



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO
(ESO)**

HEPATOZOONOSE CANINA - RELATO DE CASOS

HAYLA FABIANE DA SILVA BARRETO DA CRUZ

RECIFE - PE

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

HAYLA FABIANE DA SILVA BARRETO DA CRUZ

HEPATOZOONOSE CANINA - RELATO DE CASOS

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) apresentado à Coordenação do Curso de Medicina Veterinária - Universidade Federal Rural de Pernambuco como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora:

Prof^ª. Dr^ª. Maria Aparecida da Gloria Faustino.

RECIFE - PE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

C957h Cruz, Hayla Fabiane da Silva Barreto da
Hepatozoonose canina: relato de casos / Hayla Fabiane da Silva
Barreto da Cruz. – 2019.
45 f. : il.

Orientadora: Maria Aparecida da Gloria Faustino.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade
Federal Rural de Pernambuco, Departamento de Medicina
Veterinária, Recife, BR-PE, 2019.
Inclui referências.

1. Veterinária 2. Cão 3. Protozoologia veterinária 4. Doenças
parasitárias I. Faustino, Maria Aparecida da Gloria, orient.
II. Título

CDD 636.089

DEDICATÓRIA

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada e aos meus pais que nunca mediram esforços para que eu chegasse até aqui.

AGRADECIMENTOS

Quero primeiramente glorificar a Deus por ter me abençoado a passar no vestibular. Obrigada por ter me ajudado a chegar até aqui, por ter sido O grande autor da minha fé, meu sustento, minha força, e o meu consolo inúmeras vezes. Sem Ti eu nada seria.

Agradeço aos meus pais por terem acreditado em meu sonho e por não medirem esforços para que este dia chegasse. A presença de vocês significou segurança e certeza de que não estou sozinha nesta caminhada. Obrigada pelos conselhos, educação, apoio, amor incondicional, orações e por serem meus grandes admiradores e alicerces. Dedico essa vitória a vocês!

Minhas irmãs, Fabiola Vilas Boas dos Santos da Cruz e Fabiana de Almeida da Cruz por todo apoio, carinho e incentivo mesmo estando tão distantes.

Quero agradecer também ao meu amor, Luan Santos, pela paciência, cuidado, incentivo, conselhos, apoio e admiração. Obrigada por ter me proporcionado paz em meio à correria de cada semestre. Agradeço também por ter me levado inúmeras vezes em palestras, aulas e eventos. Sem seu amor e parceria essa caminhada seria mais difícil. Estou muito feliz em vivenciar a realização deste sonho com você, essa vitória é nossa!

Às minhas avós, tios, tias, primos e primas. Obrigada por sempre torcerem por mim, por todo carinho e orações. Amo cada um de vocês.

Agradeço também ao FIVE (Luan Santos, Lucas Bezerra, Rafaela Silva e Rayanne Barroso). Vocês tornaram essa caminhada mais leve e são verdadeiros presentes de Deus para minha vida.

Agradeço a minha colega de sala, Consuelo Oliveira, por todas as caronas, ajuda nos trabalhos, amizade e companheirismo. Você certamente tornou essa jornada menos cansativa e desgastante. Desejo a você muito sucesso e uma carreira brilhante.

Cassio Rezende, te agradeço muito pelas dicas e ensinamentos, eles foram o ponto chave em meu último ano de graduação. Obrigada pela paciência, conselhos, ajuda e amizade. Serei sempre grata a você.

Stefani Cavalcante, minha mãe da medicina veterinária, por quem tenho muito carinho. Obrigada pelos conselhos, ensino e amizade. Você é um exemplo de profissional e sempre terá minha admiração.

Agradeço ao meu supervisor José Honorato de França Neto, minha primeira inspiração na medicina veterinária, que me acompanhou durante os cinco anos e meio da graduação e me

deu uma oportunidade de estágio a qual fez toda diferença em minha vida acadêmica. Obrigada pelos puxões de orelha, conselhos, oportunidades e, principalmente, pela grande bagagem de conhecimento oferecida. Sempre serei grata.

À professora e orientadora, Maria Aparecida da Gloria Faustino, por ter aceitado me orientar, pelo estágio no Laboratório de Doenças Parasitárias dos Animais Domésticos e por ter me mostrado a iniciação científica. Sou grata a Deus por ter conhecido alguém tão inspiradora e que tanto me ensinou nos últimos anos do curso. Obrigada pela amizade, compreensão e por ter contribuído substancialmente nesta trajetória.

A Cristiane Maia, Daniely Oliveira, Giselle Ramos, Ivanise Santana, Jonatas Silva e Thiago André pelos momentos de amizade e alegria compartilhados durante as coletas no Cabo, certamente foi a melhor fase de minha graduação.

Agradeço à Universidade Federal Rural de Pernambuco pela oportunidade de cursar medicina veterinária nesta renomada instituição. Sou grata a todo corpo docente, em especial à professora Edna Michelly de Sá Santos a qual já admirava muito antes de se tornar professora desta instituição. Obrigada pelo estágio na área de dermatologia, pelo ensino como professora e por ter aceitado o convite de fazer parte desta banca.

A todos da equipe do Centro Médico Veterinário do Cabo por terem me ensinado na prática todo o conhecimento que adquiri durante minha graduação. As amizades aqui feitas tornaram o ambiente de estágio muito mais leve e descontraído.

Aos meus irmãos da Igreja Cristã Maranata pelo incentivo e orações. Foi nesse meio que aprendi o valor da minha fé.

A Darwin, meu amor de quatro patas que ficou muitas vezes ao meu lado nas madrugadas que passei em claro estudando. Você foi meu consolo em tempos de desânimo e mesmo sem entender muita coisa, me incentivou a seguir em frente. "Mamãe" ama você!

A Duke, meu potinho de gostosura de quatro patas pelo carinho e pureza. Tão inocente e frágil, mas ao mesmo tempo tão forte e guerreiro.

Por fim, quero agradecer a todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização deste sonho.

LISTA DE FIGURAS	Pág
Figura 1: Fachada do Centro Médico Veterinário do Cabo.	9
Figura 2: Sala de exames laboratoriais do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 3: Consultório 1 do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 4: Consultório 2 do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 5: Sala de Imunização do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 6: Internamento do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 7: Enfermaria do Centro Médico Veterinário do Cabo	10
Figura 8: Sala de cirurgia do Centro Médico Veterinário do Cabo	11
Figura 9: Pet Shop do Centro Médico Veterinário do Cabo	11
Figura 10: Pet Shop do Centro Médico Veterinário do Cabo	11
Figura 11: Número de animais por espécie e sexo atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018	12
Figura 12: Doenças diagnosticadas em fêmeas felinas atendidas no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018	13
Figura 13: Doenças diagnosticadas em felinos machos atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018	13
Figura 14: Afecções diagnosticadas em fêmeas caninas atendidas no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018	14
Figura 15: Afecções diagnosticadas em caninos machos atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018	15
Figura 16: meronte de <i>H. canis</i> em tecido esplênico de um cão de Israel demonstrando	21
Figura 17: Cisto em “pele de cebola” no músculo esquelético de um cão infectado por <i>H. americanum</i>	22
Figura 18: Gamonte intracitoplasmático na circulação periférica de cão infectado	37
Figura 19: Sinais clínicos observados em cão diagnosticado com <i>Hepatozoon</i> spp.	39

SUMÁRIO	Pág
I – DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO.....	8
1 INTRODUÇÃO	8
2 INSTITUIÇÃO DE ESTÁGIO	9
3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	12
4 CASOS ACOMPANHADOS	12
4.1 CASOS CLÍNICOS GERAIS	12
4.2 CASOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS	13
5 CONCLUSÃO	16
II – HEPATOZOONOSE CANINA	17
1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 ETIOLOGIA	18
2.2 EPIDEMIOLOGIA.....	18
2.2.1 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA.....	18
2.2.2 VETORES E TRANSMISSÃO	19
2.2.2.1 <i>Hepatozoon canis</i>	19
2.2.2.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	20
2.3 CICLO BIOLÓGICO.....	21
2.3.1 <i>Hepatozoon canis</i>	21
2.3.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	22
2.4 PATOGÊNESE	23
2.4.1 <i>Hepatozoon canis</i>	23
2.4.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	23
2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	24
2.5.1 <i>Hepatozoon canis</i>	24
2.5.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	25
2.6 ACHADOS LABORATORIAIS.....	25
2.6.1 <i>Hepatozoon canis</i>	25
2.6.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	26
2.7 DIAGNÓSTICO	26
2.8 TRATAMENTO.....	27
2.8.1 <i>Hepatozoon canis</i>	27
2.8.2 <i>Hepatozoon americanum</i>	28
2.9 PREVENÇÃO	28
3 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
III - HEPATOZOONOSE CANINA - RELATO DE CASOS.....	36

I – DESCRIÇÃO DO ESTÁGIO

1 INTRODUÇÃO

A Medicina Veterinária, assim como a convivência entre animais e seres humanos, tem sofrido bastante modificações ao longo dos anos. Cada vez mais os animais de estimação, em especial os cães e gatos, estão sendo encarados como membros da família, por isso, a busca por cuidados especializados que promovam a melhoria da qualidade de vida e longevidade dos Pets têm aumentado.

A Medicina Veterinária está contando atualmente com profissionais, recursos e indicações de tratamento cada vez mais especializados, facilitando de maneira considerável a cura e a recuperação de animais das mais variadas enfermidades.

Tudo isso pôde ser observado durante o Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) realizado no período de 18 de setembro de 2018 a 03 de dezembro de 2018, com a carga horária de 420 horas, no Centro Médico Veterinário do Cabo, sob a supervisão do Médico Veterinário José Honorato de França Neto e orientação da Prof^a. Dr^a. Maria Aparecida da Gloria Faustino. As atividades foram realizadas com o objetivo final de adquirir conhecimento e experiência na clínica médica de pequenos animais.

No presente relatório foram descritos o local onde foi realizado o estágio, a rotina de atividades e a casuística dos casos clínicos acompanhados. Este trabalho também contempla um levantamento e estudo dos casos de hepatozoonose canina que foram diagnosticados durante o ano de 2018 no Centro Médico Veterinário do Cabo.

2 INSTITUIÇÃO DE ESTÁGIO

O Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC) fica localizado na Rodovia Br 101 sul, km 100, Centro, na cidade de Cabo de Santo Agostinho (PE). A clínica é referência na cidade e na região, atendendo animais de várias cidades vizinhas como Ipojuca-PE, Escada-PE, Ribeirão-PE, Gameleira-PE e Palmares-PE, funcionando de segunda a sexta de 8:00 às 22:00h, Sábado de 8:00 às 17:30h e aos domingos de 8:00 às 15:00h.

A clínica utiliza o programa SISMOURA© 2018, onde todo animal e tutor possui um número de cadastro que permite o acesso ao seu histórico completo de consultas, retornos, exames, receitas e vacinas agendadas e aplicadas. O CMVC (fig. 1), além de Clínica Médica e Cirúrgica de pequenos animais, atende especialidades médicas nas áreas de Dermatologia, Ortopedia, Oncologia e Cardiologia. Ainda dispõe de uma equipe responsável pela realização de exames laboratoriais e de Diagnóstico por Imagem, compreendido por Eletrocardiograma, Ecocardiograma e Ultrassonografia.



Figura 1: Fachada do Centro Médico Veterinário do Cabo

Fonte: Arquivo pessoal

A clínica é composta por um laboratório de Análises Clínicas (fig. 2), dois consultórios (fig. 3 e 4), uma sala de imunização (fig. 5), um internamento (fig. 6) e uma enfermaria destinada aos atendimentos de emergência e fluidoterapia (fig. 7). O atendimento é realizado por quatro Médicos Veterinários diariamente, além de contar com o auxílio de enfermeiros e estagiários.



