pubvet
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
ISSN 1982-1263
https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1237.1-16

Avaliação diagnóstica das hemoparasitoses em cães: Revisão

Roniuza Reneuda de Araújo*[1], Hayana Sara Pereira Santos[1], Sabrina Brito Silva[1], Sayonara Maria Santos Leal[1], Emily Mota Araújo[1], Bárbara de Jesus Barbosa[1], Hermes Otávio Santos[1], José Luís de Sousa Santana[1], Aldaynny Priscilla Mendes de Souza Mourão[1], Nathália Castelo Branco Barros[2], Isael de Sousa Sá[3], Janaína de Fátima Saraiva Cardoso[4]

[1]Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí - UFP, Brasil.
[2]Médica Veterinária, Residência em Patologia Clínica no Hospital Veterinário Universitário da UFP, Teresina, Piauí, Brasil.
[3]Médico Veterinário, Especialista em Saúde Pública e Controle de Zoonoses, Teresina, Piauí, Brasil.
[4]Docente na Universidade Federal do Piauí, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Teresina, Piauí, Brasil.
**Autor para correspondência. E-mail: roniuza.reneuda@gmail.com*

Resumo. O presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de realizar uma revisão de literatura com as principais hemoparasitoses que acometem cães, destacando a avaliação dos principais métodos de diagnóstico laboratoriais das mesmas. As hemoparasitoses são doenças endêmicas no país e encontradas em todo território brasileiro, apresentando notável importância para a clínica médica veterinária e saúde única. Referem-se a enfermidades causadas por microrganismos patogênicos que parasitam as células sanguíneas, sendo transmitidas por artrópodes hematófagos, na qual o principal vetor são carrapatos da espécie *Rhipicephalus sanguineus*, constituindo-se como uma das principais causa de mortalidade e morbidade em cães no mundo. Dentre as principais hemoparasitoses, pode-se citar a Erliquiose Monocítica Canina, a Anaplasmose Trombocitotrópica Canina, a Babesiose e Hepatozoonose, que são causados pelos agentes dos gêneros *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Babesia* e *Hepazoon*, respectivamente. O diagnóstico das infecções hemoparasitárias é desafiador, uma vez que os diferentes agentes podem provocar manifestações clínicas semelhantes. E ainda, os animais podem estar ou serem contaminados com mais de um agente simultaneamente ou sequencialmente, principalmente em regiões onde essas doenças são endêmicas. Vários são os métodos de diagnóstico disponíveis, no entanto, nenhum, isoladamente, é suficiente para chegar a um diagnóstico final. Em decorrência das características comuns entre esse grupo de enfermidades, e as diferentes fases e manifestações clínicas da mesma, o conhecimento sobre o comportamento dos patógenos e a especificidade e sensibilidade de cada exame, assim como a identificação da fase de evolução clínica da doença são fundamentais para a realização da escolha adequada do exame a ser solicitado, bem como da combinação deles, e estabelecimento de um diagnóstico mais preciso.

Palavras-chave: *Canis lupus familiaris*, diagnóstico, parasitas hematológicos

Diagnostic evaluation of hemoparasitosis in dogs: Review

Abstract. The present work was a review developed with the objective of carrying out an evaluation of the literature with the main hemoparasitoses that affect animals, highlighting the main methods of laboratory diagnosis of the same. Hemoparasites are endemic diseases in the country and important throughout the Brazilian territory, presenting unique health to the veterinary clinic. They refer to parasitic diseases by pathogenic microorganisms that are altered by hematophagous arthropods, which constitute the main vector are ticks and morbidity in animals in the world, the main vectors are ticks and morbidity in dogs in the world. Among the main hemoparaitoses, we can mention Erliqui Canina, Canine Thrombocytotropic Anaplasmosis, Babesiosis and Patozoonosis, which are identified by

the genera Ehrlichia, Anaplasma, Babesia and Hepazoon, respectively. The diagnosis of hemoparasitic infections is working agents, since the different clinical manifestations are similar. Furthermore, animals can be or be contaminated with more than one agent simultaneously or sequentially, especially in regions where these diseases are endemic. There are several diagnostic methods available, however, none alone is sufficient to reach a final diagnosis. In the phase of anomaly of the common characteristics between this group of diseases, and the different phases and clinical manifestations of the same, knowledge about the behavior of pathogens and the specificity and clinical sensitivity, as well as the identification of the disease evolution of the disease are fundamental for the realization of the appropriate choice of the being requested, as well as of the people, and establishment of a more accurate diagnosis.

Keywords: *Canis lupus familiaris*, diagnosis, hematologic parasites

Introdução

As hemoparasitoses são enfermidades causadas por microrganismos patogênicos que parasitam as células sanguíneas dos animais, sendo transmitidas por artrópodes hematófagos, na qual o principal vetor são carrapatos da espécie *Rhipicephalus sanguineus* (Bustamante & Varela, 1947; Labruna, 2004; Moraes-Filho et al., 2011), constituindo-se como uma das principais causa de mortalidade e morbidade em cães domésticos (*Canis lupus familiaris*) no mundo (Dantas-Torres, 2010). São doenças endêmicas no país e encontradas em todo território brasileiro, apresentando notável importância para a clínica médica veterinária e saúde única (Brandão, 2010; Costa, 2011; Mundim et al., 2008).

Dentre as principais hemoparasitoses, pode-se citar a Erliquiose Monocítica Canina (EMC), a Anaplasmose Trombocitotrópica Canina (ATC), a Babesiose e a Hepatozoonose que são causados pelos agentes dos gêneros *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Babesia* e *Hepatozoon*, respectivamente. As manifestações clínicas das hemoparasitoses em geral são inespecíficas, podendo acometer diferentes sistemas fisiológicos, sendo febre, letargia, anorexia, icterícia e distúrbios neurológicos os principais sinais clínicos observados, assim como alterações hematológicas como, anemia, trombocitopenia, leucocitose e leucopenia (Almeida et al., 2012; Godoi & Silva, 2009; Salgado, 2006).

O diagnóstico das infecções hemoparasitárias é desafiador, uma vez que os diferentes agentes podem provocar sintomatologias semelhantes. E ainda, os animais podem estar ou serem contaminados com mais de um agente simultaneamente ou sequencialmente, principalmente, em regiões onde essas doenças são endêmicas (Otranto et al., 2010). Assim, a complexa interação entre o agente infeccioso, o vetor artrópode e a resposta imunológica do indivíduo determinam os riscos de infecção das hemoparasitoses e a gravidade dos sinais clínicos (Movilla et al., 2017).

O histórico do animal, incluindo a exposição a carrapatos, os sinais clínicos compatíveis, achados do exame físico, os exames laboratoriais, testes sorológicos, citológicos e moleculares constituem-se uma confirmação diagnóstica de hemoparasitoses (Otranto et al., 2010).

Sendo assim, compreendida a importância das hemoparasitoses para a clínica médica veterinária, principalmente para as áreas endêmicas no Brasil, o presente trabalho foi desenvolvido com o objetivo de realizar uma revisão de literatura com as principais doenças pertencentes a este grupo de enfermidades, destacando a avaliação dos principais métodos de diagnóstico laboratoriais das mesmas.

Revisão

Para melhor compreensão a respeito dos métodos de diagnóstico dessas enfermidades, é importante que se conheça todos os seus aspectos, desde os vetores, seus agentes, até as características específicas de cada uma.

Carrapatos: características do vetor

Os carrapatos são ectoparasitas que pertencem ao Reino Animalia, Filo Arthropoda, Classe Arachnida, Subclasse Acarina, Superordem, Parasitiformes, Ordem Acari, Subordem Ixodida, com duas principais Famílias, Ixodidae e Argasidae, na qual a primeira apresenta várias espécies de interesse

clínico, a maioria pertencente aos gêneros *Amblyomma, Dermacentor, Ixodes, Haemaphysalis* e *Rhipicephalus* (Monteiro, 2011). Esses invertebrados apresentam diferentes hospedeiros vertebrados, e algumas espécies, possuem grande afinidade por seres humanos, apresentando, de forma geral, um longo período de alimentação, podendo sua picada ser inicialmente indolor e não ser percebida por horas ou mesmo por dias (Brandão, 2010). Eles são encontrados em diferentes locais, podendo infestar os cães tanto no ambiente rural como no urbano. Dentre as principais espécies, a *Rhipicephalus sanguineus* é a mais importante quando considerada a infestação de cães em ambiente urbano. Essa espécie apresenta ciclo do tipo trioxeno, no qual necessita de três hospedeiros para a realização do mesmo, compreendendo as fases de ovo, larva, ninfa e adultos com dimorfismo sexual (Vieira, 2017).

