

HEPATOZOONOSE CANINA

Rafaela Borges Santana Menezes
Wellen Dhiane de Freitas Arantes
Ísis Assis Braga
Elisângela Maura Catarino

RESUMO: As hemoparasitoses são responsáveis por alta morbidade e mortalidade em cães de todo o mundo, dentre elas a Hepatozoonose canina. Até o momento, foram descritas duas espécies que acometem os cães: *Hepatozoon americanum* e *Hepatozoon canis*, sendo comprovado que no Brasil o protozoário presente é o *Hepatozoon canis*. No Brasil, os principais vetores da doença são os carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* e o *Amblyomma* spp. Convém apontar que muitas vezes a Hepatozoonose canina é mascarada pelas doenças concomitantes, ocultando a real importância clínica desta infecção. Dessa forma, deve-se dar atenção a infecções como essa, por geralmente ser inespecífica, é subdiagnosticada pelos médicos veterinários e não tratada corretamente, devido principalmente a falta de estudo a respeito.

Palavras-chave: hepatozoon, cães, carrapato.

Introdução

As hemoparasitoses são responsáveis por morbidade e mortalidade altas em cães de todo o mundo, dentre elas a Hepatozoonose canina (ANTUNES et al., 2015; ROTONDO et al., 2015).

Hepatozoonose canina é uma doença causada pelo protozoário *Hepatozoon* spp, pertencente ao filo Protozoa, subfilo Apicomplexa, família Hepatozoidae, subordem Adeleorina (LASTA, 2008). Até o momento, foram descritas duas espécies que acometem os cães: *Hepatozoon americanum* e *Hepatozoon canis* (BANETH et al., 2003). O *Hepatozoon americanum* foi descrito no sul dos Estados Unidos, enquanto que na Europa, África, Ásia e na América do Sul é encontrado o *Hepatozoon canis*, que parasitam principalmente monócitos e neutrófilos, músculos e tecidos parenquimatosos (BANETH & WEIGLER, 1997; VINCENT-JOHNSON et al., 1997; BANETH et al., 2003).

A transmissão da doença se dá após os carrapatos serem ingeridos pelos cães. Ocorre a liberação de oocistos maduros localizados na hemocele do hospedeiro invertebrado, infectando o cão (O'DWYER & MASSARD, 2001). Segundo Murata et al. 1993, também pode ocorrer a transmissão via transplacentária.



Quanto às manifestações clínicas, os sinais são inespecíficos. Baixos níveis de parasitemia podem estar associados à infecção assintomática ou início da doença, enquanto cães com alta parasitemia apresentam-se com sinais de doença avançada crônica (LASTA, 2008). A doença geralmente é secundária a outras enfermidades imunossupressoras (O'DWYER et al., 2001; BANETH et al., 2003) ou a outras doenças hemoparasitárias (AGUIAR et al., 2004; RUBINI et al., 2005). Para o diagnóstico, técnicas moleculares tem se mostrado um método mais sensível e específico (LASTA, 2008).

Não existem estudos eficientes a respeito do tratamento da Hepatozoonose canina, não sendo possível afirmar que existem fármacos totalmente efetivos no tratamento da doença. A prevenção da Hepatozoonose canina se dá pelo controle dos ectoparasitas (LASTA, 2008).

Convém apontar que muitas vezes a Hepatozoonose canina é mascarada pelas doenças concomitantes, ocultando a real importância clínica desta infecção. Dessa forma, deve-se dar atenção a infecções como essa, por geralmente ser inespecífica, é subdiagnosticada pelos médicos veterinários e não tratada corretamente, devido principalmente a falta de estudo a respeito, havendo a necessidade de se aumentar as pesquisas acerca da doença no Brasil (AGUIAR et al., 2004).

Desenvolvimento

As hemoparasitoses são responsáveis por morbidade e mortalidade altas em cães de todo o mundo (ANTUNES et al., 2015; ROTONDONO et al., 2015). Várias espécies de ectoparasitas são causadores de hemoparasitoses, dentre eles o *Rhipicephalus sanguineus* e o *Amblyomma ovale* (BANETH & WEIGLER, 1997; MASSARD, 1979; O'DWYER et al., 2001; ANTUNES et al., 2015). Outras espécies de carrapatos foram identificadas como possíveis vetores, tais como o *Haemaphysalis* spp. no Japão (MURATA et al., 1995) e o *Ixodes ricinus* na Itália (GABRIELLI et al., 2010).

