

## BABESIOSE CANINA

Odilon Vidotto<sup>1</sup>, Silvia Manducca Trapp<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva. Campus Universitário. Caixa postal 6001. CEP 86051-990, Londrina, Paraná. Fone: 43 33714485; Fax 43 33714714. E-mail: [vidotto@uel.br](mailto:vidotto@uel.br); <sup>2</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Norte do Paraná, Arapongas, Paraná.

### TAXONOMIA

A babesiose canina é uma doença transmitida por carrapatos, causada por hematozoários do gênero *Babesia* que se multiplicam, preferencialmente, em eritrócitos jovens (Murase *et al.*, 1993). *Babesia canis* e *B. gibsoni* são os agentes etiológicos da babesiose canina (Citard *et al.*, 1995; Schetters *et al.*, 1997). A *Babesia canis* ocorre mundialmente com alta prevalência nas regiões tropicais e subtropicais (Taboada *et al.*, 1992), sendo encontrada na África, Ásia, Austrália, Europa, América do Norte, Central e do Sul, enquanto a *B. gibsoni* é encontrada predominantemente na Ásia e com menor frequência na América do Norte, Oeste da África (Lobetti, 1998), Sul da Europa (Casapulla *et al.*, 1998) e Sul do Brasil (Braccini *et al.*, 1992).

São conhecidas três subespécies de *B. canis* (Carret *et al.*, 1999): *B. canis canis* transmitida pelo *Dermacentor reticulatus* na Europa, *B. canis vogeli*, transmitida pelo *Rhipicephalus sanguineus* em regiões tropicais e subtropicais e *B. canis rossi*, transmitida pelo

*Haemophysalis leachi* na África do Sul (Taboada & Merchant, 1991). Sob a classificação de *B. gibsoni* provavelmente se encontram espécies diferentes, porque existe uma diversidade genética muito grande entre os isolados da Ásia, Europa e Estados Unidos (Kijemtrup *et al.*, 2000).

### EPIDEMIOLOGIA

No Brasil a *B. canis vogeli* é a principal babesiose de cães. Existem descrições isoladas de *B. gibsoni* baseadas em análise morfológica do parasita em esfregaços sanguíneos corados por Giemsa no estado do Rio Grande do Sul (Braccini *et al.*, 1992). Anticorpos contra *B. gibsoni* foram detectados em um cão estrangeiro, após ter viajado pelo Brasil (Gothe & Wegerdt, 1991). Em uma população hospitalar no norte do Paraná, anticorpos contra *B. canis* foram mais frequentes em cães com mais de um ano, que vivem em área urbana periférica e que apresentavam sangramento (Trapp *et al.*, 2002). A ocorrência da babesiose canina varia de acordo com a região estudada (Tabela 1).

Tabela 1. Ocorrência de cães soropositivos a babesiose canina por *B. canis* e *B. gibsoni* em diferentes regiões do mundo.

Espécie	Soropositivos (%)	População
<i>Babesia canis</i>	2,8	600 cães de 6 regiões da Carolina do Norte, EUA (27)
	0 a 13	971 cães de abrigos na Califórnia, EUA (54)
	43,6	287 cães na Nigéria(6)
	42,4	160 cães de rua em São Paulo, Brasil (16)
	35,8	383 cães de uma amostra representativa dos cães atendidos em um hospital em Londrina, Brasil (46)
	67	127 cães atendidos em hospital veterinário em Belo Horizonte, Brasil (37)
	90	40 cães suspeitos de doenças transmitidas por carrapatos em Israel (3)
	6,9	700 cães em Tenerife, Espanha (41)
	26	105 cães atendidos em um Hospital Veterinário em Zimbawbe (32)
	14,1	989 cães da cidade de Girondi, França (9)
<i>Babesia gibsoni</i>	0 – 2,6	971 cães de abrigos na Califórnia, EUA (54)
	75	40 cães suspeitos de doenças transmitidas por carrapatos em Israel (3)

### BIOLOGIA

A Figura 1 mostra o esquema do ciclo evolutivo da *B. canis* no hospedeiro vertebrado e no carrapato *Rhipicephalus sanguineus* que é o transmissor natural aos cães. Pode ocorrer a transmissão transestadial se o carrapato se infectar no estágio de larva ou ninfa e se alimentar como ninfa ou adulto em um outro hospedeiro; ou ainda a transmissão transovariana se a fêmea adulta se infectar e transmitir o parasita à futura geração via ovários.

