

Babesia caballi como um dos agentes infecciosos da Piroplasmose Equina: Revisão de literatura

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.021-008>

Paulo Antônio Lourençoni Ferreira

Graduando em Medicina veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS)
E-mail: pauloferreira.boi@yahoo.com

Jaqueline Aparecida Sousa Pereira

Mestranda em Sanidade animal e saúde coletiva pela Universidade Federal de Lavras (UFLA)
E-mail: jaqueline.pereira2@estudante.ufla.br

Fátima Christina França Alexandrowitsch

Graduanda em Medicina veterinária pela Universidade Federal de Lavras (UFLA)
E-mail: fatima.alexandrowitsch@estudante.ufla.br

Bruna Cardoso Lemes

Pós graduanda em cardiologia veterinária pela Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos animais (ANCLIVEPA)
E-mail: bruna.lemes@alunos.unis.edu.br

Izabella Martins Amaral

Graduanda em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Lavras (UFLA)
E-mail: izabella.amaral@estudante.ufla.br

Bárbara Resende Sousa

Graduanda em Medicina veterinária pela Universidade Federal de Lavras (UFLA)
barbara.sousa@estudante.ufla.br

João Lucas da Silva Carvalho

Graduando em Medicina veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS)
E-mail: joaocg99@gmail.com

Mariane Balbino de Mesquita

Graduanda em Medicina veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS)
E-mail: marianebm@yahoo.com.br

José Oswaldo de Souza Scarpa

Docente do curso de Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS)
E-mail: jose.scarpa@gmail.com

RESUMO

A Piroplasmose equina é uma hemoparasitose de grande relevância e mundialmente distribuída. A ocorrência da doença esta associada principalmente a regiões tropicais e subtropicais, e existem países que estão em estabilidade enzoótica, ao mesmo tempo que outros estão em instabilidade, onde a situação epidemiológica varia para áreas consideradas livres até áreas endêmicas. Por não ser possível reverter a situação dos animais que permanecem como fonte de infecção, é de suma importância realizar exames laboratoriais periodicamente para diagnosticar os animais que são afetados de forma crônica, afim de isola-los e garantir a soronegatividade do plantel. Os prejuízos estão relacionados com a diminuição do desempenho dos atletas, mortalidade e morbidade, custos com o tratamento, bem como a restrição do comércio internacional de animais com origem principalmente. Por isso, vê-se a necessidade de novas intervenções e estudos acerca do assunto, tendo então esse trabalho o objetivo de realizar uma revisão de literatura acerca do protozoário *Babesia cabali*, como um dos agentes causadores da piroplasmose equina, trazendo sua forma de infecção e transmissão, bem como medidas preventivas e profiláticas afim de contribuir com a comunidade científica, estudantes e profissionais que lidam constantemente com esse problema, trazendo novas referências e servindo de ferramenta de estudo.

Palavras-chave: Piroplasmas, Intra-eritrocitário, Cavalos, Babesiose.

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade os equinos são animais criados para as mais diversas atividades no mundo todo, auxiliando os seres humanos. No Brasil a indústria do cavalo movimenta aproximadamente R\$16,15 bilhões por ano, e consegue gerar de forma direta e indireta em torno de três milhões de empregos, sendo o rebanho desse país considerado o segundo maior do mundo (SOUZA et al., 2019). Neste sentido é necessário que se realize um bom manejo alimentar, treinamento físico direcionado e priorização da saúde desses animais para que não hajam prejuízos econômicos e sanitários (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

Uma das principais enfermidades que acometem essa espécie é a Piroplasmose equina, que é uma hemoparasitose de grande relevância e mundialmente distribuída, sendo denominada também de Nutaliose ou Febre biliar. Estudos nos mostram que apenas 10% dos cavalos vivem em áreas consideradas livres, e cerca de 120 milhões estão infectados pelos microrganismos causadores (SOUZA et al., 2019).

Essa doença pode ser ocasionada pelos protozoários *Babesia caballi* e *Theileria equi*, sendo que os equinos configuram os hospedeiros intermediários, e seus vetores (hospedeiro definitivo) biológicos são os carrapatos das espécies *Dermacentor nitens* e *Rhipicephalus microplus* principalmente (JARAMILLO et al., 2020). Os dois agentes podem estar presente no paciente tanto de forma isolada, quanto concomitantemente. Contudo, no presente trabalho haverá um enfoque apenas para o agente *Babesia caballi*. Dentre os principais sinais clínicos estão incluídos: anemia hemolítica, febre, mucosas hipocoradas, queda no desempenho atlético, anorexia e depressão (VIEIRA et al., 2015).

A prevalência da doença esta associada com a distribuição geográfica e estacional dos vetores que transmitem os patógenos. Assim, é possível afirmar que a maior parte dos casos estão em áreas nas quais se observam uma grande concentração dos vetores, sendo que há barreiras sanitárias que impedem o trânsito internacional dos equinos do Brasil para países livres da doença, pois muitos deles como o Canadá, Austrália e EUA são considerados livres dos piroplasmas, porém não estão livres dos vetores (MAHMOUD et al., 2016). Dessa forma, a entrada de animais positivos se torna proibida, pois mesmo com a ausência de sinais clínicos esses cavalos são reservatórios da doença. Sendo assim, é necessário uma comprovação de que o animal não está infectado, e protocolos de tratamentos especiais para eliminação completa do agente antes do transporte (KNOWLES et al., 2018).

