

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Jefferson da Silva Ferreira

Babesiose encefálica e hepatozoonose em cães do sertão paraibano

PATOS-PB

2018

Jefferson da Silva Ferreira

Babesiose encefálica e hepatozoonose em cães do sertão paraibano

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

PATOS-PB  
2018

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JEFFERSON DA SILVA FERREIRA  
**Mestrando**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Medicina Veterinária.

APROVADO EM 22/02/2018

EXAMINADORES

---

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG-Patos/PB.  
(Orientador)

---

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza  
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG-Patos/PB.

---

Profª. Dra. Lisanka Ângelo Maia  
Coordenação do Curso de Medicina Veterinária/IFPB-Sousa/PB.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado forças e iluminado meu caminho para que pudesse concluir mais uma etapa da minha vida. Obrigado Senhor por me permitir chegar até aqui.

Aos meus pais, Marcos Antônio Ferreira da Silva e Maria Joselita da Silva Ferreira, por todos os momentos em que estiveram ao meu lado, me apoiando e me fazendo acreditar que nada é impossível. Obrigado, amados pais, por todo amor incondicional. Sei que sempre poderei contar com vocês.

Ao meu irmão Jessé da Silva Ferreira por muitas vezes ter sido como um segundo pai, sempre se preocupando comigo e me ajudando em todos os momentos da minha vida.

Ao meu Orientador Professor Flávio Dantas, pelo apoio e por sempre ter acreditado na minha capacidade. Sua simplicidade, sabedoria e bom humor são de grande admiração.

À minha amiga Lisanka Maia, por gentilmente ter aceitado ser membra da banca e por todos os ensinamentos e companheirismo durante meu início de saga em Patos. É uma das grandes referências de docente que quero seguir.

Ao Professor Almir Pereira, por ter aceitado participar da minha banca e por todos o apoio prestado durante esses anos.

Ao meu grande amigo Talles Monte de Almeida, pela mais sincera amizade que tive na vida. Por me ajudar, dispondo sempre de muita sabedoria, nos inúmeros momentos de dificuldade, dentro e fora da graduação. Te considero um irmão!

Ao meu Francisco Sávio de Moura Martins pelas mensagens de apoio e confiança para que tudo desse certo. Tenho uma profunda admiração por sua capacidade profissional.

Ao Ismael Lira Borges, pela amizade, companheirismo e por compartilhar um sonho em comum de ser Patologista. Por ter me ajudado em momentos que vão muito além da rotina profissional e acadêmica. Você é um dos irmãos que essa vida me deu de presente!

Ao nosso secretário Jonas, por sua amabilidade, atenção, extrema educação e por ter me ajudado inúmeras vezes nas mais diversas situações burocráticas durante o mestrado.

Ao meu amado cão Breno por encher meus dias de alegria. Sua existência é de grande estímulo para que a cada dia eu me aperfeiçoe como Profissional.

**MEU MUITO OBRIGADO!**

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>7</b>
<b>1. INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>9</b>
<b>2. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>10</b>
<b>3. CAPÍTULO I.....</b>	<b>12</b>
<b>Aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da babesiose encefálica em cães</b>	
<b>(Revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia).....</b>	
	<b>13</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>13</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>14</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>28</b>
<b>4. CAPÍTULO II.....</b>	<b>30</b>
<b>Aspectos patológicos e epidemiológicos da infecção por <i>Hepatozoon canis</i> em cães do Sertão</b>	
<b>Paraibano (Revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia).....</b>	
	<b>31</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>31</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>32</b>
<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>34</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>38</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>40</b>
<b>5. CONCLUSÃO GERAL.....</b>	<b>42</b>
<b>6. ANEXOS.....</b>	<b>43</b>

## RESUMO

Esta dissertação, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, está dividida em dois capítulos, sendo cada capítulo representado por um artigo científico. O primeiro artigo, submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, descreve os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de casos de babesiose cerebral em cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2017. Durante esse estudo, 7 animais foram diagnosticados com babesiose cerebral. Dos cães acometidos quatro eram machos e três fêmeas. As idades variaram de 2 a 5 meses, sendo 5 sem raça definida (SRD) e 2 da raça Poodle. A maioria dos cães apresentou curso clínico hiperagudo, ocorrendo a morte em 24 horas desde o início dos primeiros sinais clínicos. A maioria dos sinais clínicos não foram totalmente específicos para uma doença neurológica em virtude do curso clínico hiperagudo, que inviabilizou uma melhor exploração clínica durante o atendimento. Os achados macroscópicos mais consistentes observados durante a necropsia foram o fígado difusamente alaranjado (5/7) e esplenomegalia (4/7). As alterações mais consistentes na babesiose cerebral canina foram hipertrofia das células endoteliais (7/7), leucocitoestase (6/7), meningite não supurativa (5/7). Com menor frequência observou-se congestão (3/7), trombose (3/7), hemorragia (2/7), vasculite (2/7), e manguitos perivasculares (1/7). Conclui-se que a babesiose cerebral é uma doença fatal e de caráter hiperagudo, sendo considerada como uma importante causa de morte em filhotes. O segundo artigo, submetido também à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, descreve 10 animais apresentavam infecção por *Hepatozoon canis*. A faixa etária variou de 45 dias a 9 anos com metade dos animais tendo menos de 1 ano. Dos 10 cães, 6 eram machos e 4 eram fêmeas. Os aspectos clínicos foram inespecíficos e variáveis, devido a ocorrência concomitante de outras doenças. Histopatologicamente, as estruturas reprodutivas do agente observadas com maior frequência foram os merontes em diversos graus de amadurecimento, sendo caracterizados por estruturas arredondadas, em seu interior exibindo conteúdo de aspecto espumoso, contendo acentuada quantidade de micromerozoítos. O caso 1 foi o único com evidenciação de lesões histopatológicas causadas pela infestação do parasito nos tecidos. Na necropsia, fígado estava difusamente amarelado, com discreta evidenciação do padrão lobular. Observou-se também esplenomegalia acentuada e hiperplasia de polpa branca. Os pulmões exibiam áreas multifocais a coalescentes arredondadas, avermelhadas, distribuídas de forma aleatória nos lobos craniais e se coalescendo com intensidade nos lobos diafragmáticos. Na avaliação da medula óssea, ela se apresentava difusamente amarelada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hemoprotozooses; merontes; trofozoítos; cães.

## ABSTRACT

This dissertation, presented to the Graduate Program in Veterinary Medicine of the Federal University of Campina Grande, is divided into two chapters, each chapter being represented by a scientific article. The first article, submitted to the journal *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, describes the main epidemiological, clinical and anatomopathological aspects of cases of cerebral babesiosis in dogs diagnosed in the Laboratory of Animal Pathology during the period from January 2003 to December 2017. During In this study, 7 animals were diagnosed with cerebral babesiosis. Of the dogs affected four were males and three females. The ages ranged from 2 to 5 months, of which 5 were undefined (SRD) and 2 were Poodle. The majority of dogs had a hyperacute clinical course, with death occurring within 24 hours from the beginning of the first clinical signs. Most of the clinical signs were not totally specific for a neurological disease due to the hyperacute clinical course, which prevented a better clinical exploration during the care. The most consistent macroscopic findings observed during necropsy were diffusely orange liver (5/7) and splenomegaly (4/7). The most consistent changes in canine cerebral babesiosis were endothelial cell hypertrophy (7/7), leucostasis (6/7), non-suppurative meningitis (5/7). Less frequently, congestion (3/7), thrombosis (3/7), bleeding (2/7), vasculitis (2/7), and perivascular cuffs (1/7) were observed. It is concluded that cerebral babesiosis is a fatal and hyperacute disease, being considered as an important cause of death in puppies. The second article, also submitted to the journal *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, describes 10 animals had *Hepatozoon canis* infection. The age range varied from 45 days to 9 years with half of the animals having less than 1 year. Of the 10 dogs, 6 were males and 4 were females. The clinical aspects were non-specific and variable, due to the concomitant occurrence of other diseases. Histopathologically, the most frequently observed reproductive structures of the agent were the meronts at various degrees of maturation, characterized by rounded structures in the interior showing foamy content containing a large amount of micromerozoites. Case 1 was the only one with evidence of histopathological lesions caused by infestation of the parasite in the tissues. At necropsy, liver was diffusely yellowish, with slight evidence of lobular pattern. There was also marked splenomegaly and white pulp hyperplasia. The lungs exhibited multifocal areas at rounded, reddish coalescents, distributed randomly in the cranial lobes and coalescing with intensity in the diaphragmatic lobes. In assessing the bone marrow, it was diffusely yellowish.

**KEY WORDS:** Hemoprotozoosis; meronts; trophozoites; dogs.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

<b>HE</b>	Hematoxilina e Eosina
<b>HIC</b>	Hepatite infecciosa canina
<b>HV</b>	Hospital Veterinário
<b>LPA</b>	Laboratório de Patologia Animal
<b>N.D.N</b>	Nada digno de nota
<b>Obj</b>	Objetiva
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SRD</b>	Sem raça definida
<b>UFCG</b>	Universidade Federal de Campina Grande



**LISTA DE TABELAS****CAPÍTULO I**

	<b>Páginas</b>
<b>TABELA 1</b> Dados epidemiológicos, clínicos e achados macroscópicos de sete cães com babesiose cerebral diagnosticados no LPA/UH/UFCG de 2003 a 2017.....	<b>19</b>
<b>FIGURA 2</b> Alterações histopatológicas de sete cães com babesiose encefálica diagnosticadas no LPA/HV/UFCG no período de 2003 a 2017.....	<b>21</b>

**LISTA DE TABELAS****CAPÍTULO II**

	<b>Páginas</b>
<b>TABELA 1</b> Dados epidemiológicos e respectivos diagnósticos de cães infectados por <i>H. canis</i> . diagnosticados no LPA/HV/UFCG de 2003-2017.....	<b>35</b>
<b>TABELA 2</b> Localização dos merontes nos tecidos de 10 cães naturalmente infectados por <i>Hepatozoon canis</i> diagnosticados no LPA/HV/UFCG de 2003 a 2017.....	<b>38</b>

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO I

	<b>Páginas</b>
<p><b>FIGURA 1</b> Babesiose cerebral em cães. <b>A)</b> Presença de icterícia moderada na mucosa oral. <b>B)</b> Verifica-se acentuada esplenomegalia. <b>C)</b> Fígado difusamente alaranjado. <b>D)</b> Trado urinário exibindo rins difusamente enegrecidos e bexiga distendida por urina escurecida.....</p>	<b>22</b>
<p><b>FIGURA 2</b> Babesiose cerebral em cães. <b>A)</b> Observa-se espessamento acentuado das leptomeninges por infiltrado mononuclear. HE. Obj. 20x. <b>B)</b> Verifica-se maior detalhe das hemácias parasitadas. HE. Obj. 100x. <b>C)</b> Vaso com leucocitoestase monocítica. HE. Obj. 40x. <b>D)</b> Presença de vaso de pequeno calibre ocluído por microtrombo. HE. Obj. 40x..</p>	<b>23</b>

**LISTA DE FIGURAS****CAPÍTULO II**

	<b>Páginas</b>
<b>FIGURA 1</b> Hepatozoonose canina. <b>A)</b> Fígado difusamente alaranjado. <b>B)</b> Pulmões com áreas multifocais a coalescentes avermelhadas em maior intensidade nos lobos diafragmáticos. <b>C)</b> Fígado exibindo merontes imaturos, discreta hematopoiese e eritrofagocitose. HE. Obj. 40x. <b>D)</b> Pulmão apresentando merontes imaturos e maduros contendo micromerozoítos. HE. Obj. 40x.....	37

## INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são um conjunto de doenças causadas por parasitos intracelulares obrigatórios das células sanguíneas. Muitas dessas doenças são veiculadas por vetores artrópodes (BANETH et al., 2012), como carrapatos e pulgas. Esse modo de transmissão é um fator de risco importante, pois a propagação desses artrópodes vão além de limites geográficos.

