

## HEPATOZOONOSE CANINA NO BRASIL: ASPECTOS DA BIOLOGIA E TRANSMISSÃO

Larissa de Castro Demoner<sup>1</sup>  
João Marcelo Azevedo de Paula Antunes<sup>2</sup>  
Lucia Helena O'Dwyer<sup>3</sup>

### RESUMO

A hepatozoonose canina é uma hemoparasitose causada por protozoários do gênero *Hepatozoon* e transmitida por carrapatos. Duas espécies são descritas por causar doença em cães, *Hepatozoon canis* e *Hepatozoon americanum*. Pesquisas comprovaram que *H. canis* é o agente causador da enfermidade no Brasil. *Rhipicephalus sanguineus* é considerado o vetor biológico, no qual o parasita desenvolve a fase sexuada do ciclo biológico. Em nosso país, os relatos da doença são frequentes em animais que vivem em áreas rurais. Cães de áreas rurais provavelmente compartilham o ambiente com outros hospedeiros domésticos e selvagens, e por isso são infestados principalmente por carrapatos *Amblyomma* spp. Assim, diversas pesquisas têm sido conduzidas a fim de identificar o carrapato transmissor da doença no Brasil. É sugerido que *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* possam atuar como potenciais vetores, porém nenhum estudo realizado até o momento foi capaz de confirmar essa hipótese. Outros mecanismos de transmissão devem ser investigados em relação ao ciclo evolutivo de *H. canis*, como por exemplo, a predação de hospedeiros paratênicos. Este tipo de transmissão é descrito em espécies de *Hepatozoon* que infectam répteis e anuros, e pode ser que seja um caminho alternativo na transmissão de *Hepatozoon* sp. a cães.

**Palavras-chave:** *Hepatozoon canis*, cães, transmissão, carrapatos.

## CANINE HEPATOZOONOSIS IN BRAZIL: ASPECTS OF THE BIOLOGY AND TRANSMISSION

### ABSTRACT

Canine hepatozoonosis is a hemoparasitosis caused by protozoa of the genus *Hepatozoon* and transmitted by ticks. Two species are described to cause disease in dogs, *Hepatozoon canis* and *Hepatozoon americanum*. Studies have shown that *H. canis* is the causative agent of the disease in Brazil. *Rhipicephalus sanguineus* is considered the biological vector, in which the parasite develops the sexual phase of life cycle. In our country, the reports of *H. canis* are common in animals that live in rural areas. Dogs from rural areas likely share the environment with other domestic and wild hosts and so are mainly infested by ticks *Amblyomma* spp. Thus, many studies have been conducted to identify the tick that transmits the disease in Brazil. It is suggested that *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma ovale* and *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* may act as potential vectors but no study has confirmed this hypothesis so far. Other transmission mechanisms should be investigated in

<sup>1</sup> Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista – UNESP/Botucatu, SP.

<sup>2</sup> Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista – UNESP/Botucatu, SP.

<sup>3</sup> Departamento de Parasitologia, Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista – UNESP/Botucatu, SP.

Correspondência: Larissa de Castro Demoner. Departamento de Parasitologia, Instituto de Biociências (UNESP). Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Júnior, S/N – CEP: 18618-970 – Botucatu/SP. Telefone: (14) 3811-6239. Email: larissademoner@hotmail.com.

relation to the life cycle of *H. canis*, such as predation of paratenics hosts. This type of transmission is described in species of *Hepatozoon* that infect reptiles and frogs and it may be an alternative pathway in transmission of *Hepatozoon* sp. to dogs.