### ALTERAÇÕES CLÍNICAS

A babesiose canina pode manifestar-se sob as formas subclínica, aguda, hiperaguda ou crônica (Tabela 2). A gravidade dos sinais clínicos varia com a espécie de *Babesia* ou com o isolado da *B. canis* envolvido, com a idade e resposta imune do hospedeiro (Schetters *et al.*, 1997). A forma aguda é observada principalmente em infecções por *B. gibsoni* ou pela *B. canis rossi*. Filhotes ou cães

adultos infectados por *B. gibsoni* que apresentam sinais clínicos agudos podem vir a óbito. A forma hiperaguda, que é incomum, é mais observada em filhotes e geralmente está associada à intensa parasitemia e histórico de alta infestação por carrapatos. A apresentação aguda e hiperaguda, comum na África do Sul com a *B. canis rossi* (Leisewitz *et al.*, 2001), raramente ocorre no Brasil, e quando acontece, é geralmente em filhotes. No Brasil, a forma subclínica da babesiose canina é provavelmente a apresentação predominante nos cães infectados.

### IMUNIDADE

A imunidade celular é a mais importante no combate às infecções por *Babesia* spp. A fagocitose de hemácias danificadas, parasitas livres e intra-eritrocitários ocorre no baço e fígado (Taboada & Merchant, 1991). A atividade fagocítica dos macrófagos aumenta por ação direta do parasita. Interferon e fator de necrose tumoral também participam no mecanismo celular de imunidade con-

tra *Babesia* spp. Os anticorpos detectados por imunofluorescência indireta aparecem cinco a doze dias após infecção experimental e alcançam um valor máximo em média 21 dias pós-infecção (Boudeau *et al.*, 1995). A duração da imunidade protetora é de quatro a cinco meses após a infecção por *Babesia canis*. Não ocorre proteção cruzada contra cepas heterólogas de *Babesia canis* (Vercammen *et*

al., 1997). A resposta imune desenvolvida pelos cães contra babesiose é fraca e requer estimulação contínua para sua manutenção (Bohade & Oduye, 1989). A resposta imune pode não eliminar completamente o parasita e os cães podem tornar-se portadores crônicos (Taboada, 1998).

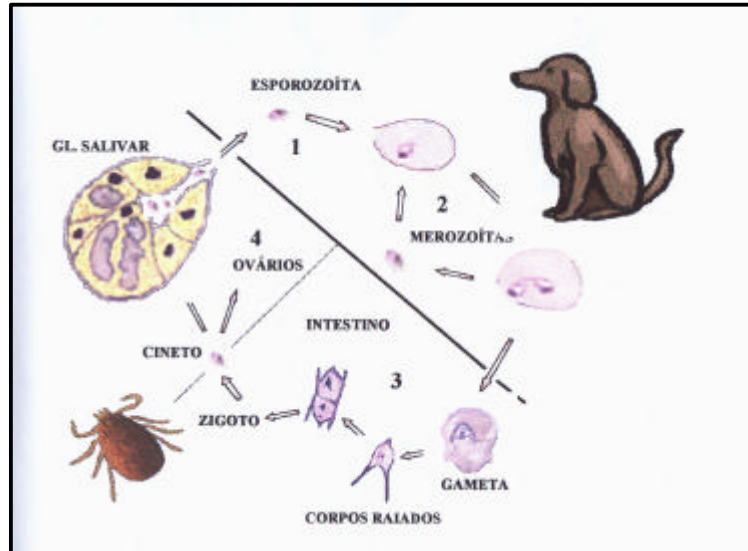


Figura 1. Esquema representativo do ciclo da *Babesia canis*. Adaptado de Kakoma e Mehlhorn, 1994). 1= inoculação de esporozoíta em cão através da saliva de carrapato infectado; 2= Presença de merozoítas intraeritrocitários e multiplicação assexuada; 3= reprodução assexuada nas células intestinais do carrapato até a formação do zigoto; 4= cinetos infectando ovários e glândulas salivares.

