

Tristeza parasitária bovina: Revisão

Bovine parasite sadness: Review

Tristeza de parasidad bovina: Revisión

Recebido: 31/12/2020 | Revisado: 01/01/2021 | Aceito: 04/01/2021 | Publicado: 06/01/2021

Thaíz Furtado Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7874-9295>
Universidade Federal de Goiás, Brasil
E-mail: t.fur.silva@gmail.com

Ana Vitória Alves-Sobrinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8521-2210>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: anavitsobrinho@outlook.com

Luiz Felipe Souza de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0237-6362>
Universidade Federal de Mato Grosso, Brasil
E-mail: luizcruella@gmail.com

Henrique Momo Ziemniczak

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7198-8939>
Universidade Federal da Grande Dourados, Brasil
E-mail: henrique.momo@hotmail.com

Henrique Trevizoli Ferraz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9627-7885>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: htferraz@gmail.com

Dyomar Toledo Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1378-5321>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: dyomartoledo@ufg.br

Vera Lúcia Dias da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6964-3643>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: veralds12@gmail.com

Ísis Assis Braga

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5713-4833>
Centro Universitário de Mineiros, Brasil
E-mail: isis@unifimes.edu.br

Klaus Casaro Saturnino

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8493-8669>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: klaus.sat@ufg.br

Dirceu Guilherme de Souza Ramos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9603-6638>
Universidade Federal de Jataí, Brasil
E-mail: dgramos_vet@hotmail.com

Resumo

A Tristeza Parasitária Bovina (TPB) é um complexo de doenças causadas por infecções parasitárias não contagiosas, sendo no Brasil, os principais agentes etiológicos dessa enfermidade *Anaplasma marginale*, a *Babesia bovis* e *B. bigemia*, comum em regiões tropicais e subtropicais, gerando perdas econômicas no desenvolvimento da pecuária no país, no Brasil ocorre em caráter endêmico. A transmissão biologicamente é realizada pelo carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e mecanicamente, na anaplasmose, por insetos hematófagos (*Stomoxys calcitrans*, tabanídeos e *Haematobia irritans*), fômites contaminados e de forma transplacentária. As perdas econômicas se relacionam à redução na produção, seja de leite ou carne, infertilidade temporária de machos e fêmeas, custo de tratamento, gastos com medidas preventivas, cuidados na introdução de animais de áreas livres em áreas endêmicas, qualidade do couro e principalmente, devido a morbidade e mortalidade. Os agentes de ambas as doenças são parasitas intra-eritrocitário obrigatórios, apresentando sinais clínicos semelhantes, sendo possível mais de um agente acometer o mesmo animal simultaneamente, tornando difícil o diagnóstico de diferenciação em campo. A prevenção é necessária, deste modo o fortalecimento do sistema imunológico pelas inoculações dos agentes infecciosos promove uma defesa natural à

doença. A morbidade e mortalidade pela TPB em países de clima tropical e subtropical é alta, por isso o interesse em estudá-la.

Palavras-chave: Anaplasmose; Babesiose; Carrapato; Protozoário.

Abstract

Bovine Parasite Sadness (BPS) is a complex of diseases caused by non-contagious parasitic infections, being in Brazil, the main etiological agents of this disease *Anaplasma marginale*, *Babesia bovis* and *B. bigemina*, common in tropical and subtropical regions, generating economic losses in the development of livestock in the country, in Brazil it occurs in an endemic character. Transmission biologically is carried out by the tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* and mechanically, in anaplasmosis, by hematophagous insects (*Stomoxys calcitrans*, tabanids and *Haematobia irritans*), contaminated fomites and in a transplacental form. The economic losses are related to the reduction in production, whether of milk or meat, temporary infertility of males and females, cost of treatment, expenses with preventive measures, care in the introduction of animals from free areas in endemic areas, leather quality and mainly, due to morbidity and mortality. The agents of both diseases are mandatory intra-erythrocyte parasites, presenting similar clinical signs, and it is possible for more than one agent to affect the same animal simultaneously, making the diagnosis of differentiation in the field difficult. Prevention is necessary, thus strengthening the immune system through inoculations of infectious agents promotes a natural defense against the disease. BPS morbidity and mortality in countries with tropical and subtropical climate is high, which is why the interest in studying it.

Keywords: Anaplasmosis; Babesiosis; Tick; Protozoan.

Resumen

La Tristeza de Parasidad Bovina (TPB) es un complejo de enfermedades causadas por infecciones parasitarias no contagiosas, siendo en Brasil, los principales agentes etiológicos de esta enfermedad *Anaplasma marginale*, *Babesia bovis* y *B. bigemina*, común en regiones tropicales y subtropicales, generando pérdidas económicas en el desarrollo de la ganadería en el país, en Brasil se presenta con carácter endémico. La transmisión biológica se realiza por la garrapata *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* y mecánicamente, en anaplasmosis, por insectos hematófagos (*Stomoxys calcitrans*, tabanids y *Haematobia irritans*), fomites contaminados y en forma transplacentaria. Las pérdidas económicas están relacionadas con la reducción en la producción, ya sea de leche o de carne, infertilidad temporal de machos y hembras, costo de tratamiento, gastos con medidas preventivas, cuidados en la introducción de animales de áreas libres en áreas endémicas, calidad del cuero y principalmente, por morbilidad y mortalidad. Los agentes de ambas enfermedades son parásitos intraeritrocitarios obligatorios, que muestran signos clínicos similares, y es posible que más de un agente afecte al mismo animal simultáneamente, dificultando el diagnóstico de diferenciación en el campo. La prevención es necesaria, de esta manera el fortalecimiento del sistema inmunológico mediante inoculaciones de agentes infecciosos promueve una defensa natural contra la enfermedad. La morbilidad y mortalidad por TPB en países con clima tropical y subtropical es alta, por lo que el interés en estudiarlo.

Palabras clave: Anaplasmosis; Babesiosis; Garrapata; Protozoo.

1. Introdução

A bovinocultura tem grande destaque na economia brasileira (Camargo et al., 2017). O Brasil apresenta o segundo maior rebanho bovino do mundo, sendo o maior comercial, com 213,5 milhões de cabeças de gado e produção de 33,8 bilhões de litros de leite no ano de 2018, segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020). Em 2010 eram 209 milhões de bovinos no Brasil (Santos, 2013), demonstrando que o rebanho no país está em constante evolução, com melhoria dos índices zootécnicos. Deste modo, a sanidade animal é de suma importância para a manutenção da pecuária como fonte de renda (Camargo et al., 2017) e a tristeza parasitária bovina (TPB) está entre as hemoparasitoses de maior importância, pois pode comprometer a lucratividade ou até mesmo inviabilizar a atividade pecuária (Santos, 2013).

