

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**

**INFECÇÕES CAUSADAS POR HEMATOZOÁRIOS EM CÃES E GATOS DE
OCORRÊNCIA NO BRASIL: SEMELHANÇAS E PARTICULARIDADES.**

Elusa Santos de Andrade

**PORTO ALEGRE
2007**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS VETERINÁRIAS**

**INFECÇÕES CAUSADAS POR HEMATOZOÁRIOS EM CÃES E GATOS DE
OCORRÊNCIA NO BRASIL: SEMELHANÇAS E PARTICULARIDADES.**

Autor: Elusa Santos de Andrade

**Monografia apresentada à Faculdade
de Veterinária como requisito para
obtenção do grau de ESPECIALISTA
EM ANÁLISES CLÍNICAS
VETERINÁRIAS**

Orientadora: Silvia Gonzalez Monteiro

**PORTO ALEGRE
2007**

RESUMO

A presente monografia foi elaborada a partir de uma revisão bibliográfica sobre as infecções causadas por hematozoários em cães e gatos de ocorrência no Brasil. Através desta, buscou-se aprofundar e discutir diversos aspectos comuns e particulares dessas infecções e seus agentes, abordando morfologia, histórico, prevenção e salientando aspectos semelhantes e particularidades, tais como: epidemiologia, vetores, ciclo, patogenicidade, métodos de diagnóstico, tratamento e controle.

São revisados os parasitos dos gêneros *Babesia*, *Cytauxzoon*, *Rangelia*, *Hepatozoon* e *Trypanosoma* enfatizando as espécies *Babesia canis vogeli*, *Cytauxzoon felis*, *Rangelia vitalli*, *Hepatozoon canis*, *Trypanosoma cruzi* e *Trypanosoma evansi*.

Concluiu-se que para um correto diagnóstico, tratamento e prevenção das infecções por hematozoários em cães e gatos são necessários alguns requisitos, os quais sejam: conhecimento atualizado do clínico, anamnese e exame clínico minuciosos, preparo adequado e conhecimento atualizado do analista clínico veterinário, controle dos vetores, conscientização das autoridades e da população.

Palavras-chave: *Babesia*, *Cytauxzoon*, *Rangelia*, *Hepatozoon*, *Trypanosoma cruzi*, *evansi*, parasito, vetor.

ABSTRACT

The present monograph was elaborated from a bibliographical revision about the dogs and cats's infections caused for blood protozoals, in Brazil. Through this, one searched to deepen and to discuss diverse common and particular aspects of these infections and its agents, argue about morphology, historical, prevention and pointing out similar aspects and particularities, such as: epidemiology, vectors, cycle, pathogenesis, diagnosis methods, treatment and control.

The genus Babesia, Cytauxzoon, Rangelia, Hepatozoon and Trypanosoma are revised emphasizing the species Babesia canis vogeli, Cytauxzoon felis, Rangelia vitalli, Hepatozoon canis, Trypanosoma cruzi and Trypanosoma evansi.

It was concluded that for a correct diagnosis, treatment and prevention of the blood protozoal diseases in dogs and cats, they are necessary some requirements, which is: brought up to date knowledge of the clinical veterinarian, anamnese and clinical examination meticulous, adequate preparation and brought up to date knowledge of the clinical analyst veterinarian, control of the vectors, awareness of the authorities and population.

Key-words: *Babesia, Cytauxzoon, Rangelia, Hepatozoon, Trypanosoma cruzi, evansi, parasite, vector.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – <i>Rhicephalus sanguineus</i>	13
Figura 2 – <i>Babesia canis</i> – Cães	13
Figura 3 – <i>Babesia gibsoni</i> – Cães	13
Figura 4 – Fotomicrografia de uma grande <i>Babesia</i>	14
Figura 5 – Piroplasmas intraeritrocíticos e esquizontes de <i>C. felis</i>	15
Figura 6 – Várias formas de <i>Cytauxzoon felis</i>	15
Figura 7 – Fêmea adulta de <i>Dermacentor variabilis</i> (American dog tick)	16
Figura 8 – Canino: coração	19
Figura 9 – Canino: linfonodo	19
Figura 10 – A e B: <i>Hepatozoon</i> sp.	22
Figura 11 – Distribuição da Doença de Chagas	27
Figura 12 – <i>Trypanosoma cruzi</i> – Forma tripomastigota	27
Figura 13 – <i>Trypanosoma cruzi</i> – Formas amastigotas	27
Figura 14 – <i>Trypanosoma evansi</i>	30
Figura 15 – <i>Triatoma infestans</i>	39
Figura 16 - <i>Rhodnius prolixus</i> e sua distribuição no Continente Americano	39
Figura 17 – <i>Triatoma sordida</i>	39
Figura 18 – <i>Pastrongylus megistus</i>	39
Figura 19 – A e B: O gênero <i>Tabanus</i>	42
Figura 20 - Morcego <i>Desmodus rotundus</i>	42
Figura 21 - <i>Stomoxys calcitrans</i>	42
Figura 22 – A e B: Caso de Rangeliose no Rio Grande do Sul	46

SUMÁRIO

I	INTRODUÇÃO	8
II	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
1	Definição e Classificação	9
1.1	Babesiose	9
1.2	Cytauzoonose	9
1.3	Rangeliose	9
1.4	Hepatozoonose	10
1.5	Tripanossomíase	10
2	Histórico, ocorrência e morfologia	10
2.1	Babesiose	10
2.2	Cytauzoonose	14
2.3	Rangeliose	16
2.4	Hepatozoonose	19
2.5	Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas	23
2.6	Tripanossomíase por <i>Trypanosoma evansi</i>	27
3	Biologia e Transmissão	31
3.1	Babesiose	31
3.2	Cytauzoonose	32
3.3	Rangeliose	32
3.4	Hepatozoonose	34
3.5	Tripanossomíase América ou Doença de Chagas	35
3.6	Tripanossomíase por <i>Trypanosoma evansi</i>	40
4	Patogenia	43
4.1	Babesiose	43
4.2	Cytaxzoonose	44
4.3	Rangeliose	44
4.4	Hepatozoonose	46
4.5	Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas	47
4.6	Tripanossomíase por <i>Trypanosoma evansi</i>	48
5	Aspectos clínicos e laboratoriais	48

5.1 Babesiose	48
5.2 Cytauxzoonose	50
5.3 Rangeliose	51
5.4 Hepatozoonose	53
5.5 Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	54
5.6 Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	56
6 Histopatologia e achados de necropsia	57
6.1 Babesiose	57
6.2 Cytauxzoonose	58
6.3 Rangeliose	58
6.4 Hepatozoonose	59
6.5 Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	60
6.6 Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	60
7 Diagnóstico clínico	61
7.1 Babesiose	61
7.2 Cytauxzoonose	61
7.3 Rangeliose	61
7.4 Hepatozoonose	62
7.5 Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	62
7.6 Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	62
8 Diagnóstico laboratorial	62
8.1 Babesiose	62
8.2 Cytauxzoonose	63
8.3 Rangeliose	65
8.4 Hepatozoonose	66
8.5 Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	66
8.6 Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	68
9 Tratamento	69
9.1 Babesiose	69
9.2 Cytauxzoonose	70
9.3 Rangeliose	70
9.4 Hepatozoonose	71
9.5 Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	72

9.6	Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	73
10	Prevenção	73
10.1	Babesiose	73
10.2	Cytauxzoonose	74
10.3	Rangeliose	74
10.4	Hepatozoonose	75
10.5	Tripanossomose Americana ou Doença de Chagas	75
10.6	Tripanossomose por <i>Trypanosoma evansi</i>	76
11	Discussão	76
III	CONCLUSÕES	84
	REFERÊNCIAS	86

A553i Andrade, Elusa Santos de

Infecções causadas por hematozoários em cães e gatos de ocorrência no Brasil: semelhanças e particularidades/ Elusa Santos de Andrade. – Porto Alegre: UFRGS, 2007.

98 f.: il. – Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2007. Sílvia Gonzales Monteiro, Orient.

1. Parasitologia: cães 2. Parasitologia: gatos 3. Doenças parasitárias em animais I. Monteiro, Sílvia Gonzales, Orient. II. Título

CDD 619.443

Catálogo na fonte: Biblioteca da Faculdade de Veterinária da UFRGS

INTRODUÇÃO

Os hematozoários parasitos de cães e gatos de ocorrência no Brasil compreendem os gêneros *Babesia*, *Rangelia*, *Trypanosoma*, *Hepatozoon* e *Cytauxzoon*. As infecções causadas por esses parasitos denotam, na maioria das vezes, um quadro clínico parecido devido aos aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e patológicos serem semelhantes. Em cães e gatos aspectos clínico-laboratoriais tais como febre, depressão, palidez de mucosas, anemia e icterícia estão entre os mais presentes e inespecíficos das infecções por hemoparasitos, bem como a possibilidade de ocorrerem sob diferentes formas clínicas (hiperaguda, aguda, crônica e assintomática).

Esses protozoários multiplicam-se por fissão binária (reprodução assexuada) nas células sangüíneas de diversos mamíferos e alguns possuem fase tecidual. A reprodução sexuada dos hematozoários ocorre em um vetor artrópode e a transmissão normalmente acontece através da picada ou da ingestão do mesmo.

Detalhes como o histórico do animal enfermo (exposição ao vetor, viagens, regiões endêmicas, etc), conhecimento e acesso à espécie vetora e exames diagnósticos específicos fazem a diferença para o correto diagnóstico.

Esta monografia foi elaborada com o objetivo de realizar uma revisão sobre causadas por hematozoários em cães e gatos no Brasil, enfatizando suas semelhanças e particularidades já que o quadro clínico característico gera dúvida e confusão para o clínico na escolha e interpretação dos exames diagnósticos e tratamento adequado.

II REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1 Definição e classificação

1.1 Babesiose

Enfermidade de importância mundial transmitida por carrapatos ixodídeos que acomete diversos vertebrados, entre eles cães e gatos. É causada por um protozoário heteroxeno intraeritrocítico do gênero *Babesia*, que produz destruição dos eritrócitos. A severidade da doença pode variar de assintomática a fatal. A anemia hemolítica é a marca principal da infecção e complicações envolvendo diversos órgãos como fígado e rins podem ocorrer (GREENE, 2006). Protozoários do gênero *Babesia* pertencem ao Filo Protozoa, Subfilo Apicomplexa ou Sporozoa, Classe Piroplasmida, Ordem Piroplasmorida e Família Babesiidae (LEVINE, 1973). As espécies encontradas em cães, gatos e felídeos selvagens em todo mundo são: *Babesia canis rossi*, *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia gibsoni*, *Babesia equi*, *Babesia felis*, *Babesia cati*, *B. herpailuri*, *B. leo* e *B. pantherae* (GREENE, 2006).

1.2 Cytauxzoonose

Infecção que acomete felinos selvagens e domésticos observada primeiramente em ungulados na África. É causada por protozoário heteroxeno parasito intraeritrocítico e de células reticuloendoteliais e macrófagos histiocitários gigantes (até 250 µm de diâmetro), presentes nos vasos sanguíneos de diversos órgãos e tecidos. *Cytauxzoon felis* (WAGNER, 1976) pertencem ao mesmo Subfilo, Classe e Ordem das babesias e à Família Theileriidae (ALMOSNY, 2002).

1.3 Rangeliose (“Nambiuú”, “Peste de sangue”, “Febre amarela dos cães”)

Infecção que acomete caninos, descrita somente no Brasil (LORETTI; BARROS, 2004), causada por um protozoário encontrado no interior de vacúolos parasitóforos no citoplasma de células endoteliais de capilares sanguíneos de diversos órgãos e tecidos. *Rangelia vitalli* está classificada dentro do mesmo Subfilo, Classe e Ordem das babesias e *Cytauxzoon felis* (LORETTI *et al.*, 2003, SPAGNOL *et al.*, 2003).

1.4 Hepatozoonose

Infecção causada por protozoário heteroxeno parasito de monócitos, neutrófilos e tecidos de diversos órgãos parenquimatosos de mamíferos (ALMOSNY, 2002), entre eles cães e gatos. Atualmente existem duas espécies descritas do parasito: *Hepatozoon americanum* e *Hepatozoon canis* (GREENE, 2006). Este protozoário está classificado dentro do mesmo Subfilo dos três parasitos anteriores, porém pertence à Classe Coccidia, Subclasse Gregarinasina e Família Hepatozoiidae (LEVINE, 1973).

1.5 Tripanossomíase

Existem várias espécies de *Trypanosoma* que afetam animais vertebrados selvagens e domésticos (ACHA; SZYFRES, 1977). Quatro espécies de *Trypanosoma* são significativamente patogênicas para carnívoros domésticos: *T. congolense*, *T. evansi*, *T. brucei* e *T. cruzi* (QUINN *et al.*, 1997). No Brasil há duas espécies de ocorrência na clínica de pequenos animais, que são o *T. evansi* (cães) e o *T. cruzi* (cães e gatos) (ACHA; SZYFRES, 1977). Este protozoário pertence ao Subfilo Sarcomastigophora, Classe Kinetoplastidea, Ordem Trypanosomatida e Família Trypanosomatidae (LEVINE, 1973).

2 Histórico, ocorrência e morfologia

2.1 Babesiose

Parasitas do gênero *Babesia* Starcovicci 1893, foram reconhecidos primeiramente por Babés em 1888, quando procurava encontrar a causa de uma doença grave, que estava acometendo os bovinos na Romênia. Babés chegou à conclusão que a causa era um pequeno organismo cocóide, intraeritrocítico, ao qual denominou *Haematococcus bovis*. Em 1893, Starcovicci reavaliou o parasito, denominando-o *Babesia bovis*, em homenagem a Babés. Ainda em 1893, Smith & Kilborne estudando o agente da febre do Texas, na América do Norte, concluíram que se tratava de um agente semelhante ao descrito por Babés, que posteriormente foi denominado *Babesia bigemina*. Estes pesquisadores pela primeira vez estabeleceram a relação da transmissão de um protozoário por um artrópode, no caso, o

carrapato *Boophilus annulatus*. Essa descoberta ampliou o campo de pesquisa sobre o papel desempenhado por ácaros na transmissão de inúmeras doenças (ALMOSNY, 2002).

A babesiose canina foi descrita pela primeira vez por Piana & Galli-Valerio em 1895, na Itália em cães com febre e icterícia (ALMOSNY, 2002), mesmos sinais clínicos apresentados no ano seguinte em animais da África do Sul, provavelmente ocasionados por *Babesia canis rossi*. *Haemaphysalis leachi* foi documentado ser um vetor para *Babesia canis rossi* em 1901 por Lousby. Em 1910, Patton foi o primeiro pesquisador a descrever um pequeno piroplasma infectando canídeos (BIRKENHEUER, 2004). Logo, a partir das primeiras descrições, *B. canis* foi observada na Europa, África, Ásia, Índia, América do Norte e América do Sul (ALMOSNY, 2002). O primeiro relato de babesiose canina nos Estados Unidos foi feito por Eaton, em 1934, e a subespécie era presumidamente *B. canis vogeli* (BIRKENHEUER, 2004). A espécie *Babesia gibsoni*, descrita nos Estados Unidos em 1968 foi identificada em um cão importado de Kuala Lumpur, uma área de conhecida endemicidade (GROVES; YAP, 1968). A primeira descrição de uma pequena *Babesia spp.* infectando um cão da América do Norte foi em 1979 por Anderson *et al.* (BIRKENHEUER, 2004).

Estudos prévios baseados em métodos sorológicos demonstraram que a babesiose canina está presente em várias regiões do Brasil. Em Belo Horizonte (Minas Gerais), 127 amostras de cães foram avaliadas por Imunofluorescência Indireta (IFI) e 66,9% foram positivas para anticorpos antibabesia (RIBEIRO *et al.*, 1990). Também usando a IFI foram observados 42,4% de cães positivos em São Paulo (SP) (DELL-PORTO; OLIVEIRA; MIGUEL, 1990). Em áreas rurais do Rio de Janeiro, 41,1% de animais positivos foram encontrados por IFI e 5,2% desses animais apresentaram *B. canis* em esfregaços (O'DWYER, 2000). Em Londrina, Paraná, 37,7% de cães testados sorologicamente foram positivos (TRAPP, 2001). Ademais, a prevalência de cães positivos através da observação de merozoítos de *B. canis* em esfregaços em Juiz de Fora, Minas Gerais, foi 26,92% (RODRIGUES; D'AGOSTO; DAEMON, 2002). Recentemente, em Jaboticabal, São Paulo, Furuta (2004) avaliou 260 amostras de cães pelos testes sorológicos, IFI e ELISA, demonstrando uma prevalência de 67,7% e 94,61%, respectivamente.

Baseado em estudos genéticos, sorológicos, de imunidade cruzada, patogenicidade e vetores foi proposto um sistema de nomenclatura trinomial para *B. canis* onde *B. canis vogeli* é a subespécie para a cepa encontrada em regiões tropicais e subtropicais de muitos continentes transmitida pelo “carrapato marrom do cão”, o *Rhipicephalus sanguineus* (Figura 1) sendo a menos patogênica das três cepas. *B. canis canis* é o nome proposto para a cepa da

Europa e partes da Ásia; tem patogenicidade intermediária e é transmitida por carrapatos do gênero *Dermacentor* spp. *B. canis rossi* é o nome proposto para a cepa altamente patogênica encontrada na África do Sul e transmitida pelo *Haemaphysalis leachi* (GREENE, 2006).

No Brasil, em 2005 foi realizada a primeira detecção molecular de *B. canis vogeli* usando um teste de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) com um primer gênero-específico obtido de amostras de 5 cães de Minas Gerais e São Paulo (PASSOS *et al.*, 2005). Em 2006, 45 cães naturalmente infectados com *Babesia* spp. identificada em esfregaço sangüíneo foram usados para estudos moleculares. Dois testes de PCR-RFLP foram realizados com 2 grupos distintos de primers, que amplifica uma porção do gene rRNA 18S de *Babesia* spp. Os resultados obtidos em ambos os protocolos permitiram declarar que todas as 45 amostras eram de *B. canis vogeli*, demonstrando 100% de identificação com a primeira detecção molecular no país. Os resultados desses registros confirmam estudos prévios baseados na morfologia, patogenicidade e vetor específico, demonstrando que em países tropicais e subtropicais como o Brasil, a subespécie de *B. canis* é *B. canis vogeli* (SÁ *et al.*, 2006).

Babesia spp. são classificadas, dependendo do tamanho do merozoíto, em grandes (3.0-5.0µm), ou pequenas (1.5-2.5µm) babesias, sendo a *Babesia canis* uma grande babesia e *B. gibsoni* uma pequena babesia na avaliação do esfregaço sangüíneo (SÁ *et al.*, 2006) (Figuras 2 e 3 respectivamente). *B. canis* é um organismo piriforme, grande, que ocorre sozinho ou em pares dentro dos eritrócitos (GREENE, 2006). Além das formas piriformes, predominam parasitos redondos, ovais, alongados ou amebóides (Figura 4). Hemácias podem ser parasitadas com quatro, oito ou mais merozoítos. Também é freqüente o encontro de formas livres no plasma, bem como hemácias fagocitadas no interior de macrófagos (ALMOSNY, 2002).

B. gibsoni é um organismo pleomórfico, pequeno, usualmente observado sozinho dentro o eritrócito. Inicialmente foi descrito no norte da África e partes do sul da Ásia e atualmente tem sido encontrado na Austrália, Europa e Estados Unidos (GREENE, 2006).

B. felis é um parasito pequeno e patogênico que infecta gatos domésticos no Sul da África e Sudão. A infecção em gatos domésticos foi identificada primeiramente em uma faixa ao longo da costa da África do Sul. Em esfregaços sangüíneos corados com Giemsa, uma única *B. felis* normalmente é visualizada dentro do eritrócito medindo 0,7 x 0,9 µm (STERWART; HACKETT; COLLET, 1980). No Brasil, são poucos os relatos de babesiose felina e ainda não se caracterizou a espécie observada em gatos doentes (ALMOSNY, 2002).

Outra espécie pequena, a *B. cati*, menos patogênica, é encontrada na Índia e *B. herpailuri* e *B. pantherae* são grandes babesias de felídeos selvagens na África. *B. leo*,

pequena babesia similar, mas sorologicamente distinta de *B. felis* já foi isolada de leões (GREENE, 2006).



Figura 1 – *Rhipicephalus sanguineus*

Fonte: www.merial.com



Figura 2 – *Babesia canis* – Cães: corpos piriformes dentro da hemácia com 2,5 a 5 μm de comprimento.

Fonte: Prof^a Silvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.



Figura 3 - *Babesia gibsoni* – Cães: corpos piriformes dentro da hemácia com 1 a 2 μm de comprimento.

Fonte: Prof^a Silvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

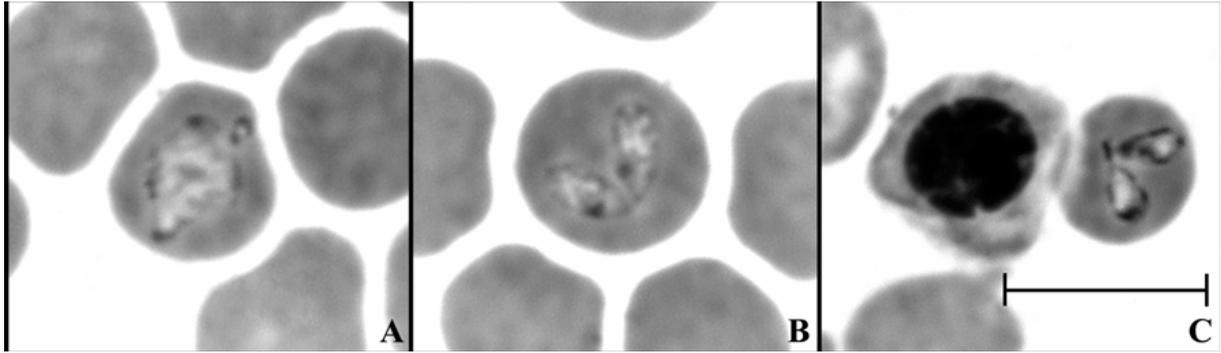


Figura 4 – Fotomicrografia da grande *Babesia*. A: forma Amebóide. B e C: par da forma piriforme.

Fonte: BIRKENHEUER, A. J. Canine Babesiosis: Epidemiological, Molecular and Therapeutic Investigation. 2004. 184f. Folha 145.

2.2 Cytauxzoonose

O protozoário causador dessa enfermidade, *Cytauxzoon felis* Wagner 1976, pertence à família Theileriidae. Os protozoários dessa família possuem duas fases no hospedeiro vertebrado, uma fase eritrocítica e uma leucocítica ou tecidual. A fase tecidual de *C. felis* produz grandes esquizontes que se desenvolvem dentro de macrófagos e a fase eritrocítica é indistinguível do gênero *Babesia* (GREENE, 2006) (Figuras 5 e 6). *C. felis* é transmitido por carrapatos heteroxenos da espécie *Dermacentor variabilis* (Figura 7) nos Estados Unidos (QUINN *et al.*, 1997), mas este ainda é o único carrapato incriminado como vetor da cytauxzoonose (GREENE, 2006). No Brasil, o vetor dessa doença não foi determinado (SOARES, 2001). O lince e outros felídeos selvagens servem como hospedeiros naturais e o gato doméstico é provavelmente um hospedeiro acidental (QUINN *et al.*, 1997), pois nele a doença é rapidamente progressiva e fatal. No lince norte americano (*Lynx rufus*) a infecção se apresenta como uma eritroparasitemia persistente e assintomática, demonstrando ser este um hospedeiro reservatório natural do parasito. Entretanto cytauxzoonose fatal já foi documentada em outros felídeos selvagens tais como um tigre branco (*Panthera tigris*) em cativeiro na Flórida e um tigre-de-bengala em cativeiro na Alemanha (GREENE, 2006).

Cytauxzoonose, causada por parasito semelhante ao descrito em felídeos selvagens e domésticos americanos, foi primeiramente descrita em ungulados na África. O exame por microscopia eletrônica de um caso de cytauxzoonose africana natural e fatal em um antílope selvagem (*Damaliscus lunatus*) mostrou tamanho e aparência similares ao descrito para *C. felis*. Organismos geneticamente similares ao *C. felis* também já foram identificados em gatos na Espanha, África do Sul e em um gato-de-pallas (*Otocolobus manul*) da Mongólia (GREENE, 2006).

A enfermidade foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil em 2001 e no mesmo ano foi isolado o agente de gatos domésticos (SOARES, 2001). Pouco se sabe sobre a doença no país. É possível que aqui, possa tratar-se de uma cepa menos virulenta de *Cytauxzoon felis* ou o que é menos provável, exista uma resistência inata dos gatos parasitados já que alguns animais mostraram-se assintomáticos (SOUZA *et al.*, [200-]). Não foram realizados no Brasil, estudos de avaliação genética que comprove tratar-se da mesma espécie que é descrita no Hemisfério Norte. Para tornar-se doença clínica, é necessária a presença do agente etiológico e de um fator desencadeante (BIRCHARD; SHERDING, 1998; ALMOSNY, 2002).

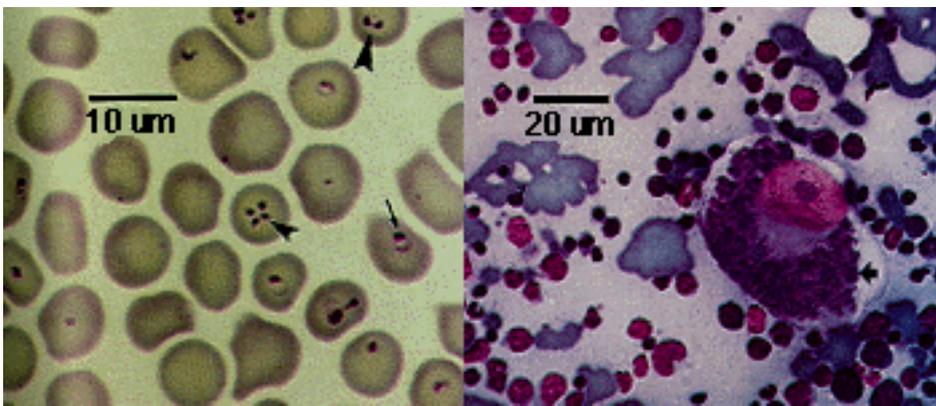


Figura 5 - Piroplasmas intraeritrocíticos (flechas) vistos em esfregaço sangüíneo de gato; esquizontes de *C. felis* vistos em células mononucleares de esfregaço de aspirado da medula óssea (flecha).

Fonte: Imagem adaptada de JAVMA, v. 205, n. 3, p. 455-460, 1994. *Cytauxzoon felis* Homepage; © University of Pennsylvania 2004. Disponível em: <http://cal.vet.upenn.edu/dxendopar/parasitepages/protozoa/cytaux.html>

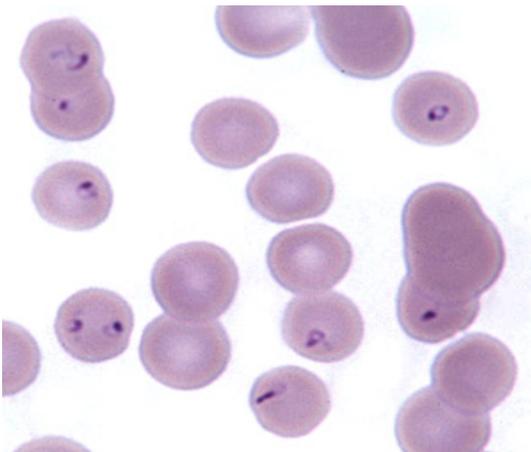


Figura 6 – Várias formas de *Cytauxzoon felis* no sangue de um gato infectado experimentalmente.

Fonte: <http://diaglab.vet.cornell.edu/clinpath/modules/rbcmorph/cytaux.htm>



Figura 7 – Fêmea adulta de *Dermacentor variabilis* (American dog tick).

Fonte: “Ticks”: Purdue University; Medical Entomology.

Disponível em: www.entm.purdue.edu/publichealth/insects/tick.html

2.3 Rangeliose

Deve ser ressaltado que o termo rangeliose tem sido empregado para referir-se tanto à doença causada por *R. vitalli* (BRAGA, 1935; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003) como também à infecção por *Trypanosoma rangeli* (ARAQUE *et al.*, 1996). Entretanto, nesta monografia o termo rangeliose é usado apenas para referir-se à infecção por *R. vitalli*.

Trata-se de uma enfermidade que, ao longo dos anos, tem sido descrita apenas no Brasil. Apesar da primeira descrição do parasitismo por *R. vitalli* ter sido realizada no início do século passado (CARINI, 1908), há poucos estudos a respeito desse protozoário em nosso país. Controvérsias a respeito do ciclo evolutivo e sobre a real identidade de *R. vitalli* povoaram o meio científico brasileiro durante muitos anos. Durante a década de 70, alguns estudos a esse respeito foram desenvolvidos, mas infelizmente não tiveram continuidade (LORETTI; BARROS, 2004). Recentemente, um grupo de pesquisadores divulgou o resultado de seus estudos a respeito de *R. vitalli* que incluíram casos diagnosticados durante as décadas de 80 e 90 como leishmaniose visceral (POCAI *et al.*, 1998; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003). Esses autores vêm desenvolvendo nos últimos anos (2002-2004), junto a profissionais de diferentes setores e instituições, estudos sobre os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da infecção por *R. vitalli* empregando técnicas de microscopia eletrônica de transmissão e imuno-histoquímica rotineiramente empregadas no estudo de diversos patógenos (CHEVILLE, 1994; DUBEY; HAMIR, 2000).