Após eclosão dos ovos, a larva sobe no animal onde se alimenta até se ingurgitar (dois a sete dias), e assim, desce desse hospedeiro para, então se transforma em ninfa, que irá subir num hospedeiro para se ingurgitar novamente (cinco a 10 dias) e desce em seguida (Monteiro, 2011). No solo, diferencia-se em macho ou fêmea, que irá subir mais uma vez num hospedeiro para realizar o hematofagismo (seis a 30 dias), após ingurgitar-se, a fêmea desce ao solo onde faz a deposição contínua de milhares de ovos, que irão, posteriormente (20 a 60 dias), eclodir, reiniciando o ciclo (Dantas-Torres, 2010).

Vários componentes-chave, como fatores ecológicos e climáticos estão associados à relação disseminação de vetores artrópodes e disseminação de doenças transmitidas por carrapatos (Andersson et al., 2017). Baixas temperaturas, menores que 17 ºC, interferem no processo de ovoposição e eclosão dos ovos, fazendo com que os números de gerações de carrapatos sejam reduzidos durante o ano (Ahmed et al., 2011; Sonenshine, 1991). Condições climáticas contrárias, em que há temperaturas mais elevadas proporcionam um ambiente propício ao ciclo desses vetores, o que representa maior quantidade deles nesses ambientes e, assim, maiores chances de transmissão de doenças.

Principais hemoparasitoses

Existem diversos tipos de doenças transmitidas por carrapatos, e que afetam as células sanguíneas de seus hospedeiros. Dentre elas, destacam-se aquelas causadas por bactérias como a Anaplasmose Trombocitotrópica Canina (ATC) e Erliquiose Monocíclica Canina (EMC) e as causadas por protozoários, como a Babesiose e a Hepatozoonose.

Anaplasmose trombocitotrópica canina

A anaplasmose Trombocitotrópica Canina também conhecida como Trombocitopenia Cíclica Canina, é uma doença parasitária que acomete os cães, cujo agente causador é a bactéria Gram-negativa *Anaplasma platys*, antigamente denominada de *Erlichia platys*, que foi descrita pela primeira vez por Harvey et al. (1978), na Flórida, como um microrganismo que parasita especificadamente plaquetas, sendo ele pertencente ao Domínio Bacteria, Filo Proteobacteria, Classe Alphaproteobacteria, Ordem Rickettsiales, Família Anaplasmataceae e Gênero *Anaplasma* (Monteiro, 2011). A ATC é mundialmente distribuída, no entanto, é apontada sua maior ocorrência em regiões de climas tropical e subtropical, como a América do Sul, e, especialmente, o Brasil, na qual o carrapato *R. sanguineus* é considerado o principal vetor (Garcia et al., 2018).

A terminologia "cíclica" é referente à característica alternância dos valores plaquetários do animal infectado, na qual o mesmo apresenta parasitemia e trombocitopenia cíclica a intervalos de 10 a 14 dias após a infecção com *A. platys*. Alguns dias depois há uma diminuição acentuada no número de plaquetas e o agente desaparece da circulação, com retorno da contagem de plaquetas próximo aos valores de referência por volta do quarto dia (Monteiro, 2011). A trombocitopenia inicial é associada ao resultado da lesão direta das plaquetas causada pelos microrganismos se multiplicando em seu interior, sendo os episódios subsequentes de trombocitopenia relacionados, principalmente, aos mecanismos imunomediados de remoção das plaquetas (Greene, 2006; Ramsey & Tennant, 2010).

O período de incubação da doença é de cerca de 1 a 2 semanas quando começam a aparecer os primeiros sinais clínicos, como febre moderada, uveíte, petéquias e equimoses, vômito e/ou diarreia, anorexia, letargia, perda de peso, depressão, e alterações hemostáticas como, trombocitopenia, anemia normocítica leve a moderada não regenerativa, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia (Ribeiro et al., 2017). Todavia, os sinais clínicos, de maneira geral, são inespecíficos, podendo haver também aqueles

que não manifestam alterações clínicas, sendo, portanto, portadores assintomáticos (Holanda et al., 2019; Lasta, 2011).

Utilizando-se do o esfregaço sanguíneo, feito de sangue total ou papa de leucócitos, corado pelo método de Giemsa ou pelo novo azul de metileno, é possível observar inclusões basofílicas nas plaquetas que apresentam formatos variando de redondo, oval ou em feijão, envolvidas por uma dupla membrana (Căpitan et al., 2018). Todavia, a identificação direta desses parasitas ao microscópio apresenta baixa sensibilidade, já que a parasitemia, além de cíclica, pode cursar com baixo número de bactérias, o que torna difícil a identificação das células parasitadas. Além disso, o diagnóstico diferencial do parasita de inclusões plaquetárias como núcleos remanescentes de megacariócitos ou granulações é importante para não haver falso-positivos (Sykes, 2013).

Além do esfregaço sanguíneo, há diversos testes sorológicos disponíveis para o diagnóstico de anaplasmose, tais como fixação do complemento, Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) e Ensaio Imun Enzimático (ELISA), sendo os métodos moleculares, como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), os preferíveis, possibilitando a detecção direta do DNA de microrganismos do gênero *Anaplasma* em amostras de sangue e tecido, carrapatos ou outros vetores (Chirek et al., 2018). O prognóstico da ATC é favorável, com melhoras dos sinais clínicos em torno de 24 a 48 h após início do tratamento (Feitosa et al., 2019).

Devido à localização intraplaquetária do *A. platys*, o tratamento da ATC com total erradicação do patógeno do hospedeiro se torna mais dificultado. No entanto, atualmente, a utilização de antibióticos do grupo das tetraciclinas e seus derivados, com destaque para a doxiciclina, utilizada na dose de 10 mg/kg via oral, uma vez ao dia, por 28 dias, tem-se mostrado eficaz, principalmente quando associada ao dipropionato de imidocarb (Mylonakis et al., 2003; Pinto & Reis, 2017; Sá, 2018).

Erliquiose Monocítica Canina

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é uma das mais importantes doenças que acometem os cães e membros da família Canidea, podendo ser fatal a esses animais (Ferreira et al., 2012; Oliveira et al., 2018; Pinto & Reis, 2017). O agente etiológico da EMC é uma bactéria Gram-negativa, intracelular obrigatória, pertencente ao Domínio Bacteria, Filo Proteobacteria, Classe Alphaproteobacteria, Ordem Rickettsiales, Família Rickettsiaceae e Gênero *Ehrlichia*, sendo a espécie *E. canis* a principal (Quinn et al., 2005). É uma doença mundialmente distribuída em regiões tropicais e subtropicais, em áreas urbanas e suburbanas, apresentando como único vetor o carrapato *R. sanguineus* (Guedes et al., 2015; Moreira et al., 2003; Vieira et al., 2011).

A EMC foi descrita inicialmente por Donatien e Lestoquard em um cão Pastor Alemão no Instituto Pasteur na Algéria em 1935 e, no Brasil, o primeiro relato da doença causada por *E. canis* foi feita em Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais (Guedes et al., 2015; Moreira et al., 2003; Vieira et al., 2011).

A patogênese ocorre durante o parasitismo por ninfas e/ ou adultos do carrapato *R. sanguineus*, o qual mantém a bactéria por transmissão trans estadial. Diferentemente do que ocorre na infecção do vetor invertebrado por *B. canis*, não acontece transmissão trans ovariana de *E. canis* em carrapatos, tornando as larvas de *R. sanguineus* menos importantes na transmissão, porém podem se infectar pelo agente, mantendo a infecção até o estágio adulto, quando passam a se multiplicar assexuadamente nos hemócitos e a glândula salivar, migrando, em seguida, para o trato digestivo do vetor, e transmitidos ao hospedeiro vertebrado durante o repasto sanguíneo (Aguiar et al., 2007). A transmissão pode ocorrer também por meio de transfusões sanguíneas de um cão infectado para outro suscetível (Guedes et al., 2015; Moreira et al., 2003; Vieira et al., 2011).

No hospedeiro vertebrado, a *E. canis* parasita vacúolos intracelulares revestidos por membranas; os quais recebem o nome de mórula, presentes principalmente em fagócitos mononucleares, como monócitos e macrófagos, no sangue periférico ou nos tecidos, geralmente órgãos fagocitários mononucleares, como, baço, fígado, medula óssea, e linfonodo, de hospedeiros mamíferos (Hartmann & Baneth, 2006) e disseminam-se por todo o corpo.

