

Babesiose canina: uma visão geral da doença

Canine babesiosis: an overview

Juliana Fortes Vilarinho Braga^{1*}, Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva²

Recebido em 10/06/2011; aprovado em 27/03/2013.

RESUMO

A babesiose canina é uma doença hemolítica transmitida por carrapatos, causada pelos agentes *Babesia gibsoni* e *Babesia canis*, com este englobando as subespécies *B. canis vogeli*, *B. canis canis* e *B. canis rossi*. Estas espécies e subespécies são transmitidas por carrapatos vetores distintos exibindo patogenicidade variável, o que tem influenciado nas síndromes clínicas exibidas pelos animais acometidos, assim como alguns fatores inerentes aos cães infectados. Essas diversidades morfológicas, epidemiológicas e patogênicas dos agentes têm contribuído para as variações na distribuição e apresentação clínico-patológica da enfermidade e dificultado o diagnóstico da doença. Diante disso, esta revisão tem por objetivo expor os aspectos etiológicos, epidemiológicos, imunológicos e clínico-patológicos, como também os métodos disponíveis para diagnóstico da babesiose canina.

PALAVRAS-CHAVE: *Babesia canis*, *Babesia vogeli*, doença hemolítica, cães, carrapatos.

SUMMARY

Canine babesiosis is a tick-borne disease caused by *Babesia gibsoni* and *Babesia canis*, comprising of the subspecies *B. canis vogeli*, *B. canis canis* and *B. canis rossi*. These species and subspecies have distinct tick vectors and display distinct pathogenic variables, which may influence the clinical syndromes exhibited by affected

animals, besides factors inherent to the infected dog. These morphological, epidemiological and pathogenetic differences of the agents have contributed to variations in the distribution and clinical presentation of the disorder. Therefore, this review aims to expose the etiological, epidemiological, immunological and clinical-pathological features, as well as the methods available for diagnosis of canine babesiosis.

KEY WORDS: *Babesia canis*, *Babesia vogeli*, hemolytic disease, dog, ticks.

INTRODUÇÃO

As doenças caninas transmitidas por vetores (DCTV), que envolvem artrópodes, incluem diversas enfermidades (OTRANTO et al. 2009a) e afetam cães domésticos em todo o mundo (DE CAPRARIIS et al. 2011). Essas doenças representam um problema histórico e emergente em muitas partes do mundo devido à sua prevalência, relevância veterinária e potencial zoonótico (DANTAS-TORRES, 2008a), sendo algumas consideradas problema de saúde pública (FRITZ, 2009).

Uma vez acometidos por estas enfermidades, os animais exibem, em sua maioria, sinais clínicos inespecíficos (FRANK e BREITSCHWERDT, 1999). Cães doentes com histórico de exposição a vetores devem ser submetidos a exames que confirmem o agente etiológico, como citologia, sorologia ou métodos moleculares (DE CAPRARIIS et al. 2011).

¹Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Av. Antônio Carlos, nº 6627, Caixa Postal 567, Campus Pampulha, CEP 30.123-970, Belo Horizonte, Minas Gerais. E-mail: jufortes22@gmail.com. *Autora para correspondência.

² Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal do Piauí - UFPI. Campos da Socopo s/n, Socopo, CEP 64049-550, Teresina, PI, Brasil.

Entretanto, muitas são as limitações quanto à disponibilidade dessas técnicas diagnósticas, já que a maioria exige mão-de-obra e/ou equipamento laboratorial especializado (DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006). Esta situação tem estimulado médicos veterinários a recorrer a exames hematológicos e bioquímicos para dar suporte à suspeita clínica de DCTV, apesar das alterações detectadas por estes exames serem frequentemente imprevisíveis (OTRANTO et al. 2009b). Este comportamento adotado pelos clínicos veterinários pode levar a diagnóstico etiológico incorreto e prescrição de terapêutica ineficaz, especialmente em áreas onde as DCTV são endêmicas (DE CAPRARIIS et al. 2011). Entre as DCTV, a babesiose canina destaca-se por sua distribuição mundial (SÁ et al., 2006), acometendo espécies domésticas, silvestres e o homem (BOOZER e MACINTIRE, 2003; RIOS et al. 2003). No Brasil, a doença é de grande importância veterinária (DANTAS-TORRES, 2008a) por seu caráter endêmico em todo o país e prevalência crescente em certas áreas (BASTOS et al., 2004), o que está associado à alta incidência do carrapato vetor *Rhipicephalus sanguineus* (VIDOTTO e TRAPP, 2004).

Esta revisão tem por objetivo relatar os atuais aspectos etiológicos, epidemiológicos e imunológicos que contribuem para diversidade de apresentações clínico-patológicas da babesiose canina, como também os métodos disponíveis para diagnóstico da doença.