Figura 2: Sala de exames Laboratoriais
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 3: Consultório 1
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 4: Consultório 2
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 5: Sala de Imunização
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 6: Internamento
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 7: Enfermaria
Fonte: Arquivo pessoal

O local também possui uma sala de Cirurgia (fig. 8), uma sala destinada ao estoque de medicamentos, uma sala de Banho e Tosa e um Pet Shop com venda de medicamentos, acessórios, rações e petiscos destinados aos pets (fig. 9 e 10).



Figura 8: Sala de procedimentos cirúrgicos
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 9: Pet Shop
Fonte: Arquivo pessoal



Figura 10: Pet Shop
Fonte: Arquivo pessoal

3 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi realizado durante o período de 18 de setembro a 03 de dezembro de 2018, de segunda à sexta-feira no horário das 08:00 às 12:00h e das 14:00 às 18:00h, sendo realizado o acompanhamento das atividades relacionadas à Clínica Médica de Pequenos Animais e emergências, além de imunização de cães e gatos que não entraram no quadro de diagnóstico. No total, foram 58 cães e 11 gatos imunizados durante o período de estágio.

No ato da consulta realizava-se a anamnese seguida do exame físico dos animais, além da coleta de material quando eram solicitados exames complementares, colocação dos animais em venóclise para fluidoterapia, monitoração dos parâmetros vitais e medicação parenteral dos animais que eram encaminhados para o internamento ou sala de fluidoterapia.

Sempre que necessário, as dúvidas que surgiam a respeito dos casos clínicos acompanhados em relação a protocolos, exames ou sinais clínicos, eram sempre esclarecidas, o que agregou um importante valor durante o estágio.

4 CASOS ACOMPANHADOS

4.1 CASOS CLÍNICOS GERAIS

No total foram acompanhados 318 animais durante o período do ESO, sendo 42 da espécie felina e 276 da espécie canina (Fig. 11).



Figura 11: Número de animais por espécie e sexo atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018.

4.2 CASOS CLÍNICOS ESPECÍFICOS

Com relação aos pacientes da espécie felina, foram acompanhados o atendimento de 15 fêmeas e 27 machos, cujas afecções apresentam-se nas figuras 12 e 13.

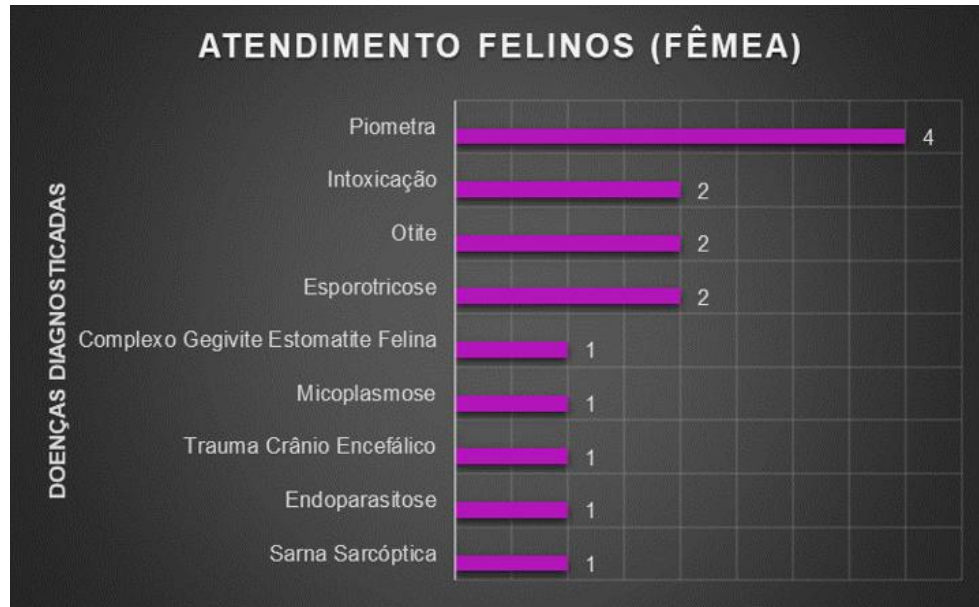


Figura 12: Doenças diagnosticadas em fêmeas felinas atendidas no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018.



Figura 13: Doenças diagnosticadas em felinos machos atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de dezembro de 2018.

Com relação aos caninos, foram atendidos no total, 118 fêmeas e 158 machos. O número de patologias para ambos os sexos é maior que o número total de pacientes, pois alguns animais apresentavam mais de uma afecção concomitante (Fig 14 e 15).

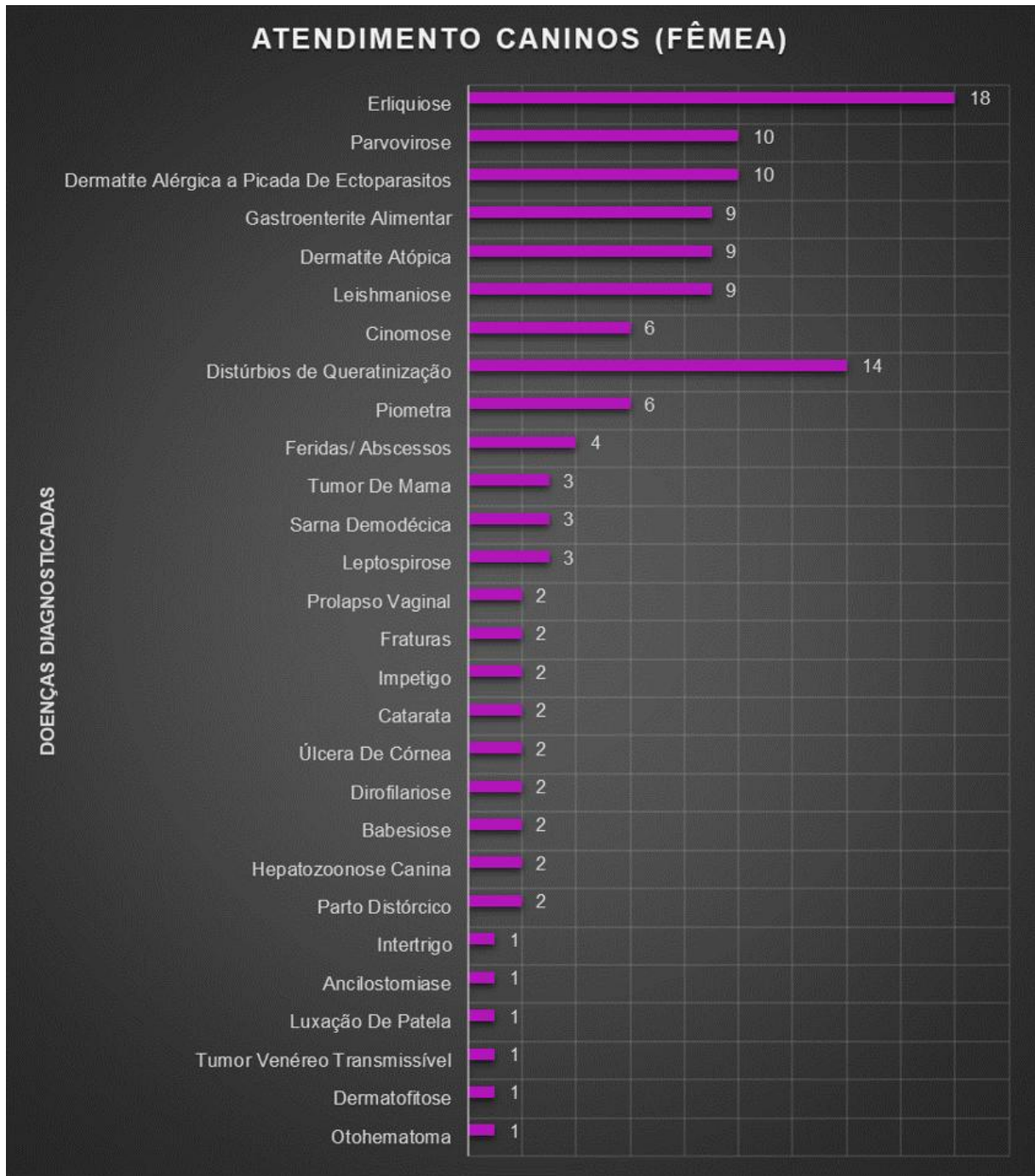


Figura 14: Afecções diagnosticadas em fêmeas caninas atendidas no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018.

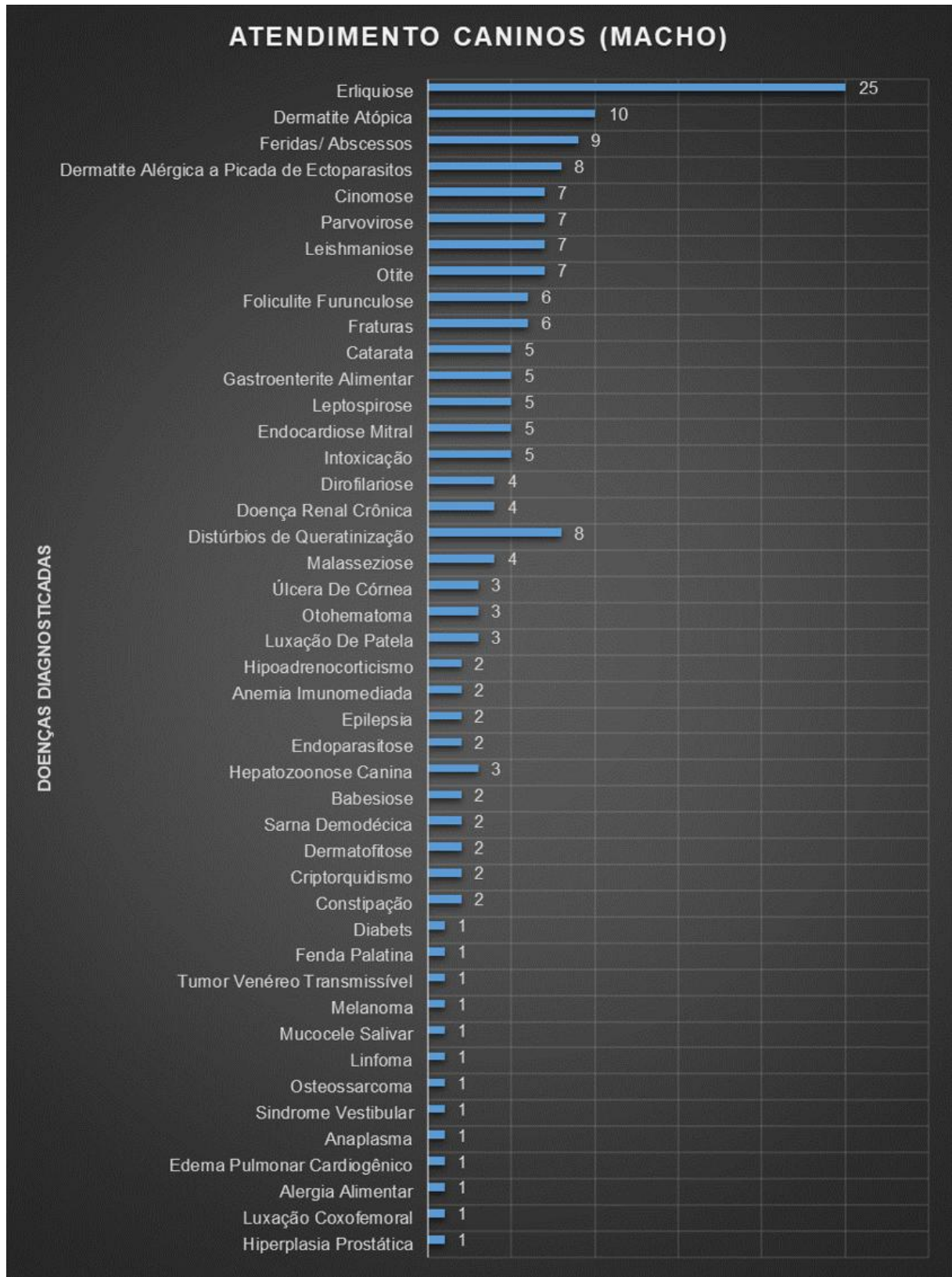


Figura 15: Afecções diagnosticadas em caninos machos atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo, no período 18 de Setembro a 03 de Dezembro de 2018.