A Hepatozoonose canina é uma doença causada pelo protozoário *Hepatozoon* spp., pertencente ao filo Protozoa, subfilo Apicomplexa, família Hepatozoidae, subordem Adeleorina (LASTA, 2008). Até o momento, foram descritas duas espécies que acometem os cães: *Hepatozoon americanum* e *Hepatozoon canis* (BANETH et al., 2003). Foi descoberta em 1904, por Bently, na Índia, onde se observou o *Hepatozoon canis*, mas foi descrita em 1905



por James (SALGADO, 2006). Até 1997 o *Hepatozoon americanum* não havia sido descoberto, devido a semelhança dos genes, tendo 96% de similaridade genética entre eles, de acordo com as sequências da subunidade 18S do gene (LASTA, 2008). O *Hepatozoon americanum* e o *Hepatozoon canis* parasitam principalmente monócitos e neutrófilos, músculos e tecidos parenquimatosos (BANETH & WEIGLER, 1997).

A distribuição do protozoário é mundial devido a sua adaptabilidade a várias condições climáticas, como climas tropicais, subtropicais e temperados (BORGES et al., 2015). A infecção em cães já foi descrita em países do sul da Europa como Grécia, Itália, França e Espanha; no Oriente Médio em Israel, Egito e Turquia; na África foi descrito na África do Sul, Nigéria e Sudão; na Ásia na Índia, Sri Lanka, Singapura, Malásia, Tailândia e Japão; e na América do Sul no Brasil e na Argentina (LASTA, 2008). No Brasil, a Hepatozoonose já foi descrita nos estados de Pernambuco (RAMOS et al., 2010), Rio de Janeiro (O'DWYER et al., 2001; JUNIOR et al., 2008; PEREIRA et al., 2011), São Paulo (O'DWYER et al., 1997), Minas Gerais (MUNDIM et al., 1992), Mato Grosso (SPOLIDORIO et al., 2011), Mato Grosso do Sul (SALGADO, 2006), Distrito Federal (PALUDO et al., 2003) e Rio Grande do Sul (ASTA et al., 2009). Em 2005, Rubini et al, identificaram pela primeira vez, através da técnica de Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR), que no Brasil a espécie de protozoário da Hepatozoonose canina é o *Hepatozoon canis*.

Os carrapatos, vetores da doença, se infectam quando parasitam um cão previamente infectado, contendo gamontes, encontrados no sangue, especificamente nos monócitos e neutrófilos, são conservadores do material genético, não apresentam nenhum dimorfismo sexual até que sejam ingeridos pelos carrapatos, transformando-se em isogametas. Geralmente essa transformação é na mudança de fase de ninfa para o estágio adulto, não tendo transmissão transovarina. A partir do isogameta, no tubo digestivo forma-se o oocineto, que atravessa a parede intestinal indo até a hemocele do carrapato, se transformando em oocito, migrando para a glândula salivar (SALGADO, 2006; LASTA, 2008).

Diferentemente das outras hemopositoses, transmitidas via glândulas salivares, a transmissão do protozoário *hepatozoon canis*, do vetor para o cão, é através da ingestão dos carrapatos infectados, contendo os oocitos na sua hemocele. Nos animais, pode ser observada uma fase sanguínea, estando presente nos neutrófilos e monócitos, e posteriormente a fase tecidual, observado no baço, linfonodos, fígado, medula óssea,



pulmões e músculos (SALGADO, 2006; LASTA, 2008). Outra forma de transmissão é a transplacentária, comprovada por Murata et al., em 1993.

As manifestações clínicas e os achados laboratoriais da Hepatozoonose canina são inespecíficos, pois são vistos em outras infecções que acometem os cães (LASTA, 2008). A infecção varia de assintomática a severa, mas geralmente é intercorrente a outras infecções imunossupressoras (O'DWYER et al., 2001; BANETH et al., 2003) ou a outras doenças hemoparasitárias, dificultando sua diferenciação (AGUIAR et al., 2004; RUBINI et al., 2005).