DESENVOLVIMENTO

Os agentes etiológicos e suas particularidades

A babesiose canina é uma enfermidade causada por protozoários pertencentes ao filo Apicomplexa, classe Sarcodina, ordem Piroplasmida, família Babesiidae, gênero *Babesia*. Atualmente, são conhecidas mais de 100 espécies de *Babesia* (CHAUVIN et al., 2009), mas somente *B. canis*, *B. gibsoni* e *B. conradae* têm sido responsabilizadas por infectar cães, causando a babesiose canina (TABOADA e MERCHANT, 1997; DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006; KJEMTRUP et al., 2006).

Entretanto, é importante ressaltar que Zahler et al. (2000) e Simões et al. (2011) identificaram, em cão na Espanha e Portugal, respectivamente, outro pequeno piroplasma mais estreitamente relacionado à *Babesia microti* (denominado *Theileria annae*). Além destas, três espécies de *Theileria* (*Theileria* sp., *T. equi*, *T. annulata*) foram isoladas de cães na Europa e África do Sul (CRIADO-FORNELIO et al., 2003; MATJILA et al., 2008), embora a competência do cão como hospedeiro para estas espécies permaneça incerto. Das espécies que acometem os canídeos, *B. canis* é uma grande babesia (3-5µm) possuindo, aproximadamente, o dobro do tamanho da *B. gibsoni* e *B. conradae* (0,5-2,5µm) (TABOADA e MERCHANT, 1997; KJEMTRUP et al., 2006). Os merozoítos de *B. gibsoni* são pleomórficos, sendo encontrados com maior frequência na forma oval, podendo adquirir formato de anel (TABOADA e MERCHANT, 1997), enquanto os merozoítos de *B. canis* podem ser encontrados em formato arredondado, piriforme, elíptico, em cruz ou irregular, frequentemente ocorrendo em pares, mas oito ou mais podem estar presentes no mesmo eritrócito (LOBETTI, 1998; NEVES, 2000). Atualmente, *B. canis* apresenta classificação trinomial em subespécies *B. canis vogeli*, *B. canis canis* e *B. canis rossi*, cuja diferenciação é baseada na especificidade do vetor, imunidade cruzada e patogenicidade (UILENBERG, 2006). Dentre as subespécies de *B. canis*, *B. canis rossi* é a mais patogênica e causa infecção normalmente fatal, enquanto *B. canis canis* possui patogenicidade variável, geralmente com infecção responsiva às drogas babesiais e *B. canis vogeli*, considerada de patogenicidade moderada, cursando com infecção clinicamente inaparente e responsiva à terapia antibabesial (UILENBERG et al., 1989; ZAHLER et al., 1998). *B. gibsoni* é considerada altamente patogênica (SHAW et al. 2001).

Vetores e distribuição geográfica da doença

A distribuição geográfica do parasita e, conseqüentemente, da enfermidade estão relacionadas diretamente à distribuição dos carrapatos vetores (SOLANO-GALLEGO

et al., 2008), ocorrendo principalmente nas regiões tropicais e subtropicais (TABOADA e MERCHANT, 1997; ANDEREG e PASSOS, 1999).

B. gibsoni é encontrada com maior frequência no sudeste e extremo leste da África, Ásia, alguns casos nos EUA (TABOADA e MERCHANT, 1997), no Brasil (TRAPP et al., 2006) e raramente na Europa (TABOADA e MERCHANT, 1997). Esta espécie tem como vetores conhecidos os carrapatos *Haemaphysalis longicornis* e *H. bispinosa* (DANTAS-TORRES, 2008b). Vale ressaltar que estes artrópodes não são encontradas no Brasil, o que levou Dantas-Torres (2008b), respaldado em outros estudos, a sugerir que *R. sanguineus* possa ser um vetor para *B. gibsoni*. *B. conradae*, cujo carrapato vetor não foi identificado definitivamente, foi descrita apenas na região nordeste do estado da Califórnia, nos EUA (KJEMTRUP et al. 2006). *B. canis* é distribuída mundialmente, ocorrendo na África, Europa, EUA e Ásia, sendo frequente nos países tropicais e subtropicais (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002). A subespécie *B. canis vogeli* é transmitida por *R. sanguineus* e encontrada na América do Norte, América do Sul (PASSOS et al., 2005), Europa e Ásia, enquanto *B. canis canis* tem como vetor *Dermacentor reticulatus*, sendo mais comum na Europa (FINIZIO et al., 2011). Já *B. canis rossi* foi identificada apenas na África, sendo transmitida pelo carrapato *H. leachi* (UILENBERG et al., 1989; ZAHLER et al., 1998; UILENBERG, 2006).

