

Hepatozoonose Canina: Relato de Caso

Canine Hepatozoonosis: Case Report

Camila Maria dos Santos^{*a}, Maristela Martins de Souza Halverson^a, Fabiana Pessoa Salgado de Oliveira^a

^aUniversidade Anhanguera Uniderp. MS, Brasil.

*E-mail: camillamaria_santos@hotmail.com

Resumo

A hepatozoonose é uma hemoparasitose descrita no Brasil pela primeira vez, em 1979, e relatada com maior frequência nos últimos anos. O agente causador da infecção é um protozoário do gênero *Hepatozoon* sp., sendo *Hepatozoon canis* a espécie que mais acomete cães domésticos brasileiros. O cão se infecta com *H. canis* após a ingestão de carrapatos infectados com oocistos esporulados do protozoário. A doença não apresenta sintomatologia específica, mas pode ocorrer coinfeções com outras hemoparasitose o que pode dificultar ou até mesmo agravar o diagnóstico clínico da doença. A presença de isogametas em células polimorfonucleares no esfregaço sanguíneo de cães ainda é muito utilizada, apesar de sua baixa sensibilidade. Testes moleculares podem revelar a verdadeira realidade da doença no país e seu uso vem sendo utilizado como forma de diagnóstico para a rotina veterinária. A associação de Doxiciclina com Dipropionato de Imidocarb tem sido considerada eficaz no tratamento de hepatozoonose. O presente trabalho tem por objetivo relatar a ocorrência de hepatozoonose em uma fêmea canina adulta, atendida no Hospital Veterinário da Universidade Uniderp, com diagnóstico de hérnia perineal.

Palavras chave: Hemoparasitose. Esfregaço. Doença.

Abstract

Hepatozoonosis is a hemoparasitosis described in Brazil for the first time in 1979 and reported more frequently in recent years. The agent that causes the infection is a protozoan of the genus Hepatozoon sp, being Hepatozoon canis the species that most affects Brazilian domestic dogs. The dog becomes infected with H. canis after ingestion of ticks infected with sporulated protozoan oocysts. The disease does not present specific symptoms, but coinfections with other hemoparasites may occur, which may hinder or even aggravate the disease clinical diagnosis. The presence of isogametes in polymorphonuclear cells in the dogs' blood smear is still widely used, despite its low sensitivity. Molecular tests may reveal the true reality of the disease in the country and its use has been used as a diagnostic form for the veterinary routine. The association of Doxycycline with Imidocarb Dipropionate has been considered effective in the hepatozoonosis treatment. The present study aims to report the occurrence of hepatozoonosis in an adult female canine, attended at the Veterinary Hospital of Uniderp University, with diagnosis of perineal hernia.

Keywords: Hemoparasitosis. Smear. Disease

1 Introdução

As hemoparasitoses têm importância na clínica veterinária de pequenos animais por se tratarem de enfermidades com prevalência elevada, transmitidas facilmente, de difícil controle, que parasitam obrigatoriamente as células sanguíneas de seus hospedeiros, levando a sintomatologia inespecífica (COSTA *et al.*, 2015). A hepatozoonose é uma hemoparasitose, causada pelo protozoário do gênero *Hepatozoon* sp., e apresenta duas espécies conhecidas que parasitam os cães, *Hepatozoon canis* e *Hepatozoon americanum* (DEMONER *et al.*, 2013; DUARTE *et al.*, 2016).

O Gênero *Hepatozoon* é pertencente ao filo Apicomplexa, ordem Eucoccidida, família Hepatozoidae (BORGES *et al.*, 2015; BOWMAN, 2010). Esse protozoário parasita células polimorfonucleares de seu hospedeiro intermediário, mais especificamente neutrófilos e monócitos. Carrapatos são considerados seus hospedeiros definitivos e vetor biológico (LIMA *et al.*, 2017).

O primeiro relato de Hepatozoonose no Brasil foi descrito por Massard (1979) em cães procedentes de áreas rurais. Outros trabalhos demonstram também a maior ocorrência da doença nessas áreas (O'DWYER *et al.*, 2001; RUBINI *et al.*, 2008), uma vez que cães de localidades rurais têm contato direto com animais silvestres, que são considerados reservatórios da doença. Devido à grande variedade de espécies de carrapatos presentes nesse ambiente, a transmissão do agente é facilitada (PEREIRA *et al.*, 2011).