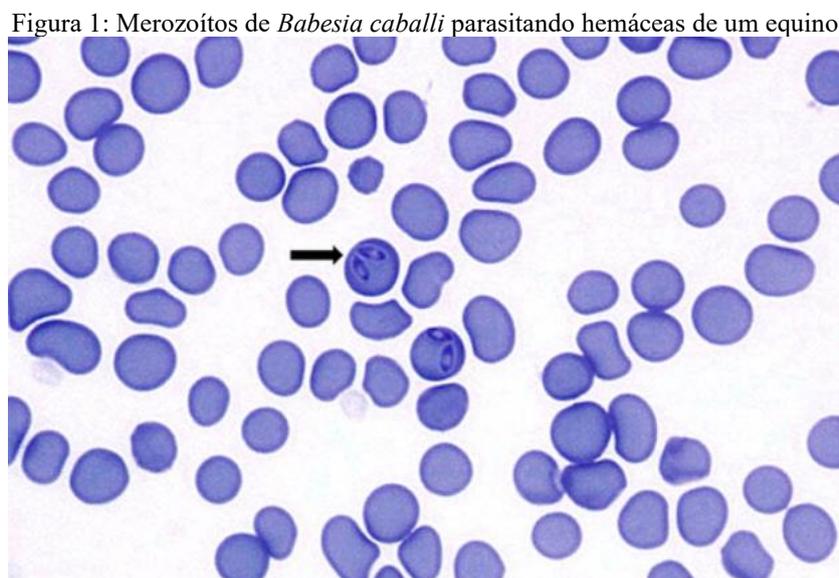
Logo, a importância da Piroplasmose equina, não se reserva apenas aos prejuízos individuais, mas também a todo o plantel e aos danos econômicos gerados para a propriedade (SOUZA et al., 2019).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA E CICLO BIOLÓGICO

A *Babesia caballi* (*B. Caballi*) é um piroplasma que consiste em um grupo variado de protozoários. É patogênico, intra-eritrocitário e heteroxeno. É uma das causadoras da piroplasmose equina, sendo uma hemoparasitose importante na equideocultura. Ela pertence ao filo Ampicomplexa, classe Sporozoa, subclasse Piroplasmia, ordem Piroplasmida e família Babesiidae (SCHUEROFF et al., 2019).

Esse protozoário é relativamente grande, sendo chamado de grande babesia e possui de 1 a 2 trofozoítos parasitando cada hemácia, medindo aproximadamente 3 µm (Figura 1). Seu formato varia de arredondado a piriforme, sendo que quando estão pareados formam um ângulo agudo entre si. Quando estão em forma arredondada também podem ser encontradas no meio extracelular (CAMPOS et al., 2019).



Fonte: Wise et al (2014).

A forma de transmissão desse agente é através da picada do vetor, que compreendem o grupo dos hospedeiros definitivos. Eles são ectoparasitas do gênero *Dermacentor nitens* principalmente. São monoxenos e se localizam principalmente em região de orelhas. Já foi descrito também na literatura casos envolvendo a espécie e *Rhipicephalus micropulus* conhecido como o “carrapato do boi”, porém ele é visto transmitindo com mais recorrência o protozoário *Theileria equi* (SCHUEROFF et al., 2019).

Durante o repasto sanguíneo o ectoparasita infectado irá inocular no hospedeiro intermediário (equino) sua forma infectante que é o esporozoíto. Devido a presença de um complexo apical especializado eles conseguem penetrar diretamente nos eritrócitos sem antes passar por estágio prévio de desenvolvimento tissular, e dentro deles irá se transformar em trofozoítos que é a sua forma ativa (SOUZA et al., 2019). Seguidamente irá ocorrer a fissão binária e originar os merozoítos. Esta é a

forma mais encontrada em esfregaços sanguíneos. Os merozoítos conseguem romper as hemácias e se tornam livres para encontrar e parasitar outras células repetindo seu ciclo (CAMPOS et al., 2019).

Eles ainda podem originar as formas de pré-gametócitos, que serão ingeridos pelos ectoparasitas ao realizar o repasto sanguíneo no animal. As outras formas também podem ser digeridas, mas somente os pré-gametócitos irão sobreviver no trato gastrointestinal dos carrapatos e originarem duas populações de corpos estrelados no interior das hemácias desse hospedeiro (SCHUEROFF et al., 2019). Eles irão se multiplicar até rompê-las, construindo enormes agregados de células multinucleadas. Esses agregados passarão por um processo de divisão celular dando origem a corpos estrelados mononucleados haploides, e posteriormente aos gametas. O zigoto é formado quando esses gametas haploides se fundem aos pares formando uma célula diplóide. Esse processo é chamado de singamia (JARAMILLO et al., 2020).

No sistema gastrointestinal do ectoparasita, o zigoto se multiplica por meio da meiose dando origem aos oocinetos. Seguidamente os basófilos são infectados e se multiplicam em seu interior. Isso irá gerar a formação dos esporocinetos, que são células móveis. Os esporocinetos irão migrar para outras células do organismo por meio da hemolinfa, que é o líquido circulante que recobre a hemocele dos invertebrados (MAHMOUD et al., 2016). De acordo com De Carvalho (2014), os esporocinetos podem infectar oocistos presentes no sistema reprodutivo das fêmeas, e possibilitar uma transmissão transovariana. Dessa forma, aqueles carrapatos provenientes dessas fêmeas infectadas quando forem realizar seu primeiro repasto sanguíneo tem o potencial de transmitir esse agente (SCHUEROFF et al., 2019).