Dentro dessa categoria de doenças, há muitas que exibem síndromes clínicas e complicações que ainda não foram muito estudadas em relação seus aspectos patológicos, como a babesiose na sua forma cerebral em cães (MÁTHÉ et al., 2006; SCHETTERS e ELING, 1999). Os animais acometidos apresentam sinais clínicos inespecíficos incoordenação, paresia dos membros posteriores, nistagmo, anisocoria, perda de consciência, convulsões, estupor e coma (JACOBSON e CLARCK, 1994). A maioria desses casos são fatais e nem sempre são diagnosticados clinicamente em função de sua rápida progressão, inviabilizando uma exploração clínica detalhada.

Outra protozoose veiculada por carrapatos que ainda necessita de mais informações sobre seus aspectos patológicos para auxiliar na compreensão de sua patogenia é a hepatozoonose (LIMA et al., 2017). Essa doença é causada por um grupo de parasitos pertencentes ao gênero *Hepatozoon* spp., que infectam primariamente os leucócitos nos mamíferos e eritrócitos dos anfíbios, répteis e aves (BANETH et al., 2001). Duas espécies são consideradas patogênicas para os cães, o *H. canis* e o *H. americanum*, entretanto no Brasil há maior predomínio da infecção por *H. canis* (AGUIAR, 2016).

Os cães infectados por *Hepatozoon* spp., apresentam em seu sangue periférico estruturas conhecidas como gamontes no interior dos neutrófilos. Esse achado é algo cada vez mais frequente nas avaliações hematológicas de cães, especialmente os que habitam áreas rurais, por ter maior exposição a vetores, como os carrapatos (AGUIAR, 2016). Além do achado hematológico do *Hepatozoon* spp., suas estruturas reprodutivas podem ser visualizadas em vários tecidos do organismo, como linfonodos, baço, medula óssea, fígado e pulmões (AGUIAR, 2016), entretanto é considerado um mero achado incidental (KLOPFER; NEUMANN; NOBEL, 1973), estando associado com outras coinfeções, como erliquiose (GAL et al., 2007) babesiose (CARDOSO et al., 2010), anaplasiose (GÖTSCH et al., 2009), toxoplasmose e doenças imunossupressoras que podem influenciar na progressão da doença (BANETH et al., 2012). Quando há a forma grave e fatal da doença, observa-se resposta

tecidual de inflamação e necrose, característicos da hepatozoonose (MCCULLY et al., 1975; HERVAS et al., 1995) com a presença do agente intralesional. É descrito que fatores como imunidade e alta parasitemia podem influenciar no surgimento das lesões teciduais e conseqüentemente na gravidade da doença (GREENE, 2012). De todo modo, a conclusão da forma grave da hepatozoonose canina é desafiador devido à falta de sinais clínicos específicos que são em comuns com diversas doenças além da possibilidade das coinfeções ou outros processos patológicos associados, tornando difícil determinar a relevância do agente nos esfregaços sanguíneos (GREENE, 2012).

A babesiose cerebral e hepatozoonose canina ainda são responsáveis pela morte de cães e são confundidas na clínica devido à similaridade com outras doenças, sendo a primeira confundida com outras neurológicas de maior ocorrência, como a cinomose e até mesmo doenças que culminam com morte hiperaguda, como a hepatite infecciosa canina. Já a hepatozoonose canina, necessita de maiores investigações a respeito dos outros processos patológicos associados, bem como a caracterização patológica da forma grave da doença, destacando a importância no estudo dos casos *post mortem*. Essas duas doenças, embora comuns em nosso território nacional, ainda possuem dados regionais referentes aos aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos dessas infecções.

Diante disso, o objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clínicos, epidemiológicos e patológicos da babesiose cerebral canina e infecção por *Hepatozoon canis* em cães no sertão paraibano.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. M. Hepatozoonose. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. In: **Doenças infecciosas em animais de produção e companhia**. 1 ed. Roca. Rio de Janeiro. 2016 p.1004-1007.
- BANETH, G.; BOURDEAU, P.; BOURDOISEA, G., et al. Vector-borne diseases-constant challenge for practicing veterinarians: recommendations from the CVBD World Forum. **Parasites & Vectors**. 5 (55): 1-3. 2012.
- BANETH, G.; SAMISH, M.; ALEEKSEEV, E.; AROCH, I.; SHKAP, V. Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. **journal of parasitology**. 87(3): 606-611. 2001.
- CARDOSO, L.; YISASCHAR-MEKUZAS, Y.; RODRIGUES, F.T.; COSTA, A.; MACHADO, J.; DUARTE DIZ-LOPES, D.; BANETH, G. RCesaeancihne babesiosis in

northern Portugal and molecular characterization of vector-borne co-infections. **Parasites & Vectors**. 3:27. 2010.

GAL, A.; HARRUS, S.; ARCOH, I.; LAVY, E., AIZENBERG, I.; MEKUZAS-YISASCHAR, Y.; BANETH, G. Coinfection with multiple tick-borne and intestinal parasites in a 6-week-old dog. **Can. Vet. J.** 48:619–622. 2007.

GOTSCH, S.; LESCHNIK, M.; DUSCHER, G.; BURGSTALLER, J.P.; WILLE-PIAZZAI, W.; JOACHIM, A. Ticks and haemoparasites of dogs from Praia, Cape Verde. **Veterinary Parasitology** 166: 171–174. 2009.

HERVAS, J.; CARRASCO, L.; GOMEZ-VILLAMANDOS, J.C.; et al. Acute fatal hepatozoonosis in a puppy: histopathological and ultrastructural study. **Vet Rec.** 137: 518-519. 1995

JACOBSON, L.S. AND CLARK, I.A. The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. **Journal of the South African Veterinary Association**. 65(3): 134-145. 1994.

KLOPFER, U.; NEUMANN, F.; NOBEL, T.A. Hepatozoon canis infection in dogs in Israel. **Refu. Vet.** 30:116-120. 1973

MÁTHÉ, A.; VÖRÖS, K.; PAPP, L.; REICZIGEL, J. Clinical manifestations of canine babesiosis in Hungary (63 cases). **Acta Vet Hung**. 54: 367–385. 2006.

MCCULLY, R.M.; BASSON, P.A.; BIGALKE, R.D; et al. Observation on naturally acquired hepatozoonosis of wild carnivores and dogs in the Republic of South Africa. Onderstepoort. **J. Vet. Res.** 42:117-133. 1975

SCHETTERS, T.P. & ELING, W.M. Can Babesia infections be used as a model for cerebral malaria? **Parasitology Today**. 15: 492–497. 1994.

## **CAPÍTULO I**

**Aspectos clínicos, epidemiológicos patológicos da babesiose encefálica em cães**

**Trabalho submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia  
(Qualis A2)**



## **Aspectos clínicos, epidemiológicos patológicos da babesiose encefálica em cães**

*Clinical, epidemiological and pathological aspects of encephalic babesiosis in dogs*

J.S. Ferreira<sup>1</sup>, F.S.M. Martis<sup>2</sup>, M.T.S. Frade<sup>3</sup>, R.S. Carneiro<sup>4</sup>, A.P. Souza<sup>1</sup> A.F.M.

Dantas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brazil. \*Autor para correspondência: dantas.af@pq.cnpq.br

<sup>2</sup>Mestrando do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

<sup>3</sup>Professora Adjunta da Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB).

<sup>4</sup>Médica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (UFGC).

### **RESUMO**

Babesiose é uma infecção de caráter hemolítico causado por protozoários do gênero *Babesia* spp. responsáveis por causar anemia, febre e esplenomegalia em várias espécies animais. A forma encefálica é considerada rara, cujo os animais manifestam de forma hiperaguda distúrbios neurológicos como incoordenação motora, nistagmo, anisocoria e convulsões. Esse conjunto de sinais clínicos podem ser confundidos com outras doenças, como a cinomose e a hepatite infecciosa canina. No Brasil ainda não há trabalhos que descrevam aspectos patológicos da babesiose encefálica em cães juntamente com informações referentes a sua clínica e epidemiologia. Portanto, esse trabalho tem como objetivo descrever sete casos de babesiose canina com envolvimento encefálico, enfatizando seus aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos. Dos cães necropsiados durante o período de 2003 a dezembro de 2017, sete cães foram diagnosticados com babesiose e envolvimento encefálico concomitante. Todos os animais pertencentes ao estudo foram filhotes com idade variando de 2 a 5 meses, sendo 3 fêmeas e 4 machos. Cinco eram SRD e 2 da raça Poodle. Clinicamente, a maioria (4/7) apresentou o curso da doença hiperagudo, com evolução de aproximadamente 24 horas, ou menos (1/7) desde o surgimento dos primeiros sinais clínicos até o óbito. A maioria dos sinais clínicos não foram totalmente específicos para uma doença neurológica, em virtude do curso clínico

hiperagudo, que inviabilizou uma melhor exploração clínica durante o atendimento. Os achados macroscópicos mais consistentes observados durante a necropsia foram o fígado difusamente alaranjado (5/7) e esplenomegalia (4/7). Em todos os vasos que continham hemácias parasitadas apresentavam tumefação, diminuição da afinidade tintorial e maior tendência a formar agregados em contato com o endotélio. As estruturas observadas, morfológicamente compatíveis com trofozoítos eram circulares ou ovaladas, com tendência a basofilia, formando de 1 a 4 pares. O grau de infestação parasitária no SNC variou de discreta (1/7), moderada (5/7) e acentuada (1/7). As alterações mais consistentes na babesiose cerebral canina foram hipertrofia das células endoteliais (7/7), leucocitoestase (6/7) e meningite não supurativa (5/7). Com menor frequência observou-se congestão (3/7), trombose (3/7), hemorragia (2/7), vasculite (2/7) e manguitos perivasculares (1/7). Conclui-se que a babesiose cerebral é uma doença fatal e de caráter hiperagudo, sendo considerada como uma importante causa de morte em filhotes.