A TPB é um complexo de doenças parasitárias causadas por vários agentes etiológicos, porém com sintomatologia e epidemiologia similares (Kikugawa, 2009; Santos et al., 2017; Silva Junior et al., 2018). É uma doença não contagiosa, frequente em bovinos e bubalinos (Bahia et al., 2020; Brito et al., 2019; Ferreira, 2019), que mais gera prejuízos econômico ao rebanho mundial, principalmente nos países de clima tropical e sub-tropical (Santos et al., 2017; Ferreira, 2019; Herrera, 2019; Turrueña et al., 2020). É uma síndrome clínica que compreende duas patogenias, a babesiose, cuja etiologia se relaciona com a *Babesia bigemina* e a *B. bovis*, em associação ou não com a anaplasmose, causada pelas bactérias riquetsias *Anaplasma*

marginale e/ou *A. centrale* (Santos, 2013; Gris et al., 2016; Ferreira, 2019, Turruella et al., 2020). No Brasil os principais agentes etiológicos da doença são o *A. marginale*, a *B. bovis* e a *B. bigemina* (Gonçalves, 2000).

No Brasil, em 1901, ocorreu o primeiro relato da doença com a introdução de animais importados no Rio de Janeiro. Hoje tem-se prevalência na região Centro-Sul do país, locais com melhores condições de desenvolvimento dos carrapatos *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Kikugawa, 2009; Ferreira, 2019). A TPB afeta bovinos de carne e leite, ovinos, caprinos, bubalinos, alguns ruminantes selvagens e silvestres (Herrera, 2019; Turruella, et al., 2020), ocasionalmente o homem (Santos, 2013; Ferreira, 2019) e também caninos, felinos, equinos e roedores (Santos, 2013). Conhecida como “*cattle tick fever*” (CTF) em português febre do carrapato (Bahia et al., 2020), “tristeza bovina” ou simplesmente “tristeza”, “pendura”, “mal da ponta”, “piroplamose”, “mal triste” (Kikugawa, 2009), “tristezinha”, “mal da boca branca”, “amarelão” (Santos et al., 2017), dentre outros.

Em função das altas taxas de mortalidade e morbidade, a TPB causa impacto econômico-social, com prejuízo ao bem-estar animal; queda na produtividade de carne e leite; aumento nos gastos com tratamento, controle e profilaxia; infertilidade temporária em fêmeas e machos; diminuição da qualidade do couro (Gonçalves, 2000; Kikugawa, 2009; Vecino et al., 2010; Santos, 2013; Camargo et al., 2017; Silva Junior, et al., 2018; Almeida et al., 2019; Mendes, 2019; Turruella et al., 2020); redução no consumo de alimentos; necessidade da contratação de mão-de-obra especializada para diagnóstico e tratamento dos animais (Santos, 2013); perda de animais jovens (Brito et al., 2019), além daquelas relacionadas à introdução de animais de áreas livres em outras consideradas endêmicas (Kikugawa, 2009). Assim, devido a todas essas questões, ela interfere diretamente no produto interno bruto (PIB) nacional (Ferreira, 2019).

Os prejuízos causados pela TPB podem chegar a 500 milhões de dólares ao ano (Kikugawa, 2009). No Brasil, em 2019, atingiu perdas econômicas de cerca de 3,5 milhões de dólares na produção bovina (Mendes, 2019). Adicionalmente, a infestação por carrapato em vacas leiteiras gera uma redução de 90,24 litros de leite por vaca por lactação, causando perda nacional de US\$ 922,36 milhões (Ferreira, 2019).

Os fatores que tornam animais mais susceptíveis às hemoparasitoses são a raça, sendo que os *Bos taurus taurus* (taurinos) são mais sensíveis que o gado zebu (*Bos taurus indicus*), mais resistentes devido ao perfil genético (Gonçalves, 2000; Brito et al., 2019); a idade, onde animais jovens são mais resistentes em relação aos adultos, devido aos anticorpos colostrais, rápida resposta imunitária celular, maior produção de eritrócitos pela medula óssea e presença de hemoglobina fetal nos eritrócitos; o nível de parasitemia do hospedeiro vertebrado; e a capacidade de transmissão (Gonçalves, 2000; Santos et al., 2017; Brito et al., 2019); além do município de residência dos animais, devido às condições climáticas e sazonalidade dos vetores (Santos, 2013; Brito et al., 2019); estado fisiológico e imunológico dos animais infectados; estresse ambiental (Santos et al., 2017); manejo e tipo de pastagem (Gonçalves, 2000).

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de revisar a literatura disponível sobre TPB, devido à alta morbidade e mortalidade desta doença nos países de clima tropical e subtropical.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa e com objetivos de reunir dados sobre a TPB e sintetizá-los em um documento, principalmente para uso didático. Para isso foi feita uma pesquisa sistemática e ordenada em bases como Google Scholar, Lilacs, Bancos de Teses, documentos técnicos (especialmente da Embrapa) e em periódicos e livros especializados no assunto.

A revisão de literatura foi abordada conforme Pereira et al. (2018), consolidando-se a partir da identificação do tema, busca na literatura, coleta de dados e apresentação da revisão. Foram incluídos no trabalho documentos atualizados e que

trabalhassem o tema abordado de forma didática e técnica, pensando no uso em formação de médicos veterinários, de modo a possibilitar um conjunto de informações técnicas e científicas agrupadas e atualizadas para aplicação profissional

3. Etiologia

3.1 *Babesia* spp.

Viktor Babés, em 1888, na Romênia, relatou a presença de microorganismo intraeritrocítico em bovinos doentes com anemia hemolítica, chamada na época de hemoglobinúria enzoótica bovina, acreditando-se ser causada por uma bactéria, então denominada *Haematococcus bovis*. Em 1893, dois importantes pesquisadores americanos, Theobald Smith e Frederick Kilborne, observaram que o microorganismo identificado por Viktor Babés era um protozoário transmitido pelo carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) annulatus*. A doença ficou conhecida como “Febre do Texas” e o protozoário denominaram de *Pyrosoma bigemina* ou *Pyrosoma bigeminum*, devido seu formato de “pera” (Santos, 2013; Ferreira, 2019). Em 1943, nos Estados Unidos da América (EUA), foram adotadas medidas de erradicação do carrapato *R. annulatus* e, deste modo, a erradicação da babesiose (Ferreira, 2019).

Starcovici, em 1893, comprovou a similaridade entre o microorganismo descrito por Babés com os pesquisados por Smith e Kilborne, propondo assim a inclusão de ambos em um novo gênero, que por homenagem ao pesquisador foi classificando como *Babesia*, sendo as espécies chamadas *B. bovis* e *B. bigemina*, ao invés de *H. bovis* e *P. bigemina* (Santos, 2013).