5 CONCLUSÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é um dos momentos mais importantes na formação do aluno de Medicina Veterinária, onde o mesmo passa a conhecer a realidade profissional da área na qual será inserido e poderá desenvolver habilidades técnicas específicas além de ter um contato mais íntimo com o futuro campo de atuação. A participação no estágio possibilitou vivenciar o conteúdo aprendido durante a graduação, sendo possível relacionar a teoria com a prática e aplicá-las durante as consultas e atendimento dos animais.

II – HEPATOOZONOSE CANINA

1 INTRODUÇÃO

Hepatozoonose é uma doença causada pelo protozoário *Hepatozoon* spp. Mais de 300 espécies de *Hepatozoon* têm sido descritas em anfíbios, répteis, pássaros, marsupiais e mamíferos, nestes últimos sendo reportadas, aproximadamente, 50 espécies (MATHEW et al., 2000).

O parasito possui distribuição mundial, com duas espécies, até o momento, identificadas em cães: *H. canis* com maior prevalência na África, na Ásia, no Sul da Europa, e na América do Norte e do Sul, além de *H. americanum*, de ocorrência nos Estados Unidos (BANETH, 2011).

No Brasil, *H. canis* já foi relatado em todas as regiões, exceto a região Norte (BERNARDINO et al., 2016). No Nordeste foi registrado apenas em Recife, Pernambuco (RAMOS et al., 2010), e no estado da Paraíba, em Patos (ROTONDANO et al., 2015) e em Areia (BERNARDINO et al., 2016), sendo, no entanto poucos os estudos realizados.

As manifestações clínicas da hepatozoonose canina não são claramente definidas e variam de inaparentes a severas (ASSARASAKORN et al., 2006), podendo também ser intercorrentes a outras enfermidades imunossupressoras, o que dificulta a individualização dos seus sinais clínicos (BANETH, 2011).

A hepatozoonose vem se mostrando um importante tópico de interesse, sendo considerada um problema global uma vez que *H. canis* tem sido identificado na maioria, se não em todos os continentes, por meio de diagnósticos moleculares, acelerando as pesquisas sobre o ciclo biológico de *Hepatozoon* spp. e a fisiopatologia a ele associada. Todavia, persistem, ainda, muitas incertezas em pesquisas nesta área (KRÄMER, 2009.).

Assim, o presente trabalho visa relatar a infecção por *Hepatozoon* spp. em cães atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC) - município de Cabo de Santo Agostinho - PE e demonstrar os principais achados clínicos e laboratoriais apresentados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ETIOLOGIA

Hepatozoon spp. pertence ao filo Protozoa, subfilo Apicomplexa, família Hepatozoidae, subordem Adeleorina (BANETH et al., 2003)

Até o momento, duas espécies de *Hepatozoon* foram identificadas em cães: *H. canis* e *H. americanum* (VINCENT-JOHNSON et al., 1997; FORLANO et al., 2007). Devido à morfologia muito semelhante dos gamontes das duas espécies, *H. canis* foi, até 1997, considerado o responsável por todos os casos de hepatozoonose canina. *H. americanum* foi identificado como uma nova espécie com base em diferenças na localização da merogonia do agente no hospedeiro vertebrado, vetor, sinais clínicos e severidade da infecção, distribuição geográfica, características genéticas e antigênicas (VINCENT-JOHNSON et al., 1997).

A confirmação sobre a espécie envolvida na hepatozoonose em diferentes países foi, historicamente, controversa. Com o uso das técnicas moleculares, somente em 2000, foi demonstrada uma diferença de 13,59% de homologia entre *H. americanum* e *H. canis* na região 18S do gene para RNA ribossômico, comprovando definitivamente que as espécies são diferenciadas, causando doenças também distintas (LASTA et al., 2009).

2.2 EPIDEMIOLOGIA

2.2.1 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Hepatozoon spp. possui distribuição mundial (BANETH, 2011). *H. canis* é encontrado na Europa, África, Ásia e na América do Sul e *H. americanum* apenas nos Estados Unidos (VINCENT-JOHNSON et al., 1997; FORLANO et al., 2007, ALLEN et al., 2011).

Em cães, *H. canis* já foi descrito na Europa em países como Itália (GAVAZZA et al., 2003), França (RIOUX et al., 1964) e Espanha (TABAR et al., 2009); no Oriente Médio, em Israel (VOYVODA et al., 2004), e na Turquia (KARAGENC et al., 2006); na África, na África do Sul (McCULLY et al. 1975) e Sudão (OYAMADA et al., 2005); na Ásia, Índia (JAMES, 1905 *apud* BANETH, 2006), Sri Lanka, Singapura (LAIRD, 1959 *apud* BANETH, 2006) e Japão (MURATA et al., 1993); na América do Sul, Brasil (GONDIN et al., 1998) e Argentina (EIRAS et al., 2007). Também tem sido registrado na América do Norte, EUA (ALLEN et al., 2008), não estando, ainda, claro se as infecções por *H. canis* na América do

Norte são casos autóctones ou resultado da introdução através de maiores práticas de viagens internacionais (ALLEN et al., 2011).

No Brasil, a hepatozoonose canina foi descrita pela primeira vez no Rio de Janeiro por Massard (1979) e subsequentemente diagnosticada em outros estados, incluindo Espírito Santo (MASSARD et al., 1979), Brasília (PALUDO et al., 2003), Goiás (MUNDIM et al., 2008), Mato Grosso do Sul (RODRIGUES et al., 2008), São Paulo (RUBINI et al., 2008), Rio Grande do Sul (LASTA et al., 2009), Pernambuco (RAMOS et al., 2010), Minas Gerais (MIRANDA et al., 2011), Paraíba (BERNARDINO et al., 2016), Rio Grande do Norte (GONÇALVES et al., 2014; LOPES et al., 2018).

H. americanum nos Estados Unidos foi inicialmente registrado em estados da região centro-sul e sudeste, incluindo Alabama, Georgia, Louisiana, Mississippi, Texas e Oklahoma, infectando tanto cães quanto canídeos silvestres (KOCAN et al., 2000). Além dos estados relatados anteriormente, as infecções por *H. americanum* estão agora documentadas na Califórnia, Kentucky, Nebraska, Carolina do Norte, Virgínia, Vermont e Washington, baseadas em estudos moleculares (LI et al., 2008; ALLEN et al., 2011).

2.2.2 VETORES E TRANSMISSÃO

Hepatozoon spp é transmitido por carrapatos e diferentes espécies têm sido descritas como hospedeiro definitivo do hemoparasito (VOYVODA et al., 2004). A via de transmissão primária para os hospedeiros intermediários vertebrados convencionalmente aceita é a ingestão de hospedeiros definitivos contendo oocistos esporulados (SMITH, 1996; BANETH et al., 2007).

2.2.2.1 *Hepatozoon canis*

O principal vetor de *H. canis* é o carrapato marrom do cão, *Rhipicephalus sanguineus*, encontrado em regiões tropicais, subtropicais e temperadas do mundo todo (O'DWYER; MASSARD, 2001; BANETH et al., 2003). Evidências experimentais mostram que tanto machos quanto fêmeas adultas da espécie *R. sanguineus* podem abrigar oocistos de *H. canis*, e desta forma são potencialmente infectantes para os cães (BANETH et al., 2001).

Da mesma forma que o cão se infecta após a ingestão de um carrapato contendo oocistos esporulados, o carrapato torna-se infectado ao ingerir sangue de um cão parasitêmico (GONDIM et al., 1998; BANETH, 2003). Todavia, no cão, *H. canis* pode ser transmitido via

transplacentária. Merontes foram encontrados no baço de um dos filhotes, que morreu 16 dias após o nascimento, e gamontes foram detectados no sangue de outros desses filhotes (MURATA et al., 1993).

Em *R. sanguineus*, *H. canis* é transmitido de forma transestadial, da ninfa para o estágio adulto (BANETH et al., 2007). Larvas de *R. sanguineus* não foram capazes de adquirir a infecção quando alimentadas em cão infectado (CHRISTOPHERS, 1906, 1912) e a transmissão transovariana não pôde ser demonstrada em condições experimentais (BANETH et al., 2001). Em um modelo experimental para infecção de *R. sanguineus* por injeção percutânea de sangue infectado com gamontes foi confirmada a transmissão de *H. canis* aos carrapatos sem a necessidade de alimentação em cão (BANETH et al., 2001, 2007).

O'Dwyer et al. (2001), estudando a prevalência de *H. canis* em cães de áreas rurais do Rio de Janeiro, identificaram quatro espécies de carrapatos parasitando cães: *R. sanguineus*, *Amblyomma cajennense*, *A. ovale* e *A. aureolatum*, observando associação positiva entre a infestação por *A. cajennense* e as infecções por *H. canis* nos cães, pois 31,6% dos cães com *H. canis* estudados eram parasitados por *A. cajennense*, levando os autores a sugerirem esta espécie de carrapato como possível vetor.

No Japão, oocistos de *H. canis* foram encontrados na hemocele de carrapatos do gênero *Haemaphysalis flavas* e *Haemaphysalis logicornus*, sendo reportados como possíveis vetores (MURATA et al., 1995). Miranda et al. (2011) relataram a ocorrência de uma fêmea parcialmente ingurgitada de *R. microplus*, que foi coletada de um cão de área rural e naturalmente infectado por *H. canis*, com oocistos de *Hepatozoon* na hemocele. Apesar de ser interessante este achado, o papel desta espécie de carrapato na epidemiologia de *H. canis* não é tão relevante já que os cães não são hospedeiros preferenciais (FRANQUE et al., 2007).

2.2.2.2 *Hepatozoon americanum*

O cão torna-se infectado através da ingestão do carrapato com oocistos (MATHEW et al., 1998). A transmissão vertical de *H. americanum* não tem sido documentada, embora se acredite que assim como *H. canis*, *H. americanum* possa ser transmitido da mãe para os filhotes durante a gestação. Sugere-se também que o cão possa tornar-se infectado após alimentar-se de tecidos contaminados, pois apesar deste modo de transmissão não estar comprovado experimentalmente, isto ocorre com outras espécies de *Hepatozoon* (MACINTIRE et al., 2006).

Cães de áreas rurais podem incluir na dieta algumas presas. Nos EUA, Johnson et al.(2007) encontraram uma alta prevalência de infecção por *Hepatozoon* spp. em roedores silvestres de uma área endêmica para *H. Americanum*. Alguns autores têm sugerido que *H. americanum* e *H. canis* tenham um ciclo natural silvestre, onde mamíferos silvestres seriam os hospedeiros intermediários primários, e os cães teriam sido inseridos nesse ciclo acidentalmente ao ingerirem carrapatos infectados ou hospedeiros paratênicos (MATHEW et al., 1998).

2.3 CICLO BIOLÓGICO

Protozoários do gênero *Hepatozoon* têm um ciclo de vida em que esquizogonia e gametogonia ocorrem no hospedeiro vertebrado, enquanto a fase sexuada e esporulação ocorrem em hospedeiros invertebrados (MATHEW et al., 1998; GAVAZZA et al., 2003).

2.3.1 *Hepatozoon canis*

H. canis se reproduz especialmente em tecidos hemolinfáticos e órgãos viscerais (PANCIERA et al., 1998). Após a ingestão do carrapato infectado com esporozoítos de *H. canis*, estas formas atravessam o epitélio do tubo digestivo do hospedeiro vertebrado e alcançam o sistema porta, chegando ao fígado, pulmões, baço, medula óssea, rins e linfonodos, onde se multiplicam por esquizogonia ou merogonia, levando à formação dos merontes. Merontes de *H. canis* são encontrados raramente no músculo e têm sua característica morfológica própria, um padrão típico de arranjo de merozoítas, dispostos em círculo em torno do núcleo central dentro do meronte (Fig. 16) (BANETH et al., 2003).

