



## Achados clínicos e laboratoriais em hepatozoonose canina no Estado do Ceará: Relato de dois casos

Társsila Mara Vieira Ferreira<sup>1</sup>, José Leonardo Miranda Azevedo<sup>2</sup>, Luana Teles Ramos<sup>3</sup>, Ana Karine Rocha de Melo Leite\*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Patologista Clínico do Laboratório de Patologia Animal SANIMAL, tassi\_mara@hotmail.com

<sup>2</sup> Patologista Clínico do Laboratório de Patologia Animal SANIMAL.

<sup>3</sup> Acadêmica da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará. luana\_telesr@hotmail.com

<sup>4</sup> Professora, Dra. da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará e colaboradora no Laboratório de Imunologia e Bioquímica Animal (LIBA) da Universidade Estadual do Ceará. [karine.melo@uece.br](mailto:karine.melo@uece.br)

**Resumo:** A hepatozoonose canina é uma enfermidade causada pelo protozoário *Hepatozoon sp.*, recentemente descoberta no Brasil, com poucos casos descritos. Ela é transmitida principalmente através da ingestão do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* com oocistos esporulados de *H. canis*. A patogenicidade e sintomatologia são bastante variáveis, dependendo da idade do animal, do grau de infecção e da associação com outras doenças. A sintomatologia pode se apresentar de forma assintomática a letal. O diagnóstico da hepatozoonose baseia-se em esfregaço sanguíneo, biópsia, sorologia e PCR. O objetivo do trabalho é descrever as alterações clínicas e laboratoriais em dois cães com hepatozoonose atendidos em Fortaleza, Ceará. O primeiro caso, macho, com 3 meses de idade, apresentou agressividade, andar em círculos, atonia nos membros posteriores, anorexia, convulsão, mucosas hipocoradas e secreção ocular. O segundo caso, cadela, com 1 ano de idade, apresentou anorexia. Ao exame físico, observou-se a presença de carrapatos, mucosas hipocoradas e temperatura de 38,6°C. Amostras de sangue foram coletadas para realização de hemograma, dosagens bioquímicas e pesquisa de hematozoários. O diagnóstico caracterizou-se pela visualização de gametócitos de *Hepatozoon sp* em neutrófilos em esfregaço sanguíneo. Anemia regenerativa, discreta neutrofilia, linfócitos reativos e monócitos vacuolizados foram observados. Um animal apresentou trombocitopenia. Hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia estiverem presentes. Os níveis de ALT apresentaram-se dentro dos limites normais, entretanto, AST, CPK, uréia e creatinina encontraram-se alterados. Um animal veio a óbito. Conclui-se que a hepatozoonose é uma enfermidade presente em Fortaleza, Ceará. Ela induz alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas que podem ser fatais para o animal.

**Palavras-chave:** Alterações laboratoriais, cão, Fortaleza, hepatozoonose.

### Clinical and laboratory findings in canine hepatozoonosis in Ceará: report of two cases

**Abstract:** Canine hepatozoonosis is a disease caused by protozoan *Hepatozoon sp.*, recently discovered in Brazil, with few cases. It is transmitted mainly through ingestion of *Rhipicephalus sanguineus* with oocysts of *H. canis*. Pathogenicity and symptoms are variable depending on the age of the animal, the degree of infection and the association with other diseases. The symptoms can present in lethal asymptomatic. The diagnosis of hepatozoonosis is based on blood smears, biopsy, serology and PCR. The objective is to describe the clinical and laboratory findings in two dogs with hepatozoonosis met in Fortaleza, Ceará. The first case, male, 3 months old, showed aggression, circling, lethargy hind limbs, anorexia, seizures,

pale mucous membranes and eye discharge. The second case, bitch, 1 year old, had anorexia. On physical examination, we observed the presence of ticks, pale mucous membranes, and temperature 38.6 ° C. Blood samples were collected for hemogram, biochemical testing and research hematozoa. The diagnosis was characterized by the display of gametocytes of *Hepatozoon* sp in neutrophils in blood smears. Regenerative anemia, mild neutrophilia, reactive lymphocytes and monocytes vacuoles were observed. One had thrombocytopenia. Hyperbilirubinemia, hypoalbuminemia are present. ALT levels were within normal limits, however, AST, CPK, BUN and creatinine were found altered. One animal died. We conclude that this is a hepatozoonosis disease in Fortaleza, Ceará. It induces clinical, haematological and biochemical changes that can be fatal to the animal.