Além da transmissão ovariana a *B. caballi* ainda possui mais duas formas de transmissão, são elas: intraestadial e transestadial. A intraestadial compreende a infecção do ectoparasita durante o repasto nos animais infectados, e posteriormente transmite para outros animais saudáveis. Já a transmissão transestadial ocorre no decorrer dos estágios de desenvolvimento do invertebrado (DE CARVALHO et al., 2014).

É descrito que a transmissão da piroplasmose também pode ocorrer por meio de agulhas e instrumentos cirúrgicos, porém a chance da *B. Caballi* ser transmitida por essa via é muito menor, sendo a *Theileria equi* muito mais transmitida por essa via devido a sua alta patogenicidade (CARRASCO SILVA & TRONCOSO DELGADO, 2022).

2.2 EPIDEMIOLOGIA E SUA IMPORTÂNCIA

É visto que os hemoparasitas estão amplamente distribuídos por diversos países, sendo o Brasil considerado endêmico para a piroplasmose, pois suas condições climáticas tropicais e subtropicais, viabilizam a disseminação do protozoário em virtude do favorecimento da sobrevivência do vetor (JALOVECKA et al., 2018). A *B. caballi* foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil por Costa e

Mello em 1963, no estado do Rio de Janeiro. Outros registros foram realizados mais tarde em Minas Gerais (1976) e Pernambuco (1988) (MAHMOUD et al., 2016).

Essa infecção é uma das principais afecções parasitárias que acometem os equinos, e as perdas não são relacionadas apenas aos fatores clínicos, mas também econômicos, pois há uma restrição do trânsito internacional dos cavalos que são soropositivos para a doença (CARRASCO SILVA & TRONCOSO DELGADO, 2022).

De acordo com De Carvalho et al (2014), mais de 120 milhões de cavalos estão infectados, vivendo em áreas endêmicas. E apenas 10% de toda população de equinos do mundo residem em áreas que são livres desse agente. Neste sentido é importante destacar a seriedade da doença e principalmente naqueles cavalos que participam de esportes internacionais, pois a infecção por esse agente garante o impedimento para o trânsito internacional (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

No que tange a morbidade e mortalidade, nas regiões que são endêmicas e com baixo índice de desenvolvimento humano as duas variáveis são moderadas. Já em outras localidades os índices se matêm abaixo do limiar preocupante (SOUZA et al., 2019).

É importante ressaltar que o animal infectado por *B. caballi* permanecerá portador do protozoário por mais ou menos quatro anos. Isso irá garantir a sobrevivência e conservação do agente. O hospedeiro vertebrado então atuam como carreadores por um longo período, mas caso haja a reinfeção constante como nos casos de animais que vivem em áreas endêmicas, poderão ser carreadores no decorrer de toda a sua vida (JALOVECKA et al., 2018).

Os estudos epidemiológicos acerca da prevalência e ocorrência de babesiose são escassos e pouco elucidados. Mas devido ao conhecimento da presença dos vetores, agentes e a grande população de equinos residentes nas regiões sul do Brasil e Sudeste, estão apresentando maior prevalência e incidência da doença (DE CARVALHO et al., 2014).

Pesquisas epidemiológicos em diversas fazendas do país, constataram a presença de *B. Caballi* em 79% das éguas, e 100% de sua progênie deram positivos para o protozoário nos primeiros dez meses de vida (JALOVECKA et al., 2018).

2.3 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

Apesar da patogenia dessa doença não estar completamente elucidada, é visto que ela pode se manifestar de diversas formas. Ao provocar a hemólise durante seu pico de multiplicação, irá ocorrer uma anemia hemolítica com presença de icterícia e hemoglobinúria. Para tentar proteger o organismo e controlar este agente, os macrófagos esplênicos irão removê-los da circulação e destruir as hemácias que estão sendo parasitadas, diminuindo mais ainda as células circulantes agravando a anemia (CAMPOS et al., 2019).

Nos casos de infecção aguda o cavalo pode apresentar sinais inespecíficos como edema periférico, em região de cabeça e porção ventral do abdomen; anorexia taquicardia, taquipneia, fraqueza e relutância em se movimentar. Tudo isso em virtude da anemia, levando o animal a uma debilidade física. Pode causar também febre alta de 40° ou mais, perda de peso, letargia e pétequias associadas a trombocitopenia principalmente na membrana nictitante (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

Ainda é possível observar a presença de um muco recobrando as fezes do doente, e sinais de bonquite que são bem menos comum. Pode haver complicações secundárias em alguns animias como cólicas e impactações seguidas de diarréia. E no caso de infecções graves pode haver insuficiência hepática e coagulação intravascular disseminada (ZAGO et al., 2023).

Na forma subaguda da enfermidade, ela permanece subclínica, ou seja, não há manifestações clínicas detectáveis ao observador na maioria dos indivíduos. Apenas pode ocorrer sutís alterações hematológicas e baixa do desempenho atlético (VIEIRA et al., 2015).