**Palavras-chave:** Icterícia, meningite, leucocitoestase, morte hiperaguda.

#### ABSTRACT

Babesiosis is a hemolytic infection caused by protozoa of the genus *Babesia* spp. responsible for causing anemia, fever and splenomegaly in various animal species. The encephalic form is considered rare, in which animals manifest hyperacute neurological disorders such as motor incoordination, nystagmus, anisocoria and seizures. This set of clinical signs may be confused with other diseases, such as distemper and canine infectious hepatitis. In Brazil, there are still no papers describing pathological aspects of brain babesiosis in dogs along with information regarding their clinical and epidemiological characteristics. Therefore, this paper aims to describe seven cases of canine babesiosis with encephalic involvement, emphasizing its epidemiological, clinical and pathological aspects. Of dogs necropsied during the period 2003 to December 2017, seven dogs were diagnosed with babesiosis and concomitant encephalic involvement. All animals belonging to the study were pups with ages varying from 2 to 5 months, being 3 females and 4 males. Five were SRD and 2 Poodle breed. Clinically, the majority (4/7) presented the course of hyperacute disease, with an evolution of approximately 24 hours, or less (1/7) from the appearance of the first clinical signs until death. Most of the clinical signs were not totally specific for a neurological disease, due to the hyperacute clinical course, which prevented a better clinical exploration during the care. The most consistent

macroscopic findings observed during necropsy were diffusely orange liver (5/7) and splenomegaly (4/7). In all vessels containing parasitized erythrocytes, there was swelling, decreased tintorial affinity, and a greater tendency to form aggregates in contact with the endothelium. The structures observed, morphologically compatible with trophozoites were circular or oval, with tendency to basophilia, forming from 1 to 4 pairs. The degree of parasitic infestation in the CNS ranged from discrete (1/7), moderate (5/7) and marked (1/7). The most consistent changes in canine cerebral babesiosis were hypertrophy of endothelial cells (7/7), leucostasis (6/7) and non-suppurative meningitis (5/7). Congestion (3/7), thrombosis (3/7), hemorrhage (2/7), vasculitis (2/7) and perivascular cuffs (1/7) were observed less frequently. It is concluded that cerebral babesiosis is a fatal and hyperacute disease, being considered as an important cause of death in puppies.

**Keywords:** Icterus, meningitis, leukocytosis, hyperacute death.

## INTRODUÇÃO

Babesiose é uma infecção de caráter hemolítico causado por protozoários do gênero *Babesia* spp. responsáveis por causar anemia, febre e esplenomegalia em várias espécies animais (Birkenheuer, 2012; Takahira, 2016).

Nos animais foi descrita pela primeira vez na espécie bovina em 1888, cujo os sinais clínicos mais prevalentes foram febre e hematúria (Babe, 1888). O primeiro registro em cães ocorreu alguns anos depois, em 1896, na África, por meio da visualização de estruturas intraeritrocitárias morfologicamente compatíveis, associadas à sinais clínicos de doença hemolítica (Adaszek e Winiarczyk, 2008).

A doença é de distribuição mundial e já foram descritas mais de 100 espécies (Chauvin *et al.*, 2009), entretanto, nas espécie canina há duas principais espécies, a *B. canis* e *B. gibsoni* (Adaszek, 2012). A *B. canis* é classificada como grande babesia (Takahira, 2016), por medir de 3,0 a 7,0 µm, além disso, essa espécie é divididas em 3 subespécies que se distinguem de acordo com seu genótipo, que são a *B. canis rossi*, *B. canis canis* e *B. canis vogueli* (Birkenheuer, 2012). A *B. gibsoni* faz parte do grupo da pequena babesia por medir de 1,0 a 3,0 µm, sendo associada a infecção subclínica ou quadro crônico associado a doença hemolítica e perda de peso (Takahira, 2016). Além

das características genéticas, elas diferem também de acordo com a distribuição geográfica, vetor e sua patogenicidade (Birkenheuer, 2012).

A forma neurológica da babesiose, também conhecida como babesiose encefálica já foi descrita em bovinos (Rodrigues *et al.*, 2015) e cães (Adaszek *et al.*, 2012; Máthé *et al.*, 2006), entretanto ocorre em apenas uma pequena parcela dos casos (Máthé *et al.*, 2006). O primeiro relato da babesiose cerebral em cães ocorreu em 1905, na França cujo o animal apresentava sintomatologia neurológica aguda com evolução fatal (Parant, 1905), entretanto sem a compreensão dos mecanismos relacionados à formação das lesões. Atualmente, acredita-se que os eventos relacionados a sua patogenia estão associados a vasculite e hipóxia (Adaszek *et al.*, 2012).

O envolvimento encefálico da babesiose em cães manifesta-se de forma hiperaguda distúrbios neurológicos como incoordenação motora, nistagmo, anisocoria e convulsões (Birkenheuer, 2012). Esse conjunto de sinais clínicos podem ser confundidos com outras doenças, como a cinomose e a hepatite infecciosa canina.

Os registros na literatura de cães com babesiose e envolvimento encefálico concomitante são escassos, mas sem evidenciação histopatológica dos casos *post mortem* (Adaszek *et al.*, 2012; Daste *et al.*, 2013). Há na literatura internacional um trabalho que descreve com detalhes aspectos patológicos de 2 cães com a forma neurológica da doença (Basson e Piennar, 1965). Entretanto, no Brasil ainda não há trabalhos que descrevam aspectos patológicos da babesiose encefálica em cães juntamente com informações referentes a sua clínica e epidemiologia.

Portanto, esse trabalho tem como objetivo descrever sete casos de babesiose canina com envolvimento encefálico, enfatizando seus aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2017. Posteriormente, foram selecionados todos os casos de babesiose encefálica.

Foram avaliados os dados clínicos e de necropsias obtidos foram referentes ao sexo, raça, idade, sinais clínicos e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos para complementação da descrição macroscópica das lesões.

Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina ou de material armazenado em solução formalina 10%.

A avaliação macroscópica do encéfalo foi realizada após a fixação, sendo realizados treze cortes seriados transversais de aproximadamente 1,0 cm para permitir a separação do córtex frontal, parietal, temporal e occipital; núcleos da base; tálamo, hipocampo, colículos rostral e caudal; quarto ventrículo, óbex, ponte e cerebelo. Todas as seções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE).

## RESULTADOS

Dos 1920 cães necropsiados durante o período de estudo, 7 (0,36%) animais apresentavam babesiose com envolvimento neurológico concomitante. Todos os animais acometidos eram filhotes, com idade variando de 2 a 5 meses. Dos sete cães, três eram fêmeas e quatro eram machos (Tabela 1).

O curso clínico dos animais estudados foi rápido. Os casos 2, 3, 4 e 6 apresentaram morte súbita dentro de 24 horas desde o surgimento dos primeiros sinais clínicos, já o caso 7 apresentou evolução de aproximadamente 12 horas. Dos dois animais restantes, no caso 1 não foi possível resgatar os dados clínicos e o caso 5 foi o único que exibiu algum sinal neurológico (mioclonia), entretanto, o mesmo apresentava cinomose concomitantemente, além de histórico de atropelamento oito de dias antes da morte.

Os principais sinais clínicos descritos foram vocalização (3/7), anorexia/hiporexia (3/7), icterícia (3/7) (Figura 1) e decúbito (3/7). No caso 3, ainda foi observado dispneia, hipotermia e aumento esplênico, detectável à palpação (Tabela 1).

Os achados macroscópicos mais consistentes observados durante a necropsia foram fígado difusamente alaranjado (5/7) e esplenomegalia (4/7) (Figura 1B). As informações macroscópicas referente ao baço dos outros 3 animais restantes não foram

possíveis de obtê-las, impossibilitando a confirmação da esplenomegalia, como nos demais casos.

Os dados referentes às alterações macroscópicas do encéfalo só foi possível obter de apenas 3 animais. Dois cães apresentavam palidez difusa e um com ingurgitamento das leptomeninges (Tabela 1). Nos casos 1 e 6 foi possível observar rins difusamente vermelho enegrecidos na região cortical e distensão da bexiga por urina de mesma cor (Figura 1D).

Na análise histopatológica de todos os animais pertencentes ao estudo, os vasos do encéfalo que continham hemácias parasitadas apresentavam tumefação, diminuição da afinidade tintorial e maior tendência a formar agregados em contato com o endotélio. As estruturas observadas, morfológicamente compatíveis com trofozoítos eram circulares ou ovaladas, com tendência a basofilia, formando de 1 a 4 pares (Figura 2B).

Na avaliação histopatológica do encéfalo, em todos os animais foram observadas hemácias parasitadas em vasos de pequeno e médio calibre. O grau de infestação parasitária visualizada no encéfalo variou de discreta (caso 5), moderada (casos 1, 2, 4, 6 e 7) e acentuada (caso 2). As alterações mais consistentes na babesiose cerebral canina foram hipertrofia das células endoteliais (7/7), leucocitoestase (6/7) (Figura 2C), meningite não supurativa (5/7) (Figura 2A), além de congestão (3/7), trombose (3/7) (Figura 2D), hemorragia (2/7), vasculite (2/7), e manguitos perivasculares (1/7) (Tabela 2).

A hipertrofia das células endoteliais foi vista em todos os animais nos vasos do encéfalo de pequeno e médio calibre. As secções do cerebelo exibiram maior predomínio neste achado (5/7), seguido dos núcleos da base (4/7), córtex parietal (4/7), núcleos da base (4/7), tálamo e hipocampo (4/7).

Em seis casos havia leucocitoestase com exceção do caso 1, pois do mesmo só havia a secção do cerebelo. As regiões que mais apresentavam essa alteração foram o córtex parietal (6/7). No córtex temporal, occipital, núcleos da base, hipocampo, tálamo e óbex, a leucocitoestase foi frequente, sendo vista em cinco animais, caracterizada por predomínio de monócitos na luz dos vasos.

Tabela 1. Dados epidemiológicos, clínicos e achados macroscópicos de sete cães com babesiose cerebral diagnosticados no LPA/UH/UFCG de 2003 a 2017.

Caso	Sexo	Raça	Idade	Sinais Clínicos	Macroscopia
1	M <sup>1</sup>	Poodle	2 m <sup>4</sup>	-	Fígado alaranjado; rins escurecidos; urina vermelho enegrecida.
2	F <sup>2</sup>	SRD <sup>3</sup>	5 m <sup>4</sup>	Decúbito; vocalização; icterícia discreta	Fígado alaranjado; caquexia; palidez encéfalo
3	M <sup>1</sup>	SRD <sup>3</sup>	3 m <sup>4</sup>	Dispneia; hipotermia; esplenomegalia; midríase	-
4	M <sup>1</sup>	Poodle <sup>3</sup>	2 m <sup>4</sup>	Hiporexia; Icterícia; distensão abdominal	Fígado alaranjado; caquexia; palidez do encéfalo; esplenomegalia
5	F <sup>2</sup>	SRD <sup>3</sup>	3 m <sup>4</sup>	Anorexia; mioclonia; decúbito; vocalização	Esplenomegalia
6	M <sup>1</sup>	SRD <sup>3</sup>	5 m <sup>4</sup>	Anorexia, vômitos e icterícia discreta	Fígado alaranjado; rins escurecidos; esplenomegalia; urina vermelho enegrecida; leptomeninges congestionadas.
7	F <sup>2</sup>	SRD <sup>3</sup>	2 m <sup>4</sup>	Decúbito; vocalização	Fígado alaranjado; caquexia; esplenomegalia

1. Macho
2. Fêmea
3. Sem raça definida
4. Meses

A meningite não supurativa variou de discreta a acentuada entre os casos, sendo observada em 5 animais (caso 1, 2, 3, 4 e 6), vista com maior frequência no cerebelo. O córtex parietal estava acometido em 4 casos. Essa meningite era caracterizada por infiltrado inflamatório linfocitoplasmocitário com variação no predomínio celular. Os vasos dessa região haviam maior concentração de hemácias parasitadas, formando aglomerados que se depositavam no endotélio (Figura 2A).