**Keywords:** laboratory abnormalities, dog, Fortaleza, hepatozoonosis.

---

Autor para correspondência - \* karine.melo@uece.br

Recebido 25/01/2015; Aceito 28/03/2015

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20150005>

## INTRODUÇÃO

A hepatozoonose canina é uma enfermidade parasitária distribuída mundialmente, podendo ser encontrada na Ásia, Europa e nas Américas do Norte e do Sul (EZEOKOLI et al., 1983; BARTON et al., 1985; GARCIA et al., 1990; MURATA et al., 1991). No Brasil, ela foi descoberta mais recentemente, com o primeiro caso descrito na década de 70, na cidade do Rio de Janeiro (MASSARD, 1979). No entanto, já existem dados mais recentes que mostram a sua presença em outros estados brasileiros: Minas Gerais, São Paulo, Espírito Santo e Brasília (GONDIM et al., 1998; PALUDO et al., 2003; MUNDIM et al., 2008; SPOLIDORIO et al., 2009).

A hepatozoonose canina é causada pelo protozoário do gênero *Hepatozoon*, espécies, *H. americanum* e *H. canis*, essa última encontrada no Brasil (RUBINI et

al., 2009). No entanto, já existem estudos mostrando a necessidade de se investigar a presença dessa única espécie no país (FORLANO et al., 2007). A hepatozoonose pode ser transmitida através da ingestão do carrapato *Rhipicephalus sanguineos* ou *Amblyomma ovals* infectados com oocistos esporulados (JAMES, 1905; CRAIG et al., 1978; EZEOKOLI et al., 1983; FORLANO et al., 2005). O protozoário parasita leucócitos e tecidos, sendo considerado de baixa patogenicidade, podendo estar associada à co-infecções (RUBINI et al., 2005; O' DWYER et al., 2004).

A infecção por *H. canis* pode induzir alterações clínicas variáveis, conforme o nível da parasitemia, observando-se desde animais assintomáticos a graves e, potencialmente fatais (MUNDIM et al., 2002; BANETH et al., 2003). Animais

acometidos podem apresentar febre, hiperestesia muscular, descarga nasal, secreção ocular e diarreia (ALLEN et al., 2008; MUNDIM et al., 2008; LITTLE et al., 2009; SAKUMA et al., 2009). Alterações hematológicas como anemia, leucocitose com neutrofilia podem ser observadas (BANETH et al., 2003). O diagnóstico baseia-se principalmente na identificação de estruturas semelhantes a cistos em biopsia ou presença de gametócitos do parasita no interior de

#### **MATERIAL E MÉTODOS**

No primeiro relato, um cão, macho, 3 meses, sem raça definida, foi atendido em uma clínica particular de Fortaleza, Ceará. O animal era de rua e apresentava alto índice de parasitemia, sendo então vermifugado. Após 15 dias, o cão retornou a clínica, recebendo a primeira dose da vacina contra viroses. No entanto, após 7 dias, o animal foi diagnosticado com demodicose, prosseguindo-se o respectivo tratamento, porém, após 3 dias, o mesmo apresentou agressividade, anorexia e alterações locomotoras com atonia nos membros posteriores e andar em círculos. A proprietária relatou que o animal já havia apresentado episódios de convulsão anteriormente. Ao exame físico, observaram-se mucosas hipocoradas e secreção ocular.

neutrófilos e monócitos (ALMOSNY et al., 2002; GONEN et al., 2004).

Sabendo-se que a hepatozoonose é uma realidade no Brasil e que existem poucos dados da literatura que a descrevem na região nordeste, principalmente no Ceará, o objetivo do presente trabalho é relatar dois relatos de caso de cães com idades distintas, jovem e adulto, diagnosticados com hepatozoonose em Fortaleza, Ceará, mostrando as alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas induzidas por essa enfermidade.

Foi puncionada a jugular para a coleta de sangue em tubo com anticoagulante e sem anticoagulante. O sangue total foi utilizado para a realização de hemograma em contador hematológico automatizado e confecção de lâmina para contagem diferencial de leucócitos, avaliação da morfologia das células sanguíneas e pesquisa de hemoparasitas. O soro obtido em tubo sem anticoagulante foi utilizado para a quantificação de bioquímicas séricas em aparelho semi-automatizado.

No segundo relato, uma cadela, Pastor Alemão, com 1 ano de idade foi atendida em uma clínica de Fortaleza. Na anamnese, foi relatada que a mesma apresentava inapetência há 7 dias e anorexia. Ao exame físico, observou-se a presença de carrapatos e mucosas

hipocoradas. A temperatura mostrou-se dentro dos parâmetros normais (38,6°C). Foram coletadas amostras de sangue através da punção da veia jugular para a realização de hemograma, pesquisa de **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Inicialmente, a avaliação do esfregaço sanguíneo em ambas os casos mostrou a presença de gametócitos de *Hepatozoon sp* em neutrófilos (Figuras 1A e 1B, respectivamente). No entanto, não foram visualizados trofozoítos de *Babesia sp* e mórula de *Ehrlichia sp.*, diagnosticando-se apenas hepatozoonose nos animais.