Assim, os protozoários foram classificados como Sub-reino Protozoa, Filo Apicomplexa, Classe Sporozoasida, ordem Eucoccidiorida, subordem Piroplasmorina, gênero Babesia, família Babesiidae (Santos, 2013; Ferreira, 2019), e possuem mais de 100 espécies (Santos, 2013). Destas, somente a *B. bovis* e *B. bigemina* são encontradas no Brasil e demais países da América Latina (Trindade et al., 2011).

3.2 *Anaplasma* spp.

Em 1910 Sir Arnold Theiler, na África do Sul, fez uma pesquisa com esfregaços sanguíneos provenientes de bovinos doentes e observou alguns “pontos” na borda das hemácias, responsáveis por sinais clínicos similares à “Febre do Texas” e denominou o agente como gênero *Anaplasma*, espécie *A. marginale*, classificando-o como um protozoário, sendo doenças distintas da babesiose, pois foi possível separar os dois agentes através de infecção pura com *A. marginale* (Santos, 2013).

A *Anaplasma* é uma bactéria gram negativa de filo Proteobacteria, classe Alphaproteobacteria, ordem Rickettsiales, gênero *Anaplasma*, família baseada na análise genética dos genes 16S rRNA, groESL e outros que identificam proteínas de superfície. Houve uma reclassificação, sendo usualmente utilizada Anaplasmataceae e Rickettsiaceae, apresentando quatro espécies, a *A. marginale*, mais comum no Brasil e a mais patogênica aos bovinos, *A. centrale*, usada em vacinas, atualmente com pouca importância veterinária, *A. ovis* e *A. phagocytophilum* (Scariot et al., 2018; Herrera, 2019).

Essa é uma riquetsia intraeritrocitária obrigatória (Alvim et al., 2019; Herrera, 2019), caracterizada morfológicamente como um pequeno corpo arredondado ou ovalado, com tonalidade púrpura ao ser corado com Giemsa, localizada em eritrócitos perifericamente ou marginalmente em 80-90% das vezes (Ferreira, 2019; Herrera, 2019).

4. Epidemiologia

4.1 Biologia

4.1.1 Babesiose

A *Babesia*, após inoculação pelo carrapato (vetor invertebrado), entra na corrente sanguínea em forma de esporozoítos (forma infectante no hospedeiro definitivo) e penetra a membrana celular do eritrócito do bovino (hospedeiro vertebrado)

(Santos, 2013; Ferreira, 2019). Por merogonia os esporozoítos se diferenciam em dois trofozoítos. Cada trofozoíto, por fissão binária (assexuadamente), gera dois merozoítos, inicialmente piriformes. Após o período de maturação, os merozoítos se separam e saem de dentro dos eritrócitos (Santos, 2013; Ferreira, 2019), causando lise celular, resultando em hemoglobina livre circulante (Santos, 2013). Livres na corrente sanguínea, alguns merozoítos invadem novos eritrócitos para novas divisões e assim continuar seu ciclo, enquanto outros continuam na corrente sanguínea até serem ingeridos por carrapatos (Ferreira, 2019).

Os merozoítos (formas piroplasmática), ao chegarem no intestino do carrapato, são estimulados a se diferenciarem em gametócitos, formas sexuadas do parasita e infectante para o carrapato, diferenciando-se em gameta masculino e feminino, que por fusão formam um zigoto esférico, sendo este o estágio de infecção que dá origem a um cineto móvel, que penetra nas células epiteliais do carrapato, sofrendo fissão, por esporogonia, originando corpos cinéticos móveis que destroem as células intestinais, seguindo para a hemolinfa, tecidos do carrapato e ovários de fêmeas ingurgitadas (Trindade et al., 2011; Ferreira, 2019).

No ovário esses corpos cinéticos infectam células embrionárias (oocistos), levando à transmissão transovariana. Deste modo, quando as fêmeas ovipõem, os ovos já estarão infectados e, ao sofrer muda para larva, desencadeia-se a migração dos corpos cinéticos para as glândulas salivares do carrapato, que se diferenciará em esporoblastos e originará milhares de esporozoítos (infecção transestadial). Quando as larvas do carrapato fazem o repasto sanguíneo os esporozoítos são liberados da saliva do carrapato para a corrente sanguínea do animal, no caso os bovinos (Santos, 2013; Ferreira, 2019). Em seguida, conforme descrito anteriormente, o parasito multiplica-se por fissão binária dentro dos eritrócitos, se transformando em trofozoíto e dando origem a dois ou quatro merozoítos, que rompem a célula hospedeira e invadem novos eritrócitos, formando novos merozoítos (Trindade et al., 2011; Santos, 2013)

O carrapato transmite *B. bovis* apenas pelas formas larvares, pois o ciclo dessa espécie no carrapato termina no final da fase de larva, ao contrário da *B. bigemina*, que pode ser transmitida desde o estágio de ninfa até parte do estágio adulto (Trindade et al., 2011; Santos, 2013). A transmissão transovariana no carrapato é uma importante via de infecção, sendo considerado de maior importância para a transmissão biológica dos parasitas causadores da TPB por viabilizar a manutenção por gerações de carrapatos (Ferreira, 2019).

4.1.2 Anaplasmose

O ciclo biológico da Anaplasmose se inicia a partir da inoculação do patógeno no bovino pelo vetor invertebrado (carrapato e dípteros hematófagos). A *Anaplasma* é uma riquetsia que se multiplica nas células do endotélio intestinal do carrapato. Os corpúsculos iniciais aderem à superfície dos eritrócitos e, por invaginação (rofeocitose), adentram a membrana citoplasmática, com subsequente formação de um vacúolo parasitóforo, fazendo multiplicação por fissão binária, formando corpo de inclusão com quatro a oito corpúsculo iniciais que irão invadir outros eritrócitos (Santos, 2013; Ferreira, 2019). Os corpúsculos iniciais saem das hemácias por meio da rofeocitose reversa, sem rompimento da membrana, e penetram em outros eritrócitos.

Os eritrócitos infectados são ingeridos pelo carrapato ao realizar o repasto sanguíneo em um animal infectado. A *A. marginale* segue para o lúmen intestinal do carrapato que, ao se alimentar novamente. Os principais transmissores da anaplasmose são os carrapatos, além de moscas, mosquitos e insetos picadores ou sugadores (hematófagos), como mutuca (tabanídeos) mosca-dos-estábulo (*Stomoxys calcitrans*) e mosca-do-chifre (*Haematobia irritans*). A transmissão mecânica ocorre pela transferência de hemácias infectadas frescas da probóscide do inseto para um animal susceptível, realizado em poucos minutos (Kikugawa, 2009; Santos, 2013). A transmissão biológica realizada pelo carrapato é duas vezes mais eficiente

que a transmissão mecânica (Santos, 2013). Pode ser transmitida também de forma iatrogênica, através de fômites contendo sangue contaminado, ou via transplacentária (Santos et al., 2017; Brito et al., 2019; Ferreira, 2019; Herrera, 2019; Bahia et al., 2020).