Em três casos foram observados a formação de microtrombos em hipocampo (caso 7), córtex temporal (caso 4) e núcleos da base (caso 2). Esses trombos ocluíam parcialmente ou totalmente vasos de pequeno calibre.

A vasculite foi também outra alteração vista também em 2 casos, porém de forma discreta, caracterizada por espessamento da parede vascular por infiltrado linfocítico e raros neutrófilos degenerados. No caso 4, essa alteração foi observada nas secções do córtex parietal e temporal. O caso 6 apresentou essa alteração nos núcleos da base e quarto ventrículo. Adicionalmente, no caso 6, havia manguitos perivasculares no núcleo da base.

Achados menos específicos como congestão e hemorragia foi observada nos casos 3, 5 e 6 e 3,7, respectivamente. Este último caso foi o que exibiu maior frequência de hemorragia em sua secções. Ambos os achados se apresentaram de forma discreta a moderada. A hemorragia foi vista em vasos de pequeno calibre, circundando vaso afetado.

No fígado, havia degeneração vacuolar (5/7), necrose de hepatócitos, tanto de forma individual (3/7) quanto centrolobular (2/7), infiltrado mononuclear periportal (3/7), colestase (1/7), hiperplasia de ductos biliares (1/7), hematopoiese extramedular eritroide (4/7) e hemorragia (2/7). No baço, microscopicamente havia hematopoiese eritroide (6/7), eritrofagocitose (2/7), infiltrado histiocitário (2/7) e macrófagos de corpos tingíveis (3/7). Esses lesões estão expostas na tabela 2.



Tabela 2. Alterações histopatológicas de sete cães com babesiose encefálica diagnosticadas no LPA/HV/UFCG no período de 2003 a 2017.

Caso	SNC	Fígado	Baço	Rins
1	Mening. não sup. <sup>1</sup> ; hipertrofia endotelial.	Degeneração vacuolar; Necro. ind. hep. <sup>2</sup> ; colestase.	Eritrofagocitose; hematopoiese; corpos tingíveis.	N.D.N. <sup>7</sup>
2	Mening. não sup. <sup>1</sup> ; hipertrofia endotelial; leucocitoestase; trombose.	Degeneração vacuolar; Necro. ind. hep. <sup>2</sup> ; hematopoiese.	-	N.D.N. <sup>7</sup>
3	Mening. não sup. <sup>1</sup> ; hipertrofia endotelial; leucocitoestase; hemorragia; congestão.	Degeneração vacuolar; Hiper. duc. bil. <sup>3</sup> ; hematopoiese.	Eritrofagocitose; hemossiderose; hematopoiese; corpos tingíveis.	-
4	Mening. não sup. <sup>1</sup> ; hipertrofia endotelial; leucocitoestase; vasculite; trombose.	Degeneração vacuolar; Necro. ind. hep. <sup>2</sup> ; colestase; hematopoiese.	Hematopoiese; infiltrado histiocitário.	-
5	Hipertrofia endotelial; leucocitoestase; congestão.	Degeneração vacuolar; infl. perip. mono. <sup>4</sup> ; hematopoiese.	Hematopoiese	N.D.N. <sup>7</sup>
6	Mening. não sup. <sup>1</sup> ; hipertrofia endotelial; manguito; vasculite; leucocitoestase e congestão.	Necro. centrol/parac. <sup>5</sup> ; infl. perip. monon. <sup>4</sup> ; hemorragia.	Hematopoiese; infiltrado histiocitário.	-
7	Leucocitoestase; hipertrofia endotelial; trombose e hemorragia.	Necro. centrol. <sup>6</sup> ; infl. perip. monon. <sup>4</sup> ; hemorragia.	Hematopoiese e corpos tingíveis.	N.D.N. <sup>7</sup>

1. Meningite não supurativa

2. Necrose individual de hepatócitos

3. Hiperplasia de ductos biliares

4. Inflamação periportal periportal.

5. Necrose centrolobular e paracentral.

6. Necrose centrolobular

7. Nada digno de nota.

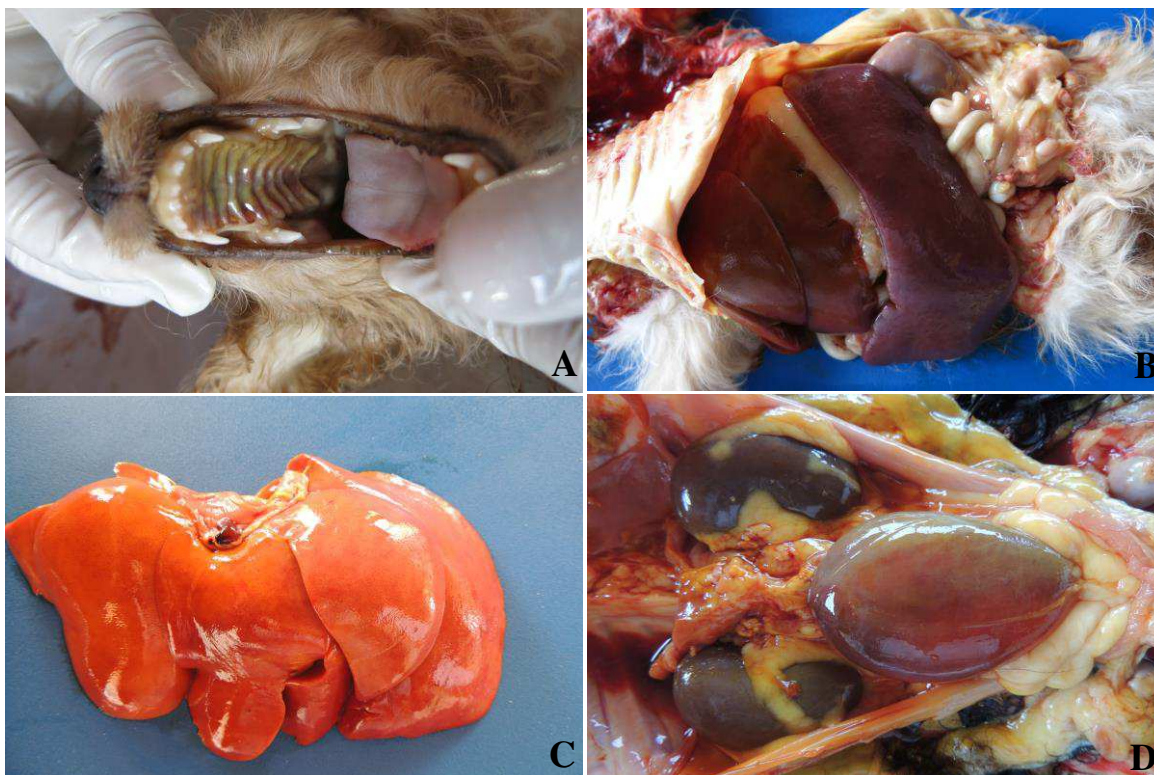


Figura 1. Babesiose cerebral em cães. A) Presença de icterícia moderada na mucosa oral. B) Verifica-se acentuada esplenomegalia. C) Fígado difusamente alaranjado. D) Trado urinário exibindo rins difusamente enegrecidos e bexiga distendida por urina escurecida.

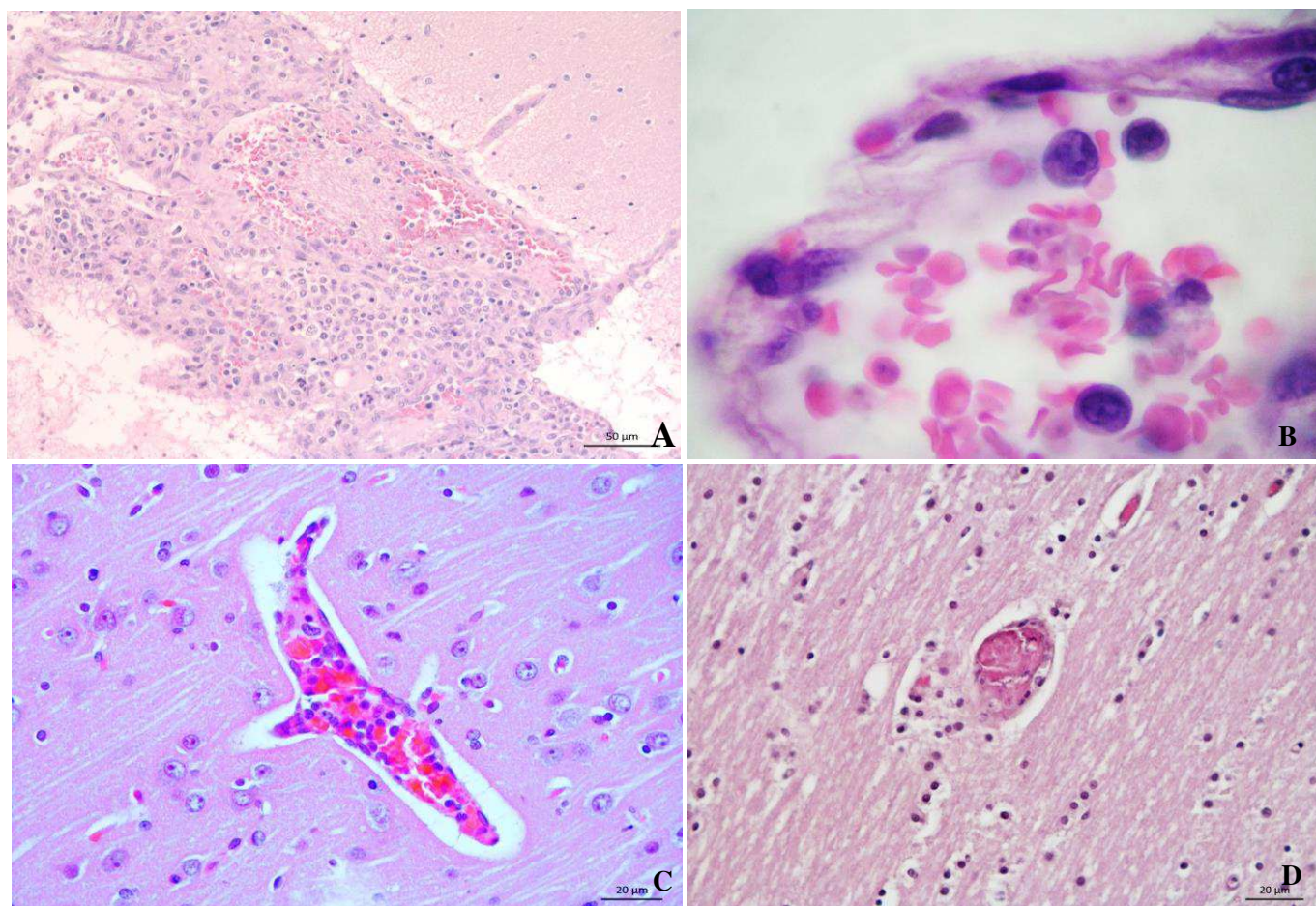


Figura 2. Babesiose cerebral em cães. A) Observa-se espessamento acentuado das leptomeninges por infiltrado mononuclear. HE. Obj. 20x. B) Verifica-se maior detalhe das hemácias parasitadas. HE. Obj. 100x. C) Vaso com leucocitoestase monocítica. HE. Obj. 40x. D) Presença de vaso de pequeno calibre ocluído por microtrombo. HE. Obj. 40x.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de babesiose foi estabelecido com base na associação dos dados epidemiológicos, curso agudo da doença, juntamente com os achados anatomopatológicos. A comprovação do envolvimento concomitante cerebral da babesiose deve ser feito com base nos sinais neurológicos, lesões histopatológicas

associada a evidenciação de hemácias parasitadas na microcirculação. Dessa forma, só a visualização das hemácias parasitadas no SNC não são suficientes para o diagnóstico de babesiose cerebral (Basson e Pienaar, 1965).