**Keywords:** *Hepatozoon canis*; dogs; transmission; ticks.

## HEPATOZOONOSIS CANINA EN BRASIL: ASPECTOS DE LA BIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

### RESUMEN

La hepatozoonosis canina es causada por protozoos del género *Hepatozoon* y transmitida por garrapatas. Dos especies se describen por causar la enfermedad en los perros, *Hepatozoon canis* and *Hepatozoon americanum*. Los estudios han demostrado que el *H. canis* es el agente causal de la enfermedad en Brasil. *Rhipicephalus sanguineus* es considerado el vector biológico, donde el parásito desarrolla la fase sexuada del ciclo de vida. En nuestro país, los informes de la enfermedad son comunes en los animales que viven en las zonas rurales. Es probable que los perros de las zonas rurales compartan el ambiente con otros huéspedes domésticos y salvajes, por esto son infestados por garrapatas del género *Amblyomma* spp. Por lo tanto, muchos estudios se han realizado para identificar la garrapata que transmite la enfermedad en Brasil. Se sugiere *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma ovale* y *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* pueden actuar como vectores potenciales, pero ningún estudio hasta ahora ha sido capaz de confirmar esta hipótesis. Otros mecanismos de transmisión deben ser investigado en relación con el ciclo de vida de *H. canis*, tales como la predación hospederios paratenicos. Este tipo de transmisión ya se describió en el ciclo biológico de especies de *Hepatozoon* que infectan reptiles y anuros, y puede ser una vía alternativa en la transmisión de *Hepatozoon* sp. a los perros.

**Palabras claves:** *Hepatozoon canis*; perros; transmisión; garrapatas.

### INTRODUÇÃO

*Hepatozoon canis* é um hemoparasita transmitido por carrapatos que acomete cães e outros carnívoros em diversas regiões do mundo. *Rhipicephalus sanguineus* é considerado o seu vetor biológico (1). No entanto, é possível que outras espécies atuem como potenciais vetores.

Em nosso país, os estudos epidemiológicos demonstram que as infecções por *H. canis* são comuns entre cães de áreas rurais (2-4). Nesses ambientes, *R. sanguineus* pode ser encontrado em cães em infestações mistas com outras espécies, principalmente do gênero *Amblyomma* (5, 6). Algumas pesquisas apontam diferentes espécies de carrapato como possíveis vetores de *H. canis* em áreas rurais do Brasil, incluindo *Amblyomma cajennense*, *Amblyomma ovale* e *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (3, 7-9).

É preciso que estudos detalhados, tanto em condições naturais quanto experimentais, sejam realizados com diferentes espécies de carrapatos, pois até o momento o vetor de *H. canis* no Brasil está indefinido, ou ainda, estudar outras formas de transmissão, como por exemplo, a predação de hospedeiros paratênicos.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Definição e Taxonomia

A hepatozoonose canina é uma enfermidade causada por protozoários do gênero *Hepatozoon* e transmitida por carrapatos. Desde os primeiros relatos, a doença vem sendo descrita em diferentes regiões do mundo (1).

O gênero *Hepatozoon* compreende protozoários do filo Apicomplexa, classe Sporozoa, subclasse Coccidia, ordem Eucoccidiida, subordem Adeleorina e família Hepatozoidae (10).

Atualmente, existem duas espécies de *Hepatozoon* capazes de infectar cães, são elas *H. canis* e *H. americanum* (11). A caracterização genética conduzida com o propósito de identificar a espécie que acomete cães no Brasil comprovou tratar-se de *H. canis* (12).

### Breve histórico

A primeira descrição do parasita foi realizada na Índia em células polimorfonucleares de cães (13). No mesmo ano, o protozoário foi observado no citoplasma de leucócitos de cães e então classificado como *Leucocytozoon canis* (14). Posteriormente, sugeriu-se que o nome genérico *Leucocytozoon* fosse substituído por *Hepatozoon*, sendo a partir de então, denominado *Hepatozoon canis* (15).

Christophers (16) identificou o carrapato marrom, *R. sanguineus*, como hospedeiro invertebrado de *H. canis*. No início do século XX, esta espécie foi estudada tanto no cão quanto no hospedeiro invertebrado e foram caracterizados seu ciclo biológico e seu vetor (16-18).

### Distribuição geográfica

A hepatozoonose canina causada por *H. canis* é descrita principalmente em regiões tropicais, subtropicais e de clima temperado, sendo sua distribuição diretamente relacionada com a do hospedeiro definitivo (vetor) (1).

Em nosso país, a hepatozoonose canina foi descrita pela primeira vez no Rio de Janeiro por Massard (2) e subsequentemente diagnosticada em outros estados, incluindo Espírito Santo (19), Minas Gerais (20), São Paulo (12, 21), Góias (22), Rio Grande do Sul (23), Brasília (24), Mato Grosso do Sul (25) e Pará (26).