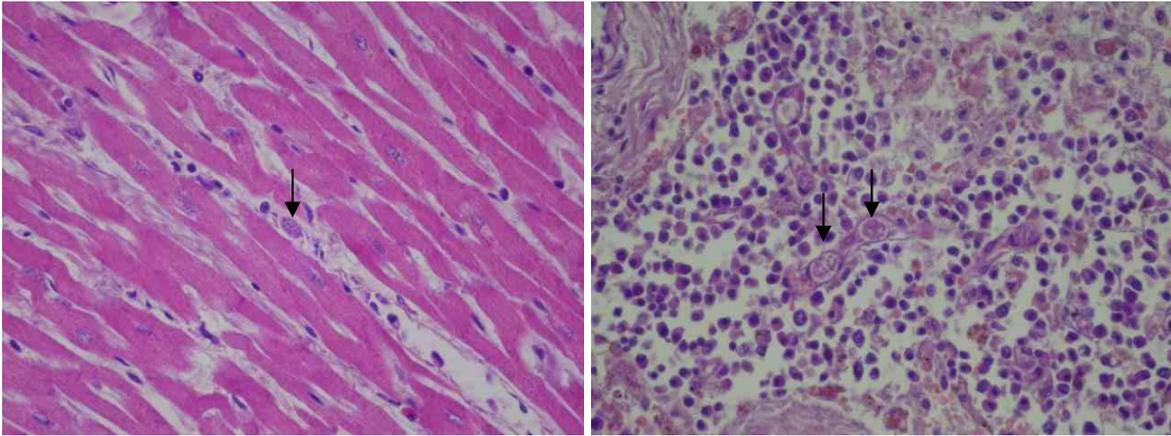
Rangelia vitalli afeta principalmente cães jovens das zonas rurais, ou que têm acesso a esses locais periodicamente. A doença também tem sido observada em cães utilizados para a caça como lebreiros, em especial os de raça nos quais a enfermidade se manifesta após uma caçada, ocasião em que os animais têm acesso a áreas infestadas por carrapatos. Ocorre ainda em cães das zonas periurbanas e, pelo menos no Estado do Rio Grande do Sul, Região Sul do

Brasil, em cães que têm acesso a áreas com matas nativas, regiões com serras ou montanhas ou então locais próximos a mini-zôos. Também ocorre em cães de guarda e companhia mantidos em sítios afastados dos grandes centros urbanos ou nos pátios de casas situadas na periferia da cidade, em locais próximos a matos e morros (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Publicações veterinárias lançadas pelo Exército Brasileiro, força armada que movimentava em seus canis os "cães-de-guerra", também fazem menção ao parasitismo por *R. vitalli* (BRAGA, 1935; OLIVEIRA, 1991). A infecção por *R. vitalli* tem sido observada apenas em cães, estudos experimentais não conseguiram reproduzir essa enfermidade em animais de outras espécies (CARINI; MACIEL, 1914b). A distribuição geográfica da doença está associada àqueles locais onde as espécies de carrapatos capazes de infestar o cão estão presentes. Sugere-se que, nas zonas rurais, *R. vitalli* seja mantido no ambiente por alguns hospedeiros de carrapatos (animais silvestres e passeriformes) e que, nas zonas periurbanas, esses ácaros funcionariam tanto como vetores ou reservatórios do patógeno (LORETTI *et al.*, 2003) da mesma maneira que ocorre em outras doenças infecciosas de cães transmitidas por carrapatos, tais como a babesiose canina e a hemobartonelose canina. Cães que se recuperam da infecção por *R. vitalli* se tornam portadores assintomáticos do patógeno, condição essa que se mantém por vários meses após a cura da doença. Dessa forma, esses animais se tornam reservatórios do protozoário (CARINI; MACIEL, 1914b). Descreve-se que um cão clinicamente curado da infecção por *R. vitalli* permaneceu portador do patógeno e que quando levado para uma região indene, infectou os carrapatos daquela área criando um novo foco da protozoose (BRAGA, 1935). O parasitismo por *R. vitalli* já foi descrito no interior do Estado de São Paulo (PESTANA 1910a; PESTANA, 1910b; CARINI; MACIEL, 1914b) e no Estado do Rio de Janeiro, inclusive em cães pastores alemães da polícia militar empregados no patrulhamento de zonas rurais (REZENDE, 1976). No Estado do Rio Grande do Sul (KRAUSPENHAR *et al.*, 2003; LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003), foi observado na zona rural, na região limítrofe entre a cidade e a zona rural (em sítios) e também na periferia da cidade, naquelas áreas em que os cães são mantidos em pátios fechados e onde as casas vizinhas também têm cães, ou então naqueles locais onde os cães têm acesso direto às áreas de mato e morros que circunvizinham as habitações humanas (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Essa enfermidade é observada durante todo o ano, sendo mais freqüente em época quente (verão). Na Região Sul do Brasil, no Estado do Rio Grande do Sul, um grande número de casos clínicos e de necropsia de infecção por *R. vitalli* tem sido observados durante os meses de novembro a março. A quantidade de carrapatos no ambiente é grande durante esse período em função da temperatura ambiental ser mais elevada, o que

estimula as fêmeas ingurgitadas a realizarem a oviposição. Nessa mesma região, casos dessa moléstia têm sido diagnosticados durante os meses de maio a agosto embora menos freqüentemente (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Apesar dos relatos de casos dessa enfermidade publicados na literatura se concentrarem nas regiões sul e sudeste do Brasil, acredita-se que essa doença ocorra em todo o território nacional (PESTANA 1910a; PESTANA 1910b; CARINI; MACIEL, 1914b). No Estado de Santa Catarina, região sul do Brasil, há ocorrência da doença em cães das zonas rurais e sítios com histórico de sangramento bilateral profuso das orelhas e morte (LORETTI; BARROS, 2004).

Na citologia, os parasitos têm sido observados mais freqüentemente na medula óssea por meio da confecção de esfregaços e "imprints" do tecido hematopoiético durante a necropsia. Esses organismos intracelulares observados após coloração pelo panótipo rápido são arredondados ou ovais, medem 2,0-2,5 μm , têm o citoplasma abundante que se cora fracamente em tom azul claro, possuem 1-2 núcleos pequenos, arroxeados, redondos e excêntricos, e formam aglomerados de 20-30 parasitos no interior do citoplasma de células endoteliais (Figuras 8 e 9). As formas com dois núcleos correspondem àquelas que estão em divisão. Histologicamente, o parasito é observado em vacúolos parasitóforos intracitoplasmáticos em células endoteliais de capilares sangüíneos de diversos órgãos e tecidos. Esse protozoário intracelular não tem sido observado no endotélio das arteríolas, artérias, veias e vênulas (LORETTI; BARROS, 2004).

Estudos por meio de microscopia eletrônica de transmissão revelam que a ultra-estrutura de *R. vitalli* é similar a de outros protozoários da ordem Piroplasmorida, e que o vacúolo parasitóforo onde esse parasito é encontrado é morfológicamente semelhante ao de outros membros do filo Apicomplexa. O exame ultra-estrutural de diferentes órgãos de um cão inoculado experimentalmente com *R. vitalli* revelou que há marcada variação na ultra-estrutura desse protozoário dependendo do tecido examinado e fase evolutiva do parasito. A reprodução bem sucedida da infecção por *R. vitalli* através da inoculação experimental de cães com sangue colhido de animais naturalmente afetados pela doença e os estudos ultra-estruturais que revelam a presença do parasito livre no sangue circulante mostram que este protozoário de fato está no sangue circulante (KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003) e pode ocorrer livre na corrente sangüínea sem estar associado a qualquer tipo de célula sangüínea (BRAGA, 1935; REZENDE, 1976; LORETTI *et al.*, 2003).



Figuras 8 e 9 – Canino: coração (presença de *Rangelia vitalli* no interior de células endoteliais de capilares sanguíneos) e linfonodo (presença de *Rangelia vitalli* no interior de células endoteliais de capilares sanguíneos) respectivamente.

Fonte: UFRGS: Lâminas para a prova de histopatologia (2006/2) – Sistema hematopoiético 4 e 5.

Disponível em: www.ufrgs.br/patologia/patologia/aulas_histo.htm

2.4 Hepatozoonose

Mais de 300 espécies diferentes de *Hepatozoon* já foram descritas em anfíbios, répteis, pássaros, marsupiais e aproximadamente 50 já foram descritas em mamíferos (GREENE, 2006).

A hepatozoonose canina é uma doença transmitida por carrapatos de ocorrência mundial (PANCIERA *et al.*, 2001). Na Índia, Bentley em 1905 descreveu pela primeira vez o agente dessa infecção em polimorfonucleares de cães, James (1905a) observou o protozoário no sangue periférico de 6 cães. Este último descreveu o protozoário com formato de corpo alongado, duas vezes mais longo do que largo, com citoplasma homogêneo ou levemente granular e com núcleo grande e oval. O parasito localizava-se no citoplasma de leucócitos e por acreditar tratar-se de uma nova espécie, denominou-o *Leucocytozoon canis* (JAMES, 1905b). Segundo o autor, os cães parasitados eram assintomáticos (ALMOSNY, 2002).

Em 1908, Miller descreveu o gênero *Hepatozoon* em neutrófilos de ratos, que se multiplicavam por merogonia no fígado do hospedeiro vertebrado e apresentavam ciclo esporogônico em ácaros (ALMOSNY, 2002).

Wenyon, em 1910, revendo as observações de Bentley e James sugeriu que o nome genérico *Leucocytozoon* fosse substituído por *Hepatozoon* Miller 1908. A partir de então, o parasito passou a ser denominado *Hepatozoon canis*. Christophers, no início do século XX, estudou essa espécie tanto no cão quanto no hospedeiro invertebrado, descrevendo seu ciclo biológico e caracterizando o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* como vetor (ALMOSNY, 2002).

A partir das primeiras descrições, *Hepatozoon canis* foi observado em muitas partes do mundo e tem sido descrito em países do Mediterrâneo como a Itália, França, Grécia, Espanha, Portugal e Israel; bem como na América do Sul, Ásia e países Africanos (GAVAZZA; BIZZETI; PAPINI, 2003).

A hepatozoonose canina foi descrita pela primeira vez nos Estados Unidos em 1978 (CRAIG *et al.*, 1978). A doença foi caracterizada por febre, mialgia, fraqueza, marcada leucocitose neutrofílica, proliferação generalizada da medula periosteal, falha na resposta ao tratamento rotineiro e curso progressivo. A doença registrada na América do Norte foi inicialmente atribuída ao *H. canis* e teve como hospedeiro definitivo e vetor o *Rhipicephalus sanguineus*, chamado vulgarmente de carrapato marrom do cão (CRAIG *et al.*, 1978). Baseado em diferenças na morfologia dos gamontes no hospedeiro intermediário canino e na histopatologia, o organismo foi reclassificado e nomeado como *Hepatozoon americanum* em 1997 (VINCENT-JOHNSON *et al.*, 1997). Em adição, há uma diferença significativa quanto ao hospedeiro definitivo, sendo o *R. sanguineus* adaptado para *H. canis* e o *Amblyomma maculatum* susceptível para *H. americanum* (PANCIERA *et al.*, 2001).

Com base na análise filogenética, distribuição geográfica, vetores e patogenia, esses dois agentes etiológicos têm se mostrado diferentes. O quadro clínico da infecção por *H. americanum* é contrastante com aquele causado pelo parasito morfologicamente idêntico, *H. canis*, sendo a espécie *H. canis* produtora de infecções subclínicas e doença leve (GAVAZZA; BIZZETI; PAPINI, 2003) geralmente intercorrente com outras enfermidades imunossupressoras (O'DWYER; MASSARD, 2001), o que dificulta a individualização dos seus sinais clínicos (AGUIAR *et al.*, 2004) e a infecção causada por *H. americanum* é muito agressiva e tem sido encontrada infectando uma gama de hospedeiros carnívoros incluindo cães domésticos, chacais, coiotes, raposas, hienas, gatos domésticos, lince, leões, leopardos e guepardos (GREENE, 2006).

H. canis têm sido descrito em várias espécies de caninos selvagens, domésticos e felinos selvagens e de outras espécies de carnívoros, incluindo a raposa vermelha (*Vulpes vulpes*), cão selvagem africano (*Lycaon pictus*), hiena (*Crocuta crocuta*), guepardo (*Acinonyx jubatus*), leopardo (*Panthera pardus*) e leão (*Panthera leo*) (GREENE, 2006).

Os hospedeiros naturais da hepatozoonose não são conhecidos. Somente um registro de infecção com *Hepatozoon sp.* em homem foi documentado, onde um paciente das Filipinas, anêmico e icterico apresentou gamontes no sangue. Nenhum parasito foi encontrado em biópsias do fígado e da medula óssea do mesmo (GREENE, 2006).

No Brasil, *H. canis* foi diagnosticado em diversos Estados, incluindo Rio de Janeiro, Espírito Santo, São Paulo, Rio Grande do Sul e Minas Gerais (ALMOSNY, 2002).

Oito casos de hepatozoonose canina foram diagnosticados no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu entre outubro de 1993 a abril de 1994. Em todos os casos registrados, outras doenças concomitantes estavam presentes e o diagnóstico de hepatozoonose canina foi feito através da identificação de gametócitos no interior de leucócitos em esfregaços sangüíneos (GONDIM *et al.*, 1998). Alencar; Kohayagawa; Santarém (1997) descreveram a infecção por *H. canis* em um “cão-do-mato” (*Cerdocyon thous*) e Gondim *et al.* (1998) relataram a infecção natural em cães domésticos com sinais de anorexia, palidez de mucosas, febre, vômito, diarreia e dores musculares. Três cães infectados por *H. canis* foram diagnosticados no serviço ambulatorial de enfermidades infecciosas dos animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - UNESP/Botucatu-SP a partir da observação do parasita em esfregaços de sangue corados pelo método de Giemsa (AGUIAR *et al.*, 2004).

A espécie de *Hepatozoon* de cães do Brasil foi identificada e caracterizada pela primeira vez através de estudo molecular de 31 cães onde 7 foram positivos pelo exame do esfregaço sangüíneo e 21 positivos por PCR. Sequências parciais do gene rRNA 18S de 8 cães naturalmente infectados foram analisadas e revelaram que o *Hepatozoon* do Brasil é semelhante ao *Hepatozoon* japonês, que tem 99% de identidade de nucleotídeos com *Hepatozoon canis* de Israel. Estes resultados indicam que a espécie de *Hepatozoon* do Brasil é o *H. canis* (RUBINI *et al.*, 2005).

Hepatozoonose já foi registrada em todas as faixas etárias, principalmente em cães oriundos da zona rural, provavelmente devido à maior exposição aos carrapatos. A maioria dos casos são detectados durante os meses mais quentes do ano, quando os carrapatos estão abundantes (GREENE, 2006).

Hepatozoon sp. também ocorre em neutrófilos de gatos e tem sido pouco relatado (ALMOSNY, 2002). Já foi descrito em gatos domésticos na Índia, África do Sul, Nigéria, Estados Unidos, Israel e França e o seu vetor é desconhecido (GREENE, 2006). Parece haver relação entre imunossupressão, principalmente viral, e hepatozoonose felina (ALMOSNY, 2002). Vírus da imunodeficiência felina (FIV) e Vírus da leucemia felina (FeLV) foram detectados em 4 de 6 gatos com hepatozoonose em Israel e em 2 gatos na França (GREENE, 2006). Ainda permanece a dúvida sobre a espécie de *Hepatozoon* que acomete gatos, já que Patton em 1908 descreveu como *H. felis*, e Wenyon em 1926 considerou a espécie felina sendo morfologicamente idêntica a *H. canis*. No Brasil não há relatos de infecção por

Hepatozoon sp. em gatos domésticos, entretanto, esse gênero já foi observado em gato-domato (*Felis tigrina*) (ALMOSNY, 2002).

Nos cães, a fase tecidual desse protozoário apresenta dois tipos de merontes, um contendo macromerozoítos e outro, micromerozoítos. Na fase sangüínea são observados gamontes no interior de neutrófilos e monócitos (ALMOSNY, 2002; GREENE, 2006) (Figura 10 - A). Os gamontes de *H. canis* têm forma elipsoidal, medem aproximadamente 11 x 4µm e são encontrados no citoplasma de neutrófilos (Figura 10 - B) e raramente nos monócitos. Eles são envolvidos em uma membrana espessa e estão freqüentemente situados no centro do neutrófilo comprimindo seu núcleo lobulado até a membrana celular. Já, os merontes de *H. canis* são redondos a ovais e medem aproximadamente 30µm de diâmetro. Merontes imaturos são redondos, opacos e cheios de material espumoso. Os merontes maduros são basofílicos e contém em seu interior de 2 a 4 grandes macromerozoítos ou mais de 20 micromerozoítos. Os micromerozoítos se moldam alinhados em um círculo fechado com a parede do meronte ao redor do núcleo central. O meronte maduro visualizado na histopatologia tem uma forma típica bem conhecida quando o círculo de micromerozoítos é seccionado na sua metade (GREENE, 2006). Os oocistos de *H. canis*, na hemocele do carrapato vetor, são envolvidos em uma membrana facilmente rompível e contém centenas de pequenos esporocistos ovais. Esporocistos livres estão freqüentemente presentes dispersos fora do oocisto e esporozoítos infectantes possuem forma estreita e alongada dentro dos esporocistos (GREENE, 2006).

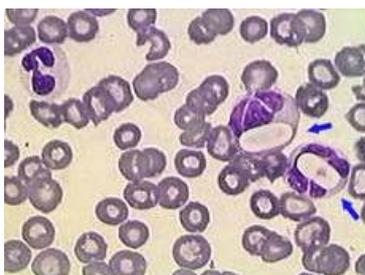


Figura 10 – A: *Hepatozoon sp.* no interior de leucócitos.

Fonte: Profª Silvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.



Figura 10 – B: *Hepatozoon sp.*: Gametócitos no interior de neutrófilos.

Fonte: Profª Silvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

2.5 Tripanossomiase Americana ou Doença de Chagas

Carlos Chagas, assistente do Doutor Oswaldo Cruz - diretor do IOC, no RJ foi designado para controlar a malária nos trabalhadores de uma estrada de ferro ao norte de MG. Instalado no vagão de um trem utilizado como laboratório, ele tratava os doentes e ao mesmo tempo pesquisava os mosquitos locais e o sangue dos animais domésticos e silvestres para esclarecer detalhes e verificar aspectos desconhecidos. No sangue de um pequeno macaco comum na região ele encontrou um tripanossoma e um engenheiro chamou sua atenção para a presença nas choupanas da região, de grandes insetos hematófagos chamados de “barbeiros”. Estudando o intestino desse inseto, Chagas verificou a presença de numerosos flagelados. Os insetos infectados com os flagelados foram mandados para o Doutor Oswaldo Cruz no RJ e foram usados para sugar o sangue de macacos livres de qualquer doença. Três semanas depois, foram verificados tripanossomas no sangue desses macacos, uma espécie diferente daquela primeira identificada nos macacos da região. Essa espécie recebeu o nome de *T. cruzi* em homenagem a Oswaldo Cruz (INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS, [s.d.]).

A infecção por *T. cruzi* ocorre desde os Estados do sul dos Estados Unidos até a Patagônia Argentina, com exceção das ilhas do Caribe, Belize, Guiana e Suriname. A Doença de Chagas ou Tripanossomiase Americana está restrita ao Continente Americano, mas mesmo assim é considerada uma das principais doenças tropicais do mundo, perdendo em importância apenas para malária e esquistossomose (WHO, 1996). Passado quase um século desde a sua descoberta, essa enfermidade ainda se destaca como um dos grandes problemas dos países latino-americanos (AMATO-NETO, 1999). A endemia pode ser colocada no mesmo patamar de enfermidades mundiais como a tuberculose, desnutrição e doenças veiculadas pela água, especialmente pelo fato de estar restrita a países em desenvolvimento carentes em recursos (DIAS, 1979). Estimativas indicam a existência de 18 a 25 milhões de pessoas portadoras, 90 a 100 milhões de pessoas sob risco imediato de infecção e a ocorrência anual é de 810.000 novos casos em todo o mundo (HAYES; SCHOFIELD, 1990). Esses mesmos autores ressaltam, que tal estimativa pode não refletir a real situação mundial da doença face às dificuldades encontradas na obtenção de registros nos serviços de vigilância e ou atendimento e a baixa procura por atendimento médico pela população acometida. Atualmente, estima-se que 20 milhões de latinoamericanos estão infectados com a Doença de Chagas (GREENE, 2006).

Segundo Gontijo *et al.* (1999), no Brasil existem 3 milhões de chagásicos e estima-se que esse número possa chegar a 6,34 milhões de pessoas, com cerca de 220.000 novos casos

registrados a cada ano (HAYES; SCHOFIELD, 1990). A partir de inquérito epidemiológico realizado entre 1975 e 1980, Camargo *et al.* (1984) demonstraram que os estados com maior prevalência para a doença no país eram: Rio Grande do Sul (8,84%), Minas Gerais (8,83%), Goiás (7,40%), Sergipe (5,97%) e Bahia (5,44%); enquanto as menores prevalências estavam em Roraima (0,31%) e Maranhão (0,12%). No período entre 1975 a 1983, o levantamento sorológico e entomológico nacional indicou uma prevalência de 4,2% da endemia chagásica em áreas rurais do país. Dados preliminares de inquéritos sorológicos (1989-1997) entre escolares de 7-14 anos em 842 municípios brasileiros revelaram uma positividade de 0,14% e entre as internações no período de 1984-1997, ocorreram um total de 21.578 casos. Os últimos dados sobre óbitos (1996) revelaram 5.373 mortes por doença de Chagas no país (MACÊDO; MARÇAL Jr., 2004).

A infecção natural já foi notificada em um grande número de espécies de mamíferos, tanto domésticos como silvestres. Várias espécies animais servem de reservatório e o cão e o gato são hospedeiros importantes do parasito sendo a prevalência nestas espécies em áreas endêmicas, superior à encontrada no homem. Em várias localidades do Brasil e Argentina, foram encontradas pelo xenodiagnóstico, taxas de infecção em mais de 20% dos cães e gatos. No Valle de Yaracuy, Venezuela, 70 de um total de 140 cães examinados tiveram o xenodiagnóstico positivo. No Chile foram examinados 3321 cães e 1805 gatos com positividade em 9,1 e 11,9% dos animais respectivamente (ACHA; SZYFRES, 1977).

O parasito já foi encontrado em 150 espécies de animais silvestres e em várias delas a taxa de infecção estava elevada, sendo de especial interesse a presença do flagelado em marsupiais do gênero *Didelphis*, que por sua proximidade aos domicílios pode servir de ligação entre o ciclo silvestre e o doméstico da infecção por *T. cruzi*. Também os tatus, animais comuns na América Latina, tem sido encontrados parasitados pelo protozoário em vários países (ACHA; SZYFRES, 1977).

Desde os primeiros trabalhos de Carlos Chagas, já havia sido ressaltada a importância epidemiológica do cão e do gato na transmissão do *T. cruzi* (BARRETO, 1963). Assim, de todas as espécies de mamíferos reservatórios, o cão e o gato são importantes na manutenção da endemia (BARUFFA, 1986). No caso dos gatos, mesmo apresentando baixas taxas de infecção, a sua associação com o ciclo domiciliar está principalmente relacionada aos seus hábitos errantes (WISNIVESKY-COLLI *et al.*, 1987). Segundo Barreto (1963), a infecção natural do porco foi detectada em 1940 e mais recentemente, Valente (1999) demonstrou a colonização de *Panstrongylus geniculatus* em chiqueiros na área de várzea no município de Muaná (PA), onde três porcos (2,85% dos examinados) apresentavam infecção natural por *T.*

cruzi. De acordo com Service (1991), a proporção de repasto sangüíneo do barbeiro é pequena (< 1 – 10%) nos rebanhos de suínos, caprinos, bovinos e eqüinos, e na maioria das vezes é raro que estes animais estejam infectados por *T. cruzi*. Por outro lado, é freqüente a alimentação dos triatomíneos em aves em especial, galinhas, que são animais susceptíveis à infecção pelo protozoário. A grande quantidade de aves da zona rural pode ser outro fator propício à infestação dos domicílios (MACÊDO; MARÇAL Jr., 2004).

A tripanossomíase por *T. cruzi* era originalmente uma infecção que circulava entre mamíferos silvestres, tendo ainda hoje focos selváticos dispersos na América. O grande significado que essa doença tem atualmente para a saúde pública na América Latina se relaciona com a adaptação aos domicílios humanos de algumas espécies de vetores triatomíneos, que permitem a circulação do parasito entre os animais domésticos (principalmente cão, gato, cobaio) e o homem e de homem a homem. Trata-se portanto, de uma enfermidade de animais silvestres que evoluiu até uma zoonose, independente de ciclo biológico com animais já que pode ser transmitida de homem a homem. Nas áreas onde existe somente o ciclo silvestre a infecção humana é ocasional e de escassa importância, enquanto que onde existem triatomíneos domiciliados a enfermidade se apresenta de forma endêmica ou hiperendêmica. Os reservatórios animais oferecem uma excelente fonte de infecção para os vetores, por sua parasitemia prolongada e o alto número de tripanossomas (tripomastigotas) em seu sangue (ACHA; SZYFRES, 1977).

A tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas é um problema de saúde pública na América do Sul (especialmente Brasil, Venezuela, Argentina) e América Central e está ganhando importância no México (Figura 11). Poucos casos humanos envolvendo transmissão por vetores têm sido registrados nos Estados Unidos. Entretanto, muitas pessoas emigraram de regiões endêmicas para os Estados Unidos, onde há a estimativa de 50 a 100 mil pessoas infectadas com *T. cruzi* atualmente. Conseqüentemente, o número de casos associados com transmissão por transfusão sangüínea tem aumentado (GREENE, 2006).

A infecção se transmite por hemípteros da família *Reduviidae*, subfamília *Triatominae*. Nas Américas se encontrou 53 espécies de triatomíneos naturalmente infectadas, 36 das quais já encontradas em domicílios humanos; destas aproximadamente uma dúzia tem importância epidemiológica por sua adaptação ao ecótopo doméstico ou peridoméstico (ACHA; SZYFRES, 1977).

Normalmente a transmissão de *T. cruzi* em países endêmicos depende da confluência de reservatórios, vetores, parasitos e hospedeiros (pessoas e animais) em um único habitat. Porém, a doença de Chagas é considerada como uma infecção de acentuado cardiotropismo e

a sua importância médico-social é avaliada principalmente pela frequência com que determina alterações cardíacas (PELLEGRINO, 1953).

A ecologia da enfermidade de Chagas está intimamente relacionada com o subdesenvolvimento e a pobreza nas zonas rurais e zonas periurbanas da América Latina. Os domicílios precários feitos de adubo, barro, taquara e tetos de folhas de palmeira ou de palha, oferecem condições ideais para a colonização dos triatomíneos pelas numerosas ranhuras da construção. Os triatomíneos encontram também excelentes refúgios no ambiente peridomiciliar, onde são frequentes nos galinheiros, coelheiras, currais, chiqueiros, galpões e pilhas de lenha. As condições sócio-econômicas precárias mantêm a endemia chagásica (ACHA; SZYFRES, 1977).

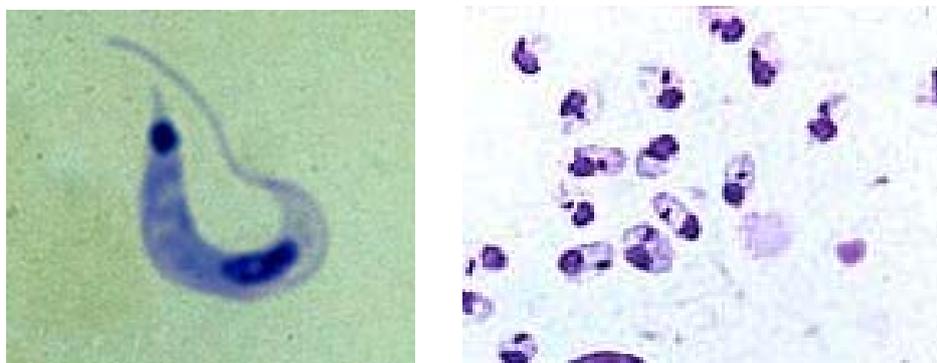
A doença de Chagas em cães e animais selvagens é significativa para a saúde pública por causa da severidade e da dificuldade no tratamento da doença em humanos. Cães que coabitam num mesmo local com pessoas em áreas endêmicas podem servir como hospedeiros reservatórios do barbeiro que é o vetor zoonótico. Cães diagnosticados com esta doença servem como sentinelas para a infecção humana e encontro de barbeiros infectados em um domicílio (GREENE, 2006).

Na espécie *T. cruzi* existem três formas morfológicas. A forma tripomastigota ou sangüínea com 15 a 20µm de comprimento possuindo corpo de forma alongada e achatada e um núcleo central com um flagelo livre, único, originado de um corpo basal próximo ao kinetoplasto que é grande e subterminal (situado posterior ao núcleo) e projetado anteriormente ao longo do corpo (Figura 12). A forma amastigota ou intracelular tem aproximadamente 1,5 a 4,0µm de diâmetro, é ovóide e contém um núcleo largo, redondo e kinetoplasto em forma de vareta e o flagelo pequeno não é facilmente visível à luz do microscópio (Figura 13). A terceira forma morfológica epimastigota, é encontrada no vetor (subfamília *Triatomae*) Esta forma flagelada é fusiforme e possui o kinetoplasto situado anterior ao núcleo (GREENE, 2006).



Figura 11 – Distribuição da Doença de Chagas

Fonte: GILLES, H. Parasitic disease affecting the heart in childhood. *Images Paediatric Cardiology*, 5:29-40, 2000. Disponível em: www.health.gov.mt/impaedcard/issue/issue5/2839/2839.htm



Figuras 12 e 13 – *Trypanosoma cruzi* – Forma tripomastigota encontradas em sangue periférico corado com giemsa; possuem um grande kinetoplasto; à direita formas amastigotas encontradas em cortes histológicos.

Fonte: Fonte: Profª Silvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

2.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

O *Trypanosoma evansi* foi o primeiro tripanossoma patogênico descoberto. A surra, como a doença é conhecida na Índia, há muitos séculos tem sido observada, porém somente em 1880, Griffith Evans descobriu organismos móveis semelhantes a espirilos no sangue de cavalos e camelos doentes (Figura 14). Evans descreveu os parasitos em esfregaço fresco e os

identificou como protozoários. Evans acreditou que a fonte primária da infecção dos cavalos fossem as águas poluídas (HOARE, 1972).

A doença tem distribuição geográfica extremamente ampla. Ela ocorre no norte da África, na Índia, Malásia, Indonésia, China, Rússia, Filipinas, América Central e América do Sul. Os hospedeiros comumente observados são os camelos, cavalos, burros, bovinos, zebuínos, caprinos, suínos, cães, búfalos, elefantes, capivaras, coatis, antas, veados e pequenos roedores silvestres (*Oryzomys spp.*) (SILVA *et al.*, 2004).