A transmissão transplacentária da babesiose é considerada destituída de importância epidemiológica, por ser subestimada (Brito et al., 2019; Ferreira, 2019), embora a transmissão transplacentária de anaplasmosose tem maior frequência e pode ter importância epidemiológica em algumas regiões do mundo, ocorrendo, principalmente, entre o terço médio e final da gestação, podendo causar aborto (Brito et al., 2019; Herrera, 2019).

4.2 Distribuição Geográfica

O carrapato *R. microplus* é endêmico no Brasil, favorecido pelo clima tropical e subtropical, com temperatura média de 27°C e precipitação pluviométrica adequada, com umidade relativa de 70% (Santos, 2013; Almeida et al., 2019; Alvim et al., 2019). Conhecido como carrapato-dos-bovinos é considerado o principal vetor da doença (Santos et al., 2017; Brito et al., 2019; Ferreira, 2019; Tonelli et al., 2019). Assim, o Brasil é classificado como endêmico para TPB, apesar de ter regiões com área de instabilidade enzoótica (Santos et al., 2017).

As áreas de instabilidade enzoótica são também chamadas de áreas epidêmicas (Kikugawa, 2009), que ocorrem em regiões onde a estação de seca ou frio impedem o desenvolvimento da fase de vida livre do carrapato por uma grande parte do tempo, além da redução em populações de mosquitos e moscas hematófagas, de forma que os bovinos passem uma época do ano sem contato com o parasita ou com poucos carrapatos, não desenvolvendo imunidade duradoura contra a doença. No entanto, apresentam prevalência de animais sorologicamente positivos entre 10% e 75% (Gonçalves, 2000; Kikugawa, 2009; Santos, 2013; Santos et al., 2017; Scariot et al., 2018).

No Brasil, nos meses de abril a junho, no outono, são as épocas do ano com maior concentração de TPB, principalmente em regiões do Sul como Rio Grande do Sul e oeste catarinense (Gris et al., 2016) e nas áreas mais secas do semiárido, pois o carrapato não sobrevive durante o período de seca (Santos et al., 2017). A TPB causa maiores perdas em zonas de instabilidade ou na transferência de animais destas áreas ou ainda de áreas livres para áreas de estabilidade enzoótica (Santos, 2013).

As áreas de estabilidade enzoótica são também chamadas de áreas com estabilidade endêmica, caracterizada pelo equilíbrio entre bovinos e parasito (Gonçalves, 2000; Santos, 2013; Brito et al., 2019), sendo que a presença do carrapato ocorre durante todo ano, tornando os bovinos expostos a carrapatos infectados, permanecendo imunizados, animais assintomáticos com baixa mortalidade e ausência de surto da doença (Gonçalves, 2000; Santos, 2013; Santos et al., 2017; Scariot et al., 2018). São rebanhos bovinos com animais positivos abaixo de 10% ou acima de 75% (Gonçalves, 2000; Santos, 2013; Scariot et al., 2018).

Na região sudeste, onde a doença é endêmica, a maior incidência é verificada em bezerros até oito meses de idade e em adultos que são oriundos de áreas livres de vetores (Gonçalves, 2000). Nas Zona da Mata e do Agreste do Nordeste a ocorrência do carrapato é constante, principalmente pelas condições de umidade, favorecendo o desenvolvimento e a sobrevivência graduais da fase não parasitária do carrapato, além da temperatura mais amena neste período (Santos et al., 2017).

As regiões livres são aquelas onde o carrapato não ocorre, devido às condições climáticas que impedem o desenvolvimento edafoclimático do parasito (Santos, 2013; Santos et al., 2017). No Brasil, em regiões do extremo sul do Rio Grande do Sul há áreas livres de carrapato, em cidades como Santa Vitória do Palmar, Jaguarão e Arroio Grande, assim como, o sertão nordestino (Kikugawa, 2009), onde os animais não apresentam imunidade natural e a doença ocorre na entrada

acidental de carrapatos nos períodos considerados favoráveis ou na transferência destes animais para zonas endêmicas (Kikugawa, 2009; Santos, 2013).

O *R. microplus* tem prevalência nos países de clima tropical e subtropical, 35°S e 40°N de latitude, estando hoje distribuída desde o norte da Argentina até o México, incluindo as ilhas do Caribe e as Antilhas, e tem incidência também no rebanho bovino da África, Ásia e Austrália, com distribuição cosmopolita (Vecino et al., 2010).

5. Patogenia

O período de incubação da babesiose varia em torno de sete a vinte dias. Após a infecção há multiplicação dos protozoários em vasos periféricos (*B. bigemina*) ou em vasos viscerais (*B. bovis*), levando a destruição de hemácias. No pico da multiplicação, ocorre a hemólise clinicamente detectável. Esta leva à ocorrência de anemia grave, icterícia e hemoglobinúria, com evolução para morte por anoxia e anemia (Kikugawa, 2009). A *B. bovis* possui um acentuado tropismo pela circulação de órgãos como baço, rins, fígado, coração, pulmão, cérebro, cerebelo e meninges, com pouco tropismo pela circulação periférica (Ferreira, 2019). Em um único eritrócito pode se observar a presença de *Babesia* spp. e de corpúsculos intra-eritrocitário de *Anaplasma* spp.

A *A. marginale* apresenta período de incubação de 28 a 42 dias (Alvim et al., 2019), infecta de 10 a 90% das hemácias dos bovinos. O período pré-patente pode variar de 7 a 60 dias, com uma média de 28 dias (Santos, 2013). Sendo conhecida primariamente por causar anemia em bovinos (Alvim et al., 2019). O grau desta anemia irá variar com a parasitemia e número de hemácias infectadas, especialmente na fase aguda, onde os níveis de infecção alcançam 109 eritrócitos/mL de sangue (Kikugawa, 2009).

Após a infecção eritrocitária é detectado um aumento no número de hemácias parasitadas. Estas, posteriormente, apresentam alterações de superfície e são fagocitadas por macrófagos, por células do sistema reticulo endotelial, principalmente no baço, resultando em desenvolvimento de anemia e icterícia, sem que apresente hemoglobinemia ou hemoglobinúria (Kikugawa, 2009; Santos, 2013). Assim, há queda de hematócrito e aumento da temperatura corpórea. Isto se deve a produção de anticorpos (IgM e IgG) que se dá junto a riquetsemia (Kikugawa, 2009).

Os anticorpos bloqueiam sítios de ligação e penetração de eritrócitos, promovendo a lise dos corpúsculos iniciais e a citotoxicidade celular. No entanto, a imunidade humoral não protege contra infecção e a imunidade celular específica não age diretamente, pois eritrócitos de bovinos não apresentam complexo de histocompatibilidade principal classe I (Kikugawa, 2009). Ao sobreviver à infecção aguda, animais infectados desenvolvem uma infecção persistente, devido a variações antigênicas (Kikugawa, 2009).

