CRISE HEMOLÍTICA AGUDA POR BABESIOSE EM ÉGUA – RELATO DE CASO

ACUTE HEMOLYTIC CRISIS DUE TO BABESIOSIS IN A MARE – CASE REPORT

SOUZA, Luana Soares de¹; ROCHA, Nicolas Gabriel Cazaroto da¹; MORAES, Jessica Maiélli Cirino¹; OLIVEIRA, Larissa Domingues de¹; SILVA, Thais Oliveira da¹; CAMPOS, Lisandra de¹; MALDONADO, Alisson¹; ALMEIDA, Breno Fernando Martins de¹:

¹Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Uni*fio*), Ourinhos, São Paulo, Brasil.

*Autor para correspondência: lulu_soaresouza@hotmail.com

RESUMO

A babesiose tem sido descrita como uma das principais enfermidades que apresenta impacto econômico significativo na equideocultura brasileira. Sua morbidade e o longo período de recuperação juntamente ao tratamento fazem com que os animais, principalmente atletas, sejam afetados em suas carreiras, gerando consideráveis perdas econômicas. Desta forma a infecção exige diagnóstico rápido e eficaz para promover a melhora dos animais e o resultado esperado pelos proprietários. O presente trabalho tem como objetivo discorrer sobre um relato de caso, de um equino, fêmea, diagnosticada com babesiose, no intuito de promover maior conhecimento aos interessados, no ramo da equideocultura ou na promoção do bem-estar animal. O animal acima citado é um equino, fêmea, com oito anos de idade, da raça Quarto de Milha, com 400 kg de peso corporal, utilizada para prova esportiva de três tambores. A mesma foi encaminhada ao Hospital Veterinário da *Unifio*, com tosse, secreção nasal, apatia, hipertermia e hemoglobinúria. A partir dos exames laboratoriais, foi confirmado o diagnóstico de babesiose, porém a mesma apresentou piora do quadro e veio a óbito. Conclui-se que o diagnóstico para esta doença precisa ser assertivo e de máxima urgência, uma vez que a doença pode evoluir de forma rápida. É necessária a maior conscientização dos proprietários sobre esta patologia, para que consigam perceber o início dos sinais clínicos, promovendo maior sucesso nos tratamentos.

Palavras chaves: Babesiose; Equideocultura; Quarto de Milha; Três Tambores

ABSTRACT

Babesiosis has been described as one of the main diseases that has a significant economic impact on Brazilian equine farming. Its morbidity and the long recovery period together with treatment mean that animals, especially athletes, are affected in their careers, generating considerable economic losses. Therefore, the infection requires rapid and effective diagnosis to promote the improvement of the animals and the results expected by the owners. The aim of this work is to discuss a case report of a female horse diagnosed with babesiosis, with the aim of promoting greater knowledge to those interested in the field of equine breeding or the promotion of animal welfare. The animal mentioned above is an eight-year-old female horse, of the Quarter Horse breed, with 400 kg of body weight, used for a three-barrel sporting event. She was taken to the Unifio Veterinary Hospital, with cough, nasal secretion, apathy, hyperthermia and hemoglobinuria. Based on laboratory tests, the diagnosis of babesiosis was confirmed, but her condition worsened and she died. It is concluded that the diagnosis for this disease needs to be assertive and of utmost urgency, since the disease can evolve quickly. Greater awareness among owners about this pathology is necessary, so that they can perceive the beginning of clinical signs, promoting greater success in treatments.

Keywords: Babesiosis; Equideoculture; Quarter Horse; Three Drums

INTRODUÇÃO

A equideocultura pode ser definida como a criação de equinos, asininos e muares, sendo que segundo o IBGE, o rebanho brasileiro de equinos abrange 5.577.539 animais (PPM 2016). Em meio a essa criação, fatores como doenças

infectocontagiosas e parasitárias, podem afetar estes animais, como exemplo a babesiose (BOTTEON, et al. 2005).