A faixa etária dos animais que morreram de babesiose com envolvimento encefálico variou de 2 a 5 meses. Neste estudo não tiveram casos em animais adultos. Isso pode ser explicado devido ao fato de que filhotes e animais jovens desenvolvem com maior frequência complicações da doença que culminam com a morte (Irwin e Hutchinson, 1991). Acredita-se que uma imunidade passiva inadequada pode influenciar com o prognóstico desfavorável (Irwin e Hutchinson, 1991), ao passo que uma boa resposta humoral permite com que o hospedeiro possa ser assintomático (Takahira, 2016).

Os achados clínicos descritos não foram considerados específicos para a doença nem remeteram especificamente a um quadro neurológico. Em um relato que foi possível realizar o exame neurológico de um cão de 5 anos com babesiose cerebral, o único sinal neurológico detectado foram déficits proprioceptivos nos membros posteriores, vindo a óbito 6 horas após o atendimento (Daste *et al.*, 2013).

Na Polônia, foi descrito um caso em cão adulto que apresentou ataxia, convulsões e midríase com piora significativa do quadro clínico 24 horas após o surgimento dos sinais neurológicos, onde foi optado pela eutanásia (Adaszek *et al.*, 2012). No presente estudo, é importante levar em consideração que os animais que foram atendidos já estavam em estágio avançado da doença, inviabilizando uma exploração clínica mais detalhada. Apesar disso da variação e falta de especificidade dos sinais clínicos, a evolução rápida da doença é um achado clínico predominante (Jacobson e Clark, 1994; Daste *et al.*, 2013; Adaszek *et al.*, 2012)

A forma cerebral da babesiose em cães é pouco descrita. Há um relato de caso em cão que apresentava dispneia, hipersalivação, vômitos, ataxia e convulsões. Houve a identificação do agente nos esfregaços sanguíneos e confirmação pela técnica de PCR de amostras de sangue e tecido nervoso, entretanto não foi observado o agente na histopatologia (Adaszek *et al.*, 2012). Mesmo com todos esses indícios, o próprio autor descreve o caso como “presuntivo” (Adaszek *et al.*, 2012). Em todos os casos estudados foi possível tanto a detecção de estruturas morfológicamente compatíveis com os trofozoítos de *Babesia* spp, bem como alterações estruturais e disposição das hemácias

parasitadas, como diminuição da afinidade tintorial, tumefação e formação de aglomerados em contato com endotélio.

Em um estudo de 63 casos de babesiose canina, apenas 2 casos que havia o envolvimento cerebral, mediante a associação dos sinais clínicos e achados patológicos, mas sem descrição das lesões encontradas nos animais estudados (Máthé *et al.*, 2006), reforçando a escassez dos aspectos patológicos dessa doença em cães.

Outro fator que deve ser considerado é a subespécie do agente envolvida. A *B. (canis) rossi*, a mais patogênica dentre as grandes babesias, responsável por 15% dos casos com envolvimento sistêmico (Takahira, 2016), entretanto, apesar da *B. gibsoni* ser considerada menos patogênica é responsável pelo óbito em filhotes (Takahira, 2016). A fácil visualização do agente nas secções histológicas de todos os animais estudados sugerem fortemente a possibilidade de se tratar de uma infecção por alguma grande babesia.

Os achados necroscópicos se limitaram a alterações hepática, esplênica e palidez do encéfalo. O fígado alaranjado visto em mais da metade dos animais (4/7), correspondeu a degeneração centrolobular e paracentral, associada ou não a necrose de hepatócitos. Essa alteração pode ser atribuída a hipóxia sistêmica induzida pelo quadro hemolítico (Takahira, 2016).

Um dos eventos importantes relacionados a patogenia da babesiose sistêmica é a capacidade do agente em produzir proteases que induzem a maior formação de fibrinogênio, contribuindo com a estase sanguínea (Wright e Goodger, 1988). Além disso, a visualização histopatológica de aglomerados de hemácias parasitadas em vasos na microcirculação do SNC permite deduzir que houve alteração no fluxo laminar, favorecendo a uma lesão endotelial. A formação de trombose em 3 animais pode ser sugerida devido ao aumento da viscosidade sanguínea pelas proteases solúveis do agente, levando a produção de fibrinogênio, contribuindo para estase vascular e formação dos trombos que em conjunto com a hipóxia sistêmica causam lesões graves em órgãos susceptíveis, como o tecido nervoso (Wright e Goodger, 1988).

Acredita-se que a infecção pela babesia também lava a peroxidação lipídica, causando rigidez, deformidade e hemólise, tanto das hemácias parasitadas, quanto das não parasitadas (Wright e Goodger, 1988). A consequência disso é a redução da velocidade do fluxo das hemácias na microcirculação, levando consequências mais graves para o SNC por reduzir a capacidade de oxigenação do mesmo (Wright e

Goodger, 1988). Esse somatório de fatores poderiam explicar a observação de microtrombos em 3 dos casos estudados. De maneira semelhante, em um estudo de alterações cardíacas de animais com babesiose, verificou-se que 12 animais (12/50) apresentaram trombose em vasos de pequeno calibre (Dvir *et al.*, 2004).

Em um caso descrito na França de babesiose cerebral em cão associado a insuficiência respiratória, as alterações histopatológicas foram semelhantes às que foram encontradas no presente estudo como a leucocitoestase, agregação eritrocitária, hemorragia e congestão (Daste *et al.*, 2013). Outro estudo mais antigo, de 1965 verificou em três cães, doentes experimentalmente, as mesmas lesões, exceto pela presença da necrose e reação glial (Basson e Pienaar, 1965), entretanto em um dos três animais, foi observado um tempo maior de evolução da doença, de aproximadamente cinco dias, fator esse que possa ter favorecido o surgimento dessas lesões.

A alta carga parasitária nas secções do encéfalo não foi um critério muito preciso para explicar a mortes dos animais, tendo em vista que apenas 1 caso apresentou altas concentrações de hemácias parasitadas. Os demais casos com infestação parasitária discreta e moderada foram fatais provavelmente pelos antígenos liberados que pelo agente que culminam com respostas sistêmicas (Takahira, 2016).

As alterações hepáticas vistas em cães com babesiose é consequência da hipóxia sistêmica, levando a uma hepatopatia transitória, devido ao fato que as lesões são de caráter predominantemente degenerativas. A icterícia pode surgir de forma desproporcional ao grau de hemólise, do fluxo biliar ou até mesmo das alterações hepáticas vistas histologicamente (Birkenheuer, 2012). O surgimento de lesões de caráter agudo e hiperagudo causará danos hepáticos, podendo exibir aumento no nível de enzimas hepáticas bem como ácidos biliares, antes mesmo do surgimento de alterações morfológicas dignas de nota (Birkenheuer, 2012).

É necessário incluir no diagnóstico diferencial doenças de curso hiperagudo, principalmente em filhotes, como a hepatite infecciosa canina, entretanto a icterícia nesses casos é raramente observada (Inkelmann *et al.*, 2007), adicionalmente, na necropsia, há um predomínio de petéquias e equimoses nas mucosas do intestino e estômago. Hemorragias mais extensas podem ser observadas no subcutâneo, rins, pulmões e coração, juntamente com a visualização histopatológica de necrose hepática com inclusões basofílicas ou anfofílicas intranucleares de hepatócitos, células de Kupffer ou células endoteliais (Inkelmann *et al.*, 2007).

Outro diagnóstico diferencial importante é a cinomose, devido ao caráter sistêmico da doença é possível observar no exame externo a presença de lesões pustulares, hiperqueratose digital e nasal (Maeda *et al.*, 1994), pneumonia intersticial com formação de células sinciciais. Na análise histopatológica do cerebelo, observa-se desmielinização da substância branca, associada a inclusões eosinofílicas em astrócitos. Essas mesmas inclusões podem ser observadas na bexiga e estômago (Greene *et al.*, 2012).

A leptospirose induz icterícia, porém de forma mais intensa, juntamente com lesões secundárias a uremia, como ulceraras na língua e cavidade oral e gastrite ulcerativa (Greene *et al.*, 2012). Diferente dos casos de hemoparasitoses cujo o baço encontra-se difusamente aumentado, na leptospirose ele fica pálido e retraído (Greene *et al.*, 2012). As leptomeninges exibem hemorragias petequiais e equimóticas. Na histopatologia as lesões encefálicas são caracterizadas por hemorragia perivascular, trombose, infiltrado mononuclear e por meio de coloração histoquímica de prata, é possível visualizar as leptospiras pericapilares (Greene *et al.*, 2012).

## CONCLUSÃO

A babesiose encefálica em cães é uma doença de curso clínico hiperagudo pouco descrita em animais e deve ser considerada como importante causa de morte súbita em cães filhotes. Em muitos casos não é possível detectar sinais neurológicos pela evolução rápida da doença, dessa forma, pacientes com quadros de doenças hemolíticas hiperagudas permite sugerir um possível envolvimento cerebral.

## REFERÊNCIAS

ADASZEK, L. & WINIARCZYK, S. Dogs babesiosis–still actually problem. *Wiad Parazytol.* 54(2):109-115. 2008

ADASZEK, L.; GÓRNA, M.; P. KLIMIUK; M KALINOWSKI; S. WINIARCZYK A presumptive case of cerebral babesiosis in a dog in Poland caused by a virulent *Babesia canis* strain. *Tierärztliche Praxis Kleintiere.* 40(K): 367–371. 2012.