Hepatozoon canis foi encontrado em diversas regiões do mundo, como Ásia e Europa, e relatado com maior frequência em Estados brasileiros, enquanto que *H. americanum* é mais descrito nos Estados Unidos (DUARTE *et al.*, 2016). Paludo *et al.* (2005) e Rubini *et al.* (2005) confirmam essa hipótese em suas análises filogenéticas de cães brasileiros naturalmente infectados por *Hepatozoon* sp, demonstrando ter maior proximidade genética com a espécie *Hepatozoon canis*.

A forma de transmissão mais conhecida de hepatozoonose

é através da ingestão de carrapatos infectados com oocistos esporulados (RUBINI *et al.*, 2008). O *Rhipicephalus sanguineus*, conhecido como carrapato vermelho do cão, foi descrito como principal vetor da doença, em função de sua adaptabilidade e constante presença em infestação de cães. Contudo, trabalhos mais recentes demonstraram a capacidade de algumas espécies do gênero *Amblyomma* sp., como *Amblyomma ovale*, de participar da transmissão de hepatozoonose para outros animais, principalmente, carnívoros domésticos (DEMONER *et al.*, 2013; BORGES *et al.*, 2015; O'DWYER, 2011).

A transmissão vertical foi relatada no Japão, em 1993. Em pesquisa realizada por Martins *et al.* (2003), na cidade de Botucatu-SP, foi observada a presença de isogametas no esfregaço sanguíneo de uma cadela prenhe. O animal foi encaminhado para maternidade, sendo protegido de qualquer endoparasita ou ectoparasita até o final de sua gestação. Ao nascimento dos 11 filhotes, todos foram monitorados por meio de exames hematológicos diários e mantidos livres da presença de carrapatos. Ao 38º dia de vida, todos os filhotes apresentaram isogametas no esfregaço sanguíneo.

A doença se apresenta de forma subclínica ou assintomática na maioria dos casos, não sendo seguro apenas o diagnóstico clínico e em alguns animais o achado laboratorial é considerado acidental (O'DWYER, 2011; HONÓRIO *et al.*, 2017). Sua sintomatologia não é específica, e pode variar de assintomática a severa e intermitentes ou recorrentes. Os sinais clínicos mais comuns são mucosas hipocoradas, emagrecimento e problemas articulares (NELSON; COUTO, 2010; PALUDO 2005; LIMA *et al.*, 2017; JÚNIOR *et al.*, 2008). Secreção ocular, febre, diarreia, vômito, também são sinais clínicos relatados (LASTA *et al.*, 2009; BORGES *et al.*, 2015).

Infecções concomitantes causadas por *Babesia* sp. e *Ehrlichia* sp., transmitidas pelo mesmo carrapato, são importantes na apresentação e evolução do quadro clínico do paciente (JUNIOR *et al.*, 2008; LIMA *et al.*, 2017), principalmente, em filhotes e em animais imunossuprimidos (NELSON; COUTO, 2010; O'DWYER, 2011).

A visualização de isogametas no esfregaço sanguíneo em células polimorfonucleares, especificamente neutrófilos ou monócitos, é amplamente utilizada (RUBINI *et al.*, 2008; O'DWYER, 2011). Essa técnica apresenta baixa sensibilidade, uma vez que depende da quantidade de parasitas na circulação, dificultando assim o diagnóstico (BRAZ; UMEDA, 2015).

Além de alterações hematológicas, como: anemia, trombocitopenia, leucocitose ou leucopenia, na necropsia se pode evidenciar a presença de merontes no baço, no fígado, no rim e na medula óssea (LIMA *et al.*, 2017).

Testes sorológicos já são utilizados e possuem maior sensibilidade do que o exame direto. Contudo, resultado falso negativo ou falso positivo podem ocorrer de acordo com a fase da infecção. Ensaio Imunoenzimático (Elisa) e a Reação de Imunofluorescência indireta (RIFI) são os testes sorológicos mais utilizados (O'DWYER, 2011).

Estudos com testes moleculares para detecção de *Hepatozoon* sp. são datados desde a década de 1990, em animais silvestres (WOZNIAK *et al.*, 1994), e o primeiro sequenciamento do gene 18S rRNA das espécies conhecidas por parasitar cães, *H. canis* e *H. americanum*, foi realizado em 2000 (BANETH *et al.*, 2000). A Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) é uma técnica molecular, que vem sendo bastante utilizada em estudos para o diagnóstico de hepatozoonose, tendo em vista sua alta sensibilidade e especificidade, muito superior ao exame parasitológico (DUARTE *et al.*, 2016; ÚNGARI *et al.*, 2018).