No Brasil, o principal agente etiológico da babesiose canina é *B. canis vogeli*, o que está associado à alta incidência do carrapato vetor *R. sanguineus* (PASSOS et al., 2005; VIDOTTO e TRAPP, 2004), o qual apresenta prevalência e intensidade de infestação crescentes em cães do país (LABRUNA, 2004). Estudos revelaram que este ixodídeo pode realizar até quatro gerações/ano no Brasil, indicando que as condições ambientais são favoráveis à ocorrência de infestação em todas as estações do ano (LOULY, 2003).

Transmissão e fatores de risco para a enfermidade

A transmissão da babesiose pode ocorrer quando o cão sadio se infecta através do carrapato infectado, o qual inocula os esporozoítos combinados aos componentes salivares no momento do repasto sanguíneo (UILENBERG, 2006). No carrapato vetor, a manutenção e persistência do agente são asseguradas pelas transmissões transovariana e transestadial, às vezes persistindo por várias gerações de carrapato (CHAUVIN et al., 2009).

É interessante ressaltar que a recente e rápida dispersão global de *B. gibsoni* tem sido relacionada, principalmente, à transmissão direta de cão para cão sob cuidados e práticas de manejo, sem envolvimento de um vetor (BIRKENHEUER et al., 2005; JEFFERIES et al., 2007). Além disso, em relato recente do primeiro caso de babesiose causada por um pequeno piroplasma *Babesia microti-like*, em Portugal, cujo filhote de cão acometido não possuía histórico de viagem. Simões et al. (2011) sugeriram transmissão vertical ou infecção por carrapato autóctone. Outros estudos relatam a ocorrência da doença por transmissão transplacentária, constatada por óbito de filhotes de cadelas infectadas, com idade inferior ao período de incubação da *B. canis* (BREITSCHWERDT et al., 1983).

Pouco se sabe sobre os possíveis fatores de risco da babesiose canina no Brasil (DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006). Alguns estudos mostraram que não há predisposição de raça ou sexo à infecção (RIBEIRO et al., 1990; GUIMARÃES et al., 2002; BASTOS et al., 2004; COSTA-JÚNIOR et al., 2009). Entretanto, em estudo realizado com cães de população hospitalar, foi constatado que animais com mais de um ano de idade que vivem em áreas urbanas são mais propensos a apresentar anticorpos anti-*Babesia canis vogeli* (TRAPP et al., 2006). Dantas-Torres e Figueredo (2006) observaram que a doença acontece com maior frequência em cães com idade superior a dois anos de idade.

Em estudo conduzido com cães em zona rural do semiárido brasileiro não houve correlação entre soroprevalência da infecção e idade ou

sexo dos animais, porém os animais mestiços apresentaram maior chance de adquirir a infecção quando comparados aos cães de raça pura (MAIA et al., 2007). Costa-Júnior et al. (2009), estudando cães no semiárido de Minas Gerais, observaram que a raça não constituiu um fator de risco relacionado à soroprevalência de *B. canis vogeli*, assim como sexo e volume globular abaixo de 30%. Além disso, esses autores verificaram que a soroprevalência da infecção esteve diretamente relacionada à idade dos animais e infestação por carrapatos, logo quanto mais velho o animal, maior a soroprevalência.

Resposta imunológica à infecção

A imunidade protetora aos protozoários do gênero *Babesia* spp. é mediada pelas repostas inata e adaptativa, além de produção balanceada de citocinas, uma vez que essas não estão envolvidas apenas no controle da infecção, mas podem contribuir com o progresso da doença. Enquanto a primeira envolve a participação de macrófagos e células *natural killer*, a última produz interferon- γ (INF- γ) requerido para ativação de macrófagos, que irão exibir maior expressão de receptores, atividade fagocitária e produção de mediadores de ação tóxica, como o óxido nítrico. Além disso, INF- γ está envolvido na produção de anticorpos IgG2 opsonizantes (AHMED, 2002).

Recentemente foi demonstrado que a formação de ligação de IgG e IgM à membrana do eritrócito por mecanismos imunes parece estar presente na maioria das infecções por *B. canis vogeli*, entretanto não foram detectadas imunoglobulinas contra a membrana de eritrócitos em cães infectados por *B. canis canis* (CARLI et al., 2009).

Não há imunidade cruzada entre as subespécies de *B. canis* (UILENBERG, 2006) e a resposta imune humoral se inicia sete dias após a infecção (BRANDÃO et al., 2003) com os títulos de anticorpos decrescendo gradualmente até quatro a cinco meses (VERCAMMEN et al., 1997).

Na ausência do parasita, a duração da resposta imune à *B. canis* é normalmente curta

(VERCAMMEN et al., 1997). Entretanto, os cães podem entrar em estado de “premunicação” (WLOSNIIEWSKI et al., 1997) caracterizado pela manutenção do agente no organismo na ausência de sinais clínicos, com altos títulos de anticorpos anti-*B. canis* e aparente resistência a infecções subsequentes (MASUDA et al., 1983) por um período de até um ano, o que pode ser resultado de imunidade protetora efetiva (MARTINOD et al., 1985).