BABES, V. Sur l'hémoglobinurie bacterienne du boeuf. *Compt. Rend Acad Sci Ser III Sci Vie.* 107: 692-694. 1888.

BASSON, P.A. & PIENAAR, J.G. canine babesiosis: a report on the pathology of three cases with special reference to the 'cerebral' form. *J. S. Afr. vet. med. Ass.* 36(3). 1965.

BIRKENHEUER, A.J. Babesiosis. In: GREENE, C.E. (ed). *Infectious Diseases of the dog and cat.* 4th ed. St. Louis, MO, Elsevier Saunders. p. 771-784. 2012.

CHAUVIN, A.; MOREAU, E. M.; BONNET, S. B.; PLANTARD, O. & MALANDRIN L. *Babesia* and its hosts: adaptation to longlasting interactions as a way to achieve efficient transmission. *Vet Res.* 40(37): 3-18. 2009.

DASTE, T.; LUCAS, M.N. & AUMANN, M. Cerebral babesiosis and acute respiratory distress syndrome in a dog. *J. Vet. Emerg. Crit. Care.* 23(6): 615–623. 2013.

DVIR, E.; LOBETTI, R.G.; JACOBSON, L.S.; PEARSON, J. & BECKER, P.J. Electrocardiographic changes and cardiac pathology in canine babesiosis. *J. Vet. Cardiol.* 6(1):15-23. 2004.

GREENE, C.E. *Infectious diseases of the dog and cat.* 4 ed. St. Louis: Elsevier, p.1354. 2012.

INKELMANN, M.A.; ROZZA, D.B.; FIGHERA, R.A.; KOMMERS, G.D.; GRAÇA, D.L.; IRIGOYEN L.F & BARROS, C.S.L. Hepatite infecciosa canina: 62 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 27(8):325-332. 2007.

IRWIN, P.J. & HUTCHINSON, G.W. Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. *Clinical and pathological findings of Babesia infection in dogs.* *Aust Vet. J.* 68:204-209.

JACOBSON, L. S. & I A CLARK. I. A. The pathophysiology of canine babesiosis: new approaches to an old puzzle. *S. Afr. vet.* 65(3): 134-145. 1994.

MAEDA, H.; OZAKI, K.; TAKAGI, Y.; SAWASHIMA, K. & NARAMA, I. Distemper skin lesions in a dog. *Zbl Vet Med A.* 41:247-250.1994



MÁTHÉ, A.; VÖRÖS, K.; PAPP, L. & REICZIGEL J. Clinical manifestations of canine babesiosis In hungary (63 cases). *Acta Veterinaria Hungarica*. 54(3):367–385. 2006.

PARANT. Forme atypique aigue de piroplasmose avec troubles nerveux. *Repert. Pol. Sanit.* 309. 1905.

RODRIGUES, A.; RECH, R.R.; BARROS, R.R.; FIGHERA, R.A & BARROS, C. Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. *Ciência Rural*. 35(1): 121-125. 2005.

TAKAHIRA, R. K. Babesiose canina e outras babésias de animais domésticos. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M.G. & PAES, A.C. (ed). *Doenças infecciosas em animais de produção e companhia*. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 973-984. 2016.

WRIGHT, I.G. & GOODGER, B.V. Pathogenesis of babesiosis. In RISTIC, M. (ed): *Babesiosis of domestic animals and man*. Florida: Boca Raton, p. 99-118. 1988.

## **CAPÍTULO II**

### **Aspectos patológicos e epidemiológicos da infecção por *Hepatozoon canis* em cães do Sertão Paraibano**

Trabalho submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia  
(Qualis A2)

**Aspectos patológicos e epidemiológicos da infecção por *Hepatozoon canis* em cães do Sertão Paraibano**

*Pathological and epidemiological aspects of Hepatozoon canis infection in dogs of the paraibano backwoods*

J.S. Ferreira<sup>1</sup>, I.L. Borges<sup>1</sup>, A.M. Silveira, A.P. Souza<sup>1</sup>, A.F.M. Dantas<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brazil. \*Autor para correspondência: dantas.af@pq.cnpq.br

**RESUMO**

Hepatozoonose é uma doença causada por um grupo de parasitos pertencentes ao gênero *Hepatozoon* que infectam primariamente os leucócitos nos mamíferos e eritrócitos dos anfíbios, répteis e aves. No Brasil, há apenas um trabalho que descreve os achados patológicos associados aos aspectos epidemiológicos em Minas Gerais, necessitando de mais dados nacionais referentes a infecção. Diante disso, esse trabalho tem como objetivo descrever a infecção de *Hepatozoon canis* em cães do Sertão Paraibano e identificar as coinfeções associadas ao desenvolvimento do agente nos tecidos. De um total de 1920 cães necropsiados durante o período de estudo, 10 animais apresentavam infecção por *Hepatozoon canis*. A faixa etária variou de 45 dias a 9 anos com metade dos animais tendo menos de 1 ano. Dos 10 cães, 6 eram machos e 4 eram fêmeas. Os aspectos clínicos foram inespecíficos e variáveis, devido a ocorrência concomitante de outras doenças. Histopatologicamente, as estruturas reprodutivas do agente observadas com maior frequência foram os merontes em diversos graus de amadurecimento, sendo caracterizados por estruturas arredondadas, em seu interior exibindo conteúdo de aspecto espumoso, contendo acentuada quantidade de micromerozoítos. O caso 1 foi o único com evidência de lesões histopatológicas causadas pela infestação do parasito nos tecidos. Na necropsia, fígado estava difusamente amarelado, com discreta evidência do padrão lobular. Observou-se também esplenomegalia acentuada e hiperplasia de polpa branca. Os pulmões exibiam áreas multifocais a coalescentes arredondadas, avermelhadas, distribuídas de forma aleatória nos lobos craniais e se coalescendo com intensidade nos

lobos diafragmáticos. Na avaliação da medula óssea, ela se apresentava difusamente amarelada.

**Palavras-chave:** Merontes, coinfeções, cães.

### ABSTRACT

Hepatozoonosis is a disease caused by a group of parasites belonging to the genus *Hepatozoon* that primarily infect leukocytes in mammals and erythrocytes of amphibians, reptiles and birds. In Brazil, there is only one study that describes the pathological findings associated with epidemiological aspects in Minas Gerais, requiring more national data regarding infection. Therefore, this work aims to describe the infection of *Hepatozoon canis* in dogs from Sertão Paraibano and to identify the co-infections associated with the development of the agent in the tissues. Of a total of 1920 dogs necropsied during the study period, 10 animals had *Hepatozoon canis* infection. The age range varied from 45 days to 9 years with half of the animals having less than 1 year. Of the 10 dogs, 6 were males and 4 were females. The clinical aspects were non-specific and variable, due to the concomitant occurrence of other diseases. Histopathologically, the most frequently observed reproductive structures of the agent were the meronts at various degrees of maturation, characterized by rounded structures in the interior exhibiting foamy content containing a large amount of micromerozoites. Case 1 was the only one with evidence of histopathological lesions caused by infestation of the parasite in the tissues. At necropsy, liver was diffusely yellowish, with slight evidence of lobular pattern. There was also marked splenomegaly and white pulp hyperplasia. The lungs exhibited multifocal areas at rounded, reddish coalescents, distributed randomly in the cranial lobes and coalescing with intensity in the diaphragmatic lobes. In assessing the bone marrow, it was diffusely yellowish.

**Keywords:** Meronts, coinfections, dogs.

## INTRODUÇÃO

Hepatozoonose é uma doença causada por um grupo de parasitos pertencentes ao gênero *Hepatozoon* que infectam primariamente os leucócitos nos mamíferos e eritrócitos dos anfíbios, répteis e aves (Baneth *et al.*, 2001), sendo descritas mais de 300 espécies (Smith, 1996). O *Rhipicephalus sanguineus* é considerado o principal vetor do agente em cães, através da ingestão do carrapato contaminado (Baneth *et al.*, 2001, Baneth *et al.*, 2007). Outras espécies de carrapatos podem estar envolvidas na transmissão do agente, como *Rhipicephalus boophilus* que embora tenha maior predileção em seu repasto sanguíneo nos bovinos, já foi registrada a infecção por *H. canis* no Brasil (Deinert *et al.*, 1997), bem como o *Amblyomma ovale*, com transmissão de forma experimental e em estudos de cães naturalmente infectados, também em território nacional (Forlano *et al.*, 2005; Rubini *et al.*, 2009).

A presença do agente no organismo pode variar de um achado incidental sem importância clínica até uma doença potencialmente fatal, quando a parasitemia é alta (Baneth e Weigler, 1997). Na existência de manifestação clínica, os animais acometidos apresentam febre, letargia, perda de peso, anemia e hiperglobulinemia (Greene, 2012).

Em cães tem duas espécies descritas, *H. americanum* e *H. canis*, sendo muitas vezes a doença está associada a outras coinfeções, como ehrlichiose (Gal *et al.*, 2007, Tsachev *et al.*, 2008) babesiose (Cardoso *et al.*, 2010), anaplasmoses, (Götsch *et al.*, 2009) toxoplasmose e doenças imunossupressoras que podem influenciar na progressão da doença (Vincent-Johnson *et al.*, 1997; Gondim *et al.*, 1998, Baneth *et al.*, 2003), dessa forma, necessita de cautela na interpretação das lesões causadas pela hepatozoonose, sendo necessário correlacionar a morfologia das lesões nos órgãos acometidos, com a presença das formas reprodutivas do agente na avaliação histopatológica (Greene, 2012).

As informações referentes a infecção por *Hepatozoon* em cães são de prevalência do agente encontrado em esfregaços sanguíneos e testes moleculares, havendo poucos registros de lesões macroscópicas de microscópicas relacionadas ao agente. No Brasil, há apenas um trabalho que descreve os achados patológicos associados aos aspectos epidemiológicos em Minas Gerais (Lima *et al.*, 2017), necessitando de mais dados nacionais referentes a infecção. Diante disso, esse trabalho tem como objetivo descrever a infecção de *Hepatozoon canis* em cães do Sertão Paraibano e identificar as coinfeções associadas ao desenvolvimento do agente nos tecidos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2017. Foram incluídos no trabalho todos os casos que apresentaram estruturas compatíveis com *Hepatozoon canis* nos tecidos na avaliação histopatológica de fígado, baço, medula óssea e pulmões. A identificação da espécie do agente nos tecidos foi com base na avaliação de estruturas reprodutivas (Baneth, Samish, Shkap, 2007).

Os dados clínicos e de necropsias obtidos foram referentes ao sexo, raça, idade, sinais clínicos, evolução clínica e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos para complementação da descrição macroscópica das lesões. Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina ou de material armazenado em solução formalina 10%. Todas as seções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE). Adicionalmente, nos tecidos parasitados, foi realizada a graduação da infestação parasitária em discreta (+), moderada (++) e acentuada (+++).