Baneth e Weigler (1997) relataram que se suspeita da doença quando os animais apresentarem febre, anorexia, perda de peso, palidez de mucosas, corrimento ocular e fraqueza nos membros posteriores. Já Gomdin et al. (2008), avaliaram oito animais que apresentavam sinais clínicos como anorexia, mucosas pálidas, perda de peso, febre, poliúria e polidipsia, dor, vômitos e diarreia. Voyvoda et al. (2004) relataram um caso de uma cadela infectada pelo *Hepatozoon canis* sem doença concomitante. O animal apresentou fraqueza, depressão, incoordenação dos membros posteriores, alterações na pele e pelagem, linfadenopatia periférica, mucosas pálidas e febre.

A severidade dos sinais clínicos pode estar correlacionada aos níveis de parasitemia. (BANETH & WEIGLER, 1997). Baixos níveis de parasitemia podem estar associados à infecção assintomática ou início da doença, enquanto cães com alta parasitemia apresentam-se com sinais de doença avançada crônica (LASTA, 2008). Segundo O'Dwyer et al. (2001), a patogenicidade e manifestações clínicas da infecção por *Hepatozoon canis* podem variar de acordo com a idade, grau de infecção e doenças concomitantes. A imunossupressão causada por outras doenças, podem levar a manifestações clínicas da Hepatozoonose canina, considerada oportunista por Gavazza et al, 2003.

Para alguns pesquisadores, não são encontradas alterações hematológicas significativas em cães infectados pelo *Hepatozoon canis* (BANETH & WEIGLER, 1997; O'DWYER et al., 2006;). Paludo et al, (2005) descreveram em cães uma anemia discreta ou valores próximos ao limite inferior, enquanto leucócitos totais apresentaram-se dentro dos limites de referência. Assarasakorn et al, (2006), examinaram 342 cães, observou-se que a maioria deles apresentaram anemia microcítica hipocrômica, enquanto leucócitos e plaquetas foram variáveis e não específicos nesses casos. Gavazza et al, (2003), analisaram 16 cães, das alterações hematológicas observadas, a eosinofilia foi a de maior prevalência, seguida da



leucocitose leve a severa, neutrofilia, monocitose e linfocitose. Metade dos animais apresentaram anemia normocrômica, de suave a microcítica.

Pelo fato da Hepatozoonose canina e a Erliquiose canina terem o mesmo vetor, o *Rhipicephalus sanguineus*, pode haver a exposição simultânea aos dois protozoários, aumentar a susceptibilidade a erliquiose, ou ainda, há possibilidades de se encontrar em um único monócito um gamonte de *Hepatozoon canis* e uma mórula de *Ehrlichia canis* (O'DWYER et al., 2001).

O diagnóstico pode ser feito através da identificação dos gamontes dentro de neutrófilos e monócitos em esfregaço sanguíneo, porém, por ser uma infecção crônica, permanecendo por longos períodos no organismo, os gamontes são mais observados na fase aguda da infecção, sendo pouco sensível. A imunofluorescência indireta, western blot e biópsia tecidual também são métodos para diagnóstico, porém, além de trabalhosos, não tem boa especificidade. Ainda, o teste de ELISA falhou na detecção de anticorpos em alguns cães. Recentemente, estão sendo usadas técnicas moleculares, a PCR, devido a sua especificidade e sensibilidade, pois os primers projetados são específicos para a sequência genética do gene rRNA 18S, fazendo da PCR uma das melhores ferramentas para detecção do *Hepatozoon canis* (RUBINI et al., 2005; LASTA, 2008).

Não existem estudos eficientes a respeito do tratamento da Hepatozoonose canina, não sendo possível afirmar que existem fármacos totalmente efetivos no tratamento da doença. Porém, fármacos como clindamicina, diminazene, imidocarb, toltrazuril, primaquina, tetraciclina, trimetoprim-sulfonamida, entre outros, já foram utilizados. Como tratamento de suporte controlando dor, febre e inflamação, são usados antiinflamatórios não esteroides, como aspirina, fenilbutazona e flunixin meglumine. A prevenção da Hepatozoonose canina se resume, basicamente, em evitar o contato dos vetores com o cão. (LASTA, 2008).