Os estudos epidemiológicos que se seguem no Brasil demonstram alta prevalência de infecção causada pelo parasita, principalmente em cães de áreas rurais. No Rio de Janeiro, foi realizada uma pesquisa com 250 cães de áreas rurais de diferentes localidades, utilizando a técnica de esfregaço sanguíneo, comprovando que a prevalência das infecções por *H. canis* foi alta em algumas regiões, variando de 9,1% a 59,4% (3).

Em Uberlândia, Minas Gerais, Gomes et al. (20) pesquisaram a ocorrência de *Hepatozoon* sp. em cães de área urbana. Dos 300 cães examinados, em apenas 23 (7,66%) foram observados gamontes no esfregaço sanguíneo.

### Ciclo biológico

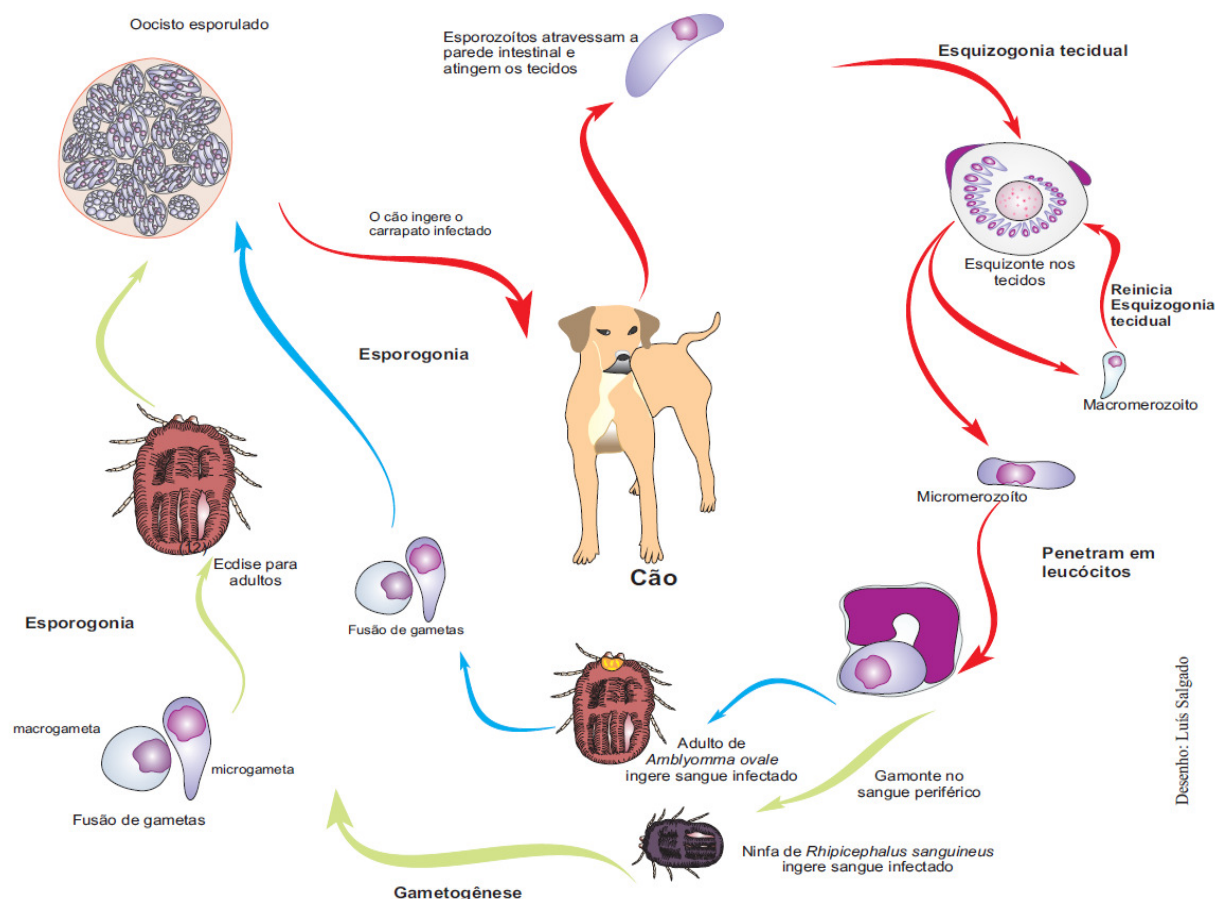
Diferente de outros patógenos transmitidos por carrapatos, cuja via de transmissão é a glândula salivar do artrópode, a transmissão de *Hepatozoon* sp. a cães ocorre pela ingestão de carrapatos contendo oocistos esporulados na hemocele, que se rompem no trato digestivo do animal liberando os esporozoítos. Supõe-se que a ação da bile possa agir na cápsula dos esporocistos para que ocorra a liberação dos esporozoítos. Estes então atravessam a parede intestinal, invadem células do sistema mononuclear e se disseminam por via sanguínea ou linfática para diversos órgãos, mas principalmente medula óssea, baço e linfonodos, onde ocorre a merogonia. Assim, dois tipos de merontes são formados: os macromerontes, contendo de dois a quatro macromerozoítos, e os micromerontes que contêm