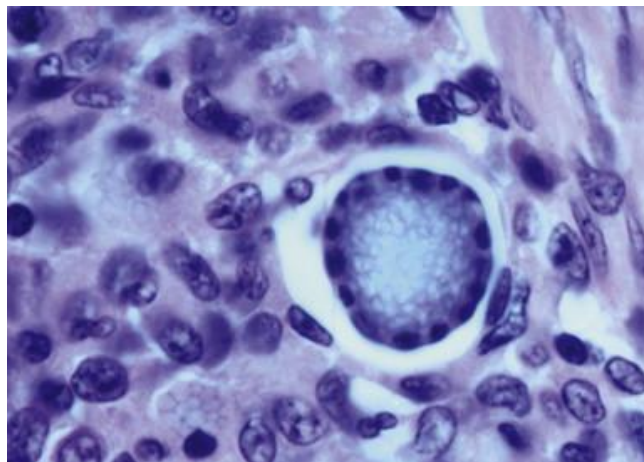


Figura 16: meronte de *H. canis* em tecido esplênico de um cão de Israel demonstrando o padrão típico de arranjo dos merozoítas. In: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/hepatozoon>.

Os merozoítas formados nos tecidos são fagocitados por monócitos ou neutrófilos evoluindo até gamontes, formas que são encontradas no sangue dos cães e que são ingeridas pelos carrapatos, onde ocorre a fase sexuada do ciclo (esporogonia) (BANETH; SHKAP, 2003). Alternativamente, merozoítas podem produzir merontes secundários nos tecidos alvo do cão (GONEN et al., 2004).

Os gamontes são liberados no tubo digestivo do carrapato, e após a fertilização ocorre esporogonia com a formação de oocistos na hemocele. Os oocistos são grandes formas esféricas que consistem em uma membrana que envolve inúmeros esporocistos com esporozoítos (BANETH, 2003).

2.3.2 *Hepatozoon americanum*

Após a ingestão os oocistos se rompem, libertando esporocistos que, sob influência da bile liberam numerosos esporozoítos; estes penetram na mucosa e são disseminados para vários órgãos e tecidos. Os tecidos alvo para o desenvolvimento dos merontes são a musculatura esquelética e cardíaca. O processo de merogonia de *H. americanum* ocorre primariamente entre fibras musculares (PANCIERA et al., 1998). Os merontes de *H. americanum* são geralmente encontrados dentro de cistos “em pele de cebola” (onion skin cyst) (Fig. 17), que são formados por ricas camadas de mucopolissacarídeos, aparentemente elaboradas pela célula hospedeira (DROLESKEY et al., 1993, PANCIERA et al., 1998).

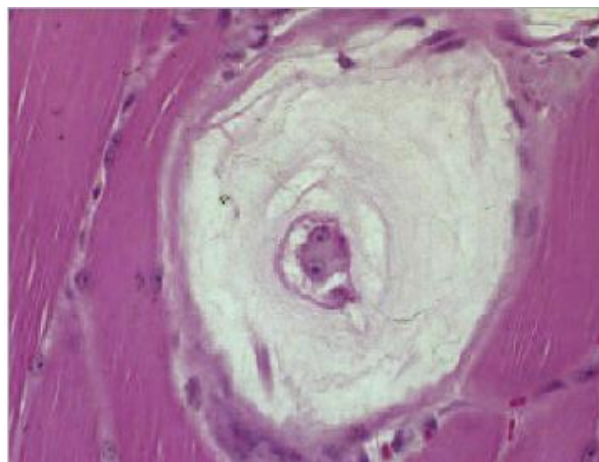


Figura 17: Cisto em “pele de cebola” no músculo esquelético de um cão infectado por *H. americanum*. In: <http://www.vetfolio.com/parasitology/american-canine-hepatozoonosis>.

Segundo Cunnings et al.(2005) o agente induz a célula hospedeira a produzir e secretar o cisto de material mucopolissacarídeo que protege o parasita contra os mecanismos de defesa

do hospedeiro. Alguns merozoítos desenvolvem-se em gamontes nos leucócitos, que são ingeridos pelo carrapato, completando desta forma o ciclo (PANCIERA et al., 1998).

2.4. PATOGÊNESE

2.4.1 *Hepatozoon canis*

Quando há invasão do fígado, pulmões ou rins (durante a esquizogonia) pode ocorrer o desenvolvimento de hepatite, pneumonia e glomerulonefrite, respectivamente (BANETH; SHKAP, 2003), como observado por Baneth e Weigler (1997), associadas a merontes de *H. canis* em cães com alta parasitemia.

Lima et al. (2017) detectaram os parasitos em cinco cães, principalmente em baço, fígado e medula óssea. Também os descreveram em linfonodos, pulmões, rins e pleura. Apenas em um canino observou-se nefrite linfoplasmocítica associada ao meronte de *Hepatozoon* sp., no entanto, em quatro cães (4/5), lesões renais, especialmente nefrite intersticial foi um achado comum.

Exame histopatológico do músculo esquelético de cães infectados com *H. canis* revelou degeneração e atrofia muscular, semelhante àquela causada por *H. americanum*; no entanto, a estrutura cística típica do *H. americanum* não foi observada (PALUDO et al., 2005), demonstrando a grande variabilidade das manifestações caninas da hepatozoonose por *H. canis*.

Em cães experimentalmente infectados, a parasitemia tornou-se evidente somente após administração de terapia imunossupressora com prednisolona (BANETH et al., 2001; GONEN et al., 2004). Este fato sugere que os cães, ao serem infectados, podem tornar-se portadores e abrigar nos tecidos formas de *H. canis* até imunossupressão ou eventual doença que facilite a conclusão do ciclo de vida do protozoário, com subsequente lançamento de gamontes maduros na circulação sanguínea (GONEN et al., 2004).

2.4.2 *Hepatozoon americanum*

A lesão histológica mais frequentemente reconhecida em casos de hepatozoonose por *H. americanum* é a presença dos cistos. Não há resposta inflamatória enquanto o protozoário permanece nesta forma (PANCIERA et al., 1998; MACINTIRE et al., 2006), mas depois de concluída a multiplicação assexuada, a célula hospedeira degenera, a camada de mucoplissacarídeos que envolve o parasito se dispersa e merozoítas são liberados, iniciando

uma reação inflamatória aguda e localizada que progride para a formação de um piogranuloma no local onde existia o meronte, caracterizando severa miosite piogranulomatosa. Esta miosite, adjacente aos ossos, pode estimular uma marcante reação periosteal, principalmente em animais jovens (MACINTIRE et al., 2006). Radiografias revelam proliferação óssea periosteal extensa cujas lesões ocorrem com maior frequência e mais severamente nas extremidades proximais dos ossos dos membros. As extremidades distais geralmente são poupadas. Os ossos chatos são menos frequentes, mas, às vezes, marcadamente afetados. Lesões periosteais semelhantes foram encontradas em cães japoneses com infecção por *H. canis* (PANCIERA et al., 2003).

Dentre as características histopatológicas, lesões contendo parasitos podem ser encontradas em muitos tecidos, mas eles são consistentemente encontrados no músculo estriado (incluindo o músculo cardíaco), onde ocorre a merogonia (PANCIERA et al., 2003).

Tecidos adiposos, bem como tecidos conjuntivos frouxos, são menos comumente afetados; raramente, outros órgãos e tecidos como os gânglios linfáticos, baço, fígado e pâncreas apresentam lesões (PANCIERA et al., 2003).

2.5 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As manifestações clínicas da hepatozoonose canina não são claramente definidas e variam de inaparentes a severas (ASSARASAKORN et al., 2006) podendo também ser intercorrente a outras enfermidades imunossupressoras, o que dificulta a individualização dos seus sinais clínicos. Uma doença benigna é a forma mais comum de apresentação na infecção por *H. canis* e frequentemente está associada a baixas parasitemias. Em contraste, a infecção por *H. americanum* é debilitante e geralmente fatal (BANETH, 2011).

2.5.1 *Hepatozoon canis*

A infecção por *H. canis* varia de assintomática em cães aparentemente saudáveis, a um doença potencialmente fatal. A maioria dos cães expostos a *H. canis* sofrem uma infecção subclínica com baixa carga parasitária (1–5% dos neutrófilos estão infectados), enquanto que a forma mais grave da doença é encontrada em cães com alta parasitemia, muitas vezes se aproximando de 100% dos neutrófilos do sangue periférico e por isso é frequentemente acompanhada de neutrofilia extrema (BANETH et al., 2003).

A hepatozoonose pode ser considerada como uma infecção oportunista indicativa de um status de imunodeficiência (GAVAZZA et al., 2003). A grande maioria dos cães acometidos são jovens ou imunocomprometidos e podem apresentar febre, perda de peso e hiperestesia grave em regiões para-espinais. Além disso, a anorexia, palidez de mucosas por anemia, depressão, corrimento oculonasal e diarreia sanguinolenta ocorre com frequência em muitos cães acometidos por essa enfermidade (NELSON; COUTO, 1998).

Claudicação, conjuntivite (IBRAHIM et al., 1989), fraqueza, depressão, incoordenação dos membros posteriores, emaciação, alterações da pelagem, linfadenopatia periférica (VOYVODA et al., 2004), rigidez muscular, membros posteriores inchados com sinais de dor, desidratação leve e paralisia (INOKUMA et al., 2002).

Infecções concomitantes com outros patógenos transmitidos por carrapatos são frequentemente encontradas em associação com *H. canis* o que dificulta ainda mais a individualização de seus sinais clínicos (RAMOS et al., 2015), já sendo descrito, inclusive, a infecção de um único monócito com um gamonte de *H. canis* e uma mórula de *E. canis* (O'DWYER et al., 2001).

2.5.2 *Hepatozoon americanum*

Enquanto a infecção por *H. canis* é frequentemente subclínica, aquela causada por *H. americanum* usualmente é fatal (RUBINI et al., 2005), consequente à miosite piogranulomatosa (BANETH et al., 2003).

As manifestações clínicas mais comuns incluem febre, dor generalizada e atrofia muscular, causada em grande parte pelos cistos presentes no músculo esquelético e lesões ósseas proliferativas. As anormalidades da marcha variam de rigidez para o decúbito completo (BANETH et al., 2003).

Os cães infectados podem apresentar diminuição do curso da doença clínica ao longo do tempo, com recaídas clínicas atribuídas à liberação periódica de merozoítas a partir de merontes teciduais. Embora animais cronicamente infectados tenham sido relatados, pacientes com *H. americanum* muitas vezes morrem dentro de 12 a 24 meses sem terapias de suporte (ALLEN et al., 2011).

2.6 ACHADOS LABORATORIAIS

2.6.1 *Hepatozoon canis*

Anormalidades laboratoriais classicamente observadas na hepatozoonose incluem anemia normocítica normocrômica (PALUDO et al., 2003) e leucocitose neutrofílica (GONDIM et al., 1998; GAVAZZA et al., 2003). A infecção por *H. canis* pode induzir leucocitose severa, com até 200.000 leucócitos/ μ L, com desvio a esquerda e ausência de neutrófilos tóxicos (GAUNT, 2000). Segundo Aguiar et al. (2004), exames hematológicos de cães com *H. Canis* revelaram anemia regenerativa, leucocitose por neutrofilia, linfopenia e monocitose. Porém,

para O'Dwyer et al. (2006), a infecção por *H. canis* não causa importantes mudanças hematológicas ou bioquímicas nos cães infectados, observando que, de 13 cães naturalmente infectados, apenas três apresentaram anemia e apenas um apresentou leucocitose, achados descritos como comuns em casos de hepatozoonose por *H. Canis*.

Quanto aos parâmetros bioquímicos, existem relatos da diminuição na concentração de albumina (AGUIAR et al., 2004; VOYVODA et al., 2004), aumento da atividade da fosfatase alcalina (GONDIM et al., 1998; AGUIAR et al., 2004; VOYVODA et al., 2004), elevação sérica de creatina fosfoquinase (CPK) (GONDIM et al., 1998; AGUIAR et al., 2004), gama-glutamil transferase (GGT) (AGUIAR et al., 2004) e globulinas (GONDIM et al., 1998; GAVAZZA et al., 2003; AGUIAR et al., 2004; VOYVODA et al., 2004).