Em felinos, a ocorrência de infecção natural por *T. evansi* é raramente descrita na literatura e como infecções experimentais (CHOUDURY; MISRA, 1972; 1973). Entretanto, recentemente Tarello (2005) descreveu 3 casos de infecção natural por *T. evansi* em gatos domésticos no Kuwait.

A epizootiologia é caracterizada por uma alta prevalência inicial de morbidade e mortalidade seguida pela redução na prevalência da infecção e da severidade da doença. O mesmo padrão é observado localmente, quando um novo foco de infecção ocorre ou quando animais suscetíveis são introduzidos em uma área enzoótica. Animais selvagens e domésticos podem desenvolver a doença clínica, ou tornarem-se infectados e atuarem como reservatórios (FRANSCICATO *et al.*, 2007). Os surtos epidêmicos de tripanossomíase por *Trypanosoma evansi* envolvem diferentes hospedeiros animais em várias partes do mundo. Na Indochina, os eqüinos são os mais afetados, seguidos pelos camelos e búfalos; na porção asiática da União Soviética os principais hospedeiros são os camelos e eqüinos. Na África (Somália, Quênia, Etiópia, Sudão, Chad e Nigéria) os camelos são os mais atingidos pela doença. Nas Américas Central e do Sul, os eqüinos são os principais hospedeiros seguidos pelos bovinos. Há relatos de *T. evansi* em vários animais silvestres, na Europa e Ásia tem sido encontrado em *Cervus unicolor*, na Indonésia em *Matiacus muntjak*, *Axis axis* e *Cervus timorensis*; no Casaquistão em *Ovis ammon*, *Capreolus capreolus* e *Saigo tatarica*. Infecções também foram observadas em orangotangos na Sumatra e Indonésia. Na América do Sul, no Panamá, ocorreu infecção em *Odocoileus chiriquenos* e *Manzama sartorii* e na Argentina, Brasil, Paraguai, Panamá, Venezuela e Peru em *Hydrochaeris hydrochaeris* (capivaras) (DÁVILA; SILVA, 2000). O morcego da espécie *Desmodus rotundus* foi relatado como hospedeiro desse flagelado no Panamá e Colômbia por Losos (1980). Morales, Wells, Angel (1976) encontraram alta prevalência (26,6%) de capivaras infectadas na Colômbia (SILVA *et al.*, 2004).

Há relato de que colonizadores espanhóis, provavelmente, introduziram o *T. evansi* na América do Sul durante o século XVI. O agente entrou na Região do Pantanal brasileiro em 1850, onde infectou eqüídeos produzindo a doença denominada “mal das cadeiras”

(CONRADO *et al.*, 2005). Talvez o primeiro relato sobre a tripanossomíase causada pelo *Trypanosoma evansi* no Brasil, tenha sido publicado em uma lei da assembléia legislativa da província do Pará em 1939 oferecendo um prêmio de “quatro contos de réis“ para alguém que eliminasse a “Peste Quebrabunda”, nome regional pelo qual a doença era conhecida (SILVA *et al.*, 2004).

No Pantanal, Pinto (1944) relatou ter examinado alguns eqüinos sobreviventes de um surto de “Mal de Cadeiras” e Larangeiras *et al.* (1983) relataram vários surtos de tripanossomíase no planalto de Mato Grosso do Sul, em 1978, nos municípios de Angélica e Brasilândia. Nos anos seguintes (1979, 1980 e 1981) foram relatados, segundo os autores, novos surtos. Larangeiras (1985) sugeriu que a doença estava se propagando para o Planalto, provavelmente através de animais portadores vindos do Pantanal. Segundo relatos de pecuaristas pantaneiros, geralmente, ocorrem surtos de tripanossomíase em capivaras precedendo os surtos da doença em eqüinos. Infecções naturais pelo flagelado foram constatadas em capivaras na sub-região da Nhecolândia, no Pantanal Sul-mato-grossense e de 53 roedores examinados, 13 apresentaram sintomatologia compatível com “Mal de Cadeiras”, também se detectou o *T. evansi* em 25% (n=16) dos coatis (*Nasua nasua*) examinados e um cricetídeo, *Oryzomys sp.* no município de Corguinho (NUNES *et al.*, 1993; 1994). Stevens *et al.* (1989) observaram prevalência do *T. evansi* em 27% das capivaras e 58% dos animais em semicativeiro no Pantanal, sendo que cães da região também apresentaram o agente. Franke; Greiner; Mehlitz (1994) ao estudarem a ocorrência em eqüinos, bovinos, cães e capivaras na sub-região do Pantanal de Poconé, MT, encontraram prevalências de 9,6; 4,2; 18,6 e 14,0 %, respectivamente, utilizando um teste Ab-ELISA (enzyme – linked immunosorbent assay) para detecção de anticorpos contra o *T. evansi*. Em fevereiro de 1994, ocorreu um surto de tripanossomíase em eqüinos devido ao *T. evansi* no Pantanal do rio Paraguai com mortalidade em torno de 50%. No mesmo ano, ocorreram nove surtos envolvendo o Pantanal da Nhecolândia (SILVA *et al.*, 2004). Estudos da tripanossomíase em animais selvagens e domésticos no Pantanal foram desenvolvidos por Nunes; Oshiro (1990) demonstrando também a ocorrência do flagelado em cães, coatis e capivaras.

Segundo Morales; Wells; Angel (1976) capivaras saudáveis podem abrigar *T. evansi* e constituir um reservatório selvagem para cavalos e cães na Colômbia.

Outros mamíferos selvagens podem portar *T. evansi*, como a onça (*Felis pardalis*) (SHAW, 1977) e os morcegos-vampiros (*Desmodus rotundus*) (HOARE, 1965), mas seus papéis como reservatórios no Pantanal são ainda desconhecidos. Silva *et al.* (1996)

reportaram 62,5 % de coatis (*Nasua nasua*) infectados com *T. evansi* na estação seca no Pantanal da Nhecolândia.

Em um estudo executado por Silva; Barros; Herrera (1995), de janeiro a julho de 1994, ocorreram vários casos de tripanossomíase em cães e cavalos no Pantanal. Amostras de sangue coletadas de 119 cavalos doentes e quatro cães foram examinados pela técnica de microhematócrito e por inoculação em camundongos. Todos os cães e 116 cavalos (97%) apresentaram o agente. Há uma forte evidência que esses surtos de “Mal de Cadeiras” foram produzidos por fatores como a presença de reservatórios domésticos (bovinos, cavalos e cães), reservatórios selvagens (principalmente capivaras e coatis), abundância da população de vetores, práticas locais assim como o intenso tráfego do gado e, possivelmente, as diferenças antigênicas entre tripanossomas circulantes entre as populações de animais de diferentes regiões do Pantanal (SILVA *et al.*, 2004).

Recentemente surtos de tripanossomíase por *T. evansi* em eqüinos foram descritos no Rio Grande do Sul (RODRIGUES *et al.*, 2005) causando a morte de pelo menos 100 eqüinos. Casos isolados de tripanossomíase por *T. evansi* foram relatados recentemente em eqüinos (CONRADO *et al.*, 2005) e caninos (COLPO *et al.*, 2005) no Rio Grande do Sul, embora dados epidemiológicos, de necropsia e histopatológicos não tenham sido mencionados (RODRIGUES; BARROS, [2006]).

Em 2005 foi registrado o primeiro caso humano de tripanossomíase por *T. evansi*. Foi um caso isolado e muito atípico que ocorreu na Índia. O paciente teve a doença clínica e não sofria de nenhuma enfermidade imunossupressora. Era um trabalhador rural e apresentou uma parasitemia flutuante associada com episódios febris por 5 meses. Foram realizados exames parasitológicos, sorológicos e de biologia molecular e todos confirmaram a infecção por *T. evansi*. O paciente foi tratado com suramine e se recuperou. A transmissão foi provavelmente através de sangue de um animal infectado (JOSHI *et al.*, 2005).



Figura 14 – *Trypanosoma evansi* - Formas tripomastigotas encontradas em sangue periférico corado com Giemsa; há um pequeno ou quase invisível kinetoplasto.

Fonte: Fonte: Prof^ª Sílvia Gonzalez Monteiro – Parasitologia – Módulo de Protozoários em: Curso de Especialização em Análises Clínicas Veterinárias 2006/2007, Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, Brasil.

3 Biologia e transmissão

3.1 Babesiose

O ciclo biológico de *Babesia* no hospedeiro vertebrado ocorre unicamente no interior das hemácias, com o parasito se dividindo assexuadamente. No carrapato ocorre a reprodução sexuada, com fusão de gametas no interior das células intestinais e formação de um zigoto móvel, alongado, conhecido como esporocineto. Este invade a hemolinfa do artrópode, alcançando todos os órgãos, onde se multiplica. Nas fêmeas, os esporocinetos presentes no ovário atingem seus ovos e a larva nasce infectada. Quando a larva começa a se alimentar, os parasitos migram para a glândula salivar e vão sofrer novas divisões e transformações, com a formação de esporozoítos infectantes. Ciclo semelhante ocorre nas ninfas e nos adultos do carrapato. Algumas espécies de carrapatos, que não possuem a transmissão transovariana, adquirem a *Babesia* como larva ou ninfa, transmitindo no estágio subsequente. Neste caso a transmissão é transestadial e ocorre na *B. equi* e na *B. microti* de roedores. No caso de *B. canis*, cujo vetor é o *Rhipicephalus sanguineus*, ocorre transmissão transovariana e transestadial. Larvas, ninfas e adultos podem transmitir a infecção a cães, entretanto, larvas são consideradas transmissoras pouco eficientes, necessitando de um grande número delas para que cães se infectem (ALMOSNY, 2002).

A transmissão de *Babesia* se dá pela inoculação de esporozoítos (forma infectante) durante o repasto sangüíneo de carrapatos ixodídeos (ALMOSNY, 2002). No hospedeiro vertebrado o protozoário do gênero *Babesia* ataca a membrana do eritrócito e é envolvido por endocitose. No eritrócito, a membrana celular que envolve o parasito se desintegra e todos os estágios subsequentes ocorrem em contato direto com o citoplasma da célula hospedeira. *B. canis* se multiplica dentro do eritrócito por repetidas fissões binárias, originando merozoítos. Até 16 merozoítos de *B. canis* podem ser vistos em um único eritrócito, mas mais comumente se observam únicos ou em pares. Os merozoítos são liberados quando o eritrócito se rompe e podem invadir outros eritrócitos por invaginação (BIRKENHEUER, 2004). Os carrapatos se infectam pela ingestão de sangue contendo merozoítos durante a sua alimentação nos hospedeiros vertebrados (GREENE, 2006). Um ciclo de vida complexo desse parasito com reprodução sexuada (ALMOSNY, 2002) e envolvendo transmissão transestadial e transovariana resulta na formação dos esporozoítos infectantes nas células das glândulas salivares do carrapato. Quando os carrapatos infectados se alimentam, os esporozoítos passam com a saliva para a circulação do hospedeiro vertebrado. O carrapato necessita ficar fixado se

alimentando no animal por no mínimo de 2 a 3 dias para que a transmissão de *B. canis* ocorra (GREENE, 2006).

3.2 Cytauxzoonose

No ciclo de vida de *C. felis*, esquizontes se desenvolvem em fagócitos mononucleares inicialmente como estruturas vesiculares indistintas no citoplasma das células infectadas e depois como grandes e distintos esquizontes nucleares que ativamente se dividem por esquizogonia e fissão binária (GREENE, 2006). Oclusão parcial das veias hepática, esplênica e pulmonar se segue à acumulação de esquizontes nas células reticuloendoteliais como trombos (WIGHTMAN, KIER, WAGNER; 1977). A multiplicação dos esquizontes nas células hospedeiras ocorre por esquizogonia, com divisão fora da célula hospedeira. Mais tarde no curso da doença, os esquizontes se tornam merozoítos no sangue ou fluido tecidual e aparecem nos macrófagos entre 1 e 3 dias antes de serem observados nos eritrócitos. Estes organismos invadem eritrócitos não infectados e produzem parasitemias em estágio avançado que são detectadas ao exame de esfregaços sangüíneos entre 1 e 3 dias antes da morte (GREENE, 2006).

A ocorrência esporádica, o curso da doença curto e a natureza fatal da infecção indicam que o gato doméstico é um hospedeiro acidental e final. Em contraste, a fase de esquizogonia é limitada e transitória em lince infectados que normalmente desenvolvem uma eritroparasitemia não fatal e servem como potenciais carreadores. O índice de infecção em lince americanos clinicamente saudáveis está em torno de 60%, entretanto, doença fatal pode ser observada em alguns animais (GREENE, 2006). Gatos esplenectomizados morreram ao serem infectados pelo agente através de carrapatos *Dermacentor variabilis* retirados de lince parasitados, porém a inoculação de sangue de lince parasitados em gatos transmitiu somente o estágio de piroplasma eritrocítico resultando em uma parasitemia assintomática. A forma fatal da doença com estágios extraeritrocíticos ocorre somente após a transmissão do parasito pelo carrapato ou da inoculação de tecidos contendo esquizontes de animais infectados. Em um tigre branco de cativeiro que desenvolveu a doença fatal na Flórida, duas fêmeas de carrapatos da espécie *Amblyomma americanum* estavam presentes (GREENE, 2006).

3.3 Rangeliose

Amblyomma aureolatum (*A. striatum*), *A. cajennense*, *A. ovale*, *A. tigrinum* (*A. maculatum*) e *Rhipicephalus sanguineus* são os carrapatos ixodídeos que têm sido encontrados em caninos infectados por *Rangelia vitalli*. Estudos recentes sugerem que os

principais artrópodes vetores envolvidos na transmissão de *R. vitalli* são os carrapatos ixodídeos de três hospedeiros (trioxenos) *A. aureolatum* e *R. sanguineus* (LORETTI; BARROS, 2004).

No Estado do Rio Grande do Sul, *A. aureolatum* tem sido encontrado em animais infectados por *R. vitalli* oriundos da zona rural e *R. sanguineus* tem sido observado em casos de infecção por *R. vitalli* em cães da periferia da cidade (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Nesse Estado, a "peste de sangue", como é chamada, é uma doença freqüente em cães utilizados na caça a animais silvestres da zona rural, onde há presença de carrapatos adultos da espécie *A. aureolatum* (MASSARD, 1979). Acredita-se que essa categoria de cão tem propensão ao desenvolvimento da infecção por *R. vitalli* pelo fato de estar mais exposta durante as caçadas a um ambiente onde a infestação por carrapatos é elevada (LORETTI; BARROS, 2004). Acredita-se que *R. vitalli* se mantêm no meio rural através da participação no seu ciclo de vida, de um animal silvestre como o graxaim-do-campo, graxaim-do-mato, guaxinim, veado, gambá, capivara, quati e o rato silvestre que servem como hospedeiro reservatório do parasito (LORETTI *et al.*, 2003). No Estado do Rio Grande do Sul, *A. aureolatum* tem sido encontrado infestando principalmente canídeos silvestres como o graxaim ou zorro *Cerdocyon (Dusicyon) thous*, o graxaim-do-campo ou "zorro de campo" *Pseudalopex (Dusicyon) gymnocercus* e o guaxinim mão-pelada, *Procyon cancrivorus*. Deve ser mencionado que *A. ovale*, *A. tigrinum* e *A. maculatum* são as outras espécies de carrapatos descritas no Rio Grande do Sul infestando canídeos silvestres e domésticos (LORETTI; BARROS, 2004) e devem ser considerados como vetores em potencial de *R. vitalli* como já foi sugerido por Braga (1935). *R. sanguineus* é o carrapato usualmente observado na pelagem de cães afetados por *R. vitalli* oriundos da zona periurbana. Em um dos casos de parasitismo por *R. vitalli* oriundo da periferia da cidade de Porto Alegre, RS, foi observado uma grande quantidade de carrapatos da espécie *R. sanguineus* no local, e ao lado da moradia havia uma região de mato onde os cães adquiriam grande quantidade de carrapatos durante suas visitas periódicas (LORETTI; BARROS, 2004). Um aspecto interessante que foi observado recentemente, é que a transmissão do protozoário pode ser realizada via inoculação de sangue. No entanto, nesses casos, a apresentação clínica e laboratorial é um pouco diferente da observada na doença natural transmitida pelo carrapato. Esse aspecto pode talvez indicar que o protozoário necessita do carrapato para realizar parte de seu ciclo e tornar-se mais virulento (FIGHERA, 2007).

3.4 Hepatozoonose

Hepatozoon spp. têm um ciclo de vida básico que inclui reprodução assexuada com merogonia seguida de gametogonia em um hospedeiro vertebrado intermediário da espécie canina e reprodução sexuada com esporogonia em um hospedeiro definitivo invertebrado hematófago como o carrapato (GREENE, 2006).

Nos cães, esse protozoário apresenta uma fase tecidual e uma fase sangüínea, o animal se infecta ao ingerir o carrapato com os oocistos maduros na sua hemocele, os esporozoítos são liberados dos oocistos e penetram na parede intestinal onde são transportados via sangüínea até o baço, linfonodos, fígado, medula óssea, pulmões, rins. Respectivamente, hepatite, glomerulonefrite e pneumonite podem ocorrer (GREENE, 2006). Nesses locais, multiplicam-se assexuadamente formando dois tipos distintos de merontes: um contendo geralmente 4 grandes macromerozoítos e outro contendo entre 20 e 30 micromerozoítos. Os micromerozoítos após penetrarem nos neutrófilos, darão origem aos gamontes enquanto os macromerozoítos continuam o ciclo merogônico. Em *H. canis*, merontes são observados principalmente nos órgãos parenquimatosos, sendo raramente encontrados na musculatura (ALMOSNY, 2002; GREENE, 2006). Assim, no sangue podem ser observados os gamontes dentro de neutrófilos e monócitos (ALMOSNY, 2002). Cistos monozóicos pequenos de *H. canis* contendo um único parasito foram descritos em tecidos de cães infectados naturalmente e experimentalmente. O papel desses cistos no ciclo de vida de *H. canis* não foi esclarecido, entretanto, eles se parecem com cistos descritos em lagartos e cobras nos quais a transmissão por predação foi demonstrada (GREENE, 2006).

A infecção do carrapato inicia-se no estágio de ninfa e completa-se no estágio adulto. Os carrapatos, hospedeiros definitivos, infectam-se ao ingerir sangue de cães contendo gamontes no interior de neutrófilos ou monócitos. No tubo digestivo do vetor, os gamontes são liberados dos leucócitos e se diferenciam no processo de gametogênese em gametas masculino e feminino, ocorre à fusão dos gametas e formação do oocineto. Este, como tem motilidade, atravessa a parede intestinal caindo na hemocele, onde se desenvolve, chegando a oocisto. O oocisto, quando maduro, passa a apresentar de 30 a 50 esporocistos cada um contendo cerca de 16 esporozoítos. Este oocisto permanece na hemocele do carrapato e não há migração de esporozoítos para a glândula salivar (ALMOSNY, 2002; GREENE, 2006).

O ciclo de vida de *H. canis* pode completar-se em 81 dias. Em um estudo de transmissão experimental, cães foram infectados após a ingestão de carrapatos adultos após 53 dias do repasto sanguíneo dos mesmos em um canino infectado naturalmente e merontes

foram detectados primeiro na medula óssea 13 dias pós-inoculação e gamontes apareceram no sangue em seguida, completando o ciclo de vida em 28 dias (GREENE, 2006).

No início do século XX, *R. sanguineus* foi descrito como vetor de *H. canis*. Desde então, outros pesquisadores também conseguiram transmitir esse protozoário a cães, após a ingestão de adultos de *R. sanguineus*, infectados com *H. canis*. No Japão, *H. canis* pode ser transmitido pelo *Haemaphysalis longicornis* e *Haemaphysalis flava*. No Brasil, o principal transmissor de *H. canis* é o *R. sanguineus*, entretanto, a transmissão desse agente também foi conseguida através de *A. aureolatum*. Foi encontrada correlação positiva entre a presença de carrapatos *A. cajennense* e infecção por *H. canis*, em cães de áreas rurais do estado do Rio de Janeiro. No Brasil há necessidade de estudos mais profundos para se determinar os vetores dessa espécie, já que nas áreas rurais, onde a prevalência de *H. canis* é maior, a espécie de carrapato predominante é *A. cajennense* (ALMOSNY, 2002).

Tal como outros parasitos do filo Apicomplexa, incluindo *Toxoplasma gondii* e *Neospora caninum*, a transmissão vertical também já foi demonstrada na hepatozoonose canina. Merontes foram encontrados no baço de um filhote que morreu 16 dias após o nascimento e gamontes sangüíneos foram detectados após 21 dias nos outros filhotes oriundos de uma cadela naturalmente infectada que pariu em um ambiente livre de carrapatos (GREENE, 2006).

3.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Existem mais de 120 espécies de insetos triatomíneos, os hematófagos adultos medem de 0,5 a 4cm de comprimento, têm hábito noturno, cinco estágios evolutivos (com asas apenas no último), vivem em média de 1 a 2 anos, grande capacidade reprodutora e resistência ao jejum. Seus principais predadores naturais são aves, formigas, abelhas, fungos e alguns mamíferos (macacos e gambás). Este, tem capacidade para invadir e procriar no interior de habitações humanas, onde no Brasil são conhecidos popularmente como barbeiros, chupões, fincões, bicudos e procotós. Seus reservatórios domésticos são: cães, gatos, cobaias; e silvestres: gambás, marmotas, tatus, roedores, morcegos e alguns macacos e coelhos (INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS, [s.d.]).

De muitas espécies de triatomíneos que podem se alimentar em pessoas na América do Sul, *Triatoma spp.* e *Rhodnius prolixus* são relatadas na epidemiologia de infecções humanas. Eles são vetores eficientes para a infecção humana porque se alimentam de sangue de pessoas e reservatórios mamíferos domésticos (cães, gatos, cobaias), reproduzem-se prolificamente e

co-habitam intimamente com pessoas defecando após se alimentarem. O nível de infecção nesses vetores pode ser tão alto quanto 100% ao sul do Equador (GREENE, 2006).

Os vetores tendem a ter ciclos domésticos ou silvestres, que podem se cruzar ocasionalmente (GREENE, 2006). Uma das espécies melhor adaptada ao domicílio é *Triatoma infestans* (Figura 15), que está amplamente distribuída na Argentina, Bolívia, Brasil, Chile, Paraguai, Peru e Uruguai. *Rhodnius prolixus* (Figura 16) é uma espécie importante na Colômbia, Venezuela e grande parte da América Central, encontrando-se também no México. Este triatomíneo pode alcançar grande densidade nos domicílios. Na Venezuela pode ser encontrado em seu ambiente natural sobre as palmeiras. Alguns triatomíneos ocasionalmente invadem os domicílios, onde não conseguem se estabelecer ou reproduzir e outros se encontram exclusivamente em nichos naturais silvestres (ACHA; SZYFRES, 1977).

Triatoma infestans apresenta o maior grau de associação com o ambiente humano, razão pela qual é a espécie mais amplamente distribuída, ocorrendo no chamado complexo chaco/cerrado/caatinga, que se estende desde parte do Nordeste do Chile e Argentina ao Nordeste do Brasil. Outras espécies de vetores de importância são: *Triatoma sordida* (Figura 17), cuja distribuição inclui a Argentina, a Bolívia e o cerrado do Brasil; *Panstrongylus megistus* (Figura 18), que ocorre na Mata Atlântica do Brasil; *Triatoma brasiliensis*, encontrado nas regiões áridas do Nordeste brasileiro; *Rhodnius prolixus*, que se distribui da Colômbia ao México e *Triatoma dimidiata*, presente desde o norte da América do Sul até a América Central (DIAS, 1994a).

No Brasil, a área correspondente à distribuição de triatomíneos se refere principalmente aos domínios paisagísticos correspondentes a ambientes abertos tais como cerrado e caatinga (FORATTINI, 1980; DIAS, 1999). Existem 42 espécies descritas, mas apenas algumas são consideradas importantes na transmissão de *T. cruzi*, em função do seu nível de domiciliação (MACÊDO; MARÇAL Jr., 2004). As de maior interesse epidemiológico são *Triatoma infestans*, *Panstrongylus megistus*, *T. brasiliensis*, *T. sordida* e *T. pseudomaculata* (SILVEIRA; FEITOSA; BORGES, 1984; BARUFFA, 1986; COURA, 1993), contudo, nos últimos anos, tem sido dada grande atenção aos chamados vetores secundários como, *P. geniculatus*, *T. tibiamaculata*, *Rhodnius prolixus*, *R. domesticus* e *T. vitticeps*, em função do processo de domiciliação vivido por essas espécies (NASCIMENTO *et al.*, 1997)

Um triatomíneo, como o *T. infestans*, deposita durante sua vida ao redor de 300 ovos. A evolução desde o ovo até o adulto, passando por 5 mudas ocorre em 130 a 190 dias,

dependendo da temperatura e umidade ambientais. A duração do ciclo varia nas diferentes espécies de triatomíneos (ACHA; SZYFRES, 1977).

O triatomíneo se infecta ao ingerir sangue de um vertebrado com parasitemia; o parasito se multiplica no seu intestino e em uns 20 dias começa a eliminar tripanossomas em suas fezes, podendo fazê-lo durante toda sua vida. A infecção de algumas espécies domiciliadas de triatomíneos é muito freqüente, havendo-se encontrado em alguns lugares endêmicos mais de 80% de *T. infestans* parasitados (ACHA; SZYFRES, 1977).

O modo mais habitual de transmissão da infecção ao homem é por meio do vetor triatomíneo. O inseto, ao alimentar-se com o sangue do homem, defeca e deposita com as fezes tripanossomas metacíclicos na pele. O homem, ao esfregar ou coçar, leva as fezes até a ferida de punção do inseto ou outra preexistente por onde penetram os parasitos. O ataque do vetor se realiza nas horas noturnas, quando o homem dorme. O tempo transcorrido entre o ato de ingerir o sangue e o da defecação é importante na determinação do papel do triatomíneo como transmissor do parasito. Os vetores mais eficazes são os que defecam durante a alimentação ou pouco depois de alimentar-se, como o *T. infestans* (ACHA; SZYFRES, 1977).

Existem diversas vias de transmissão da Doença de Chagas, incluindo a vetorial (99%), transfusões sangüíneas, a rota congênita, transmamária (através das mães infectadas, passando a infecção durante a gestação, no parto ou durante a amamentação) alimentos contaminados com fezes de “barbeiros”; transplantes de órgãos, contato sexual (raro) (INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS, [s.d.]) e acidentes de laboratório (REY, 1991). Chocair *et al.* (1981), a partir de estudos realizados em São Paulo, sugeriu a inclusão dos transplantes de rim como uma nova modalidade de transmissão da Doença de Chagas, uma vez que esta possibilidade foi demonstrada em quatro dos 537 casos estudados pelo autor (MACÊDO; MARÇAL Jr., 2004).

Originalmente a Doença de Chagas era considerada uma enzootia associada a mamíferos e a marsupiais silvestres, sendo transmitida por triatomíneos que ocupavam o mesmo ecótopo desses vertebrados. Esses insetos hematófagos são representados por cerca de 98 espécies em todo o mundo, com oito complexos de subespécies pertencentes a 15 gêneros. A partir da domiciliação desses vetores, a parasitose se transformou em uma zoonose, passando a incluir no seu ciclo animais peridomésticos, domésticos e o homem (BARUFFA, 1986; NASCIMENTO *et al.*, 1997). Desse modo, a transmissão vetorial é considerada a mais importante, sobretudo nas áreas endêmicas rurais, onde se encontra a maioria dos chagásicos da América Latina (MACÊDO; MARÇAL Jr., 2004).

As transfusões de sangue constituem um risco se não são tomadas as devidas precauções. A placentite chagásica pode ser causa de abortos e de infecção congênita. Em estudos feitos em dois hospitais de Salvador, Bahia, Brasil, a prevalência de infecção chagásica foi de 2,7% em 296 fetos examinados e de 1,3% em 232 bebês recém nascidos. É possível também a infecção pelos alimentos contaminados por fezes de triatomíneos. Um caso mortal de infecção por via bucal ocorreu acidentalmente em um laboratório da Argentina (ACHA; SZYFRES, 1977).

Os mecanismos de transmissão entre os animais são os mesmos que ocorrem no homem. A via digestiva possivelmente desempenha uma função mais importante para os animais (ACHA; SZYFRES, 1977).

A transmissão vertical causada pelo *Trypanosoma cruzi* foi descrita por Carlos Chagas em 1911. Após 40 anos Dao, na Venezuela descreveu a identificação de parasitos no sangue de recém-nascidos. Na década de 60, estudos de Bittencourt, no Brasil, evidenciam a morbimortalidade da transmissão congênita. No atual estágio de controle vetorial e transfusional, a transmissão vertical passa a ser o principal mecanismo de transmissão do *T. cruzi* no Brasil. A taxa de transmissão vertical por *T. cruzi* tem variações regionais de 1% no Brasil e de 4 a 12 % em países do Cone Sul. A transmissão transplacentária parece depender de fatores ligados ao parasito e ao hospedeiro (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Atualmente o risco de transmissão da Doença de Chagas depende de vários fatores, tais como: a persistência de focos residuais de barbeiros, com o achado episódico em alguns estados; a existência de grande número de espécies comprovadamente autóctones ou potencialmente vetoras como, *Panstrongylus megistus*, *Triatoma brasiliensis*, *Triatoma pseudomaculata*; a emergência de “novas” espécies (*Triatoma rubrovaria*, *Panstrongylus lutzi*); a emergência de transmissão “endêmica” na Amazônia, com mecanismos excepcionais de transmissão (vetorial domiciliar sem colonização, vetorial extradomiciliar, oral) e a ocorrência de surtos episódicos de transmissão oral (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

A partir da situação atual evidenciam-se duas áreas, distintas geograficamente, onde os padrões de transmissão são diferenciados: as regiões originalmente de risco para a transmissão vetorial, das quais fazem parte 18 Estados (exceto Rio de Janeiro e Espírito Santo) e, a Amazônia Legal compreendida pelos Estados do Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins e parte do Maranhão e do Mato Grosso. Nestes três últimos estados há a necessidade de adoção de ambas estratégias de vigilância

epidemiológica, pelo fato de coexistirem áreas em que a transmissão era já conhecida com aquelas de características ecoepidemiológicas próprias da região amazônica (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).