O período de incubação da doença varia de oito a 20 dias, sendo a enfermidade dividida em três fases: aguda, assintomática ou subclínica e crônica. Na fase aguda, que pode durar de uma a quatro

semanas, o animal pode apresentar manifestações clínicas, como, febre alta, depressão, letargia, anorexia, linfadenomegalia, esplenomegalia e tendências hemorrágicas, podendo se manifestar por petéquias dérmicas, equimoses e/ou epistaxe (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010). Nessa fase, alterações oftálmicas também podem estar presentes, como uveíte anterior, coriorretinite, papiledema, hemorragia retiniana, presença de infiltrados perivasculares retinianos, descolamento da retina e cegueira. Além disso, manifestações neurológicas podem ocorrer como resultado de meningite e/ou hemorragia meníngea (Guedes et al., 2015; Moreira et al., 2003; Vieira et al., 2011).

Quando tratados adequadamente, a maioria dos cães consegue se recuperar da doença na sua fase aguda. No entanto, quando não são tratados ou quando o tratamento é feito de forma errada, o animal pode passar para a fase subclínica da erliquiose, na qual após melhora clínica, se torna portador de *E. canis* por um longo período, de meses a anos, apresentando apenas contagem de plaquetas subnormais (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010).

Na fase crônica, sinais clínicos semelhantes à fase aguda podem ser observados, porém, com maior gravidade. Além deles, o animal pode apresentar palidez de mucosa, fraqueza, sangramento e perda significativa de peso, com o desenvolvimento de pancitopenia em casos mais agravantes (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010).

O diagnóstico da EMC, assim como das demais hemoparasitoses citadas anteriormente, é realizado por meio da junção da anamnese, manifestações clínicas e resultados de exames laboratoriais como, esfregaço sanguíneo, RIFI, ELISA e PCR, sendo esse último o método mais útil na detecção de infecção sanguínea ativa durante a fase clínica da infecção (Quinn et al., 2005).

O prognóstico da EMC na fase aguda é geralmente favorável, pois com o tratamento correto, a maioria dos cães apresenta resolução da doença clínica dentro de 24 a 72 h, mesmo com os parâmetros laboratoriais clínicos ainda alterados. Na fase subclínica, o prognóstico vai de favorável a reservado de acordo com a sintomatologia do animal e sua predisposição individual de entrar ou não na fase crônica. Nesta última fase, o prognóstico é geralmente desfavorável, principalmente quando o animal já apresenta hipoplasia arregenerativa na medula óssea. As alterações hematológicas e clínicas resultantes nesses animais não regridem mediante tratamento comumente preconizado (Hartmann & Baneth, 2006).

De acordo com o grupo de estudo de doenças infecciosas do Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna, o ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine), a doxiciclina é o tratamento de eleição (5 mg/kg/BID ou 10 mg/kg/SID) para essa doença, sendo administrada por, pelo menos, 28 dias podendo se estender por seis a oito semanas (Sykes, 2013).

Babesiose

A babesiose é uma importante hemoparasitose causada pelo protozoário parasita intraeritocitário *Babesia* spp. que pertence ao Domínio Eukaryota, Reino Protista, Filo Plasmodroma, Classe Sarcodina, Subclasse Piroplasmea, Ordem Piroplasmida, Família Babesiidae e Gênero *Babesia*, sendo as espécies *B. canis* e *B. gibsoni* as principais responsáveis pela ocorrência da doença em cães (Tayyub et al., 2019). É uma enfermidade que apresenta distribuição mundial, considerada endêmica no Brasil, com relatos ao longo de todo o ano pelo clima quente e seco (Brandão & Hagiwara, 2002; Ungar de Sá et al., 2007).

Morfologicamente, essas espécies podem ser classificadas em piroplasmas grandes ou grande babesia (medindo 3,0 a 5,0 µm), representada, por exemplo, pela *B. canis*, com formato piriforme, normalmente encontrada aos pares dentro das hemácias, possuindo até oito ou mais merozoítos; e em piroplasmas pequenos ou pequena babesia, como a *B. gibsoni* (1 µm X 3.2 µm), que pode ser observada individualmente apresentando formato circular ou piriforme (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010; Silva et al., 2014).

São reconhecidas três subespécies dentro do grupo *B. canis*, de acordo com as diferenças na distribuição geográfica, especificidade do vetor, já que utilizam diferentes carrapatos como vetores, e propriedades antigênicas; são elas: *B. c. canis*, *B. c. vogeli* e *B. c. rossi* (Brandão & Hagiwara, 2002). Todavia, no Brasil, devido à grande incidência do carrapato *R. sanguineus*, o principal agente etiológico da babesiose canina é *B. canis vogeli* (Brandão, 2010; Mundim et al., 2008; Santos et al., 2018).

De modo geral, a transmissão de *Babesia* spp. ocorre por meio da picada do carrapato vetor, que, durante seu repasto sanguíneo, libera das suas glândulas salivares os esporozoítos que penetram na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado (Brandão, 2010; Mundim et al., 2008; Santos et al., 2018). Na circulação, os protozoários fixam-se e sofrem endocitose nos eritrócitos, onde, posteriormente, se reproduzem assexuadamente e as células-filhas tornam-se capazes de promover a infecção de novos eritrócitos (Baneth, 2006; Greene et al., 1993). Assim, há intensa lise de hemácias devido à multiplicação do parasita em seu interior, provocando destruição das mesmas (Sykes, 2013). Alguns dos esporozoítos sofrem interrupção no seu desenvolvimento, assumindo forma elíptica e tornando-se gamontes que, quando ingeridos pelo ixodídeo, iniciarão a fase sexuada no intestino do vetor, onde os micros e macros gametas masculinos e femininos, respectivamente, se fundem e originam cinetos. Estes, posteriormente, atravessam a parede intestinal e, por meio da hemolinfa, conseguem chegar ao ovário e serem transmitidos a uma nova geração de carrapatos via trans ovariana ou alcançam as glândulas salivares tornando-se esporozoítos que são transmitidos aos cães durante o repasto sanguíneo, reiniciando o ciclo (Brandão, 2010; Salgado, 2006; Santos et al., 2018; Silva et al., 2014).

O período de incubação do agente etiológico pode variar de 10 a 21 dias, podendo a doença se manifestar de forma hiperaguda, aguda ou crônica, ou mesmo o animal pode ser portador assintomático, com o surgimento das manifestações clínicas em episódios de estresse ou enfermidades concomitantes (Brandão, 2010; Salgado, 2006; Santos et al., 2018; Silva et al., 2014).

A babesiose é caracterizada pela sepse protozoária que ocorre em conjunto a uma resposta inflamatória generalizada do hospedeiro, que, além da destruição direta dos eritrócitos pela replicação intracelular dos parasitos, ocorre destruição citotóxica de eritrócitos mediada por anticorpos (Galán et al., 2018). Há ligação de anticorpos à membrana celular dos eritrócitos, demonstrando antígenos do parasita, levando a ativação do complemento, ou mesmo pode ocorrer o direcionamento dos autoanticorpos contra componentes das membranas dos eritrócitos infectados e não infectados, causando hemólise intra e extravascular, dando origem a anemia hemolítica e trombocitopenia frequentemente correlacionadas ao nível de parasitemia (Baneth & Weigler, 1997; Hartmann & Baneth, 2006; Peleg et al., 2010).

As manifestações clínicas dos animais com babesiose são diversas, podendo se manifestar de forma branda ou grave, de acordo com a cepa infectante e da imunocompetência do hospedeiro (Brandão & Hagiwara, 2002; Ungar de Sá et al., 2007). Segundo Brandão & Hagiwara (2002), os sinais e sintomas podem ser relacionados a cada fase da doença, em que, na fase hiperaguda são verificados acidose metabólica, síndrome da resposta inflamatória sistêmica e estase vascular; na fase aguda, anemia hemolítica, febre, trombocitopenia, esplenomegalia, êmese e icterícia; e na fase crônica, o animal pode apresentar febre intermitente, hiporexia ou anorexia, perda de peso, linfoadenopatia e esplenomegalia. Na presença de infecção concomitante com outros hemoparasitas, o quadro do animal é agravado.

O diagnóstico da babesiose canina pode ser conseguido por meio da anamnese e exame físico e clínico do animal, além da utilização de exames laboratoriais que podem permitir até a diferenciação das espécies de *Babesia* spp (Tayyub et al., 2019).

O prognóstico da babesiose depende do momento em que foi feito o diagnóstico, do estado de saúde como um todo do animal e se há ou não infecções concomitantes. No entanto, de modo geral, apresenta-se como bom, com melhora clínica em 24 a 72 h de tratamento adequado, podendo alguns animais demorar até sete dias para responder à terapêutica (Greene, 2006; Greene & Appel, 2011; Hartmann & Baneth, 2006).

