



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

THAYNARA MINELLE DE ARAÚJO DE LEMOS

**HEMOPARASITOSE CAUSADA POR PROTOZOÁRIOS
PERTENCENTES AO VETOR BIOLÓGICO *RHIPICEPHALUS*
(*BOOPHILUS*) *MICROPLUS***

**Goiânia
2021**

THAYNARA MINELLE DE ARAÚJO DE LEMOS

**HEMOPARASITOSE CAUSADA POR PROTOZOÁRIOS
PERTENCENTES AO VETOR BIOLÓGICO *RHIPICEPHALUS*
(*BOOPHILUS*) *MICROPLUS***

Monografia apresentada ao Curso de Ciências
Biológicas da Pontifícia Universidade
Católica de Goiás como requisito obrigatório
para a obtenção do Título de Licenciado em
Biologia.

Orientador: Dr. Alex Silva da Cruz

**Goiânia
2021**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

BANCA EXAMINADORA DA MONOGRAFIA

Aluna: Thaynara Minelle de Arújo de Lemos

Orientador: Dr. Alex Silva da Cruz

Membros:

- 1. Dr. Alex Silva da Cruz**
- 2. Dra. Emília de Oliveira Alves Costa**
- 3. MSc. Lorrynne Guimarães Oliveira**

Dedico este trabalho a todos, família, amigos e professores, por estarem comigo ao longo desta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me conceder saúde para alcançar meus objetivos de vida e profissionais, por ser o pilar da minha fé e por meio de sua graça me fazer feliz.

Agradeço a minha avó, Maria Neves de Araujo, por todos os ensinamentos, por me apoiar e ajudar emocionalmente e financeiramente, me oportunizando a conclusão do curso de Ciências Biológicas.

A minha mãe, Evilasia Mirtes de Araujo e meus irmãos, agradeço o incentivo, a minhas primas, Andrea Simone Guedes e Vitoria Micaelly de Souza Lima, por me deram forças e apoio ao longo da minha jornada, e em especial a Elza Mirelle Guedes de Souza Lima que me incentivou a ingressar na Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

A minha tia Evania Mary e primo Fernando Henrique de Araujo Guedes, agradeço por sempre torcer por mim.

A Pontifícia Universidade Católica de Goiás, como uma instituição de ensino superior, em representação aos seus docentes do curso de Ciências Biológicas Licenciatura, pela qual tenho o privilégio de concluir a graduação e ao professor Dr. Alex Silva da Cruz, agradeço por te-lo como orientador, em especial, por sua dedicação de tempo na elaboração deste trabalho, tenho certeza de que sem ele não chegaríamos a este resultado. Ao Calebe Bertolino Martins de Campos pela força, dedicação e esclarecimentos de dúvidas. Aos demais membros da banca que avaliaram o meu desenvolvimento, a todos os professores que me proporcionaram todos os ensinamentos a ciência.

A todos os meus amigos e colegas que iniciaram o curso de Ciências Biológicas e aos que participaram comigo todos estes períodos de graduação me dando apoio, entre eles cito alguns que são importantes na minha vida, Ana Carolina Alcantara Diniz, Gisele Guedes, Nicolle Rocha, Cintia Silva de Paula, Tatiana Yza Raposo, Daniel Amorim, Paloma Moura, Valéria Maya, Francielle Rosa Silva, Jaqueline Ribeiro França, Marcone Damacena, Matheus Henrique Guerra de Queiroz, José Augusto, Vinicius Rolim.

Gostaria de usar esse espaço para reconhecer a importante participação do meu cachorro de estimação Juca Oliver, o qual considero como um amigo fiel que

sempre presente e companheiro. Me recordo de várias madrugadas de estudo, nas quais ele esteve presente.

A Organização dos Voluntários de Goiás por contribuir financeiramente com uma bolsa de estudos e permitiu a conclusão deste curso.

SUMÁRIO

RESUMO	ix
ABSTRACT	x
LISTA DE FIGURAS	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xii
1. INTRODUÇÃO	13
2. OBJETIVOS	15
2.1. Objetivo Geral.....	15
2.2. Objetivos Específicos.....	15
3. MÉTODOS	16
3.1. Tipo De Estudo.....	16
3.2. Forma de obtenção dos dados.....	16
3.3. Construção Da Revisão Bibliográfica Narrativa.....	16
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
4.1. Babesiose Bovina.....	17
4.2. Patógenos.....	20
4.2.1. <i>Babesia bovis</i>	20
4.2.2. <i>Babesia bigemina</i>	21
4.3. Investigação e Diagnóstico.....	22
4.4. Distribuição Geográfica Do Estudo.....	26

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
7. ANEXOS.....	44

RESUMO

Esse trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa que tem como objetivo explorar sobre a Babesiose em bovinos envolvendo patógenos, forma de diagnóstico e distribuição geográfica, discorrendo sobre os aspectos gerais da babesiose em bovinos, descrevendo técnicas de diagnóstico, demonstrando a distribuição geográfica dos estudos apresentados nos artigos avaliados. Babesiose bovina ocasiona perdas econômicas significativas no rebanho bovino. Ocorre em caráter endêmico no Brasil, e observa-se uma variedade grande de fatores epidemiológicos influenciando sua ocorrência como: condições climáticas, áreas endêmicas e de estabilidade e instabilidade enzootica e faixa etária dos bovinos, importantes para a obtenção do diagnóstico. Foi utilizada a ferramenta de busca ativa do banco de dados *Scielo*, para selecionar os artigos que abordavam as características da babesiose em bovinos. O território brasileiro é uma área de estabilidade enzootica para a doença. O interesse deste estudo foi obter conhecimento para entender a maneira que ocorre esta doença. Os resultados demonstraram a região mais afetada e a técnica de diagnóstico mais utilizada. Foi possível concluir que a região do Rio Grande do Sul foi a mais afetada e a técnica de diagnóstico mais utilizada foi a Necropsia.

Palavras-chave: Babesiose; Bovinos; Brasil

ABSTRACT

This literature review aims to explore Babesiosis in cattle involving pathogens, form of diagnosis and geographic distribution, discussing the general aspects of babesiosis in cattle, describing the main diagnostic techniques used in bovine Babesiosis, demonstrating the geographic distribution of the studies presented in the evaluated articles that diagnosed bovine babesiosis. It was analyzing the main methods and techniques of investigation and diagnosis. Some factors such as climatic conditions, areas of endemicity and enzootic stability and instability and age range of the cattle were important to obtain the diagnosis. The active search tool of the Scielo database was used to select articles that addressed the characteristics of babesiosis in cattle. The results showed the characteristics that stood out as essential for obtaining the diagnosis. It was possible to conclude that the Brazilian territory is an area of enzootic stability for the disease.

Keywords: Babesiosis; Cattle; Brazil

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fêmea Ingurgitada De <i>Ripicephalus Microplus</i> , teleógina, fixada na pele de bovino. o tamanho da teleógina varia de 1,9 a 2,5 mm de comprimento por 1,1 a 1,6 mm de largura antes de ingurgitar e atingindo 13 mm de comprimento por 8 mm de largura quando ingurgitada.....	18
Figura 2 - Necropsia de bovino acometido de babesiose, apresentando fígado congesto, aumentado de volume e vesícula biliar distendida.....	22
Figura 3 - Dimensionamento dos métodos usados para o diagnóstico/ identificação do patógeno de casos de babesiose em bovinos descritos no território brasileiro.....	26
Figura 4 - Distribuição dos estudos com babesiose bovina no Brasil.....	27
Figura 5 - Percentual de distribuição dos trabalhos por cada região do Brasil.....	28

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

MSA-2C - Merozoite Surface Antigen-2c

VMSA - Superfície merozoite variável

SNC -Sistema nervosa central

PCR -Reação em cadeia de polimerase

ELISA -Ensaio imonoadsorção anzimatica

IFAT -Imonoflueorescência indireta

TPB -Tristeza parasitária bovina

qPCR- Teconologia de PCR em tempo real

1. INTRODUÇÃO

Babesiose vem sendo considerada por diversos autores como uma doença hemolítica, transmitida através do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* sendo este, um vetor para protozoários intraeritrocitários do gênero *Babesia* (DE VOS & POTGIETER 1994, BARROS et al. 2006, FARIAS 2007, FIGHERA & GRAÇA 2010).