Patogenia e achados patológicos

No início da infecção, predomina a hemólise intravascular (BOUNOUS et al., 1993), enquanto nas células não-parasitadas a destruição é consequência do reconhecimento pelo sistema imune, uma vez que esses eritrócitos encontram-se marcados por antígenos do parasita aderidos às suas membranas. Foi relatada a presença de anticorpos anti-membrana eritrocitária em cães infectados por *B. gibsoni* (ADACHI et al., 1995). Estudos recentes revelaram aparente ausência de anemia hemolítica imune na infecção por *B. canis canis*, diferentemente daquelas causadas por *B. gibsoni* e, provavelmente, *B. canis vogeli* (CARLI et al., 2009).

A lise das hemácias produz mediadores inflamatórios de ação sistêmica que, em processos hemolíticos graves, causam vasodilatação periférica e hipotensão (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002), o que facilita interação entre eritrócitos infectados e o tecido endotelial (SCHETTERS et al., 1998), levando à agregação de eritrócitos (VALLI, 2007).

Na forma complicada da doença, há inflamação sistêmica e hipotensão associadas à diminuição não-hemolítica do volume globular, seguida de distúrbios do sistema de coagulação e síndrome da disfunção múltipla de órgãos na fase aguda, descritas por Schetters et al. (2009) e Matijatko et al. (2010). Nessa fase, os cães infectados desenvolvem severas complicações clínicas, as quais poderiam estar correlacionadas às atividades biológicas de antígenos solúveis do parasita e via da caliceína-cinina (FINIZIO et al., 2011).

A morte é devido à falência do organismo

e choque sistêmico, não sendo apenas devido à destruição dos eritrócitos, mas também devido à obstrução dos capilares de vários órgãos por células parasitadas e parasitas livres (LEVINE, 1985), consequência dos tampões celulares formados pela ativação do sistema de coagulação (SCHETTERS et al., 1998; HOMER et al., 2000).

À necropsia, os animais infectados por *B. canis* podem estar emaciados, pálidos e ictéricos. A injúria vascular é evidenciada por hemorragias e edema, que podem ser severas nos pulmões. O baço pode estar aumentado de tamanho e firme, com polpa vermelha hiperêmica e corpúsculos proeminentes, enquanto os rins apresentam coloração marrom escura. O fígado pode estar aumentado de volume e marrom-amarelado e, na vesícula biliar, observa-se bile espessada e abundante (LEVINE, 1985). Histologicamente, podem-se observar eritrócitos parasitados obstruindo capilares do córtex cerebral, além de microtrombos em vários tecidos do animal (VALLI, 2007).

Sinais clínicos e apresentações da doença

A severidade das manifestações clínicas na doença está relacionada ao grau de multiplicação do parasita nos eritrócitos, com subsequente lise celular (LEISEWITZ et al. 2001), e à patogenicidade das diferentes espécies de *Babesia* spp. e subespécies de *B. canis* (TABOADA e LOBETTI, 2006), o que respaldou a classificação da doença em descomplicada ou complicada (JACOBSON, 2006). Além disso, outros fatores podem influenciar na apresentação da doença, como imunidade do hospedeiro, idade e doenças concorrentes (LOBETTI, 1998), como demonstrado em infecções por *B. canis vogeli*, em que observou-se que a maioria dos animais adultos ou idosos com manifestação clínica apresentavam fatores predisponentes, como esplenomegalia ou condições imunossupressoras (SOLANO-GALLEGO et al., 2008).

Os sinais clínicos típicos da doença descomplicada são devido à anemia hemolítica e incluem membranas mucosas pálidas, febre, taquipnéia, taquicardia, esplenomegalia, icterícia, anorexia e depressão (TABOADA e MERCHANT,

1997; LOBETTI, 1998). A manifestação clínica da forma complicada é variável e decorrente da intensa crise hemolítica ocasionada pelo parasita e da liberação sistêmica de fatores inflamatórios (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002). Neste caso, há envolvimento adicional de órgãos que resulta em anemia, coagulopatia, icterícia, insuficiência renal aguda, hepatopatia, síndrome da angústia respiratória aguda, sinais nervosos, lesões miocárdicas, hemoconcentração e choque (LOBETTI, 1998; LOBETTI et al., 2002).

A doença também pode ser descrita como hiperaguda, aguda, crônica ou subclínica (LOBETTI, 1998). A forma hiperaguda da doença é incomum e mais observada em filhotes, estando geralmente associada à intensa parasitemia e histórico de alta infestação por carrapatos (LEISEWITZ et al., 2001), com os animais acometidos manifestando resposta inflamatória sistêmica severa, choque endotóxico ou coagulação intravascular disseminada, hemoglobinúria e icterícia (DASEY et al., 2001). A forma aguda é observada principalmente em infecções por *B. gibsoni* ou *B. canis rossi* (LEISEWITZ et al., 2001) e seus sinais clínicos incluem anemia, trombocitopenia, icterícia, esplenomegalia, hemoglobinúria e febre (PAGE, 1998).