Em um caso de hepatozoonose relatado por Lima *et al.* (2017), caquexia foi o principal achado de necropsia, acompanhado de esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenomegalia e atrofia muscular, sendo essa última citada por autores como sintomatologia da doença.

Não existe uma medicação específica para o tratamento de hepatozoonose. O Dipropionato de Imidocarb não apresentou bom resultado, quando utilizado isolado, contudo, em associação aos antibióticos, como: Tetraciclina e Doxiciclina obteve desempenho satisfatório (O'DWYER, 2011; HONÓRIO *et al.*, 2017).

2 Relato de Caso

Uma fêmea da espécie canina, sem raça definida (SRD), com idade desconhecida e peso corporal de 26kg, residente no município de Rio Verde de Mato Grosso – MS, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Uniderp - Hovet, no dia 11 de setembro de 2017, com histórico de abandono. Os novos proprietários relataram que o animal foi encontrado em uma área pública da cidade e que, provavelmente, estava sofrendo maus tratos.

A queixa principal dos proprietários era um estranho aumento de volume na região perineal do animal (entre o ânus e vulva). Ao exame clínico, observou-se também aumento de volume na região da mandíbula esquerda e intensa parasitemia por carrapatos. Os proprietários relataram que o animal não havia urinado ou defecado até o momento da consulta.

Através do exame de ultrassonografia se chegou ao diagnóstico de hérnia perineal com a presença de órgãos encarcerados, e foi tratada com caráter de emergência, sendo o animal internado para realização de procedimento cirúrgico. Exames de rotina, como perfil básico, foram realizados, compreendendo hemograma, bioquímicos para avaliação renal e hepática, além de dosagem de proteínas sanguíneas.

O animal foi encaminhado para realização do procedimento cirúrgico, pelo método de Herniorrafia perineal, realizado no dia 12 de setembro de 2017. Após a recuperação, o animal teve alta e a medicação prescrita foi Doxiciclina 10mg/kg/v0/28 dias, Meloxicam 0,1mg/kg, Dipirona 30mg/kg e lactulose, que já estavam sendo feitas no período de sua internação.

Durante o primeiro retorno, no dia 18 de outubro de 2017, realizou-se coleta de sangue para reavaliação do animal. O

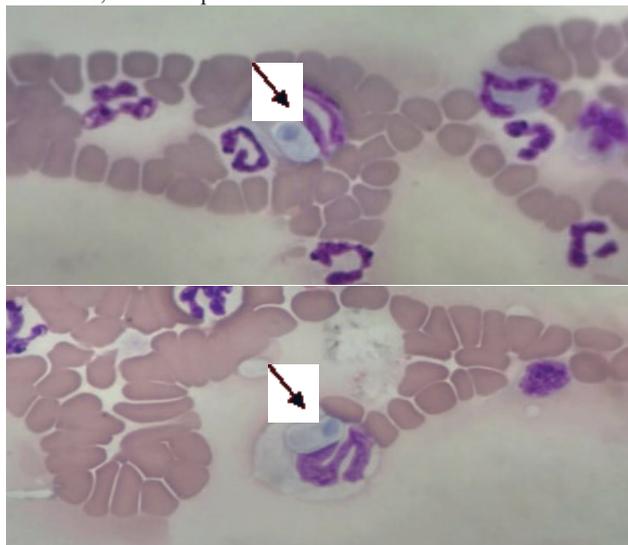
hemograma foi processado no laboratório de patologia clínica do Hospital Veterinário da Universidade Uniderp. A presença de formas compatíveis com isogametas de *Hepatozoon canis* foram observadas no esfregaço sanguíneo corado visualizado por microscopia óptica. O uso de Doxiciclina em associação ao Dipropionato de Imidocarb teve resultados satisfatórios no tratamento de hepatozoonose. Como a Doxiciclina já estava sendo utilizada, foi feita a primeira aplicação de Dipropionato de imidocarb no animal, no dia 25 de setembro, concomitante ao uso de Atropina para amenizar os efeitos colaterais da medicação. No dia 09 de outubro, o animal retornou para realização de um novo procedimento cirúrgico e segunda aplicação de Dipropionato de Imidocarb e Atropina. Um novo exame hematológico foi realizado, não evidenciando qualquer alteração e hemoparasitas não foram encontrados.