A *Babesia bovis* e *Babesia bigemina*, são os causadores da babesiose bovina que são parasitas bovinos existentes em quase todos os territórios brasileiros (ESTRADA-PENÃ et al., 2006; RÍOS-TOBÓN et al., 2014). Considerando o intervalo de 1987 a 2014, as taxas de soroprevalência da babesiose no Brasil, variaram de 27,9% a 100%, e condições epidemiológicas referentes a essa doença apresentam relações com às condições climáticas e sistemas de manejo que afetam de forma direta o ciclo vetorial (ALVES, 1987; SANTOS et al., 2001; RÍOS-TOBÓN et al., 2014).

Espécies do gênero *Babesia* podem infectar diferentes hospedeiros, como ruminantes selvagens, canídeos, felídeos, roedores, inclusive o búfalo d'água e o búfalo africano, por meio de vetores biológicos e mecânicos (DE LA FUENTE et al. 2005). Esta enfermidade é responsável por perdas significativas com mortalidade e redução da produção, além de gastos na utilização de medicamentos.

Climas tropicais e subtropicais, com alta pluviosidade e temperatura, são benéficos para *Babesia* porque é o melhor clima para o vetor *Boophilus microplus*. A situação clínica é muito grave, e muitos animais morrem ou passam por um longo período de recuperação (MARQUES, 2003; FURLONG, 2004).

O diagnóstico clínico de babesiose pode ser feito com base nos sintomas clínicos combinados com a observação de parasitas nas hememácias no esfregaço de sangue (CALLOW & MCGAVIN 1963, PATARROYO et al. 1982, SANCHES et al. 2000, FIGHERA 2001, RODRIGUES et al. 2005, ALMEIDA et al. 2006, COSTA et al. 2011).

Em 2020 o rebanho bovino brasileiro foi o maior do mundo, representando 14,3% do rebanho mundial, com 217 milhões de cabeças, seguido pela Índia com 190 milhões de cabeças (EMBRAPA). O leite e carne que produz é uma das fontes adicionais de renda das propriedades rurais, principalmente quando falamos de

pequenas características. Várias doenças podem afetar a produção na bovinocultura (ALMEIDA 2006).

No Brasil, a babesiose bovina é um problema sério não só em áreas enzoóticas instáveis, onde a maioria dos bezerros não são infectados com *Babesia* spp. antes da redução de seus anticorpos maternos; mas também em regiões estáveis ezoóticas, devido à introdução de bovinos de áreas livres de carrapatos (TRINDADE et al., 2010).

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

- Estruturar uma revisão bibliográfica sobre a Babesiose em bovinos envolvendo: patógeno, forma de diagnóstico e distribuição geográfica.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discorrer sobre os aspectos gerais da Babesiose em bovinos;
- Descrever as principais técnicas de diagnóstico usados em Babesiose bovina
- Apresentar a distribuição geográfica dos estudos apresentados nos artigos avaliados que diagnosticaram Babesiose bovina.

3. METODOLOGIA

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo do tipo revisão bibliográfica narrativa realizada em bancos de dados públicos, como Scielo, Bireme e Pubmed.

As pesquisas do tipo revisão narrativa são publicações apropriadas para descrever e discutir o "estado da arte" de um determinado assunto, sob ponto de vista teórico ou contextual. Constituem de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor (ROTHER 2007).

3.2. FORMA DE OBTENÇÃO DOS DADOS

Foram selecionados artigos gratuitos, em português, inglês e espanhol, no período de 1990 a 2020 que discorriam sobre o tema pesquisado. As palavras-chave utilizadas nas buscas foram: Babesiose, Bovinos e Brasil, em inglês, português e espanhol. A seleção dos artigos foi feita pela leitura e análise dos títulos e resumos para ser condizente com a temática envolvida.

Os textos selecionados foram lidos, resumidos e em seguida foram construídos fichamentos para a redação do trabalho final. Neste passo, uma planilha (Excel 2019) foi criada agrupando as seguintes informações: O patógeno responsável pela doença, técnica de diagnóstico e a localidade de realização do estudo. Para os artigos analisados foram considerados aqueles conduzidos em bovinos com apresentação de uma ou mais metodologias de diagnóstico e que foram realizados integralmente no Brasil. Os resultados da coleta de dados foram apresentados no ANEXO 1, onde foram analisado o total de 68 artigos e utilizando os critérios de inclusão e exclusão restaram 37 artigos.

3.3. CRITÉRIOS PARA A INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE ARTIGOS

Inclusão

Foram incluídos os trabalhos que apresentaram a Babesiose em bovinos:

- Trabalhos que apresentaram em sua metodologia investigação e diagnóstico da doença;
- Trabalhos que possuíam como objetivo geral a investigação de Babesiose bovina

3.4 Exclusão

Os critérios para a exclusão de artigos

- Trabalhos que se apresentaram em duplicidade, que foram publicadas duas vezes utilizando um mesmo título ou por revistas diferentes;
- Revisões bibliográficas;
- Artigos em desacordo com os critérios de inclusão.

3.5. CONSTRUÇÃO DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA

A estratégia adotada para a construção desta revisão foi por meio de tópicos e abordagem trabalhadas nos artigos selecionados.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1. BABESIOSE BOVINA

Babes, em 1888, um pesquisador romeno, descobriu que havia um microorganismo no interior de eritrócitos de bovinos doentes na Romênia, que estava relacionado com a hemoglobinúria enzoótica bovina; ele pensou que fosse um tipo de bactéria, então chamou esse microorganismo de *Haematococcus bovis*. Em 1893, dois pesquisadores americanos, Smith e Kilborne, ligaram uma doença chamada de “Febre do Texas” que ocorria nos Estados Unidos a hemoglobinúria enzoótica bovina, e classificaram o patógeno causador como um protozoário o qual denominaram de *Pyrosoma bigemina* por possuir um formato semelhante a pêra, transmitido pelo carrapato *Boophilus annulatus*. Esta descoberta foi o primeiro relato da transmissão de um protozoário por um artrópode (BOCK et al., 2004).

No mesmo ano, 1893, Starcovici provou a similaridade do microorganismo de babes com os estudados por Smith e Kilborne, e propôs incluir ambos para um novo gênero chamado de Babesia, em homenagem ao pesquisador romeno. Portanto, *H. bovis* passou a ser *B. bovis* e *P. bigemina* ficou sendo *B. bigemina* (UILENBERG, 2006).

A babesiose bovina é uma hemoparasitose de importância econômica afetando bovino em todo o mundo (MTSHALI & MTSHALI, 2013). É transmitida por carrapatos da família Ixodidae, principalmente carrapatos pertencentes ao subgênero *Rhipicephalus (Boophilus) spp.* (SMITH et al., 2000). Figura 1

No mundo há oito espécies que podem infectar os bovinos (UILENBERG, 2006), mas no Brasil, apenas a *B. bovis* e *B. bigemina*, que são espécies causadoras da babesiose em bovinos. *B. bovis* é a menor espécie e mais patogênica que causa o desenvolvimento de sinais nervosos em bovinos o que é chamado de babesiose cerebral.



Figura 2 - Fêmea ingurgitada de *Ripicephalus microplus*, teleógina, fixada na pele de bovino. O tamanho da teleógina varia de 1,9 a 2,5 mm de comprimento por 1,1 a 1,6 mm de largura antes de ingurgitar e atingindo 13 mm de comprimento por 8 mm de largura quando ingurgitada (KESSELER et al,1998).

Babesia bovina é uma doença importante e disseminada na pecuária em regiões tropicais e subtropicais do mundo (BOCK et al., 2004). A pecuária é particularmente afetada pelo parasita Babesia, já que metade dos 1,2 bilhões de bovinos no mundo estão em risco de infecção e doença (BOCK et al., 2004; GRISI et al., 2014).