aproximadamente 20 a 30 micromerozoítos. Os macromerozoítos liberados do meronte maduro invadem os tecidos e iniciam uma segunda merogonia, dando origem a novas formas merogônicas. Em contrapartida, os micromerozoítos invadem monócitos e neutrófilos e sofrem gametogonia, dando origem aos gamontes circulantes (Figura 1) e completando o ciclo no hospedeiro intermediário, que dura em média 28 dias (1, 27).



Figura 1. Esfregaço sanguíneo de um cão naturalmente infectado por *H. canis*. Gamonte em monócito (seta). (Giemsa, 1000x)

O carrapato se infecta ao se alimentar de sangue contendo gamontes de *H. canis* no interior de neutrófilos e monócitos circulantes, e desta forma tem início a gametogênese e esporogonia. Os gamontes são liberados no intestino, no qual há formação de gametas, que por um processo de singamia dão origem ao zigoto. Este atravessa a parede intestinal, indo localizar-se na hemocele do carrapato onde ocorre a formação do oocisto. Os oocistos, quando maduros, apresentam vários esporocistos [30-50] contendo de sete a 14 esporozoítos, que quando ingeridos darão continuidade ao ciclo (18, 27) (Figura 2).



Desenho: Luís Salgado

Figura 2. Ciclo biológico de *Hepatozoon canis*

### Transmissão

A transmissão de *Hepatozoon* spp. a cães ocorre quando estes ingerem carrapatos infectados, nos quais o parasita desenvolve a fase sexuada do ciclo biológico. *R. sanguineus* é considerado vetor biológico de *H. canis* e diversos estudos demonstraram sua capacidade vetorial (17, 27, 28). Nesta espécie de carrapato, *H. canis* é transmitido de forma transtestadial, da ninfa para o estágio adulto (27, 28). A transmissão transovariana não pôde ser demonstrada em condições experimentais (28).

No Brasil, *R. sanguineus* é a principal espécie de carrapato encontrada em cães, sendo amplamente distribuído por todas as regiões e predominante tanto em áreas urbanas e rurais (29, 30). Cães de área rural, por compartilharem o ambiente com outros hospedeiros domésticos e selvagens, são infestados também por espécies de *Amblyomma* (5), particularmente *A. ovale*, *A. cajennense*, *Amblyomma aureolatum*, *Amblyomma oblongoguttatum* e *Amblyomma tigrinum* (6, 31, 32).

O'Dwyer, Massard e Pereira de Souza (3) estudaram a prevalência de *H. canis* em cães de áreas rurais do Rio de Janeiro. Neste estudo, foram identificadas quatro espécies de carrapatos parasitando cães: *R. sanguineus*, *A. cajennense*, *A. ovale* e *A. aureolatum*. Os dados obtidos revelaram uma associação positiva entre a infestação por *A. cajennense* e as infecções por *H. canis* nos cães, o que levou os autores sugerirem esta espécie de carrapato como possível vetor.

Forlano et al. (7) estudaram a transmissão de *Hepatozoon* spp. em cães de áreas rurais por diferentes espécies de carrapato. Dos espécimes coletados para pesquisa de oocistos, apenas um macho de *A. ovale* apresentou oocistos similares aos de *H. canis*. Além disso, um

cão inoculado por via oral com macerado de *A. ovale* se tornou infectado pelo hemoparasita. Com este resultado, foi sugerido que adultos desta espécie de carrapato poderiam estar envolvidos na transmissão de *H. canis* em áreas rurais do Brasil.