Contudo, a maioria dos animais desenvolvem a forma crônica, que compreende apenas prostração, perda de peso, queda no desempenho atlético, aumento do baço e uma leve anemia. O excesso de hemoglobina e bilerrubina tem potencial nefrotóxico, e se cronificar pode evoluir para uma lesão glomerular com conseqüente insuficiência renal (DE CARVALHO et al., 2014). São sinais inespecíficos que podem ser confundidos com os da anemia infecciosa equina ou de outras doenças inflamatórias crônicas, pois são semelhantes. Nas éguas portadoras do protozoário pode ocorrer aborto ou infecção neonatal (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

Apesar de todos esses sinais descritos na literatura, também é visto que a piroplasmose causada por *B. Caballi* é mais branda do que a causada por *Theileria equi*. Assim, os raros casos de morte aguda ocorreram supostamente por disfunção múltipla de órgãos relacionada com a formação de microtrombos e coagulação intravascular disseminada (MOLCHAN, 2021). Ainda é importante dizer que os sintomas clínicos são decorrentes do desenvolvimento e manutenção do protozoário no animal, sendo que sua susceptibilidade a doença, carga parasitária, ambiente, manejo, condições imunológicas e nutricionais também interferem no agravo dos sinais clínicos (ZAGO et al., 2023).

O período de incubação da *B. Caballi* é em torno de 10 a 30 dias, sendo que algumas literaturas afirmam que ela pode ser autolimitante, podendo o animal se tornar negativo sorologicamente quatro anos após a infecção (KNOWLES et al., 2018).

2.4 FATORES DE RISCO

Em diversos estudos foram avaliados fatores de risco que estão relacionados com a ocorrência da doença nos equinos. Os fatores alvos dos estudos foram: idade, sexo, castração, localização, origem, raça, espécie animal, presença ou ausência de carrapatos e atividade (MOLCHAN, 2021). Este é um ponto importante para identificar populações de risco e contribuir para melhorias dentro das medidas

de controle quando os animais são transportados de áreas endêmicas, para áreas livres. Estes fatores podem se classificar como: intrínsecos que estão ligados ao hospedeiro, e extrínsecos que são ligados ao ambiente, e ainda fatores que estão associados ao agente (NUGRAHA et al., 2018).

2.4.1 Fatores de risco intrínsecos

Os cavalos em particular são considerados susceptíveis a piroplasmose equina, além de mulas, burros e zebras. De acordo com Onyiche et al (2019), pesquisadores na Espanha, Brasil e Grécia afirmam que mulas são mais susceptíveis do que cavalos. Essa suscetibilidade foi atribuída em virtude da atividade das mulas ao ar livre, onde fazem transporte diário de madeira da floresta. Dessa forma, está constantemente em contato com pastagens aumentando a probabilidade de serem picadas por carrapatos (SCHUEROFF et al., 2019).

O fator idade foi correlacionada diretamente com a taxa de animais positivos nos plantéis. Evidenciou-se que há uma maior prevalência de anticorpos anti *Babesia caballi* entre dois a quatro anos de idade, sendo então os animais mais jovens considerados um fator de risco (ONYICHE et al., 2019). Isso pode ser explicado devido ao fato deste piroplasma permanecer no organismo do animal por períodos limitados variando entre um a quatro anos e sendo posteriormente eliminado, diferentemente da *Theileria equi*. No entanto, alguns estudos não encontram a influência da idade ligada a prevalência da piroplasmose, e existe uma variação correlacionada a isso (MORETTI et al., 2010).

No que tange ao sexo, os dados epidemiológicos se mostram contraditórios no mundo todo. Alguns pesquisadores descrevem não encontrar correlação com a soropositividade e o sexo. Outros estudos afirmam que os machos são mais infectados do que as fêmeas (SCHUEROFF et al., 2019).

Em relação a raça, Moretti et al (2010) em sua pesquisa, constatou que a raça italiana de cavalos da fazenda de tração rápida e pesada na Itália estavam mais susceptíveis tanto a *Babesia caballi* e *Theileria equi*, do que as outras raças. Em contrapartida os mestiços eram mais susceptíveis somente a *Babesia caballi*, sendo então necessários mais estudos para afirmar com certeza se esse é um fator de fato relevante.

Parece que a atividade do hospedeiro pode influenciar o risco de infecção também. Já foi demonstrado em estudos que cavalos de esporte tem uma taxa de prevalência bem menor do que aqueles mantidos em fazendas, devido a redução da exposição aos vetores e melhores condições de controle de ectoparasitas (NUGRAHA et al., 2018).

Os machos castrados se mostram com menor infestação por carrapatos, porém parece que a probabilidade de serem infectados é maior do que aqueles não castrados. Já um experimento com camundongos mostra que níveis elevados da testosterona eleva as chances de infecção por piroplasmas, sendo importante avaliar resultados laboratoriais com estudos epidemiológicos (HUGHES, 2001).

2.4.2 Fatores de risco ambientais

A variação sazonal implica na prevalência da piroplasmose onde as incidências são maiores nos períodos em que as populações de carrapatos encontram-se mais presentes no ambiente. Dessa forma, quando não há o controle dos vetores em áreas endêmicas pode se dizer que quase 100% dos equinos tornar-se-ão soropositivos, pelo fato de terem sido expostos ao protozoário em algum período de sua vida (ONYICHE et al., 2019).

A temperatura do ar exerce influência sobre a atividade dos vetores, aumentando a medida que aumenta a temperatura. Já a umidade do ar e os níveis pluviométricos exercem baixa influência, mostrando que fatores climáticos podem também serem pontos a se observar (ROTHSCHILD, 2013).