O tratamento mais usado para a babesiose canina por *B. canis* é o dipropionato de imidocarb (5-6,6 mg/kg/IM ou SC, duas doses, com intervalo de 14 dias entre elas), sendo aplicada uma pré-medicação com atropina na dose de 0,022 – 0,05 mg/kg/SC, 15 minutos antes, com a finalidade de reduz os efeitos colaterais agudos do imidocarb provenientes do estímulo colinérgico (Greene, 2006; Greene & Appel, 2011; Hartmann & Baneth, 2006). Devido a pouca eficácia do imidocarb contra a *B. gibsoni*, o aceturato de diminazene também pode ser outra opção para o tratamento, apresentando ação contra ambas as Babesias (*B. canis e B. gibsoni*), sendo utilizado em dose única de 3,5 – 5mg/kg pela via intramuscular (Greene, 2006; Greene & Appel, 2011; Hartmann & Baneth, 2006).

Hepatozoonose

A hepatozoonose é uma hemoparasitose causada por protozoários pertencentes ao Domínio Eukaryota, Reino Protozoa, Filo Apicomplexa, Classe Conoidasida, Ordem Eucoccidiorida, Família Hepatozoidae e Gênero *Hepatozoon*, sendo as espécies *H. canis* e *H. americanum* os agentes causadores desta doença em caninos (Aguiar et al., 2004; Demoner et al., 2013; O'dwyer & Massard, 2001). Esta doença prevalece em regiões de clima tropical, subtropical e temperado, e já foi relatada em cães domésticos da maioria dos continentes e em numerosos países, incluindo o Brasil, onde apenas a espécie a *H. canis* é considerada como prevalente nas infecções de cães (Gonçalves et al., 2014). A hepatozoonose canina foi descrita pela primeira vez em 1906 na Índia, causada pelo microrganismo até então chamado *Leukocytozoon canis* (O'dwyer & Massard, 2001), hoje conhecido como *Hepatozoon.*

Várias espécies de carrapatos, como *Amblyomma cajannense*, *A. ovale*, *Rhipicephalus sanguineus* e *R. (Boophilus*) podem atuar como vetores do protozoário. No entanto, o *R. sanguineus* é geralmente considerado o seu principal vetor biológico (Baneth, 2006; Miranda et al., 2014; O'Dwyer et al., 2001).

Diferentemente do que ocorre com os outros patógenos, em que a infecção do hospedeiro vertebrado se dá por meio da inoculação do microrganismo durante o repasto sanguíneo do ectoparasito, o *H. canis* é transmitido para o cão pela ingestão do carrapato contaminado com oocistos esporulados na hemocele que, no trato digestivo do animal, se rompem, liberando os esporozoítos (Baneth, 2006; Miranda et al., 2014; O'Dwyer et al., 2001). Após liberados, os esporozoítos penetram na parede intestinal e, pela corrente sanguínea, chegam até outros órgãos como baço, linfonodos, fígado, medula óssea, pulmões e músculos, onde infectam fagócitos mononucleares e células endoteliais, e formam cistos contendo macromerontes e micromerontes que se desenvolvem em micromerozoítos, sendo estes responsáveis pela infecção dos leucócitos e se desenvolvem em gamontes, que é a forma infectante para os carrapatos (Coura, 2015; Megid et al., 2016; Quinn et al., 2005). Segundo Forlano et al. (2007), além da transmissão horizontal para o hospedeiro intermediário, é possível a infecção por *H. canis* via transversal, ou seja, da mãe para a ninhada.

Os sinais clínicos da doença são inespecíficos, podendo o animal ser assintomático ou mesmo apresentar um quadro severo ou fatal quando acompanhada por outras parasitoses ou comorbidades (Antunes et al., 2015a). As manifestações clínicas são diretamente proporcionais à parasitemia, à resposta imunológica individual e à presença ou não de coinfecções. Quando manifestadas, geralmente, as desordens observadas são febre, palidez das mucosas, paralisia, anorexia, perda de peso, descarga oculonasal, meningoencefalomielite, diarreia com sangue, linfoadenomegalia e esplenomegalia (Baneth, 2006; Miranda et al., 2014; O'Dwyer et al., 2001; Sykes, 2013). Na análise hematológica, alterações como anemia, trombocitopenia, leucocitose, neutrofilia e aumento da fosfatase alcalina são frequentemente verificadas, sendo mais acentuadas na presença de outras enfermidades (Baneth, 2006; Miranda et al., 2014; O'Dwyer et al., 2001; Sykes, 2013).

O diagnóstico da hepatozoonose canina pode ser conseguido através dos sinais clínicos, juntamente com exame parasitológico de sangue, no qual é esperada a visualização de gamontes parasitando leucócitos, biópsia de músculo, que é feita para verificar a presença de merogonia, imuno-histoquímica, sorologia e PCR (Antunes et al., 2015b; Demoner et al., 2013; Vieira, 2017).

O prognóstico vai depender do nível de parasitemia em que o animal se encontra, sendo bom para aqueles que apresentam baixa parasitemia, devendo sempre considerar a existência de doenças concomitantes. Já para cães que apresentam parasitemia alta o prognóstico é reservado. Segundo Greene (2015), mesmo com o tratamento específico, apenas sete de 15 cães (47%) com níveis altos de parasitemia conseguiram sobreviver por dois meses.

As infecções por *H. canis* são frequentemente tratadas com a associação de dipropionato de imidocarb (5-6 mg/kg/SC ou IM, duas aplicações com intervalo de 14 dias entre elas) e doxiciclina (5 mg/kg/BID ou 10 mg/kg/SID por 28 dias), sendo esse protocolo efetivo na maioria dos cães acometidos (Sykes, 2013).

Avaliação dos métodos de diagnóstico das hemoparasitoses

De modo geral, os métodos diagnósticos são semelhantes para todas as hemoparasitoses, com suas particularidades e limitações também, podendo os mesmos ser falhos, com possíveis reações cruzadas, resultados falsos positivos ou falsos negativos (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010). Dentre os conhecidos, podem-se citar exames hematológicos como o hemograma e bioquímicos, exame microscópico direto, testes sorológicos como RIFI e ELISA, além de técnicas moleculares como a PCR (Brandão, 2010; Santos et al., 2018).

Exames hematológicos

Os parâmetros hematológicos isoladamente não permitem a realização do diagnóstico de hemoparasitoses, uma vez que não possibilitam a identificação do agente. Além disso, indivíduos infectados podem apresentar diferentes alterações em seus resultados ou mesmo nenhuma (Almosny et al., 2002; Costa, 2011; Santos et al., 2018; Silva et al., 2014). No entanto, quando manifestadas, as principais alterações observadas no hemograma são: anemia de graus variados (normocítica normocrômica, normocítica hipocrômica, microcítica hipocrômica), policromasia, anisocitose, leucocitose ou leucopenia, eosinopenia, trombocitoponia e desvio nuclear de neutrófilos para a esquerda (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010; Santos et al., 2018). Nos exames bioquímicos, alterações do número de proteínas plasmáticas e elevação de ALT e FA são as mais relatadas (Genchi et al., 2007; Sainz et al., 2015).

De acordo com Costa (2011), alterações nas concentrações séricas de albumina e globulina são frequentes nas hemoparasitoses, sendo uma possível explicação para o quadro de hipoalbuminemia, o extravasamento dessa proteína para o espaço intersticial e/ou a redução da ingestão de proteínas, além de representar uma resposta autoimune secundária aos componentes das células lesadas dos hospedeiros (Almosny et al., 2002; Mundim et al., 2008). Cabe ressaltar que a fase da doença em que o animal se encontra e a sua resposta imunológica influenciam diretamente nesses achados laboratoriais.

Muitas vezes, a alta incidência dessas enfermidades em determinada região, o histórico do animal com relatos de já ter sido parasitado por carrapatos, e a presença, principalmente, de trombocitopenia no hemograma, direciona comumente as suspeitas clínicas para as hemoparasitoses. No entanto, por mais relacionadas que sejam tais informações, elas não são suficientes para um diagnóstico final (Costa, 2011; Mundim et al., 2008; Santos et al., 2018). Todavia, a ocorrência de redução do número de plaquetas em cães que habitam áreas endêmicas pode atuar como ferramenta viável para orientar novos procedimentos diagnósticos (Costa, 2011; Mundim et al., 2008; Santos et al., 2018).