## RESULTADOS

De um total de 1920 cães necropsiados durante o período de estudo, 10 (0,52%) animais apresentavam infecção por *Hepatozoon canis*. A faixa etária variou de 45 dias a 9 anos com metade dos animais tendo menos de 1 ano. Dos 10 cães, 6 eram machos e 4 eram fêmeas (Tabela 1). Os aspectos clínicos foram inespecíficos e variáveis, devido a ocorrência concomitante de outras doenças.

Tabela 1. Dados epidemiológicos e respectivos diagnósticos de cães infectados por *H. canis*, diagnosticados no LPA/HV/UFCG de 2003-2017.

Caso	Raça	Sexo	Idade	Diagnóstico
1	SRD <sup>1</sup>	Macho	3 meses	Hepatozoonose
2	SRD <sup>1</sup>	Macho	4 meses	H.I.C <sup>2</sup>
3	SRD <sup>1</sup>	Fêmea	Adulto	Inconclusivo
4	SRD <sup>1</sup>	Fêmea	3 meses	Cinomose
5	Pit Bull	Macho	45 dias	Inconclusivo
6	Cocker Spaniel	Macho	9 anos	Cinomose
7	SRD <sup>1</sup>	Macho	8 anos	Leishmaniose
8	SRD	Macho	40 dias	Inconclusivo
9	SRD	Fêmea	7 anos	Leucemia
10	SRD	Fêmea	Adulto	Cinomose

1.Sem raça definida

2.Hepatite infecciosa canina

O caso 1 foi o único com evidenciação de lesões histopatológicas causadas pela infestação do parasito nos tecidos. O histórico clínico do animal foi de apatia, decúbito lateral, discreta icterícia, desidratação e acentuada quantidade de carrapatos, vindo a óbito durante a transfusão. Na necropsia, o fígado estava difusamente amarelado, com discreta evidenciação do padrão lobular. Observou-se também esplenomegalia acentuada e hiperplasia de polpa branca. Os pulmões exibiam áreas multifocais a coalescentes arredondadas, avermelhadas, distribuídas de forma aleatória nos lobos craniais e se coalescendo com intensidade nos lobos diafragmáticos. Na avaliação da medula óssea, ela se apresentava difusamente amarelada.

Na microscopia, os pulmões havia áreas multifocais a coalescentes de espessamento moderado por infiltrado constituído de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e discreta hemorragia. Presença de áreas focais moderadas de necrose, associada a hemorragia e neutrófilos. Adicionalmente com isso havia acentuada quantidade de merontes com micromerozoítos ou macromerozoítos intralesionais. Na luz de arteríolas, havia acentuada quantidade de trombos na luz de arteríolas com acentuada quantidade de merontes em estágios iniciais e alguns repletos de micromerozoítos.

A histopatologia do fígado havia degeneração microvacuolar difusa, sendo mais evidenciada na região centrolobular. Presença de moderada quantidade de merontes repletos de micromerozoítos com necrose individual de hepatócitos adjacentes a essas estruturas. Ao redor de algumas veias centrolobulares, observou-se presença de moderado infiltrado inflamatório de macrófagos, ocasionais linfócitos e plasmócitos. Canalículos biliares com discreta colestase. Presença de moderada quantidade de macrófagos repletos

de hemácias (eritrofagocitose). Na avaliação da medula óssea, havia acentuada quantidade de merontes micromerozoítos e ocasionais macromerozoítos, associada a rarefação das células hematopoiéticas devido a necrose multifocal moderada. No baço havia acentuada quantidade de merontes em região subcapsular com áreas multifocais elevadas por histiócitos. Os merontes são vistos também em todo o restante do parênquima.

Os casos restantes, as alterações observadas foram características para cada doença diagnosticada. Em todos esses casos, na avaliação histopatológica havia estruturas reprodutivas do compatíveis com merontes, nos estágios imaturos e maduros. Os merontes imaturos foram caracterizados por estruturas ovais preenchidas por material espumoso. Quando essas estruturas estão amadurecidas é possível visualizar micromerozoítos, caracterizados por múltiplas estruturas elípticas, com material nuclear basofílico, ocupando boa parte do citoplasma, projetadas para periferia dos merontes. Com menor frequência, foi observado macromerozoítos, caracterizados por estruturas alongadas, com extremidades arredondadas e material nuclear central de cromatina basofílica, proporcionalmente pequeno em relação ao núcleo dos micromerozoítos. Essas estruturas foram observadas em baço, fígado, medula óssea e pulmões (Tabela 2). As alterações histopatológicas observadas em quase todos os casos estudados foram de pouco significado clínico e patológico.



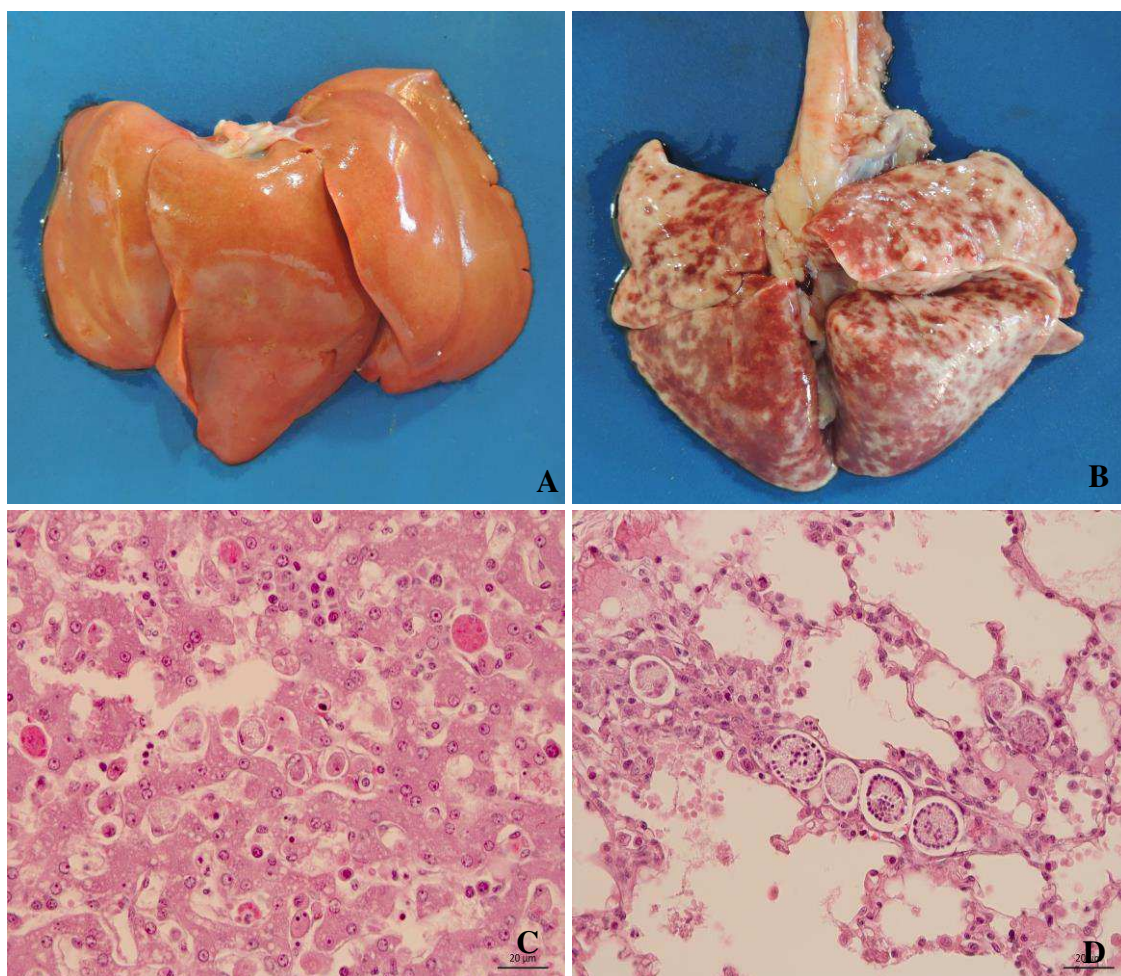


Figura 1. Hepatozoonose canina. A) Fígado difusamente alaranjado. B) Pulmões com áreas multifocais a coalescentes avermelhadas em maior intensidade nos lobos diafragmáticos. C) Fígado exibindo merontes imaturos, discreta hematopoiese e eritrofagocitose. HE. Obj. 40x. D) Pulmão apresentando merontes imaturos e maduros contendo micromerozoítos. HE. Obj. 40x.

Tabela 2. Localização dos merontes nos tecidos de 10 cães naturalmente infectados por *Hepatozoon canis* diagnosticados no LPA/HV/UFCG de 2003 a 2017.

Caso	Órgãos parasitados por merontes			
	Fígado	Baço	Medula óssea	Pulmão
1	Micromerozoítos(+++) )	Micromerozoítos(+++) ) Macromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+++) ) Macromerozoítos(++ ) Macromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+++) ) Macromerozoítos(++ )
2	-	Micromerozoítos(++ )	Micromerozoítos(++ ) Macromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+)
3	Micromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+++) )	Micromerozoítos(++ )	-
4	-	Micromerozoítos(+)	-	-
5	Micromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+)	-	-
6	-	Micromerozoítos(++ )	-	-
7	-	Micromerozoítos(+)	Micromerozoítos(+)	-
8	-	Micromerozoítos(+++) )	-	-
9	-	Micromerozoítos(++ )	-	Micromerozoítos(+)
10	-	-	Micromerozoítos(+)	-

## DISCUSSÃO

Os aspectos morfológicos dos merontes com seus respectivos micromerozoítos e macromerozoítos vistos nos tecidos parasitados foram compatíveis com de *H. canis* (Greene, 2012), tendo em vista que a outra espécie que afeta cães, o *H. americanum*, apresenta merontes são cercados por uma estrutura cística de mucopolissacarídeo, vista comumente em musculatura esquelética (Greene, 2012).

O detecção das formas reprodutivas de *H. canis* foi com base nos achados morfológicos vistos na histopatologia. Comumente a presença de estruturas reprodutivas do agente não apresentavam significado anatomopatológico, em função disso são escassos os dados na literatura de infecção por *H. canis* associado a danos teciduais (Lima *et al.*, 2017).

O diagnóstico de hepatozoonose muitas vezes é desafiador por não haver sinais clínicos que possam remeter a doença. O que geralmente se observa é anemia e caquexia (Aguilar, 2016). No ponto de vista patológico a única maneira de confirmar a doença de forma primária é a observação das lesões com os merontes intralésionais.

Há poucos registros na literatura dos aspectos patológicos da hepatozoonose em cães, justamente por muitas vezes o agente não causar lesões diretas nos tecidos. Já foi descrito em cães processo inflamatório piogranulomatoso no baço, fígado e coração. A merogonia pode ocorrer nos pulmões levando a um quadro de pneumonia intersticial com focos necróticos (Aguiar, 2016).

No Brasil, há 2 trabalhos que abordam os aspectos patológicos da hepatozoonose em cães. O primeiro descreve as alterações musculares em cães naturalmente infectados (Paludo *et al.*, 2005) e o outro abrange de forma mais ampla o envolvimento do agente de maneira sistêmica mas associado a outros processos patológicos que poderiam ser predisponentes para a proliferação do *H. canis* nos tecidos (Lima *et al.*, 2017), dessa forma, não caracterizando uma infecção única e primária do agente.