Tabela 2. Achados clínicos de acordo com a forma de apresentação da babesiose em cães.

Hiperaguda	Formas clínicas	
	Aguda	Crônica
Acidose metabólica	Anemia hemolítica	Diminuição do apetite
Choque	Anorexia	Febre intermitente
Coagulação intravascular	Esplenomegalia	Diminuição da performance em cães de corrida
Disseminada	Febre, hematúria, icterícia	
Estase vascular	Letargia, linfadenomegalia	
Hipóxia	Síndrome da resposta inflamatória sistêmica	
Síndrome da resposta inflamatória sistêmica	Síndrome da disfunção de órgãos múltiplos	
Síndrome da disfunção de órgãos múltiplos		

### DIAGNÓSTICO

Os métodos para diagnóstico da babesiose canina baseiam-se na observação direta do agente ou de seus componentes ou na detecção de anticorpos. O agente pode ser visualizado diretamente nos eritrócitos em esfregaços sangüíneos corados pelo Giemsa ou pela coloração de Romanowsky (Taboada, 1998). Estas técnicas são altamente específicas, porém, apresentam baixa sensibilidade, pois a parasitemia é variável, dificultando a visualização de eritrócitos circulantes parasitados (Vercammen *et al.*, 1995). A não detecção do parasita em esfregaço sangüíneo não implica na ausência de infecção.

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) pode ser utilizada para detectar fragmentos de DNA de *Babesia* spp (Fukumoto *et al.*, 2001). Esta técnica é sensível, específica, rápida e simples para o diagnóstico de infecção para várias espécies do gênero *Babesia*. A PCR proporciona o diagnóstico em infecções agudas, subclínicas ou crônicas mesmo nos casos de baixa parasitemia (Macintire *et al.*, 2002). A PCR também pode ser utilizada para monitoramento de terapia, detecção de animais portadores de *Babesia* spp. e em estudos epidemiológicos sobre a distribuição geográfica deste patógeno emergente (Persing *et al.*, 1992).

A reação de imunofluorescência indireta (IFI), é uma das técnicas utilizadas no diagnóstico indireto da babesiose canina (Taboada, 1998) detectando anticorpos séricos em animais portadores (Vercammen *et al.*, 1995) ou com infecções crônicas que mantêm parasitemia baixa ou não detectável ao microscópio óptico (Yamane *et al.*, 1994). Em 106 cães examinados na cidade de São Paulo, através da IFI, 42,4% foram soropositivos para *B. canis*, enquanto que somente 10,3% apresentaram parasitemia detectável no esfregaço sangüíneo (Del'Porto *et al.*, 1993). A IFI é uma técnica altamente sensível, porém tem moderada especificidade, pois podem ocorrer reações cruzadas entre as espécies de *Babesia* (Anderson *et al.*, 1980). Tradicionalmente considera-se reação positiva na IFI para *B. canis* e *B. gibsoni* os títulos de anticorpos  $\geq 80$  e  $\geq 320$ , respectivamente (Anderson *et al.*, 1980; LEVY *et al.*, 19875).

A técnica de ELISA também é utilizada para detecção de anticorpos contra *Babesia* em cães (BOBADE *et al.*, 1989). É uma técnica simples e sensível, porém pouco específica, pois há reação cruzada entre *B. canis* e *B. gibsoni* (4). Técnicas de ELISA e dot-ELISA são mais freqüentemente utilizadas para estudos epidemiológicos do que para diagnóstico clínico (Martinod *et al.*, 1985).