3 Resultados e Discussão

O animal não apresentava os sinais clínicos comumente citados, como: anorexia, vômito, diarreia, polidipsia, entre outros (LASTA et al., 2009; O'DWYER, 2011). Também não foram relatadas anormalidades ou distúrbios locomotores como descritos por Ferreira et al. (2015), o que classifica a doença como subclínica e de achado acidental, semelhante ao relato de Honório et al. (2017).

No exame feito no dia 11 de setembro de 2017, não foram encontrados hemoparasitas na pesquisa realizada. Como alteração principal se observou volume globular abaixo do normal, 30,90% (referência 37-55%) e 10,0 g/dL de proteínas plasmáticas, valor acima do valor de referência que é de 6-8 g/dL. Os valores do exame realizado no dia 18 de setembro de 2017, apesar de se manterem fora do valor de referência, mostraram uma melhora, apresentando volume globular de 33% e valor de proteínas plasmáticas de 8,8 g/dL. Formas de isogametas de *Hepatozoon canis* foram visualizadas parasitando, principalmente, neutrófilos (Figuras 1 e 2).

FiguraS 1 e 2 – Isogameta de *Hepatozoon canis* parasitando neutrófilo, indicado pela seta



Fonte: Os autores.

A anemia em casos de hepatozoonose é descrita como característica da doença (SANTOS et al., 2017), contudo, o animal em questão foi diagnosticado com outras enfermidades, não podendo afirmar que esse achado foi causado pela hepatozoonose.

Alterações como leucocitose neutrofílica, com ou sem desvio a esquerda, acompanhada de trombocitopenia são achados comuns em casos de hepatozoonose, mas não foram observadas. Ferreira et al. (2015) descreveram a presença de leucocitose por neutrofilia em um de seus animais e trombocitopenia em um segundo animal com hepatozoonose, ambos tinham anemia de caráter regenerativo.

O animal apresentou somente eosinofilia, diferenciando-se do caso encontrado por Junior et al. (2008), em que o animal relatado apresentou uma leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda acompanhada de monocitose.

O tratamento utilizando Doxiciclina e Dipropionato de Imidocarb foi eficaz e o animal apresentou uma melhora clínica satisfatória. Após a realização do protocolo de tratamento, não foi encontrada a presença de hemoparasitas.

Honório et al. (2017) associaram a doença à presença de carrapatos, e neste caso não foi diferente. Sabe-se que este é o principal vetor da doença, portanto um controle constante por parte dos proprietários deve ser mantido, evitando dessa forma que o animal seja exposto também a outras enfermidades transmitidas pelo carrapato.

4 Conclusão

A visualização de isogametas de *Hepatozoon canis* no esfregaço sanguíneo foi crucial para o diagnóstico do animal relatado, o tratamento se mostrou eficaz e o animal obteve melhora clínica total.

A hepatozoonose vem sendo relatada em diversos Estados brasileiros. Poucas são as informações sobre as características da forma clínica da doença em cães, em função da presença de coinfeções, o que dificulta diferenciar os sinais clínicos de uma doença da outra. O exame parasitológico ainda é muito utilizado na pesquisa do protozoário, contudo, inúmeros diagnósticos são feitos de forma acidental, levando o médico veterinário a descartar a doença como um possível diagnóstico diferencial de seus casos da rotina. A utilização de

testes moleculares em trabalhos de pesquisa vem aumentando e podem vir a mudar a caracterização da doença e abastecer os dados sobre sua incidência no país, facilitando o diagnóstico da mesma e contribuindo para o sucesso do tratamento.

Agradecimentos

Fundação Nacional de Desenvolvimento do Ensino Superior Particular (FUNADESP).

Referências

BANETH, G. *et al.* Genetic and antigenic evidence supports the separation of *Hepatozoon canis* and *Hepatozoon americanum* at the species level. *J. Clin. Microbiol.*, v.38, n.3, p.1298-1301, 2000.

BORGES, C.E.F. *et al.* Hematological alterations in dogs infected with *Hepatozoon canis*. *J. Contin. Educ. Anim. Sci.*, v.13, n.3, p.6-11, 2015.

BOWMAN, D.D.G. Parasitologia veterinária. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2010.