Figura 15– *Triatoma infestans*

Fonte: Laboratoires de la Parasitologie, Université de Neuchâtel, Neuchâtel, Suisse, 2007.
Disponível em: www.unine.ch/zool/para/guerin/index.html

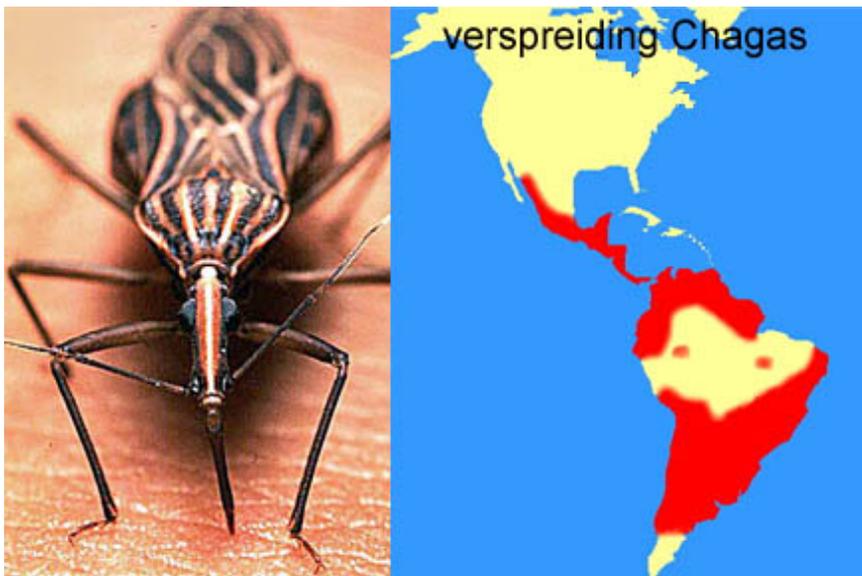


Figura 16 – *Rhodnius prolixus* e distribuição da Doença de Chagas no Continente Americano.

Fonte: Kennislink – Artikel - Chagasziekte goed in beeld (30/09/2004).
Disponível em: www.kennislink.nl/web/show?id=119424



Figuras 17 e 18 – *Triatoma sordida* (E) e *Panstrongylus megistus* (D).

Fonte: Secretaria Municipal de Saúde – Barbeiros.

Disponível em: www.barretos.sp.gov.br/saudebarbeiros.php

3.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

O *T. evansi* é transmitido mecanicamente por dípteros hematófagos, sanguessugas e morcegos. Não ocorre desenvolvimento cíclico no vetor, os tripanossomas permanecem na probóscide dos vetores que pertencem aos gêneros *Tabanus* (Figura 19 – A e B), *Stomoxys*, *Haematopota* e *Lyperosia*. Segundo Silva; Barros; Herrera (1995), o principal vetor do *T. evansi* no Pantanal Mato-Grossense é o *Tabanus importunus* (mutuca). Na América Central e do Sul o morcego hematófago *Desmodus rotundus* é considerado um vetor importante (SILVA *et al.*, 2004) (Figura 20). Vetores do gênero *Stomoxys* (Figura 21) são encontrados parasitando animais domésticos em algumas regiões do Brasil como o Pantanal Sul Mato-grossense, onde sua incidência assume um caráter endêmico e acomete principalmente os cavalos (COLPO *et al.*, 2005).

Os tabanídeos são os principais e mais importantes vetores em condições de campo e muitas espécies têm sido reportadas como vetores de tripanossomas ao redor do mundo (SILVA *et al.*, 2004). Krinsky (1976) revisou o papel dos dípteros de cavalos como vetores de tripanossomas e citou ao redor de 50 espécies de tabanídeos envolvidos na transmissão de *T. evansi* e, Gruvel; Balis (1965) observaram uma correlação estacional entre a incidência de tripanossomíase em camelos e a abundância de mutucas no Chad.

O *T. importunus* é a espécie mais abundante durante a estação chuvosa no Pantanal e estudos têm mostrado que o aumento na densidade de vetores ocorre em setembro/outubro até dezembro/janeiro. Esta estação representa o período de maior risco na transmissão de tripanossomas pelos mencionados insetos, devido a sua abundância e pico populacional. Lutz em 1908 concluiu que a tripanossomíase foi transmitida mecanicamente por tabanídeos *T. importunus* e *Tabanus trilineatus* durante um surto na ilha de Marajó (norte do Brasil). Observações epidemiológicas na Venezuela revelaram a possibilidade de transmissão mecânica do *T. evansi* por *T. importunus* (SILVA *et al.*, 2004).

Como ocorre com os tabanídeos, as sanguessugas também podem atuar como vetores mecânicos do *T. evansi*. É o que mostrou uma pesquisa realizada no Laboratório de Imunomodulação do Departamento de Protozoologia do Instituto Oswaldo Cruz (IOC). Para demonstrar a transmissão, as sanguessugas usadas na pesquisa foram alimentadas em ratos (*Rattus norvegicus*), que haviam sido infectados com uma cepa de *T. evansi* isolada de capivaras do Pantanal. Ratos saudáveis criados em laboratório foram expostos às sanguessugas infectadas por 30 minutos, e exames de sangue diários realizados durante 40 dias revelaram um grande número de parasitas. Também foram realizados exames do sangue retirado das sanguessugas: 15 minutos após a alimentação havia parasitos com movimento

intenso e até 48 horas após a alimentação ainda foram encontrados tripanossomas íntegros, embora inertes. Isso sugere que os tripanossomas não são destruídos no aparelho digestivo das sanguessugas. Os parasitas foram encontrados dispersos em todo o corpo das sanguessugas: aparelho bucal, estômago, intestino e glândulas. No intestino eles formaram grumos arredondados, o que os pesquisadores supõem ser um mecanismo de defesa e nas glândulas, os tripanossomas foram encontrados no interior de células epiteliais (MELO, 2007).

Nas mutucas a possibilidade de transmissão cai drasticamente entre 15 minutos e 24 horas após a alimentação. Essa semelhança reforça a hipótese de que as sanguessugas podem passar o *T. evansi* de um animal para outro. Além disso, as áreas endêmicas do Mal de Cadeiras são ecossistemas alagados, como é o caso do Pantanal Mato-grossense e da Ilha de Marajó, no Pará. Nesses locais, a incidência do Mal de Cadeiras é baixa na época em que os tabanídeos são mais numerosos - nos meses que precedem a estação chuvosa - e aumenta quando as moscas são escassas, justamente no período em que as sanguessugas são mais numerosas. É provável que a transmissão também se dê pela ingestão do parasito, a exemplo do que acontece com o *Trypanosoma cruzi*. Como as capivaras são mamíferos semi-aquáticos que se alimentam de algas e do capim à margem dos rios, é possível que engulam sanguessugas junto com esses vegetais, o que também pode acontecer com os cavalos (MELO, 2007).

A rota oral também pode ser importante na dispersão da infecção por *T. evansi* em cães, coatis e capivaras, pois estes animais podem se tornar infectados em consequência de brigas (HERRERA *et al.*, 2004). A transmissão para os gatos também pode ocorrer, desde que eles sejam atingidos por picadas de moscas ou se alimentem de camundongos infectados (RAINA *et al.*, 1985).

A variabilidade antigênica dos tripanossomas (VATs), demonstrada por vários pesquisadores e evidenciada por Silva (dados não publicados) e Dávila; Silva; Ramirez (1995; 1996), pode contribuir na ocorrência dos surtos, pois existem indícios de que animais que vivem em uma determinada região geográfica desenvolvem imunidade para os VATs circulantes na região. A entrada de animais reservatórios vindos de outras regiões pode introduzir tripanossomas portadores de VATs diferentes dos existentes no local e com isto provocar novos surtos de tripanossomíase. Os morcegos vampiros podem ter um importante papel no início dos surtos, porém os tabanídeos são fundamentais na dispersão da infecção (SILVA *et al.*, 2004).



Figura 19 – A e B: o gênero *Tabanus*: vetor usual do *Trypanosoma evansi*.
 Fonte: A e B: <http://insects.tamu.edu/extension/youth/bug/bug141.html> e
www.myrmecos.net/insects/Tabanus1.html



Figura 20 - Morcego *Desmodus rotundus*.
 Fonte: <http://www.morcegolivre.vet.br/desmodus.html>

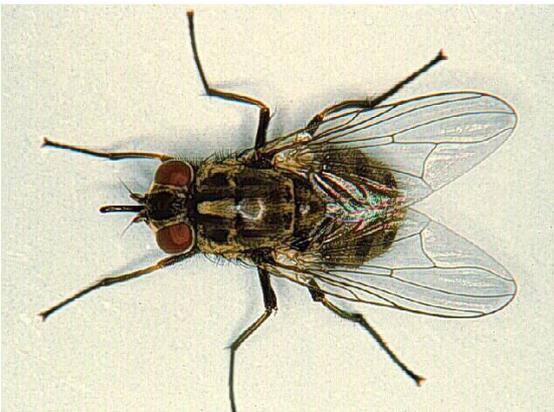


Figura 21 – *Stomoxys calcitrans*.
 Fonte: BAMBARA, S.; WATSON, W. **Insects found in forage and pasture**. Department of Entomology, NC University, May/2003.
 Disponível em: www.ces.ncsu.edu/depts/ent/notes/forage/past&for/past&for.html

4 Patogenia

4.1 Babesiose

Babesia spp. causa doença em hospedeiros vertebrados através de uma combinação de dano induzido diretamente pelo parasito e efeitos imunomediados (RISTIC; REALE; ARAMBULO, 1982). Em geral as pequenas babesias são mais virulentas que as grandes babesias (HOMER *et al.*, 2000; RISTIC, 1988). Acredita-se que a anemia é responsável pela maioria dos sinais clínicos exibidos pelos animais e pessoas que são infectadas com *Babesia spp.* O mecanismo exato pelo qual *Babesia spp.* induz anemia hemolítica imunomediada é desconhecido e a teoria mais comumente aceita é que este tipo de anemia é devido a antígenos solúveis do parasito aderidos na superfície das células sangüíneas vermelhas através de anticorpo ou hemólise mediada por complemento (BIRKENHEUER, 2004). Eritrócitos infectados incorporam antígenos do parasito na sua superfície induzindo os anticorpos a fazerem a opsonização desses eritrócitos, os quais dessa forma são removidos da circulação pelo sistema fagocítico mononuclear (GREENE, 2006).

Trombocitopenia é outra manifestação comum da babesiose (BIRKENHEUER *et al.*, 1999; MACINTIRE *et al.*, 2002) e anticorpos anti-plaquetários tem sido documentados através de citometria de fluxo (WILKERSON *et al.*, 2001).

A patogenia da babesiose está relacionada com a ação hemolítica, intra e extravascular, variando com a espécie de *Babesia*, com a cepa, dose infectante, imunidade e idade do hospedeiro vertebrado (ALMOSNY, 2002). O sistema imune parece não ser capaz de eliminar completamente a infecção e animais que se recuperam da primeira infecção normalmente se tornam portadores crônicos do parasito (GREENE, 2006). Esta resposta imune de proteção não previne a reinfeção, mas diminui o grau de parasitemia, morbidade e mortalidade quando os animais são reexpostos ao parasito (RISTIC, 1988).

Resposta imune humoral pobre é comum em filhotes com menos de 8 meses e a transmissão transplacentária de *B. canis* ocorre comumente. Duas síndromes, uma caracterizada por anemia hemolítica e outra por disfunção múltipla de órgãos determinam a maioria dos sinais clínicos em animais com babesiose. Disfunção múltipla de órgãos é primariamente associada com a mais patogênica cepa, *B. canis rossi*, de ocorrência na África do Sul (GREENE, 2006).

A hemólise intravascular se inicia após um curto período em que a *Babesia* inicia a sua multiplicação e o animal permanece assintomático. A partir de então, inicia-se o quadro

de anemia regenerativa com aumento de reticulócitos e hemácias nucleadas na circulação. Seguem-se hemoglobinemia, hemoglobinúria, bilirrubinemia e icterícia. O aumento da destruição de hemácias, intravascular e pelo sistema fagocítico mononuclear, leva a uma sobrecarga hepática. Ocorre congestão hepática e esplênica e hiperplasia do sistema fagocítico mononuclear, com conseqüente aumento do baço e do fígado. O aumento da formação de bilirrubina, devido a maior destruição de hemácias leva a um acúmulo de bile e conseqüente distensão da vesícula biliar. A liberação de pirógenos, devido à destruição dos eritrócitos, leva ao quadro de febre, que pode ser bastante elevada. A anóxia anêmica pode levar a um metabolismo anaeróbico e acidose metabólica. Devido a hemoglobinemia ocorre uma hemoglobinúria e o depósito de pigmento férrico, aliado a anóxia tissular, podem levar a nefropatias. A lesão renal pode ser mais acentuada em animais velhos. Atualmente sabe-se que diversas citocinas desempenham papel importante na patogenia da babesiose (ALMOSNY, 2002).

4.2 Cytauxzoonose

O período pré-patente da infecção natural varia entre 2 e 3 semanas. A rápida multiplicação intravascular da fase tecidual do parasito é responsável pela severa doença clínica em gatos domésticos, resultado da obstrução mecânica do fluxo sanguíneo, especialmente através dos pulmões. Os produtos dos parasitos nos tecidos podem ser tóxicos, pirogênicos e vasoativos. A fase sanguínea pode induzir destruição e fagocitose de eritrócitos, se bem que a eritroparasitemia na falta do desenvolvimento de esquizogonia é de pequena importância clínica. Coagulação intravascular disseminada (CID) é uma complicação baseada em achados laboratoriais de gatos naturalmente infectados. Estes parecem morrer de choque (GREENE, 2006).

4.3 Rangeliose

Estudos ultra-estruturais confirmam que esse protozoário está localizado no interior de vacúolos parasitóforos no citoplasma de células endoteliais e que também pode ser encontrado livre na circulação sanguínea (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Sugere-se que os vacúolos parasitóforos que albergam grande quantidade de parasitos em replicação rompem-se (BRAGA, 1935) e liberam os protozoários na corrente sanguínea que permanecem livres no sangue circulante até penetrarem em uma célula endotelial intacta de um capilar sanguíneo iniciando uma nova multiplicação (LORETTI; BARROS, 2004).

Em geral, a infecção por *R. vitalli* culmina com a morte do animal se o paciente não for tratado a tempo e de forma adequada (PESTANA, 1910a). Estudos experimentais mostram que o curso clínico dessa protozoose pode variar de 3 dias (forma aguda da doença) a 8-15 dias (forma subaguda) ou até 18-25 dias (forma crônica) (CARINI; MACIEL 1914b). Tem sido observado em estudos da doença que animais acometidos pela "peste de sangue" e que se recuperam da enfermidade adquirem imunidade contra uma nova infecção por *R. vitalli*. Esse estado de imunidade frente ao patógeno tem sido confirmado através de estudos experimentais em que cães adultos inoculados com sangue contaminado por *R. vitalli* que não desenvolveram a enfermidade. Acredita-se que esses animais de idade um pouco mais avançada já teriam sido expostos ao protozoário através do repasto sangüíneo de um carrapato infectado e desenvolveram a forma benigna (branda) da doença que passou despercebida e adquiriram resistência ao agente causador da moléstia. *R. vitalli* permanece durante vários meses no sangue circulante daqueles cães tratados com medicamento anti-protozoário ou que tiveram recuperação espontânea da enfermidade (LORETTI; BARROS, 2004).

A ocorrência de hemorragias em diferentes órgãos e tecidos e o sangramento através dos orifícios naturais e pele que recobre as orelhas são achados relativamente comuns no parasitismo por *R. vitalli* (Figura 22 – A e B) e sugere-se que coagulação intravascular disseminada (CID) seja o mecanismo patogênico envolvido na ocorrência dessas hemorragias. Uma evidência morfológica de CID na infecção por *R. vitalli* é a presença de microtrombos na luz de arteríolas, capilares e vênulas observados ao microscópio de luz e a ocorrência de depósitos de fibrina (fibrina polimerizada) no lúmen dos vasos sangüíneos visualizados através do microscópio eletrônico de transmissão (LORETTI *et al.*, 2003). Essa coagulopatia seria desencadeada pela lesão endotelial causada pela replicação continuada desse parasito em vacúolos parasitóforos promovendo a ruptura do endotélio dos capilares sangüíneos. Essa lesão vascular disseminada promoveria então a ativação da cascata de coagulação sangüínea. Além disso, a presença do patógeno no sangue circulante poderia induzir a formação de imunocomplexos que também ativariam diretamente a cascata de coagulação e causariam lesão endotelial estimulando a agregação plaquetária. A liberação massiva de antígenos durante a lise de parasitos induzida pelo tratamento à base de droga protozoocida favoreceria a ocorrência de CID. Mas a CID e a trombocitopenia, achado raro nessa protozoose, não explicariam de forma convincente o sangramento persistente e profuso pelas orelhas que ocorre especificamente no "nambiuvú". Sugere-se que essas hemorragias auriculares características da infecção por *R. vitalli* tenham uma etiologia multifatorial e ocorreriam a partir da combinação dos seguintes fatores: CID, trombocitopenia, picada de moscas (por

exemplo *Stomoxys calcitrans*) e o hábito dos cães de coçarem energicamente as orelhas quando mordidas por insetos hematófagos (LORETTI; BARROS, 2004).



Figura 22 – A e B: caso de Rangeliose no Rio Grande do Sul. Hemorragia petequial na pele que recobre a orelha e sangramento na mucosa oral.

Fonte: Clínica Veterinária Dr. Abílio Gomes da Silva.

Disponível em: www.clinvetdrabilio.com.br/php/casos_detalle.php?menu_select=5&chave=9

4.4 Hepatozoonose

Apesar dos diversos estudos sobre esse parasito, ainda ocorrem divergências quanto à sua patogenicidade (ALMOSNY, 2002). Alguns autores consideram as infecções por *H. canis* assintomáticas e que o encontro de gamontes na circulação é ocasional, atribuindo a outros agentes infecciosos eventuais sinais clínicos observados em cães portadores. *Hepatozoon canis* já foi diagnosticado associado a *Toxoplasma gondii*, *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, *Haemobartonella canis* e parvovírus e já foi observado o parasitismo de uma mesma célula, por gamonte de *H. canis* e mórula de *E. canis*. A associação entre diferentes parasitos, leva a um quadro clínico mais severo do que quando ocorre parasitismo isolado, entretanto, alguns cães exibem parasitemia elevada e doença grave (ALMOSNY, 2002).

A patogenicidade da hepatozoonose canina é influenciada por condições de imunodeficiência; sistema imune imaturo em filhotes, defeito congênito ou agentes infecciosos concomitantes. Condições que enfraquecem a resposta imune aumentam a susceptibilidade à nova infecção com *H. canis* ou permitem a sua reativação (GREENE, 2006).

A infecção por *H. canis* induz uma resposta imune humoral distinta durante os estágios iniciais da doença e nenhuma informação é disponível na resposta celular, entretanto como *H. canis* é um parasito intracelular, a resposta imune celular provavelmente constitui um importante papel no mecanismo de imunidade montado pelo hospedeiro contra o parasito (GREENE, 2006).

A hepatozoonose felina está associada com infecção de tecidos musculares. Merontes de *Hepatozoon* foram identificados no miocárdio e em músculos esqueléticos de gatos com níveis elevados de creatina quinase (CK), sendo estes a maioria em um estudo retrospectivo da doença (GREENE, 2006).

4.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

As formas tripomastigotas de *T. cruzi* entram nas células hospedeiras logo após a infecção, multiplicam-se e são transportadas por todo o corpo primariamente dentro dos macrófagos. A parasitemia se desenvolve dentro de poucos dias e atinge o ápice entre 2 e 3 semanas após a inoculação, coincidindo com a doença clínica aguda. A patogenia da fase aguda resulta provavelmente da destruição celular provocada pela ruptura das células hospedeiras pelos tripomastigotas, especialmente os miócitos cardíacos e em alguns casos tecido nervoso. Muitos sinais clínicos durante o estágio agudo da doença são conseqüências desta destruição celular. O período desde a infecção ao desenvolvimento da doença aguda é variável, com filhotes mostrando doença severa 2 semanas pós-inoculação. Cães infectados após os 6 meses de idade raramente apresentam doença aguda. Alguns isolados de *T. cruzi* que infectam cães nos Estados Unidos não são patogênicos mas podem produzir uma marcada resposta sorológica e uma baixa parasitemia durante períodos de stress ou imunossupressão (GREENE, 2006).

Em cães, 4 semanas pós-inoculação, a parasitemia diminui a níveis indetectáveis provavelmente como resultado de um aumento na resposta imune específica ao parasito e a doença permanece assintomática por meses ou anos. Durante esse tempo, há um desenvolvimento progressivo de degeneração miocárdica ocasionando uma cardiomiopatia dilatada biventricular. Muitas teorias têm sido propostas com relação à causa da cardiomiopatia, incluindo destruição por produtos tóxicos do parasito e mecanismos imunomediados. Estudos sugerem que espasmos locais da microvasculatura coronária levam à isquemia miocárdica e possivelmente destruição progressiva das células cardíacas. Pacientes humanos infectados com doença progressiva miocárdica desenvolvem alterações no sistema de condução e insuficiência cardíaca gradual causada por infiltração celular mononuclear, alterações microvasculares, remodelamento ventricular, fibrose e dilatação cardíaca (GREENE, 2006).

Experimentalmente, cães foram reinfectados 5 vezes com *T. cruzi* durante um período de 3 anos o que comprova a falta de imunidade persistente. Os níveis de parasitemia diminuíram e títulos de anticorpos aumentaram com cada reinfecção sucessiva e nenhuma

amastigota nem DNA de *T. cruzi* foi detectada em tecidos de cães infectados após a quinta infecção; entretanto foi observado miocardite progressiva (GREENE, 2006).

4.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

É sabido que *T. evansi* é um membro do grupo Brucei de tripanossomas, os quais tem uma preferência conhecida pelo tecido conjuntivo do hospedeiro, onde eles alteram as fibras de colágeno e destroem os fibroblastos que produzem e mantêm o colágeno (BOID, 1980). Com esta alteração do tecido conjuntivo do hospedeiro, seguida de dano vascular atribuído ao grupo Brucei de tripanossomas (BOID, 1980), pode-se esperar a liberação de grandes quantidades de enzimas citoplasmáticas e mitocondriais no soro e mais lesão tecidual (ENWEZOR; SACKKEY, 2005).

No Brasil, foram descritas duas formas da doença causada por *T. evansi*: a síndrome aguda que causa morte rápida em eqüinos e cães e a crônica, que afeta principalmente capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) e coatis (*Nasua nasua*) (HERRERA *et al.*, 2004). O estágio inicial da doença é caracterizado por altos níveis de parasitemia, com rápido desenvolvimento de anemia em cães (AQUINO, 1999).

Parasitas foram detectados no sangue de cães infectados com 9 e 17 dias após a inoculação e o primeiro pico de parasitemia ocorreu 3 dias após o aparecimento dos tripanossomas e os níveis de parasitemia oscilaram de 3 a 7 dias entre os picos; períodos aparasitemicos de 1 a 3 dias foram observados após 60 dias de infecção (AQUINO, 1999).

5 Aspectos clínicos e laboratoriais

5.1 Babesiose

A babesiose pode ser subclínica, aguda, hiperaguda ou crônica (GREENE, 2006). Cães jovens são mais sensíveis e apresentam formas mais graves da doença, a forma hiperaguda ocorre em animais com idade inferior a quatro semanas e é caracterizada por anemia intensa, hemoglobinúria, icterícia, temperatura subnormal e choque. Também podem aparecer sinais nervosos, como incoordenação motora e convulsões. Na fase aguda da infecção, comum em animais com idade inferior a um ano há perda de apetite, depressão, febre, mucosas pálidas e icterícia. Também são descritas linfadenopatias e esplenomegalia

moderada e nos casos mais graves, pode ocorrer hemoglobinúria. Na forma crônica ocorre febre intermitente, anorexia, emaciação, fraqueza, esplenomegalia e raramente hemoglobinúria e icterícia. Alguns casos de babesiose canina podem levar à acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada (CID) e outra complicação observada em alguns animais acometidos pelo protozoário é pancreatite aguda. Muitos cães que se infectam apresentam sinais brandos como apatia e febre, recuperam-se rapidamente e tornam-se portadores do parasito. Essa é uma característica da forma subclínica, sendo muito comum em cães de áreas endêmicas, entretanto, animais portadores podem adoecer quando são submetidos a stress intenso como, por exemplo, doenças concomitantes (ALMOSNY, 2002).

O achado hematológico mais consistente é anemia hemolítica, do tipo regenerativa, com presença de reticulócitos, anisocitose e policromasia (ALMOSNY, 2002). A prevalência de trombocitopenia é tão alta quanto em cães com erliquiose, porém, na maioria das vezes é branda, não sendo suficiente para desencadear fenômenos hemorrágicos (HAGIWARA; YAMAGA, 1987). Uma anemia normocítica normocrômica leve é observada geralmente nos primeiros dias após a infecção e, à medida que a doença progride a anemia vai se tornando macrocítica, hipocrômica e regenerativa e a reticulocitose é proporcional à severidade da anemia. Incomumente, uma policitemia relativa com concentração de proteínas plasmáticas totais normal pode ser notada. Anormalidades leucocitárias são inconsistentes, mas pode ser observado leucocitose, neutrofilia, neutropenia, linfocitose e eosinofilia. Autoaglutinação de eritrócitos em salina foi observado em 21% de 134 cães com babesiose em um estudo, 85% de cães infectados foram positivos no teste de antiglobulina direta (Teste de Coombs) tornando difícil diferenciar a doença de uma Anemia Hemolítica Imunomediada (AHI) se os parasitos não são encontrados em esfregaço sangüíneo (GREENE, 2006).

Animais com babesiose leve e severa (GREENE, 2006) apresentam uma queda nos níveis de proteínas séricas, albumina, relação albumina/globulina e alfa globulina (LOBETTI *et al.*, 2000) e filhotes com babesiose aguda severa apresentam aumento da uréia e bilirrubina séricas, enquanto a proteína sérica total permanece dentro dos níveis normais. Filhotes que morreram em consequência da doença também apresentaram hipoglicemia e hipercalemia (IRWINM; HUTCHINSON, 1991). Um estudo de infecção com *B. canis* e *Ehrlichia canis* mostrou que a prevalência de hiperglobulinemia é mais alta em cães com a infecção dupla que em cães infectados apenas com um dos parasitos (GREENE, 2006). Em outro estudo, cães velhos parasitados apresentaram aumento da uréia e da creatinina séricas (HARAPIN *et al.*, 1993). Azotemia e acidose metabólica são comuns em animais com severa hemólise intravascular e parece contribuir para morbidade e mortalidade. Animais gravemente afetados

tem níveis elevados de transaminase, fosfatase alcalina e bilirrubina no soro e a hiperbilirrubinemia é um achado consistente na doença aguda causada pelas cepas de *B. canis* mas não por *B. gibsoni*. A urinálise pode revelar bilirrubinúria, hemoglobinúria, proteinúria (GREENE, 2006).

Registros de infecção clínica em gatos domésticos são predominantes na África do Sul. Gatos infectados naturalmente geralmente tem menos de 3 anos e apresentam letargia, anorexia, fraqueza, alopecia, pele áspera ou diarreia. Febre e icterícia são pouco frequentes. A anemia pode ser severa e é subsequente aos sinais clínicos. A doença é crônica, e sinais podem não ser aparentes até um estágio avançado. Os gatos normalmente se adaptam a anemia e podem ter sinais clínicos leves até passarem por uma ocasião que gere stress tal como um exame físico ou um exame diagnóstico. Complicações da anemia hemolítica incluem hepatopatia, edema pulmonar, falência renal, sinais neurológicos e uma infecção concomitante (GREENE, 2006).

Na babesiose felina causada por *B. felis* a anemia é tipicamente macrocítica, hipocrômica e regenerativa, não há mudança característica na contagem total ou diferencial de leucócitos e a trombocitopenia é um achado inconsistente. O teste de aglutinação em salina pode ser também positivo. Gatos infectados com *B. felis* têm níveis elevados de enzimas hepáticas e da concentração de bilirrubina total. Valores de proteínas plasmáticas são primariamente normais, mas a hiperglobulinemia policlonal pode ocorrer. Parâmetros renais não são afetados (GREENE, 2006).

5.2 Cytauxzoonose

Na ocorrência natural da doença, gatos afetados desenvolvem sinais clínicos inespecíficos que levam a um curso rápido da doença e morte em menos de 5 dias. Anorexia, dispnéia, letargia, urina escura, desidratação, depressão, icterícia e palidez, sopro anêmico, tempo de reperfusão capilar maior que 2 segundos e febre (39,4°C a 41, 6°C) têm sido observados. Alguns gatos vocalizam como que sentindo dor. A hipotermia e o coma são achados clínicos em gatos enfermos terminais (GREENE, 2006).

Sinais clínicos em cytauxzoonose induzida experimentalmente são similares aos sinais dos casos ocorridos naturalmente. O período de incubação varia entre 5 e 20 dias, dependendo do tipo e da dose de inóculo, método de criopreservação e resposta individual. Após um período febril, o gato pode ter dificuldade respiratória morrendo em 2 ou 3 dias. O curso inteiro da doença clínica dura menos que uma semana. Eritrócitos parasitados são observados quando a doença já está em estágio avançado no período febril. (GREENE, 2006).