## TRATAMENTO

Aceturato de diminazeno, na dose de 3,5 mg/kg administrada uma única vez por via intramuscular, é o fármaco mais comumente utilizado no tratamento da babesiose canina. Este fármaco não pode ser usado na profilaxia, porque a sua ação e o efeito protetor são de curta duração. Efeitos colinérgicos e hipotensão podem ser induzidos com a administração de aceturato de diminazeno. Sinais neurológicos podem ocorrer em 24 a 48 horas com doses excessivas. Estes sinais são irreversíveis e letais (Swan, 1995). Dipropionato de imidocarb é eficaz no tratamento de *Babesia canis* com poucos efeitos adversos como, salivação, diarreia e depressão. Este fármaco tem uma margem de segurança maior do que o aceturato de diminazeno, mas pode em altas doses levar a necrose tubular renal e necrose hepática. O dipropionato de imidocarb previne infecções por até duas semanas após aplicação subcutânea ou intramuscular na dose de 6 mg/kg (Vercammen *et al.*, 1996).

Doxiciclina utilizada na dose de 20 mg/kg/dia foi capaz de evitar sinais clínicos e parasitemia em animais inoculados experimentalmente com *Babesia canis*, porém se utilizada em dose inferior a 20 mg/Kg/dia, o animal pode manifestar sinais clínicos só que mais brandos. A eficácia da doxiciclina é inferior ao dipropionato de imidocarb e aceturato de diminazeno.

## PREVENÇÃO

O controle do carrapato vetor é o principal método para prevenção da babesiose. A procura de carrapatos através da inspeção freqüente da pele e pêlos do animal e a introdução rápida de medidas de controle, pode ser benéfico uma vez que o carrapato requer dois a três dias de alimentação no hospedeiro para que possa transmitir o protozoário (Martinod *et al.*, 1985). O controle do vetor também pode ser realizado através da dedetização do ambiente com produtos à base

de piretróides associado à utilização de carrapaticidas de aplicação direta no animal hospedeiro (Fipronil, Selamectina, Flumethrin, Permethrin, Amitraz e Organofosforados) (Labruna & Pereira, 2001).

Na Europa encontra-se disponível uma vacina produzida com antígenos solúveis de *B. canis* liberados em cultivo celular. A vacina não previne a infecção e é capaz de limitar o desenvolvimento da parasitemia, a redução do hematócrito e esplenomegalia após desafio com cepa homóloga (Schettters *et al.*, 1997). No entanto, as diferenças antigênicas entre os isolados limitam o uso desta vacina em outras regiões (Vercammen *et al.*, 1997).

Outras medidas para a prevenção da babesiose em cães incluem a realização de testes sorológicos para *Babesia* em animais recém adquiridos para evitar a introdução de animais portadores assintomáticos em canis e também em animais doadores de sangue para evitar a transmissão de *Babesia spp* através da transfusão sanguínea (Freemen *et al.*, 1994).

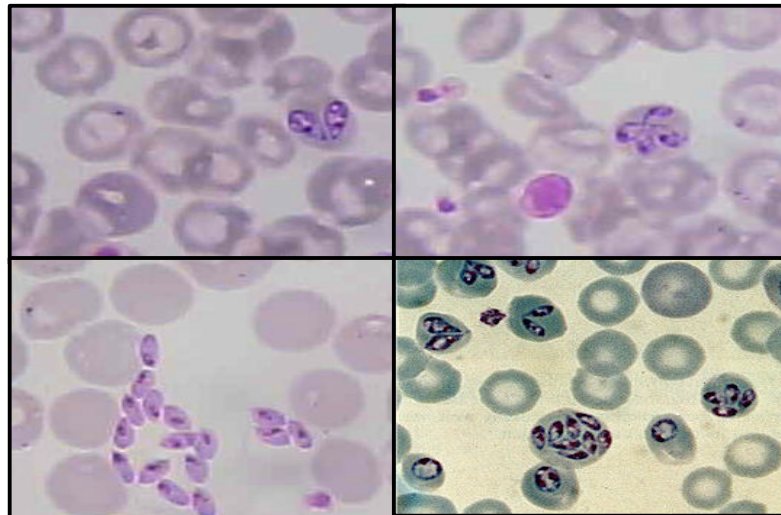


Figura 2 – Fotomicrografia de esfregaço sanguíneo de cão mostrando a presença de 2, 4 e 8 merozoítos de *Babesia canis* intraeritrocitários e merozoítos extraeritrocitários (Coloração de Giemsa; aumento 840 X).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, J. F., L. A. MAGNARELLI, AND A. J. SULZER. (1980). Canine babesiosis: indirect fluorescent antibody test for a North American isolate of *Babesia gibsoni*. *Am J Vet Res.* 41 (12): 2102-5.