As áreas marginais representam as maiores perdas com a doença, onde as populações de vetores sem mantêm extremamente variáveis, sendo um problema associado a condições ambientais. Nas épocas mais frias observa-se que a população de carrapatos caem e em consequência, há uma queda nas taxas de infecção no rebanho (MOLCHAN, 2021). Contudo, os mecanismos de imunidade podem ser enfraquecidos ou perdidos contra o agente, tornando os animais mais susceptíveis. Já nos períodos mais quentes a população de vetores aumentam, e a patologia se espalha novamente pelo rebanho (RAZAVI et al., 2023).

As chances de infecção aumentam quando os animais são destinados a trabalhos agrícolas e pastam juntamente com outros animais. Isso porque os animais confinados são menos expostos aos carrapatos (NUGRAHA et al., 2018).

2.4.3 Fatores associados aos agentes

Existem uma variedade de hemoparasitas intra-eritrocitários que conseguem debelar o sistema imune do hospedeiro e sobreviver a ação dele através da sua capacidade de variação antigênica rápida (SCHUEROFF et al., 2019).

As infecções por piroplasmas que passaram por varias variações antigênicas, ou superinfecções resultam na persistência de populações distintas antigênicamente no interior de um mesmo hospedeiro. Cada vez que o agente sofre uma nova alteração antigênica é possível suspender temporariamente mecanismos de defesa exercidos pelo sistema imune, aumentando o tempo de infecção. Foi verificado que dentro de um mesmo rebanho, pode haver mais de 100 formas de alterações antigênicas nas infecções por piroplasmas (NUGRAHA et al., 2018).

2.5 IMUNIDADE INATA E ADAPATATIVA DO HOSPEDEIRO

Os mecanismos de resposta imune do hospedeiro frente ao piroplasma envolve tanto imunidade inata quanto adaptativa, ou seja, respostas humorais e celulares são geradas na ocorrência da invasão por esses protozoários. Os fagócitos monocleares são as primeiras células acionadas no momento

em que se percebe a invasão. Essas células produzem o óxido nítrico que quando é exposto as hemáceas infectadas é capaz de provocar a morte dos parasitas (WISE et al., 2014). Assim, é possível afirmar que essas células tem um potencial babesicida. O fator de necrose tumoral alfa também tem a capacidade de elevar a resposta quando produzido em quantidades adequadas, auxiliando na neutralização do patógeno. Duas importantes citocinas imunoregulatórias envolvidas no processo de defesa inata contra o agente são a Interleucina 10 e Interleucina 12 (ZAGO et al., 2023). Infecções por cepas virulentas de *Babesia caballi* promove liberação de interleucina 12 e interferon alfa transcritos pelo baço. Contudo, o papel preciso contra a infecção das células imunes inatas, como mácrofagos, natural killers, e neutrófilos, ainda são não conhecidos, bem como o papel das células adaptativas (ONYICHE et al., 2019).

É visto que animais mais jovens tendem a apresentar uma resposta mais forte frente a infecção, quando comparados com os mais velhos. No entanto, essa resposta pode ser completamente suprimida caso o animal precise ser submetido a uma esplenectomia, pois é um órgão que desempenha um papel vital na eliminação de hemoparasitas. Porém, o baço sozinho sem uma resposta imune adaptativa presente, também não é capaz de controlar a infecção (MOLCHAN, 2021).

Em casos onde se inicia o protocolo de tratamento imediatamente, fazendo então o combate da doença sem que haja antes produção de anticorpos, observa-se que pode não haver nenhum tipo de imunidade desenvolvida no organismo (SCHUEROFF et al., 2019).

Soros hiperimunes produzidos a partir de animais recorrentemente infectados ou misturas contendo IgG1 e IgG2 preparadas a partir de soros hiperimunes, podem ser utilizados afim de produzir imunização passiva em equinos que ainda não foram expostos ao protozoário. A administração do mesmo em animais esplenectomizados mostram que eles são capazes de se recuperarem de forma eficiente (MOLCHAN, 2021).

Um rebanho pode ser considerado imune a doença quando a taxa de transmissão de agentes pelo vetor é capaz de imunizar uma grande parcela daqueles que se apresentam como susceptíveis no rebanho, antes que a resistência adquirida através da imunidade passiva transmitida pelas éguas aos seus filhotes desapareça. Considera-se que se 75% de um rebanho for exposto ao protozoário antes do primeiro ano de vida, a ocorrência da enfermidade se manterá muito baixa, e se estabelecerá um estado de estabilidade endêmica (ONYICHE et al., 2019).

Ainda sabe-se muito pouco sobre as respostas imunológicas protetoras contra a infecção por *B. caballi*. Equinos infectados conseguem produzir anticorpos contra a proteína 1 associada à roptria (RAP-1), que é utilizada para detectar infecção sorológica. Esta proteína merozoíta apical conservada permanece parcialmente descaracterizada em *B. caballi*, mas em *B. bovis* desempenha um papel fundamental na indução da imunidade humoral (WISE et al., 2014).