Cães que se recuperam da forma aguda da infecção, podem tornar-se portadores crônicos, mantendo baixa parasitemia, sem detecção do agente ao esfregaço sanguíneo (TODOROVIC, 1975). Entretanto, quando desafiados por condições imunossupressoras ou outras infecções, esses animais podem desencadear febre intermitente, anorexia, perda de peso, anemia, edema (NELSON e COUTO, 2001; FURLANELLO et al., 2005), fraqueza, esplenomegalia e mais raramente hemoglobinúria, petéquias, icterícia (NELSON e COUTO, 2001) e movimentos de pedalagem e coma (McGAVIN e ZACHARY, 2009).

No Brasil, a forma subclínica é provavelmente a apresentação predominante nos cães com babesiose (VIDOTTO e TRAPP, 2004) e tem importância relevante na manutenção dessa enfermidade, já que esses animais apresentam-se

normais ao exame físico e à pesquisa direta do parasita em esfregaço sanguíneo (MAIA, 2005).

Alterações hematológicas e bioquímicas

Anemia e trombocitopenia são as anormalidades hematológicas primárias na babesiose canina (HAGIWARA e YAMAGA, 1987; ABDULLAHI et al., 1990).

Os cães infectados por *B. canis* podem apresentar anemia que varia de normocrômica normocrômica (FURLANELLO et al., 2005) a hipocrômica (GUIMARÃES et al., 2002), sendo a primeira comumente de baixa intensidade nos primeiros dias após a infecção, podendo tornar-se macrocítica e hipocrômica à medida que a moléstia progride (TABOADA e MERCHANT, 1997). Além disso, estudos recentes revelaram que cães infectados por *B. canis canis* apresentaram anemia não-regenerativa, enquanto aqueles infectados por *B. canis vogeli* revelaram anemia regenerativa (CARLI et al., 2009). Pode-se observar ainda policromasia, anisocitose (GUIMARÃES et al., 2002), diminuição do volume globular (DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006) e reticulocitose, a qual é proporcional à gravidade da anemia (GUIMARÃES et al., 2002).

A trombocitopenia na doença tem sido descrita por diversos autores, embora sua causa ainda não esteja completamente elucidada (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002; DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006). Acredita-se que os mecanismos mais prováveis são a destruição mediada por anticorpos e o consumo acelerado em decorrência de vasculite endotelial ou sequestro esplênico (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002).

As anormalidades leucocitárias são variáveis, podendo a contagem de glóbulos brancos estar aumentada ou diminuída (HAGIWARA e HOLZCHUH, 1987; DELL'PORTO et al., 1993). Isso se confirma pelos relatos de leucocitose com neutrofilia, monocitose, linfopenia (GUIMARÃES et al., 2002), linfocitose e eosinofilia (TABOADA e MERCHANT, 1997) e leucopenia (SCHETTERS et al., 2009) com neutropenia, monocitopenia e linfopenia (FURLANELLO et al., 2005).

Os testes bioquímicos são inespecíficos,

podendo ser observadas azotemia e acidose metabólica geralmente causadas pela desidratação e/ou choque (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002). Em um estudo a hipoalbuminemia foi observada em 31% dos casos de babesiose canina (FURLANELLO et al., 2005). A hiperbilirrubinemia é um achado consistente durante a fase aguda da infecção por *Babesia canis*, mas não por *B. gibsoni* (BOUNOUS et al., 1993). As enzimas hepáticas podem estar aumentadas durante a doença complicada em consequência da hipóxia anêmica do órgão (TABOADA e MERCHANT, 1997). Na urinálise, pode-se observar bilirrubinúria (FURLANELLO et al., 2005) e hemoglobinúria, acompanhada ou não de proteinúria, cilindrúria granular e presença de células do epitélio renal, indicativa de lesão renal aguda decorrente da hemoglobinúria ou hipoperfusão do órgão (BRANDÃO e HAGIWARA, 2002).

Métodos de diagnóstico disponíveis

Durante a fase aguda da doença, o esfregaço sanguíneo realizado a partir de uma gota de sangue periférico pode ser utilizado para diagnóstico da infecção pelo agente (BÖSE et al., 1995; PASSOS et al., 2005), o qual baseia-se no tamanho e aparência morfológica das formas intraeritrocitárias visualizadas (COSTA-JÚNIOR et al., 2009). Embora seja caracterizado por rapidez, baixo custo e alta especificidade, este método apresenta baixa sensibilidade quando a parasitemia encontra-se reduzida (DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006).