Áreas de climas subtropicais proporcionam o desenvolvimento do vetor da babesiose, sendo os carrapatos *Dermocentornittens* ou *Rhipcephalus* os principais vetores dos protozoários *Babesiacaballi e Theileiraequi*ambas da ordem piroplasmida (BITENCOURTT, et al. 1997). O primeiro relato de babesiose no Brasil foi feito por Carini (1910).

A babesiose equina, também denominada de piroplasmose equina, é uma enfermidade febril que acomete equinos, asininos e seus híbridos (KUTTLER, 1988; DE WAAL, 1992). É uma das principais enfermidades parasitárias, sendo a responsável por altos níveis de perdas econômicas, e restrições dentro do mercado equestre a nível internacional (SANTOS 2020). Pode se manifestar clinicamente em três formas: aguda, subaguda e crônica. Em sua forma aguda, caracterizam-se pelo surgimento de febre, muitas vezes de natureza intermitente, anemia, icterícia, hepato e esplenomegalia. Bilirrubina e hemoglobinúria podem estar presentes na fase final da doença (DE WAAL, 1992).

Segundo Santos (2020), em sua forma subaguda poderá ocorrer diferentes graus de anorexia, febre intermitente, edema de membros, anemia normocítica normocrômica, além de outros achados. Apesar da gravidade da doença em sua forma aguda, a grande maioria dos animais irá desenvolver a forma crônica, descrita por uma série de sinais clínicos inespecíficos, incluindo baixo desempenho, perda de peso e possivelmente anemia. Alterações observadas no hemograma de cavalos com infecção crônica poderão incluir anemia e trombocitopenia. Já na infecção aguda haverá neutropenia e linfopenia, com possível desvio nuclear de neutrófilos à esquerda (SANTOS 2020).

Nesse aspecto, o presente trabalho tem como objetivo descrever o relato de caso, de uma égua com crise hemolítica aguda por babesiose atendida no Hospital Veterinário Roque Guagliato da *Unifio*.

DESENVOLVIMENTO

RELATO DE CASO

Em julho de 2020 foi atendido no Hospital Veterinário Roque Quagliato uma égua da raça Quarto de Milha com oito anos de idade, com peso corporal de 400 kg, ela era utilizada para prova esportiva de três tambores. A queixa principal era de

tosse, apatia, secreção nasal unilateral, hipertermia e hemoglobinúria com evolução de vinte e quatro horas.

Na anamnese a proprietária constatou que possuía outros animais (equídeos) em sua propriedade e que entre eles, incluindo a paciente, já haviam tido episódios de piroplasmose, a qual se deu comprovação por meio de exame de esfregaço sanguíneo, sendo assim foi tratada com Imizol[®] (diproprionato de imidocarb), sem saber exatamente a dose correta administrada. Em sequência relatou que com o aparecimento dos sinais clínicos respiratórios, a paciente foi atendida por outro profissional médico veterinário que iniciou uma terapêutica prolongada com corticosteróides, buscando tratar uma possível condritearitenóide. A paciente apresentou recidiva dos sinais clínicos, tanto respiratórios como urinários, e sem nenhuma consulta de um profissional, a proprietária iniciou administração de dipirona sódica, dexametasona, ceftiofur, oxitetraciclina, flunixinmeglumine, e diproprionato de imidocarb.

No exame físico geral, a paciente apresentou mucosa oral e ocular ictérica, com temperatura retal de 38,2°C. No exame físico específico, realizou-se a avaliação semiológica do sistema respiratório e foi possível constatar som maciço em percussão de seio paranasal frontal direito, coincidentemente o mesmo lado da narina que apresentava secreção.

Os exames complementares foram realizados um dia após o retorno da paciente com piora do quadro clínico. Foram solicitados exames como hemograma, bioquímico, endoscopia do trato respiratório com cultura e antibiograma de secreção coletada de traqueia, pesquisa de hematozoários de amostra de sangue total e urinálise.