Geralmente a cytauxzoonose é “suspeitada” quando a anemia é leve e relativa ao grau de icterícia. Ao contrário da anemia regenerativa muito forte típica de hemólise, a anemia de cytauxzoonose é normocítica, normocrômica e arregenerativa. A contagem de leucócitos pode ser variável, mas uma profunda leucopenia ou trombocitopenia, ou ambas, estão presentes, particularmente no fim do curso da doença. Elevação da concentração de bilirrubina total no soro e bilirrubinúria são achados comuns. Outras mudanças na bioquímica clínica são variáveis e menos específicas, mas incluem baixa concentração de albumina no soro, colesterol e potássio e elevação da glicose e de alanina aminotransferase. Concentrações elevadas de uréia, amônia e enzimas hepáticas no soro podem ocorrer quando os animais estão febris ou em coma. Trombocitopenia, prolongada atividade de coagulação, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de protrombina prolongados estarão presentes em gatos com CID (coagulação intravascular disseminada). Gatos com cytauxzoonose não apresentam um aumento em todos os valores de coagulação, o tempo de tromboplastina parcial ativada aumentado em conjunto com uma trombocitopenia são mais frequentes (GREENE, 2006).

Radiografias torácicas podem mostrar um padrão broncointersticial pulmonar presumivelmente relacionado a esquizogonia no tecido pulmonar. Lavados broncoatraqueais de um gato têm um padrão celular variado de macrófagos, eosinófilos, neutrófilos e linfócitos em ordem decrescente (GREENE, 2006).

5.3 Rangeliose

Cães infectados por *Rangelia vitalli* podem apresentar os seguintes sinais clínicos: palidez das mucosas oral e conjuntival, amarelamento das mucosas visíveis, da pele do abdome e da face interna dos pavilhões auriculares (icterícia), febre intermitente, apatia, anorexia, desidratação, fraqueza, emagrecimento progressivo, esplenomegalia, aumento generalizado dos linfonodos, hepatomegalia, paraplegia, edema dos membros posteriores, dispnéia após esforço físico leve e breve, taquipnéia, hemorragias puntiformes (petéquias) nas mucosas visíveis, hematemese, diarreia sanguinolenta e sangramento persistente pelas narinas, cavidade oral, locais de coleta de sangue (punção venosa), olhos, e bordas e face externa das orelhas (daí o termo popular "nambiuuvú", palavra da língua tupi-guarani que significa “orelha que sangra” e que era empregada pelos indígenas da tribo tupi que habitavam a região tropical sul-americana para se referir a essa enfermidade). A face externa das orelhas de animais afetados por *R. vitalli* pode apresentar extensas áreas recobertas por sangue coagulado com a formação de crostas vermelho-escuras, ressequidas e que aglutinam

os pêlos dessa região ("nambiuvú de orelha"). Há situações em que o sangue goteja ininterruptamente pelas margens das orelhas (LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Alguns proprietários comentam que cães infectados por *R. vitalli* sangram através dos poros da pele. Essas dermatorragias espontâneas são descritas como hemorragias capilares que ocorrem através de orifícios cutâneos muito reduzidos (PESTANA 1910a; PESTANA 1910b; CARINI; MACIEL, 1914b; BRAGA, 1935).

Relata-se que os caçadores conhecedores dessa enfermidade, confirmam a suspeita de que os seus cães estão atacados pelo "nambiuvú" por meio da palpação dos gânglios linfáticos do pescoço que se mostram aumentados de volume. A linfadenomegalia é tida como um dos primeiros sinais clínicos observados na infecção por *R. vitalli*. A doença espontânea pode ter evolução clínica que varia de alguns dias até 3 meses dependendo da forma de apresentação da enfermidade. O quadro clínico dessa protozoose foi classificado, de acordo com a duração da doença e sinais clínicos mais evidentes, em: forma aguda ou ictérica, forma subaguda ou hemorrágica e forma crônica leve, benigna ou mitigada (PESTANA, 1910b; CARINI; MACIEL, 1914b). O quadro clínico-patológico de casos mais recentes de infecção por *R. vitalli* muitas vezes se sobrepõe e abrange as três formas da doença. Um mesmo animal pode apresentar marcada icterícia e hemorragias múltiplas em diferentes órgãos e tecidos além de sangramento pelas orelhas e diarreia sanguinolenta (LORETTI; BARROS, 2004).

O perfil hematológico apresentado por caninos infectados por *Rangelia vitalli* parece ser o de uma anemia hemolítica extravascular imunomediada (auto-imune), ou seja, eritrólise imunomediada associada à ativação do sistema complemento e remoção de eritrócitos opsonizados (LORETTI; BARROS, 2004). Assim, tem sido sugerido que esse patógeno induz um distúrbio hemolítico mediado pelo sistema imune (hemólise imunomediada) (KRAUSPENHAR *et al.*, 2003; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003). Alterações usualmente encontradas nos hemogramas desses animais incluem: anemia regenerativa macrocítica hipocrômica acentuada, esferocitose, eritrofagocitose, reticulocitose, policromasia (policromatofilia), anisocitose, poiquilocitose, metarrubricitemia, presença de corpúsculos de Howell-Jolly, linfocitose (associada à estimulação antigênica) e monocitose. Os níveis de hemoglobina e a contagem de eritrócitos revelam valores baixos e o volume corpuscular médio (VCM) mostra-se normal ou levemente aumentado (KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003). Trombocitose com a presença de grande quantidade de plaquetas no sangue também tem sido observado. Raramente se observa trombocitopenia que pode estar associada a coagulopatia de consumo (CID). Uma grande quantidade de macroplaquetas também tem sido vista em esfregaços sanguíneos de cães afetados por *R.*

vitalli. Anemia regenerativa (com reticulocitose e esferocitose) e eritrofagocitose são tidos como achados sugestivos (mas não diagnósticos) de anemia hemolítica imunomediada (anemia hemolítica extravascular auto-imune) inclusive na infecção por *R. vitalli*. O plasma de cães afetados por esse protozoário usualmente está icterico. A urina tem aspecto turvo e apresenta grande quantidade de pigmentos biliares (bilirrubinúria acentuada secundária à hemólise) em especial naqueles casos em que a icterícia é intensa (CARINI; MACIEL, 1914b; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003).

5.4 Hepatozoonose

Uma variedade de apresentações clínicas estão associadas com a hepatozoonose canina e vão desde um achado hematológico acidental em um cão aparentemente saudável a uma doença debilitante e com risco de vida. Um baixo nível de parasitemia de *H. canis* com gamontes encontrados em menos de 5% dos neutrófilos é a apresentação mais comum da hepatozoonose canina. Está normalmente associada com uma infecção assintomática à leve (GREENE, 2006).

Alguns cães podem exibir parasitemia elevada e doença grave caracterizada por febre, anorexia, perda de peso, anemia, secreção ocular, fraqueza dos membros posteriores, sinais clínicos característicos de doença de caráter crônico debilitante. No Brasil, as alterações clínicas observadas em um estudo experimental foram: anorexia, palidez de mucosas, perda de peso, dor, diarreia, vômito, febre, poliúria e polidipsia, porém todos os animais infectados com *H. canis* apresentavam doenças concomitantes (ALMOSNY, 2002).

Assim como em outras hematozooses, a anemia é a alteração laboratorial mais comum, em muitos casos, normocítica normocrômica e ocasionalmente regenerativa (GREENE, 2006). Algumas das alterações laboratoriais observadas em cães infectados foram leucocitose moderada, anemia e trombocitopenia (ALMOSNY, 2002). Contudo, quando há níveis elevados de parasitemia, há uma leucocitose extrema, alcançando níveis tão altos quanto 150.000 leucócitos/ μL de sangue. O mecanismo que causa essa elevação nos leucócitos, mais comumente em neutrófilos, não foi esclarecido. A trombocitopenia está presente em aproximadamente um terço dos cães com hepatozoonose e é, em alguns casos, associada com erliquiose concomitante (GREENE, 2006). Em Israel, cães infectados com *H. canis* apresentaram anemia, leucocitose, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e alta atividade de fosfatase alcalina e creatina quinase séricas. Animais com parasitemia elevada apresentaram emaciação, letargia e alterações bioquímicas do soro, tais como, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, aumento da atividade sérica de fosfatase

alcalina e creatina quinase, além de trombocitopenia. Concluiu-se que a infecção por *H. canis* induz a doença clínica branda, associada à baixa parasitemia, mas que pode evoluir para doença grave em cães com alta parasitemia (ALMOSNY, 2002).

Em um estudo de 100 cães com hepatozoonose, os animais foram analisados em grupos com baixa parasitemia (85%) e com alta parasitemia (15%). Cães com baixa parasitemia estavam mais anêmicos e com contagem de plaquetas menor que os cães controle e os cães com alta parasitemia apresentaram muita febre, letargia, perda de peso, anemia e hiperglobulinemia. O alto número de gamontes circulantes, que em alguns casos vai de 50.000 a 100.000 gamontes/ μ L de sangue, são indicativos da presença de grande extensão de parasitismo tecidual nos cães infectados. Merontes teciduais produzem numerosos merozoítos que eventualmente invadem leucócitos. A presença de parasitos teciduais em cães com alta parasitemia leva-os a mortalidade pela demanda de nutrientes e demasiada injúria tecidual. Este achado explica a perda de peso levando a caquexia e profunda letargia observada em cães infectados (GREENE, 2006).

Em gatos com hepatozoonose tem sido descrito uma variedade de sinais clínicos. Em um gato parasitado de Israel foram descritos fraqueza, hipersalivação, úlceras na língua e linfadenomegalia. Dois gatos parasitados na França que também tiveram resultados positivos para FeLV (Leucemia Viral Felina) tinham letargia, anorexia, anemia e trombocitopenia. Um gato no Havaí apresentou perda de peso, glossite ulcerativa, pirexia, anemia progressiva, descarga ocular serosa, icterícia e, na citologia de uma infecção hepática, suspeita consistente de hepatozoonose (GREENE, 2006).

5.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Nos animais silvestres a infecção ocorre de forma assintomática. No cão, é às vezes sintomática, similar à infecção humana e pode-se observar uma forma aguda e uma forma crônica. A fase aguda, que se instala depois de 5 a 42 dias de incubação, se manifesta por febre moderada, com ou sem edema palpebral, hepatomegalia pronunciada, diversas adenopatias, perturbações cardíacas e alterações nervosas. A forma aguda dura 10 a 30 dias e a forma crônica pode prolongar-se durante anos sem manifestações clínicas. A forma crônica se manifesta, como no homem, por miocardite. Tem-se reproduzido experimentalmente em cães, as cardiopatias, as megalovísceras e as alterações do sistema nervoso central. Os cachorros inoculados com doses infectantes altas morrem em 2 a 3 semanas com um quadro agudo da enfermidade em que se destaca a insuficiência cardíaca (ACHA; SZYFRES, 1977).

A doença aguda ocorre mais em cães jovens com até 1 ano de idade e no início pode ser repentina com sinais de falência do coração direito e arritmias cardíacas. Linfadenomegalia generalizada pode preceder e estar invariavelmente presente durante a doença aguda. Sinais referentes à miocardite aguda, tal como colapso repentino e morte em cão jovem previamente normal, tem sido registrado freqüentemente. Mucosas pálidas, tempo de reperfusão capilar aumentado, pulso débil com déficit, taquiarritmia, hipotermia terminal e angústia respiratória são comuns. Muitos cães infectados que não morrem subitamente desenvolvem ascite, hepatomegalia e esplenomegalia provocada pela falência do coração direito. Anorexia e diarreia também são comuns durante a doença aguda e sinais neurológicos referentes a meningoencefalite, incluindo ataxia dos membros pélvicos, profunda debilidade e reflexos espinhais hiperreflexivos sugestivos da doença, tem sido encontrados em cães infectados naturalmente e experimentalmente. Mudanças no eletrocardiograma (ECG) durante a doença aguda são altamente variáveis e incluem alteração nos segmentos ST-T, inversão de onda T, baixa amplitude dos complexos QRS, contrações positivas polifásicas ventriculares prematuras e bloqueio átrio-ventricular de primeiro e segundo grau (GREENE, 2006).

Sobreviventes de miocardite aguda se tornarão assintomáticos e desenvolverão miocardite crônica com dilatação cardíaca durante os próximos 8 a 36 meses. Durante o longo período assintomático entre doença aguda e crônica no cão, leituras de ECG podem ser normais exceto pela ocorrência intermitente de arritmias ventriculares, que podem ser exacerbadas pelo exercício ou excitação. Morte súbita durante este estágio pode ocorrer e é provavelmente causada por arritmias cardíacas fatais. Quando a dilatação cardíaca ocorre, anormalidades no eletrocardiograma se tornam mais prevalentes e os sinais clínicos são referentes ao lado direito do coração. Em alguns casos ocorre falência do coração esquerdo. Cães diagnosticados em idade avançada (em torno dos 9 anos de idade) sobrevivem entre 30 a 60 meses, enquanto que cães diagnosticados quando jovens (em torno de 4,5 anos) sobrevivem até 5 meses após o diagnóstico. Estes casos são indistinguíveis da cardiomiopatia dilatada crônica vista em grandes canis (GREENE, 2006).

Megaesôfago e outras síndromes de megalovisceras descritas em pessoas com Doença de Chagas não tem sido descritas em cães infectados espontaneamente ou experimentalmente com *T. cruzi* (GREENE, 2006).

Gatos são referidos como sendo também susceptíveis aos isolados de *T. cruzi* da América do Sul, mas pouca informação está disponível em relação à doença clínica (GREENE, 2006).

5.6 Tripanossomiase por *T. evansi*

Os sinais clínicos da doença incluem: febre intermitente, anemia, conjuntivite, edema de membros e partes ventrais do corpo, perda de pêlos, emagrecimento progressivo, inapetência e, ocasionalmente, hemorragias na câmara anterior do olho (LOSOS, 1980). Nos estágios crônicos, os animais tornam-se fracos, as membranas mucosas encontram-se pálidas, alguns ictericos, nódulos linfáticos superficiais intumescidos e apresentam incoordenação motora com paralisia dos membros posteriores. (CONRADO *et al.*, 2005).

A doença é freqüentemente fatal para camelos, cães e eqüinos, mas pode ser branda em bovinos, asininos, caprinos e ovinos (SILVA *et al.*, 2004).

Durante a fase subaguda, há a resolução dos sinais clínicos, o que faz com que a doença não seja identificada ao exame clínico menos atento, sendo diagnosticada apenas na fase crônica com a piora do estado geral do animal e agravamento dos sintomas (BRANDÃO *et al.*, 2002).

Em um relato de caso de tripanossomiase em canino no RS, o animal sem raça definida, macho, 3 anos de idade, apresentou perda de peso, fraqueza progressiva e inapetência. Foram realizados hemogramas e exames bioquímicos onde se evidenciou uma anemia normocítica normocrômica (FRANCISCATO *et al.*, 2007), diferentemente de Silva *et al.* (1995), que citam a presença de anemia microcítica hipocrômica em cães naturalmente infectados por *T. evansi*.

Na fase aguda da infecção, a anemia é atribuída a mecanismos imunomediados (DONELSON *et al.*, 1998) e durante a fase crônica da doença há eritropoiese deficiente (JAIN, 1993). Segundo este último autor, a anemia é de natureza hemolítica em resultado da eritrofagocitose no baço, fígado, pulmões, nódulos linfáticos, medula óssea e circulação sanguínea. As infecções estão associadas à alta produção de gamaglobulinas, refletindo em aumento na mensuração das proteínas plasmáticas totais (THOMAS, 2000).

Rue *et al.* (2000) observaram discreto aumento dos linfócitos de cães experimentalmente infectados por *T. evansi*, atribuído a tentativa de defesa do hospedeiro infectado frente ao agente, já que a ocorrência é comum nas áreas endêmicas. Também observaram diminuição do número de plaquetas em cães experimentalmente infectados por *T. evansi*.

No relato de caso de tripanossomiase canina no Rio Grande do Sul já mencionado anteriormente (FRANCISCATO *et al.*, 2007), a eletroforese sérica revelou hipoalbuminemia e hipergamaglobulinemia, concordando com Sandoval *et al.* (1994). O aumento das gamaglobulinas foi provavelmente devido à estimulação antigênica causada pelo parasito

circulante. Altos níveis de ALT (Alanina aminotransferase) e AST (Aspartato aminotransferase) foram encontrados em coatis infectados, sugerindo lesão hepática e cardíaca. Segundo Aquino (1999) e Herrera *et al.* (2002), coatis e cães infectados por *T. evansi* apresentaram miocardite.

Em outros casos relatados em caninos no Rio Grande do Sul, os animais apresentaram aumento na concentração de creatinina sérica e glomerulonefrite, sugerindo que os cães encontravam-se na fase crônica da doença, levando-os ao comprometimento renal irreversível e morte (COLPO *et al.*, 2005). Brandão *et al.* (2002) também relatam que a presença do parasito na circulação induz à produção de imunoglobulinas, que podem se depositar na camada basal glomerular, causando redução da taxa de filtração glomerular.

É geralmente descrito que *T. evansi* induz em eqüinos, camelos e cães uma condição depauperante de curso clínico prolongado (HOARE, 1972), associada a emagrecimento, anemia e instabilidade (“bambeira”) dos membros pélvicos (SILVA *et al.*, 1995), sinal clínico que originou a denominação de “mal das cadeiras” para a doença. A infecção natural por *T. evansi* raramente é mencionada como uma causa de encefalite em eqüinos (SEILER *et al.*, 1981), embora sinais clínicos encefálicos sejam mencionados na infecção por *T. evansi* em bovinos (TUNTASUVAN *et al.*, 1997), veados (TUNTASUVAN *et al.*, 2000) e búfalos (SUDARTO *et al.*, 1990).

Os sinais clínicos observados por Tarello (2005) em gatos foram um tanto diferentes daqueles normalmente vistos em cães (edema, febre e linfadenomegalia). O autor descreveu anorexia e incapacidade de estar em estação em todos os 3 gatos infectados, diarreia em dois, e vômito, icterícia e febre em um. A incapacidade em estar em estação e andar foi muito evidente nestes casos e é consistente com a observação de que anormalidades das fibras musculares e de células endoteliais dos capilares sanguíneos são comuns em infecções por *T. evansi* (FINOL *et al.*, 2001).

6 Histopatologia e achados de necropsia

6.1 Babesiose

Um dos achados pode ser congestão em diversos órgãos e presença de pigmento biliar no fígado (ALMOSNY, 2002). O edema e hemorragia podem indicar injúria vascular e

hipóxia tecidual em cães severamente afetados e são mais severos nos pulmões. Um grande número de eritrócitos parasitados pode ser observado nos capilares de tecidos, especialmente no cérebro. Microtrombos nos tecidos, podem ser evidentes em animais exibindo sinais de CID e um grande número de células parasitadas são evidentes no baço após esfregaço do tecido. Achados não específicos incluem hiperplasia eritróide na medula óssea, hematopoiese extramedular do fígado e baço, hiperplasia do sistema fagocítico mononuclear e necrose centrolobular do fígado. Em casos crônicos de babesiose canina e casos de babesiose felina, o único achado considerável pode ser esplenomegalia (GREENE, 2006).

Na necropsia de animais com babesiose podemos observar mucosas e serosas pálidas ou icterícas, fígado, baço, e linfonodos escuros, congestos e aumentados, vesícula biliar distendida com bile espessa e grumosa e nos casos com hemoglobinúria, os rins podem estar aumentados e escuros e a urina avermelhada. Derrames pericárdicos e edemas subcutâneos também já foram observados em alguns casos (ALMOSNY, 2002).

6.2 Cytauxzoonose

Achados de necropsia em gatos domésticos incluem desidratação, palidez, icterícia, hidropericárdio, hidrotórax, linfonodos aumentados, edematosos e hemorrágicos, distensão venosa intra-abdominal, esplenomegalia e hemorragias petequiais e equimóticas nas superfícies serosas dos órgãos abdominais. Os pulmões estão freqüentemente congestos, edematosos e com petéquias em sua totalidade (GREENE, 2006).

A lesão característica no exame histológico da cytauxzoonose felina é o acúmulo de um grande número de fagócitos mononucleares contendo esquizontes em vários estágios de desenvolvimento. Estas células são prevalentes no lúmen das veias pulmonares, hepáticas, linfonodos e baço, obstruindo esses vasos parcial ou completamente. Reação inflamatória mínima está presente nos tecidos afetados e imprints de baço e linfonodos podem ser fixados com Wright ou Giemsa para diagnóstico (GREENE, 2006).

6.3 Rangeliose

As lesões encontradas na necropsia de cães com rangeliose são características de crise hemolítica extravascular (FIGHERA, 2007).

Na citologia, os parasitos têm sido observados na medula óssea por meio da confecção de esfregaços e "imprints" durante a necropsia. *R. vitalli* não têm sido encontrada em esfregaços de linfonodos, baço, fígado, rim, plexo coróide e sangue (LORETTI *et al.*, 2003; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003), porém é vista no corte histológico de

linfonodos, tonsilas, medula óssea, plexo coróide, rins, pulmões e região medular da glândula adrenal (KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003; SPAGNOL *et al.*, 2003). Um estudo experimental onde linfonodos externos (poplíteos) foram retirados cirurgicamente 17 dias após a inoculação endovenosa de 3 mL de sangue contendo *R. vitalli* demonstrou que, apesar desses gânglios linfáticos não apresentarem alterações macroscópicas (não havia alterações no tamanho e no aspecto desses linfonodos macroscopicamente), foram encontrados na histologia miríades desses protozoários nas células endoteliais dos capilares sanguíneos (LORETTI *et al.*, 2003). Na citologia e histologia já foram observados 20-30 exemplares de *R. vitalli* no interior de um único vacúolo parasitóforo no citoplasma das células endoteliais de capilares sanguíneos. Além da presença dos parasitos de localização intracelular, outras lesões microscópicas observadas nessa protozoose incluem hiperplasia linforreticular, em especial dos linfonodos, que também podem ter células gigantes multinucleadas, com localização preferencialmente perivascular, e macrófagos que preenchem os seios medulares e contêm hemácias em seu citoplasma (eritrofagocitose) ou hemossiderina resultante da degradação da hemoglobina dos eritrócitos fagocitados. Têm sido relatado células gigantes multinucleadas no plexo coróide, infiltrados linfoplasmocitários intersticiais nos rins, miocárdio e plexo coróide, células fagocitárias com hemossiderina na medula óssea, focos de hematopoiese extramedular no fígado, medula óssea hiperclular com acentuada hiperplasia eritróide, necrose hepatocelular centrolobular devido a hipóxia causada pela anemia, bilestase canalicular, necrose fibrinóide dos folículos linfóides do baço e presença de trombos na luz de vasos sanguíneos de pequeno calibre (KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003). Nos animais tratados com medicamentos antiprotozoários, as lesões macro e microscópicas são semelhantes àquelas vistas nos animais não-tratados que morrem espontaneamente ou são eutanasiados em função do prognóstico reservado da enfermidade. No entanto, nesses animais submetidos à terapia protozoocida, usualmente não são observados exemplares de *R. vitalli* no endotélio dos órgãos e tecidos e, quando esses parasitos são encontrados na histologia, estão em quantidade muito reduzida (LORETTI, 2002; KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003).

6.4 Hepatozoonose

Descrições patológicas de cães infectados com merontes teciduais não são comuns e são relacionados como achados acidentais de doença severa e fatal com envolvimento de múltiplos órgãos. Uma variação considerável é encontrada no aspecto das lesões e no número de formas de vida do parasito. A maior lesão macroscópica encontrada em cães com infecções

incluem esplenomegalia e hepatomegalia, com um padrão difuso de pequeno foco branco necrótico de 1 a 2 mm de diâmetro. Focos necróticos podem ser grandes e nodulares em aparência e são também encontrados no pâncreas e na pleura. Pneumonia pode ser evidente e os linfonodos estão tipicamente aumentados (GREENE, 2006).

A histopatologia revela merontes em vários estágios de desenvolvimento ou maduros nos tecidos afetados, que estão associados com resposta inflamatória. Hepatite com hiperplasia das células de Kupffer e infiltração neutrofílica e mononuclear está associada com o desenvolvimento de merontes no fígado. A presença de *H. canis* no pulmão está associada com pneumonia intersticial e espessamento de septo alveolar com infiltrado de células inflamatórias. Lesões renais incluem glomerulonefrites e nefrites com necrose multifocal e há presença de merontes e gamontes nos linfonodos e medula óssea (GREENE, 2006).

6.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Na enfermidade aguda, as lesões normalmente estão confinadas ao coração, especialmente no lado direito. Há hemorragia subendocárdica e subepicárdica, pontos e linhas múltiplas amarelas e brancas no miocárdio, muitos envolvendo a artéria coronária. Congestão hepática, esplênica, renal e edema pulmonar podem estar presentes secundariamente à falência cardíaca. Microscopicamente, há inflamação granulomatosa difusa, degeneração hidrópica, necrose de miofibrilas e infiltrado celular mononuclear nos casos agudos. Numerosos pseudocistos contendo amastigotas são freqüentemente associados com resposta inflamatória e miosite granulomatosa leve; parasitos podem ser encontrados em outros órgãos, incluindo a musculatura lisa do estômago, intestino delgado, bexiga e músculo esquelético. Encefalite não supurativa também foi encontrada (GREENE, 2006).

A doença crônica é caracterizada por um aumento bilateral do coração, as paredes ventriculares estão mais finas e flácidas, com áreas cobertas por placas fibrosas. Histologicamente ocorrem áreas de inflamação linfoplasmocítica multifocais e necrose leve com perda extensiva de fibras miocárdicas e substituição por tecido fibroso. Organismos são raramente encontrados em tecidos. O ápice do coração é uma das áreas onde há mais possibilidade de se encontrar o parasito (GREENE, 2006).

6.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

Lesões encefálicas são mencionadas na infecção experimental por *T. evansi* em eqüinos (LEMOS, 2003), asininos (CADIOLI, 2001), caninos (AQUINO *et al.*, 2002), cabras (DARGANTES *et al.*, 2005), quatis (HERRERA *et al.*, 2002) e búfalos (DAMAYANTI *et*

al., 1994) e consistem de infiltrado inflamatório perivascular leve localizados tanto no encéfalo quanto nas meninges (RODRIGUES; BARROS, [2006]).

Lesões atípicas com múltiplos focos necróticos podem ser encontradas no fígado e no baço. As mudanças degenerativas observadas podem ser devido à anoxia tissular, possivelmente causada por anemia, a qual resulta em uma queda do pH tecidual e lesão vascular. Outros mecanismos também podem estar envolvidos (ENWESOR; SACKY, 2005).

7 Diagnóstico clínico

7.1 Babesiose

Podemos suspeitar de babesiose canina sempre que observamos cães, principalmente jovens, com apatia, anorexia, febre e histórico de infestação por carrapatos. Entretanto, como esses sinais são inespecíficos, devemos realizar exames laboratoriais para confirmarmos a suspeita clínica (ALMOSNY, 2002).

7.2 Cytauxzoonose

Cytauxzoonose deve ser considerada no diagnóstico diferencial quando gatos com acesso a áreas de floresta ou áreas rurais infestadas de carrapatos, se tornam depressivos, com temperatura elevada, anêmicos e ictericos. A confusão com micoplasmose hemotrópica é freqüente. Os sinais clínicos também são muito inespecíficos, o curso da doença é muito rápido e freqüentemente fatal e o diagnóstico definitivo só é possível através de exames laboratoriais (GREENE, 2006).

7.3 Rangeliose

O diagnóstico presuntivo da infecção por *Rangelia vitalli* é feito com base no histórico, quadro clínico e resposta favorável à terapia (LORETTI, BARROS, 2004), pois o parasito é apenas ocasionalmente encontrado na circulação (aproximadamente em 4% dos casos). Além disso, atualmente ainda não há testes comerciais que permitam a determinação de anticorpos ou a pesquisa de fragmentos antigênicos do protozoário. Dessa forma, para se diagnosticar clinicamente a doença é necessária uma associação entre os sinais clínicos e os

achados hematológicos seguida por um teste terapêutico com drogas anti-protozoário. A melhora clínica nesses casos sugere o diagnóstico (FIGHERA, 2007).

7.4 Hepatozoonose

Os sinais clínicos apresentados por cães infectados por *H. canis* são pouco específicos. O diagnóstico definitivo só é possível por meio de exames laboratoriais (ALMOSNY, 2002).

7.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Deve ser considerada em cão com sinais de miocardite ou cardiomiopatia (GREENE, 2006).

7.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

No diagnóstico clínico presuntivo é importante a união do histórico do animal (cães da zona rural, eqüinos doentes, com sinais semelhantes na mesma propriedade, presença em grande quantidade de possíveis vetores) com os sinais clínicos.

8 Diagnóstico laboratorial

8.1 Babesiose

8.1.1 Diagnóstico parasitológico: o diagnóstico definitivo de babesiose depende da demonstração dos parasitos em eritrócitos infectados, amplificação de DNA de *Babesia* extraído de sangue infectado ou tecido, ou resultados de sorologia positivos (GREENE, 2006). Nos casos agudos, quando o animal encontra-se febril, a parasitemia é geralmente elevada e o diagnóstico pode ser realizado pelo encontro dos parasitos durante exame de esfregaços sangüíneos (ALMOSNY, 2002), mas a parasitemia freqüentemente baixa em casos crônicos e assintomáticos, especialmente em cães infectados por *B. canis vogeli* (GREENE, 2006), torna o exame de esfregaços sangüíneos exaustivo e dificultoso. É importante ressaltar que o esfregaço sangüíneo deve ser realizado a partir de sangue periférico, principalmente de pequenos capilares da orelha, aumentando a probabilidade de encontro do parasito (ALMOSNY, 2002). Eritrócitos adjacentes à capa flogística de amostras centrifugadas são também os mais comumente parasitados. Ocasionalmente, parasitos fagocitados e fragmentos

de eritrócitos são observados em neutrófilos. Métodos de concentração e esfregaço de capa flogística melhoram a sensibilidade da detecção do parasito. Microscopia eletrônica pode ser usada por laboratórios de pesquisa para caracterizar o parasito (GREENE, 2006).

O diagnóstico parasitológico pode ser realizado durante necropsia, através da confecção de aposição de fragmento de diferentes órgãos (imprints), fixados com metanol e corados pelo Giemsa (ALMOSNY, 2002).