No estudo realizado por Guimarães (2019), em que avaliaram 50 amostras de sangue provenientes do Hospital Veterinário Mário Dias Teixeira (HOVET/UFRA), de cães que apresentaram clínica sugestiva de infecção por hemoparasitas, verificou-se que dentre os 26 animais que apresentavam histórico de infestação por carrapatos, somente três (11,5%) obtiveram resultado molecular positivo para doenças transmitidas por esses ectoparasitas. Além disso, dos 25 cães que continham trombocitopenia no hemograma, apenas seis (24%) estavam realmente com alguma hemoparasitose. Reafirmando, assim, o parágrafo anterior. Do mesmo modo, a ausência de alterações hematológicas não descarta a possibilidade de infecção por hemoparasitas (Costa, 2011; Guimarães, 2019), como foi verificado por Santos et al. (2009), em que 25,4% dos animais do seu estudo, que não apresentavam alterações hematológicas, como trombocitopenia, por exemplo, foram positivos para *E. canis* na técnica molecular de nPCR.

Exame microscópico direto

O exame microscópico direto é realizado para verificar a presença ou não dos agentes infecciosos no sangue através do esfregaço sanguíneo, que pode ser realizado de três principais meios: sangue de ponta de orelha, sangue proveniente de vasos mais calibrosos (jugular, cefálica ou safena) ou de capa leucocitária, extraída do sangue dos vasos calibrosos (Brandão, 2010; Silva et al., 2014), sendo essa última a que apresenta melhores resultados como mencionado por Leal et al. (2015) que sugeriram que o grande número de *Anaplasma platys* obtidos em seu experimento tenha acontecido pelo fato do esfregaço sanguíneo ter sido confeccionado a partir da capa leucocitária.

A partir do resultado obtido em seu trabalho, Nelson & Couto (2015) afirmam que o esfregaço da capa leucocitária e de sangue proveniente de capilares de ponta de orelha demonstrou ser a melhor

técnica de exame microscópico direto para visualização de mórulas de *Ehrlichia* spp, bem como para visualização de *Babesia* spp. Forlano et al. (2005), também demonstraram, a partir de seu estudo, que gamontes de *Hepatozoon* spp, podem ser visualizados em esfregaços de capa leucocitária e de ponta de orelha. 88,24% das amostras positivas para hemoparasitoses (Antunes et al., 2015a; Chhabra et al., 2013; Forlano et al., 2005), também eram provenientes de capa leucocitária.

Quando comparada a outros métodos de diagnóstico, a detecção dos agentes etiológicos pelo esfregaço sanguíneo não é tão efetiva, visto que esses microrganismos são visualizados apenas durante a fase aguda da doença (Santos et al., 2018), apresentando, portanto, baixa sensibilidade, principalmente na fase crônica em que a parasitemia é baixa. Além disso, podem ocorrer resultados falso-positivos, já que os patógenos hematológicos podem ser confundidos, na microscopia, com plaquetas, grânulos citoplasmáticos, material nuclear fagocitado e corpúsculos linfoglandulares (Sykes, 2013), como aconteceu na pesquisa de Ramos et al. (2009), na qual cinco cães inicialmente diagnosticados com *A. platys* e quatro para *E. canis* apresentaram-se negativos na nPCR. Os autores apresentaram como justificativa, o fato de corpúsculos de inclusão em células sanguíneas pode estar relacionado à ativação celular em processos inflamatórios, sendo, então, muitas vezes confundidos com inclusões de *E. canis* e/ou, *A. platys*. Ainda sobre esse estudo, outro achado interessante foi que, dentre os animais positivos para *A. platys* no esfregaço, três cães tiveram resultados negativos na nPCR para essa riquétsia, no entanto, foram positivos para *E. canis*. De acordo com Aguiar et al. (2007), a positividade por meio deste método diagnóstico coincide com o pico de parasitemia dos cães, cabendo ao médico veterinário, diante de suspeita clínica e resultados negativos em esfregaço sanguíneo, associar outros meios mais precisos como os testes sorológicos e /ou moleculares.

Devido à diferença entre a sensibilidade e especificidade dos exames, é comum serem observados pequenos números de animais positivos na maioria dos estudos que realizam esse método parasitológico (Brandão, 2010; Salgado, 2006), o que sugere a ocorrência de muitos resultados falso-negativos, considerando que o resultado negativo não necessariamente significa ausência de doença, principalmente se houver sintomatologia aparente (Monteiro, 2011; Taylor et al., 2017). Tal situação foi observada em uma pesquisa para identificação de *A. platys* e *E. canis* em felídeos e canídeos, realizada por Silva (2015), na qual não foi identificada nenhuma mórula nos esfregaços analisados pelo método de microscopia direta, sendo que as mesmas amostras passaram por diagnóstico molecular, demonstrando que 72, 2% dos canídeos e 36,4% dos felídeos eram positivos para essas hemoparasitoses.

Ramos et al. (2009) também constataram a presença de muitos resultados falso-negativos em seu estudo (48 para *E. canis* e 34 para *A. platys*), no qual realizaram avaliações por meio de exame microscópico direto e nested-PCR, verificando uma significativa diferença entre os testes e um grande número de falsos negativos para o exame microscópico direto em relação ao nested-PCR, o que explicaria a causa de poucos números de positivos em seu resultado, considerando-se que todos os animais avaliados apresentavam-se sintomáticos.

Testes sorológicos

Dentre os testes sorológicos disponíveis, os mais utilizados para diagnóstico de hemoparasitoses são o ELISA e RIFI, ambos de grande importância clínica, principalmente durante as fases subclínica e crônica da doença, já que a baixa parasitemia dificulta a detecção do agente no exame direto. Estes testes detectam anticorpos precoces em até sete dias após infecção, no entanto, a maioria dos animais é soropositiva apenas após vinte e oito dias de infecção (Almosny et al., 2002; Brandão, 2010).

A RIFI é considerada um teste sorológico quantitativo, já que permite a quantificação de altos ou baixos positivos, e possibilita, também, a identificação da fase da doença em que o paciente se encontra por meio da avaliação da cinética dos anticorpos quando realizada em intervalos semanais (no intervalo de 2 a 4 semanas, em casos de suspeita de EMC, por exemplo) (Sainz et al., 2015). Sendo que, mesmo em exame molecular o resultado sendo negativo, a persistência de altos títulos ou valores semelhantes no momento do diagnóstico indica persistência da infecção. A reinfecção é caracterizada pela rápida ascensão de anticorpos (Almeida et al., 2012; Harrus & Waner, 2011; Sato et al., 2020).

O ELISA, é uma sorologia de caráter qualitativa, que é muito utilizada na rotina clínica devido a sua rápida e fácil realização, como por exemplo, o teste rápido Canine Snap 4Dx® Plus que é um kit de

diagnóstico rápido baseado na metodologia ELISA que detecta anticorpos contra diferentes agentes (*E. canis, Anaplasma* spp., *Dirofilaria immitis* e *Borrelia burgdorferi*). Apesar de serem bastante úteis, o baixo número de anticorpos no início da infecção torna-se um fator desafiador, evidenciando que um resultado negativo neste teste não descarta a possibilidade de um animal estar contaminado (Sykes, 2013). No estudo realizado por Valente (2014), ao comparar os resultados obtidos de 93 animais para detecção de infecção por hemoparasitoses, verificou-se que 80,6%, 55,9% e 12,9% foram diagnosticados positivos nos testes sorológicos (ELISA), moleculares (PCR) e parasitológicos diretos, respectivamente.

Ou seja, os testes sorológicos apresentam vantagens em relação aos parasitológicos diretos por possibilitarem maior detecção de indivíduos com anticorpos contra os hemoparasitas. No entanto, esses testes não permitem distinguir uma infecção ativa de uma exposição prévia do agente, o que ocasiona resultados falso-positivos (Fonseca et al., 2017). Além disso, apresentam baixa especificidade, em razão das reações cruzadas com outros agentes e da presença de anticorpos de infecções anteriores (Harrus & Waner, 2011; Peleg et al., 2010; Waner et al., 2001).

Testes moleculares

A reação em cadeia de polimerase (PCR) é um método de diagnóstico molecular que apresenta maior sensibilidade do que os testes sorológicos, principalmente em infecções agudas, sendo o mais apropriado para a detecção do agente em fases crônicas da doença, além de possibilitar a identificação por espécie ou mesmo subespécie do patógeno envolvido (Lin et al., 2014; Quinn et al., 2005). Outras técnicas foram desenvolvidas com o intuito de maximizar a eficácia da PCR como, por exemplo, a PCR em tempo real (qPCR), que está sendo utilizada com maior frequência para diagnósticos clínicos e experimentos laboratoriais devido a sua capacidade de promover resultados quantitativos (Béra-Maillet et al., 2009; Tozato et al., 2016). Protocolos de ensaios de PCR convencional, nested-PCR e qPCR têm sido amplamente empregados na detecção e discriminação de hemoparasitos em cães (Nakaghi et al., 2010). As principais vantagens da qPCR são sua elevada sensibilidade, especificidade e capacidade de amplificar uma sequência precisa de DNA, possibilitando maior rapidez na tomada de decisões, e menor risco de contaminação, já que o processo de DNA ocorre num sistema fechado (Harrus & Waner, 2011; Peleg et al., 2010; Waner et al., 2001).