Trabalhando com *A. ovale*, Rubini et al. (8) demonstraram, experimentalmente, a infecção e capacidade vetorial desta espécie de carrapato. Os autores infestaram um cão positivo para *H. canis* com adultos de *A. ovale* e após o desprendimento das fêmeas, parte delas foi utilizada para infecção de cães negativos e as restantes para observação de oocistos na hemocele. Dos carrapatos dissecados, dois apresentaram oocistos na hemocele e dos três cães que se alimentaram com os carrapatos, um se infectou. Os autores discutem que a rápida fase de esporogonia observada em adultos de *A. ovale* quando comparada com *R. sanguineus*, pode se tratar de uma adaptação comportamental do vetor *A. ovale* a fim de permitir o completo ciclo de vida de *H. canis* em áreas rurais, uma vez que no *R. sanguineus* o carrapato se infecta em fase de ninfa e a transmissão ocorre no estágio adulto, enquanto no *A. ovale* a infecção e a transmissão parecem ocorrer apenas na fase adulta. Em condições naturais, somente o estágio adulto de *A. ovale* é encontrado parasitando cães de áreas rurais (33).

Rubini (34) infectou carrapatos *R. sanguineus*, *A. ovale* e *A. cajennense* com *H. canis* a fim de comparar a taxa de infecção entre as diferentes espécies. Somente em fêmeas de *A. ovale* foram observados oocistos, resultado este inesperado, pois *R. sanguineus* é considerado o vetor principal de *H. canis*.

Alguns trabalhos demonstram que existe uma grande variabilidade genotípica e fenotípica dentro do grupo *R. sanguineus* de diferentes regiões geográficas. Burlini et al. (35), por exemplo, ao estudarem a variabilidade genética de *R. sanguineus* em diferentes regiões no Brasil e sua relação com carrapatos do mesmo grupo de diferentes continentes, observaram que há divergência genética no país, mas não o suficiente para se caracterizar espécies diferentes. Também foi demonstrada grande divergência entre isolados do Brasil e de Israel, assim como baixa variabilidade genética entre *R. sanguineus* brasileiro e *R. turanicus* africano. Essas variedades intraespecíficas podem alterar diversos parâmetros biológicos nessa espécie de carrapato, entre eles, a transmissão de patógenos. Portanto, é necessário que mais estudos morfológicos e moleculares sejam realizados a fim esclarecer a biosistemática de *R. sanguineus* de diferentes regiões, contribuindo, desta forma, na compreensão da epidemiologia das doenças transmitidas por este carrapato.

Recentemente em Uberlândia, Minas Gerais, uma fêmea parcialmente ingurgitada de *R. microplus*, que foi coletada de um cão de área rural e naturalmente infectado por *H. canis*, continha oocistos do *Hepatozoon* na hemocele (9). Apesar da importância deste achado, o papel dessa espécie de carrapato na epidemiologia de *H. canis* é questionável, pois apesar de *R. (B.) microplus* ser encontrado parasitando outras espécies de mamíferos além dos bovinos, cães não são hospedeiros preferenciais (36), e, portanto, o seu papel epidemiológico nas infecções por *H. canis* em áreas rurais precisa ser melhor investigado.

Além da transmissão horizontal por carrapatos, foi comprovada também a transmissão congênita de *H. canis* em cães. Murata et al. (37) relataram a ocorrência da transmissão vertical em seis ninhadas, com 23 de 29 cães neonatos (79,3%), que apresentaram gamontes e merontes tissulares, 16 a 60 dias após o nascimento. As cadelas eram infectadas e os filhotes que nasceram foram mantidos livres de carrapatos, confirmando assim esta forma de transmissão.

Apesar da ingestão de oocistos esporulados ser a principal forma de transmissão de *Hepatozoon* spp. para o hospedeiro intermediário vertebrado, o ciclo biológico alternativo de algumas espécies de *Hepatozoon* pode incluir mais de um hospedeiro intermediário, o qual atua também como hospedeiro facultativo (paratênico), que desenvolve nos tecidos uma forma infectante quiescente, os cistozoítos (38). Estas formas infectantes foram demonstradas no ciclo biológico de algumas espécies de *Hepatozoon* que infectam serpentes, lagartos e

anuros. Nesses casos, o hospedeiro intermediário vertebrado se torna infectado ingerindo os cistozoítos presentes no hospedeiro paratênico (38, 39).