BOBADE, P. A., AND O. O. ODUYE. (1986). Antibody titres in naturally occurring *Babesia canis* infections in dogs. *Rev Elev Med Vet Pays Trop.* 39 (2): 185-8.

BOBADE, P. A., O. O. ODUYE, AND H. O. AGHOMO. (1989). Prevalence of antibodies against *Babesia canis* in dogs in an endemic area. *Rev Elev Med Vet Pays Trop.* 42 (2): 211-7.

- BOURDEAU, P., AND J. F. GUELF. (1995). Canine babesiosis due to *Babesia canis*. *Point Veterinaire*. 27 (168): 103-116.
- BRACCINI, G. L., E. L. CHAPLIN, N. S. STOBBE, F. A. P. ARAUJO, AND N. R. SANTOS. (1992). Protozoology and rickettsial findings of the laboratory of the Veterinary Faculty of the Federal University of Rio Grande Do Sul, Brazil, 1986-1990. *Arquivos da Faculdade de Veterinaria, UFRGS*. 20: 134-149.
- CARRET, C., F. WALAS, B. CARCY, N. GRANDE, E. PRECIGOUT, K. MOUBRI, T. P. SCHETTERS, AND A. GORENFLOT. (1999). *Babesia canis canis*, *Babesia canis vogeli*, *Babesia canis rossi*: differentiation of the three subspecies by a restriction fragment length polymorphism analysis on amplified small subunit ribosomal RNA genes. *J Eukaryot Microbiol*. 46 (3): 298-303.
- CASAPULLA, R., L. BALDI, V. AVALLONE, R. SANNINO, L. PAZZANESE, AND V. MIZZONI. 1998. Canine piroplasmiasis due to *Babesia gibsoni*: clinical and morphological aspects. *Vet Rec*. 142 (7): 168-9.
- CITARD, T., P. MAHL, H. J. BOULOUIS, C. CHAVIGNY, AND P. DRUILHE. (1995). *Babesia canis*: evidence for genetic diversity among isolates revealed by restriction fragment length polymorphism analysis. *Trop Med Parasitol*. 46(3):172-9.
- COLLETT, M. G. (2000). Survey of canine babesiosis in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*. 71 (3): 180-186.
- DELL' PORTO, A., M. R. OLIVEIRA, AND O. MIGUEL. (1993). *Babesia canis* in stray dogs of the city of Sao Paulo. Comparative studies between the clinical and hematological aspects and the indirect fluorescent antibody test. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*. 2 (1): 37-40.
- FREEMAN, M. J., B. M. KIRBY, D. L. PANCIERA, R. A. HENIK, E. ROSIN, AND L. J. SULLIVAN. (1994). Hypotensive shock syndrome associated with acute *Babesia canis* infection in a dog. *J Am Vet Med Assoc*. 204 (1): 94-6.
- FUKUMOTO, S., X. XUAN, S. SHIGENO, E. KIMBITA, I. IGARASHI, H. NAGASAWA, K. FUJISAKI, T. MIKAMI, AND X. XUAN. (2001). Development of a polymerase chain reaction method for diagnosing *Babesia gibsoni* infection in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 63 (9): 977-981.
- GOTHE, R., AND S. WEGERDT. (1991). [Babesiosis of dogs in Germany: epidemiologic case analysis]. *Tierarztl Prax*. 19 (2): 170-3.
- KJEMTRUP, A. M., A. A. KOCAN, L. WHITWORTH, J. MEINKOTH, A. J. BIRKENHEUER, J. CUMMINGS, M. K. BOUDREAUX, S. L. STOCKHAM, A. IRIZARRY-ROVIRA, AND P. A. CONRAD. (2000). There are at least three genetically distinct small piroplasms from dogs. *Int J Parasitol*. 30 (14):1501-5.
- LABRUNA, M. B., AND M. C. PEREIRA. (2001). Carrapato em cães no Brasil. *Clínica Veterinária*. 30 :24-32.
- LEISEWITZ, A. L., L. S. JACOBSON, H. S. DE MORAIS, AND F. REYERS. (2001). The mixed acid-base disturbances of severe canine babesiosis. *J Vet Intern Med*. 15 (5): 445-52.
- LEVY, M. G., E. B. BREITSCHWERDT, AND D. J. MONCOL. (1987). Antibody activity to *Babesia canis* in dogs in North Carolina. *Am J Vet Res*. 48 (3): 339-41.
- LOBETTI, R. G. (1998). Canine babesiosis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 20 (4): 418..431.
- MACINTIRE, D. K., M. K. BOUDREAUX, G. D. WEST, C. BOURNE, J. C. WRIGHT, AND P. A. CONRAD. (2002). *Babesia gibsoni* infection among dogs in the southeastern United States. *J Am Vet Med Assoc*. 220 (3): 325-9.
- MARTINOD, S., M. BROSSARD, AND Y. MOREAU. (1985). Immunity of dogs against *Babesia canis*, its vector tick *Dermacentor reticulatus*, and *Ixodes ricinus* in endemic area. *J Parasitol*. 71 (3): 269-73.
- MURASE, T., M. IWAI, AND Y. MAEDE. (1993). Direct evidence for preferential multiplication of *Babesia gibsoni* in young erythrocytes. *Parasitol Res*. 79 (4): 269-71.
- PERSING, D. H., D. MATHIESEN, W. F. MARSHALL, S. R. TELFORD, A. SPIELMAN, J. W. THOMFORD, AND P. A. CONRAD. (1992). Detection of *Babesia microti* by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 30 (8): 2097-103.
- SCHETTERS, T. P., J. A. KLEUSKENS, N. C. SCHOLTES, J. W. PASMAN, AND D. GOOVAERTS. (1997). Vaccination of dogs against *Babesia canis* infection. *Vet Parasitol*. 73 (1-2): 35-41.
- SCHETTERS, T. P., K. MOUBRI, E. PRECIGOUT, J. KLEUSKENS, N. C. SCHOLTES, AND A. GORENFLOT. (1997). Different *Babesia canis* isolates, different diseases. *Parasitology*. 115 (Pt 5): 485-93.