Apesar dos inúmeros benefícios, assim como qualquer outro teste, o exame molecular apresenta suas limitações. Uma delas é a falta de material genético na amostra para a amplificação do DNA do patógeno ocorrendo, o que pode resultar em um falso-negativo (Sykes, 2013) e, principalmente, sua acessibilidade, apresentando alto custo, sendo esse método mais comumente utilizado em laboratórios com mais recursos financeiros e técnicos e nas instituições de pesquisa (Brandão, 2010).

Controle e profilaxia

A prevenção das hemoparasitoses é de suma importância para a saúde dos animais. Os tutores de cães e médicos veterinários devem trabalhar em conjunto para proporcionar um controle eficaz de carrapatos, incluindo mudanças de comportamento e medidas terapêuticas. Visto que a grande maioria dessas doenças são transmitidas por carrapatos como o *R. sanguineus*, a principal medida a ser adotada é o controle desses vetores, tanto nos animais quanto no ambiente.

A mudança de hábitos relacionados à rotina dos cães e seus tutores possui um papel importante para reduzir a exposição aos carrapatos. Isto inclui limitar, sempre que possível, o tempo gasto em áreas conhecidas por estarem infestadas por carrapatos; examinar a si mesmo e os cães após realizarem atividades que favoreçam a exposição aos vetores como camping, caminhadas ou corrida em áreas onde a ocorrência de carrapatos é conhecida (Benigno et al., 2011; Furlong et al., 2004).

Nos animais, o uso adequado de medicamentos e produtos com ação ectoparasiticida e a inspeção frequente da pele e dos pelos à procura de carrapatos são práticas importantes, uma vez que se acredita que são necessários no mínimo, dois a três dias de alimentação do carrapato para que ocorra a transmissão do parasito (Fourie et al., 2013). Além disso, os novos animais devem ser desparasitados, testados, tratados e submetidos à quarentena antes de serem introduzidos em uma colônia.

Como prevenção de infecção por *H. canis*, deve-se evitar que cão ingira carrapatos durante sua limpeza ou quando estão se coçando e realizar o tratamento eficaz de cadelas antes da monta como medida profilática da transmissão congênita (Greene, 2006; Hartmann & Baneth, 2006).

Para o controle dos vetores no ambiente, são utilizados carrapaticidas ambientais. De acordo com Vieira & Tuerlink (1997), os produtos carrapaticidas a base de piretroides são os mais indicados para o controle do *R. sanguineus* presente no ambiente, desde que sejam realizadas três a quatro aplicações em um intervalo de 14 dias, sendo suficiente para controlar ou até mesmo eliminar a infestação local. Desta forma, para um controle e profilaxia eficazes, é necessário que sejam realizadas todas essas medidas em conjunto. Ou seja, o cuidado isoladamente com o animal ou com o ambiente apenas não é suficiente, pois, é preciso que todos estejam em condições ideais para conseguir alcançar o objetivo de modo completo, que compreende cuidados com o ambiente, com os animais e com os hábitos dos próprios tutores.

Considerações finais

As hemoparasitoses são doenças de grande importância na medicina veterinária, com alta casuística, no entanto, muitas vezes subdiagnosticadas. Em decorrência das características comuns entre esse grupo de enfermidades, e as diferentes fases e manifestações clínicas da mesma, o conhecimento sobre o comportamento dos patógenos e a especificidade e sensibilidade de cada exame, assim como a identificação da fase de evolução clínica da doença são fundamentais para a realização da escolha adequada do exame a ser solicitado, bem como da combinação deles, e estabelecimento de um diagnóstico mais preciso.

Referências bibliográficas

Aguiar, D M, Ribeiro, M. G., Silva, W. B., Dias Jr, J. G., Megid, J., & Paes, A. C. (2004). Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, *56*, 411–413.

Aguiar, Daniel Moura, Saito, T. B., Hagiwara, M. K., Machado, R. Z., & Labruna, M. B. (2007). Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de Ehrlichia canis. *Ciência Rural*, *37*, 796–802. https://doi.org/10.1590/s0103-84782007000300030.

Ahmed, B. M., Taha, K. M., & Hussein, A. M. El. (2011). Life cycle of Hyalomma anatolicum Koch, 1844 (Acari: Ixodidae) fed on rabbits, sheep and goats. *Veterinary Parasitology*, *177*(3–4), 353–358. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.12.012

Almeida, A. B. P. F., Paula, D. A. J., Dahroug, M. A. A., Freitas, A. G., Silva, J. N., Dutra, V., Nkazato, L., & Sousa, V. R. F. (2012). Ehrlichia canis e Anaplasma platys em carrapatos de cães de Cuiabá, Mato Grosso. *Semina: Ciências Agrárias*, *33*(3), 1123–1126.

Almosny, N. R. P., Massard, C. L., Labarthe, N. V, O'Dwyer, L. H., Souza, A. M., Alves, L. C., & Serrão, M. L. (2002). *Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses*. NDL F. Livros.

Andersson, M. O., Tolf, C., Tamba, P., Stefanache, M., Waldenström, J., Dobler, G., & Chițimia-Dobler, L. (2017). Canine tick-borne diseases in pet dogs from Romania. *Parasites & Vectors*, *10*(1), 1–6. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2092-x.

Antunes, T. R., Valençoela, R. A., Sorgatto, S., Oliveira, B. B., Godoy, K. C. S., & Souza, A. I. (2015a). Aspectos hematológicos de cães naturalmente infectados por Hepatozoon sp. no município de Campo Grande, MS, Brasil. *Acta Veterinaria Brasilica*, *9*(3), 234–238.

Antunes, T. R., Valençoela, R. A., Sorgatto, S., Oliveira, B. B., Godoy, K. C. S., & Souza, A. I. (2015b). Aspectos hematológicos e epidemiológicos de cães naturalmente infectados por Hepatozoon sp. no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Acta Veterinaria Brasilica*, *9*(3), 234–238.

Baneth, G. (2006). Infection disease of the dog and cat. In C. E. Grene (Ed.), *Hepatozoon canis infection*. Elselvier Saunders.

Baneth, & Weigler, B. (1997). Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *11*(6), 365–370. https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00482.x.

Benigno, R. N. M., Rodrigues, B. R. F., & Serra-Freire, N. M. (2011). Avaliação das infecções por Babesia e Ehrlichia em cães e das infecções humanas por carrapatos oriundos desses cães no município de Campinas, estado de São Paulo. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, *33*(4), 238–245.

Béra-Maillet, C., Mosoni, P., Kwasiborski, A., Suau, F., Ribot, Y., & Forano, E. (2009). Development of a RT-qPCR method for the quantification of Fibrobacter succinogenes S85 glycoside hydrolase transcripts in the rumen content of gnotobiotic and conventional sheep. *Journal of Microbiological Methods*, *77*(1), 8–16. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2008.11.009

Brandão, L. (2010). Hemoparasitoses em cães e gatos: aspectos clínicos e laboratoriais. *MERIAL Saúde Animal*.

Brandão, L. P., & Hagiwara, M. K. (2002). Babesiose canina: revisão. *Clínica Veterinária*, *7*, 50–59.

Bustamante, M. E., & Varela, G. (1947). Rhipicephalus sanguineus e a epidemiologia da leishmaniose visceral canina no Estado de Pernambuco. *Revista Del Instituto de Salubridade y Enfermedades Tropicales*, *8*(2), 139–141.

Căpitan, R., Schievano, C., & Noli, C. (2018). Evaluation of the value of staining hair samples with a modified Wright–Giemsa stain and/or showing illustrated guidelines for the microscopic diagnosis of dermatophytosis in cats. *Veterinary Dermatology*, *29*(4), 308-e106. https://doi.org/10.1111/vde.12543.

Chhabra, S., Uppal, S. K., & Singla, L. Das. (2013). Retrospective study of clinical and hematological aspects associated with dogs naturally infected by Hepatozoon canis in Ludhiana, Punjab, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *3*(6), 483–486. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60100-8.