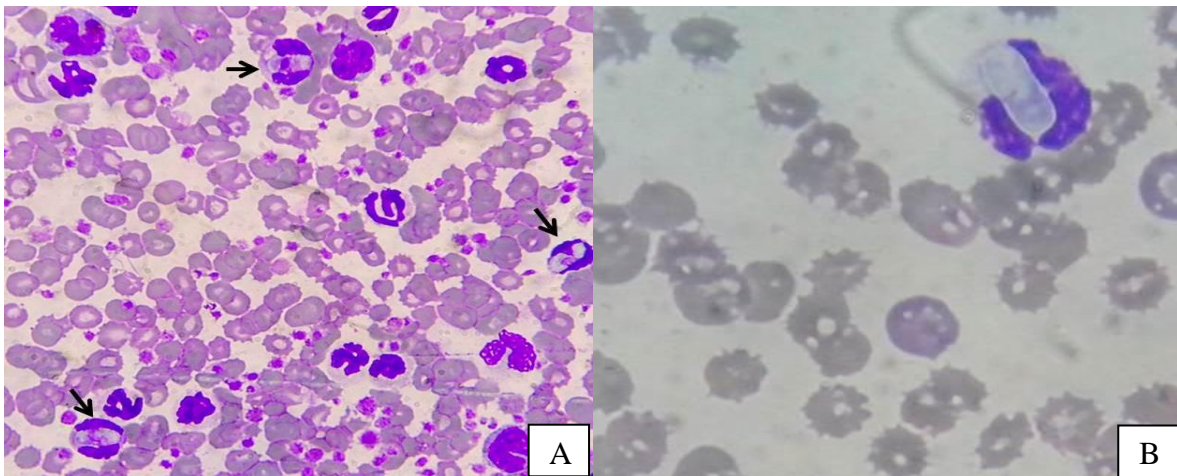
Em relação ao resultado dos hemogramas dos dois animais, verificou-se que em ambos os casos, houve uma redução no número de hemácias e hematócrito, indicando um quadro de anemia nesses animais (Tabela 1). Porém, a anemia era do tipo regenerativa, já que se observou a presença de hemácias com anisocitose e hipocromia (Figuras 2A e 2B).

Em relação ao leucograma, o número de leucócitos totais apresentou-se dentro dos limites da normalidade, no entanto, no primeiro animal, observou-se uma discreta neutrofilia com desvio á esquerda e, no segundo, neutrofilia com desvio à direita (Tabela 1). Monócitos vacuolizados e linfócitos reativos foram também visualizados nos esfregaços sanguíneos (Figuras 3A e 3B, respectivamente).

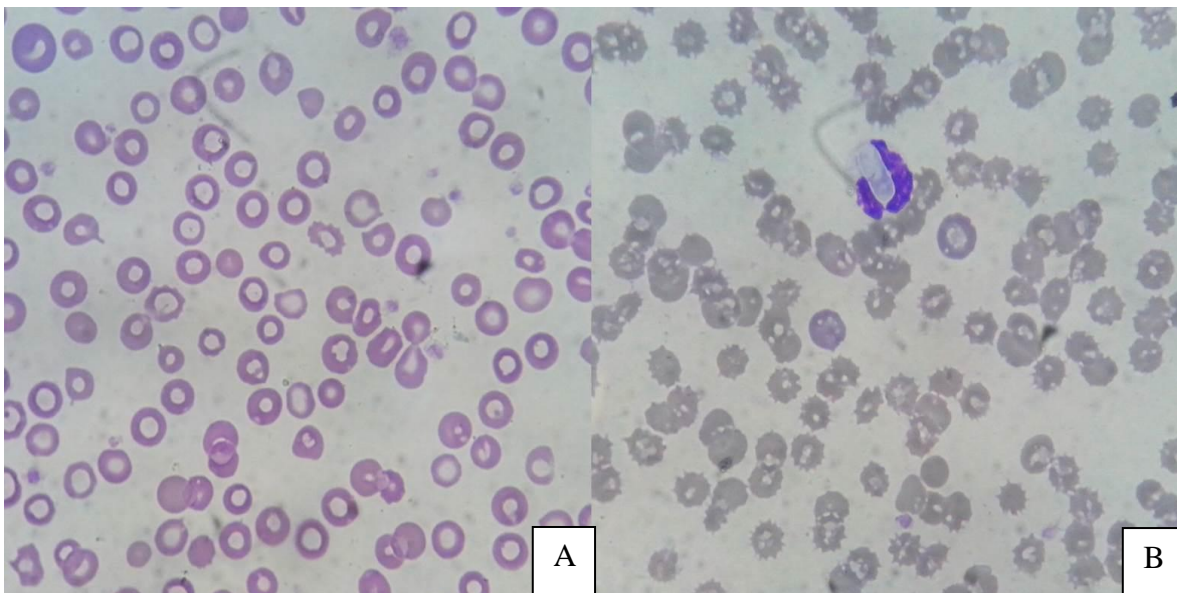
hemoparasitas e quantificações bioquímicas séricas. Os exames laboratoriais seguiram a mesma técnica descrita no primeiro relato de caso.