Diante dessas limitações, os métodos sorológicos têm sido usados para diagnóstico de infecções com baixos níveis de parasitemia, crônicas ou subclínicas (BOOZER e MACINTIRE, 2003). Dentre as técnicas disponíveis estão a Fixação de Complemento, Aglutinação em Capilar e Imunocromatografia, além do Ensaio Imunoenzimático (ELISA) e da Reação de Imunofluorescência Indireta (ABOGE et al., 2007). A Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) tem sido a mais amplamente utilizada por sua alta sensibilidade, baixo custo e fácil operacionalidade (BÖSE et al.,

1995; ABOGE et al., 2007), entretanto sua especificidade é limitada uma vez que pode ocorrer falso-positivos por exposição prévia ao parasita, permanência de anticorpos colostrais em filhotes até cinco meses após o nascimento (MAIA, 2005) e a ocorrência de reações cruzadas (BOBADE et al., 1989; MAIA, 2005). Também podem ocorrer resultados falso-negativos em infecções recentes, uma vez que são necessários de cinco a 10 dias após a infecção para detecção de anticorpos anti-*Babesia* (TABOADA e MERCHANT, 1997).

A Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR) alia especificidade e sensibilidade (BÖSE et al., 1995), proporcionando a detecção do agente em infecções agudas, subclínicas ou crônicas, mesmo nos casos de baixa parasitemia (MACINTIRE et al., 2002). No Brasil, entretanto, o emprego deste método ainda restringe-se à pesquisa (DANTAS-TORRES e FIGUEREDO, 2006). Outras técnicas de biologia molecular que vêm sendo utilizadas para diagnóstico e estudo da babesiose canina são a Nested PCR, semi-nested PCR, o polimorfismo por tamanho de fragmento de restrição (RFLP-PCR) e PCR em tempo real (COSTA-JÚNIOR et al., 2012)).

CONCLUSÕES

As diferentes apresentações clínicas da babesiose canina, especialmente aquela causada por agentes menos patogênicos, tem dificultado o diagnóstico da doença. Vários estudos que vêm sendo realizados sobre a doença nas últimas décadas, os quais têm respondido a alguns questionamentos e levantado novas dúvidas sobre a enfermidade. As diferenças genéticas e de patogenicidade dos agentes envolvidos na doença evidenciam a necessidade de estudos que esclareçam os aspectos imunológicos e clinicopatológicos da enfermidade causada pelas diferentes espécies e subespécies que, entre outros benefícios, auxiliaria médicos veterinários no reconhecimento e adoção de conduta terapêutica adequada para cada apresentação clínica da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDULLAHI, S.U. et al. Clinical and haematological findings in 70 naturally occurring cases of canine babesiosis. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.31, p.145–147, 1990.
- ABOGE, G.O. et al. Molecular characterization of a novel 32-kDa merozoite antigen of *Babesia gibsoni* with a better diagnostic performance by enzyme-linked immunosorbent assay. **Parasitology**, Cambridge, v.134, p.1185–1194, 2007.
- ADACHI, K. et al. Immunologic characteristics of anti-erythrocyte membrane antibody produced in dogs during *Babesia gibsoni* infection. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tóquio, v.57, p.121–123, 1995.
- AHMED, J.S. The role of cytokines in immunity and immunopathogenesis of piroplasmoses. **Parasitology Research**, Berlim, v.88, p.48–50, 2002.
- ANDEREG, P.I.; PASSOS, L.M.F. Erliquiose canina: a revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n.19, p.31–38, 1999.
- BASTOS, C.V. et al. Retrospective study (1998–2001) on canine babesiosis in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Annals of the New York Academy of Science**, Nova Iorque, v.1026, p.158–160, 2004.
- BIRKENHEUER, A.J. et al. Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000–2003). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v.227, p.942–947, 2005.
- BOBADE, P.A. et al. Prevalence of antibodies against *Babesia canis* in dogs in an endemic area. **Revue d'Elevage et de Medecine Veterinaire des Pays Tropicaux**, Paris, v.42, p.211–217, 1989.
- BOOZER, A.L.; MACINTIRE, D.K. Canine babesiosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.33, p.885–904, 2003.
- BÖSE, R. et al. Current state and future trends in the diagnosis of babesiosis. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.57, p.61–74, 1995.