2.6 DIAGNÓSTICO

É possível a realização de um diagnóstico presuntivo a partir dos sinais clínicos e exames hematológicos com a presença da diminuição do hematócrito, hemoglobina e contagem de eritrócitos. A anemia constatada geralmente é macrocítica e hipocrômica regenerativa. A trombocitopenia pode ser encontrada em 80% dos casos e em 100% das infecções pelos por *B. Caballi* e *Theileria equi* concomitante. Essa alteração pode ser causada por sequestro esplênico, destruição imunomediada e formação de coágulos intravasculares disseminados (JALOVECKA et al., 2018). No leucograma observa-se diminuição acentuada de neutrófilos, eosinófilos, basófilos e uma diferença pouco significativa dos linfócitos e monócitos (SCHUEROFF et al., 2019).

A depender do grau de hidratação, a concentração da albumina pode variar, e também a concentração de fibrinogênio dependendo da gravidade da infecção. É comum observar hiperbilirrubinemia e aumento das enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT). Isso se deve a redução do fluxo de sangue que vai para o fígado podendo resultar em necrose centrolobular.

Hipofosfatemia e hipoferremia são resultados comuns em virtude da alteração do metabolismo eritrocitário. Caso haja lesões glomerulares haverá também alterações na ureia e creatinina (CARRASCO SILVA & TRONCOSO DELGADO, 2022).

Já o diagnóstico definitivo que é o mais correto a ser feito, pode ser realizado pela visualização do agente ou de seu DNA em esfregaços sanguíneos ou ainda pelo PCR (Reação em cadeia de polimerase) que é o mais específico e sensível. Também é possível realizar testes sorológicos, como o TFC (teste de fixação de complemento), ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e a RIFI (reação de imunofluorescência indireta) (ZAGO et al., 2023). Apesar da OIE (Organização Mundial da Saúde Mundial) ter definido o ELISA como teste padrão para detectar os portadores da piroplasmose equina, é um teste de alto custo, e por isso a técnica da visualização do agente pelo esfregaço sanguíneo é a técnica mais utilizada devido a sua rapidez, baixo custo, elevada especificidade e simplicidade (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

2.7 TRATAMENTO

O tratamento se baseia na retirada dos sintomas clínicos, e concomitantemente a erradicação dos protozoários circulantes no equino. O principal entrave para isso é quando há a recuperação completa dos sinais, com restauração da homeostase, porém o indivíduo permanece portando o parasito durante muitos anos, ou como no caso da *Theileria equi*, a vida toda. Isso se deve ao fato da dificuldade de eliminá-la do sangue (JALOVECKA et al., 2018).

Atualmente existem diversos protocolos indicados para tratar a piroplasmose causada por *B. caballi*, porém é visto que o dipropionato de imidocarb tem uma ótima eficácia e é um dos mais utilizados. Essa droga apresenta atividade anticolinesterásica e irá agir diretamente no núcleo e

citoplasma do parasito alterando seu material genético em quantidade e estrutura, impossibilitando também que ocorra sua nutrição bloqueando a entrada de substâncias nas células infectadas (KNOWLES et al., 2018).

Nas regiões de instabilidade enzoótica é recomendado utilizar duas aplicações de 2mg/kg IM, com um intervalo de 24 horas entre as doses. Obviamente que deve ser levado em consideração o quadro clínico apresentado pelo paciente antes da escolha do protocolo (JARAMILLO et al., 2020).

De acordo com Knowles et al (2018), nas áreas endêmicas como o Brasil, é recomendado administrar uma única dose do mesmo fármaco de 2,2 a 4,4mg/kg IM. Há evidências de uma esterilização completa com o uso de 4 mg/kg IM quatro vezes em intervalos de 72 horas (WISE et al., 2014). É visto na literatura também a utilização de 4,7 mg/kg IM a cada 72 horas durante cinco doses, que resultou no desaparecimento temporário dos piroplasmas, porém com recrudescência após algum tempo (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

No entanto o imidocarb pode causar toxicidade com consequências fatais em alguns equinos a medida que sofre depuração hepática e renal. Necrose hepática periportal e necrose tubular renal podem ocorrer com a toxicidade. Alguns sinais de toxicidade mais brandos causados por ele inclui: salivação, hipermotilidade gastrointestinal e cólicas (ROTHSCHILD, 2013). Os efeitos colaterais e/ou tóxicos podem ser revertidos por uma dose intravenosa de glicopirolato de 0,0025 mg/kg uma vez, ou revertidos com uma dose intravenosa única de atropina de 0,2 mg/kg. Ambos os medicamentos anticolinérgicos também causam efeitos adversos. A administração do anticolinérgico n-butilscolamina pode diminuir os sinais clínicos sem adição de efeitos adversos (JARAMILLO et al., 2020).

Jaramiro et al (2020), propôs um estudo avaliando o uso de *Cynara Scolymus* e *Silybum marianum* para reduzir os efeitos hepatotóxicos nos equinos em tratamento com o dipropionato de imidocarb, sendo confirmado que suplementos formulados com essas substâncias colaborou para a hepatoproteção em virtude de sua propriedade antioxidante, aumentando a segurança da terapia e também diminuído os danos. Outros autores afirmam que é importante estudar mais a fundo e usar doses crescentes dessas substâncias para uma avaliação mais abrangente (CARRASCO SILVA & TRONCOSO DELGADO, 2022). Burros e mulas se mostram bem sensíveis a essa droga com elevada taxa de mortalidade entre eles, não sendo recomendado para essas espécies (ROTHSCHILD, 2013).