8.1.2 Diagnóstico imunológico: nos casos crônicos da doença, quando a parasitemia é geralmente muito baixa, são necessárias técnicas mais sensíveis, tais como testes sorológicos, para o seu diagnóstico (ALMOSNY, 2002). Para a babesiose canina, o teste de imunofluorescência indireta (IFI) é provavelmente o mais específico e mais comumente usado para detecção de anticorpos para *Babesia*. Ainda que existam diferentes métodos laboratoriais, geralmente títulos para *B. canis* iguais ou maiores que 1:80 em uma única amostra são suficientes para o diagnóstico. O cut-off igual ou maior que 1:320 foi estabelecido para o diagnóstico de infecções por *B. gibsoni*. Um título igual ou maior do que 1:1280 é considerado o cut-off para determinar infecção em alguns estudos sorológicos. Títulos para múltiplas espécies necessitam ser mensurados se a sorologia é realizada em áreas geográficas onde há mais de uma espécie de *Babesia* (GREENE, 2006). Reação cruzada entre *B. canis* e *B. gibsoni* necessita de PCR para diferenciar uma espécie da outra, entretanto, cães muito jovens ou cães testados muito cedo no curso da doença podem ser sorologicamente negativos, bem como animais em estado de imunossupressão (QUINN *et al.*, 1997), fazendo-se necessário à avaliação sorológica na convalescência em alguns casos. Técnicas de ELISA e dot-ELISA também foram desenvolvidas para detecção de anticorpos anti-*Babesia*. ELISA parece ser muito mais sensível e menos específica que a imunofluorescência indireta. O teste de ELISA é usado mais para inquéritos soropidemiológicos que para o diagnóstico clínico (GREENE, 2006).

Os métodos genéticos são os mais sensíveis e específicos para detectar a infecção. A investigação do gênero *Babesia* pode ser realizada através da extração do DNA a partir de amostras sanguíneas. A identificação da espécie pode ser determinada por comparação de uma pequena subunidade ribossomal RNA (rRNA) da seqüência do gene encontrado com uma conhecida seqüência de *B. gibsoni* e *B. canis* (GREENE, 2006).

8.2 Cyttauzoonose

8.2.1. Diagnóstico parasitológico: É realizado através da demonstração da fase eritrocítica do parasito em esfregaços sanguíneos corados com Wright ou Giemsa. Os parasitos nos

eritrócitos aparecem como um anel redondo com 1 a 1,5 μm de diâmetro; com formas tétrades ou como pontos redondos menores que 0,5 μm de diâmetro. Todas as formas podem aparecer em um único esfregaço, as formas de anel são as mais características. Uma única célula normalmente contém um exemplar, mas parasitos em pares ou tétrades (Cruz de Malta) são observados ocasionalmente. O núcleo do parasito é redondo a alongado e se cora em marrom ou vermelho escuro. O citoplasma se cora em azul claro ou pode aparecer como uma indistinta claridade do eritrócito adjacente ao núcleo. A fase eritrocítica de *Cytauxzoon* é semelhante à de outros parasitos, a área nuclear proeminente dos piroplasmas de *C. felis* permite diferenciá-lo da forma de anel de micoplasmas hemotrópicos, todavia piroplasmas de *B. felis* e *Theileria spp.* são morfologicamente indistinguíveis (GREENE, 2006).

O número de células parasitadas varia com o estágio da doença, aumentando com a progressão da mesma. O desenvolvimento da fase tecidual esquizogônica, que é responsável pelos sinais clínicos da doença, precede o aparecimento de piroplasmas no sangue periférico. Alguns gatos examinados no início do curso da doença podem não estar parasitêmicos e o número de parasitos em esfregaços de sangue periférico pode aumentar dramaticamente em um período de 24 horas; portanto, a reavaliação pode ajudar no diagnóstico quando o esfregaço está negativo. Quando quantificado, a porcentagem de eritrócitos parasitados durante a doença varia de 0,5% a 4%. No estágio terminal de gatos moribundos há uma parasitemia elevada e o número de eritrócitos nucleados e eritrócitos com corpúsculos de Howell-Jolly pode estar aumentado (GREENE, 2006).

Se a parasitemia está ausente ou baixa, a fase tecidual esquizogônica pode ser encontrada em esfregaços de aspirados ou imprints de baço, pulmão, fígado, medula óssea ou linfonodos. Fagócitos contendo esquizontes são algumas vezes encontrados em esfregaço de sangue periférico e os esquizontes são reconhecidos como áreas basofílicas no citoplasma de macrófagos. Com o desenvolvimento do esquizonte, o citoplasma do macrófago incha-se, a célula hospedeira aumenta e desenvolve um grande e proeminente nucléolo. O núcleo avermelhado de desenvolvimento dos merozoítos pode ser visto no esquizonte basofílico. Esquizontes intracelulares foram observados em macrófagos pulmonares (GREENE, 2006).

Nos gatos que morrem, a confirmação histológica com o encontro do parasito, pode ser realizada nos tecidos fixados com formalina (pulmão, linfonodo, baço, fígado, coração, cérebro) enviados a um laboratório de patologia veterinária pois a micoplasmose hemotrófica e a babesiose não têm um estágio tecidual (GREENE, 2006).

8.2.2 Diagnóstico imunológico: um teste de imunofluorescência direta para a detecção da fase tecidual e um sistema de imunoensaio microfluorométrico para detecção de anticorpos no

soro para *C. felis* foram desenvolvidos, entretanto não estão disponíveis comercialmente. Reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido usada para verificar a infecção em gatos que sobrevivem à enfermidade e está disponível comercialmente. Em um gato tratado, o PCR foi positivo 18 meses após o tratamento sem a detecção do organismo no exame de esfregaço sanguíneo. Devido à natureza rápida e progressiva da doença, muitos testes não são necessários em casos de rotina (GREENE, 2006).

8.3 Rangeliose

O diagnóstico definitivo do parasitismo por *R. vitalli* é difícil, uma vez que esse protozoário dificilmente é observado nos esfregaços sanguíneos em casos naturais e experimentais da enfermidade. Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) seguida de avaliação citológica dos esfregaços ou biópsia incisional do baço, dos linfonodos e da medula óssea são exames possíveis. Embora a PAAF seja mais fácil de ser realizada do que a biópsia incisional, esse método é pouco sensível, já que os protozoários são intra-endoteliais e nem sempre são aspirados durante a coleta (FIGHERA, 2007). Esse parasito tem sido encontrado na citologia e histologia em células endoteliais de capilares sanguíneos a partir de amostras colhidas à necropsia (KRAUSPENHAR *et al.*, 2003; LORETTI *et al.*, 2003).

Por *R. vitalli* poder ocorrer livre na corrente sanguínea sem estar associado a qualquer tipo de célula sanguínea (BRAGA, 1935; REZENDE, 1976; LORETTI *et al.*, 2003), e suas dimensões serem reduzidas (2,5 µm), a pesquisa desse patógeno em esfregaços sanguíneos é uma tarefa laboriosa para o patologista clínico veterinário. O diagnóstico definitivo da anemia imunomediada consiste na realização do teste de Coombs (direto ou indireto) ou do teste de antiglobulina (direto) sendo que esse último revela a presença de fatores do complemento ou imunoglobulinas ligados à membrana dos eritrócitos (LORETTI; BARROS, 2004). Recentemente (2000-2001), um teste de citometria de fluxo por imunofluorescência direta foi elaborado para confirmar o diagnóstico de anemias hemolíticas imuno-mediadas em cães (MCCULLOUGH, 2003). Infelizmente esses testes não têm sido realizados para os casos de infecção por *R. vitalli* uma vez que tais exames não estão disponíveis rotineiramente nos laboratórios de patologia clínica veterinária de nosso país (FIGHERA, 2001). É necessário a padronização de um exame laboratorial complementar acurado que permita um diagnóstico ante-mortem definitivo da enfermidade (diagnóstico etiológico) de forma que o clínico veterinário possa proceder com mais segurança e embasamento científico no tratamento, controle e profilaxia dessa protozoose (LORETTI; BARROS, 2004).

8.4 Hepatozoonose

8.4.1 Diagnóstico parasitológico: baseia-se no encontro de gamontes em esfregaços sangüíneos de sangue periférico, corados por Giemsa ou Diff-Quik (ALMOSNY, 2002; GREENE, 2006). A concentração de parasitos aumenta com a severidade da doença (GREENE, 2006). Outra forma utilizada, é o encontro de formas teciduais de *H. canis* em material de biópsia, nos casos em que gamontes circulantes forem raros (ALMOSNY, 2002). Merontes de *H. canis* podem ser detectados na histopatologia ou citologia feita de aspirados ou imprints de tecidos hemolinfáticos e também pode se identificado no carrapato vetor onde oocistos maduros podem ser observados como formas globulares brancas em preparações de hemocele. A observação de oocistos é verificada e diferenciada dos órgãos do carrapato e glândulas salivares por microscopia de esfregaços de hemocele a fresco ou em esfregaços corados por Giemsa (GREENE, 2006).

O diagnóstico da hepatozoonose felina é usualmente realizado através da detecção de gamontes em esfregaços sangüíneos que estão localizados no citoplasma de neutrófilos, têm forma elipsoidal e possuem um núcleo redondo ou pleomórfico. O nível de parasitemia é freqüentemente baixo com menos de 1% dos neutrófilos parasitados (GREENE, 2006).

8.4.2 Diagnóstico imunológico: já foi desenvolvido um teste de imunofluorescência indireta (IFI), utilizando-se como antígeno, leucócitos parasitados de um animal com parasitemia elevada. Do soro de 10 cães com gamontes circulantes, 9 se mostraram positivos na IFI; e em 7 cães sem parasitemia, mas com relato de infecção prévia, 6 apresentaram anticorpos anti-*H. canis*. O teste de IFI mostrou-se mais sensível do que o diagnóstico por esfregaço sangüíneo. Recentemente, foi desenvolvido um método de purificação de gamontes de *H. canis* dos leucócitos infectados. Utilizando os gamontes purificados foi possível realizar teste de western blot, onde se verificou que o soro de cães infectados reage com vários antígenos do parasito (ALMOSNY, 2002). O teste de ELISA também tem sido desenvolvido e usado para o sorodiagnóstico da hepatozoonose canina usando antígenos de gamontes, sendo útil para estudos epidemiológicos (GREENE, 2006).

8.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Radiografia torácica é de valor no diagnóstico da efusão pleural, edema pulmonar e dilatação das câmaras cardíacas na miocardite aguda e crônica. Informação de ECG (eletrocardiograma) tem valor no diagnóstico de cardiomiopatia dilatada na doença crônica.

Hematologia é de pouco valor diagnóstico específico. Linfocitose pode ocorrer na fase aguda em um pequeno número de casos. Atividade de alanina aminotransferase pode ser

elevada como resultado de hipóxia hepática. Creatina quinase (CK) e lactato desidrogenase estão raramente elevadas durante a doença aguda e a efusão abdominal é tipicamente um transudato modificado de origem cardíaca (GREENE, 2006).

Na citologia, tripomastigotas podem ser identificadas no sangue antes e durante a doença aguda e ainda que os organismos sejam identificados em muitos casos de tripanossomíase aguda, raramente eles são encontrados em casos crônicos onde a parasitemia é muito baixa e os poucos organismos circulantes não são observados durante exame de rotina de esfregaços sangüíneos. Tripomastigotas podem ser coletadas da capa flogística através de um tubo de microhematócrito centrifugado. Um bom esfregaço da capa flogística, corado com Wright ou Giemsa ou examinado a fresco é um efetivo meio de concentração de tripomastigotas. Esfregaços de aspirado ou impressão de linfonodos podem ser positivos quando a parasitemia está muito baixa. Efusões abdominais podem conter organismos que podem ser identificados citologicamente e o PCR mostrou maior sensibilidade que métodos microscópicos na detecção de parasitemia (GREENE, 2006).

O isolamento de organismos em hospedeiros livres de parasitos ou sistemas de cultivo celular é uma prática sensível, mas que consome tempo. Ágar-sangue com figado e infusão de tryptose (LIT) meio a meio ou LIT sozinha são efetivos para o isolamento de tripomastigotas do sangue de um animal infectado. A inoculação direta de sangue em cultivo celular resulta no desenvolvimento de formas amastigotas intracelulares e tripomastigotas após 2 a 4 semanas (GREENE, 2006).

Camundongos inoculados intraperitonealmente ou subcutaneamente com sangue infectado desenvolverão parasitemias detectáveis entre 10 a 30 dias após a infecção. O tratamento do roedor com glicocorticóides, antes e após a inoculação, aumenta a sensibilidade (GREENE, 2006).

Imunofluorescência indireta, ELISA e radioimunoprecipitação são mais comumente usados como métodos diagnósticos. Estes testes confirmam a presença de anticorpos para *T. cruzi* mas há reação cruzada com anticorpos para *Leishmania*. Resultados positivos podem ser confirmados por teste adicional para *Leishmania* para determinar qual é mais sororeativo. Em uma infecção experimental de cães foram avaliados o PCR, testes para anticorpos e métodos de xenodiagnóstico. Os resultados dos testes sorológicos foram positivos em todos os cães para o anticorpo específico contra o parasito. Um PCR com alta especificidade para *T. cruzi* teve sensibilidade entre 67% e 100% e métodos xenodiagnósticos tiveram resultados positivos entre 11% a 22% da população. Foi realizado em um grupo de pessoas com cardiopatia consistente de infecção por *T. cruzi*, testes sorológicos e PCR, sendo que somente

o PCR foi positivo. Informação semelhante não está disponível em relação aos cães. O teste sorológico para detectar anticorpos específicos anti-*T. cruzi* em associação com sinais clínicos é considerado o melhor meio para se diagnosticar doença de chagas em cães. Por causa de reação cruzada com *Leishmania spp.*, todos os resultados sorológicos positivos devem ser confirmados também por teste sorológico para reatividade por *L. donovani*. O título de reação cruzada deve ser 1 a 2 diluições menor do que a reatividade para *T. cruzi* (GREENE, 2006).

8.6 Tripanossomiase por *T. evansi*

O diagnóstico laboratorial da doença envolve a pesquisa dos protozoários no sangue, líquido cefalorraquidiano e linfonodos (JAIN, 1993). Outras técnicas diagnósticas incluem: culturas sangüíneas, inoculação em animais de laboratório e testes sorológicos. O tubo microhematócrito pode ser examinado diretamente sob a luz do microscópio óptico (WERNERY *et al.*, 2001) e colorações da capa flogística podem ser realizadas para aumentar as chances de observação dos protozoários (MURRAY *et al.*, 1981).

O diagnóstico da infecção por *T. evansi* por técnicas parasitológicas convencionais é satisfatório em animais com infecção aguda ou subaguda, quando os tripanossomas estão presentes em grande número no sangue periférico, mas ele é difícil em infecções crônicas ou latentes quando a parasitemia pode ser intermitente ou muito baixa. Vários testes sorológicos baseados na detecção de anticorpos circulantes foram desenvolvidos para uso no diagnóstico desta tripanossomiase, incluindo hemaglutinação (JAKTAR; SINGH, 1971; VERMA; GAUTMAN, 1977), reação de fixação do complemento (GILL, 1965) e aglutinação direta (MONZON, 1993; MONZON; JARA; HOYOS, 1994). Recentemente, resultados promissores foram obtidos com os métodos de imunofluorescência indireta (IFI) e o teste imunoenzimático (ELISA). A IFI mostrou ter sensibilidade quando empregada em coelhos (LUCKINS; GRAY; RAE, 1978) e cavalos (BAKOS; BUSTAMANTE, 1982; MONZON, 1987; MARQUES, 1996) e o método de ELISA mostrou-se satisfatório no uso em camelos, cavalos, búfalos e gado (RAE *et al.*, 1989; PAYNE *et al.*, 1991).

Os testes sorológicos empregados com o soro de cães infectados mostraram-se adequados para a identificação de infecção por *T. evansi*, pois eles detectaram 100% de soros positivos (AQUINO, 1999).

9 Tratamento

9.1 Babesiose

Poucas drogas são capazes de eliminar por completo os parasitos (GREENE, 2006) e a esterilização não é recomendada em regiões endêmicas, já que é aconselhável a manutenção de estado de portador para não expor os animais ao risco de infecções repetidas (ALMOSNY, 2002). Diminazeno é a droga comumente usada em todo mundo e é efetiva quando administrada pela via intramuscular (GREENE, 2006), em dose única de 2,5 a 3,5 mg/Kg (ALMOSNY, 2002). Essa droga deve ser aplicada com cuidado em pacientes em choque, pois há relatos de efeitos hipotensivos e anticolinérgicos (ALMOSNY, 2002). Infecções por *B. gibsoni* são menos responsivas ao diminazeno que infecções por *B. canis* (GREENE, 2006). Isotianato de fenamidina (1,5 mg/Kg subcutânea em dois dias consecutivos) também é efetiva contra *B. canis* e é usada para o tratamento de infecções por *B. gibsoni* (QUINN *et al.*, 1997). Dipropionato de imidocarb é uma droga efetiva contra *B. canis* e de pouca ação contra *B. gibsoni* e uma única dose de 7,5 mg/Kg ou uma única dose de 6 mg/Kg em um dia, seguida de uma dose de 3,5 mg/Kg de diminazeno mostrou a eliminação da infecção. Sulfato de quinuronium também demonstrou ser efetivo no tratamento de cães com infecção por *B. canis* (GREENE, 2006). Uma droga que já foi utilizada no tratamento de babesiose canina é o Azul tripan, 10 mg/Kg em solução a 1%, via intravenosa, entretanto, atualmente não é utilizada pois se ocorrer extravasamento acidental da veia, essa droga causa necrose tecidual. Cães de áreas onde não há *B. canis* e que viajem para áreas endêmicas podem ser tratados profilaticamente com uma injeção subcutânea de imidocarb na dose de 6mg/Kg, ficando protegidos por duas semanas, e doxiciclina na dose de 10 mg/Kg, duas vezes ao dia por onze dias (ALMOSNY, 2002). Tratamento de suporte com doses imunossupressivas de glicocorticóides, às vezes, pode ser necessário, pois o sistema imune está implicado em muitas das manifestações clínicas da babesiose canina, especialmente a anemia hemolítica. Entretanto, seu uso por longo período não é indicado; em muitos cães a dosagem de glicocorticóide pode ser diminuída e extingüida entre 2 e 3 semanas. Como efeito adverso, a terapia de suporte com glicocorticóides pode predispor os animais a outras infecções e têm potencial para induzir uma recaída da babesiose. O sistema fagocítico-mononuclear é importante no controle da parasitemia na babesiose. Redução na função desse sistema freqüentemente resulta em parasitemia mais severa tão logo os glicocorticóides são iniciados (GREENE, 2006).

Em gatos, muitas drogas babesicidas parecem ser ineficazes. Fosfato de primaquina, uma droga antimalárica, na dose de 0,5 mg/Kg via intramuscular ou oral, utilizada em dose única ou diariamente por 3 dias, parece ser efetiva contra *B. felis*. A administração oral pode causar vômito em alguns gatos (POTGIETER, 1981) e a dose efetiva de 0,5 mg/Kg está próxima da dose letal de 1 mg/Kg (GREENE, 2006).

9.2 Cytauxzoonose

Tentativas de tratamento em gatos naturalmente infectados ou induzidos experimentalmente tiveram sucesso limitado. Segundo Greene (2006), um crescente número de gatos de uma área geográfica limitada no noroeste de Arkansas e nordeste de Oklahoma têm sobrevivido à infecção natural sem receber nenhum tratamento específico com um anti-protozoário potencialmente efetivo. Já, em outras ocorrências de infecção em gatos domésticos, mesmo com o mais efetivo medicamento, a mortalidade é alta e nos gatos que se recuperam o tratamento de suporte com fluídos intravenosos isotônicos e heparina para controlar uma CID concomitante é essencial (GREENE *et al.*, 1999).

Parvaquone, tiacetarsamida, buparvaquone e tetraciclina são utilizados, porém os melhores resultados no tratamento têm sido com componentes carbanilídeos, diminazeno ou imidocarb. Imidocarb é dado em 2 injeções com 1 a 2 semanas de intervalo. Drogas parassimpaticolíticas como a atropina ou glicopirrolato podem ser dadas antes do tratamento para contrapor os efeitos potenciais parassimpáticos. O exame morfológico dos parasitos em esfregaços sangüíneos mostra uma degeneração em 48 horas após o início da terapia. Enrofloxacin tem sido usada em um número limitado de gatos, em combinação com carbanilídeos, entretanto, sua eficácia não foi substancial. Uma semana após a administração da medicação, o gato desenvolve uma anemia hemolítica, presumivelmente como resultado da destruição de organismos que estão morrendo em eritrócitos infectados. Gatos que se recuperam tem um aumento na contagem de eritrócitos, neutrófilos e plaquetas. Transfusões de sangue podem ser necessárias em gatos que tem uma anemia hemolítica severa seguinte ao tratamento (GREENE, 2006).

9.3 Rangeliose

Clínicos veterinários que têm diagnosticado a infecção por *R. vitalli* com base no histórico, quadro clínico e resultados do hemograma têm empregado a doxiciclina, o dipropionato de imidocarb ou o aceturato de diminazeno na terapia dessa protozoose. Tem se

empregado a mesma posologia de drogas protozoocidas utilizadas na terapia de outras protozooses e riquetsioses sangüneas de caninos (por exemplo babesiose e erliquiose). Não se recomenda o emprego de uma diamidina aromática como o aceturato de diminazeno, no tratamento do parasitismo por *R. vitalli* devido ao risco de intoxicação que essa droga oferece para os cães. Há medicamentos mais seguros, igualmente eficazes como o imidocarb ou doxiciclina, que podem ser usados no tratamento dessa protozoose. No Brasil, laboratórios de medicamentos veterinários têm retirado de suas bulas a informação de que aceturato de diminazeno é indicado para a terapia de hematozoários que afetam caninos. Corticóides também têm sido empregados no tratamento do parasitismo por *R. vitalli* seguindo a mesma indicação de doses recomendadas na terapia da anemia hemolítica imunomediada primária ou secundária (BÜCHELER; COTTER, 1995). *R. vitalli* tem se mostrado sensível a todas as drogas anti-protozoário acima enunciadas e o tratamento dessa doença tem sido bem sucedido. Quando necessário, transfusão sangünea e fluidoterapia também são incluídas no protocolo de tratamento dessa protozoose. Alguns veterinários têm associado imidocarb ao sulfato de atropina para evitar os efeitos colinérgicos colaterais desse medicamento (LORETTI; BARROS, 2004). Reações adversas como sialorréia, diarréia profusa, vômito, dispnéia, taquicardia, lacrimejamento e fraqueza estão associadas à ação exacerbada da acetilcolina uma vez que o imidocarb tem atividade anticolinesterase. Necrose hepática massiva já foi descrita em casos de superdosagem acidental (GREENE, 1998). Há uma publicação que relata que o azul de tripan (trypan blue) também seria eficiente no tratamento do parasitismo por *R. vitalli* (CARINI; MACIEL, 1914a). Todavia, o emprego dessa droga anti-protozoário foi abandonado em função de vários fatores como a administração, que deve ser por via endovenosa e se houver extravasamento perivascular pode haver irritação e necrose tecidual local, como é um corante, produz alterações na coloração das membranas mucosas e do plasma que ficam azulados após a administração o que pode interferir na avaliação de alguns parâmetros clínicos e laboratoriais e já que é eliminado através da urina, mancha com facilidade tecidos sendo de difícil remoção na lavagem (JACOBSON *et al.*, 1996).

9.4 Hepatozoonose

Várias drogas vêm sendo testadas para o tratamento da hepatozoonose canina, com resultados contraditórios em relação a sua eficácia. O tratamento com dipropionato de imidocarb tem se mostrado inconsistente, alguns cães apresentam melhora clínica e outros não. Animais infectados tratados com tetraciclina (22 mg/Kg, três vezes ao dia, por 14 dias),

associada a dipropionato de imidocarb (6 mg/Kg, via subcutânea, repetida após 14 dias) apresentaram melhora clínica e diminuição da parasitemia. O tratamento com dipropionato de imidocarb (5 mg/Kg, IM, administrado em duas doses com 14 dias de diferença), associado a doxiciclina (10 mg/Kg, via oral, diariamente por 14 dias) e prednisolona (0,5 mg/Kg, via oral, de 12 em 12 horas, por 3 dias), além de suplementação vitamínica de ferro e vitamina B foi eficaz em um dos cães tratados, que apresentou melhora clínica e desaparecimento dos parasitos circulantes, entretanto, outro animal morreu, apesar do tratamento. Segundo vários autores, nenhum tratamento específico utilizado até o momento, provou ser eficaz contra todas as formas do parasito. Na França o tratamento experimental com toltrazuril, um agente anticoccidiano tem tido sucesso na dose de 10 mg/Kg, via oral, por 6 dias. Alguns autores recomendam o tratamento de todos os cães com parasitemia, pois, mesmo sendo assintomáticos, devido ao caráter crônico do parasitismo, casos leves podem se complicar (ALMOSNY, 2002).

O índice de cães com baixa parasitemia, tratados que sobrevivem é bom e freqüentemente dependente da presença de outra enfermidade concomitante. O prognóstico para cães com uma alta parasitemia, como ocorre na infecção com o *H. americanum*, é reservado, somente 7 de 15 cães (47%) com alta parasitemia sobreviveram 2 meses após o tratamento específico segundo Greene (2006).

A hepatozoonose felina tem sido tratada com administração oral de 5mg/Kg de doxiciclina, ou 50mg/Kg de oxitetraciclina, duas vezes ao dia, associada com uma dose única de primaquina, também oral, de 2mg/Kg (GREENE, 2006).

9.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Dois medicamentos têm mostrado alguma eficácia no tratamento da tripanossomíase americana. O medicamento nifurtimox tem sido relatado com sucesso no tratamento de casos experimentais e naturais, mas os efeitos adversos da droga limitam seu uso e o benzimidazole curou doença de Chagas aguda em pessoas e cães com efeitos adversos menores dos produzidos com o uso de nifurtimox. Todavia, nenhum medicamento mostrou eficácia no estágio crônico da doença. Cetoconazole, gossypol e alopurinol foram pesquisados, mas os resultados desses estudos são menos convincentes. Albaconazole, um triazole experimental, foi efetivo na supressão da proliferação do parasito e morte em cães infectados; entretanto, não foi conseguida a cura. O bloqueador de canais de cálcio, verapamil, diminui a mortalidade em camundongos com doença aguda e diminui a severidade da patologia cardíaca em

camundongos com doença crônica, mas não tem a mesma eficácia em cães com Doença de Chagas (GREENE, 2006).

Terapia de suporte, incluindo furosemida e teofilina, é indicada em casos de miocardite dilatada e as arritmias cardíacas podem requerer terapia específica, dependendo da origem e severidade do distúrbio. Se a doença é diagnosticada e tratada cedo, a taxa de mortalidade pode diminuir. Entretanto, cães que sobrevivem à doença aguda desenvolvem doença cardíaca crônica em 1 a 5 anos. O prognóstico desses animais é reservado porque o resultado é quase sempre é fatal (GREENE, 2006).

9.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

O tratamento de cães com Samorin® na dose de 1 a 2 mg/kg, duas vezes com intervalo de 25 a 30 dias, produziu a cura sem o surgimento de nova parasitemia em um período superior a 70 dias. Porém, na dose de 4 mg/kg ocorreu intoxicação severa e reação inflamatória no local de aplicação do medicamento (LOSOS, 1980). A dosagem curativa aconselhada pelo fabricante do Trypamidium® (isometamidium) é 0,5 a 1,0 mg/kg (SILVA *et al.*, 2004). O tratamento com aceturato de diminazeno já foi descrito ter sido eficaz em um caso de infecção por *T. evansi* em canino da região sul-mato-grossense, com remissão completa de sinais clínicos e alterações laboratoriais (BRANDÃO *et al.*, 2002).

Melarsomine (Cymelarsan®, Merial), um medicamento registrado para terapia de infecção por *T. evansi* em camelos (TOURATIER, 1992), foi usado com sucesso no tratamento de *T. evansi* nos 3 gatos domésticos infectados naturalmente no Kuwait, com rápida melhora clínica acompanhada do desaparecimento de tripomastigotas à leitura dos esfregaços sangüíneos após o fim da terapia (TARELLO, 2005).

10 Prevenção

10.1 Babesiose

A prevenção da babesiose é importante para o controle e diminuição da ocorrência da doença. A primeira medida de prevenção é o controle do vetor carrapato. Devem ser feitas inspeções freqüentes da pele e do pêlo do animal em busca de carrapatos e retirá-los, pois eles necessitam de no mínimo 2 a 3 dias de alimentação no animal para transmitir o parasito. Cães

ou gatos devem ser testados sorologicamente, tratados e postos em quarentena antes de serem introduzidos em um canil ou gatil. Fipronil parece ser efetivo como produto tópico para o controle do carrapato. Premunicação (infecção subclínica) pode ser desejável no controle dos sinais clínicos da doença em áreas endêmicas (GREENE, 2006).

Uma vacina produzida a partir de cultivo celular com exoantígenos de *B. canis* está disponível na Europa com uma eficácia de 70 a 100%. A vacinação não previne a infecção, mas parece bloquear o início de muitos dos processos patológicos envolvidos na patogenia da doença. As vacinas podem limitar a parasitemia, anemia e o desenvolvimento de esplenomegalia. Diferenças na antigenicidade das cepas limitam o uso da vacina comercial em outras áreas (GREENE, 2006).

Babesia pode ser transmitida por transfusão, por isso é importante ter controle dos animais doadores de sangue fazendo testes sorológicos e retirando os soropositivos do programa de doação (GREENE, 2006).

10.2 Cytauxzoonose

Um programa de controle dos ectoparasitos durante as épocas quentes quando os carrapatos se proliferam, é benéfico na prevenção da cytauxzoonose porque todos os casos envolvem gatos que estão livres vagando por matas infestadas por esses ácaros (GREENE, 2006).