6. Sinais Clínicos

A infecção pode ser mista ou isolada, sendo relacionada à repetitivos ciclos de invasão e multiplicação de babesias e anaplasmas nos eritrócitos dos bovinos (Santos, 2013). Os sinais clínicos iniciam duas a três semanas após a inoculação do agente pelo carrapato, se caracterizando por febre de 40 a 41,5°C, que desaparece de 12 a 24 horas e normaliza, anemia com redução do volume globular (VG), apatia, ataxia, palidez da mucosa, inapetência, desidratação, perda do apetite, anorexia, tremores musculares, taquicardia, taquipneia, movimentos ruminais reduzidos, prostração, ranger dos dentes, lactação reduzida, desidratação e hemoglobinemia (Kikugawa, 2009; Gris et al., 2016; Santos et al., 2017; Herrera, 2019; Bahia et al., 2020), além de cetose secundária (Herrera, 2019).

No caso da *B. bovis*, o animal também pode apresentar sinais neurológicos, como incoordenação motora, hiperexcitabilidade, opistótono, cegueira, tremores musculares, paralisia dos membros pélvicos, marcha desconcertante, andar

em círculos, transtorno de locomoção, quedas com movimentos de pedagem, agressividade, convulsão e coma, com alta taxa de mortalidade, ocorrendo após um curso clínico agudo ou superagudo que dura desde alguns minutos até 24 a 36 horas (Kikugawa, 2009; Santos, 2013; Gris et al., 2016; Bahia et al., 2020).

A infecções por *B. bovis* geralmente promovem níveis baixos de parasitemia periférica. Os eritrócitos infectados são fagocitados para o endotélio capilar, causando reações alérgicas, danos a órgãos e edema pulmonar. É considerado o parasito mais virulento da TPB. A *B. bigemina* causa intensa hemólise intravascular, sendo marcada por uma forte hemoglobinúria, com anemia hemolítica progressiva, demorando mais tempo para levar o animal a morte, sendo então considerada a menos patogênica entre as três espécies que causa TPB no Brasil. A anaplasmosose apresenta como principais sintomatologias anemia hemolítica, icterícia moderada a grave, insuficiência cardiopulmonar, dispnéia, taquicardia, febre, fadiga, lacrimejamento, sialorreia, diarreia, micção frequente e anorexia, levando a morte do animal 24 a 26 horas após o pico de bacteremia, onde ocorre infecção de aproximadamente 90% dos eritrocitos. Os sinais clínicos agudos acometem comumente bovinos com idade superior a um ano, e vacas de alta produção leiteira (Trindade et al., 2011; Santos, 2013; Herrera, 2019).

Os animais que sobrevivem a esta fase aguda tornam-se persistentemente infectados, com baixa riquessemias, não detectáveis microscopicamente ($<10^7$ eritrócitos infectados por mL) e servem como reservatório da doença. A febre durante a alta parasitemia pode gerar abortamentos em vacas, bem como redução na fertilidade dos touros. Os sinais clínicos de infecção subagudas são mais difíceis de detectar (Gris et al., 2016). Os danos decorrentes da ação direta dos carrapatos e dípteros, provocados pela espoliação sanguínea, são anemia, prurido, irritação, quedas no peso e na produção dos animais, predisposição à instalação de míases e desvalorização do couro (Santos, 2013).

7. Diagnóstico

O histórico, sinais clínicos, achados de necropsia, análise histopatológica e, principalmente, exames laboratoriais podem ser utilizados no diagnóstico da doença. O diagnóstico clínico é apenas sugestivo, já que os sinais clínicos podem ocorrer em outras enfermidades (Kikugawa, 2009; Santos, 2013). Ao histórico devem ser observadas idade e origem dos animais, além dos sinais de febre, depressão, mucosas pálidas e anorexia (Kikugawa, 2009). Os exames diretos são ferramenta importante para confirmação do diagnóstico clínico com boa praticidade e baixo custo (Kikugawa, 2009; Herrera, 2019).

Os achados clínicos laboratoriais são alteração das enzimas hepáticas como aspartato aminotransferase (AST), δ -glutamil transpeptidase (GGT) e proteínas séricas totais (Herrera, 2019), diminuição do hematócrito (HTC) para 15 a 12% (normal 35%) após cinco a oito dias (Kikugawa, 2009) ou valores menores de 8% devido à perda pela fagocitose de eritrócitos infectados e não infectados, além de trombocitopenia, hiperproteinemia e hiperbilirrubinemia, causada pelo aumento da bilirrubina indireta, aumento do lactato desidrogenase (LDH), devido ao sangramento, e anemia macrocítica hipocrômica (Herrera, 2019) ou normocrômica. Adicionalmente, pode-se observar a incidência de pontilhado basofílico nos glóbulos vermelhos durante intensa resposta do corpo à anemia (Alvim et al., 2019).

O esfregaço sanguíneo é realizado em lâmina, corado por Giemsa, Leishman, Wright ou Panótico, por meio de microscopia, onde os corpos de inclusão podem ser observados. Sangue periférico, coletado em orelha ou cauda deve ser utilizado na confecção das lâminas de esfregaço sanguíneo, embora, para *B. bigemina*, pode-se utilizar até sangue coagulado, por haver uma quantidade maior desse protozoário no sangue circulante (Kikugawa, 2009; Herrera, 2019). Porém, para *B. bovis*, a tendência é de baixa parasitemia, mesmo na fase aguda, o que dificulta o seu diagnóstico por exame de esfregaço sanguíneo (Santos, 2013; Almeida et al., 2019). O esfregaço de sangue da ponta de orelha é considerado o método padrão ouro para o diagnóstico em fase aguda (Almeida et al., 2019).

Os métodos diretos são técnicas de suma importância, pois além de apresentarem baixo custo, podem ser realizados pelo veterinário a campo, otimizando o diagnóstico de hemoparasitose em bovinos (Almeida et al., 2019). Em estudos epidemiológicos a aplicação dessa técnica é limitada em decorrência da baixa sensibilidade em detectar animais cronicamente infectados (portadores assintomáticos) (Ferreira, 2019; Bahia et al., 2020).