No eritrograma a paciente apresentou os valores das hemácias reduzidos em comparação com os valores referentes à espécie. O valor da hemoglobina também resultou em uma diminuição consequente à queda no valor dos eritrócitos. O volume globular (VG) também foi abaixo do valor habitual. Já o resultado do volume corpuscular médio (VCM) não apresenta nenhuma alteração. Ao avaliar os índices da concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM) é possível observar aumento desse índice. O valor de RDW está levemente abaixo do normal. Com as informações obtidas por meio dos resultados do eritrograma, é possível afirmar que a paciente tinha um quadro de anemia hemolítica, mas especificamente uma anemia normocítica hipercrômica e hemoglobinemia em plasma.

Já no leucograma foi possível notar que os leucócitos totais estavam dentro do intervalo de referência para a espécie, porém apresentava desvio à esquerda leve regenerativo, devido à presença de neutrófilos bastonetes. Em resumo ela estava em um quadro de leucocitose por neutrófila, conforme demonstrados no Quadro 1:

Quadro 1 - Resultados de Exames de Sangue Realizados no Animal Relatado.

Quadro 1 - Resultados de Exames de Sangue Realizados no Animal Relatado. Eritograma					
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência			
Hemácias	4,72	6,8-12,9			
Hemoglobina	8,9	nov/19			
Volume Globular	21	32-53			
VCM	44,5	37-58			
СНСМ	42,4	31-36			
RDW	20,5	21-25			
Citologia:	Presença de piro	olasmaintraeritrocitário			
	Leucogra	ama			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência			
Leucócitos totais	10	5,4-14,5			
Mielócitos	0	0			
Metamielócitos	0	0			
Bastonetes	900	0-100			
Segmentados	8.100	2.600-8580			
Linfócitos	800	1.500-7.700			
Monócitos	200	0-1.000			
Eosinófilos	0	0-1.000			
Basófilos	0	0-290			
Outros	0	-			
	Citologia: Nada d	igno de nota			
	Outro	s			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência			
Plaquetas automatizado	42	100-350			
Plaquetas microscopia	2	mai/18			
Morfologia plaquetária Proteína Plasmática Total	Normal	5,8-8,7			
Proteína Plasmática Total	6	5,8-8,7			
Fibrinogênio plasmático	0,2	<0,4			
Índice ictérico	H2+	7,5-20			

Na bioquímica sérica constatou-se aumento das atividades das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), gama

glutamiltranspeptidase (GGT) e creatinoquinase (CK-NAC), além do aumento de ureia, como demonstram resultados no Quadro 2.

Quadro 2 – Resultados de Exames Bioquímicos observados no Animal.

Bioquímica				
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência		
ALT	151	mar/23		
AST	523	266-366		
CK-NAC	242	2,4-23,4		
Creatinina	1,5	1,2-1,9		
FA	157	143-395		
GGT	35	4,3-13,4		
Ureia	79	21-51		

Na urinálise observou-se hemoglobinúria, esta que pode indicar uma proteinúria. Foi possível observar a presença de bilirrubina e urobilinogênio aparentemente indicando uma icterícia hemolítica. Há presença de células de transição que indicam inflamação, de acordo com o Quadro 3.

Quadro 3 - Resultados de Urinálise observados no Animal.

Urinálise					
Método de coleta: Micção natural					
Parâmetro	Resultado	Intervalo de Referência			
Exame físico-químico					
Cor	Vermelho				
Aspecto	Límpido				
Odor	Sui generis				
Drensidade	1,014				
Ph	8				
Leucócitos	Negativo	Negativo			
Nitrito	Negativo	Negativo			
Proteína	3+	Negativo			
Glicose	Negativo	Normal			
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo			
Urobilinogênio	3+	Normal			
Bilirrubina	2+	Negativo			
Sangue oculto	3+	Negativo			
Sedimentoscopia					
Hemácias	5	0-5			