Quanto ao número de plaquetas observado no hemograma dos dois relatos, verificou-se uma redução em seu número apenas na amostra sanguínea do segundo animal, indicando um quadro de trombocitopenia.

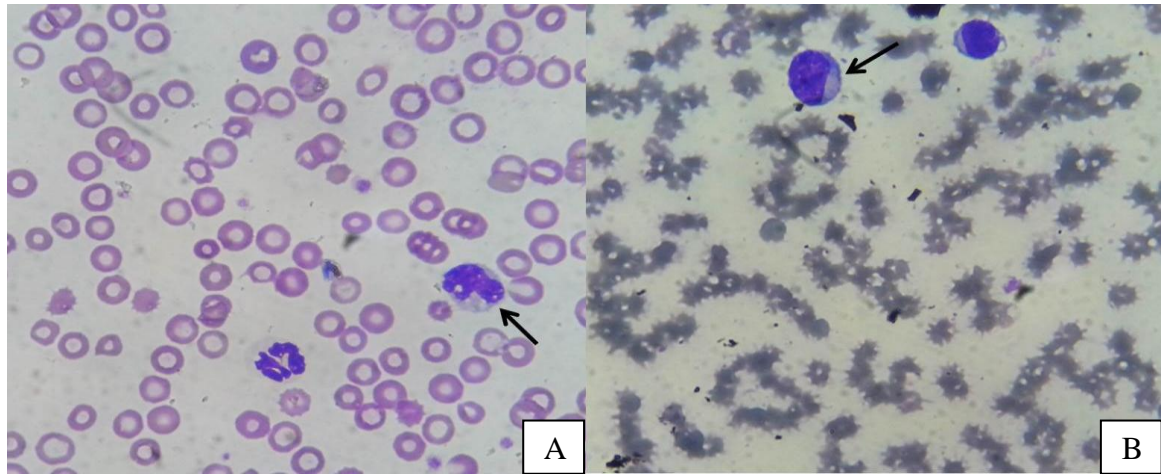
Quanto ao resultado das quantificações bioquímicas séricas, verificou-se que os níveis de creatinina, uréia e creatina fosfoquinase (CPK) encontraram-se reduzidos no primeiro animal. No entanto, os valores de AST e bilirrubina direta apresentaram-se acima do limite de referência (Tabela 2). Na amostra sanguínea do segundo animal, observou-se um aumento nos níveis de CPK e das bilirrubinas. Porém, verificou-se um quadro de hipoalbuminemia nesse animal (Tabela 2).



**Figura 1:** A-Esfregaço de capa leucocitária mostrando a presença de três gametócitos de *Hepatozoon sp* em neutrófilos do cão do primeiro relato (seta). HE 400X. B- Esfregaço sanguíneo mostrando a presença gametócitos de *Hepatozoon sp* em neutrófilos no animal do segundo relato. HE 1000X.



**Figura 2:** Esfregaço sanguíneo mostrando anisocitose e hipocromia em ambos os animais com hepatozoonose (A e B, respectivamente). HE 1000X.



**Figura 3:** A-Esfregaço sanguíneo mostrando a presença de monócito vacuolizado em amostra de sangue do primeiro animal (seta). B- Esfregaço sanguíneo mostrando a presença de linfócito reativo na amostra sanguínea do segundo animal (seta). HE

**Tabela 1:** Resultado do hemograma de dois cães com hepatozoonose

Componentes	Valores		Referências
	1° caso	2° caso	
Hemácias	3.080.000	4.090.000	5,5-8,5 milhões/mm <sup>3</sup>
Hematócrito	20	30	37-55 %
Hemoglobina	6,9	10,8	12-18 g%
VCM	66,7	75,0	60-70 μ <sup>3</sup>
CHCM	34,5	36,0	32-36%
Plaquetas	228.000	164.000	200.000-500.000/mm <sup>3</sup>
Leucócitos	15.300	15.400	6.000-17.000/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos bastões	306	0	0-300/mm <sup>3</sup>
Neutrófilos segmentados	13.005	12.474	3.000-11.500/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	153	462	100-1.250/mm <sup>3</sup>
Linfócitos	1.071	2.310	1.000-4.800/mm <sup>3</sup>
Monócito	765	154	150- 1.350/mm <sup>3</sup>

**Tabela 2:** Resultados das quantificações bioquímicas séricas de dois cães com hepatozoonose

Componentes	Valores		Referências
	1º caso	2º caso	
Creatinina	0,4	0,9	0,5 - 1,5 mg/dL
Uréia	13,6	43,6	15-65 mg/dL
ALT	54,1	45,4	10 - 88 mg/dL
AST	111,7	78,5	10 - 88 mg/dL
Bilirrubina Direta	0,17	0,21	0,06 - 0,12 mg/dL
Bilirrubina Total	0,21	1,75	0,1 - 0,5 mg/dL
Albumina	-	1,9	2,3 – 3,8 g/dL
CPK	6,7	276,8	20-200 U/L
Fosfatase Alcalina	-	91,2	20-150 UI/L