10.3 Rangeliose

Não foram encontradas informações a respeito de procedimentos para a prevenção medicamentosa da infecção por *Rangelia vitalli* e não há informações sobre a existência de vacinas para *R. vitalli*. Uma medida profilática que tem sido empregada para a babesiose canina e também para a erliquiose canina e que poderia ser utilizada para prevenção da infecção por *R. vitalli* é o controle do carrapato, vetor do patógeno, através da inspeção freqüente da pele e pelagem dos cães e emprego de carrapaticidas no animal e ambiente (dedetização com produtos a base de piretróides). Esse procedimento é viável em canis, casinhas de cachorros, pequenos quintais, pátios ou interior de domicílios onde os cães ficam confinados, porém devemos levar em consideração a existência de outras áreas infestadas próximas como as casas vizinhas que também tem cães, o que pode dificultar o controle. Relata-se que a terapia tópica a base de fipronil, usado no controle de pulgas, também pode ser utilizado para o controle de carrapatos sobre o animal (TABOADA, 1998). Para *Amblyomma aureolatum*, carrapato que também é transmissor de *R. vitalli*, deve ser levado

em conta que, apesar de esse ixodídeo infestar cães domésticos das zonas rurais, originalmente esse artrópode é parasito natural de várias espécies de animais silvestres, o que torna inviável o controle da população dessa espécie de carrapato no ambiente. Portanto, algumas medidas recomendadas seriam evitar o acesso dos animais em matas, aplicação de carrapaticidas de longa ação nos cães, visando uma prevenção do parasitismo quando os cães entrassem nas matas e aplicação de carrapaticida de efeito imediato ("knock-down") quando os cães retornassem das matas (LABRUNA; PEREIRA, 2001). Os pacientes acometidos por *R. vitalli* que se recuperam após instituição da terapia protozoocida ou que têm recuperação espontânea podem causar infecções em animais susceptíveis a *R. vitalli* caso sejam utilizados como doadores em transfusões sanguíneas. No caso de *R. vitalli*, o monitoramento de cães doadores de sangue é problemático uma vez que esse protozoário não tem sido observado nos esfregaços sanguíneos e não há testes sorológicos disponíveis para a detecção de portadores assintomáticos desse patógeno (LORETTI; BARROS, 2004).

10.4 Hepatozoonose

A prevenção da hepatozoonose consiste de um controle efetivo dos vetores em cães e no meio ambiente usando parasiticidas externos. Cães devem ser impedidos de ingerirem carrapatos quando se coçam. Prevenir a transmissão congênita tratando os animais infectados antes da procriação e como há suspeita de transmissão de hepatozoonose por ingestão de tecidos infectados, cães em áreas endêmicas devem ser impedidos de comer carne crua ou presas.

Apesar da importância zoonótica de *H. canis* não ser conhecida, é improvável que seja um patógeno significativo em pessoas imunocompetentes, porém deve-se ter cuidado ao lidar com cães infectados infestados com carrapatos ou quando for feita a remoção dos ácaros (GREENE, 2006).

10.5 Tripanossomíase Americana ou Doença de Chagas

Veterinários devem ter especial cuidado em tratar animais com infecção por *T. cruzi* e conscientizar os proprietários do risco zoonótico. Amostras sanguíneas tomadas de cães infectados são potencialmente infectivas e os laboratoristas devem ser apropriadamente instruídos ao manipularem fluídos corporais e tecidos suspeitos (GREENE, 2006).

Prevenir o contato entre cães e vetores infectados pela limpeza adequada dos locais onde os animais ficam, limita a infecção. Inseticidas residuais devem ser aplicados mensalmente em estruturas peridomiciliares (pilhas de lenha, galinheiros) e canis, dado aos

cães quando estiverem passeando, fora de casa, irá reduzir o número de vetores. Uma vez que o número de vetores esteja reduzido, a dose pode ser dada duas vezes por semana.. Doadores de sangue em áreas endêmicas devem ser testados sorologicamente para determinar exposição prévia ao *T. cruzi* (GREENE, 2006).

O controle de *T. infestans* tem sido bem sucedido, mas os resultados não são tão animadores, quando se considera que o “vazio ecológico” produzido pela erradicação dessa espécie que possibilita a recolonização por outras, fato demonstrado em várias regiões brasileiras (DIAS, 1994b; SCHOFIELD; DUJARDIN, 1997; SILVEIRA; VINHAES, 1998). Em São Paulo, onde *T. infestans* foi erradicado, dados referentes ao município de Guairá (período de 1972-1978) indicaram elevado potencial de domiciliação do *T. sordida* e *R. neglectus* (FORATTINI *et al.*, 1979).

O Uruguai foi o primeiro país do cone sul a conseguir a interrupção da transmissão vetorial e transfusional, em 1997. O Chile atingiu a meta em 1999. O Brasil está prestes a atingir a meta por completo, uma vez que em muitos estados a transmissão vetorial já é considerada interrompida (INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS, [s.d.]).

10.6 Tripanossomíase por *T. evansi*

Durante décadas foram usados vários métodos de controle como o desmatamento, uso de vetores machos estéreis, armadilhas impregnadas com inseticidas para o controle dos vetores, pulverização de inseticidas nos animais e na vegetação, uso de inseticidas “pour on” e quimioprofilaxia. Atualmente, apenas a quimioprofilaxia e o controle dos vetores com drogas *pour on* e armadilhas impregnadas com inseticidas continuam sendo usadas (SILVA *et al.*, 2004).

11 Discussão

Em se tratando de babesiose canina no Brasil, deve-se ter cuidado no diagnóstico definitivo, pois com a ocorrência de infecção por *Rangelia vitalli* em cães, a diferenciação tornou-se complicada, já que, segundo Loretto; Barros (2004) muitos casos clínicos em cães no Rio Grande do Sul diagnosticados como babesiose ou erliquiose, poderiam ter sido

rangeliose por *R. vitalli*. O sangramento das bordas das orelhas, atribuído diversas vezes na literatura científica como sinal patognomônico de babesiose ou de erliquiose, pode ser de infecção por *R. vitalli*. Segundo Hagiwara; Yamaga (1987) a trombocitopenia é um achado freqüente na babesiose canina, porém, na maioria das vezes é branda, não sendo suficiente para desencadear fenômenos hemorrágicos tais como os vistos na infecção por *R. vitalli*. Ambas enfermidades, babesiose e rangeliose (Nambiuvú) apresentam alguns aspectos em comum tais como febre, anemia hemolítica regenerativa, icterícia, esplenomegalia e linfadenopatia e a presença de carrapatos da espécie *R. sanguineus* na pelagem do animal. Os achados de necropsia e histopatológicos de ambas as doenças também apresentam algumas similaridades como por exemplo palidez ou amarelecimento generalizado da carcaça, aumento de volume do baço e dos linfonodos, hiperplasia linforreticular e eritrofagocitose (LORETTI; BARROS, 2004). Porém, de acordo com Loretti; Barros (2004) a morfologia e localização de *B. canis* e de *R. vitalli* é distinta. Nos esfregaços sanguíneos e em cortes histológicos, exemplares de *B. canis* usualmente aparecem sob a forma de estruturas piriformes, bilobuladas, arroxeadas, dispostas em pares, situadas no interior dos eritrócitos. *R. vitalli* não tem sido observada em esfregaços sanguíneos (KRAUSPENHAR; FIGHERA; GRAÇA, 2003; LORETTI *et al.*, 2003) e, na histologia, exemplares desse protozoário aparecem sob a forma de estruturas arredondadas basofílicas intracitoplasmáticas em células endoteliais dos capilares sangüíneos. Outro aspecto diferencial é a hemoglobinúria, que não tem sido observada na infecção por *R. vitalli* uma vez que a lise de eritrócitos ocorre apenas em sítios extravasculares (anemia hemolítica extravascular imunomediada) ao contrário da babesiose canina onde a parasitemia usualmente provoca hemólise intravascular através da ação direta do parasito no eritrócito havendo então a liberação de hemoglobina no sangue (hemoglobinemia) e na urina (hemoglobinúria) (LORETTI; BARROS, 2004).

Alguns outros aspectos a serem considerados na diferenciação das enfermidades, em especial no RS, é que a babesiose canina tem sido descrita principalmente em cães que vivem na cidade (DELL'PORTO; OLIVEIRA; MIGUEL, 1990) e *R. sanguineus*, um carrapato tipicamente observado na zona urbana, (RIBEIRO *et al.*, 1997), é apontado como o vetor desse hematozoário. *A. aureolatum*, carrapato que ocorre em cães domésticos, animais silvestres e pássaros na zona rural, já foi também incriminado como transmissor da piroplasmose (babesiose) canina mas, pelo menos no Estado do Rio Grande do Sul, não há evidências de que esse carrapato seja o vetor de *B. canis* e não há registros anátomo-patológicos de casos de babesiose canina oriundos das zonas rural, periurbana ou urbana (LORETTI; BARROS, 2004). Casos de babesiose canina não têm sido diagnosticados à

necropsia e histopatologia pelos principais laboratórios de diagnóstico em patologia veterinária das universidades federais do Rio Grande do Sul (UFPeL, UFRGS e UFSM) durante os últimos 40 anos, apesar dos diversos diagnósticos clínicos e laboratoriais de *B. canis* na região, segundo Loretti; Barros (2004). O que pode ter ocorrido é que muitos desses casos que foram diagnosticados clinicamente como babesiose, poderiam ser, na verdade, casos de rangeliose.

Tem-se evidenciado que o parasito *Babesia* que ocorre em caninos no país é a espécie menos patogênica (*B. canis vogeli*) sendo responsável por infecções assintomáticas, leves ou crônicas. Casos agudos de babesiose no país talvez não devam ser tão comuns assim, a não ser em filhotes e em infecções conjuntas com erliquiose, hepatozoonose ou até mesmo com *R. vitalli*, o que poderia ter causado confusão no meio científico brasileiro em relação à última (LORETTI; BARROS, 2004).

A erliquiose canina pode ser diferenciada do parasitismo por *R. vitalli* por meio do histórico, sinais clínicos, hemograma e achados histopatológicos. Icterícia é um sinal clínico raramente observado na infecção por *E. canis* e, quando observada, usualmente está associada a uma infecção simultânea por *B. canis* (LORETTI; BARROS, 2004).

Quanto a babesiose felina no país, sabe-se pouco ou nada. A possível espécie que afetaria gatos aqui, não foi descoberta. Também a forma intraeritrocítica de *Cytauxzoon felis* é morfológicamente indistinguível da forma intraeritrocítica de uma pequena babesia de felino. Um aspecto importante que se deve ter em mente apesar da pouca informação, é que *Cytauxzoon felis* possui duas formas no hospedeiro vertebrado, a intraeritrocítica e a tecidual, o que não ocorre com *Babesia sp.*

Com a evidência da ocorrência de infecção por *Cytauxzoon felis* em gatos domésticos no país as dúvidas aumentaram, pois os gatos com cytauxzoonose do Brasil apresentam em geral sintomatologia leve ou são assintomáticos (SOARES, 2001). Muito diferente da cytauxzoonose caracterizada nos Estados Unidos, onde o gato doméstico parece ser um hospedeiro acidental e a infecção geralmente é grave e fatal. Todavia já foram observados em uma determinada região desse país, gatos que sobreviveram à infecção sem terem tomado medicamento algum. Logo, muitos aspectos precisam ser pesquisados e elucidados com respeito a babesiose e cytauxzoonose felina no Brasil.

Assim como o *Cytauxzoon felis* apresenta duas formas no hospedeiro vertebrado, o gênero *Hepatozoon* apresenta uma forma tecidual (merontes) e uma sangüínea dentro de leucócitos (gamontes), porém ao contrário de *Cytauxzoon*, essas formas são bem diferenciadas e características.

A hepatozoonose canina que ocorre no Brasil é atribuída ao *H. canis* (RUBINI *et al.*, 2005). Muitos casos de hepatozoonose canina relatados no país são achados acidentais em animais aparentemente saudáveis ou descrevem enfermidades concomitantes (GONDIM *et al.*, 1998) e como os sinais clínicos dessa doença são muito inespecíficos é difícil o diagnóstico. *R. sanguineus* é considerado o principal transmissor de *H. canis*, mas já foi conseguida a infecção a partir de *A. aureolatum* e há correlação positiva entre a presença de carrapatos *A. cajennense* e infecção pelo protozoário em cães de áreas rurais do estado do Rio de Janeiro. Ademais, é nas áreas rurais a maior prevalência de *H. canis* e nesses locais os carrapatos predominantes pertencem ao gênero *Amblyomma* (ALMOSNY, 2002).

Não há relatos de hepatozoonose em gatos domésticos no país, porém o parasito já foi descrito em gato-do-mato. Em outros países, onde há casos relatados, ainda não foi identificada a espécie que afeta os felinos, mas sabe-se que a doença está relacionada à imunossupressão por infecções virais (FIV ou FeLV) (ALMOSNY, 2002; GREENE, 2006).

Apesar de serem enfermidades causadas por protozoários do gênero *Trypanosoma*, a Doença de Chagas e Tripanossomíase por *T. evansi* são enfermidades diferentes sobre vários aspectos, como os vetores, modo de transmissão (fezes e saliva dos vetores respectivamente), ciclo (ocorre ciclo no vetor e vetores mecânicos respectivamente), distribuição geográfica e, conseqüentemente, patogenia, evolução clínica e tratamento. O *Trypanosoma cruzi* pertence à seção Stercoraria, sua reprodução ocorre no intestino de um triatomíneo e a forma infectante é eliminada nas fezes. O *T. evansi* pertence à seção Salivaria, sua reprodução ocorre na circulação sanguínea do hospedeiro vertebrado. Os hospedeiros invertebrados são as moscas, mutucas e sanguessugas que adquirem o parasito (permanece viável por algumas horas no aparelho bucal) quando se alimentam nos vertebrados. Enquanto as espécies de vetores triatomíneos mais adequados à transmissão da Doença de Chagas (defecam logo após se alimentarem, ainda no hospedeiro vertebrado, próximo à picada) se distribuem ao longo do Continente Americano, em sua grande maioria na América Central e do Sul, inúmeras espécies de dípteros hematófagos e sanguessugas estão distribuídas em diversos países do Novo e do Velho Mundo e servem como vetores mecânicos para o *T. evansi*. Pelo fato de *T. evansi* não ter desenvolvimento cíclico no vetor, a transmissão deve ser rápida para que não ocorra morte do flagelado. Por esse motivo, as mutucas do gênero *Tabanus* são excelentes vetoras, pois como a picada é dolorida, os animais as espantam e assim elas têm o repasto sanguíneo interrompido, permanecem com fome e acabam picando intermitentemente outros animais. Ainda, deve-se ter em mente que o *T. cruzi* possui logo após a fase sanguínea, uma fase tecidual no hospedeiro vertebrado, que se caracteriza pelas formas amastigotas nos

tecidos, preferencialmente o muscular cardíaco. O *T. evansi* possui apenas uma fase sangüínea com a forma tripomastigota, logo a evolução clínica da enfermidade é bem mais rápida do a de *T. cruzi*.

Os hospedeiros comumente observados do *T. evansi* são camelos, cavalos, burros, bovinos, zebuínos, caprinos, suínos, cães, búfalos, elefantes, capivaras, coatis, antas, veados e pequenos roedores silvestres (*Oryzomys spp.*), e essa diversidade de espécies animais serve como fonte de alimento para várias espécies de moscas hematófagas que podem adquirir o parasito ao se alimentar em um reservatório silvestre e transmitir para os animais domésticos. No Brasil, a capivara desempenha o papel de hospedeiro silvestre de maior importância, pois habita locais próximos aos rebanhos bovinos e eqüinos (SILVA *et al.*, 2004). Conforme Melo (2007) as sanguessugas podem servir como vetores potenciais na transmissão de *T. evansi* e são o grande elo na transmissão do *T. evansi* entre capivaras e animais domésticos como os eqüinos e caninos que transitam em regiões alagadiças, principalmente as do Pantanal Mato-grossense.

As tripomastigotas de *T. evansi* observadas nos gatos no Kuwait eram altamente pleomórficas, com comprimento variando de 6 a 30 μm e largura apreciavelmente variada entre um e outro parasito. Uma explicação lógica para isso seria a de que os protozoários mudam consideravelmente seu tamanho em hospedeiros incomuns ou não habituais (JOHN; NEDUNCHELLIYAN; VENKATARAMAN, 1992).

Uma das dificuldades no controle da doença de Chagas é a presença de cães que coabitam com pessoas em áreas endêmicas, estes, servem de hospedeiros reservatórios para o inseto vetor zoonótico e de sentinelas para uma potencial infecção humana que é grave e de difícil tratamento (GREENE, 2006).

No Brasil foram descritas duas formas da doença causada por *T. evansi*: a síndrome aguda que causa morte rápida em eqüinos e cães, se não tratados; e a crônica, que afeta principalmente capivaras (*Hydrochaeris hydrochaeris*) e coatis (*Nasua nasua*) (HERRERA *et al.*, 2004). Os animais silvestres como as capivaras e quatis por sempre habitarem uma determinada região, desenvolvem uma imunidade à infecção devido a VAT (variabilidade antigênica do tripanossoma) predominante na região e assim, tem a forma crônica da doença. A forma aguda em eqüinos e cães ocorre porque muitas vezes estes animais atuam como hospedeiros acidentais do parasito por adentrarem ou se aproximarem de locais endêmicos silvestres, ou, no caso dos eqüinos principalmente, por serem levados de um local isento de infecção para um local onde a enfermidade já é endêmica no plantel.

Os mecanismos de transmissão de *T. cruzi* e *T. evansi* entre os animais são os mesmos que ocorrem no homem, sendo a via digestiva importante pela ingestão acidental do barbeiro ou em consequência de lesões ocasionadas por brigas (ACHA; SZYFRES, 1977; HERRERA *et al.*, 2004)

Na citologia, tripomastigotas de *T. cruzi* podem ser identificadas no sangue apenas antes e durante a doença aguda, pois após esse período, a parasitemia cai drasticamente e os parasitos migram da circulação para os tecidos, principalmente o muscular cardíaco onde se transformam em amastigotas. Logo, ainda que os organismos sejam identificados em esfregaços sangüíneos em muitos casos de tripanossomíase aguda, raramente eles vão ser encontrados no sangue em casos crônicos. Por conseguinte, um teste sorológico para anticorpos específicos anti-*T. cruzi* em associação com os sinais clínicos de cardiomiopatia dilatada crônica é até o momento o melhor meio para se diagnosticar a Doença de Chagas na fase crônica (GREENE, 2006).

O diagnóstico laboratorial de infecção por *T. evansi* em cães envolve a pesquisa dos protozoários no sangue periférico, líquido cefalorraquidiano e nodos linfáticos quando a doença está na fase aguda, pois nesse período há maior número de parasitos circulantes (JAIN, 1993; BRANDÃO *et al.*, 2002).

No que diz respeito ao tratamento da babesiose canina e rangelirose (Nambiuvú) ambas possuem tratamento semelhante, a base de drogas protozoocidas. No caso da babesiose, o tratamento pode variar dependendo da espécie de *Babesia*, do nível de parasitemia e da forma clínica da doença (aguda, hiperaguda, crônica). As pequenas babesias como a *B. gibsoni* são mais patogênicas e provocam infecção grave que não responde bem ao tratamento com drogas como o diminazeno e imidocarb. Quanto maior o nível de parasitemia, mais grave é a infecção (aguda e hiperaguda) e conseqüentemente mais dificultoso o tratamento.

Quanto à *R. vitalli*, tem se mostrado sensível às principais drogas protozoocidas usadas também no tratamento de babesiose e erliquiose, tal como o imidocarb. O prognóstico é muito bom quando os medicamentos são adequadamente utilizados.

Segundo muitos autores, nenhum tratamento específico para hepatozoonose canina, utilizado até o momento, provou ser eficaz contra todas as formas do parasito. Na França tem-se utilizado com sucesso o tratamento com toltrazuril (ALMOSNY, 2002). Como no Brasil, os casos relatados são assintomáticos ou relacionados com outras enfermidades, geralmente com o tratamento específico para a outra enfermidade concomitante, tal como babesiose ou erliquiose, o animal melhora, dependendo, é claro, da gravidade dessa enfermidade. Por isso

talvez não haja uma preocupação demasiada com um tratamento específico ou eficaz contra a hepatozoonose canina no Brasil.

Quanto a Doença de Chagas em cães, o benzimidazole mostrou produzir cura em pessoas e cães e com menos efeitos adversos comparado com nifurtimox. Todavia nenhum medicamento mostrou alguma eficácia durante o estágio crônico da doença até agora. Cães que sobrevivem à doença aguda, invariavelmente desenvolvem doença cardíaca crônica em 1 a 5 anos (GREENE, 2006).

Quanto à tripanossomíase por *T. evansi* em cães, algumas drogas protozoocidas já foram utilizadas para o tratamento com relato de serem eficazes, tais como isometamidium (SILVA *et al.*, 2004) e diminazeno (BRANDÃO *et al.*, 2002). Porém a eficácia do tratamento depende muito do tempo de evolução da infecção, pois em muitos casos relatados em caninos no Brasil, a infecção tem sido muito grave, com descrição de glomerulonefrite, falência renal e alta morbidade e mortalidade, mesmo se fazendo uso de tratamento à base de drogas protozoocidas (COLPO *et al.*, 2005).

A prevenção é de suma importância para o controle e diminuição da ocorrência das hematozooses nos animais domésticos. Em geral, para as infecções causadas pelos parasitos aqui comentados, as principais recomendações são as mesmas: controle do vetor (carrapato, triatomíneo, mutucas), nos animais e no ambiente; controle dos animais doadores de sangue, através de testes sorológicos quando possível; evitar que cães e gatos comam carne crua ou de presas silvestres; sorologia, tratamento e quarentena, seriam os procedimentos adequados para novos animais, antes de serem introduzidos em canis ou gatis. No caso de babesiose, a premunicação (infecção subclínica) pode ser desejável no controle dos sinais clínicos da doença em áreas endêmicas. No caso da cytauxzoonose, é recomendado o confinamento dos gatos em locais protegidos durante as épocas quentes quando os carrapatos se proliferam, pois os casos ocorridos envolvem gatos que estão livres vagando por matas, em áreas infestadas por carrapatos. Veterinários devem ter especial cuidado em tratar animais com infecção por *T. cruzi*, fazer com que os proprietários estejam conscientes do risco zoonótico e os laboratoristas devem estar bem instruídos para manipular sangue, fluídos ou tecidos desses animais. Não menos cuidados devem ter veterinários e laboratoristas quando há suspeita de infecção por *T. evansi*, pois já há registro de infecção humana. O melhoramento e limpeza adequada dos locais onde os animais ficam, também podem limitar a infecção por *T. cruzi* porque os barbeiros têm o hábito de fazer ninhos próximos ao hospedeiro, principalmente em ambientes com frestas, lixo e mato. A quimioprofilaxia tem sido usada no controle da

infecção por *T. evansi* em eqüinos em associação com o controle dos vetores (SILVA *et al.*, 2004). Deve-se estudar o uso dessa quimioprofilaxia em cães que vivem em áreas endêmicas.

III CONCLUSÕES

Dentre as infecções causadas por hematozoários em cães e gatos, no Brasil ocorrem atualmente: babesiose canina por *Babesia canis vogeli*, babesiose felina com poucos relatos e sem determinação da espécie; cytauxzoonose felina em animais selvagens de cativeiro e em gatos domésticos (já há alguns registros e evidências mas pouco se sabe sobre a epidemiologia e o curso da enfermidade no país); rangelirose por *Rangelia vitalli* somente em cães e somente no Brasil; hepatozoonose canina assintomática ou concomitante com outras enfermidades e sem registros de infecção em gatos (mas com evidência de infecção em gato-do-mato); Doença de Chagas (infecção registrada e documentada em cães, gatos, porcos e aves no Brasil, porém, com muito poucos relatos ou nenhum caso clínico da enfermidade aguda ou crônica semelhante à humana, que ocorre nos cães) e, por fim, a tripanossomíase por *T. evansi*, com muitos relatos de infecção severa em cães, eqüinos, asininos e outros animais silvestres tal como a capivara, que desempenha um papel fundamental como reservatório do parasito.

Os vetores conhecidos dessas infecções no Brasil são: carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* e várias espécies do gênero *Amblyomma*, moscas dos gêneros *Tabanus* e *Stomoxys*, sanguessugas e triatomíneos de várias espécies. Ainda não se sabe qual o vetor da cytauxzoonose no país. Na doença de Chagas, anteriormente a principal espécie apontada era o *Triatoma infestans*. Com o controle dessa espécie, a preocupação recai sobre outras espécies que estão se adaptando ao peridomicílio e domicílio, tais como o *Triatoma rubrovaria* e *Panstrongylus lutzi*.

A identificação dos hematozoários através do exame de esfregaço sangüíneo de sangue periférico é o método diagnóstico mais prático e barato, mas nem sempre funciona e não funciona para todos. *R. vitalli* não é encontrado em esfregaços sangüíneos e sim através da histopatologia. Também, há a necessidade do desenvolvimento de exames sorológicos e moleculares para esse parasito. Até o momento, o único modo para tentar diagnosticar a Doença de Chagas na fase crônica em cães é a sorologia (comparada com a sorologia para *Leishmania sp.* devido à reação cruzada) aliada à epidemiologia e a sinais clínicos de enfermidade cardíaca.

Com relação às drogas protozoocidas, deve-se ter cuidado quanto à toxicidade de algumas drogas, tal como o diminazeno e o nifurtimox. O auxílio no tratamento da babesiose

e rangeliose com drogas glicocorticóides deve ser analisado cuidadosamente e somente realizado em casos de extrema necessidade e por curto período.

Enfim, pesquisas sobre esses hematozoários são imprescindíveis e urgentes, pois há muitos aspectos a serem elucidados e esclarecidos, principalmente com relação aos felinos.

Na suspeita de hematozoose, o clínico deve estar atualizado sobre essas enfermidades, ocorrência em sua região, procurar obter a maior quantidade de informações com o proprietário do animal e realizar um exame clínico minucioso. Os profissionais das análises clínicas devem conhecer os métodos diagnósticos mais indicados para determinado parasito, em que período da doença (aguda ou crônica) e onde é encontrado, qual a amostra mais adequada e como fazer uma coleta correta. Se todos esses aspectos forem cumpridos, o clínico provavelmente obterá o diagnóstico correto e, conseqüentemente, o tratamento será adequado.

Certamente, as medidas de maior importância na prevenção dessas hematozooses, em cães e gatos, são o controle dos vetores (no animal e no ambiente) e uma adequada conscientização dos proprietários e da comunidade em geral, devendo-se fazer uso dos diversos meios de comunicação disponíveis (campanhas comunitárias, campanhas educativas nas escolas e televisão). Mas para isso, é preciso, antes, a conscientização das autoridades políticas e de saúde desde o nível local até ao nacional.

REFERÊNCIAS

- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales**. Organización Panamericana de La Salud: Publicación Científica, n. 354, 1977. p. 374-382.
- AGUIAR, D. M. *et al.* Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 6, n. 3, p. 411-413, 2004.
- ALENCAR, N. X.; KOHAYAGAWA, A.; SANTARÉM, V. A. *Hepatozoon canis* infection of wild carnivores in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 70, n. 4, p. 279-282, 1997.
- ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2002. p. 58-87.
- AMATO-NETO, V. Transmissão da Doença de Chagas; como estamos? Mecanismos alternativos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, suppl. 2, p. 55-56, 1999.
- ANDERSON, J. F. *et al.* Canine *Babesia* new to North America. **Science**, v. 204, n. 4400, p.1431-1432, 1979.
- AQUINO, L. P. C. T. Clinical, parasitological and immunological aspects of experimental infection with *Trypanosoma evansi* in dogs. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 2, p. 255-260, 1999.
- AQUINO, L. P. C. T. *et al.* Hematological, biochemical and anatomopathological aspects of the experimental infection with *Trypanosoma evansi* in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 1, p. 08-18, 2002.
- ARAQUE, W. *et al.* Field evaluation of a diagnostic protocol for Chaga's disease and rangeliiosis. **Acta Científica Venezuelana**, v. 47, n. 4, p. 238-243, 1996.
- BAKOS, E.; BUSTAMANTE, A. Detección de títulos serológicos anti-*Trypanosoma equinum* en sueros de equinos (segunda parte - comparando los títulos serológicos con la parasitemia). **Gaceta Veterinaria Buenos Aires**, v. 44, p. 305-309, 1982.
- BARRETO, M. P. Reservatórios e vetores do *Trypanosoma cruzi* no Brasil. **Arquivos de Higiene e Saúde Pública**, v. 28, n. 95, p. 43-66, mar. 1963.
- BARUFFA, G. A. Doença de Chagas no Rio Grande do Sul – Brasil. **Vitalle**, Rio Grande, v. 2, p. 09-18, 1986.
- BENTLEY, C. A. Preliminary note upon a leucocytozoon of the dog. **British Medicine Journal**, v. 1, p. 1018, 1905.
- BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 1998. p. 1591.

BIRKENHEUER, A. J. **Canine babesiosis: epidemiological, molecular and therapeutic investigation.** 2004. 184f. Tese (Doutorado em Imunologia) - North Carolina State University, 2004.

BIRKENHEUER, A. J. *et al.* *Babesia gibsoni* infections in dogs from North Carolina. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 35, n. 2, p. 125-128, 1999.

BOID, R. Changes in the levels of some serum enzymes in dromedary camels infected with *Trypanosoma evansi*. **Research in Veterinary Science**, v. 28, p. 336-340, 1980.

BRAGA, A. Contribuição ao estudo experimental das piroplasmoses dos cães. **Boletim Veterinário do Exército**, v. 3, p. 01-16, 1935.

BRANDÃO, L. *et al.* Infecção natural pelo *Trypanosoma evansi* em cão – Relato de caso. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 36, p. 23-26, jan/fev. 2002.

BÜCHELER, J.; COTTER, S. M. Canine immune-mediated hemolytic anemia. In: BONAGURA, J. D.; KIRK, R. W. (Eds.) **Kirk's current veterinary therapy XII – small animal practice.** Philadelphia: WB Saunders, 1995. p.152-157.

CADIOLI, F. A. **Infecção experimental em jumento (*Equus asinus*) com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcomastigophora: Trypanosomatidae).** 2001. 135f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, 2001.

CAMARGO, M. E. *et al.* Inquérito sorológico da prevalência da infecção chagásica no Brasil, 1975/1980. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 26, n. 4, p. 192-204, jul/ago. 1984.

CARINI, A. Notícias sobre zoonoses observadas no Brasil. **Revista Médica de São Paulo**, v. 22, p. 459-462, 1908.

CARINI, A. Sobre o ciclo de desenvolvimento exoeritrocitário de um piroplasma do cão. **Arquivos de Biologia**, n. 285, p. 49-52, 1948.

CARINI, A.; MACIEL, J. J. Contribuição ao tratamento do nambiuvú pelo trypanblue. **Revista de Veterinária e Zootecnia**, n.1, p. 63-64, 1914a.