Leucócitos	Ausentes	0-5
Célula renal	Ausentes	0
Célula da pelve renal	Ausentes	0-5
Célula de transição	8	0-5
Célula vaginal/prepucial	Ausentes	0-5
Cilindro hialino	Ausentes	Ausentes
Cilindro granuloso	Ausentes	Ausentes
Espermatozóides	Ausentes	Ausentes
Bactérias	Ausentes	Ausentes
Cristais	Carbonato de cálcio 1+	
Outro	-	

(Tabela 3)

Na endoscopia, notou-se congestão leve de mucosa traqueal e não houve crescimento bacteriano ou fúngico da amostra coletada. Na pesquisa de hematozoários, confirmou-se presença de piroplasmas intraeritrocitários.

A babesiose equina tem um impacto econômico significativo na indústria equestre por conta da morbidade e o período necessário para recuperação após o tratamento, que comprometem diretamente o desempenho dos cavalos atletas afetados (BARROS, 2018). Essa enfermidade costuma ser mais severa em equinos adultos (HENRIQUE, 2006), o que coincide com a idade da paciente relatada. Apresenta uma fatalidade de 20 a 50% em animais que não foram expostos previamente aos agentes etiológicos (SCHUEROF, 2018). Devido a sua forma de infecção, animais que são submetidos a manejo extensivo tem maior predisposição a contrair a doença do que animais em manejo semi extensivo ou intensivo por terem menos contato com os vetores (HENRIQUE, 2006; DIAZ, SÂNCHEZ, 2020). A paciente já havia sido exposta aos ectoparasitas por habitar uma propriedade endêmica, e apesar de ser submetida a manejo semi extensivo, tinha contato com o vetor da doença. Alguns fatores podem influenciar na queda imunológica como transportes ou administração prolongada de corticosteróides que provavelmente pode ter resultado em imunossupressão, levando ao aparecimento dos sinais clínicos.

A maioria dos casos clínicos é causada pela espécie *T. equi*, enquanto as infecções por *B. caballi* tendem a ser clinicamente inaparentes e raramente são

responsáveis por anemia grave ou outros sinais típicos. Ambos os patógenos infectantes são transmitidos para equídeos na forma de esporozoítos pela saliva do carrapato infectado no momento do reparo sanguíneo, desta forma a infecção se dá pela inoculação de esporozoítos infectantes de *B. caballi* ou *T. equi* (GOLYNSKI *et al.*, 2008). No atendimento, a paciente não apresentava ectoparasitas ou dermatites que poderiam indicar uma infestação prévia desses vetores, mas o proprietário relatou a existência de carrapato na propriedade.

A patogenia da babesiose equina torna visível a diferença biológica entre os agentes etiológicos *B. caballi* e *T. equi*. A *Theileriaequi*, em contrapartida à *Babesiacaballi*, multiplica-se inicialmente em linfócitos e mais tarde nos eritrócitos. Após a lise do linfócito infectado, a forma de merozoítos são liberados na circulação sanguínea e penetram os eritrócitos e sua rápida reprodução conduz a uma rápida hemólise, o que está relacionado com sua maior patogenicidade (SCHUEROFF, 2018). A paciente, além de apresentar os parasitas no interior de seus eritrócitos, também apresentou parasitos no interior dos leucócitos, indicando infecção tanto por *Babesiacaballi* quanto por *Theileriaequi*.

O animal infectado pode apresentar sinais clínicos agudos como febre, depressão, letargia, anemia, icterícia, hemorragias petequiais e, em casos avançados, sinais neurológicos. A morte pode ocorrer dentro de 48 horas após a infecção (WOOD; KELLER, 2011; DUNKEL, 2017; SCHNNOBRICH, 2017). Mesmo a paciente já havendo sido infectada anteriormente, a mesma apresentou sinais clínicos que se comportaram semelhantes a uma primeira exposição ao parasita, provavelmente pela imunossupressão levando em consideração o histórico de aplicações de corticosteróides e pela alta parasitemia que estava ocorrendo em seu organismo.