2.6.2 *Hepatozoon americanum*

A neutrofilia persistente é frequentemente encontrada em cães com *H. Americanum*. Contagens de leucócitos maior que 200.000 / μ L pode ser visto. Os níveis séricos de fosfatase alcalina aumentam com a diminuição concomitante das proteínas séricas e níveis de albumina.

A hipoglicemia artefactual é por vezes observada se as amostras não forem processadas rapidamente, uma característica resultante do metabolismo de glicose pelo elevado número de leucócitos encontrados em cães com *H. americanum*.

2.7 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de rotina da enfermidade em cães baseia-se na identificação de células leucocitárias parasitadas, em esfregaços sanguíneos, por meio da detecção microscópica de gamontes intracitoplasmáticos em células como neutrófilos e monócitos, sendo considerada uma técnica simples e rápida para diagnóstico da hepatozoonose canina (O'DWYER; MASSARD, 2001; BANETH et al., 2003; VOYVODA et al., 2004; CHIARELI et al., 2009; OTRANTO et al., 2011).

Apesar de prático, esse método de diagnóstico não é muito sensível, já que gamontes nem sempre são detectáveis, principalmente quando a parasitemia é baixa ou intermitente (O'DWYER et al., 2001), particularmente nas infecções por *H. americanum* em que leucócitos com gamontes normalmente representam menos de 0,1% dos leucócitos circulantes (BANETH, 2003).

Os gamontes também podem ser facilmente encontrados em preparações citológicas da capa leucocitária de sangue de animais infectados, apresentando maior sensibilidade diagnóstica quando comparada a esfregaços sanguíneos (VINCENT-JOHNSON et al., 1997; OTRANTO et al., 2011).

Outro método é por meio de biópsia ou exame post-mortem para detecção de formas teciduais da *H. canis* (LIMA et al., 2017). A biópsia muscular, embora invasiva, é considerada o método padrão-ouro para se obter um diagnóstico definitivo para *H. Americanum* (ALLEN et al., 2011).

Imunofluorescência indireta (IFAT) e western blot têm sido usadas como técnicas alternativas no diagnóstico, disponíveis apenas para *H. canis* (BANETH et al., 1998; AGUIAR et al., 2004).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) tem se mostrado uma ferramenta de diagnóstico específica e sensível devido sua habilidade de detectar um número muito pequeno do DNA alvo, sendo, portanto, bastante eficiente na detecção do parasito (SELLON, 2003, RUBINI et al., 2005; LI et al., 2008, ALLEN et al., 2011).

2.8 TRATAMENTO

2.8.1 *Hepatozoon canis*

O tratamento da infecção por *H. Canis* pode ser feito com dipropionato de imidocarb na dose de 5 a 6 mg/kg com aplicações a cada 14 dias até que, no exame de esfregaço sanguíneo não sejam mais visualizados os gamontes, podendo também ser associado com a doxiciclina por via oral, na dose de 10 mg/kg durante 21 dias (TAYLOR et al., 2010; ALLEN et al., 2011; O'DWYER; MASSARD, 2001).

Além disso, é recomendado o tratamento de todos os cães, até mesmo os daqueles assintomáticos, pois com o tempo a parasitemia pode evoluir e tornar-se uma infecção grave.

O tratamento pode perdurar por até oito semanas e deve ser feita avaliação hematológica regular (TAYLOR et al., 2010).

A combinação de tetraciclina (22 mg/kg, três vezes dia) e dipropionato de imidocarb (6 mg/kg, SC, repetidos após 14 dias) também se demonstrou eficaz no tratamento de cães com hepatozoonose (GAVAZZA et al., 2003).

Antiinflamatórios não esteroides (AINES) também são recomendadas como terapia de suporte no controle da dor, febre e inflamação (VOYVODA et al., 2004).

2.8.2 *Hepatozoon americanum*

Até o momento não existe ainda uma terapia totalmente eficaz para o tratamento da infecção por *H. americanum*, uma combinação de trimetoprim-sulfadiazina (15 mg / kg bid), clindamicina (10 mg / kg tid) e pirimetamina (0,25 mg / kg sid) ou ponazuril (10 mg / kg bid) pode ser administrada de forma ininterrupta todos os dias durante 14 dias seguido pela administração prolongada (dois anos) de decoquinato duas vezes ao dia (10 a 20 mg / kg). A remissão de sinais clínicos geralmente ocorre com esse tratamento, porém podem ocorrer recidivas dentro de dois a seis meses (MACINTIRE et al., 2001).

2.9 PREVENÇÃO

A prevenção da hepatozoonose canina pode ser feita através do controle de ectoparasitas já que os mesmos são os principais vetores responsáveis pela transmissão da doença (BANETH, 2003; KRÄMER, 2009). Uma vez que os cães precisam ingerir os carrapatos o uso de carrapaticidas com efeito repelente ou de mortalidade sobre os mesmos é vantajoso (KRÄMER, 2009).

Além disso, os tutores devem examinar frequentemente cães para remover carrapatos, especialmente após a caça ou passeios ao ar livre. Com relação a *H. americanum*, cães em áreas endêmicas devem ser impedidos de comer carne crua ou órgãos da animais silvestres, que poderiam possivelmente estar infectados (KRÄMER, 2009), embora esta via de infecção não tenha sido documentada para a HAC, pode ocorrer com outras espécies de *Hepatozoon* (VINCENT-JOHNSON, 2003; MACINTIRE et al., 2006).

O controle ambiental de carrapatos também é necessário, portanto, o quintal e canis devem ser pulverizados rotineiramente (VINCENT-JOHNSON, 2003; MACINTIRE et al., 2006).

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR D.M.; RIBEIRO M.G.; SILVA W.B.; DIAS JR J.G.; MEGID J.; PAES A.C. Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, p.411-413, 2004.
- ALLEN, K.E.; LI, Y.; KALTENBOECK, B.; JOHNSON, E.M.; REICHARD, M.V.; PANCIERA, R.J.; LITTLE, S.E. Diversity of *Hepatozoon* species in naturally infected dogs in the southern United States. **Veterinary Parasitology**, v.154, p.220-225, 2008.
- ALLEN, K. E.; JOHNSON, E. M; LITTLE, S. E. *Hepatozoon* spp. infections in the United States. **Veterinary Clinic Small Animals**, v.41, p. 1221–1238, 2011.
- ASSARASAKORN, S.; NIWETPATHOMWAT, A.; TECHANGAMSUWAN S.; SUVARNAVIBHAJA S. A retrospective study of clinical hematology and biochemistry of canine hepatozoonosis on hospital populations in Bangkok, Thailand. **Comparative Clinical Pathology**, v.15, p.107-109, 2006.
- BANETH G.; WEIGLER B. Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, p.365-370, 1997.
- BANETH, G.; SHKAP, V.; SAMISH, M.; PIPANO, E.; SAVITSKY, I. Antibody response to *Hepatozoon canis* in experimentally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, v.74, p.299–305, 1998.
- BANETH, G.; SAMISH, M.; ALEKSEEV, E; AROCH, I.; SHKAP, V. Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally fed or percutaneously injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. **Journal of Parasitology**, v. 87, p. 606-611, 2001.
- BANETH, G.; MATHEW, J.S.; SHKAP, V.; MACINTIRE, D.K.; BARTA, J.R; EWING, S.A. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate *Hepatozoon* spp. **Trends in Parasitology**, v.19, p. 27-31, 2003.
- BANETH, G.; SHKAP, V. Monozoic cysts of *Hepatozoon canis*. **Journal of Parasitology**, v.89, p.379-381, 2003.
- BANETH, G. Infection Disease of the Dog and Cat. In: GREENE, C.E. ***Hepatozoon canis* Infection**. 3.ed. Missouri: Elsevier Inc, v.74. p. 698-795, 2006.
- BANETH, G.; SAMISH, M.; SHKAP, V. Life cycle of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Adeleorina: Hepatozoidae) in the tick *Rhipicephalus sanguineus* and domestic dog (*Canis*

familiaris). **Journal of Parasitology**, v.93, n. 2, p.283–99, 2007.

BANETH, G. Perspectives on canine and feline hepatozoonosis. **Veterinary parasitology**, v. 181, n. 1, p. 3-11, 2011.

BERNARDINO, M.G.S.; MEIRELES, M.V.N.; SILVA, E.G.; Xavier, F.J.R.; SATAKE, F. Prevalência de hepatozoonose canina no município de Areia, Paraíba, Brasil. **Revista Biotemas**, v.29, n. 1, p. 175-179, 2016.

CHRISTOPHERS, S. R. *Leucocytozoon canis*. **Scientific Memoirs by Officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India**, v.26, p.1-18, 1906.

CHRISTOPHERS, S.R. The development of *Leucocytozoon canis* in the tick with a reference to the development of Piroplasma. **Parasitology**, v. 5, n. 1, p. 37-48, 1912.

CHIARELI, R.A. Investigação clínico-laboratorial e molecular da infecção por Hepatozoon canis em cães da região periurbana de Brasília. Dissertação de Mestrado da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. Brasília, p. 70, 2009.

CUMMINGS, C.A.; PANCIERA, R.J.; KOCAN, K.M.; MATHEW, J.S.; EWING, S.A. Characterization of Stages of *Hepatozoon americanum* and of Parasitized Canine Host Cells. **Veterinary Pathology**, v.42, p.788–796, 2005.

DROLESKEY, R.E.; MERCER, S.H.; DELOACH, J.R.; CRAIG, T.M. Ultrastructure of *Hepatozoon canis* in the dog. **Veterinary Parasitology**, v.50, p.83–99, 1993.

EIRAS, D.F.; BASABE, J.; SCODELLARO, C.F.; BANACH, D.B.; MATOS, M.L.; KRIMER, A.; BANETH, G. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires. **Veterinary Parasitology**, v.149, p.275–279, 2007.

FORLANO, M.D., TEIXEIRA, K.R.S., SCOFIELD, A., ELISEI, C., YOTOKO, K.S.C., FERNANDES, K.R.; LINHARES, G.F.C.; EWING, S.A.; MASSARD, C.L. Molecular characterization of *Hepatozoon* sp. from Brazilian dogs and its phylogenetic relationship with other *Hepatozoon* spp. **Veterinary parasitology**, v.145, n.1-2, p.21-30, 2007.

FRANQUE, M.P.; SANTOS, H.A.; DA SILVA, G.V.O.; TAJIRI, G.Y.; MASSARD, C.L. Características biológicas de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) a partir de infestação experimental em cão. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.16, p.238-242, 2007.