BRAZ, P.H.; UMEDA, L.M.L. Primeiro relato de *Hepatozoon* spp. em Jaguatirica (*Leopardus pardalis*) em Mato Grosso do Sul. *Acta Vet. Bras.*, v.9, n.2, p.176-179, 2015. doi:10.21708/avb.2015.9.2.5277.

DEMONER, L.C.; ANTUNES, J.M.A.P.; O'DWYER, L.H. Hepatozoonose canina no Brasil: Aspectos da biologia e transmissão. *Vet. Zootec.*, v.20, n.2, p.193-202, 2013.

DUARTE, S.C. *et al.* Molecular diagnosis of *Hepatozoon canis* in symptomatic dogs in the city of Goiânia, Goiás, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo.*, v.68, n.6, p.1431-1439, 2016. doi: 10.1590/1678-4162-8855.

FERREIRA, T.M.V. *et al.* Achados clínicos e laboratoriais em hepatozoonose canina no Estado do Ceará: Relato de dois casos. *Rev. Bras. Hig. San. Anim.*, v.9, n.1, p.41-54, 2015. doi:10.5935/1981-2965.20150005.

HONÓRIO, T.G.A.F. *et al.* Infecção por *Hepatozoon* sp. em canino doméstico: relato de caso. *Pubvet*, v.11, n.3, p.272-275, 2017. doi: 10.22256/pubvet.v11n3.272-275.

JÚNIOR, O.A.M. *et al.* Hepatozoonose canina em Campos dos Goytacazes, RJ. *Arq. Ciênc Vet. Zool. Unipar*, v. 11, n. 1, p. 73-75, 2008. doi: 10.25110/arqvet.v11i1.2008.2284.

LASTA, C.S. *et al.* Infecção por *Hepatozoon canis* em canino

doméstico na região Sul do Brasil confirmada por técnicas moleculares. *Ciênc Rural*, v.39, n.7, p.2135-2140, 2009. doi:10.1590/S0103-84782009005000160.

LIMA, P.A. *et al.* Aspectos anatomopatológicos em cães naturalmente infectados por *Hepatozoon canis*. *Pesq. Vet. Bras.* v.37, n.2, p.145-149, 2017. doi: 10.1590/s0100-736x2017000200008.

COSTA, M.P.; HORTA, R.S.; COURA, F.M. Bioquímica sérica de cães infectados por *Ehrlichia canis*, *Anaplasma platys* e *Leishmania* sp. *Acta Sci. Vet.*, v. 43, p. 1261, 2015.

MARTINS, R. R. *et al.* Transmissão vertical natural por *Hepatozoon canis* em neonatos caninos. Relato de caso. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 40, p.188-188, 2003.

MASSARD, C.A. *Hepatozoon canis* (James 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora. Seropédica: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 1979.

NELSON, R.N.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2010.

O'DWYER, L.H.; MASSARD, C.L; PEREIRA DE SOUZA, J.C. *Hepatozoon canis* infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. *Vet Parasitol.*, v.94, n.3, p.143-150, 2001 .

O'DWYER, L.H. Hepatozoonose canina brasileira. *Rev. Bras. Parasitol. Veterinario*, v.20, n.3, p.181-193, 2011. doi: 10.1590/S1984-29612011000300002.

PALUDO, G.R. *et al.* *Hepatozoon* spp.: pathological and partial 18S rRNA sequence analysis from three Brazilian dogs. *Parasitol. Res.*, v.97, p.167, 2005. doi: 10.1007/s00436-005-1419-2.

PEREIRA, A. M. *et al.* Ocorrência de *Hepatozoon* sp. em caninos naturalmente infectados no município de Pirai, Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Bras. Ciênc. Vet.*, v.18, n.2/3, p.121-125, 2011. doi: 10.4322/rbcv.2014.131.

RUBINI, A.S. *et al.* Molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) in dogs from rural area of Sao Paulo state, Brazil. *Parasitol. Res.*, v.102, p.895, 2008. doi: 10.1007/s00436-007-0846-7.

RUBINI, A.S. *et al.* Molecular identification and characterization of canine *Hepatozoon* species from Brazil. *Parasitol. Res.*, v.97, p.91, 2005. doi: 10.1007/s00436-005-1383-x.

SANTOS G.L. *et al.* Infecção natural de *Hepatozoon* sp. em