No Brasil, a babesiose bovina é considerada uma doença endêmica (SANTOS et al., 2001; FOLLY et al., 2009), e a soroprevalência para *B. bovis* varia de 56,4% a 97,9% (TRINDADE et al., 2010). A epidemiologia da doença varia entre áreas instáveis e estáveis. Alguns estudos demonstraram áreas de instabilidade, em que a prevalência sorológica está inferior a 75% (BARROS et al., 2005; SOUZA et al., 2013). Por outro lado, a soroprevalência é superior a 75% em regiões de estabilidade enzoótica (FOLLY et al., 2009; TRINDADE et al., 2010; COSTA et al., 2015).

A taxa de mortalidade de bovinos é maior na fase de cria, pois os bezerros são mais vulneráveis, principalmente no primeiro mês de vida (GÓMEZ, 2008), 50% da perda ocorre nas primeiras 24 horas após o nascimento (LASTER & GREGORY 1973) e esses valores podem chegar a 84% no final do primeiro mês (KHAN & KHAN 1991). Além disso, os bezerros desempenham um papel importante como incubadora biológica e amplificadora agentes etiológicos. Devido à exposição a baixas

concentrações desses agentes, os bezerros geralmente apresentam sintomas clínicos ocultos ou leves, mas podem espalhar um grande número de patógenos e causar considerável poluição ambiental (LARSON & TYLER 2005).

Alguns estudos relatam as causas de morte em bovinos jovens em outros países como o Canadá (DONKERSGOED et al., 1990, GAGEA et al. 2006a, 2006, BOOKER et al. 2008, WALDNER et al. 2010), Estados Unidos (ADEGBOYE et al. 1995), Argentina (MORRELL et al. 2008) e Noruega (GULLIKSEN et al. 2009).

Uma das principais causas de morte em bezerros de raças leiteiras se dá pelas falhas na transferência da imunidade passiva (FEITOSA et al. 2010) através do colostro, além disso, a criação dos bezerros com substitutivos do leite que não tem formulação adequada à manutenção e desenvolvimento dos mesmos, é prática comum em propriedades de produção de leite (LORENZ et al. 2011).

Os danos relacionados ao *microplus Rhipicephalus (Boophilus)* causados por *Babesia bovis* podem ser graves. Estima-se que sejam cerca de 3,5 milhões de dólares americanos por ano, principalmente em áreas de instabilidade enzoótica (GRISI et al., 2014).

No estado da Bahia, no nordeste do Brasil, a alta variedade genética de *B. bovis* foi relatada baseando-se na sequência genética msa-1, destacando a importância de enormes pesquisas relacionadas ao tema antes de se traçar estratégias de controle imunológico no país (NAGANO et al., 2013).

No sul do Brasil, o ciclo do carrapato consiste em três gerações: a primeira ocorre no hemisfério sul na primavera (período de baixa infestação), a segunda geração ocorre no verão e a terceira geração ocorre no outono (período de alta infestação) (VIEIRA et al., 2007).

Os acaricidas devem ser utilizados para o controle dos carrapatos na primavera, quando as pragas estão em níveis mais baixos, reduzindo então o número de carrapatos no ambiente (MARTINS et al., 2002).

4.2. PATÓGENOS

4.2.1. *Babesia bovis*

A infecção por *B. bovis* é caracterizada pelo isolamento de glóbulos vermelhos parasitando capilares cerebrais, levando a sintomas neurológicos, como hiperexcitabilidade, movimentos descoordenados, estado de distensão e espasticidade grave, tremores musculares, paralisia de membro pélvico, movimentos de pedalagem, andar em círculos, cegueira e agressividade geralmente fatal. Este fato levou à confusão entre a babesiose cerebral e outras doenças que acometem o sistema nervoso central de bovinos, incluindo a raiva (RODRIGUES et al., 2005).

Poucos estudos relacionados à diversidade genética de *B. bovis* foram realizados no Brasil, o que destaca a importância de extensas pesquisas sobre o tema antes de se traçar estratégias de controle imunológico no país (NAGANO et al., 2013; Matos et al. 2017).

Em estudos anteriores, houve diferenças entre as cepas de *B. bovis* com características biológicas distintas. Em particular, foram observadas diferenças genéticas e antigênicas entre os antígenos de superfície dos merozoítos (MSAs) de isolados *B. bovis* na Austrália (BERENS et al., 2005), México (BORGONIO et al., 2008), Mongólia (ALTANGEREL et al., 2012), Sri Lanka (SIVAKUMAR et al., 2013), Tailândia (SIMKING et al., 2013), Brasil (NAGANO et al., 2013), Israel (MOLAD et al., 2014) e as Filipinas (TATTIYAPONG et al., 2014).

Foi relatado recentemente que embora as sequências dos genes *B. bovis msa-1* e *msa-2b* amplificadas a partir de amostras de sangue de bezerros de Taiaçu em São Paulo, sudeste do Brasil, sejam geneticamente diferentes, a sequência *msa-2c* foram preservadas. Além disso (MENDES et al. 2019) os genes *msa-2b* e *msa-2c* relataram uma maior diversidade genética de *B. bovis* em bovinos de corte amostrados no bioma Pantanal, Mato Grosso do Sul, centro-oeste do Brasil.

B. bovis merozoites são identificados pelo fato de apresentar ao menos cinco glicoproteínas em suas superfícies, sendo pertencentes a uma família de antígenos de superfície merozoita variável (VMSAs) (FLORIN-CHRISTENSEN et al., 2002). Foi sugerido que membros da família VMSA desempenham um papel fundamental no

apego inicial de merozoítos e esporozoítos às células hospedeiras de hemácias durante a invasão de hospedeiros intermediários (MOSQUEDA et al., 2002; YOKOYAMA et al., 2006).

4.2.2. *Babesia bigemina*

B. bovis é transmitida por larvas de carrapatos, enquanto os estágios ninfa e adulto são transmitidos por *B. bigemina*. O ciclo sexual se desenvolve no trato intestinal dos carrapatos através da hemolinfa, a forma sexual pode invadir outras células como ovários e tubos de malpighi, e evoluir chegando ao estágio uninucleados, tais estruturas são consideradas gametas. Dois a quatro dias depois do ingurgitamento, os gametas se combinam aos pares para formar zigotos esféricos; são produzidos quinetos móveis, que se dividem assexuadamente nas células epiteliais intestinais para dar origem a um zigoto esférico.

Animais acometidos por *B. bigemina* apresenta-se com babesiose cerebral, manifestada como movimentos descoordenados, seguido por paralisia posterior, convulsões e coma (BLOOD AND RADIATION WORM, 1991). Esses invadem as glândulas salivares, que passam por uma nova divisão assexuada, originando os esporozoítos (MARTINS, 2002). No momento do repasto sanguíneo o carrapato, através da saliva, injeta esporozoítos no hospedeiro vertebrado, via corrente sanguínea, atingindo as hemácias sem que haja o seu rompimento. Estes esporozoítos se transformam em trofozoítos (estádios após desenvolvimento inicial) que através de uma endocitose evoluem em merozoítos, apresentando aspecto piriforme no interior das hemácias. Os merozoítos se multiplicam através de uma divisão binária, resultando em dois (às vezes quatro) merozoítos, que rompem a célula parasitada e penetraram em outra hemácia íntegra para continuar sua multiplicação (MARTINS, 2002; BOCK et al., 2004; UILENBERG, 2006).

B. bigemina tem capacidade de desencadear um mecanismo que provoca danos celulares e tissulares, envolvendo de início uma hemólise intravascular, determinando anoxia e secundariamente lesões em vários órgãos, especificamente, rins e fígado (Figura 2) (MENDONÇA et al., 2002). Ainda, animais infectados por este agente tendem a apresentar hemoglobinúria mais cedo de maneira mais consistente do que as infecções por *B. bovis* (BOCK et al., 2004).

Durante a infecção aguda, esses patógenos podem causar febre (41 a 41,5°C), anorexia, apatia, ataxia, palidez de mucosas, taquipneia, hemoglobinúria, icterícia, anemia, tremores musculares e ranger de dentes (SANTOS et al., 1998; SOARES et al., 2000; SINGH et al., 2009). Segundo Bock et al. (2004), a febre que é apresentada durante a alta parasitemia, podendo ocasionar abortamentos em vacas, bem como, uma diminuição na fertilidade dos touros, e em estágios mais avançados alguns animais podem apresentar problemas no sistema nervoso central, sendo fatal. Os sinais clínicos de infecções subagudas são mais difíceis de detectar.