## DISCUSSÃO

Dados da literatura mostram que o número de cães diagnosticado com hepatozoonose no Brasil vem crescendo a cada dia, com uma maior frequência em áreas rurais (GONDIM et al., 1998; O'DWYER et al., 2001; SPOLIDORIO et al., 2009). Entretanto, nesse trabalho, os dois casos descritos foram oriundos da zona urbana. Esse fato comprova que o número de casos nas grandes cidades vem se elevando, mostrando que a hepatozoonose já é uma realidade nessa região e que vem alterando seu perfil. Possivelmente esse fato pode estar relacionado a migração de homens para as cidades levando consigo seus animais de caça e/ou companhia.

Sabe-se que o diagnóstico da hepatozoonose canina baseia-se principalmente na observação de gametócitos de *H. canis* em esfregaço

sanguíneo (BANETH et al., 1995), estando associada diretamente ao grau de parasitemia do animal. Porém, nesse estudo, os animais não apresentaram um elevado número de neutrófilos com gametócitos nas amostras sanguíneas (Figuras 1A e 1B), mostrando que o diagnóstico às vezes não é tão simples e fácil.

Estudos recentes evidenciam que há uma maior predisposição de machos para a infecção por *Hepatozoon sp.*, já que eles estão mais predispostos à infestação por carrapatos devido aos seus hábitos (GAVAZZA et al., 2003; MUNDIM et al., 2008). Ao contrário, BEAUFILS E MARTIN-GRANEL (1988) relataram que não há predisposição da infecção por sexo, o que corrobora com os dados encontrados nesse estudo. Existem ainda trabalhos que descrevem que a hepatozoonose não tem predileção por raça, porém sabe-se que ela

está intimamente relacionada com as características comportamentais, tais como: guarda ou caça (MUNDIM et al., 2008), sugerindo que essa enfermidade pode mais facilmente ser visualizada em determinadas raças de cães devido aos seus hábitos rotineiros. No entanto, nesse relato, não se observou a predisposição racial e sexual, já que ambos os animais do estudo, independente da raça e sexo, estavam acometidos por essa enfermidade.

A hepatozoonose pode acometer cães de todas as idades, sendo mais prevalente em animais mais jovens, já que o sistema imune ainda é imaturo (MUNDIM et al., 1994; MUNDIM et al., 2008). No entanto, em um estudo desenvolvido por MUNDIM et al. (2008) foi observado uma maior prevalência da hepatozoonose em cães com idade acima de 1 ano. O'DWYER et al. (2001) também sugerem que a predisposição a essa enfermidade seja dependente da fase da doença, onde na fase aguda a probabilidade de encontrar o parasita é maior. Nesse estudo, as idades dos animais acometidos foram de 3 meses e 1 ano, fatos que corroboram com os autores acima citados. Esses achados podem estar associados a imaturidade do sistema imune, a fase da doença bem como o grau de parasitemia, porém esse último não realizado no respectivo trabalho.

Dados da literatura descrevem que a sintomatologia em cães com

hepatozoonose é muito variável e inespecífica, observando-se desde cães assintomáticos a graves (MUNDIM et al., 2002; BANETH et al., 2003). Esse fato pode ser justificado pelo grau de parasitemia, imunidade do animal e presença de outros hemoparasitas (BANETH et al., 1996; MUNDIM et al., 2008). Nesse relato, os animais apresentaram secreção ocular, inapetência, anorexia, atonia muscular e mucosas hipocoradas. Resultados semelhantes foram observados na literatura, onde animais com hepatozoonose apresentaram mucosas hipocoradas, anorexia, perda de peso, emaciação, paralisia, dor, emese, diarreia e febre (GONDIM et al., 1998; MUNDIM et al., 1994). Entretanto, esses sinais clínicos não são específicos dessa enfermidade.

Sabe-se que a anemia é um achado hematológico comum em animais com hepatozoonose, podendo estar associada à cronicidade da infecção, co-infecção com outros hemoparasitas ou até mesmo a presença de diarreia sanguinolenta (BANEHT et al., 1995; GONDIM et al., 1998). Nesse quadro, normalmente as hemácias apresentam-se normocíticas e normocrômicas, mostrando um quadro de anemia não regenerativa (MUNDIM et al., 2008). No entanto, nesse relato, verificou-se que em ambos os casos, os animais apresentaram anemia do tipo regenerativa



com presença de anisocitose e hipocromia (Figuras 2A e 2B). Achado observado também em outros estudos onde foi relatada a presença de anemia regenerativa em cães com hepatozoonose (AGUIAR et al., 2004; JÚNIOR et al., 2008). Esse fato pode estar associado a um diagnóstico precoce e grau de parasitemia.