- GAUNT, S.D. In: FELDMAN, B.F.; ZINKE, J.G.; JAIN, N.C. **Veterinary hematology**. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, v.52, p.347, 2000.
- GAVAZZA, A.; BIZZETI, M.; PAPINI, R. Observations on dogs found naturally infected with *Hepatozoon canis* in Italy. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.154, p.565-571, 2003.
- GONÇALVES, L.R.; FILGUEIRA, K.D.; AHID, S.M.M.; PEREIRA, J.S.; VALE, A.M.; MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R. Study on coinfecting vector-borne pathogens in dogs and ticks in Rio Grande do Norte, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.23, n.3, p.407-412, 2014.
- GONDIM, L.F.P.; KOHAYAGAWA, A.; ALENCAR, N.X.; BIONDO, A.W.; TAKAHIRA, R.K.; FRANCO, S.R.V. Canine hepatozoonosis in Brazil: description of eight naturally occurring cases. **Veterinary Parasitology**, v.74, p.319-323, 1998.
- GONEN, L.; STRAUSS-AYALI, D.; SHKAP, V.; VINCENT-JOHNSON, N.; MACINTIRE, D.K.; BANETH, G. An enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to *Hepatozoon canis*. **Veterinary Parasitology**, v.122, p.131-139, 2004.
- IBRAHIM, N.D.G.; RAHAMATHULLA, P.M.; NJOKU, C.O. Neutrophil myeloperoxidase deficiency associated with canine hepatozoonosis. **International Journal for Parasitology**, v.19, p.915-918, 1989.
- INOKUMA, H.; OKUDA, M.; OHNO, K.; SHIMODA, K.; ONISHI, T. Analysis of the 18S rRNA gene sequence of a *Hepatozoon* detected in two Japanese dogs. **Veterinary Parasitology**, v.106, p.265-271, 2002.
- JOHNSON, E.M.; ALLEN, K.E.; PANCIERA, R.J.; EWING, S.A.; LITTLE, S.E.; REICHARD, M.V. Field survey of rodents for *Hepatozoon* infections in an endemic focus of American canine hepatozoonosis. **Veterinary Parasitology**, v.150, n.1-2, p.27-32, 2007.
- KARAGENC, T.I.; PASA, S.; KIRLI, G.; HOSGOR, M.; BILGIC, H.B.; OZON, Y.H.; ATASOY, A.; EREN, H. A parasitological, molecular and serological survey of *Hepatozoon canis* infection in dogs around the Aegean coast of Turkey. **Veterinary Parasitology**, v.135, p.113-119, 2006.
- KOCAN, A.A.; CUMMINGS, C.A.; PANCIERA, R.J.; MATHEW, J.S.; EWING, S.A.; BARKER, R.W. Naturally occurring and experimentally transmitted *Hepatozoon americanum* in Coyotes from Oklahoma. **Journal of Wildlife Diseases**, v.36, p.149-153, 2000.

KRÄMER, F. Canine hepatozoonosis – a summary for the practitioner. **CVBD[®]**, n.6 December 2009. In: https://www.cvbd.org/static/documents/digest/CVBD_Easy-to-digest_no_6_hepatozoonosis.pdf. Acesso em 15 de janeiro de 2019.

LASTA, C.S.; SANTOS, A.P.D.; MELLO, F.P.D.S.; LACERDA, L.D.A.; MESSICK, J.B.; DÍAZ GONZÁLEZ, F.H. Infecção por *Hepatozoon canis* em canino doméstico na região Sul do Brasil confirmada por técnicas moleculares. **Ciência rural. Santa Maria**, v. 39, n.7, p. 2135-2140, 2009.

LI, Y.; WANG, C.; ALLEN, K. E.; LITTLE, S.E.; AHLUWALIA, S.K.; GAO, D.; MACINTIRE, D.K.; BLAGBURN, B.L.; KALTENBOECK, B. Diagnosis of canine *Hepatozoon* spp. infection by quantitative PCR. **Veterinary Parasitology**, v. 157, p.50–8, 2008.

LIMA, P.A.; BARÇANTE, J.M.; BOELONI, J.N.; BEZERRA JÚNIOR, P.S.; WOUTERS, F.; WOUTERS, A.T.; VARASCHIN, M.S.; SEIXAS, J.N. Anatomopathological findings in dogs naturally infected by *Hepatozoon canis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.2, p.145-149, 2017.

MACINTIRE, D.K.; VINCENT-JOHNSON N.A.; KANE C.W.; LINDSAY D.S.; BLAGBURN B.L.; DILLON A.R. Treatment of dogs infected with *Hepatozoon americanum*: 53 cases (1989-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, p.77–82, 2001.

MACINTIRE, D.K.; VINCENT-JOHNSON, N.A.; CRAIG, T.M. *Hepatozoon americanum* infection. In: GREENE, C.E. Ed. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3.ed. St. Louis: elsevier, p.708-711, 2006.

MASSARD, C.A. *Hepatozoon canis* (James, 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora. Seropédica, Tese (Mestrado em Medicina Veterinária — Parasitologia Veterinária). Departamento de Parasitologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, p.121 , 1979.

MATHEW, J.S.; EWING, S.A.; PANCIERA, R.J.; WOODS, J.P. Experimental transmission of *Hepatozoon americanum* Vincent-Johnson et al., 1997 to dogs by the Gulf Coast tick, *Amblyomma maculatum* Koch. **Veterinary Parasitology**, v.80, p.1–14, 1998.

MATHEW, R.A.; BUSSCHE, V.D.; EWING, S.A.; MALAYER, J.R.; LATHA, B.R.;

PANCIERA, R.J. Phylogenetic Relationships of *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleorina) Based on Molecular, Morphologic, and Life-cycle Characters. **Journal of Parasitology**, v.86, n.2, p.366–372, 2000.

MIRANDA, R.L.; DE CASTRO, J.R.; OLEGÁRIO, M.M.M.; BELETTI, M.E.; MUNDIM, A.V.; O'DWYER, L.H.; BANETH, G. Oocysts of *Hepatozoon canis* in *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* collected from a naturally infected dog. **Veterinary parasitology**, v.177, n.3-4, p.392-396, 2011.

MUNDIM, A.V.; MORAIS, I.A.; TAVARES, M.; CURY, M.C.; MUNDIM, M.J.S. Clinical and hematological signs associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon* sp. and with other hematozoa: a retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Parasitology**, 2008.

MURATA, T.; INOUE, M.; TATEYAMA, S.; TAURA, Y.; NAKAMA, S. Vertical transmission of *Hepatozoon canis* in dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.55, p.867-868, 1993.

MURATA T.; INOUE M.; TAURA Y.; NAKAMA S.; ABE H.; FUJISAKI K. Detection of *Hepatozoon canis* oocyst from ticks collected from the infected dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.57, p.111-113, 1995.

MCCULLY, R.M.; BASSON, P.A.; BIGALKE, R.D.; DE VOS, V.; YOUNG, E. Observation on naturally acquired hepatozoonosis of wild carnivores and dogs in the Republic of South Africa. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v.42, p.117-133, 1975.

NELSON, R. N.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**, 2.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p.1084, 1998.

O'DWYER, L.H.; MASSARD, C.L.; SOUZA, J.C.P. *Hepatozoon canis* infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.94, p.143–150, 2001.

O'DWYER, L.H.; SAITO, M.E.; HASEGAWA, M.Y.; KOHAYAGAWA A. Prevalence, hematology and serum biochemistry in stray dogs naturally infected by *Hepatozoon canis* in São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, p.688-690, 2006.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; WEIGL, S.; LATROFA, M. S.; STANNECK, D.; DECAPRARIIS, D.; BANETH, G. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. *Parasites & vectors*, v.4, n.1, p.55, 2011.

OYAMADA, M.; DAVOUST, B.; BONI, M.; DEREURE, J.; BUCHETON, B.; HAMMAD, A.; ITAMOTO, K.; OKUDA, M.; INOKUMA, H. Detection of *Babesia canis rossi*, *B. canis vogeli*, and *Hepatozoon canis* in dogs in a village of Eastern Sudan by using a screening PCR and sequencing methodologies. **Clinical and diagnostic laboratory immunology**, v.12, p.343–1346, 2005.

PALUDO, G.R.; DELL'PORTO, A.; TRINDADE, A.R.C.; MCMANUSA, C; FRIEDMAN, H. *Hepatozoon* spp.: report of some cases in dogs in Brasília, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.118, p.243–248, 2003.

PALUDO, G.R.; FRIEDMANN, H.; DELL'PORTO, A.; MACINTIRE, D.K.; WHITLEY, E.M.; BOUDREAUX, M.K.; BANETH, G.; BLAGBURN, B.L.; DYKSTRA, C.C. *Hepatozoon* spp.: pathological and partial 18S rRNA sequence analysis from three Brazilian dogs. **Parasitology Research**. 97: 167–170, 2005.

PANCIERA, R.J.; EWING, S.A.; CUMMINGS, C.A.; KOCAN, A.A.; BRESHEARS, M.A.; FOX J.C. Observations on tissue stages of *Hepatozoon americanum* in 19 naturally infected dogs. **Veterinary Parasitology**, v.78, p.265–276, 1998.

PANCIERA, R. J.; EWING, S. A. American canine hepatozoonosis. **Animal Health Research Reviews**, v. 4, n. 1, p. 27-34, 2003.

RAMOS, R.; RAMOS, C.; ARAÚJO, F.; OLIVEIRA, R.; SOUZA, I.; PIMENTEL, D.; GALINDO, M.; SANTANA, M.; ROSAS, E.; FAUSTINO, M.; ALVES, L. Molecular survey and genetic characterization of tick-borne pathogens in dogs in metropolitan Recife (north-eastern Brazil). **Parasitology Research**, v. 107, p. 1115-1120, 2010.

RAMOS, C.A.D.N.; BABO-TERRA, V.J.; PEDROSO, T.C.; SOUZA FILHO, A.F.; RIBEIRO DE ARAÚJO, F.; CLEVELAND, H. P. K. Molecular identification of *Hepatozoon canis* in dogs from campo grande, mato grosso do sul, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.24, n.2, p.247-250, 2015.

RIOUX J.A.; GOLVAN Y.J.; HONIN R. Mixed *Hepatozoon canis* and *Leishmania canis* infection in a dog in the Sets area, France. **Annales de Parasitologie Humaine et Comparee**,

v.39, p.131-135, 1964.

ROTONDANO, T.E.D.F.; ALMEIDA, H.K.A.; KRAWCZAK, F.D.S.; SANTANA, V.L.; VIDAL, I.F.; LABRUNA, M.B.; AZEVEDO, S.S.; ALMEIDA, A.M.P.; MELO, M. A. D. Survey of *Ehrlichia canis*, *Babesia* spp. and *Hepatozoon* spp. in dogs from a semiarid region of Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.24, n.1, p.52-58, 2015.

RUBINI, A.S.; PADUAN, K.S.; CAVALCANTE, G.G.; RIBOLLA, P.E.M.; O'DWYER, L.H. Molecular identification and characterization of canine *Hepatozoon* species from Brazil. **Parasitology Research**, v.97, p.91-93, 2005.

RUBINI, A.S.; PADUAN, K.S.; LOPES, V.V.A.; O'DWYER, L.H. Molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) in dogs from rural area of Sao Paulo State. Brazil. **Parasitology Research**, v.102, p.895-899, 2008.

SELLON, R.K Update on molecular techniques for diagnostic testing of infectious disease. **Small Animal**, v.33, p.677-693, 2003.

SMITH, T.G. The genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleina). **Journal of Parasitology**, v.82, n.4, p.565-83, 1996.

TABAR, M.D.; FRANCINO, O.; ALTET, L.; SÁNCHEZ, A.; FERRER, L.; ROURA, X. PCR survey of vectorborne pathogens in dogs living in and around Barcelona, an area endemic for leishmaniosis, **Veterinary Record**, v.164, n.4, p.112-116, 2009.

TAYLOR, M.A.; COOP, R. 2010. L.; WALL, R.L. **Parasitologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan,

VINCENT-JOHNSON, N.A. American canine hepatozoonosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.33, p.905-920, 2003.

VINCENT-JOHNSON, N.A.; MACINTIRE, D.K.; BANETH, G. Canine hepatozoonosis: pathophysiology, diagnosis and treatment. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v.19, p.51-65, 1997.

VOYVODA, H.; PASA, S.; UNER, A. Clinical *Hepatozoon canis* infection in a dog in Turkey. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 613-617, 2004.

III. HEPATOOZONOSE CANINA - RELATO DE CASOS

INTRODUÇÃO

A hepatozoonose é uma hemoprotozoose causada por coccídios do gênero *Hepatozoon*. Apenas duas espécies afetam os cães, *H. americanum* e *H. canis*, sendo esta última a responsável pela doença no Brasil.

A transmissão ocorre pela ingestão de carrapatos, contendo o oocisto esporulado, hospedeiros definitivos que atuam como vetores, sendo o carrapato comum do cão, *Rhipicephalus sanguineus*, a espécie responsável pela transmissão de *H. canis*. Os cães são hospedeiros intermediários nos quais os carrapatos se infectam ao exercerem a hematofagia.