Para o estudo epidemiológico da TPB, podem ser utilizadas técnicas sorológicas para pesquisa de anticorpos específicos, baseando-se no *status* imunológico dos animais, funcionando como indicador indireto da presença do agente etiológico. Dentre as técnicas rotineiramente empregadas tem-se a reação de fixação do complemento (FC), teste de aglutinação rápida (TCR), aglutinação pelo látex, hemaglutinação, teste do cartão (TC), prova de imunofluorescência indireta (IFI), reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA), ELISA por competição (cELISA) ou ensaio imunoenzimático de adsorção indireto (iELISA) (Trindade et al., 2011; Santos, 2013). As provas sorológicas são importantes na avaliação de medidas profiláticas como premunicação, vacinação e controle de carrapatos (Trindade et al., 2011). O teste de ELISA é considerado um avanço em termos de sensibilidade, especificidade, padronização e reprodutibilidade para a detecção de anticorpos específicos, além de ser o método mais apropriado para se trabalhar com grande número de amostras em curto período de tempo, embora não informe o curso da infecção (Santos, 2013).

Outras ferramentas úteis nos estudos epidemiológicos são os diagnósticos através da biologia molecular, como a PCR, a nPCR e a qPCR que apresentam elevada sensibilidade e especificidade (Brito et al., 2019; Ferreira, 2019; Bahia et al., 2020). A aplicação de técnicas moleculares possibilita a detecção dos parasitos envolvidos na TPB nos vetores e nos animais, estando eles em fases iniciais da doença, como portadores assintomáticos e, também, nos que adquirem os agentes causais por infecção congênita (Brito et al., 2019) e distinguir animais soropositivos infectados de animais vacinados (Santos et al., 2017), embora seja um método de alto custo, demandando grande aparato laboratorial, sendo muitas vezes inviável para a realização em pequenas propriedades rurais (Almeida et al., 2019), apesar de serem feitos de maneira relativamente rápida (Santos et al., 2017).

Quanto ao diagnóstico de necropsia, achados de esplenomegalia, hepatomegalia, inflamação piogranulomatosa periportal leve, abscessos hepáticos focais, bile grumosa, sangue fino que não forma coágulos rapidamente, membranas mucosas, tecidos subcutâneos e musculatura esquelética pálida ou com vários níveis de icterícia, distensão da vesícula biliar, petéquias no subpericárdio, subendocárdio e outras membranas serosas, além de urina amarela escura (Kikugawa, 2009; Gris et al., 2016; Herrera, 2019). Na histopatologia, os principais achados foram congestão no baço, rins e fígado, além de estruturas parasitárias intra-eritrocitárias de morfologia compatível com *Babesia* spp. ou *Anaplasma* spp. (Gris et al., 2016). Na *B. bovis* coloração vermelho-cereja do córtex cerebral e cerebelar (Santos, 2013).

7.1 Diagnóstico Diferencial

Deve-se diferenciar a TPB de doenças que causam anemia e/ou icterícia como: hemoglobinúria bacilar; envenenamento com plantas como carvalho, *Brassica* spp. e *Senecio* spp.; tripanossomiase; linfossarcoma multicêntrico; e envenenamento por cobre. No esfregaço sanguíneo deve-se diferenciar pontilhados basofílicos dos corpúsculos de Howell-Jolly (Herrera, 2019).

Clostridiose pelo *Clostridium hemolyticum* e teileriose, causada por *Theileria* spp. é uma doença hemolítica muito semelhante à Babesiose, sendo que em zonas endêmicas infecções mistas podem ser comuns. Na leptospirose, a liberação de toxinas pela bactéria ocasiona hemólise com conseqüente hemoglobinúria e insuficiência hepática (Santos 2013; Herrera, 2019). Intoxicação por fedegoso (*Senna occidentalis*), onde a miogloblinúria pode ser confundido com hemoglobinúria, à campo (Santos, 2013). Intoxicação por samambaia (*Pteridium aquilinum*) (Santos, 2013; Herrera, 2019). Intoxicação por

plantas do gênero *Brachiaria* (*Brachiaria decumbens* e *B. radicans*) podem produzir icterícia e/ou hemoglobinúria (Santos, 2013). Hemoglobinúria pós-parto, geralmente ocasionada pela deficiência de fósforo (Santos, 2013). Doenças que cursam com sinais nervosos podem ser confundidos com babesiose cerebral (Santos, 2013).

8. Profilaxia

Os métodos de prevenção contra TPB são colostragem, controle dos vetores (por meio de aplicação de acaricidas ou controle biológico), quimioprofilaxia, premunicação e uso de vacinas.

8.1 Colostragem

A ingesta do colostro pelo bezerro garante a imunidade passiva, com máxima absorção intestinal de imunoglobulinas, principalmente IGg 1 e 2. Dessa forma, a permanência do bezerro junto à mãe nas primeiras 24 horas após o parto lhes conferirá maior proteção contra agentes infecciosos (Brito et al., 2019).

8.2 Controle De Vetores

O controle dos carrapatos ocorre tanto por erradicação quanto por controle estratégico. No Brasil, o controle estratégico é frequentemente utilizado em determinadas áreas (Kikugawa, 2009), para que o vetor não seja erradicado da propriedade, mas sim controlado, de forma que o parasitismo ocorra com infestações baixas e não sazonalmente, permitindo assim doses infectantes adequadas para desenvolvimento e manutenção da imunidade contra *Babesia* e *Anaplasma*, (Gonçalves, 2000; Santos et al., 2019). Este processo chama-se “imunidade concomitante”, que é fundamental para que a forma clínica da doença não ocorra (Santos et al, 2019).

O controle estratégico no hospedeiro é feito através da administração de drogas carrapaticidas a longo prazo em determinada época do ano, levando em consideração a dose e concentração correta. Além disso, deve-se fazer o rodízio do princípio ativo quando necessário, evitando a resistência por parte dos carrapatos. Para obter resultados eficientes nesse método de tratamento, é necessária uma infraestrutura mínima que permita a administração correta e segura dos produtos carrapaticidas e a escolha do produto a ser utilizado (biocarrapaticidograma) (Trindade et al., 2011).

Não sendo o hospedeiro o foco do tratamento, a rotação de pastagens pode ser uma estratégia de controle, assim como a queima de pastagem (que se possível deve ser evitada), incorporação de plantas com repelência, implantação de consórcio lavoura-pecuária e uso de agentes biológicos (Kikugawa, 2009). O controle biológico do carrapato é uma alternativa viável, por ser econômica, sustentável e ecologicamente correta. Aves como Anu, Chimango, Garça Vaqueira e Galinha Doméstica são possíveis predadores naturais do carrapato (Camargo et al., 2017).

Considerando a anaplasmose, o controle de carrapato só protege parcialmente contra a sua transmissão. Por esse motivo, deve-se manter o controle de moscas na propriedade, principalmente nas estações chuvosas, quando a população de dípteros hematófagos é maior (Gonçalves, 2000; Trindade et al., 2011).

8.3 Quimioprofilaxia

O princípio da quimioprofilaxia é tratar os animais chamados “naïve”, ou seja, animais que nunca tiveram contato com os agentes causadores da TPB são tratados e expostos aos carrapatos para que, conforme diminua a concentração da droga, o animal, gradativamente, vá tendo contato com uma quantidade de carrapatos contaminados, desenvolvendo assim sua imunidade (Santos et al., 2019).