Figura 2 - Necropsia de bovino acometido de babesiose, apresentando fígado congestionado, aumentado de volume e vesícula biliar distendida. (MARQUES, 2003; BLOOD & RADOSTITS, 1991).

4.3. INVESTIGAÇÃO E DIAGNÓSTICO

Os sinais da babesiose no sistema nervoso, são o resultado do isolamento nos glóbulos vermelhos nos capilares do cérebro, apresentando uma coloração característica róseo-cereja, pois *B. bovis* induz a aderência dos eritrócitos uns aos outros e à parede de vasos sanguíneos de capilares (CALLOW & MCGAVIN, 1963; RODRIGUES et al., 2005; ANTONIASSI et al., 2009; FIGHERA & GRAÇA, 2010).

Em diferentes trabalhos sobre doenças do sistema nervoso central é mencionado que os sinais clínicos são variáveis e inespecíficos, levando muitas vezes a diagnósticos equivocados quando não é utilizado o apoio laboratorial (LANGOHR et al. 2003, MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010). Por outro lado, chama a atenção a

ocorrência de enfermidades que são pouco frequentes e muitas vezes não têm sido descritas por serem consideradas de menor importância. Exemplo disso são os defeitos congênitos e as doenças hereditárias do sistema nervoso central que, em geral, afetam um número pequeno de animais e, em consequência disso, muitas vezes eles não são encaminhados ao laboratório para diagnóstico (MARCOLONGO-PEREIRA et al. 2010).

Informações referentes ao tratamento para babesiose são muito importantes no que se refere ao estabelecimento do diagnóstico, pois os medicamentos específicos destroem os protozoários intraeritrocitários em torno de 24 horas após a instituição do mesmo, diminuindo substancialmente a possibilidade de encontrar os agentes durante o diagnóstico citológico e histopatológico (BARROS et al. 2006).

A resistência do *R. microplus* aos acaricidas está aumentando constantemente no planalto catarinense (VEIGA et al., 2012). Por isso, é essencial testar a suscetibilidade da cepa *R. microplus* para escolher os acaricídios mais adequados, uma vez que os mecanismos de resistência a todas as classes de acaricidas disponíveis são difundidos em populações de carrapatos (GUERRERO et al., 2012). Historicamente, o uso indiscriminado de compostos químicos tem contribuído para a seleção de populações.

O diagnóstico da babesiose tem sido feito por identificação dos parasitos em esfregaço sanguíneo. Porém, embora rápido e barato, este teste não apresenta alta sensibilidade, sendo indicado apenas para animais com doença clínica, por gerar resultados inconsistentes quando empregado em animais com infecção subclínica ou crônica, esse animal apresenta sintomas para cursar com o teste que foi feito ele é sintomático, quando o animal está com o quadro subclínico que os sintomas são claros e não permite associar o diagnóstico somente a avaliação por diagnóstico de esfregaço sanguíneo não é possível concluir o quadro da Babesiose. (TERKAWI et al. 2011). No caso de *B. bigemina* é permitido utilizar até mesmo, sangue coagulado por conter maior quantidade desse protozoário no sangue circulante (VIDOTTO; MARANA, 2001; BOCK et al., 2004)

Na década de 1990, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) tem apresentado maior sensibilidade e especificidade do que o diagnóstico por

microscópia óptica (FAHRIMAL et al., 1992; FIGUEROA et al., 1993). Além dos testes moleculares, os testes sorológicos, ensaio de imunoadsorção enzimático (ELISA) e a reação de imunofluorescência indireta (IFAT), tem mostrado alta capacidade de detectar anticorpos em animais cronicamente infectados, sendo frequentemente utilizados em estudos de levantamentos epidemiológicos (Araújo et al.; 1998).

Segundo Marques (2003) e Leatch (2001), o diagnóstico pode ser concluído pelos achados clínicos, como icterícia, hemoglobinúria e febre. Na fase aguda ou crônica quando há uma parasitemia baixa, o diagnóstico pode ser feito com pesquisa de anticorpos, utilizando-se provas sorológicas, imunofluorescência indireta, ELISA. O hematócrito cai rapidamente de 35% que é o normal, para 15% a 12% em cinco a oito dias (MARQUES, 2003). Na necropsia, observa-se palidez ou icterícia generalizada em toda carcaça, fígado aumentado de volume, vesícula biliar distendida com bile espessa e escura, baço aumentado de volume, mole e escuro, rim hipertrofiado e a bexiga com urina castanho – avermelhado. (MARQUES, 2003; BLOOD & RADOSTITS, 1991) Em esfregaços de sangue colhido do coração, dos pulmões e dos rins, corados pelo método de Giemsa, os protozoários da espécie *b. bovis* podem ser visualizados ao microscópio (MARQUES, 2003).

Através do exame histopatológico há uma alta frequência de diagnósticos sugestivos de babesiose devido à dificuldade de se observar os organismos intraeritrocitários por meio da coloração de rotina (hematoxilina e eosina) e pela escassez de informações sobre colorações especiais que os evidenciem. Além disso, a utilização da técnica de imuno-histoquímica, que possibilitaria a identificação de antígenos espécie-específicos, não está disponível pela ausência de anticorpos comerciais, e a utilização da reação em cadeia de polimerase (PCR) poderia ser limitada, considerando-se que a positividade para um determinado agente do complexo TPB não significa que os animais estejam doentes, pois poderiam ser apenas portadores destes micro-organismos (Barros et al., 2006; Neo et al. 2016).

Juntamente com o controle integrado dos vetores, também é recomendado o uso da vacinação e quimioterapia (SUAREZ & WELL, 2011). A imunização utiliza cepas vivas atenuadas de *B. bovis*, *B. bigemina*, *Anaplasma marginale* e *A. centrale*, para promover a imunidade cruzada contra *A. marginale*. Assim, as tecnologias moleculares que utilizam a membrana externa purificada de *A. marginale*

têm mostrado alguma eficácia no que diz respeito à indução da imunidade protetora (SUAREZ & WELL, 2011). A quimioprofilaxia consiste no uso de dipropionato imidocarb, que tem efeito profilático (1-2 mg/kg) ou efeito terapêutico (4-5 mg/kg) contra *B. bovis* e *B. bigemina*. Seu uso elimina ou previne a infecção por esses hematozoários e, à medida que a concentração plasmática diminui, ocorre o desenvolvimento gradual da parasitemia. Isso permite que os animais desenvolvam sua própria imunidade, sem qualquer ocorrência de casos clínicos (KUTTNER & JOHNSON, 1986; DE VOS et al., 1986; FRASCO & GORENFLOT, 2006).

Os bovinos que se recuperam da infecção por Babesia, naturalmente ou após intervenção quimioterápica, geralmente mantêm a presença persistente do parasita, mas são protegidos contra a doença se forem reinfetados (BOCK et al., 2004).

Nesta revisão os 37 artigos analisados revelaram um total de 12 métodos de diagnóstico, em que alguns trabalhos apresentaram mais de uma técnica. Para representar graficamente este dimensionamento, uma nuvem de palavras foi construída (figura 3). Em destaque, o método de diagnóstico mais frequentemente usado foi a Necropsia 11/37 (30%) citações em trabalhos, seguido por ELISA com 10/37 (27%) e IFAT 6/37 (16%). Os demais métodos de diagnósticos: Exame clínico, PCR, Análise Hematológica, avaliação-patológica, citometria-de-fluxo, histopatologia, lesões-macroscópicas e qPCR juntos totalizaram 13/37 (35%) citações.



Figura 3 - Dimensionamento dos métodos usados para o diagnóstico/ identificação do patógeno de casos de Babesiose em bovinos descritos no território brasileiro.