Existem evidências que suportam um provável envolvimento da predação na manutenção do ciclo endêmico de *H. canis*. Baneth e Shkap (40) relatam a observação de cistos monozoícos de *H. canis* em baço de cães naturalmente e experimentalmente infectados pelo protozoário. O'Dwyer et al. (21) e Baneth, Samish e Shkap (27) também observaram este tipo de cisto em baço de animais naturalmente e experimentalmente infectados, respectivamente. Segundo os autores, a presença desses cistos em cães pode ser parte de um ciclo de três hospedeiros, descrito por Smith (38), ou pode ser vestígio de um ciclo onde os cães atuavam como hospedeiros de transporte. Além disso, *H. canis* tem sido diagnosticado em diversas espécies de felídeos e canídeos silvestres, os quais sobrevivem de predação (1, 41-43).

No Brasil, os relatos de *H. canis* ocorrem principalmente em áreas rurais (3, 4, 9), onde os cães podem incluir na dieta algumas presas. Em Oklahoma, EUA, Johnson et al. (44) encontraram uma alta prevalência de infecção por *Hepatozoon* spp. em roedores silvestres de uma área endêmica para *H. americanum*. Em nosso país, o que chama a atenção é que larvas e ninfas de *A. ovale*, que até o momento foi a única espécie de carrapato capaz de transmitir *H. canis* a cães (7, 8), se alimentam primariamente em pequenos roedores (33). Portanto, é necessário que se investigue a ocorrência de *H. canis* nesses animais e a possibilidade de servirem como fontes de infecção a carrapatos *A. ovale* e a cães.

Em suma, o que a literatura tem sugerido é que *H. canis* tenha um ciclo natural silvestre, onde mamíferos silvestres seriam os hospedeiros intermediários primários, e os cães teriam sido inseridos nesse ciclo acidentalmente ao ingerirem carrapatos infectados ou hospedeiros paratênicos (45).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, nos últimos anos, o conhecimento sobre *H. canis* vem se intensificando, mas há muito a ser pesquisado. Os relatos de *H. canis* são frequentes em áreas rurais, onde cães podem ser infestados por diferentes espécies de carrapatos. É necessário que mais pesquisas sejam realizadas a fim de investigar os possíveis vetores ou então comprovar outras formas de transmissão, como a hipótese da predação.

## REFERÊNCIAS

1. Baneth G. Perspective on canine and feline hepatozoonosis. *Vet Parasitol.* 2011 Sep 8;181(1):3-11.doi:10.1016/j.vetpar.2011.04.015.
2. Massard CA. *Hepatozoon canis* (James, 1905) (Adeleida: Hepatozoidae) cães do Brasil, com uma revisão do gênero em membros da ordem carnívora [dissertação]. Seropédica: Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 1979.
3. O'Dwyer LH, Massard CL, Pereira de Souza JC. *Hepatozoon canis* infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brazil. *Vet Parasitol.* 2001;94:143-50.
4. Rubini AS, Paduan KS, Lopes VVAH, O'Dwyer LH. Molecular and parasitological survey of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) in dogs from rural area of São Paulo state, Brazil. *Parasitol Res.* 2008;102:895-9.
5. Labruna MB, Campos Pereira M. Carrapato em cães no Brasil. *Clin Vet.* 2011;30: 24-32.