No presente estudo, apenas no caso 1 foi possível observar merontes intralesionais associados a necrose, inflamação e hemorragia nos pulmões e fígado. Essas alterações observadas foram resultados do processo de merogonia (Aguiar, 2016). Um dos fatores que favorecem o surgimento da doença é a alta carga parasitária decorrente da merogonia tecidual. Foi observada acentuada quantidade de merontes em fígado, baço, medula óssea e pulmões.

As lesões histopatológicas descritas referentes ao caso 1 foram consideradas de grau acentuado e a presença do *H. canis* intralesional em pulmão e fígado sem nenhuma evidência de outro agente ou quaisquer lesões sugestivas de outras doenças, nos leva a crer da forte possibilidade da participação do *H. canis* como agente primário. É possível que a idade do animal de 3 meses, juntamente com a alta carga parasitária do agente nos tecidos tenha favorecido a ocorrência da forma grave da doença (Götsch *et al.*, 2009; Gal *et al.*, 2007). Tendo em vista disso, esse trabalho será o primeiro na literatura nacional de um cão com lesões macroscópicas e histopatológicas significativas.

Na maioria dos casos o que se observa é o agente presente na medula óssea, baço e fígado estando associado a outros agentes com maior patogenicidade, como a *Leishmania infantum*, *Ehrlichia canis*, *Toxoplasma gondii*, *Anaplasma* spp. e Adenovirus canino tipo 1 (Greene, 2012). No presente estudo, a doença que surgiu com maior frequência juntamente com a coinfeção por *H. canis* foi a cinomose, entretanto, apesar da característica imunossupressora da doença, os merontes estavam presentes no tecido sem causar lesão.

A presença dessas diversas doenças primárias com envolvimento secundário do *H. canis* é capaz de contribuir com a progressão dessas doenças, devido a anemia provocada pelo agente.

## CONCLUSÃO

A Infecção primária por *Hepatozoon canis* em cães ocorre na maioria das vezes associadas a outros processos patológicos, com pouca frequência responsável por consequências primárias ao hospedeiro, entretanto a sua presença no organismo pode potencializar o processo patológico primário. A forma grave da doença é considerada rara e fatores como alta carga parasitária associada a imunocompetência incompleta vista nos filhotes podem ser fatores facilitadores no surgimento de lesões com significado patológico.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. M. Hepatozoonose. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G. & PAES, A. C. In: Doenças infecciosas em animais de produção e companhia. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, p. 1004-1007, 2016.
- BANETH, G. & SHKAP, V. Monozoic cysts of *Hepatozoon canis*. *J. Parasitol.* 89:379-381. 2003.
- BANETH, G. & WEIGLER B. Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. *J. Vet. Intern. Med.* 11:365-370. 1997.
- BANETH, G.; SAMISH, M.; ALEEKSEEV, E.; AROCH, I. AND SHKAP, V. Transmission of *Hepatozoon canis* to dogs by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. *Journal of parasitology.* v. 87. n. 3. p. 606-611. 2001.
- CARDOSO, L.; YISASCHAR-MEKUZAS, Y.; RODRIGUES, F.T.; et al. Canine babesiosis in northern Portugal and molecular characterization of vector-borne co-infections. *Parasit Vectors* 3:27. 2010.
- DEINERT, M.; KRAFT, W. & GOTHE, R. *Hepatozoon canis* infection of dogs in Germany: case report and epidemiology. *Tierarztl Prax* 25:254-256. 1997.

- FORLANO, M.; SCOFIELD, A.; ELISEI, C., et al. Diagnosis of Hepatozoon spp. in *Amblyomma ovale* and its experimental transmission in domestic dogs in Brazil. *Vet Parasitol* 134:1-7. 2005.
- GAL, A.; HARRUS, S.; ARCOH, I. & et al. Coinfection with multiple tick-borne and intestinal parasites in a 6-week-old dog. *Can Vet J* 48:619-622. 2007.
- GONDIM, L.F.P.; KOHAYAGAWA, A.; ALENCAR, N.X.; et al. Canine hepatozoonosis in Brazil: description of eight naturally occurring cases. *Vet. Parasitol.* 74:319-323. 1998.
- GÖTSCH, S.; LESCHNIK, M.; DUSCHER, G.; et al. Ticks and haemoparasites of dogs from Praia, Cape Verde. *Vet Parasitol* 166:171-174. 2009.
- GREENE, C.E. Infectious diseases of the dog and cat. 4 ed. St. Louis: Elsevier, p.1354. 2012.
- LIMA, P.A.; BARÇANTE, J.M.P.; BOELONI, J.N.; BEZERRA JÚNIOR, P.S.; WOUNTERS, F.; WOUNTERS, A.T.; VARASCHIN, M.S. & SEIXAS, J.N. Aspectos anatomopatológicos em cães naturalmente infectados por *Hepatozoon canis*. *Pesq. Vet. Bras.* 37(2):145-149. 2017.
- MURATA, T.; INOUE, M.; TAURA, Y.; et al. Detection of *Hepatozoon canis* oocyst from ticks collected from the infected dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 57:111-112. 1995.
- RUBINI, A.S.; PADUAN, K.S.; MARTINS, T.F.; et al. Acquisition and transmission of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) by the tick *Amblyomma ovale* (Acari: Ixodidae). *Vet Parasitol.* 164:324-327. 2009.
- SMITH TG. The genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleorina). *J Parasitol* 82:565-585. 1996.
- TSACHEV, I.; IVANOV, A.; DINEV, I.; et al. Clinical Ehrlichia canis and Hepatozoon canis co-infection in a dog in Bulgaria. *Revue. Med. Vet.* 159:68-73. 2008.
- VINCENT-JOHNSON, N.; MACINTIRE, D.K. & BANETH, G. Canine hepatozoonosis: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 19:51-65. 1997.

## CONCLUSÃO GERAL

Com a realização desses trabalhos, pode-se considerar que a babesiose cerebral e a infecção por *Hepatozoon canis* em cães ocorrem na rotina de diagnóstico do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFCG. No caso da babesiose cerebral, pode-se dizer que representa uma importante causa de morte hiperaguda em cães filhotes. Os cães infectados por *H. canis* na maioria das vezes apresentam outros processos patológicos que podem se agravar com a presença do agente.

Devido a essas doenças serem transmitidas principalmente por carrapatos, o controle dos mesmos reduz o risco da ocorrência de ambas as doenças.

A investigação das doenças parasitárias presentes na região é fundamental para auxiliar na formulação do diagnóstico clínico, bem como estabelecer medidas de tratamento e profiláticas nos casos suspeitos.

## ANEXOS

### **Instrução aos autores- Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**

**Title.** In Portuguese and in English. Must contemplate the essence of the article and not go beyond 50 words.

**Authors and Affiliation. Authors and Affiliation.** The names of the authors are placed below the title, with identification of the institution to which they belong. The corresponding author and their email must be indicated with an asterisk, only in the "Title Page" (step 6) in Word.

**Resumo and Abstract.** Must be the same presented in the registration, with up to 200 words and one paragraph. Do not repeat the text and do not add literature revision. Include the main numerical results, mentioning them without explanation, when applicable. Each sentence must contain a complete information.

**Palavras-chave and Keywords.** Up to five and at least two\*. \* in the submission use only the Keyword (step 2) and in the body of the article mention the keyword (English) and palavra-chave (Portuguese), regardless of the language the article is submitted in.

**Introduction.** Brief explanation in which the problem, its pertinence and relevance, and the aims of the work are established. It must contain few references, sufficient to define it.

**Material and Methods.** Mention the experimental design, the material involved, the description of the methods used or correctly reference the methods already published. In the work that involves animals and/or genetically modified organisms **there must be the number of the CEUA approval Certificate.** (verify the Ethics Committee Item).

**Results.** Present the results found in a clear and objective manner.

*Table.* Group of alphanumerical data ordered in lines and columns. Use horizontal lines in separating headers and at the end of the table. The title of the table receives the word Table, followed by an Arabic numeral and period (ex.: Table 1.). In the text the table must be referred to as Tab, followed by a period and order number (ex.: Tab. 1), even when referring to several tables (ex.: Tab. 1, 2, and 3). It may be presented with simple spacing and a font below size 12 (the smallest accepted size is 8). The Table legend must contain only that which is indispensable for its understanding. The tables must be inserted in the body of the text, preferably after the first citation.

*Figure.* Any illustration that presents lines and dots: drawing, picture, graphic, flow chart, scheme, etc. The legend initially receives the word Figure, followed by the Arabic numeral and period (ex.: Figure 1.) and is referred to in the text as Fig followed by a period and the order number (ex.: Fig.1), even when referring to more than one figure (ex.: Fig. 1, 2, and 3). Besides being inserted in the text, photos and images must be sent in high resolution jpg, in a zipped file, attached in the correct field in the submission screen for article registration. The figures must be inserted in

the body of the text, preferably after the first citation.  
**Note:** *Every table and/or figure that has already been published must contain, below the legend, information regarding the source (author, authorization for use, date) and the corresponding reference must be in the References.*

**Discussion.** Discuss only the results obtained in the work. (Obs.: The sections Results and Discussion may be presented as one according to the author's preference, without prejudice to the parts).

**Conclusions.** The conclusions must be supported by the results of the executed research and be presented in an objective manner, **WITHOUT** literature review, discussion, repetition of results or speculation.

**Acknowledgements.** Optional. Must be expressed briefly.

**References.** The references must be related in alphabetical order, preferring articles published in national and international magazines, and indexed. Books and thesis must be referenced as little as possible, and only when indispensable. The general ABNT norms are adopted, **adapted** for ABMVZ as the examples below:

#### How to reference:

##### 1. Citations in the text

The indication of the source in parenthesis comes before the citation to avoid interruptions in the sequence of the text, as the examples:

- Single author: (Silva, 1971) or Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) or Anuário... (1987/88)
- Two authors: (Lopes and Moreno, 1974) or Lopes and Moreno (1974)
- More than two authors: (Ferguson *et al.*, 1979) or Ferguson *et al.* (1979)
- More than one article cited: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) or (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), always in ascending chronological order, and alphabetical order of the articles for articles of the same year.

*Citation of a citation.* Every effort must be made to consult the original document. In exceptional situations the reproduction of information already cited by other authors may be reproduced. In the text, cite the last name of the author of the non consulted document with the year of publication, followed by the expression **cited by** and the last name of the author and year of the consulted document. In the References only the consulted source should be mentioned.

*Personal communication.* These are not part of the References. The citation should include the last name of the author, the date of the communication and name of the Institution to which the author is linked.

**2. Periodicals** (up to 4 authors, cite all of them. More than 4 authors, cite 3 authors and *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.



FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

**3. Single publication** (up to 4 authors, cite all of them. More than 4 authors, cite 3 authors and *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**4. Electronic documents** (up to 4 authors, cite all of them. More than 4 authors, cite 3 authors and *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerd-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.