4.4. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DO ESTUDO

Ainda que vários estudos sobre a prevalência de anticorpos anti- *B. bovis* em bovinos leiteiros aconteceram no Brasil, somente estudos limitados que avaliam a frequência de anticorpos anti-*B. bovis* em bezerros desde o nascimento até os 12 meses de idade foram realizados (Figura 4). Além disso, os estudos a respeito da diversidade genética de *B. bovis* no Brasil são bastante escassas. A importância das doenças do sistema nervoso central (SNC) em bovinos tem sido estabelecida a partir de diversos levantamentos de laboratórios de diagnóstico em diferentes regiões do país. Estes levantamentos têm sido úteis para o conhecimento dessas enfermidades

de bovinos que ocorrem em diferentes áreas geográficas, muitas vezes com aspectos epidemiológicos distintos, permitindo o estabelecimento de medidas de controle de acordo com estes aspectos em cada região (SANCHES et al. 2000, GALIZA et al. 2010, LUCENA et al. 2010, RISSI et al. 2010, OLIVEIRA et al. 2012).



Figura 4 - Distribuição dos estudos com babesiose bovina no Brasil

No Nordeste brasileiro, as principais áreas endêmicas instáveis para babesiose incluem cidades como Garanhuns-PE (ALVES, 1987) e Uauá-BA (BARROS et al., 2005); o semiárido da Paraíba (COSTA et al., 2013); e a área centro-norte do Brasil (SOUZA et al., 2013). Nesta última área, a babesiose é definitivamente uma das

principais doenças que afetam o gado, podendo promover surtos (SOUZA et al., 2013). Poucas informações estão disponíveis sobre a epidemiologia do carrapato *Rhipicephalus Boophilus microplus* no Norte e Nordeste do Brasil. Embora tenha sido registrada a presença desse carrapato nessas regiões, as regiões não foram consideradas áreas de preferência devido às suas características climatológicas e vegetais (ESTRADA-PEÑA et al., 2006; SANTOS et al., 2017). No entanto, em outras regiões brasileiras, há um aumento da população de *microplus r. (B.)* durante o período chuvoso (ROCHA et al., 2011; FERRAZ-DA-COSTA et al., 2014).

Os trabalhos analisados nesta revisão se estendem por todo território brasileiro contemplando 14 estados: Pará, Rondonia, Tocantins, Goiás, Mato Grosso, mato grosso do Sul, Bahia, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Santa Catarina. A Figura 5 representa graficamente o total em porcentagem dos trabalhos publicados por regiões sendo a região Norte com 10,26%, Nordeste 17,95%, Centro-Oeste 10,26%, Sudeste 28,21% e a região Sul representando 33,33% de publicações.



Figura 5 - Percentual de distribuição dos trabalhos por cada região do Brasil.

No Rio Grande do Sul dados do Laboratório de Patologia Veterinária do Departamento de Patologia da Universidade Federal de Santa Maria demonstraram, em uma revisão de protocolos de necropsias realizadas de 1999-2003, que de 1.071 diagnósticos, 20 (1,86%) eram casos de babesiose cerebral (RODRIGUES et al. 2005). Em outro estudo retrospectivo realizado no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, na região de Porto Alegre, de 1996-2004, foi observado que de 536 necropsias de bovinos, 29 (5,4%) tiveram o diagnóstico de babesiose por *B. bovis* (LEAL et al. 2005).

A babesiose cerebral na região do Rio Grande do Sul é causa de altas taxas de morbidade e mortalidade em bovinos adultos (ALMEIDA et al. 2006, SCHILD et al. 2015). No entanto, nas áreas em que os animais endêmicos são instáveis, a babesiose cerebral precisa ser conhecida em casos de morte em bezerros nas semanas iniciais de vida, pois embora não seja comum nessa idade, babesiose cerebral em bezerros reflete em perda econômica do produtor, não podendo ser uma doença negligenciada no diagnóstico em locais em que a tristeza parasitária bovina é endêmica.

Um dos fatores de importância epidemiológica a ser levado em consideração para obter o diagnóstico das enfermidades do sistema nervoso central é a idade dos animais afetados. Em um estudo referente a bezerros de até um ano de idade realizado na região sul do Rio Grande do Sul em um período de 11 anos as causas de mortalidade associadas a susceptibilidade desses animais a doenças parasitárias, quanto mais jovem ele é mais susceptível esse animal será. A partir dos materiais e necropsias recebidos de bovinos para diagnóstico no laboratório, as doenças do sistema nervoso central foram as mais frequentes, com 22,7% dos casos (ASSIS-BRASIL et al. 2013).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A babesiose bovina é uma das infecções mais importantes responsáveis pelas perdas econômicas na produção de gado em todo o mundo e condições climáticas, áreas endêmicas e de estabilidade e instabilidade enzootica e faixa etária, são importantes para a obtenção do diagnóstico de babesiose em bovinos.
- O conhecimento da epidemiologia do carrapato bovino *R. microplus* é fundamental para traçar programas de controle e prevenção.
- A existência de variações sazonais nas populações de carrapatos bovinos é um fator importante que está associado às ocorrências de surtos.
- A maior parte do território brasileiro é considerada de estabilidade enzoótica, sem variações significativas nas populações de carrapatos ao longo do ano.
- Considerando todo o período analisado, pode-se dizer que os trabalhos nessa áreas são escassos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADEGBOYE D.S., HALBUR P.G., CAVANAUGH D.L., WERDIN R.E., CHASE C.C.L., MISKIMINS D.W. & ROSENBUSCH R.F. 1995. Immunohistochemical and pathological study of Mycoplasma bovis-associated lung abscesses in calves. J. Vet. Diagn. Invest. 7:333-337.

ALMEIDA M.B., TORTELLI F.P., RIET-CORREA B., FERREIRA J.L.M., SOARES M.P., FARIAS N.A.R., RIET-CORREA F. & SCHILD A.L. 2006. Tristeza parasitária bovina na região sul do Rio Grande do Sul: estudo retrospectivo. Pesq. Vet. Bras. 26(4):237-242.

ALTANGEREL K, SIVAKUMAR T, BATTSETSEG B, BATTUR B, UENO A, IGARASHI I, ET AL. Phylogenetic relationships of Mongolian *Babesia bovis* isolates based on the merozoite surface antigen (MSA)-1, MSA-2b, and MSA-2c genes. *Vet Parasitol* 2012; 184(2-4): 309-316. PMID:22004913. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.09.021>

ALVES L.C. 1987. Prevalência de babesiose em gado leiteiro no município de Garanhuns, estado de Pernambuco. Tese de Mestrado, FMVZ-USP, São Paulo. 124p.

ALVES LC. *Prevalência da babesiose em gado leiteiro no município de Garanhuns, estado de Pernambuco* [Dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1987.

ANTONIASSI N.A.B., CORRÊA A.M.R., SANTOS A.S., PAVARINI S.P., SONNE L., BANDARRA P.M. & DRIEMEIER D. 2009. Surto de babesiose cerebral em bovinos no Estado do Rio Grande do Sul. *Ciência Rural* 39(3):933-936. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782009000300049>.

ASSIS-BRASIL N.D., MARCOLONGO-PEREIRA C., HINNAH F.L., LADEIRA S.R.L., SALLIS E.S.V., GRECCO F.B. & SCHILD A.L. 2013. Enfermidades diagnosticadas em bezerros na região sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 33(4):423-430. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000400002>.

BARROS C.S.L., DRIEMEIER D., DUTRA I.S. & LEMOS R.A.A. 2006. Doenças do Sistema Nervoso de Bovinos no Brasil. Vallée, Montes Claros, p.87-95.

BARROS, C.S.L. et al. Doenças do sistema nervoso de bovinos no Brasil Montes Claros: Vallée. 2006. 207p.

BERENS S.J., BRAYTON K.A., MOLLOY J.B., BOCK R.E., LEW A.E., MCELWAIN T.F. Merozoite surface antigen 2 proteins of *Babesia bovis* vaccine breakthrough isolates contain a unique hypervariable region composed of degenerate repeats. *Infect Immun* 2005; 73(11): 7180-7189. PMID:16239512. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.73.11.7180-7189.2005>

BLOOD, D.C.; RADOSTITS, O.M. Clínica Veterinária. 7ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 1263p.

BOCK, R.; JACKSON, L.; DE VOS, A.; JORGENSEN, W. Babesiosis of cattle. *Parasitology*, v. 129, sup. 51, p. S247-S269, 2004. BÖSE, R.; JORGENSEN, W. K.; DALGLIESH, R. J.; FRIEDHOFF, K. T.; VOS, A. J. Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. *Veterinary Parasitology*, v. 57, n. 1-3, p. 61-74, 1995.