6. Martins TF, Spolidorio MG, Batista TCA, Oliveira IAS, Yoshinari NH, Labruna MB. Ocorrência de carrapatos (Acari: Ixodidae) no município de Goiatins, Tocantins. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2009;18:50-2.
7. Forlano M, Scofield A, Elisei C, Fernandes KR, Ewing AS, Massard CL. Diagnosis of *Hepatozoon* spp. in *Amblyomma ovale* and its experimental transmission in domestic dogs in Brazil. *Vet Parasitol.* 2005;134:1-7.
8. Rubini AS, Paduan KS, Martins TF, Labruna MB, O'Dwyer LH. Acquisition and transmission of *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) by the tick *Amblyomma ovale* (Acari: Ixodidae). *Vet Parasitol.* 2009;164:324-7.
9. Miranda RL, Castro JR, Olegário MMM, Beletti ME, Mundim AV, O'Dwyer LH, et al. Oocysts of *Hepatozoon canis* in *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus* collected from a naturally infected dog. *Vet Parasitol.* 2011;177:392-6.
10. Mathew JS, Van Den Bussche RA, Ewing SA, Malayer JR, Latha BR, Panciera RJ. Phylogenetic relationships of *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleorina) based on molecular, morphologic, and life cycle characters. *J Parasitol.* 2000;86:366-72.
11. Vincent-Johnson NA, Macintire DK, Lindsay DS, Lenz SD, Baneth G, Shkap V, et al. A new *Hepatozoon* species from dogs: description of the causative agent of canine hepatozoonosis in North America. *J Parasitol.* 1997;83:1165-72.
12. Rubini AS, Paduan KS, Cavalcante GG, Ribolla PEM, O'Dwyer LH. Molecular identification and characterization of canine *Hepatozoon* species from Brazil. *Parasitol Res.* 2005;97:91-3.
13. Bentley CA. Preliminary note upon a leucocytozoon of the dog. *Br Med J.* 1905; 1:988.
14. James SP. On a parasite found in the white corpuscles of the blood of dogs. *Sci Mem Off Med Sanit Dep Gov India.* 1905;14:1-13.
15. Wenyon CM. Some remarks on the genus *Leucocytozoon*. *Parasitology.* 1910;3:63-72.
16. Christophers SR. The sexual cycle of *Leucocytozoon canis* in the tick. *Sci Mem Off Med Sanit Dep Gov India.* 1907;28:1-14.
17. Christophers SR. *Leucocytozoon canis*. *Sci Mem Off Med Sanit Dep Gov India.* 1906;26:1-18.
18. Christophers SR. The development of *Leucocytozoon canis* in the tick with a reference to the development of *Piroplasma*. *Parasitology.* 1912;5:37-48.
19. Spolidorio MG, Labruna MB, Zago AM, Donatele DM, Caliari KM, Yoshinari NH. *Hepatozoon canis* infecting dogs in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil. *Vet Parasitol.* 2009;163:357-61.



20. Gomes PV, Mundim MJS, Mundim AV, Ávila DF, Guimarães EC, Cury MC. Occurrence of Hepatozoon sp. in dogs in the urban area originating from a municipality in southeastern Brazil. *Vet Parasitol.* 2010;174:155-61.
21. O'Dwyer LH, Saito ME, Hasegawa MY, Kohayagawa A. Tissue stages of Hepatozoon canis in naturally infected dogs from São Paulo state, Brazil. *Parasitol Res.* 2004;94:240-2.
22. Mundim AV, Morais IA, Tavares M, Cury MC, Mundim MJS. Clinical and hematological signs associated with dogs naturally infected by Hepatozoon sp. and with other hematozoa. A retrospective study in Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Vet Parasitol.* 2008;153:3-8.
23. Lasta CS, Santos AP, Mello FPS, Lacerda LA, Messick JB, Gonzáles FHD. Infecção por Hepatozoon canis em canino doméstico na região Sul do Brasil confirmada por técnicas moleculares. *Cienc Rural.* 2009;39:2135-40.
24. Paludo GR, Dell'Porto A, Trindade ARC, Mcmanus C, Friedmann H. Hepatozoon spp.: report of some cases in dogs in Brasília, Brazil. *Vet Parasitol.* 2003;118:243-8.
25. Aragão SKS, Meneses AMC, Figueiredo MJM, Lima MS, Vasconcelos MVN. Ocorrência de Hepatozoon canis em cão (relato de dois casos). In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária; 2004, Gramado. Gramado: Conbravet; 2004. p.35.
26. Salgado FP. Identificação de hemoparasitos e carrapatos de cães procedentes do Centro de Controle de Zoonoses de Campo Grande, estado do Mato Grosso do Sul, Brasil [dissertação]. Campo Grande: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul; 2006.
27. Baneth G, Samish M, Shkap V. Life cycle of Hepatozoon canis (Apicomplexa: adeleorina: Hepatozoidae) in the tick Rhipicephalus sanguineus and domestic dog (Canis familiaris). *J Parasitol.* 2007;93:283-99.
28. Baneth G, Samish M, Alekseev E, Arach I, Shkap V. Transmission of Hepatozoon canis to dogs naturally-fed or percutaneously-injected Rhipicephalus sanguineus ticks. *J Parasitol.* 2001;89:379-81.
29. Dantas-Torres F. Biology and ecology of the brown dog tick, Rhipicephalus sanguineus. *Parasit Vectors.* 2010;26:1-11.
30. Szabó MPJ, Souza LGA, Olegário MMM, Ferreira FA, Albuquerque Pajuaba Neto A. Ticks (Acari: Ixodidae) on dogs from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Transbound Emerg Dis.* 2010;57:72-4.
31. Labruna MB, Homem VSF, Heinemann MB, Ferreira Neto JS. Ticks (Acari: Ixodidae) associated with rural dogs in Uruará eastern Amazon, Brazil. *J Med Entomol.* 2000;37:774-9.
32. Labruna MB, Souza SLP, Guimarães JR, Pacheco RC, Pinter A, Gennari SM. Prevalência de carrapatos em cães de áreas rurais da região norte do Estado do Paraná. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2001;53:553-6.