Dados mostram que a leucocitose observada nos animais com hepatozoonose é induzida pela presença e multiplicação do parasita em órgãos e tecidos, levando a uma resposta inflamatória e infecção secundária, sendo comum observar uma neutrofilia com desvio á esquerda, estando associada diretamente ao grau de parasitemia (MUNDIM et al., 2008). De fato, nesse relato, ambos os animais mostraram uma discreta neutrofilia, indicando possivelmente uma baixa parasitemia. No animal mais jovem, comprovou-se uma neutrofilia com desvio á esquerda, porém, no animal de 1 ano de idade, verificou-se uma neutrofilia com desvio á direita, possivelmente indicando um processo inflamatório menos recente. No entanto, em ambos os casos, havia ativação de células do sistema imune no intuito de neutralizar e debelar a fonte de infecção, o que pode ser comprovado pela presença de monócitos vacuolizados e linfócitos reativos (Figuras 3A e 3B, respectivamente) em ambos os animais.

Trombocitopenia pode ser um achado hematológico observado em animais com hepatozoonose (JÚNIOR et al., 2008), onde está presente em cerca de um terço dos animais com essa enfermidade (GREENE, 2006). De fato, nesse trabalho, o segundo animal apresentou uma redução no número de plaquetas (Tabela 1). Entretanto, o mecanismo que induz esse quadro hematológico ainda permanece desconhecido (BANETH et al., 2006). Dados mostram que a trombocitopenia pode ocorrer em situações como: distúrbios na produção, na distribuição ou destruição de plaquetas; aumento do consumo de plaquetas e/ou aumento do sequestro de plaquetas (THRALL, 2007).

Dados da literatura mostram que esperozoítos de *Hepatozoon sp* podem ser encontrados em órgãos como fígado, baço, rins e medula óssea (CRAIG et al., 1978). Pode ocorrer presença de merontes no fígado, levando hiperplasia das células de kupffer, infiltração de células inflamatórias como neutrófilos e monócitos, induzindo um quadro de hepatite no animal (BANETH e WEIGLER, 1997; MCCULLY et al., 1975). Esses achados podem ser observados nesse relato, onde se observou um quadro de hiperbilirrubinemia nos animais, indicando possivelmente um quadro de hepatopatia.

Estudos mostram também que animais com hepatozoonose podem apresentar lesão renal dependente da carga parasitária, podendo ser observado glomerulonefrite e nefrite intersticial (BANETH e WEIGLER, 1997; MCCULLY et al., 1975). Esses achados diferem dos resultados obtidos nesse trabalho, onde se verificou que os níveis de creatinina e uréia apresentaram-se discretamente reduzidos ou dentro dos limites da normalidade. No primeiro relato, os níveis apresentaram reduzidos possivelmente pelo quadro de anorexia em que o animal se encontrava (VINCENT-JHONSON et al., 1997).

Aumento da enzima fosfatase alcalina em cães com hepatozoonose pode ser observado na literatura (GONDIM et al., 1998). Esse achado pode ser justificado pela hepatopatia ou osteogênese periosteal (CRAIG et al., 1978; BANETH e WEIGLER, 1997; VINCENT-JHONSON et al., 1997). Entretanto, nesse relato, os níveis dessa enzima não se alteraram, mostrando que nesses animais provavelmente não havia um comprometimento ósseo.

Sabe-se que *H. americanum* afeta a musculatura cardíaca e esquelética dos animais, induzindo miosite piogranulomatosa. Fato que difere do *H. canis* (BANETH e WEIGLER, 1997). Entretanto, Aguiar et al. (2004)

observaram que animais com *H. canis* apresentaram um aumento de creatina quinase, comprovando a presença de uma lesão muscular. Esse achado corrobora com o observado nesse trabalho, onde o segundo animal apresentou aumento nos níveis dessa enzima e, o primeiro animal, elevação na quantificação de AST, enzima também presente no tecido muscular.

Em relação à quantificação da albumina, sabe-se que cães com hepatozoonose podem apresentar hipoalbuminemia (GONDIM et al., 1998). Esses dados corroboram com os encontrados nesse trabalho. A albumina é uma proteína sintetizada no fígado e pode ter seus níveis reduzidos em situações como hepatopatias, redução da ingestão proteica e aumento do catabolismo devido à lesão tissular e inflamação, fatos que podem ser encontrados nesse trabalho.

Nesse relato, um dos animais veio a óbito. Estudos mostram que essa enfermidade pode induzir casos graves, dependentes do grau de parasitemia e imunidade do animal (MUNDIM et al., 2002; BANETH et al., 2003). Considerando que o mesmo era um filhote e, conseqüentemente, o seu sistema imune ainda é imaturo, esse fato poderia justificar o agravamento do caso, evoluindo para o óbito.