A paciente não apresentou resposta à terapia o que pode indicar uma infecção hiperaguda levando a uma morte rápida. As infecções agudas detectadas através dos exames laboratoriais podem ser explicadas devido à hemólise. A contagem dos glóbulos vermelhos pode chegar a 1,5 milhões de hemácias por milímetro cúbico de sangue, caracterizando assim um quadro alarmante de anemia hemolítica (THOMASSIAN, 2005). Os mediadores celulares ou das moléculas da inflamação produzem substâncias quimiotáticas que estimulam a liberação de neutrófilos da medula óssea e promovem a marginalização e adesão destes ao endotélio vascular. A função primária dos neutrófilos é a fagocitose e a morte de microrganismos, os neutrófilos bastonetes imaturos, não segmentados são normalmente presentes em

pequena quantidade. Essas são as principais linhas de defesa do hospedeiro contra os patógenos invasores, especialmente as bactérias (LATIMER, 1992).

A leucocitose reativa, marcada por desvio à esquerda e hiperfibrinogenemia, reflete uma resposta imunológica do corpo contra patógenos e antígenos não próprios. Os leucócitos, como granulócitos, monócitos e linfócitos, originam-se na medula óssea e nos tecidos linfoides, circulando pelo corpo após sua formação (KERR, 2003). Quando ocorre uma grande destruição das hemácias, pode resultar em hemoglobinemia devido á liberação de substancias. O sistema monócito fagocitário no baço, ajuda a degradar a bilirrubina não conjugada. Uma lise acentuada das hemácias pode levar a hemoglobinúria devido à toxidade das substâncias liberadas na hemólise, afetando inicialmente os rins e causando sangue na urina, podendo evoluir para insuficiência renal, dependendo da gravidade do quadro do paciente.

O desenvolvimento das alterações renais pode ter sido decorrente de deposição de imunocomplexos devido à presença do hemoparasita. Dessa forma, além de levar à destruição de hemácias por anemia hemolítica, pode ter gerado lesão hepática grave. A paciente acima descrita apresentava alterações que corroboram com a patologia clínica, como aumento de ALT e AST, onde a presença de piroplasmas intraeritrocitários foi confirmada através do esfregaço de sangue total.

O princípio ativo mais utilizado para tratamento é o dipropionato de Imidocarb, em que o mecanismo de ação não é conhecido com precisão, mas sabe-se que em equinos podem resultar em acúmulo com níveis elevados nos tecidos de armazenamento, como fígado e rins, levando a um efeito antiprotozoário prolongado. Porém, a liberação de níveis subletais da droga desses reservatórios de tecido pode promover resistência em hematozoários que não são eliminados (PELZEL MCCLUSKEY; TRAUB DARGATZ, 2014). O que justifica também a recidiva da doença na paciente que já havia sido tratada.

Os efeitos adversos são comuns na utilização do dipropionato de Imidocarb, mas geralmente transitórios e são principalmente resultados dos efeitos anticolinesterásicos da droga. Isso inclui sialorréia, cólica espasmódica, diarreia e inapetência (WOOD e KELLER, 2011). Quando administrado para minimizar efeitos adversos, o pré-tratamento com sulfato de atropina, antiinflamatórios não esteroidais (AINES) e analgesia são sugeridos (BARROS, 2018).

O tratamento com tetraciclinas é utilizado para a infecção por *Theileri-a. equi*, no entanto é ineficaz contra a *Babesia caballi* (LOPES, 2020). Em casos com anemia hemolítica grave, a transfusão de sangue pode ser necessária, e seria importante realizar uma comparação cruzada prévia do doador para determinar a compatibilidade com o tipo de glóbulo vermelho do paciente. Em cavalos com hemoglobinúria, fluidos intravenosos seriam indicados para reduzir o potencial de dano renal (PELZEL; MCCLUSKEY; TRAUB DARGATZ, 2014).