BOOKER C.W., ABUTARBUSH S.M., MORLEY P.S., JIM G.K., PITTMAN T.J., SCHUNICHT O.C., PERRETT T., WILDMAN B.K., FENTON R.K. & GUICHON P.T. 2008. Microbiological and histopathological findings in cases of fatal bovine respiratory disease of feedlot cattle in western Canada. *Can. Vet. J.* 49:473-481.

BORGONIO V, MOSQUEDA J, GENIS AD, FALCON A, ALVAREZ JA, CAMACHO M, et al. *msa-1* and *msa-2c* gene analysis and common epitopes assessment in Mexican *Babesia bovis* isolates. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1149(1): 145-148.

PMid:19120194.

<http://dx.doi.org/10.1196/annals.1428.035>

CALLOW L.L., MCGAVIN M.D. 1963. Cerebral babesiosis due to *Babesia argentina* Aust. Vet. J. 39(1):15-21. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-0813.1963.tb04170.x>.

COSTA FB, MELO SA, ARAÚJO FR, RAMOS CAN, CARVALHO-NETA AV, GUERRA RMSNC. Serological, parasitological and molecular assessment of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in cattle from state of Maranhão. *Rev Caatinga* 2015; 28(2): 217-224.

COSTA V.M.M. 2013. Estudo epidemiológico da Tristeza Parasitária Bovina no estado da Paraíba. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, PB. 107p.

DE LA FUENTE J., NARANJO V., RUIZ-FONS F., HÖFLE U., MERA I.G.F., VILLANÚA D., ALMAZÁN C., TORINA A., CARACAPPA S., KOCAN K.M. & GORTÁZAR C. 2005. Potential vertebrate reservoir hosts and invertebrate vectors of *Anaplasma marginale* and *A. phagocytophilum* in Central Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 5:390-401.

DE VOS A.J. & POTGIETER F.T. 1994. Bovine babesioses, p.278-294. In: COETZER J.A.W., THOMSON G.R. & TUSTIN R.C. (Eds), *Infectious Disease of Livestock with Special Reference to Southern Africa*. Vol.1. Oxford University Press, Cape Town.

DE VOS AJ, DALGLIESH RJ, MCGREGOR W. Effect of imidocarb dipropionate prophylaxis on the infectivity and immunogenicity of a *Babesia bovis* vaccine in cattle. *Aust Vet J* 1986; 63(6): 174-178. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-0813.1986.tb02967.x> PMid:3767795.

DONKERSGOED J.V., JANZEN E.D. & ARLAND R.J. 1990. Epidemiological features of calf mortality due to hemophilosis in a large feedlot. *Can. Vet. J.* 31:821-825.

ESTRADA-PEÑA A, BOUATTOUR A, CAMICAS JL, GUGLIELMONE A, HORAK I, JONGEJAN F, et al. The known distribution and ecological preferences of the tick subgenus *Boophilus* (Acari: Ixodidae) in Africa and Latin America. *Exp Appl Acarol* 2006; 38(2-3): 219-235. PMID:16596355. <http://dx.doi.org/10.1007/s10493-006-0003-5>

EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Disponível em : <https://www.embrapa.br/> 2021

FAHRIMAL Y., GOFF W.L. & JASMER D.P. 1992. Detection of *Babesia bovis* carrier cattle by using polymerase chain reaction amplification of parasite DNA. *J. Clin. Microbiol.* 30:1374-1379.

FEITOSA F.L.F., CAMARGO D.G., YANAKA R., MENDES L.C.N., PEIRÓ J.R., BOVINO F., LISBOA J.A.N., PERRI S.H.V. & GASPARELLI E.R.F. 2010. Índices de falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) em bezerros holandeses e nelores, às 24 e 48 horas de vida: valores de proteína total, de gamaglobulina, de imunoglobulina G e da atividade sérica de gamaglutamiltransferase, para o diagnóstico de FTIP. *Pesq. Vet. Bras.* 30(8):696-704

FERRAZ DA COSTA MS, GUIMARÃES MP, LIMA WS, FERRAZ DA COSTA AJ, FACURY FILHO EJ, ARAUJO RN. Seasonal variation and frequency distribution of ectoparasites in Crossbreed cattle in Southeastern Brazil. *J Vet Med* 2014; 2014: 759854. PMID:26464941. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/759854>

Figuera R.A. & Graça D.L. 2010. Sistema hematopoiético, p.311-406. In: SANTOS R.L., ALESSI A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo.

Figuera R.A. 2001. Anemia em Medicina Veterinária. Pallotti, Santa Maria, p.65-71.

FIGUEROA J.V., CHIEVES L.P., JOHNSON G.S. & BUENING G.M. 1993. Multiplex polymerase chain reaction based assay for the detection of *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* DNA in bovine blood. *Vet. Parasitol.* 50:69-81.

FLORIN-CHRISTENSEN M, SUAREZ C, HINES SA, PALMER GH, BROWN WC, MCELWAIN TF. The *Babesia bovis* merozoite surface antigen 2 locus contains four tandemly arranged and expressed genes encoding immunologically distinct proteins. *Infect Immun* 2002; 70(7): 3566-3575. PMID:12065497. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.70.7.3566-3575.2002>

FOLLY, M. M.; PEREIRA, M. A. V. C.; EMMOTT, V. P.; VITA, G. F.; MADRUGA, R. Ocorrência de *Babesia* sp. em bezerros mestiços, por meio de testes sorológicos, em Campos dos Goyatacazes, RJ, Brasil. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, v. 10, n. 1, p. 44-51, 2009.

FURLONG, J.; MARTINS, J.R.S.; PRATA, M.C.A; Controle estratégico do carrapato bovino. *A Hora Veterinária*. v.23, n.137, p. 53-54, 2004.

GAGEA M.I., BATEMAN K.G., DREUMEL T.V., MCEWEN B.J., CARMAN S., ARCHAMBAULT M., SHANAHAN R.A. & CASWELL J.L. 2006a. Diseases and pathogens associated with mortality in Ontario beef feedlots. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:18-28.

GAGEA M.I., KENNETH G.B., SHANAHAN R.A., DREUMEL T.V., MCEWEN B.J., CARMAN S., ARCHAMBAULT M., SHANAHAN R.A. & CASWELL J.L. 2006b. Naturally occurring *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and polyarthritis in feedlot beef calves. *J. Vet. Diagn. Invest.* 18:29-40.

GÓMEZ R.G. 2008. Cria de becerras lecheras, p.43-68. In: *Ibid.* (Ed.), *Enciclopedia Bovina*. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

GRISI L, LEITE RC, MARTINS JRS, BARROS ATM, ANDREOTTI R, CANÇADO PHD, et al. Reavaliação do potencial impacto econômico dos parasitas pecuários no Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet* 2014; 23(2): 150-156. PMID:25054492. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612014042>

GUERRERO FD, LOVIS L, MARTINS JR. Acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Rev Bras Parasitol Vet* 2012; 21(1): 1-6.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612012000100002>

PMid:22534937.

GULLIKSEN S.M., LIE K.I., LOKEN T. & OSTERAS O. 2009. Calf mortality in Norwegian dairy herds. *J. Dairy Sci.* 92:2782-2795. doi: 10.3168/jds.2008-1807.

KESSLER R.H., MADRUGA C.R., SCHENK M.A.M. & RIBEIRO O.C. 1983. Babesiose cerebral por *Babesia bovis* (Babés 1888 Starcovici 1893) em bezerros, no estado de Mato Grosso do Sul. *Pesq. Agropec. Bras.* 18(8):931-933.

KUTTLER KL, JOHNSON LW. Chemoprophylactic activity of imidocarb, diminazene and oxytetracycline againsts *Babesia bovis* and *B. bigemina*. *Vet Parasitol* 1986; 21(2): 107-118. [http://dx.doi.org/10.1016/0304-4017\(86\)90151-2](http://dx.doi.org/10.1016/0304-4017(86)90151-2) PMid:3739203.