Chirek, A., Silaghi, C., Pfister, K., & Kohn, B. (2018). Granulocytic anaplasmosis in 63 dogs: clinical signs, laboratory results, therapy and course of disease. *Journal of Small Animal Practice*, *59*(2), 112–120.

Costa, H. X. (2011). Interação de hemoparasitos e hemoparasitoses em casos clínicos de trombocitopenia em cães no município de Goiânia. In *Ciência Animal: Vol. Masster of*. Universidade Federal do Goiás.

Coura, J. R. (2015). Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. In *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias* (pp. 1175–2045). Guanabara Koogan.

Dantas-Torres, F. (2010). Biology and ecology of the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus. *Parasites & Vectors*, *3*(1), 26. https://doi.org/https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-26.

Demoner, L. C., Antunes, J. M. A. P., & Oliveira, L. H. O. (2013). Hepatozoonose canina no Brasil: aspectos da biologia e transmissão. *Veterinária e Zootecnia*, *20*(2), 193–202.

Feitosa, B. P., Silva, A. C. R., Rodrigues, K. B. A., & Franco, R. D. F. (2019). Anaplasma platys em cadela de pequeno porte: Relato de caso. *PUBVET*, *13*(1), 1–4. https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n1a256.1-4.

Ferreira, M. R. A., Freitas Filho, E. G., Dias, M., & Moreira, C. N. (2012). Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para erliquiose monocítica canina. *Enciclopédia Biosfera*, *8*(15), 1345–1356.

Fonseca, J. P., Bruhn, F. R. P., Ribeiro, M. J. M., Hirsch, C., Rocha, C. M. B. M., Guedes, E., & Guimarães, A. M. (2017). Hematological parameters and seroprevalence of Ehrlichia canis and Babesia vogeli in dogs. *Ciência Animal Brasileira*, *18*(1), 1–9. https://doi.org/10.1590/1089-6891v18e-36095.

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. (2007). Molecular characterization of Hepatozoon sp. from Brazilian dogs and its phylogenetic relationship with other Hepatozoon spp. *Veterinary Parasitology*, *145*(1–2), 21–30. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.10.023.

Forlano, M., Scofield, A., Elisei, C., Fernandes, K. R., Ewing, S. A., & Massard, C. L. (2005). Diagnosis of Hepatozoon spp. in Amblyomma ovale and its experimental transmission in domestic dogs in Brazil. *Veterinary Parasitology*, *134*(1), 1–7.

Fourie, J. J., Stanneck, D., & Jongejan, F. (2013). Prevention of transmission of Babesia canis by Dermacentor reticulatus ticks to dogs treated with an imidacloprid/flumethrin collar. *Veterinary Parasitology*, *192*(1–3), 273–278. https://doi.org/10.1186/s13071-015-0923-1.

Furlong, J., Prata, M. C., Martins, J. R., Costa Junior, L. M., Costa, J. C. R., & Verneque, R. S. (2004). Diagnóstico in vitro da sensibilidade do carrapato Boophilus microplus a acaricidas. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *13*(S1), 305.

Galán, A., Mayer, I., Rafaj, R. B., Bendelja, K., Sušić, V., Cerón, J. J., & Mrljak, V. (2018). MCP-1, KC-like and IL-8 as critical mediators of pathogenesis caused by Babesia canis. *PLoS One*, *13*(1), e0190474. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190474.

Garcia, D. A., Martins, K. P., Cortezi, A. M., & Gomes, D. E. (2018). Erliquiose e Anaplasmose Canina-Revisão de Literatura. *Revista Científica*, *1*(1).

Genchi, C., Venco, L., & Genchi, M. (2007). Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline Dirofilaria infections. In *Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline Dirofilaria infections* (Vol. 8, pp. 137–144). Veterinary Parasitology and Parasitic Diseases.

Godoi, C. R., & Silva, E. F. P. (2009). Carrapato Boophilus microplus e impacto na produção animal-Revisão de literatura. *PUBVET*, *3*(22), Art 606.

Gonçalves, L. R., Filgueira, K. D., Ahid, S. M. M., Pereira, J. S., Vale, A. M., Machado, R. Z., & André, M. R. (2014). Study on coinfecting vector-borne pathogens in dogs and ticks in Rio Grande do Norte, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *23*(3), 407–412. https://doi.org/10.1590/s1984-29612014071.

Greene, C. E. (2006). Fatores ambientais de doenças infecciosas. In E. D. Ibid (Ed.), *Doenças infecciosas em cães e gatos*. Elsivier.

Greene, C. E. (2015). *Doenças infecciosas em cães e gatos*. (4. Ed.). - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Greene, C. E., & Appel, M. J. (2011). Canine distemper. In C. E. Greene (Ed.), *Enfermedades infecciosas: Perros y gatos* (pp. 25–41). Editora Interamericana.

Greene, C. E., Samperio, J. O., & Gómez, J. P. (1993). *Enfermedades infecciosas: Perros y gatos*. Editora Interamericana.

Guedes, P. E. B., Oliveira, T. N. A., Carvalho, F. S., Carlos, R. S. A., Albuquerque, G. R., Munhoz, A. D., Wenceslau, A. A., & Silva, F. L. (2015). Canine ehrlichiosis: prevalence and epidemiology in northeast Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *24*, 115–121. https://doi.org/10.1590/s1984-29612015030.

Guimarães, M. C. N. (2019). *Ocorrência de hemoparasitoses em cães domésticos: achados hematológicos e moleculares*. UFRA/Campus Belém.

Harrus, S., & Waner, T. (2011). Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): an overview. *The Veterinary Journal*, *187*(3), 292–296. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.02.001.

Hartmann, K., & Baneth, G. (2006). Infectious diseases of the dog and cat. In C. E. Greene (Ed.), *Hepatozzon canis Infection* (3a ed., Vol. 1). Elsevier Health Sciences.

Harvey, J. W., Simpson, C. F., & Gaskin, J. M. (1978). Cyclic thrombocytopenia induced by a Rickettsia-like agent in dogs. *Journal of Infectious Diseases*, *137*(2), 182–188. https://doi.org/10.1093/infdis/137.2.182.

Holanda, L. C., Almeida, T. L. A. C., Mesquita, R. M., Oliveira Júnior, M. B., & Oliveira, A. A. F. (2019). Achados hematológicos em sangue e medula óssea de cães naturalmente infectados por Ehrlichia spp. e Anaplasma spp. *Ciência Animal Brasileira*, *20*, 1–12. https://doi.org/10.1590/1809-6891v20e-47686.

Labruna, M. B. (2004). Biologia-ecologia de Rhipicephalus sanguineus (Acari: ixodidae). *Revista Brasileira de Parasitologia e Veterinária*, *13*(S1), 123–124.

Lasta, C. S. (2011). *Fatores de risco, parâmetros hematológicos, detecção molecular e sorológica de Ehrlichia canis e Anaplasma plantys em cães de porto Alegre/RS-Brasil*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Leal, P. D. S., Moraes, M. I. M. R., Barbosa, L. L. O., & Lopes, C. W. G. (2015). Infecção por hematozoários nos cães domésticos atendidos em serviço de saúde animal, Rio de Janeiro, Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, *37*(Supl. 1), 55–62.

Lin, C. C., Fung, L. L., Chan, P. K., Lee, C. M., Chow, K. F., & Cheng, S. H. (2014). A rapid low-cost high-density DNA-based multi-detection test for routine inspection of meat species. *Meat Science*, *96*(2, Part A), 922–929. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.09.001

Megid, J., Ribeiro, M. G., & Paes, A. C. (2016). *Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*. Roca.

Miranda, R. L., O'Dwyer, L. H., Castro, J. R., Metzger, B., Rubini, A. S., Mundim, A. V, Eyal, O., Talmi-Frank, D., Cury, M. C., & Baneth, G. (2014). Prevalence and molecular characterization of Hepatozoon canis in dogs from urban and rural areas in Southeast Brazil. *Research in Veterinary Science*, *97*(2), 325–328. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.06.015.

Monteiro, S. G. (2011). *Parasitologia na medicina veterinária* (Vol. 1). Roca.

Moraes-Filho, J., Marcili, A., Nieri-Bastos, F. A., Richtzenhain, L. J., & Labruna, M. B. (2011). Genetic analysis of ticks belonging to the Rhipicephalus sanguineus group in Latin America. *Acta Tropica*, *117*(1), 51–55. https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.09.006.

Moreira, S. M., Bastos, C. V, Araújo, R. B., Santos, M., & Passos, L. M. F. (2003). Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, *55*(2), 141–147.