## CONCLUSÃO

A hepatozoonose é uma enfermidade que pode ser encontrada na região nordeste do Brasil, mais especificamente, Fortaleza, Ceará. Nesse relato, a hepatozoonose esteve presente em cães, independente do sexo, raça e idade. Ela induziu alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas que comprometeram a saúde dos animais, sendo fatal em um dos casos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, D. M., RIBEIRO, M.G., SILVA, W.B., DIAS JR, J.G., MEGID, J., PAES, A.C. Hepatozoonose canina: achados clínico-epidemiológicos em três casos. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, Belo Horizonte, v.56, n. 3, p.411 - 413, 2004.
- ALLEN, K.E., LI, Y., KALTEMBOEC, B., JOHNSON, E.M., REICHARD, M.V., PANCIERA, R.J., LITTLE, S.E. Diversity of Hepatozoon species in naturally infected dogs in the southern United States. **Veterinary Parasitology**, v.154, p.220–225, 2008.
- ALMOSNY, N.R.P., MASSARD, C.L., LABARTHE, N.V., O'DWYER, L.H., SOUZA, A.M., ALVES, L.C., SERRÃO, M.L. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. 1th ed. Rio de Janeiro: L.F. LIROS, 2002, 135p.
- BANETH, G., HARMELIN, A., PRESENTEY, B.Z. Hepatozoon canis in two dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, p.1891–1894, 1995.
- BANETH, G., AROCH, I., PRESENTEY, B. Hepatozoon canis infection in a litter Dalmatian dogs. **Veterinary Parasitology**, v.70, p.201-206, 1996.
- BANETH, G. & WEIGLER, B. Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.11, p.365-370, 1997.
- BANETH, G., MATHEW, J.S., SHKAP, V., MACINTIRE, D.K., BARTA, R.R., EWING, S.A. Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate Hepatozoon spp. **Trends Parasitol**, v.19, p.27–31, 2003.
- BARTON, C.L., RUSSO, E.A., CRAIG, T.M., GREEN, R.W. Canine hepatozoonosis: A retrospective study of 15 naturally occurring cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.21, p.125–134, 1985.
- BEAUFILS, J. P.; MARTIN-GRANEL, J.; BERTRAND, F. Canine hepatozoonosis. 2. Report on 28 cases. Hepatozoonose canine.2. Aproposde28cas. **Pratique Medicale Et Chirurgicale De L Animal De Compagnie**,v.23, p. 281-93, 1988.

- CRAIG, T.M., SMALLWOOD, J.E., KNAUER, K.W., MCGRATH, J.P. Hepatozoon canis infection in dogs: Clinical, radiographic and hematologic findings. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.173, p. 967–972, 1978.
- EZEOKOLI, C.D., OGUNKOYA, A.B., ABDULLAHI, R., TEKDEK, L.B., SANNUSI, A., ILEMOBADE, A.A. Clinical and epidemiological studies on canine hepatozoonosis in Zaria, Nigeria. **Journal of Small Animal Practice**, v.24, p.455–460, 1983.
- FORLANO, M.D., SCOFIELD, A., ELISEI, C., FERNANDES, K.R., EWING, S.A., MASSARD, C.L. Diagnosis of Hepatozoon spp. in Amblyomma ovale and its experimental transmission in domestic dogs Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.134, p. 1–7, 2005.
- FORLANO, M.D.; TEIXEIRA, K.R.S.; SCOFIELD, A.; ELISEI, C.; YOKOTO, K.S.C.; FERNANDES, K.R.; LINHARES, G.F.C.; EWING, S.A.; MASSARD, C.L. Molecular characterization of Hepatozoon sp. from Brazilian dogs and its phylogenetic relationship with other Hepatozoon spp. **Veterinary Parasitology**, v. 145, p. 21-30, 2007.
- GARCIA, P., ACEDO, M.C., LOPEZ, J.J., SANCHIS, M.C., MORILLAS, F. Identificación de Hepatozoon canis \_James, 1905. en Espana. Estudio epidemiológico de una enzootia en la Carolina Jaen, Espana. **Invest. Journal Investigación Agraria, Producción y Sanidad Animales**, v.5, p. 75–89, 1990.
- GAVAZZA, A., BIZZETI, M., PAPINI, R. Observations on dogs found naturally infected with Hepatozoon canis in Italy. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v.154, p.565-571, 2003.
- GONDIM, L.F.P., KOHAYAGAWA, A., ALENCAR, N.X., BIONDO, A.W., TAKAHIRA, R.K., FRANCO, S.R.V. Canine hepatozoonosis in Brazil: description of eight naturally occurring cases. **Veterinary Parasitology**, v.74, p. 319-323, 1998.
- GONEN, L., STRAUS-AYALI, D., SHKAP, V., VINCENT-JOHNSON, N., MANCITIRE, D.K., BANETH, G. An enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to Hepatozoon canis. **Veterinary Parasitology**, v. 122, p.131–139, 2004.
- GOSSET, K.A., GAUNT, S.D., AJA, D.S. Hepatozoonosis and ehrlichiosis in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.21, p.265-267, 1985.
- GREENE, C.E. **Infectious Diseases of the dog and cat**. 3th ed. *Saint Louis: ELSEVIE*, 2006. 1387 p.
- HARMELIN, A., DUBEY., J.P., YAKOBSON, B., NYSKA, A., ORGAD, U. Concurrent Hepatozoon canis and