O aceturato de diminazeno tem se mostrado eficaz no tratamento de enfermidades agudas por via intramuscular em duas aplicações com intervalos de 24 horas, na dose de 11 mg/kg. Esse tratamento pode levar a remissão completa do microrganismo. No entanto é importante realizar a aplicação profunda, pois são relatados inchaços e necrose nos locais da injeção. Uma boa estratégia é realizar a administração de volumes menores em múltiplos locais ajudando a evitar as reações locais. Os sinais

iniciais de toxicidade por esse fármaco incluem depressão e dificuldade respiratória (WISE et al., 2014).

A amicarbalida na maioria dos casos com sinais agudos pode ser muito eficiente, utilizada em dose única de 9-10 mg/kg IM. Entretanto essa medicação pode causar tardiamente edema periorbital e do focinho, distúrbios respiratórios e gastrointestinais e edema subcutâneo no dorso e flanco (ROTHSCHILD, 2013).

Existem também indicações na literatura de outros tratamentos que aliviam os sinais clínicos, porém não eliminam a infecção. Dentre eles estão: corantes de acridina, como euflavina 4-8 ml/100 kg de uma solução a 5% com um volume máximo de 20 ml e tetraciclina (WISE et al., 2014).

Ademais, é muito importante que o paciente também receba o tratamento de suporte, principalmente aqueles que se encontram em um estado mais debilitado. Isso inclui fluidoterapia, transfusões sanguíneas para prevenir choque hipovolêmico e desidratação. Antibióticos em casos de infecções bacterianas secundárias, suplementação vitamínica para auxiliar na hematopoeise (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).

2.8 PREVENÇÃO

Foram feitos diversos testes em estratégias experimentais de imunização para a piroplasmose equina. Contudo, ainda não há vacinas que se mostrem verdadeiramente eficazes disponíveis para controlar a doença. Sendo que o controle depende em grande parte da terapia medicamentosa, restrições do trânsito de equinos infectados e controle do vetor (MOLCHAN, 2021). Nas áreas que se encontram livres do microrganismo, não há transmissão por vetores, ou seja, os carrapatos. Dessa forma, a entrada de cavalos e carrapatos infectados são monitorados bem de perto (RAZAVI et al., 2023).

Contudo, prevenir a introdução de carrapatos infectados em áreas livres parece ser algo impossível, principalmente se as regiões vizinhas forem locais endêmicos com infestações elevadas do vetor. Ainda, introdução de carrapatos infectados por animais domésticos, selvagens, de zoológicos ou outros animais exóticos também é uma ameaça que é ainda mais difícil de regular (ZAGO et al., 2023).

As tentativas de quimioesterilizar os animais precisam de cautela, devendo ser evitadas em áreas endêmicas, e apenas aqueles que se encontram moderadamente a gravemente doentes devem ser tratados com medicamentos babesicidas. Nos sistemas de manejo elevadamente intensivos, pode ser considerado realizar o controle da infecção eliminando completamente as infestações de carrapatos com aplicação regular de acaricidas (NUGRAHA et al., 2018). Porém, A resistência a essas substâncias pode ocorrer, sendo um grande problema em muitas áreas demasiadamente infestadas por carrapatos, devendo então ser repensado seu uso como preventivo (DÍAZ-SÁNCHEZ et al., 2020).



Em áreas endêmicas, é preciso pensar em um controle estratégico eficiente dos vetores de acordo com a sazonalidade e com os intervalos de tempo em que os animais não são movimentados. Considera-se que a exposição de potros aos vetores da infecção natural pode levá-lo a adquirir imunidade sem a presença de sinais da patologia (ZAGO et al., 2023).

Pode ser que o equino doente seja autorizado a entrar em determinados países após ser submetido ao tratamento e testes sorológicos subsequentes que evidencie a falta de anticorpos contra *Babesia caballi*. Caso o animal se apresente positivo, pode ser permitido sua permanência no país sob quarentena e tratamento até que o agente seja eliminado. Diante de todas as circunstâncias é muito importante que seja realizado a notificação imediata das autoridades estaduais ou federais apropriadas (RAZAVI et al., 2023).

REFERÊNCIAS

CAMPOS, J. B. V et al. Assessment of equine piroplasmids in the Nhecolândia sub-region of Brazilian Pantanal wetland using serological, parasitological, molecular, and hematological approaches. *Ticks and tick-borne diseases*, v. 10, n. 3, p. 714–721, 2019. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877959X17302406>. Acesso em 01 de abril de 2024

CARRASCO SILVA, L. TRONCOSO DELGADO, J. Revisión de literatura: Piroplasmosis equina y técnicas diagnósticas. Ibagué: Universidad Cooperativa de Colombia, Facultad de Ciencias de la Salud, Medicina Veterinaria y Zootecnia, Ibagué. Disponível em: <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/a74656f4-7048-4f45-a3c8-eb8e5f7333b9/content>. Acesso em 02 de abril de 2024