Considerações finais

Os sinais clínicos da hepatozoonose canina são inespecíficos, podendo ser confundida com outras hemoparasitoses, por isso, os médicos veterinários devem estar atentos a possível ocorrência da doença nos cães, para que não ocorra erro no tratamento, prejudicando ainda mais o estado de saúde do animal.

Referências

- 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. **Arq. Bras. Med.Vet. Zootec.**, v.56, n.3, p.411-413, 2004.
- ALMEIDA, A.P.; SOUZA, T.D.; MARCILI, A.; LABRUNA, M.B. Novel Ehrlichia and Hepatozoon agents infecting the crab-eating fox (*Cerdocyon thous*) in southeastern Brazil. **J. Med. Entomol.** 50, 640–646, 2013.
- ANTUNES, T.R.; VALENÇOELA, R.A.; SORGATTO, S.; OLIVEIRA, B.B.; GODOY, K.C. DA S; SOUZA, A.I de.; Aspectos hematológicos e epidemiológicos de cães naturalmente infectados por hepatozoon sp. no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. ISSN 1981-5484 **Acta Veterinaria Brasilica**, v.9, n.3, p.234-238, 2015.
- 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.** 15:107-109, 2006.
- 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.** Vol.19 No.1 January 2003.
- BANETH, G. & WEIGLER, B. Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. **J. Vet. Intern. Med.** v.11, p.365-370, 1997.
- BORGES C.E.F; FIGUEIRÓ B.S.; GOMIDE C.R; ALVARENGA T.M.P; NETO F.D.M; Alterações Hematológicas em cães infectados pelo Hepatozoon canis / Haematological alterations in dogs infected with Hepatozoon canis / Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP / **Journal of Continuing Education in Animal Science of CRMV-SP.** São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v. 13, n. 3 (2015), p. 6 – 11, 2015.
- GABRIELLI, S. ET AL. The first report of Hepatozoon canis identified in *Vulpes vulpes* and ticks from Italy. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases.** PMID: 20420538. <http://dx.doi.org/10.1089/vbz.2009.0182>. v. 10, n. 9, p. 855-859, 2010.
- GAVAZZA, A.; BIZZETI, M.; PAPINI, R. Observations on dogs found naturally infected with Hepatozoon canis in Italy. **Revue Med Vet.** 154: 565-571, 2003.
- 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.** 74:319-323, 1998.
- JAIN, N.C. **Essentials of Veterinary Hematology.** Lea & Febiger, Philadelphia, 417, 1993.
- JÚNIOR, O. A. M; MIRANDA, F. J. B; ALMEIDA, J; ALBERNAZ, A. P; MACHADO, J. A. Hepatozoonose canina em Campos dos Goytacazes, RJ. **Arq. Ciênc. Vet. Zool.** Unipar, Umuarama, v. 11, n. 1, p. 73-75, jan./jun. 2008.
- LASTA C. S, **Hepatozoonose canina,** Porto Alegre – 2008. Disponível em<http://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/lasta_hepatozoonose.pdf> Acesso em: 08 de out. de 2016.
- LASTA, C.S.; DOS SANTOS, A.P.; MELLO, F.P.S.; LACERDA, L.A.; MESSICK, J.B.; GONZÁLEZ, F.H.D. Infecção por Hepatozoon canis em canino doméstico na região Sul do Brasil confirmada por técnicas moleculares. **Cienc. Rural** vol.39 no.7 Santa Maria Oct. 2009. Epub Aug 14, 2009.
- MASSARD, C.A. **Hepatozoon canis (James 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora.** 121 f. Tese (Mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1979.



MUNDIM, A. V; JACOMINI, J.O; MUNDIM, M.J.S; ARAÚJO, S.F de. Hepatozoon canis (JAMES, 1905) em cães de Uberlândia, Minas Gerais. Relato de dois casos. **Braz. J. vet. Res. anirn. Sri.**, São Paulo, v29, p. 359-361,1992.

MURATA, T.; INOUE, M.; TATEYAMA, S.; TAURA, Y.; NAKAMA, S. Vertical transmission of Hepatozoon canis in dogs. **Journal of Veterinay Medical Science**, v.55, n.5, p.867-8, 1993.