- BOUNOUS, D.I. et al. **O Sistema Hematopoético**. In: HOSKINS, J.D. *Pediatria Veterinária: cães e gatos até 6 meses de idade*. São Paulo: Manole, 1993, p.317-351.
- BRANDÃO, L.P.; HAGIWARA, M.K. Babesiose Canina: Revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n.41, p. 50-59, 2002.
- BRANDÃO, L.P. et al. Humoral immunity and reinfection resistance in dogs experimentally inoculated with *Babesia canis* and either treated or untreated with imidocarb dipropionate. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.114, p.253-265, 2003.
- BREITSCHWERDT, E.B. et al. Babesiosis in the Greyhound. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v.182, p.978-982, 1983.
- CARLI, E. et al. Detection of erythrocyte binding IgM and IgG by flow cytometry in sick dogs with *Babesia canis canis* or *Babesia canis vogeli* infection. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.162, p.51-57, 2009.
- CHAUVIN, A. et al. Babesia and its hosts: adaptation to long-lasting interactions as a way to achieve efficient transmission. **Veterinary Research**, v.40, p.37, 2009.
- CRIADO-FORNELIO, A. et al. Molecular studies on Babesia, Theileria and Hepatozoon in southern Europe Part I: Epizootiological aspects. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.113, p.189-201, 2003.
- COSTA-JÚNIOR, L.M. et al. Canine babesiosis caused by *Babesia canis vogeli* in rural areas of the State of Minas Gerais, Brazil and factors associated with its seroprevalence. **Research in Veterinary Science**, Londres, v.86, p.257-260, 2009.
- DANTAS-TORRES, F. Canine vector-borne diseases in Brazil. **Parasites and Vectors**, Londres, v.1, p.1-17, 2008a.
- DANTAS-TORRES, F. Causative agents of canine babesiosis in Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v.83, p.210-211, 2008b.
- DANTAS-TORRES, F.; FIGUEREDO, L.A. Canine babesiosis: A Brazilian perspective. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.141, p.197-203, 2006.
- DASEY, M.J. et al. Septic shock due to babesiosis. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v.33, p. 37-38, 2001.
- DE CAPRARIIS, D. et al. Evolution of clinical, haematological and biochemical findings in young dogs naturally infected by vector-borne pathogens. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.149, p.206-212, 2011.
- DELL PORTO, A. et al. *Babesia canis* in stray dogs from the city of São Paulo comparative studies between the clinical and hematological aspects and the indirect fluorescence antibody test. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.2, p.37-40, 1993.
- FINIZIO, A.L. et al. Soluble parasite antigens from *Babesia canis* do not directly activate the kallikrein system in dogs infected with *Babesia canis*. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.176, p.132-138, 2011.
- FRANK, J.R.; BREITSCHWERDT, E.B. A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.13, p.194-201, 1999.
- FRITZ, C.L. Emerging tick-borne diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.39, p.265-278, 2009.
- FURLANELLO, T. et al. Clinicopathological findings in naturally occurring cases of babesiosis caused by large form Babesia from dogs of northeastern Italy. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam v.134, p.77-85, 2005.
- GUIMARÃES, A.M. et al. Babesiose canina: uma visão dos clínicos veterinários de Minas Gerais. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n.41, p. 60-68, 2002.
- HAGIWARA, M.K.; HOLZCHUH, M.P. Infecção experimental de cães por *Babesia canis*: Avaliação do leucograma durante a evolução da doença. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.39, p.745-755, 1987.
- HAGIWARA, M.K.; YAMAGA, A.S. Infecção de cães por *Babesia canis*: Estudo das alterações da coagulação sanguínea. **Arquivo Brasileiro**

- de **Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.39, p.758–770, 1987.
- HOMER, M.J. et al. Babesiosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v.13, p.451–469, 2000.
- JACOBSON, L.S. The South African form of severe and complicated canine babesiosis: clinical advances 1994–2004. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.138, p.126–139, 2006.
- JEFFERIES, R. et al. Blood, bull terriers and babesiosis: further evidence for direct transmission of *Babesia gibsoni* in dogs. **Australian Veterinary Journal**, v.85, p.459–463, 2007.
- KJEMTRUP, A.M. et al. *Babesia conradae*, sp. nov., a small canine *Babesia* identified in California. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.138, p.103–111, 2006.
- LABRUNA, M.B. Biologia-Ecologia de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.13, p.123–124, 2004.
- LEISEWITZ, A.L. et al. The mixed acid-base disturbances of severe canine babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.15, p.445–452, 2001.
- LEVINE, N.D. **Veterinary Protozoology**. Ames: Iowa State University Press, 1985. 414p.
- LOBETTI, R.G. et al. Cardiac Troponins in Canine Babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.16, p.63–68, 2002.
- LOBETTI, R.G. Canine babesiosis. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Yardley, v.20, p.418–430, 1998.
- LOULY, C.C.B. **Dinâmica sazonal de *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) no canil da polícia militar do município de Goiânia-Goiás, Brasil**. 2003. 47f. Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) – Pós-graduação em Ciência Animal, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2003.
- MACINTIRE, D.K. et al. *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v.220, p.325–329, 2002.
- MAIA, M.G. **Aspectos epidemiológicos da babesiose canina em área semi-árida do estado de Minas Gerais**. 2005. 46f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Pós-graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.
- MAIA, M.G. et al. Epidemiological aspects of canine babesiosis in the semiarid area of the state of Minas Gerais, Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v.79, p.155–162, 2007.
- MARTINOD, S. et al. Immunity of dogs against *Babesia canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* in endemic area. **Journal of Parasitology**, Lawrence, v.71, p.269–273, 1985.
- MASUDA, T. et al. Relapse of canine babesiosis after prednisolone treatment. **Modern Veterinary Practice**, Santa Barbara, v.64, p.931–932, 1983.
- MATJILA, P.T. et al. Detection of a *Theileria* species in dogs in South Africa. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.157, p.34–40, 2008.
- MATIJKO, V. et al. Systemic inflammatory response syndrome and multiple dysfunction syndrome in canine babesiosis. **Veterinarski Arhiv**, Zagreb, v.80, p.611–626, 2010.
- McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 1504p.
- NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 1084p.
- NEVES, D.P. **Parasitologia Humana**. São Paulo: Atheneu, 2000. 428p.
- OTRANTO, D. et al. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part one. **Trends in Parasitology**, Cambridge, v.25, p.157–163, 2009a.
- OTRANTO, D. et al. Managing canine vector-borne diseases of zoonotic concern: part two. **Trends in Parasitology**, Cambridge, v.25, p.228–235, 2009b.
- PAGE, R.L. **Hematologia/Oncologia**. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Manual Saunders: Clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, 1998. cap. 20, p.165–245.
- PASSOS, L.M. et al. First molecular detection of *Babesia vogeli* in dogs from Brazil. **Veterinary**