Para babesiose faz-se o emprego de dipropionato imidocarb na dosagem de 1-3 mg/kg/PV (1 mL para cada 40 kg), conforme recomendação do fabricante (Gonçalves, 2000; Santos et al., 2019), com resultado satisfatório nos bezerros ao serem colocados a pasto. Para anaplasmosose entre duas e quatro aplicações de subdoses de tetraciclina de 2-4 mg/kg/PV, por via intramuscular (IM), em intervalos de 21 dias, seguido da exposição à infestação pelo carrapato por, pelo menos, 30 dias (Gonçalves, 2000; Santos, 2013).

Com o passar do tempo desenvolve-se a resposta imune, sem provocar a doença clínica nos animais que estão sendo desafiados, estabelecendo a estes o estado de portador da doença (Santos, 2013). Como desvantagem tem-se o fato da possibilidade de ocasionar a resistência ao antibiótico e a outros patógenos, por exemplo, a *Escherichia coli* (Gonçalves, 2000).

8.4 Premunicação

A premunicação se baseia na inoculação do sangue de bezerros portadores esplenectomizados, apresentando sua virulência natural de campo, em animais susceptíveis. Os inóculos são, em geral, congelados em nitrogênio líquido e tratados com drogas específicas (Gonçalves, 2000; Trindade et al., 2011). Após a inoculação, a babesiose geralmente apresenta pico febril de oito a 14 dias e a anaplasmosose entre 21 e 38 dias. Após recuperação dos animais, devem ser realizadas outras duas ou três inoculações (Santos, 2013). Após a última inoculação, deve ocorrer a infestação por larva dos carrapatos, para que os bovinos desenvolvam imunidade contra a amostra da propriedade (Santos, 2013).

Em condições tropicais este seja, provavelmente, o procedimento de imunização mais eficaz, apesar de apresentar alto custo, riscos como a disseminação de doenças do animal doador e a ocorrência da “doença hemolítica do recém-nascido” (Gonçalves, 2000), além do fato das cepas inoculadas serem virulentas, podendo causar doença no animal receptor, demandando tratamento (Santos et al., 2019).

8.5 Vacinas

O Brasil, dispõe de apenas uma vacina, feita por encomenda, e que deve ser mantida de forma refrigerada. Esta vacina tem como base microorganismos vivos (Santos et al., 2019). As vacinas vivas são extremamente eficientes em induzir imunidade. Porém, para que façam efeito, têm que se multiplicar no indivíduo inoculado, com a necessidade da manutenção em nitrogênio líquido e descongelamento rápido em banho-maria, tendo, portanto, como desvantagem, vida de prateleira curta, impossibilidade de teste, necessidade do uso de animais esplenectomizados para sua produção e necessidade de acompanhamento veterinário pós-vacinal (Santos et al., 2019).

Existe também a vacina na sua forma tríplice (*A. marginale*, *B. bigemina* e *B. bovis*), entretanto esta pode provocar manifestação clínica da enfermidade (Trindade et al., 2011). Outro tipo é a vacina inativada, desenvolvida a partir de sangue de animais previamente inoculados no pique da parasitemia, sendo as células sanguíneas lavadas, lisadas e liofilizadas. No Brasil não têm sido realizados estudos a respeito do emprego dessas vacinas e não há autorização de sua comercialização pelas autoridades competentes, assim como outras vacinas que estão sendo estudadas em outros países (Gonçalves, 2000).

Tanto a pré-imunização quanto a vacinação devem ser realizadas antes dos 9 meses, quando a resistência dos animais é maior. Vacas prenhes não devem ser vacinadas, pois o risco de aborto é alto (Santos et al., 2019).

9. Tratamento

O tratamento da babesiose consiste em destruir os protozoários no paciente com aplicação de medicamentos à base de acetato de diminazeno, dipropionato de imidocarb, diisetionato de amicarbalina e fenamidina. Dipropionato de imidocarb é a droga mais utilizada, pela lenta metabolização, apesar de apresentar colaterais como diarreia, cólica e salivação. O acetato de

diminazeno pode ser usado contra *B. bovis* e *B. bigemina* na dose de 3,5 mg/kg intramuscular. O dipropionato de imidocarb é usado por via subcutânea na dose 1-2 mg/kg para tratamento (Santos et al., 2019).

A oxitetraciclina possui principalmente ação bacteriostática contra o anaplasma, inibindo a síntese protéica das bactérias no nível ribossômico, administrada em doses de 11 a 22mg/kg intravenoso (IV), a cada 24 horas, por 5 a 7 dias (Kikugawa, 2009; Herrera, 2019). Ressalta-se que derivados de diamidina não têm efeito em *Anaplasma* e que a oxitetraciclina não tem efeito sobre a babesia. Portanto, quando a infecção for mista, ou seja, babesiose juntamente com anaplasmoses, recomenda-se a administração do dipropionato de imidocarb ou a utilização associada dos dois medicamentos (Kikugawa, 2009).

Embora não exista um procedimento de controle eficaz, tratamentos e terapias de suporte são realizados com hidratantes (soro), anti-histamínicos e analgésicos, suplementos, como tônicos fortificantes, minerais, vitamina B12, aminoácidos e antitóxicos, antitérmico, hepatoprotetor e estimulante hepático, que melhoram o estado geral do paciente. Não se recomenda o uso de substâncias à base de ferro como terapia suplementar, pois a anemia presente nesta doença não é do tipo ferropriva. Em casos mais graves, em que o hematócrito está abaixo de 12%, é necessário realizar a transfusão sanguínea. Em síntese, o sucesso do tratamento depende de se realizar um diagnóstico precoce, eliminar o agente, manter o animal sob condições favoráveis, manter os animais os mais calmos possível, com mínimo de movimentação, sombra, água e alimentos de boa qualidade à disposição (Kikugawa, 2009; Herrera, 2019; Santos et al., 2019).

10. Conclusão

A TPB ou tristezinha é causada por diferentes agentes etiológicos com sintomatologia e epidemiologia semelhantes, embora suas pequenas diferenças demonstrem a necessidade de conhecimento por parte do médico veterinário. É endêmica no Brasil, o que inclui o principal vetor da doença o *R. microplus*. Presente no dia a dia da pecuária de corte e leite, causa grandes perdas econômicas, como aumento na taxa de mortalidade, principalmente em bezerros.

Estudos para o controle e prevenção desta enfermidade se fazem necessários, para que haja uma constante atualização sobre as tecnologias disponíveis e para o desenvolvimento econômico do setor produtivo. A abrangência e a constante atualização é o que fomenta o desenvolvimento de novas tecnologias e estratégias de controle, bem como no desenvolvimento de vacinas viáveis.