H. canis tem sido reportado em quase todas as regiões do Brasil, contudo os relatos são poucos. No Nordeste, o parasito tem sido registrado em Recife - PE (RAMOS et al., 2010), Mossoró – RN (GONÇALVES et al., 2014), Areia - PB (BERNARDINO et al., 2016), Natal - RN (LOPES et al., 2018).

Por possuir manifestações clínicas inespecíficas e geralmente estar associada a doenças concomitantes, a infecção por *H. canis* pode ser facilmente subdiagnosticada ou confundida com outras afecções que fazem parte da rotina de clínica médica de pequenos animais. Assim, diferentemente de outros hematozoários caninos mais frequentes, a casuística clínica carece de informações.

Objetivou-se com este estudo relatar a infecção por *Hepatozoon* spp. em cães atendidos no Centro Médico Veterinário do Cabo (CMVC) - Cabo de Santo Agostinho - PE e demonstrar os principais achados clínicos e laboratoriais apresentados.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na clínica Centro Médico Veterinário do Cabo, localizada no município de Cabo de Santo Agostinho-PE. Foram analisadas as fichas de todos os cães atendidos e diagnosticados com hepatozoonose canina durante o ano de 2018. Esta análise utilizou como instrumento de investigação o programa SISMOURA© 2018, onde cada animal e tutor possui um número de cadastro que permite o acesso ao seu histórico completo de consultas, retornos, exames, receitas e vacinas além de conter informações do animal como: idade, sexo, raça e endereço. O estudo das fichas incluiu a parte de anamnese, exame físico e exames laboratoriais. O diagnóstico de hepatozoonose canina foi estabelecido por meio do

exame de esfregaços sanguíneos confeccionados para realização de hemograma solicitado como exame complementar durante a consulta. Para tanto o sangue circulante foi coletado por punção venosa e armazenado em tubos de plástico tipo eppendorf contendo EDTA. Em seguida, as amostras foram encaminhadas para sala de análises laboratoriais, na própria clínica.

Os esfregaços foram corados com coloração diferencial rápida em hematologia, segundo instruções do fabricante e após secagem, as lâminas foram submetidas à leitura em microscopia de luz, na objetiva de 100X.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total, foram 11 animais diagnosticados com *Hepatozoon* spp., por meio da detecção da presença de gamontes em leucócitos (Figura 18) nos esfregaços analisados, sendo um (9,09%) em cada um dos meses de abril, maio, agosto e outubro, quatro (36,36%) no mês de novembro e três (27,27%) em dezembro. Dentre estes, cinco foram atendidos durante o período do ESO. As informações sobre a presença de carrapatos foram observadas em 72,72% (8/11) cães, pelo tutor ou ao exame clínico.

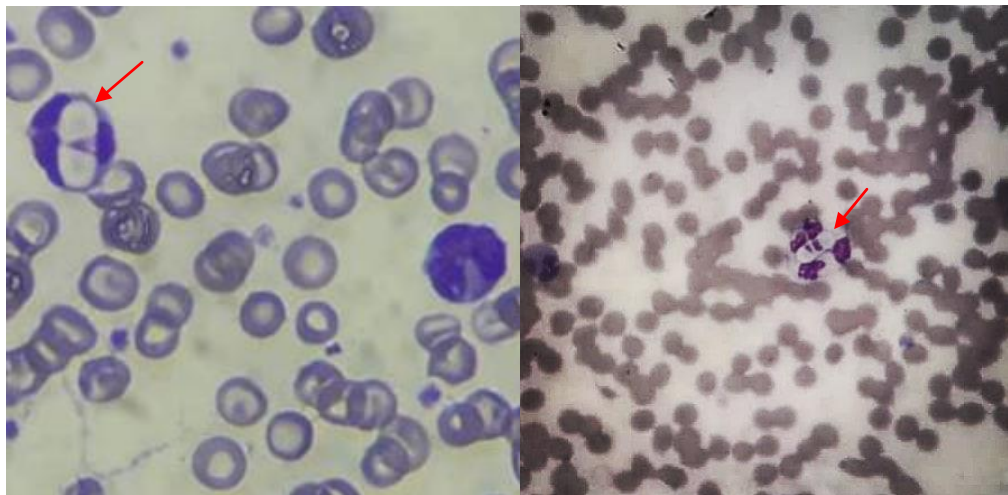


Figura 18: Gamonte intracitoplasmático (seta) na circulação periférica de cão infectado. **Fonte:** Arquivo pessoal.

Quanto ao sexo, 63,63% (7/11) dos cães eram machos e 36,36% (4/11) fêmeas. Em relação à raça, predominaram cães SRD (sem raça definida) com 63,63% (7/11). Os outros cães 36,36% (4/11) eram das raças Poodle Standard, Pinscher, Boder Collie e Terrier Brasileiro. As faixas etárias dos cães corresponderam a 18,18% (2/11) com 45 dias a 3 meses; 9,09% (1/11) com 4 a 11 meses; 63,63% (7/11) com 1 a 5 anos e 9,09% (1/11) com 6 a 10 anos.

Quanto aos parâmetros acima listados, os dados do presente estudo corroboram com os de Mundim et al. (2008) que observaram maior proporção de machos infectados. Baneth e Weigler (1997) e O'Dwyer et al. (2001) não observaram predileção por sexo ou raça, indicando que a hepatozoonose canina ocorre em grupos de todas as idades. No presente estudo observou-se maior frequência em cães adultos, diferindo de Gavazza et al. (2003) que afirmam haver uma maior prevalência da doença nos animais mais jovens.

A grande maioria dos animais diagnosticados, 81,81% (9/11) residia na área urbana do município do Cabo de Santo Agostinho, englobando os bairros de Sapucaia, São Francisco e Cohab. Os demais, 18,18% (2/11), residiam em áreas de praia, sendo 9,09% (1/11) na praia de Enseadas dos Corais e 9,09% (1/11) na praia de Maracaípe, nos municípios de Cabo de Santo Agostinho-PE e Ipojuca-PE, respectivamente.

Os casos de hepatozoonose canina que ocorrem no Brasil são mais frequentes em cães de áreas rurais (O'DWYER et al., 2001; FORLANO et al., 2005; RUBINI et al., 2008; GARCIA DE SÁ et al., 2007) embora, assim como no presente estudo, já tenha sido relatada em animais de áreas urbanas (GOMES et al., 2010).

Quanto aos sinais clínicos, 18,18% (2/11) dos animais não apresentavam nenhum sinal clínico ou queixa por parte dos tutores, ambos eram filhotes com 3 meses de idade, e foram levados a clínica para serem vacinados. Como protocolo do estabelecimento, foi solicitado um hemograma pré-vacinal, e a partir dele, esses animais foram diagnosticados positivos para *Hepatozoon* spp.

Em relação a esses dados, e tendo em vista que cães com essa faixa etária não costumam desenvolver hábitos de auto-higienização pode-se pressupor a transmissão vertical de *H. canis*, sendo esse tipo de transmissão reportada apenas no Japão por Murata et al. (1993) e em um relato de caso no Brasil por Martins et al. (2003).

Outros 36,36% (4/11) dos cães chegaram com queixas clínicas específicas, diagnosticando-se outras afecções, sendo, portanto, um achado inesperado a detecção microscópica de gamontes nos esfregaço sanguíneo. Um desses animais foi diagnosticado com Tumor Venéreo Transmissível (TVT) e somente na 5ª sessão de quimioterapia foi descoberta a infecção pelo parasito. O mesmo aconteceu com um cão de oito anos de idade, diagnosticado com hérnia perianal com conteúdo prostático, um canino diagnosticado a princípio com fenda palatina traumática e um filhote de quatro meses apresentando fratura no fêmur.

Segundo Gavazza et al.(2003), a hepatozoonose pode ser considerada como uma infecção oportunista indicativa de um status de imunodeficiência. No Brasil, a maioria dos cães

infectados é assintomática e tem infecção subclínica que frequentemente está associada com outras enfermidades imunossupressoras (O'DWYER, 2011), como também a outros agentes patogênicos (GONDIM et al., 1998).

Apenas um dos animais diagnosticados apresentou a forma mais clássica da doença que incluiu sinais clínicos como: edema e dor em membro posterior esquerdo (Fig.19A e B), febre, mucosas hipocoradas (Fig.19C) sopro cardíaco, taquipneia, linfonodomegalia, desidratação e anorexia (NELSON; COUTO, 1998; VOYVODA et al., 2004; INOKUMA et al., 2002).

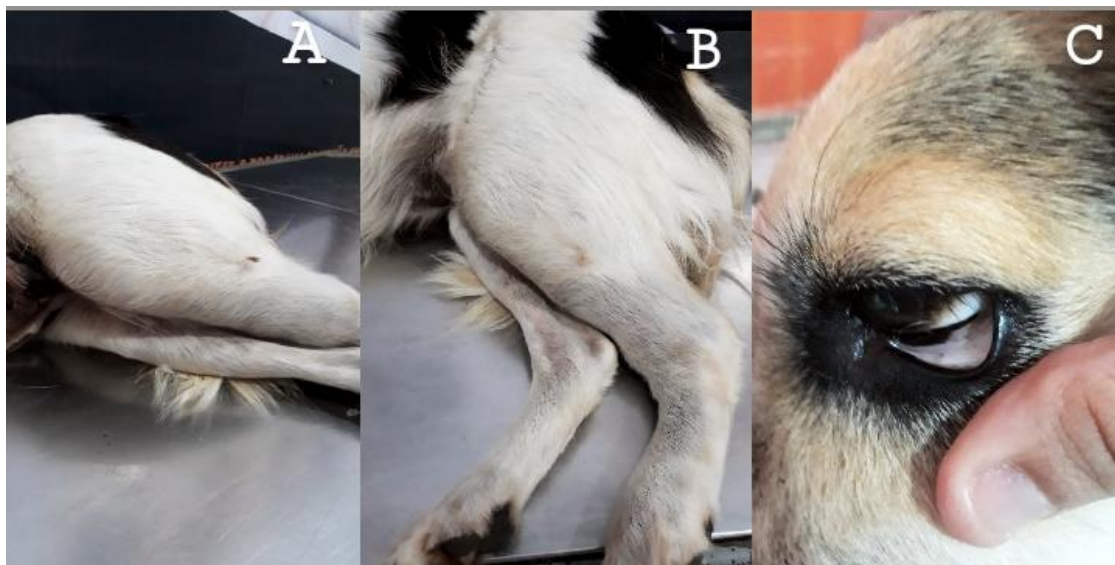


Figura 19: Sinais clínicos observados em cão diagnosticado com *Hepatozoon* spp.: **A e B.** edema em membro posterior esquerdo em cão diagnosticado com hepatozoonose canina. **C.** mucosa ocular hipocorada em cão infectado. **Fonte:** Arquivo pessoal.

De acordo com Baneth et al. (2003), a infecção por *H. canis* varia de assintomática em cães aparentemente saudáveis, a uma doença mais grave a depender da carga parasitária do animal. Paludo et al. (2005) afirmam que, em alguns casos, a infecção por *H. canis* pode evoluir para uma doença mais agressiva, incluindo sinais clínicos de lesões musculares, como visto na hepatozoonose canina americana.

Febre, linfadenomegalia e dor muscular foram sinais descritos por Gavazza et al. (2003) em um cão com alta parasitemia. Inokuma et al. (2002) descrevem cão infectado com *H. canis* que apresentava rigidez muscular, membros posteriores inchados, sinais de dor, desidratação leve, paralisia, depressão e anorexia cuja mãe também estava infectada, porém sem sinais clínicos.

Os outros animais do presente estudo apresentaram sinais clínicos inespecíficos, estes foram: caquexia, secreção nasal e ocular, diminuição de reflexo pupilar, pressionando a

cabeça contra a parede ("head pressing"), incordenação motora, linfonodomegalia, desidratação, anorexia, febre e mucosas hipocoradas.

