawrence, v. 90, p.2-33, 1971.
- MAHONEY, D.F. Bovine babesiosis: an assessment of the significance of complement fixing antibody based upon experimental infection. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, v. 40, p. 369-375. 1964.
- MAHONEY, D.F. *Babesia* of domestic animals. In: KREIER, J.P., *Parasitic protozoa*, New York: Academic Press, 1977. v. 4, p. 1-52.
- MELHORN, H.; SCHEIN, E. The piroplasms: life cycle and sexual stages. *Advances in Parasitology*, London, v. 23, p. 37-103. 1984.
- MINAMI, T.; ISHIHARA, T. *Babesia ovata* isolated from cattle in Japan. *National Institute for Animal Health Quarterly*, v. 20, p. 101-103. 1980.
- RIEK, R.F. The life cycle of *Babesia bigemina* (Smith and Kilbourne, 1893) in the tick vector, *Boophilus microplus* (Canestrini). *Australian Journal of Agricultural Research*, Victoria, v. 15, p.802-821. 1964.
- RIEK, R. F. The life cycle of *Babesia argentina* (Lignieres, 1903) (Sporozoa: Piroplasmidea) in the tick vector *Boophilus microplus* (Canestrini). *Australian Journal of Agricultural Research*, Victoria, v. 17, p. 247-254. 1966.
- RISTIC, M. Bovine anaplasmosis. In: KREIER, J.P. *Parasitic Protozoa*, New York: Academic Press, 1977. v. 3, p. 235-249.
- RISTIC, M.; KREIER, J.P. Family Anaplasmataceae. In: BUCHANAN, R.E.; GIBBONS, N.E. (Ed.) *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Baltimore: s.n. 1974. p. 906-914.
- RISTIC, M.; WATRACH, A.M. Studies in anaplasmosis. II. Electron microscopy of *Anaplasma marginale*. *American Journal of Veterinary Research*, Chicago, v. 22 p. 109-116. 1974.
- SCHEIN, E.; REHBEIN, G.; VOIGT, W.P.; ZWEYGARTH, E. *Babesia equi* (Laveran, 1901). I. Development in horses and in lymphocyte culture. *Zeitschrift für Tropenmedizin und Parasitologie*, Stüttgard, v. 32, p. 223-227. 1981.
- SMITH, T.; KILBOURNE, F.L. Investigation into the nature, causation, and prevention of Texas or Southern Cattle fever, *Bureau of Animal Industry Bulletin*, n.1. U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C. 1893.
- STARCOVICH, C. Bemerkungen über den durch Babès entdeckten Blutparasiten und die durch denselben hervorgebrachten Krankheiten, die seuchenhafte hämoglobinurie des Rinds (Babès), das Texasfieber (Th. Smith) und Carceag der Schafe (Babès). *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektions Kranheiten Hygiene*, Jena, Abt. I: v. 14, p. 1-8. 1893.
- THEILLER, A. *Anaplasma marginale*. The marginal points in the blood of cattle suffering from specific disease". *Govt. Vet. Bacteriol.*, Transvaal, South Africa, p.6-64. 1910.
- THOMPSON, K.C.; ROA, J.C. Transmisión de *Anaplasma marginale* por la garrapata *Boophilus microplus*. *Revista ICA*, Bogota, v. 13, n.1, p.131-134. 1978.
- UILEMBERG, G. Transmission of *Anaplasma marginale* by the cattle tick *Boophilus microplus*. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, v. 49, p. 216. 1973.
- WRIGHT, I.G. GOODGER, B.V. Proteolytic enzyme activity in the intra-erythrocytic parasites *Babesia argentina* and *Babesia bigemina*. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, Jena., v. 42, n.2, p. 213-220. 1973.
- YOUNG, A.S.; MORZÁRIA, S.P. Biology of *Babesia*. *Parasitology Today*, Amsterdam, v. 2, n.8, p. 211-219. 1986.