LANGOHR I.M., IRIGOYEN L.F., LEMOS R.A.A. & BARROS C.S.L. 2003. Aspectos epidemiológicos, clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com raiva. *Ciência Rural* 33(1):125-131. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782003000100020>.

LARSON R.L. & Tyler J.W. 2005. Reducing calf losses in beef herds. *Vet. Clin. Food Anim. Pract.* 21:569-584.

LASTER D.B. & GREGORY K.E. 1973. Factors influencing peri- and early postnatal calf mortality. *J. Anim. Sci.* 37(5):1092-1097.

LEAL J.S., RAYMUNDO D.L., SPAGNAL C., SEITZ A.L., COLODEL E.M. & DRIEMEIER D. 2005 Diagnósticos de babesiose cerebral bovina realizados no SPV-UFRGS entre 1996 e 2004. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 57(Supl.):75.

LORENZ I., MEE J.F., EARLEY B. & MORE S.J. 2011. Calf health from birth to weaning. I. General aspects of disease prevention. *Irish Vet. J.* 64(10):2-8.

LUCENA R.B., PIEREZAN F., KOMMERS G.D., IRIGOYEN L.F., FIGHERA R.A. & BARROS C.S.L. 2010. Doenças de bovinos no Sul do Brasil: 6.706 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 30(5):428-434. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000500010>.

MADRUGA, C.R., AYCARDI, E., KESLLER, R.M., *et al.* Níveis de anticorpos anti-*Babesia bigemina* e *Babesia bovis* em bezerros da raça Nelore, Ibagé e cruzamentos de Nelore. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v.19, p.1163-1168, 1984.

MARANA, E. R. M.; ALFIERI, A. A.; ANDRADE, G. M.; FREIRE, R. L.; GARCIA, J. L.; VIDOTTO, O. Comparação dos testes sorológicos de Imunofluorescência Indireta, Conglutinação Rápida, ELISA indireto e ELISA por competição para a detecção de anticorpos contra o *Anaplasma marginale* em soros de bovinos de diferentes áreas enzoóticas. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 27, n. 4, p. 629-638, 2006.

MARCOLONGO-PEREIRA C., SCHILD A.L., SOARES M.P., VARGAS JUNIOR S.F. & RIET-CORREA F. 2010. Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes na Região Sul do Rio Grande do Sul. *Pesq. Vet. Bras.* 30(10):816-826. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010001000003>.

MARQUES, D.C. Criação de bovinos. 7º ed. Belo Horizonte:Ed. Consultoria Veterinária e Publicações, 2003. 586p.

MARTINS JR, EVANS DE, CERESÉR VH, CORRÊA BL. Partial Strategic Tick Control within a Herd of European Breed Cattle in the State of Rio Grande do Sul, Southern Brazil. *Exp Appl Acarol* 2002; 27(3): 241-251. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1021656927165> PMID:12593589.

MARTINS, J. R.; CORRÊA, B. L.; CERESÉR, V. H. Estudo comparativo entre as provas de Elisa e Imunofluorescência Indireta (IFI) para detectar anticorpos contra *Babesia bovis*. *Ciência Rural*, v. 26, n. 1, p. 115-118, 1996.

MOLAD T, FLEIDEROVITZ L, LEIBOVICH B, WOLKOMIRSKY R, ERSTER O, ROTH A, et al. Genetic polymorphism of *Babesia bovis* merozoite surface antigens-2 (MSA-2) isolates from bovine blood and *Rhipicephalus annulatus* ticks in Israel. *Vet Parasitol* 2014; 205(1-2): 20-27. PMID:25149097. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.07.016>

MORRELL E.L., MOORE D.P., ODEÓN A.C., POSO M.A., ODRIOZOLA E., CANTÓN G., PAOLICCHI F., MALENA R., LEUNDA M.R., MORSELLA C. & CAMPERO C.M. 2008. Retrospective study of bovine neonatal mortality: cases reported from INTA Balcarce, Argentina. *Revta Argent. Microbiol.* 40:151-157.

MOSQUEDA J, MCELWAIN TF, PALMER GH. *Babesia bovis* merozoite surface antigen 2 proteins are expressed on the merozoite and sporozoite surface, and specific antibodies inhibit attachment and invasion of erythrocytes. *Infect Immun* 2002; 70(11): 6448-6455. PMID:12379726. <http://dx.doi.org/10.1128/IAI.70.11.6448-6455.2002>

MTSHALI MS, MTSHALI PS. Diagnóstico molecular e análise filogenética de *Babesia bigemina* e *Babesia bovis* hemoparasitas de gado na África do Sul. *BMC Vet Res* 2013; 9(1): 154. PMID:23927555. <http://dx.doi.org/10.1186/1746-6148-9-154>

NAGANO D, SIVAKUMAR T, MACEDO AC, INPANKAEW T, ALHASSAN A, IGARASHI I, et al. A Diversidade Genética do Antígeno de Superfície merozoita 1 (MSA-1) entre *Babesia bovis* detectada a partir de populações de gado na TAILÂNDIA, BRASIL E GANA. *J Vet Med Sci* 2013; 75(11): 1463-1470. <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.13-0251> PMID:23856760.

NAGANO D, SIVAKUMAR T, MACEDO AC, INPANKAEW T, ALHASSAN A, IGARASHI I, et al. A Diversidade Genética do Antígeno de Superfície merozoita 1 (MSA-1) entre *Babesia bovis* detectada a partir de populações de gado na Tailândia, Brasil e Gana. *J Vet Med Sci* 2013; 75(11): 1463-1470. PMID: 23856760. <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.13-0251>

NÉO T.A., GIGLIOTI R., OBREGÓN D., BILHASSI T.B., OLIVEIRA H.N., MACHADO R.Z., ANÍBAL F.F., BRITO L.G., MALAGÓ JUNIOR W., BRESSANI F.A. & OLIVEIRA M.C.S. 2016. Detection of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in water buffaloes (*Bubalus bubalis*) in endemic areas of São Paulo state, Brazil. Open J. Vet. Med. 6(5):75-84. <http://dx.doi.org/10.4236/ojvm.2016.65009>.

PATARROYO J.H., VARGAS M.I. & BICUDO P.L. 1982. Description of lesions in cattle in a natural outbreak of *Babesia bovis* infection in Brazil. Vet. Parasitol. 11(4):301-308.

RÍOS-TOBÓN S, GUTIÉRREZ-BUILES LA, RÍOS-OSORIO LA. Assessing bovine babesiosis in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* ticks and 3 to 9-month-old cattle in the middle Magdalena region, Colombia. *Pesq Vet Bras* 2014; 34(4): 313-319. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2014000400002>

RISSI D.R., PIEREZAN F., OLIVEIRA-FILHO J.C., LUCENA R.B., CARMO P.M.S. & BARROS C.S.L. 2010. Abordagem diagnóstica das principais doenças do sistema nervoso de ruminantes e equinos no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 30(11):958-967. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010001100010>.

ROCHA CMBM, LEITE RC, BRUHN FR, GUIMARÃES AM, FURLONG J. Perceptions about the biology of *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* among milk producers in Divinópolis, Minas Gerais. *Rev Bras Parasitol Vet* 2011; 20(4): 289-294. PMID:22166382. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612011000400006>

RODRIGUES A., RECH R.R., BARROS R.R., FIGHERA R.A. & BARROS C.S.L. 2005. Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. *Ciência Rural* 35(1):121-125. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782005000100019>.

RODRIGUES A., RECH R.R., BARROS R.R., FIGHERA R.A. & BARROS C.S.L. 2005. Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. *Ciência Rural* 35(1):121-135. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782005000100019>.

SANCHES A.W.D., LANGOHR I.M., STIGGER A.L. & Barros C.S.L. 2000. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 20(3):113-118. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2000000300005>.

SANCHES A.W.D., LANGOHR I.M., STIGGER A.L. & BARROS C.S.L. 2000. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 20(3):113-118.