- Toxoplasma gondii infections in a dog. **Veterinary Parasitology**, v.43, p.131-136, 1992.
- JAMES, S.P. A new leucocytozoon of dogs. **British Journal of Industrial Medicine**, v.1, p. 1361, 1905.
- JÚNIOR, O.A.M., MIRANDA, F.J.B., ALMEIDA, J., ALBERNAZ, A.P., MACHADO, J.A. Hepatozoonose canina em campos do Goytacases. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Rio de Janeiro, v.11, n. 1, p.73-75, 2008.
- LITTLE, S.E., ALLEN, K.E., JOHNSON, E.M., PANCIERA, R.J., REICHARD, M.V., EWING, S.A., New developments in canine hepatozoonosis in North America: a review. **Parasites Vectors**, v.2, p.1-4, 2009.
- MASSARD, C.A. **Hepatozoon canis (JAMES, 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora**, 1979. 121p. (Dissertação Mestrado) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, RJ, 1979.
- MCCULLY, R.M.; BASSOON, P.A.; BIGALKE, R.D.; DE VOS, V.; YOUNG, E. Observations on naturally acquired hepatozoonosis of wild carnivores and dogs in the Republic of South Africa. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 42, p. 117-134, 1975.
- MUNDIM, A.V., MUNDIM, M.J.S., JENSEN, N.M.P., ARAUJO, S.F., Hepatozoon canis: estudo retrospectivo de 22 casos de infecção natural em cães de Uberlândia, MG, **Revista do Centro de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia**, v. 10, p.89-95, 1994.
- MUNDIM, A.V., MUNDIM, M.J.S., BARBOSA, F.C. Hepatozoonosis canina. **Veterinária. Notícias**, v.8, p.141-151, 2002.
- MUNDIM, A.V., MORAIS, I.A., TAVARES, M., CURY, M.C., MIUNDIM, M.J.S. Clinical and hematological associated with dogs naturally infected by *Hepatozoon sp.* and with other hematozoa: A retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.153, p.3-8, 2008.
- MURATA, T., SHIRAMIZU, K., HARA, Y., INQUE, M., SHIMODA, K., NAKAMA, S. First case of Hepatozoon canis infection of a dog in Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.53, p.1097-1099, 1991.
- O'DWYER, L.H.; MASSARD, C.L.; SOUZA, J.C.P. Hepatozoon canis infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.94, p.143-150, 2001

- O'DWYER, L.H., SAITO, M.E., HASEGAWA, M.Y., KOHAYAGAWA, A. Tissue stages of *Hepatozoon canis* in naturally infected dogs from São Paulo States. **Braz. Parasitology Research**, v.94, n.3, p.240–242, 2004.
- PALUDO, G.R., DELL'PORTO, A., TRINDADE, A.R.C., MC MANUS, C.M., FRIEDMAN, H. Hepatozoon spp: report of some cases in dogs in Brasilia, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.118, p.243-248, 2003.
- RIOUX, J.A., GOLVAN, Y.J. AND HONIN, R. Mixed *Hepatozoon canis* and *Leishmania canis* infection in a dog in the Sets area, France. **Annales de Parasitologie Humaine et Comparee**, v.39, p.131-135, 1964.
- RUBINI, A.S., PADUAN, K.S., CAVALCANTE, G.G., RIBOLLA, P.E.M., O'DWYER, L.H. Molecular identification and characterization of canine *Hepatozoon* species from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.97, p.91–93, 2005. **PMid:15948009**.  
**<http://dx.doi.org/10.1007/s00436-005-1383-x>**
- SAKUMA, M., NAKAHARA, Y., SUZUKI, H., UCHIMURA, M., SEKIYA, Z., SETOBUCHI, A., ENDO, Y. A case report: a dog with acute onset of *Hepatozoon canis* infection. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.71, p.835–838, 2009.
- [www.bdpa.cnptia.embrapa.br/busca?b=pc&busca...](http://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/busca?b=pc&busca...)**
- SPOLIDORIO, M.G., LABRUNA, M.B., ZAGO, A.M., DONATELE, D.M., CALIARI, K.M., YOSHINARI, N.H. *Hepatozoon canis* infecting dogs in the State of Espirito Santos, southeastern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.163, n.4, p.357-361, 2009.  
**<http://producao.usp.br/handle/BDPI/25350>**
- THRALL, M. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 1th ed. São Paulo: ROCA, 2007, p. 181.