A paciente veio a apresentar sintomas inesperados, agravando sua situação após a administração do dipropionato de imidocarb, como cólica espasmódica e sialorréia, e na tentativa de controle desses sintomas, foi realizado a administração de anti-inflamatório não esteroidal (flunixinmeglumine), analgésico (dipirona sódica) e também sedativo (cloridrato de detomidina). Durante toda a sua estadia hospitalar, a paciente teve suporte com fluidoterapia no objetivo de reduzir o dano renal que já estava em estado avançado.

Pensando nos princípios da prevenção da piroplasmose, as medidas consistem na adoção de controle contra os vetores e cuidados para evitar que ocorram formas de transmissão iatrogênica utilizando seringas e agulhas esterilizadas descartáveis, bem como a higienização eficaz e desinfecção minuciosas de equipamentos que possam ser contaminados com sangue após cada uso, controle no transporte de equídeos infectados e testes que precedem os procedimentos necessários de transfusão sanguínea (PELZEL; MCCLUSKEY; TRAUB DARGATZ, 2014). O proprietário recebeu a prescrição de todas estas recomendações.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a babesiose é uma doença que pode acometer os equinos, não havendo predileção de sexo, raça ou idade. Classificada como uma doença infecciosa é de extrema importância ressaltar a necessidade de prevenção durante o manejo dos rebanhos equinos, uma vez que a realização de medidas que impeçam o contato entre os animais e os vetores, irá diminuir de forma satisfatória as chances de novas infecções. Caso ocorra a contaminação do animal pelos agentes, fica ressaltado a importância de um diagnóstico assertivo e rápido, para aumentar as chances de sobrevida.

REFERÊNCIAS

BARROS, C.J.G. Piroplasmose equina: diagnóstico molecular e avaliação de alterações hematológicas e de biomarcadores inflamatórios em cavalos com doença clínica e subclínica. 2018. 71f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018.

BITENCOURTT, V. R. E. P.; *et al.* Aspectos epidemiológicos da babesiose equina na microrregião fluminense do Grande Rio -ltaguaí, Estado do Rio de Janeiro. **Rev. Bras. Ciênc. Vet.,** v.4, n.1, 13-17, jan./abr. 1997

BOTTEON, P. T. L.; et al. Babesiosis in carrierathletichorses. **Babesiose em cavalos atletas portadores**. Universidade Federal de Santa Maria. Scielo Brasil, 2005.

KERR, M.G. **Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 61-80.

LATIMER, K.S.; MEYER. D.J. Os leucócitos na Saúde e na Moléstia. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina Interna Veterinária.** 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. v. 4, p. 2616-2664

LOPES, P.A. Piroplasmose equina e implicações nas trocas comerciais em portugal e no brasil: percepções em uma amostra de proprietários, coudelarias e médicos veterinários. 2020. 98 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2020.

MAIA, Leticia. "Relação proteína: creatinina urinaria". Informe científico; pt 6. 2018.

MUNIZ, Felipe. "Parâmetros da urinálise veterinária". Foco vet, UFMG. 2020.

PELZEL-MCCLUSKEY, A. J. M; TRAUB-DARGATZ, J. L. EquinePiroplasmosis. In: SPRAYBERRY, K; ROBINSON, N. E. **Current Therapy in Equine Medicine**. 7. ed. S/I: Saunders, 2014. Cap. 114. p. 480-483.

SANTOS, A. C.; *et al.***Theileriaequi e Piroplasmose Equina**. Editora Santa Cruz, Pelotas – RS, 2020.

SCHUEROFF¹,D.M.;NAVOLAR¹,F.M.N.;PAULA¹,G.R.;PIRES¹,L.R.;PEREIRA¹,T.P.S; MARCONDES²,J.G.R. Babesiose e Theileriose em Equinos - Revisão de Literatura. **Ciência Veterinária UniFil**,p. 2-15, v.1,n.3, jul./set. 2018 .

SILVA, Barbara M N. "**Metabolismo da bilirrubina**". Patologia Veterinária, Unimonte. 2017.