33. Labruna MB, Camargo LMA, Terrassini FA, Ferreira F, Schumaker TTS, Camargo EP. Ticks (Acari: Ixodidae) from the State of Rondônia, western Amazon, Brazil. *Syst Appl Acarol.* 2005;10:17-32.
34. Rubini AS. Infecção experimental de *Amblyomma* spp. (Acari: Ixodidae) com *Hepatozoon canis* (Apicomplexa: Hepatozoidae) de cães naturalmente infectados [tese]. Botucatu: Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista; 2009.
35. Burlini L, Teixeira KRS, Szabó MPJ, Famadas KM. Molecular dissimilarities of *Rhipicephalus sanguineus* (Acari: Ixodidae) in Brazil and its relation with samples throughout the world: is there a geographical pattern? *Exp Appl Acarol.* 2010;50: 361-74.
36. Franque MP, Santos HA, Silva GVO, Tajiri GY, Massard CL. Características biológicas de *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) a partir de infestação experimental em cão. *Rev Bras Parasitol Vet.* 2007;16:238-42.
37. Murata T, Inoue M, Tateyama S, Taura Y, Nakama S. Vertical transmission of *Hepatozoon canis* in dogs. *J Vet Med Sci.* 1993;55:867-8.
38. Smith TG. The genus *Hepatozoon* (Apicomplexa: Adeleina). *J Parasitol.* 1993;82:565-85.
39. Paperna I, Lainson R. *Hepatozoon* cf. *terzii* (Sambon and Seligman, 1907) infection in the snake *Boa constrictor constrictor* from north Brazil: transmission to the mosquito *Culex quinquefasciatus* and the lizard *Tropidurus torquatus*. *Parasit Vectors.* 2004;11:175-8.
40. Baneth G, Shkap V. Monozoic cysts of *Hepatozoon canis*. *J Parasitol.* 2003;89:379-81.
41. Metzger B, Paduan KS, Rubini AS, Oliveira TG, Pereira C, O'Dwyer LH. The first report of *Hepatozoon* sp. (Apicomplexa:Hepatozoidae) in neotropical felids from Brazil. *Vet Parasitol.* 2008;152:28-33.
42. André MR, Adania CH, Teixeira RHF, Vargas GH, Falcade M, Sousa L, et al. Molecular detection of *Hepatozoon* spp. in Brazilian and exotic wild carnivores. *Vet Parasitol.* 2010;173:134-8.
43. Gabrielli S, Kumlien S, Calderini P, Brozzi A, Iori A, Cancrini G. The first report of *Hepatozoon canis* identified in *Vulpes vulpes* and ticks from Italy. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10:855-9.
44. Johnson EM, Allen KE, Panciera RJ, Ewing SA, Little SE, Reichard MV. Field survey of rodents for *Hepatozoon* infections in an endemic focus of American canine hepatozoonosis. *Vet Parasitol.* 2007;150:27-32.
45. Mathew JS, Ewing SA, Panciera RJ, Woods JP. Experimental transmission of *Hepatozoon americanum* Vincent-Johnson et al., 1997 to dogs by the Gulf Coast tick, *Amblyomma maculatum* Koch. *Vet Parasitol.* 1998;80:1-14.

**Recebido em: 26/08/11**

**Aceito em: 27/11/12**