SANTOS GB, GOMES IMM, SILVEIRA JAG, PIRES LCSR, AZEVEDO SS, ANTONELLI AC, et al. Tristeza Parasitária em bovinos do semiárido pernambucano. *Pesq Vet Bras* 2017; 37(1): 1-7. <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017000100001>

SANTOS, H. Q.; LINHARES, G. F. C.; MADRUGA, C. R. Estudo da prevalência de anticorpos anti- *Babesia bovis* e anti-*Babesia bigemina* em bovinos de leite da microrregião de Goiânia determinada pelos testes de imunofluorescência indireta e Elisa. *Ciência Animal Brasileira*, v. 2, n. 2, p. 133-137, 2001.

SCHILD A.L., OLIVEIRA P.A., SALLIS E.S.V., RAFFI M.B. & MARCOLONGO-PEREIRA C. 2015. Doenças diagnosticadas pelo Laboratório Regional de Diagnóstico no ano 2014. *Boletim Laboratório Regional de Diagnóstico* 37(1):9-27.

SINGH, H. et al. Comparison of indirect fluorescent antibody test (IFAT) and slide enzyme linked immunosorbent assay (SELISA) for diagnosis of *Babesia bigemina* infection in bovines. *Tropical Animal Health and Production*, v. 41, n. 2, p.153-159, 2009.

SINGH, H. et al. Comparison of indirect fluorescent antibody test (IFAT) and slide enzyme linked immunosorbent assay (SELISA) for diagnosis of *Babesia bigemina* infection in bovines. *Tropical Animal Health and Production*, v. 41, n. 2, p.153-159, 2009.

SIVAKUMAR T, OKUBO K, IGARASHI I, SILVA WK, KOTHALAWALA H, SILVA SSP, et al. Diversidade genética de antígenos superficiais merozoitas em *Babesia*

bovis detectados a partir de gado do Sri Lanka. *Infect Genet Evol* 2013; 19: 134-140. PMID:23851021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2013.07.001>

SMITH RD, EVANS DE, MARTINS JR, CERESÉR VH, CORREA BL, PETRACCIA C, et al. Babesiose (*Babesia bovis*) estabilidade em ambientes instáveis. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 916(1): 510-520. PMID:11193666. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb05330.x>

SOARES, C. O. et al. Soroprevalência de *Babesia bovis* em bovinos na mesorregião Norte Fluminense. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 20, n. 2, p. 75-79, 2000.

SOUZA AP, GONZALES JC, RAMOS CI, PALOSCHI CG, MORAES AN. Variação sazonal de *Boophilus microplus* no Planalto Catarinense. *Pesq Agropec Bras* 1988; 23(6): 627-630.

SOUZA FAL, BRAGA JFV, PIRES LV, CARVALHO CJS, COSTA EA, RIBEIRO MFB, et al. Babesiosis and anaplasmosis in dairy cattle in Northeastern Brazil. *Pesq Vet Bras* 2013; 33(9): 1057-1061. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000900002>

SOUZA FAL, BRAGA JFV, PIRES LV, CARVALHO CJS, COSTA EA, RIBEIRO MFB, et al. Babesiosis and anaplasmosis in dairy cattle in Northeastern Brazil. *Pesq Vet Bras* 2013; 33(9): 1057-1061. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2013000900002>

SUAREZ CE, NOH S. Emerging perspectives in the research of bovine babesiosis and anaplasmosis. *Vet Parasitol* 2011; 180(1-2): 109-125. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.05.032> PMID:21684084.

TATTIYAPONG M, SIVAKUMAR T, YBANEZ AP, YBANEZ RHD, PEREZ ZO, GUSWANTO A, et al. Diversity of *Babesia bovis* merozoite surface antigen genes in the Philippines. *Parasitol Int* 2014; 63(1): 57-63. PMID:24042058.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2013.09.003>

TERKAWI M.A., HUYEN N.X., SHINUO C., INPANKAEW T., MAKLON K., ABOULAILA M., UENO A., GOO Y.K., YOKOYAMA N., JITTAPALAPONG S., XUAN X. & IGARASHI I. 2011. Molecular and serological prevalence of *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in water buffaloes in the northeast region of Thailand. *Vet. Parasitol.* 178:201-207.

TRINDADE H.I., SILVA G.R.A., TEIXEIRA M.C.A., SOUSA M.G., MACHADO R.Z., FREITAS F.L.C. & ALMEIDA K.S. 2010. Detection of antibodies against *Babesia bovis* and *Babesia bigemina* in calves from the region of Araguaína, State of Tocantins, Brazil. *Revta Bras. Parasitol. Vet.* 19:169-173.

UILENBERG, G. *Babesia* – A historical overview. *Veterinary Parasitology*, v. 138, n. 1-2, p. 3-10, 2006

VEIGA LPHN, SOUZA AP, BELLATO V, SARTOR AA, NUNES APO, CARDOSO HM. Resistance to cypermethrin and amitraz in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* on the Santa Catarina Plateau, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 2012; 21(2): 133-136. <http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612012000200011> PMID:22832753.

WALDNER C.L., KENNEDY R.I., ROSENGREN L.B., POLLOCK C.M. & CLARK E.G. 2010. Gross postmortem and histologic examination findings from abortion losses and calf mortalities in western Canadian beef herds. *Can.Vet. J.* 51:1227-1238.

WALDNER C.L., KENNEDY R.I., ROSENGREN L.B., POLLOCK C.M. & CLARK E.G. 2010. Gross postmortem and histologic examination findings from abortion losses and calf mortalities in western Canadian beef herds. *Can.Vet. J.* 51:1227-1238.

YOKOYAMA N, OKAMURA M, IGARASHI I. Erythrocyte invasion by *Babesia* parasites: current advances in the elucidation of the molecular

interactions between the protozoan ligands and host receptors in the invasion stage. *Vet Parasitol* 2006; 138(1-2): 22-32. PMID:16504403.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.037>

7. ANEXOS

	G	H	I	J	K	L	M
1	Publicat	Fulltext URL	Animal	Técnica de diagnóstico	Microrganismo	Doença	Localidade
					Anaplasma marginale, Babesia bovis, Babesia bigemina, Coxiella burnetii, Anaplasma phagocytophilum, e		
3	2020	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	IFAT,ELISA	Trypanosoma vivax	Tripanosomíase; Anaplasmoses; Babesiose	Pantanal Brasileiro
5	2020	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	IFAT , ELISA	Babesia bovis	Babesiose bovina	Rio de Janeiro
6	2020	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	exame clínico, necropsia	Rickettsia Anaplasma m	Anaplasmoses e babesiose	Santa Catarina
8	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	Avaliação clínica e patológica	Babesia spp	Babesiose	Mato Grosso e Rondonia
10	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	lesões macroscópicas	Babesia bovis	Babesiose cerebral	Rio Grande do Sul
11	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	necropsia	Babesia bovis	babesiose bovina	Rio Grande do Sul
12	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	Necropsia	Babesia bovis	Babesiose bovina	Rio grande do sul
13	2018	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	PCR, exames clínicos	Babesia bovis e Babesia	Babesiose	Nordeste
14	2017	http://www.scielo.br/scielo.php?	Bovino	IFAT, ELISA E PCR	Babesia bovis	Babesiose bovina	São Paulo
					Anaplasma marginale, Babesia		

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1VFxPkb7mU3NzDI3cYv3fie7kXp2ihiF/edit?usp=sharing&oid=115955462353325482217&rtpof=true&sd=true>

RESOLUÇÃO n°038/2020 – CEPE

ANEXO I
APÊNDICE ao TCC

Termo de autorização de publicação de produção acadêmica

O(A) estudante _____ do Curso de Ciências Biológicas - _____
, matrícula _____, telefone: _____ e-mail _____, na qualidade
de titular dos direitos autorais, em consonância com a Lei n° 9.610/98 (Lei dos Direitos do
autor), autoriza a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) a disponibilizar o
Trabalho de Conclusão de Curso intitulado

_____, gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos,
conforme permissões do documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no
formato especificado (Texto (PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG, AIFF,
SND); Vídeo (MPEG, MWV, AVI, QT); outros, específicos da área; para fins de leitura e/ou
impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada nos cursos de
graduação da PUC Goiás.

Goiânia, _____ de _____ de _____.

Assinatura do autor: Thaynara Minelli

Nome completo do autor: _____

Assinatura do professor-orientador: Alex Silva da Cruz

Nome completo do professor-orientador: ALEX SILVA CRUZ