Segundo Gavazza et al.(2003), os sinais clínicos da hepatozoonose canina ainda não foram totalmente elucidados pois não são específicos além de serem similares àqueles vistos em outras doenças que frequentemente afetam os cães. Paludo et al.(2003), afirmam que existem poucos dados na literatura indicando que a infecção por *H. canis* resulte em sinais clínicos detectáveis de doença.

Todos os animais apresentaram alterações hematológicas (Tabela 1). A anemia foi o achado mais frequente, caracterizada como normocítica normocrômica em todos os casos. A associação mais comum de alterações hematológicas verificada foi anemia e trombocitopenia, em quatro (36,36 %) pacientes, seguida de anemia e leucocitose em três (27,27 %) e trombocitopenia e hiperproteinemia também em três (27,27 %) animais. O paciente com sinais clínicos mais sugestivos de hepatozoonose apresentou anemia, trombocitopenia, leucocitose e hiperproteinemia.

Tabela 1: Principais alterações hematológicas nos caninos diagnosticados com *Hepatozoon* spp. no CMVC, Cabo de Santo Agostinho-PE.

Alterações	n	%
Anemia	6	54,54 %
Trombocitopenia	5	45,45 %
Leucocitose	5	45,45 %
Eosinofilia	3	27,27 %
Hiperproteinemia	4	36,36 %
Linfopenia	2	18,18 %

Anormalidades laboratoriais classicamente observadas na hepatozoonose incluem anemia normocítica normocrômica (Inokuma et al., 2002; Paludo et al., 2003) e leucocitose neutrofílica (GONDIM et al., 1998; GAVAZZA et al., 2003; AGUIAR et al., 2004; VOYVODA et al., 2004). Segundo Gaunt (2000), infecção por *H. canis* pode induzir leucocitose severa, com até 200.000 leucócitos/ μ L, com desvio a esquerda e ausência de neutrófilos tóxicos.

Inokuma et al. (2002) relatam leucocitose leve e trombocitopenia como achados hematológicos em cão infectado com *H. canis*.

As proteínas totais apresentam concentração acima dos valores de referência, supostamente, devido à hiperglobulinemia, comumente relatada em cães infectados com *H. canis* (GONDIM et al., 1998; GAVAZZA et al., 2003; AGUIAR et al., 2004; VOYVODA et al., 2004; O'DWYER et al., 2006; EIRAS et al., 2007), que pode ser atribuída ao estímulo da resposta humoral induzida pela infecção por *H. canis* (AGUIAR et al., 2004).

Na hepatozoonose causada por *H. canis*, achados laboratoriais e clínicos podem ser mascarados pela presença de infecções concomitantes e não podem ser atribuídos, exclusivamente, a *H. canis* (MUNDIM et al., 2008; O'DWYER, 2011).

Foi instituído tratamento à base de doxiciclina (10mg/kg) administrada a cada 12 horas, durante 21 dias. Embora O'Dwyer et al. (2001), Taylor et al. (2010) e Allen et al. (2011) recomendem o uso de dipropionato de imidocarb na dose de 5 a 6 mg/kg com aplicações a cada 14 dias, podendo ser associado com a doxiciclina por via oral, na dose de 10 mg/kg durante 21 dias, em nenhum dos animais do presente estudo foi feito o uso do dipropionato de imidocarb. Paralelamente foi utilizada medicação de suporte ou sintomática baseada nos sinais clínicos de cada animal.

No cão que apresentou sinais clínicos mais evidentes da hepatozoonose canina, foi feita a associação da doxiciclina com a clindamicina (11mg/kg, administrada a cada 12 horas, durante 21 dias e terapia de suporte com antiinflamatórios não esteroidais (AINES).

A eficiência da clindamicina para o tratamento do *H. canis* ainda não foi estudada, porém, foi utilizada por ter se tratar de um animal com sinais clínicos semelhantes ao da infecção por *H. americanum* para a qual este medicamento é indicado (MACINTIRE et al., 2001, ALLEN et al., 2011).. Antiinflamatórios não esteroides podem ser utilizados para alívio do desconforto osteomuscular (VOYVODA et al., 2004).

CONCLUSÃO

A infecção por *Hepatozoon* spp. está presente em cães no município de Cabo de Santo Agostinho-PE, ocorrendo em cães de todas as faixas etárias, apresentando manifestações clínicas inespecíficas e, geralmente, associada a doenças concomitantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR D.M.; RIBEIRO M.G.; SILVA W.B.; DIAS JR J.G.; MEGID J.; PAES A.C. Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, p.411-413, 2004.
- ALLEN, K. E.; JOHNSON, E. M; LITTLE, S. E. *Hepatozoon* spp. infections in the United States. **Veterinary Clinic Small Animals**, v.41, p. 1221–1238, 2011.
- BANETH G.; WEIGLER B. Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, p.365-370, 1997.
- BANETH, G.; MATHEW, J.S.; SHKAP, V.; MACINTIRE, D.K.; BARTA, J.R; EWING, S.A. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate *Hepatozoon* spp. **Trends in Parasitology**, v.19, p. 27-31, 2003.
- BERNARDINO, M. G. S.; MEIRELES, M. V. N.; SILVA, E. G.; Xavier, F. J. R.; SATAKE, F. Prevalência de hepatozoonose canina no município de Areia, Paraíba, Brasil. *Revista Biotemas*, v.29, n. 1, p. 175-179, 2016.
- EIRAS, D.F.; BASABE, J.; SCODELLARO, C.F.; BANACH, D.B.; MATOS, M.L.; KRIMER, A.; BANETH, G. First molecular characterization of canine hepatozoonosis in Argentina: evaluation of asymptomatic *Hepatozoon canis* infection in dogs from Buenos Aires. **Veterinary Parasitology**, v.149, p.275–279, 2007.
- FORLANO, M.; SCOFIELD, A.; ELISEI, C.; FERNANDES, K.R.; EWING, S.A.; MASSARD, C.L. Diagnosis of *Hepatozoon* spp. in *Amblyomma ovale* and its experimental transmission in domestic dogs in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.134, p.1–7, 2005.
- GARCIA DE SÁ, A.; CERQUEIRA, A.M.F.; O'DWYER, L.H.; ABREU, F.S.; FERREIRA, R.F.; PEREIRA, A.M.; VELHO, P.B.; RUBINI, A.S.; ALMOSNY, N.R.P. Detection of *Hepatozoon* spp in naturally infected Brazilian dogs by Polymerase Chain Reaction. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v.5, p.49-51, 2007.
- GAVAZZA, A.; BIZZETI, M.; PAPINI, R. Observations on dogs found naturally infected with *Hepatozoon canis* in Italy. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.154, p.565-571, 2003.
- GAUNT, S.D. In: FELDMAN, B.F.; ZINKE, J.G.; JAIN, N.C. **Veterinary hematology**. Philadelphia: Lippincot Willians & Wilkins, v.52, p.347, 2000.

GOMES, P.V.; MUNDIM, M.J.S.; MUNDIM, A. V.; DE ÁVILA, D. F.; GUIMARÃES, E.C.; CURY, M.C. Occurrence of *Hepatozoon* sp. in dogs in the urban area originating from a municipality in southeastern Brazil. **Veterinary parasitology**, v.174, n.1-2, p.155-161, 2010.

GONÇALVES, L.R.; FILGUEIRA, K.D.; AHID, S.M.M.; PEREIRA, J.S.; VALE, A.M.; MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R. Study on coinfecting vector-borne pathogens in dogs and ticks in Rio Grande do Norte, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.23, n.3, p.407- 412, 2014.

GONDIM, L.F.P.; KOHAYAGAWA, A.; ALENCAR, N.X.; BIONDO, A.W.; TAKAHIRA, R.K.; FRANCO, S.R.V. Canine hepatozoonosis in Brazil: description of eight naturally occurring cases. **Veterinary Parasitology**, v.74, p.319-323, 1998.

INOKUMA, H.; OKUDA, M.; OHNO, K.; SHIMODA, K.; ONISHI, T. Analysis of the 18S rRNA gene sequence of a *Hepatozoon* detected in two Japanese dogs. **Veterinary Parasitology**, v.106, p.265-271, 2002.

LOPES, M.G.; KRAWCZAK, F.D.S.; LIMA, J.T.R.D.; FOURNIER, G.F.D.S.R.; ACOSTA, I.D.C.L.; RAMIREZ, D.G.; GENNARI, S.M. Occurrence of *Ehrlichia canis* and *Hepatozoon canis* and probable exposure to *Rickettsia amblyommatis* in dogs and cats in Natal, RN. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, ahead of print Epub Nov 14, 2018 <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-296120180065>.

MACINTIRE, D.K.; VINCENT-JOHNSON N.A.; KANE C.W.; LINDSAY D.S.; BLAGBURN B.L.; DILLON A.R. Treatment of dogs infected with *Hepatozoon americanum*: 53 cases (1989-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, p.77–82, 2001.

MARTINS, R. R.; KLEIN, R. P.; SILVEIRA, V. F.; TAKAHIRA, R. K. Transmissão vertical natural por *Hepatozoon canis* em neonatos caninos. Relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, p.188-188, 2003.

MUNDIM, A.V.; MORAIS, I.A.; TAVARES, M.; CURY, M.C.; MUNDIM, M.J.S. Clinical and hematological signs associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon* sp. and with other hematozoa: a retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Parasitology**, 2008.

MURATA, T.; INOUE, M.; TATEYAMA, S.; TAURA, Y.; NAKAMA, S. Vertical transmission of *Hepatozoon canis* in dogs. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.55, p.867-868, 1993.

NELSON, R. N.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**, 2.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p.1084, 1998.

O'DWYER, L.H. Brazilian canine hepatozoonosis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.20, p.181-193, 2011.

O'DWYER, L.H.; MASSARD, C.L.; SOUZA, J.C.P. *Hepatozoon canis* infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.94, p.143–150, 2001.

O'DWYER, L.H.; SAITO, M.E.; HASEGAWA, M.Y.; KOHAYAGAWA A. Prevalence, hematology and serum biochemistry in stray dogs naturally infected by *Hepatozoon canis* in São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, p.688-690, 2006.

OTRANTO, D.; DANTAS-TORRES, F.; WEIGL, S.; LATROFA, M. S.; STANNECK, D.; DECAPRARIIS, D.; BANETH, G. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. **Parasites & vectors**, v.4, n.1, p.55, 2011.

PALUDO, G.R.; DELL'PORTO, A.; TRINDADE, A.R.C.; MCMANUSA, C; FRIEDMAN, H. *Hepatozoon* spp.: report of some cases in dogs in Brasília, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.118, p.243–248, 2003.

PALUDO, G.R.; FRIEDMANN, H.; DELL'PORTO, A.; MACINTIRE, D.K.; WHITLEY, E.M.; BOUDREAUX, M.K.; BANETH, G.; BLAGBURN, B.L.; DYKSTRA, C.C. *Hepatozoon* spp.: pathological and partial 18S rRNA sequence analysis from three Brazilian dogs. **Parasitology Research**. 97: 167–170, 2005.

RAMOS, R.; RAMOS, C.; ARAÚJO, F.; OLIVEIRA, R.; SOUZA, I.; PIMENTEL, D.; GALINDO, M.; SANTANA, M.; ROSAS, E.; FAUSTINO, M.; ALVES, L. Molecular survey and genetic characterization of tick-borne pathogens in dogs in metropolitan Recife (north-eastern Brazil). **Parasitology Research**, v. 107, p. 1115-1120, 2010.

RUBINI, A.S.; PADUAN, K.S.; LOPES, V.V.A; O'DWYER, L.H. Molecular and

parasitological survey of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) in dogs from rural area of Sao Paulo State, Brazil. **Parasitology Research**, v.102, p.895-899, 2008.

TAYLOR, M.A.; COOP, R.L.; WALL, R.L. **Parasitologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

VOYVODA, H.; PASA, S.; UNER, A. Clinical *Hepatozoon canis* infection in a dog in Turkey. **Journal of Small Animal Practice**, v. 45, p. 613–617, 2004.