DE CARVALHO, F. S. et al. Comparação da sensibilidade de técnicas diagnósticas diretas para identificação de babesiose em equinos. *Revista Saúde*, v. 5, n. 1/2, p. 5–10, 2014. Disponível em: https://dlwqtxts1xzle7.cloudfront.net/87022901/pdf-libre.pdf?1654435247=&response-contentdisposition=inline%3B+filename%3DComparacao_da_sensibilidade_de_tecnicas.pdf&Expires=1712187713&Signature=Yv1Zc3fOY90YyELB7LIIoKV8HiuUMgxWgOdkg5WKb72aGK1ZeaWbj6HvKq-9Krgol35HEcr7j3PUkwP~fJkAIw-naFflyyLoy8MBVM0vVvfc3J~DYrYKgj9bflQ1jrEmNkbLmsRIXQyRc5nSf8uxPYe-zKGDpaqsQxkf7zqVgtFo2px82qgDWBysVJ146lJLGApPi6QO7kD5WqjdDHRtBA3KP4URWygQbXPTVDv55FEnkbECC3BFJWIkSQkardDhFZ3J8w1LGnkqyhD3fowPO~pUHF7YKOW4od9tRrgaYLCLf6aDOa7AyZMwLF9NyQpbiSwM50E5x3lasS11JpDhw__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA. Acesso em 03 de abril de 2024.

DÍAZ-SÁNCHEZ, A. A. et al. Piroplasmosis equina. *Revista de Salud Animal*, v. 42, n. 1, 2020. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2020000100002&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em 02 de abril de 2024.

HUGHES, VL; RANDOLPH, SE A testosterona aumenta o potencial de transmissão de parasitas transmitidos por carrapatos. *Parasitologia*, v. 123, n. 4, pág. 365-371, 2001. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/abs/testosterone-increases-the-transmission-potential-of-tickborne-parasites/F1418F938B5A0BF42D0B587AF0C3FB5B>. Acesso em 07 de junho de 2024.

JALOVECKA, M. et al. The complexity of piroplasms life cycles. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 8, p. 248, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/Amor/Downloads/fcimb-08-00248.pdf>. Acesso em 01 de abril de 2024.

JARAMILLO, F. M. et al. Efficacy of oral *Cynara scolymus* and *Silybum marianum* on toxicity of imidocarb dipropionate in horses. *Veterinary record open*, v. 7, n. 1, p. e000416, 2020. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1136/vetreco-2020-000416>. Acesso em 29 de março de 2024.

KNOWLES, D. P. et al. Discovery of a novel species, *Theileria haneyi* n. sp., infective to equids, highlights exceptional genomic diversity within the genus *Theileria*: implications for apicomplexan parasite surveillance. *International journal for parasitology*, v. 48, n. 9–10, p. 679–690, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751918301164>. Acesso em 21 de março de 2024.

NUGRAHA, Arifin Budiman et al. Serological and molecular prevalence of equine piroplasmosis in Western Java, Indonesia. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports*, v. 14, p. 1-6, 2018.



Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2405939018300601>. Acesso em: 10 de junho de 2024.

MAHMOUD, M. S. et al. Assessment of Theileria equi and Babesia caballi infections in equine populations in Egypt by molecular, serological and hematological approaches. Parasites & vectors, v. 9, p. 1–10, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13071-016-1539-9>. Acesso em 22 de março de 2024.

MORETTI, Annabella et al. Prevalence and diagnosis of Babesia and Theileria infections in horses in Italy: a preliminary study. The Veterinary Journal, v. 184, n. 3, p. 346-350, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023309001257>. Acesso em: 07 de junho de 2024.

ONYICHE, ThankGod E. et al. A review on equine piroplasmosis: epidemiology, vector ecology, risk factors, host immunity, diagnosis and control. International journal of environmental research and public health, v. 16, n. 10, p. 1736, 2019. em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/10/1736>. Acesso em 07 de junho de 2024.

RAZAVI, Seyed Mostafa et al. Estresse oxidativo do hospedeiro na piroplasmose: uma revisão em animais domésticos. Parasitologia Veterinária, pág. 110011, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com.ez26.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0749073914000662>. Acesso em: 7 de junho de 2024

ROTHSCHILD, Chantal M. Piroplasmose equina. Journal of Equine Veterinary Science, v. 7, pág. 497-508, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com.ez26.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0737080613003079>. Acesso em 06 de junho de 2024

SCHUEROFF, D. M. et al. Babesiose e Theileriose em equinos—revisão de literatura. Ciência Veterinária UniFil, v. 1, n. 3, p. 42–57, 2019. Disponível em: <http://publicacoes.unifil.br/index.php/revista-vet/article/view/983>. Acesso em 20 de março de 2024.

SOUZA, E. A. R. DE et al. Serological detection and risk factors for equine piroplasmosis in the semiarid region of Pernambuco, Northeastern Brazil. Revista brasileira de parasitologia veterinária, v. 28, n. 4, p. 685–691, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/V8k7sHTPWmf9VWsRymyszHCK/?lang=en&format=html>. Acesso em 19 de março de 2024.

TAYLOR, M.A. et al. Parasitologia Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

VIEIRA, T. S. W. J. et al. Comparative study of two serological tests for detection of anti-Theileria equi antibodies in horses. Semina: Ciências Agrárias, v. 36, n. 2, p. 4361–4364, 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744167050.pdf>. Acesso em 01 de abril de 2024.

WISE, LN et al. Revisão da piroplasmose equina. Revista de medicina interna veterinária, v. 27, n. 6, pág. 1334-1346, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com.ez26.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0749073914000662>. Acesso em 06 de junho de 2024

ZAGO, D. Z. et al. Principais doenças parasitárias e infecciosas em equinos do Pantanal. Brazilian Journal of Development, v. 9, n. 1, p. 5305–5323, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/56787>. Acesso em 03 de abril de 2024.