- Parasitology**, Amsterdam, v.127, p. 81–85, 2005.
- RIBEIRO, M.F.B. et al. Frequency of anti-*Babesia canis* antibodies in dogs, in Belo Horizonte, Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.42, p.511-517, 1990.
- RIOS, L. et al. Estudo sorológico e parasitológico e relato do primeiro caso de babesiose humana na Colômbia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.36, p.493-498, 2003.
- SÁ, A.G. et al. Detection and Molecular Characterization of *Babesia canis vogeli* From Naturally Infected Brazilian Dogs. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Apopka, v.4, p.163-168, 2006.
- SCHETTERS, T.P.M. et al. Parasite localization and dissemination in the *Babesia*-infected host. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, Londres, v.92, p.513–519, 1998.
- SCHETTERS, T.P.M. et al. Systemic inflammatory responses in dogs experimentally infected with *Babesia canis*; a haematological study. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.162, p.7-15, 2009.
- SIMÕES, P.B. et al. Babesiosis due to the canine *Babesia microti*-like small piroplasm in dogs - first report from Portugal and possible vertical transmission. **Parasites & Vectors**, Londres, v.4, p.1-6, 2011.
- SHAW, S.E. et al. Tick-borne infectious diseases of dogs. **Trends in Parasitology**, Cambridge, v.17, p.74-80, 2001.
- SOLANO-GALLEGO, L. et al. *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.157, p.211–221, 2008.
- TABOADA, J.; LOBETTI, R. **Babesiosis**. In: GREENE, C.E. Infectious diseases of the dog and cat. Missouri: Saunders Elsevier, 2006. cap. 77, p.722-736.
- TABOADA, J.; MERCHANT, S.R. **Infecções por protozoários e por outras causas**. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária. São Paulo: Manole, 1997. cap. 68, p.554-572.
- TODOROVIC, R.A. Serological diagnosis of babesiosis: A review. **Tropical Animal Health and Production**, Edimburgo, v.7, p.1-14, 1975.
- TRAPP, S.M. et al. *Babesia gibsoni* genotype Asia in dogs from Brazil. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.141, p.177–180, 2006.
- UILENBERG, G. *Babesia* - A historical overview. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.138, p. 3–10, 2006.
- UILENBERG, G. et al. Three groups of *Babesia canis* distinguished and a proposal for nomenclature. **Veterinary Quarterly**, Utrecht, v.11, p.33-40, 1989.
- VALLI, V.E.O. **Hematopoietic system**. In: MAXIE, M.G. Jubb, Kennedy, and Palmer's pathology of domestic animals. Philadelphia: Elsevier, 2007. v.3, cap. 2, p.107-324.
- VERCAMMEN, F. et al. Duration of protective immunity in experimental canine babesiosis after homologous and heterologous challenge. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.68, p. 51-55, 1997.
- VIDOTTO, O.; TRAPP, S.M. Babesiose canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v.13, p.58-62, 2004.
- WLOSNIIEWSKI, A. et al. Etude du portage asymptomatique de *Babesia canis* en zone d'enzootie. **Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases**, Oxford, v.20, p.75–86, 1997.
- ZAHLER, M. et al. Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs. **Parasitology Research**, Berlin, v.84, p. 544-548, 1998.
- ZAHLER, M. et al. Detection of a new pathogenic *Babesia microti*-like species in dogs. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam v.89, p.241-248, 2000.