MURATA, T.; INOUE, M.; TAURA, Y.; NAKAMA, S.; ABE, H.; FUJISAKE, K. Detection of Hepatozoon canis oocyst from ticks collected from infected dogs. **J. Vet. Med. Sci.**, v. 57, p. 111-112, 1995.

O'DWYER, L.H. et al. Ocorrência de infecção múltipla por Babesia canis, Hepatozoon canis e Haemobartonella canis em um cão esplenectomizado. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v.4, n.2, p.83-84, 1997.

O'DWYER, L. H.; MASSARD, C. L. Aspectos gerais da hepatozoonose canina. *Clínica Veterinária*, São Paulo, n. 31, p. 34-40, 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. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** vol.58 no.4 Belo Horizonte Aug. 2006.

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**. Dec 30;118(3-4):243-8, 2003.

PEREIRA, A.M.; CERQUEIRA, A.M.F.; VELHO, P.B.; DE SÁ, G.A.; FERREIRA, R.F.; MACIEIRA, D.B.; MOREIRA, N.S.; FONSECA, C.N.; XAVIER, M.S.; LEITE, S.G., DE OLIVEIRA, R.R.G.C.; ALMOSNY, N.R.P. Ocorrência de Hepatozoon sp. em caninos naturalmente infectados no município de Piraí, Rio de Janeiro, Brasil. **R. Bras. Ci. Vet.**, v. 18, n. 2/3, p. 121-125, maio/dez. 2011.

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 (northeastern Brazil). **Parasitology Research.**, v 107, Issue 5, pp 1115–1120, October 2010.

ROTONDANO, T.E. DE F.; ALMEIDA, H.K.A; KRAWCZAK, F. DA S.; SANTANA, V.L.; VIDAL, I.F.; LABRUNA, M.B.; AZEVEDO, S.S. DE; ALMEIDA, A.M.P DE.; MELO, M.A DE.; Survey of Ehrlichia canis, Babesia spp. and Hepatozoon spp. in dogs from a semiarid region of Brazil. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.** vol.24 no.1 Jaboticabal Jan./Mar. 2015

RUBINI, A.S.; PADUAN, K DOS S.; CAVALCANTE, G.G.; RIBOLLA, P.E.; O'DWYER, L.H. Molecular identification and characterization of canine Hepatozoon species from Brazil. **Parasitology Research**. 972, p. 91-93, 2005.

SALGADO, F.P. Identificação de hemoparasitos e carrapatos de cães procedentes do Centro de Controle de Zoonoses de Campo Grande, estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Dissertação (Mestrado em Ciência Animal)** – Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, 2006. Disponível em <<http://repositorio.cbc.ufms.br:8080/jspui/bitstream/123456789/947/1/Fabiana%20Pessoa%20Salgado.pdf>> Acesso em 8 de out. de 2016.

SPOLIDORIO, M.G.; TORRES, M.M., CAMPOS, W.N.S.; MELO, A.L.T.; IGARASHI, M.; AMUDE, A.M.; LABRUNA, M.B.; AGUIAR, D.M. Molecular detection of Hepatozoon canis and Babesia canis vogeli in domestic dogs from Cuiabá, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. 20(3): 253-255, 2011.

TAYLOR, L.H.; LATHAM, S.M.; WOOLHOUSE, M.E. Risk factors for human disease emergence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B Biological Sciences*. 356(1411): 983-989, 2001.

VINCENT-JOHNSON N.A.; MACINTIRE D.K.; LINDSAY D.S.; LENZ S.D.; BANETH G.; SHKAP V.; BLAGBURN B.L. A new Hepatozoon species from dogs: description of the causative agent of canine hepatozoonosis in North America. **Journal of Parasitology**. 83:1165-1172, 1997.



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

Dos autores:

¹UNIFIMES, acadêmica do curso de Medicina Veterinária da instituição referida. rafa-menezes@hotmail.com

²UNIFIMES, acadêmica do curso de Medicina Veterinária da instituição referida. wellen_dhiane@hotmail.com

³UNIFIMES, professora doutora da instituição referida. isis@fimes.edu.br

⁴UNIFIMES, professora doutora da instituição referida. maura@fimes.edu.br