Movilla, R., Altet, L., Serrano, L., Tabar, M.-D., & Roura, X. (2017). Molecular detection of vector-borne pathogens in blood and splenic samples from dogs with splenic disease. *Parasites & Vectors*, *10*(1), 1–8. https://doi.org/10.1186/s13071-017-2074-z.

Mundim, E. C. S., Francisco, M. M. S., Souza, J. N., Alencar, M. A. G., & Ramalho, P. C. D. (2008). Incidência de hemoparasitoses em cães (Canis familiares) de rua capturados pelo Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) da cidade de Anápolis-GO. *Ensaios e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e Da Saúde*, *12*(2), 108–114.

Mylonakis, M. E., Koutinas, A. F., Billinis, C., Leontides, L. S., Kontos, V., Papadopoulos, O., Rallis, T., & Fytianou, A. (2003). Evaluation of cytology in the diagnosis of acute canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): a comparison between five methods. *Veterinary Microbiology*, *91*(2–3), 197–204. https://doi.org/10.1016/S0378-1135(02)00298-5.

Nakaghi, A. C. H., Machado, R. Z., Ferro, J. A., Labruna, M. B., Chryssafidis, A. L., André, M. R., & Baldani, C. D. (2010). Sensitivity evaluation of a single-step PCR assay using Ehrlichia canis p28 gene as a target and its application in diagnosis of canine ehrlichiosis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *19*, 75–79. https://doi.org/10.4322/rbpv.01902001.

Nelson, R. W., & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (Issue 1). Elsevier Editora.

O'dwyer, L. H., & Massard, C. L. (2001). Aspectos gerais da hepatozoonose canina. *Clínica Veterinária*, *31*, 34–40.

O'Dwyer, L. H., Massard, C. L., & Souza, J. C. P. (2001). Hepatozoon canis infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, *94*(3), 143–150.

Oliveira, B. C. M., Viol, M. A., Inácio, S. V, Ferrari, E. D., Nagata, W. B., André, M. R., & Bresciani, K. D. S. (2018). Detecção de Ehrlichia canis em tecidos de cães e carrapatos Rhipicephalus sanguineus em áreas endêmicas para Erliquiose monocítica canina no Brasil. *Revista de Educação Continuada Em Medicina Veterinária e Zootecnia Do CRMV-SP*, *16*(3), 85.

Otranto, D., Testini, G., Dantas-Torres, F., Latrofa, M. S., Diniz, P. P. V. P., de Caprariis, D., Lia, R. P., Mencke, N., Stanneck, D., & Capelli, G. (2010). Diagnosis of canine vector-borne diseases in young dogs: a longitudinal study. *Journal of Clinical Microbiology*, *48*(9), 3316–3324. https://doi.org/10.1128/JCM.00379-10.

Peleg, O., Baneth, G., Eyal, O., Inbar, J., & Harrus, S. (2010). Multiplex real-time qPCR for the detection of Ehrlichia canis and Babesia canis vogeli. *Veterinary Parasitology*, *173*(3–4), 292–299. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.06.039.

Pinto, L. C., & Reis, C. M. M. (2017). Erliquiose monocítica canina: Relato de caso. *Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP*, *1*(1), 1–11.

Quinn, P. J., Markey, B. K., Carter, M. E., Donnelly, W. J., & Leonard, F. C. (2005). *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Artmed.

Ramos, C. A. N., Ramos, R. A. N., Araújo, F. R., Guedes Júnior, D. S., Souza, I. I. F., Ono, T. M., Vieira, A. S., Pimentel, D. S., Rosas, E. O., & Faustino, M. A. G. (2009). Comparação de nested-PCR com o diagnóstico direto na detecção de Ehrlichia canis e Anaplasma platys em cães. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, *18*, 58–62. https://doi.org/10.4322/rbpv.018e1011.

Ramsey, I. K., & Tennant, J. R. B. (2010). Manual de doenças infecciosas em cães e gatos. *São Paulo: Roca*.

Ribeiro, C. M., Matos, A. C., Azzolini, T., Bones, E. R., Wasnieski, E. A., Richini-Pereira, V. B., Lucheis, S. B., & Vidotto, O. (2017). Molecular epidemiology of Anaplasma platys, Ehrlichia canis and Babesia vogeli in stray dogs in Paraná, Brazil. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *37*, 129–136. https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000200006.

Sá, R. (2018). Erliquiose canina: Relato de caso. *PUBVET*, *12*, 131.

Sainz, Á., Roura, X., Miró, G., Estrada-Peña, A., Kohn, B., Harrus, S., & Solano-Gallego, L. (2015). Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites & Vectors*, *8*(1), 75. https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s13071-015-0649-0.

Salgado, F. P. (2006). Identificação de hemoparasitos e carrapatos de cães procedentes do Centro de Controle de Zoonoses de Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. In *Medicicna Veterinárria: Vol. PhD*. Universidade Federal do Mato Grosso.

Santos, C. M., Conte, F. O., Tonial, A. L., Duarte, V. R., Bairros, A. A., Aquino, D. R. R. R. A., & de Mendonça Favacho, A. R. (2018). Ocorrência de hemoparasitose em cães atendidos em hospital veterinário de Campo Grande, estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, *1*(1), 236–243. https://doi.org/10.37572/edart_30042135424.

Sato, M., Veir, J. K., Shropshire, S. B., & Lappin, M. R. (2020). Ehrlichia canis in dogs experimentally infected, treated, and then immune suppressed during the acute or subclinical phases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *34*(3), 1214–1221. https://doi.org/10.1111/jvim.15750.

Silva, M. C. A., Mundim, A. V., Mendonça, G. A., Mundim, M. J. S., & Guimarães, E. C. (2014). Hemoparasitos em cães domésticos naturalmente infectados, provenientes das zonas urbana e rural do município de Abadia dos Dourados, Minas Gerais, Brasil. *Bioscience Journal*, *30*(5), 892–900.

Sonenshine, D. E. (1991). *Biology of Ticks*. Oxford University Press.

Sykes, J. E. (2013). *Canine and feline infectious diseases-E-Book*. Elsevier Health Sciences. https://doi.org/10.1016/C2009-0-41370-9.

Taylor, M. A., Coop, R. L., & Wall, R. L. (2017). *Parasitologia Veterinária*. Guanabara Koogan.

Tayyub, M., Ashraf, K., Lateef, M., Anjum, A. A., Ali, M. A., Ahmad, N., Nawaz, M., & Nazir, M. M. (2019). Genetic diversity of canine Babesia species prevalent in pet dogs of Punjab, Pakistan. *Animals*, *9*(7), 439. https://doi.org/10.3390/ani9070439.

Tozato, C. de C., Zadra, V. F., Basso, C. R., & Araújo Junior, J. P. (2016). Canine distemper virus detection by different methods of One-Step RT-qPCR. *Ciência Rural*, *46*(9), 1601–1606.

Ungar de Sá, M. F. M., Ungar de Sá, J. E., Bittencourt, D. V. V., Bispo, A. C. D., Régis, A. M. M., Souza Filho, N. J., Gomes Neto, C. M. B., Souza, B. M. P. S., Bittencourt, T. C. B. S., & Franke, C. R. (2007). Estudo retrospectivo (1991-2005), dos casos de babesiose canina na cidade de Salvador e Região Metropolitana, Bahia. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, *8*(3), 178–183.

Valente, P. C. L. G. (2014.). *Avaliação de métodos parasitológicos, sorológicos e moleculares no diagnóstico das hemoparasitoses caninas no Estado de Minas Gerais.* 58f. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Vieira, F. T. (2017). *Ocorrência de Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Hepatozoon* spp. *e Rickettsia* spp. *Em cães domiciliados em seis municípios do Estado do Espírito Santo, Brasil*. Universidade do Estado do Esperíto Santos.

Vieira, M. I., & Tuerlink, S. (1997). Avaliação da resistência do carrapato Boophilus microplus a carrapaticidas em rebanhos de corte e leite do município de Bagé, RS. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *6*(2), 132.

Vieira, R. F. C., Biondo, A. W., Guimarães, A. M. S., Santos, A. P., Santos, R. P., Dutra, L. H., Diniz, P. P. V. P., Morais, H. A., Messick, J. B., & Labruna, M. B. (2011). Ehrlichiosis in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, *20*, 1–12. https://doi.org/10.1590/s1984-29612011000100002.

Waner, T., Harrus, S., Jongejan, F., Bark, H., Keysary, A., & Cornelissen, A. W. C. A. (2001). Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by Ehrlichia canis. *Veterinary Parasitology*, *95*(1), 1–15.

Histórico do artigo:

Recebido: 13 de agosto de 2022.
Aprovado: 2 de setembro de 2022.
Disponível online: 13 de outubro de 2022.

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.