CARINI, A.; MACIEL, J. J. Sobre a molestia dos cães, chamada Nambi-uvú, e o seu parasita (*Rangelia vitalli*). **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v. 3, n. 2, p. 65-71, 1914b.

CHEVILLE, N. F. **Ultrastructural pathology: an introduction to interpretation.** Iowa: Blackwell, 1994. 954 p.

CHOCAIR, P. R. *et al.* Transplante de rim: uma nova modalidade de transmissão da Doença de Chagas. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 23, n. 6, p. 280-282, nov/dez. 1981.

CHOUDURY, A.; MISRA, K. K. Experimental infection of *T. evansi* in the cat. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 31, p. 231-239, 1972.

- CHOUUDURY, A.; MISRA, K. K. Occurrence of amastigote and sphaeromastigote stages of *T. evansi* in the brain tissue of the cat. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 67, p. 609, 1973.
- COLPO, C. B. *et al.* Infecção natural por *Trypanosoma evansi* em cães. **Ciência Rural**, v. 35, n. 3, p. 717-719, Santa Maria, maio/jun. 2005.
- CONRADO, A. C. *et al.* Infecção natural por *Trypanosoma evansi* em cavalos na Região Central do Estado do Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 4, p. 928-931, jul/ago. 2005.
- COURA, J. R. O falso dilema sobre a luta antivetorial e as perspectivas de controle da Doença de Chagas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 9, n. 4, p. 514-518, out/dez. 1993.
- CRAIG, T. M. *et al.* *Hepatozoon canis* infection in dogs: clinical, radiographic, and hematological findings. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n. 8, v. 173, p. 967-972, out. 1978.
- DAMAYANTI, R. *et al.* The pathology of experimental *Trypanosoma evansi* infection in the Indonesian buffalo (*Bubalus bubalis*). **Journal of Comparative Pathology**, v. 110, n. 3, p. 237-252, 1994.
- DARGANTES, A. P. *et al.* Experimental *Trypanosoma evansi* infection in the goat. II. Pathology. **Journal of Comparative Pathology**, v. 133, n. 4, p. 267-276, 2005.
- DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S. Animal trypanosomiasis in South América: current status, partnership and information technology. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 916, p.199-212, dec. 2000.
- DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S.; RAMIREZ, L. Protection from lethal infection by prior immunization with an homologous *Trypanosoma evansi* strain. In: XIV CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA, 1995, Goiânia. **Livro de resumos**. Goiânia: Sociedade Brasileira de Parasitologia, 1995. p. 325.
- DÁVILA, A. M. R.; SILVA, R. A. M. S.; RAMIREZ, L. Partial protection against homologous *Trypanosoma evansi* stock. **Trypnews**, v. 3, n. 1, p. 09-11, 1996.
- DELL-PORTO, A.; OLIVEIRA, M. R.; MIGUEL, O. *Babesia canis* em cães de rua da cidade de São Paulo. I. Estudo comparativo de métodos de diagnóstico. **Brazilian journal of veterinary research and animal science**, v. 27, n. 1, p. 41-45, 1990.
- DIAS, J. C. P.; DIAS, R. B. Aspectos sociais da Doença de Chagas. **Revista Goiana de Medicina**, v. 25, p. 257-268, 1979.
- DIAS, J. C. P. Ecological aspects of the vectorial control of Chagas' disease in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, suppl. 2, p. 352-358, 1994a.
- DIAS, J. C. P. Estratégias e perspectivas atuais da consolidação do controle de vetores na etapa de vigilância epidemiológica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 27, suppl. 2, p. 63-66, 1994b.

DIAS, J. C. P. O desafio da Doença de Chagas nos centros urbanos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, suppl. 2, p. 45-48, 1999.

DONELSON, J. E. *et al.* Multiple mechanisms of immune evasion by African trypanosomes. **Molecular Biochemical Parasitology**, v. 91, n. 1, p. 51-66, mar. 1998.

DUBEY, J. P.; HAMIR, A. N. Immunohistochemical confirmation of *Sarcocystis neurona* infections in racoons, mink, cat, skunk and pony. **Journal of Parasitology**, v. 86, n. 5, p.1150-1152, 2000.

EATON, P. *Piroplasma canis* in Florida. **Journal of Parasitology**, v. 20, n. 5, p. 312-313, 1934.

ENWEZOR, F. N. C.; SACKKEY, A. K. B. Camel tripanosomiasis – a review. **Veterinarski Arhiv**, v. 75, n. 5, p. 439-452, 2005.

FIGHERA, R. A. **Anemia em medicina veterinária**. Santa Maria: Pallotti, 2001. p. 63-122.

FIGHERA, R. A. Rangeliose. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, suppl. 2, s261-s263, 2007.

FINOL, H. J. *et al.* Skeletal muscle ultrastructural pathology in mice infected with *Trypanosoma evansi*. **Journal of submicroscopic cytology and pathology**, v. 33, n. 1-2, p. 65-71, jan/apr. 2001.

FORATTINI, O. P. Biogeografia, origem e distribuição da domiciliação de triatomíneos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 265-299, set. 1980.

FORATTINI, O. P. *et al.* Aspectos ecológicos da tripanossomíase americana. XIV – Persistência e potencial de domiciliação de populações triatomínicas silvestres em região de intensa atividade agropecuária. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 123-146, jun. 1979.

FRANCISCATO, C. *et al.* Cão naturalmente infectado por *Trypanosoma evansi* em Santa Maria, RS, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 1, p. 288-291, jan/fev. 2007

FRANKE, C. R.; GREINER, M.; MEHLITZ, D. Investigation on naturally occurring *Trypanosoma evansi* infections in horses, cattle, dogs and *capybaras* (*Hydrochaeris hydrochaeris*) in Pantanal de Poconé (Mato Grosso, Brazil). **Acta Tropica**, Basel, v. 58, n. 2, p. 159-169, 1994.

FURUTA, P. R. **Avaliação comparativa entre o ensaio imunoenzimático indireto (ELISA) e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) na detecção de anticorpos da classe IgG em cães naturalmente infectados com *Babesia canis***. 2004. 48f. Dissertação (Mestrado) – UNESP (Departamento de Patologia Animal), Jaboticabal, 2004.

GAVAZZA, A.; BIZZETI, M.; PAPINI, R. Observations on dogs found naturally infected with *Hepatozoon canis* in Italy. **Revue et de Médecine Vétinaire**, v. 154, n. 8-9, p. 565-571, 2003.

- GILL, B. S. Studies on serological diagnosis of *Trypanosoma evansi*. **Journal of Comparative Pathology**, v. 75, p. 175-183, 1965.
- GONDIM, L. F. *et al.* Hepatozoonosis in Brazil: description of eighth naturally occurring cases. **Veterinary Parasitology**, v. 74, n. 2-4, p. 319-323, jan. 1998.
- GONTIJO, E. D. *et al.* Clínica e epidemiologia da Doença de Chagas: o estigma de ser chagásico e seus reflexos nas condições de vida e trabalho. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, suppl. 2, p. 114-116, 1999.
- GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. 934p.
- GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3rd. ed. Elsevier Inc., 2006. p. 667-736.
- GREENE, C. E. *et al.* Administration of diminazene aceturate or imidocarb dipropionate for treatment of cytauxzoonosis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 215, n. 4, p. 497-500, 1999.
- GROVES, M. G.; YAP, L. F. *Babesia gibsoni* (Patton, 1910) from a dog in Kuala Lumpur. **Medicine Journal Malaya**, v. 22, p. 229, 1968.
- GRUVEL, J.; BALIS, J. La trypanosomiase a *Trypanosoma evansi* chez l'ê dromadarie au Tchad et ses principaux vecteurs. **Revue D'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v. 18, p. 435-439, 1965.
- HAGIWARA, M. K.; YAMAGA, A. Infecção experimental de cães por *Babesia canis*. II – Estudo das alterações da coagulação sangüínea. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 39, n. 43, p. 757-770, 1987.
- HARAPIN, I. *et al.* Clinical picture and the blood urea nitrogen (BUN) and creatinine content in the blood serum of piroplasmosis-affected dogs. **Veterinarski archive.**, v. 63, p. 11-17, 1993.
- HAYES, R. J.; SCHOFIELD, C. J. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones crónicas a partir de la prevalencia: la enfermedad de Chagas en America Latina. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, v. 108, n. 4, p. 308-316, abr. 1990.
- HERRERA, H. M. *et al.* Experimental *Trypanosoma evansi* infection in South American coati (*Nasua nasua*): hematological, biochemical and histopathological changes. **Acta Tropica**, v. 81, n. 3, p. 203-210, 2002.
- HERRERA, H. M. *et al.* Enzoootiology of *Trypanosoma evansi* in Pantanal, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 125, n. 3-4, p. 263-275, nov. 2004.
- HOARE, C. A. **The trypanosomes of mamals**. Oxford: Blackwell, 1972. 749 p.
- HOARE, C. A. Vampire bats as vectors and hosts of equine and bovine trypanosomes. **Acta Tropica**, Basel, v. 22, n. 3, p. 204-216, 1965.

HOMER, M. J. *et al.* Babesiosis. **Clinical Microbiology Review**, v. 13, n. 3, p. 451-469, 2000.

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS. **Doença de Chagas**.

Disponível em: <www.ipec.fiocruz.br/pepes/dc/dc.html#>

Acesso em: 28 ago. 2007.

IRWIN, P. J.; HUTCHINSON, G. W. Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 68, n. 6, p. 204-209, jun. 1991.

JACOBSON, L. S. *et al.* Changes in haematocrit after treatment of uncomplicated canine babesiosis: a comparison between diminazene and trypan blue, and an evaluation of the influence of parasitemia. **Journal South African Veterinary Association**, v. 67, n. 2, p.77-82, 1996.

JAIN, N. C. Hemolytic anemias associated with some infectious agents. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. Cap.10, p. 177-192.

JAKTAR, P. R.; SINGH, M. Diagnosis of Surra in camels by the passive haemagglutination test. **Brazilian Veterinary Journal**, v. 127, p. 283-288, 1971.

JAMES, S. P. On a parasite found in the white corpuscles of the blood of dogs. **Scientific Officers of the Medical and Sanitary Departments of the Government of India**, v. 14, p. 01–13, 1905a.

JAMES, S. P. A new *leucocytozoon* of dogs. **British Medicine Journal**, v. 1, p. 1361, 1905b.

JOHN, M. C.; NEDUNCHELLIYAN, S.; VENKATARAMAN, K. S. Biometrical observations on different strains of *Trypanosoma evansi*. **Veterinary Parasitology**, v. 43, n. 1-2, p. 143-145, 1992.

JOSHI, P. P. *et al.* Human Tripanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in India: the first case report. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 3, p. 491–495, 2005.

KRAUSPENHAR, C. *et al.* Protozoa-related immune-mediated hemolytic anemia – case report In: VII BIENNIAL CONFERENCE OF THE SOCIETY FOR TROPICAL VETERINARY MEDICINE, Foz do Iguaçu, 2003. **Poster PT.012**. Foz do Iguaçu, PR, 2003. p. 39.

KRAUSPENHAR, C.; FIGHERA, R. A.; GRAÇA, D. L. Anemia hemolítica em cães associada a protozoários. **Medvep – Revista Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais de Estimação**, v. 1, n. 4, p. 273-281, 2003.

KRINSKY, W. Animal disease agents transmitted by horse flies and deer flies (*Diptera: Tabanidae*). **Journal of medical entomology**, Lanhan, v. 13, n. 3, p. 225-275, dec. 1976.

LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapato em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 30, p. 24-32, 2001.

LARANGEIRAS, N. L. Importância econômica das tripanosomíases em Mato Grosso do Sul. In: CURSO SOBRE DIAGNÓSTICO DE HEMOPARASITOSE DE BOVINOS, Campo Grande, 1985. **Resumos...** Campo Grande: EMBRAPA CNPGC, 1985.

LARANGEIRAS, N. L. *et al.* Infecção natural por *Trypanosoma evansi*. Evans, 1880 em suínos (*Sus Scrofa domesticus*). In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PARASITOLOGIA, S.I., 1983. **Resumos...** s.n.t., 1983.

LEMOS, K. R. **Resposta imune celular e alterações histopatológicas no sistema nervoso central de equinos infectados experimentalmente com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcomastigophora: Trypanosomatidae).** 2003. 85f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, 2003.

LEVINE, N. D. **Protozoan parasites of domestic animals and of man.** 2nd. ed. Minneapolis: Burgess, 1973. 406p.

LOBETTI, R. G. *et al.* A preliminary study on the serum protein response in canine babesiosis. **Journal of South African Veterinary Association**, v. 71, p. 38-42, 2000.

LORETTI, A. P. Focal symmetrical hemorrhagic encephalomalacia associated with diminazene aceturate therapy in a dog. In: III RAPAVE – REUNIÓN ARGENTINA DE PATOLOGÍA VETERINARIA, Rosário, 2002. **Anais**, Rosario, Argentina, 2002. p. 54.

LORETTI, A.P. *et al.* Parasitism of dogs by *Rangelia vitalli* in southern Brazil: clinical, pathological and ultrastructural study. In: XI ENAPAVE – ENCONTRO NACIONAL DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, Botucatu, 2003. **Anais**. Botucatu, 2003. p.178.

LORETTI, A. P.; BARROS, S. S. Parasitismo por *Rangelia vitalli* em cães (“Nambiuvú”, “Peste de sangue”) – Uma revisão crítica sobre o assunto. **Arquivos do Instituto de Biologia**, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 101-131, jan/mar. 2004.

LOSOS, G. J. Diseases caused by *Trypanosoma evansi*, a review. **Veterinary Research Communications**, Dordrecht, v. 4, n. 1, p.165-181, dec. 1980.

LUCKINS, A. G.; GRAY, A. R.; RAE, P. Comparison of the diagnostic value of serum immunoglobulin levels, an enzyme-linked immunosorbent assay and a fluorescent antibody test in experimental infections with *Trypanosoma evansi* in rabbits. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 72, n. 5, p. 429-441, out. 1978.

MACÊDO, H. S.; MARÇAL Jr., O. Distribuição de vetores da Doença de Chagas em nível domiciliar: um estudo na zona rural de Uberlândia (MG). **Caminhos de Geografia**, v. 3, n. 12, p. 50-66, jun. 2004.

Disponível em: <www.ig.ufu.br/caminhos_de_geografia.html>

Acesso em: 28 ago. 2007.

MACINTIRE, D. K. *et al.* *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 3, p. 325-329, feb. 2002.

- MARQUES, L. C. **Infecção experimental em eqüinos com *Trypanosoma evansi* Steel, 1885 (Sarcocystidina: Trypanosomatidae)**. 1996. 134f. Thesis (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1996.
- MASSARD, C. A. ***Hepatozoon canis* (James, 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) em cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora**. 1979. 121f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Parasitologia Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Itaguaí: Seropédica, 1979.
- MCCULLOUGH, S. Immune-mediated hemolytic anemia: understanding the nemesis. **Veterinary Clinical North American Small Animal Practice**, v. 3, n. 6, p. 1295-1315, 2003.
- MELO, A. **Sanguessugas podem transmitir o Mal de Cadeiras, doença de eqüinos que têm grande importância econômica no Brasil**. Notícias. Agência Fiocruz de Notícias. Sábado, 9 de Junho de 2007.
Disponível em: <www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=9>
Acesso em: 10 jul. 2007.
- MILLER, W. W. ***Hepatozoon perniciosum* (n.g. n.sp.) a haemogregarine pathogenic for white rats, with description of the sexual cycle in the intermediate host, a mite (*Laelaps echidninus*)**. **Hygiene Laboratory Bulletin of Washington**, v. 46, p. 51, 1908.
- MONZON, C. M. Inmunodiagnóstico de la tripanosomiasis equina o mal de caderas, mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta. **Revista de Medicina Veterinária (Bs As)**, v. 68, p. 196-204, 1987.
- MONZON, C. M. Serological diagnosis of *Trypanosoma evansi* (Steel 1885) in horses using a direct agglutination test. **Veterinary Parasitology**, v. 47, n. 1-2, p. 25-35, 1993.
- MONZON, C. M.; JARA, G. A.; HOYOS, C. B. Evaluacion de la prueba de aglutinacion directa en el diagnostico del Mal de Caderas en equinos. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, n. 3, p. 211-215, jun. 1994.
- MORALES, G. A.; WELLS, E. A.; ANGEL, D. The capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*) as a reservoir host for *Trypanosoma evansi*. **Journal of Wildlife Disease**, Ames, v. 12, n. 4, p. 572-574, 1976.
- MURRAY, M. *et al.* A study of the susceptibility to African trypanosomiasis of N'Dama and Zebu cattle in area of *Glossina morsitans submorsitans* challenge, **Veterinary Record**, v. 109, p. 503-510, 1981.
- NASCIMENTO, C. *et al.* Encontro de *Panstrongylus megistus* em ecótopo artificial: domiciliação ou mera visitação? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 30, n. 4, p. 333-336, 1997.
- NUNES, V. L. B.; OSHIRO, E. T. *Trypanosoma (Trypanosome) evansi* in the coati from the Pantanal region of Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 5, p. 692, set/out. 1990.

NUNES, V. L. B. *et al.* Estudos epidemiológicos sobre leishmaniose tegumentar (LT) e Mal de Cadeiras no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul - estudo de reservatórios, 1992-1994. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 29-35, 1994.

NUNES, V. L. B. *et al.* Investigação epidemiológica sobre *Trypanosoma evansi* no Pantanal Sul-Mato-Grossense: estudo de reservatórios. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, São Paulo, v. 2, n. 1, p. 41-44, 1993.

O'DWYER, L. H. **Diagnóstico específico de hemoparasitos e carrapatos de casos procedentes das áreas rurais em três meso-regiões distintas do estado do Rio de Janeiro, Brasil.** 2000. 88f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Departamento de Parasitologia, Rio de Janeiro: Seropédica, 2000.

O'DWYER, L. H.; MASSARD, C. L. Aspectos gerais da hepatozoonose canina. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 31, p. 34-40, mar/abr. 2001.

OLIVEIRA, I. L. **Normas relativas ao emprego da nomenclatura nosológica dos equídeos e caninos do exército.** Rio de Janeiro: Ministério do Exército, Departamento Geral de Serviços, 1991. p. 4.

PANCIERA, R. J. *et al.* Comparison of tissue stages of *Hepatozoon americanum* in the dog using immunohistochemical and routine histologic methods. **Veterinary Pathology**, v. 38, n. 4, p. 422-426, 2001.

PASSOS, L. M. *et al.* First molecular detection of *Babesia vogeli* in dogs from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 127, n. 1, p. 81-85, 2005.

PATTON, W. S. Preliminary report on a new piroplasm found in the blood of the hounds of the Madras hunt and subsequently found in the blood of a jackal. **Bulletin de la Societe de Pathologie Exotique**, v. 3, p. 274-280, 1910.

PATTON, W. S. The haemogregarines of mammals and reptiles. **Parasitology**, v. 1, p. 318-321, 1908.

PAYNE, R. C. *et al.* *Trypanosoma evansi* infection in cattle, buffaloes and horses in Indonesia. **Veterinary Parasitology**, v. 38, n. 2-3, p. 109-119, 1991.

PELLEGRINO, J. A doença de Chagas em Minas Gerais; Esbôço crítico dos trabalhos publicados até 1951. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 51, p. 611-668, dez. 1953.

PESTANA, B.R. O nambyuvú (nota preliminar). **Revista Soc. Sci. São Paulo**, v. 5, p. 14-17, 1910a.

PESTANA, B. R. O nambiuvú. **Revista Médica de São Paulo**, n. 22, p. 423-426, 1910b.

PINTO, C. **Doenças infecciosas e parasitárias dos animais domésticos**, [s.l]. S. Científica, 1944. 760 p.

POCAI, E. A. *et al.* Leishmaniose visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, p. 501-505, 1998.

POTGIETER, F. T. Chemotherapy of *Babesia felis* infection: efficacy of certain drugs. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 52, n. 4, p. 289-293, dec. 1981.

QUINN, P. J. *et al.* **Microbial and Parasitic Diseases of the Dog and Cat**. W. B. Saunders Company Ltd. London, England, 1997. p. 243-251.

RAE, P. F. *et al.* Evaluation of enzyme immunoassays in the diagnosis of camel (*Camelus dromedarius*) trypanosomiasis: a preliminary investigation. **Epidemiology and Infection**, v. 102, n. 2, p. 297-307, apr. 1989.

RAINA, A. K. *et al.* Oral transmission of *Trypanosoma evansi* infection in dogs and mice. **Veterinary Parasitology**, v. 18, p. 67-9, 1985.

REY, L. **Parasitologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 128-169. 731 p.

REZENDE, H. E. B. Sobre a validade de *Rangelia vitalli* (Pestana, 1910) hemoparasito de cães no Estado do Rio de Janeiro. In: XV CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, Rio de Janeiro, 1976. **Anais**. Rio de Janeiro, 1976. p.159-160.

RIBEIRO, M. F. B. *et al.* Frequência de anticorpos fluorescentes anti-*Babesia canis* em cães de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 42, p. 511-517, 1990.

RIBEIRO, V. L. S. *et al.* Espécies e prevalência das infestações por carrapatos em cães de rua da cidade de Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 27, n. 2, p. 285-289, 1997.

RISTIC, M. **Babesiosis of Domestic Animals and Man**. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 1988. Não paginado.

RISTIC, M.; HEALY, G. R. L. J.; ARAMBULO, P., III. **Babesiosis**. In CRC handbook series in zoonosis. Section C: parasitic zoonosis. Editor in Chief: Steele, J. H.; 68 ref. Boca Raton, Florida; USA: CRC Press, 1982. p. 151-165.

RODRIGUES, A. *et al.* Surtos de tripanossomíase em eqüinos no Rio Grande do Sul: aspectos epidemiológicos, clínicos, hematológicos e patológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 25, n. 4, p. 239-249, 2005.

RODRIGUES, A.; BARROS, C. S. L. Patologia do sistema nervoso central de eqüinos naturalmente infectados por *Trypanosoma evansi*. **Seminários**, Universidade Federal de Santa Maria, [2006]. 15 p.

RODRIGUES, A. F. S. F.; D'AGOSTO, M.; DAEMOM, E. *Babesia canis* (Piana & Galli-Valério, 1895) (Apicomplexa: Babesiidae) em cães de rua do município de Juiz de Fora-MG. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 24, n. 1, p. 17-21, 2002.

RUBINI, A. S. *et al.* Molecular identification and characterization of canine *Hepatozoon* species from Brazil. **Parasitology Research**, Springer Berlin / Heidelberg, v. 97, n. 02, p. 91-

93, set. 2005.

Disponível em: <<http://www.springerlink.com/content/100447/>>

Acesso em: 9 jun. 2007.

RUE, M. L. *et al.* Leukocytes and reticulocytes counts in acute infection of dogs with *Trypanosoma evansi* (Steel, 1885) Balbiani, 1888. **Revista Latinoamericana de Microbiologia**, v. 42, p. 163-166, 2000.

SÁ, A. G. *et al.* Detection and Molecular Characterization of *Babesia canis vogeli* From Naturally Infected Brazilian Dogs. **International Journal Applied Research Veterinary Medicine**, v. 4, n. 2, p. 163-168, 2006.

SANDOVAL, G. L. *et al.* Alterações bioquímicas e histopatológicas de um cão e ratos infectados com *Trypanosoma evansi*. **A Hora Veterinária**, v. 14, n. 81, p. 53-55, 1994.

SCHOFIELD, C. J.; DUJARDIN, J. P. Chagas' disease vector control in Central America. **Parasitology Today**, v. 13, n. 4, p. 141-144, 1997.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Brasileiro em Doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, suppl. 3, 29 p., 2005.

SEILER, R. J. *et al.* Meningoencephalitis in naturally occurring *Trypanosoma evansi* infection (surra) of horses. **Veterinary Pathology**, v. 18, n. 1, p. 120-122, 1981.

SERVICE, M. W. Agricultural development and arthropod-borne diseases: a review. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 65-178, 1991.

SHAW, J. J. The epizootiology of American Surra with special reference to the Lower Amazon Region. **Protozoology**, v. 3, p. 119-128, 1977.

SILVA, R. A. M. S.; BARROS, A. T. M.; HERRERA, H. M. Trypanosomosis outbreaks due to *Trypanosoma evansi* in the Pantanal, Brazil: a preliminary approach on risk factors. **Revue D'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v. 48, n. 4, p. 315-319, 1995.

SILVA, R. A. M. S. *et al.* Coati (*Nasua nasua*) as a wild reservoir of *Trypanosoma evansi* during the low season of vectors in the Pantanal, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 91, suppl., p. 105, 1996.

SILVA, R. A. M. S. *et al.* Pathogenesis of *Trypanosoma evansi* in dogs and horses: Hemathological and clinical aspects. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 25, p. 233-238, 1995.

SILVA, R. A. M. S. *et al.* **Profilaxia e Controle do Mal de Cadeiras em Animais Domésticos no Pantanal**. Corumbá, MS: Embrapa Pantanal, dez. 2004. 23 p.

SILVEIRA, A. C.; FEITOSA, V. R.; BORGES, R. Distribuição de triatomíneos capturados no ambiente domiciliar, no período 1975/83, Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v. 36, p.15-312, 1984.

SILVEIRA, A. C.; VINHAES, M. Doença de Chagas: aspectos epidemiológicos e de controle. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 31, suppl. 2, p. 15-60, 1998.

SOARES, C. O. Entrevista: Cytauxzoonose felina é diagnosticada e isolada pela primeira vez na América Latina. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 32, p. 56-58, maio/jun. 2001.

SOUZA, A. M. *et al.* **Perfil hematológico e frequência de hemoparasitos em gatos domésticos (*Felis catus* LINNAEUS, 1758) da região de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil.** [200-]. 12 p.

Disponível em: <www.castelobranco.br/pesquisa/docs/pdfs/perfil_hematologico.pdf>

Acesso em: 9 jun. 2007.

SPAGNOL, C. *et al.* Parasitismo de cães por *Rangelia vitalli* no Estado do Rio Grande do Sul. In: XV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XII FEIRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, Porto Alegre, 2003. **Anais**. Resumo 211, Porto Alegre, 2003. p. 232-233.

STEWART, C. G.; HACKETT, K. J. W.; COLLET, M. G. An unidentified *babesia* of the domestic cat (*Felis domesticus*). **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 51, p. 219-221, 1980.

STEVENS, J. R. *et al.* Isoenzyme characterization of *Trypanosoma evansi* isolated from capybaras and dogs in Brazil. **Acta Tropica**, Basel, v. 46, n. 4, p. 213-222, jul. 1989.

SUDARTO, M. W. *et al.* Immunohistochemical demonstration of *Trypanosoma evansi* in tissues of experimentally infected rats and a naturally infected water buffalo (*Bubalus bubalis*). **Journal of Parasitology**, v. 76, n. 2, p. 162-167, 1990.

TABOADA, J. Babesiosis. In: TABOADA, J. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p. 473-481.

TARELLO, W. *Trypanosoma evansi* infection in three cats. **Revue et de Médecine Vétérinaire**, v. 156, n. 3, p. 133-134, 2005.

THOMAS, J. S. Overview of plasma proteins. In: FELDMAN, B.F. *et al.* **Schalm's veterinary hematology**. Philadelphia: Lippincott, 2000. Cap.134, p. 891-898.

TOURATIER, L. Eleventh International Meeting on *Trypanosoma evansi* : report of the Working Group. Paris, 17 May 1990. **Revue Scientifique et Technique**, v. 11, p. 275-304, 1992.

TRAPP, S. M. **Soroepidemiologia da babesiose canina em uma população hospitalar**. 2001. 61f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2001.

TUNTASUVAN, D. *et al.* Cerebral trypanosomiasis in native cattle. **Veterinary Parasitology**, v. 73, n. 3, p. 357-363, 1997.

- TUNTASUVAN, D. *et al.* Detection of *Trypanosoma evansi* in brains of the naturally infected hog deer by streptavidine-biotin immunohistochemistry. **Veterinary Parasitology**, v. 87, n. 2, p. 223-230, 2000.
- WAGNER, J. E. A fatal Cytauxzoonosis-like disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 168, n. 7, p. 585-588, 1976.
- WENYON, C. M. **Protozoology: a manual for medical men, veterinarians and zoologists**. London: Baillière Tindall and Cox, v. 2, 1926. p. 1012-1022.
- WERNERY, U. *et al.* Preliminary evaluation of diagnostic tests using horses experimentally infected with *Trypanosoma evansi*. **Veterinary Journal**, v. 161, n. 3, p. 287-300, 2001.
- WIGHTMAN, S. R.; KIER, A. B.; WAGNER, J. E. Feline cytauxzoonosis: clinical features of a newly described blood parasite disease. **Feline Practice**, v. 7, n. 3, p. 23-26, 1977.
- WILKERSON, M. J. *et al.* Platelet size, platelet surface-associated IgG, and reticulated platelets in dogs with immune-mediated thrombocytopenia. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 30, n. 3, p. 141-149, 2001.
- WISNIVESKY-COLLI, C. *et al.* Ecologia domestica de la tripanosomiasis americana: perfil alimentario del *Triatoma infestans* em una area rural de la provincia de Santiago del Estero, Argentina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, n. 1, p. 31-9, 1987.
- WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Division of Control of Tropical Disease (CTD). **Chagas' disease: a disease whose days are numbered**. Geneve, 1996.
- VALENTE, V. C. Potencial de domiciliação de *P. geniculatus* (Latreille, 1811) (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) no município de Muaná, Ilha de Marajó, Nordeste do Estado do Pará, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 32, suppl. 2, p. 68-70, 1999.
- VERMA, B. B.; GAUTMAN, O. P. Serological diagnosis of experimental bovine surra (*Trypanosoma evansi* infection) - A comparison of passive haemag-glutination, gel diffusion and indirect fluorescent antibody tests. **Indian Veterinary Journal**, v. 54, p. 809-813, 1977.
- VINCENT-JOHNSON, N. A. *et al.* A new *Hepatozoon* species from dogs: description of the causative agent of canine hepatozoonosis in North America. **Journal of Parasitology**, v. 83, n. 6, p. 1165-1172, dec. 1997.