Referências

- Almeida, L. S., Sena, L. M., Barioni, G., Moraes, T. M. A., & Oliveira, R. E. (2019). Comparação entre métodos de avaliação direta para o diagnóstico de babesiose em bovinos. *Research, Society and Development*, 8(10). <https://doi.org/10.33448/rsd-v8i10.1388>
- Alvim, G. R., Costa, L. G., Deschk, M., Silva-neto, A. F., Araujo, R. F., & Franciscato, C. (2019). Basophilic stippling and reactive lymphocytosis in bovine anaplasmosis – A case report. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 13(1), 98–105.
- Bahia, M., Silva, J. S., Gontijo, I. S., Cordeiro, M. D., Santos, P. N., Silva, C. B., Nicolino, R. R., Mota, D. A., Silva, J. B., & Fonseca, A. H. (2020). Characterization of cattle tick fever in calves from the northwestern region of Minas Gerais, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 29(1), e017119. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612020011>
- Brito, L. G., Barbieri, F. S., Ferreira, T. A. A., Carneiro, D. S., Amaral, T. M., Figueiró, M. R., & Oliveira, M. C. S. (2019). *Transmissão congênita de Babesia bovis e Anaplasma marginale na epidemiologia da tristeza parasitária bovina. Embrapa Amazônia Oriental, Circular Técnica 48*. Belém: Embrapa.
- Camargo, S. A. B., Severo, T. H., & Vidal, M. B. (2017). Controle biológico do carrapato bovino *Rhipicephalus (boophilus) microplus* por aves encontradas no bioma Pampa. *Anais da 14ª Mostra de Iniciação Científica*. Bagé: URCAMP, 53.
- Ferreira, T. A. A. (2019). *Diagnóstico molecular e taxas de infecção de Anaplasma marginale e Babesia bovis em rebanhos bovídeos e artrópodes parasitas na Amazônia. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia Aplicada a Agropecuária*. Belém: Universidade Federal Rural da Amazônia.
- Gonçalves, P. M. (2000). Epidemiologia e Controle da Tristeza Parasitária Bovina na Região Sudeste do Brasil. *Ciência Rural*, 30(1), 187-194. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782000000100030>

- Gris, A., Henker, L. C., Christ, R., Piva, M. M., Schwertz, C. I., Lucca, N. J., Broll, F., Medeiros, D. S., Pozzo, I. D., Mori, A. M., & Mendes, R. E. (2016). Estudo Retrospectivo dos Diagnósticos de Tristeza Parasitária Bovina no Oeste Catarinense. *Boletim de Diagnóstico do Laboratório de Patologia Veterinária*, 1(1), 53-59. <https://doi.org/10.21166/bdpatvet.v1i1.117>
- Herrera, A. N. (2019). *Anaplasmosis bovina hiperaguda: reporte de caso Anaplasma marginale. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Medicina Veterinária*. Bogotá: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (2020). *Rebanho bovino reduz em 2018, em ano de crescimento do abate e exportação*. <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/25483-rebanho-bovino-reduz-em-2018-em-ano-de-crescimento-do-abate-e-exportacao>.
- Kikugawa, M. M. (2009). *Tristeza Parasitária Bovina (Babesiose x Anaplasmosis)*. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Medicina Veterinária. São Paulo: Faculdades Metropolitanas Unidas.
- Mendes, N. S. (2019). *Ocorrência e diversidade genética de babesia bovis em bovinos de corte amostrados no pantanal sul mato-grossense. Dissertação de Mestrado em Microbiologia Agropecuária*. Jaboticabal: Universidade Estadual Paulista.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J. & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da Pesquisa Científica*. UFSM NTE.
- Santos, T. R. B., Farias, N. A., Cunha Filho, R. N. A., Pappen, F. G., & Vaz Junior, I. S. (2009). Abordagem sobre o controle do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* no sul do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(1), 65-70. <https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2009000100010>
- Santos, G. B. (2013). *Estudo epidemiológico da tristeza parasitária bovina em rebanhos dos municípios de Petrolina e Ouricuri, estado de Pernambuco. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal*. Petrolina: Universidade Federal Vale do São Francisco.
- Santos, G. B., Gomes, I. M. M., Silveira, J. A. G., Pires, L. C. S. R., Azevedo, S. S., Antonelli, A. C., Ribeiro, M. F. B., & Horta, M. C. (2017). Tristeza Parasitária em bovinos do semiárido pernambucano. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(1), 1-7. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2017000100001>
- Santos, L. R., Gaspar, E. B., Benavides, M. V., & Trentin, G. (2019). Tristeza Parasitária Bovina – Medidas de Controle Atuais. In: Andreotti, R., Garcia, M. V., Koller, W. W. *Carrapatos na cadeia produtiva de bovinos*. Campo Grande: Embrapa.
- Scariot, C. A., Scariot, J., Scherer, I. F., Costa, M., Vieira, M. I. B., & Kreutz, L. C. (2018). Ocorrência de anticorpos de *Anaplasma marginale* na bovinocultura leiteira do Rio Grande do Sul, Brasil. *Anais do 10º Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão – SIEPE*. Santana do Livramento: Universidade Federal do Pampa.
- Silva Junior, J. R., Andrade Junior, L. R. P., Oliveira, A. R., Marmol, A. B., & Marmol, G. B. (2018). Tristeza Parasitária em Bovino Girolando – Relato de Caso. *Anais do VII Congresso de Iniciação Científica da Fundação Educacional de Ituverava*. Ituverava: Fundação Educacional de Ituverava.
- Tonelli, M. F., Okino, C. H., Silva, P. C., Bassetto, C. C., Simas, P. V. M., & Oliveira, H. N., Oliveira, M. C. S. (2019). Padronização das técnicas de citometria de fluxo para quantificação de monócitos e células NK (natural killers) em amostras de sangue bovino. *Anais da 11ª Jornada Científica, Embrapa Pecuária Sudeste e Embrapa Instrumentação*. São Carlos: Embrapa.
- Trindade, H. I., Almeida, K. S., Freitas, & F. L. C. (2011). Tristeza Parasitária Bovina – Revisão de Literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, 16, 1-21.
- Turuella, Y. F., Pompa, G. Y., & Rodríguez, E. T. (2020). Anaplasmosis en bovinos de la raza Siboney de Cuba, infectados con (*Boophilus*) *microplus* (REVISIÓN). *Revista Granmense De Desarrollo Local*, 4, 469-477.
- Vecino, C., Alfredo, J., Echeverri, B., Antonio, J., Cárdenas, A., Herrera, P., & Astrid, L. (2010). Distribución de garrapatas *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* em bovinos y fincas del Altiplano cundioyacense (Colombia). *Revista Corpoica Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 11(1), 73-84. https://doi.org/10.21930/rcta.vol11_num1_art:197