- TABOADA. (1998). *Babesiosis*, p. 473-481. In C. E. Greene (ed.), *Infectious disease of the dog and cat*, 2 ed. WB Saunders, Philadelphia.
- TABOADA, J., J. W. HARVEY, M. G. LEVY, AND E. B. BREITSCHWERDT. (1992). Seroprevalence of babesiosis in Greyhounds in Florida. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 200 (1): 47-50.
- TABOADA, J., AND S. R. MERCHANT. (1991). Babesiosis of companion animals and man. *Tick transmitted diseases*. 21 (1): 103-123.
- TRAPP, S. M., A. S. DAGNONE, O. VIDOTTO, R. L. FREIRE, AND H. S. A. DE MORAIS. (2002). Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population in south Brazil. *J Vet Int Med*. 16 (3): 365.
- VERCAMMEN, F., R. DE DEKEN, AND L. MAES. (1995). Clinical and serological observations on experimental infections with *Babesia canis* and its diagnosis using the IFAT. *Parasite*. 2 (4): 407-10.
- VERCAMMEN, F., R. DE DEKEN, AND L. MAES. (1997). Duration of protective immunity in experimental canine babesiosis after homologous and heterologous challenge. *Vet Parasitol*. 68 (1-2): 51-5.
- WLOSNIIEWSKI, A., M. A. LERICHE, C. CHAVIGNY, P. ULMER, V. DONNAY, H. J. BOULOUIS, P. MAHL, AND P. DRUILHE. (1997). Asymptomatic carriers of *Babesia canis* in an enzootic area. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 20 (1): 75-86.
- YAMANE, I., J. W. THOMFORD, I. A. GARDNER, J. P. DUBEY, M. LEVY, AND P. A. CONRAD. (1993). Evaluation of the indirect fluorescent antibody test for diagnosis of *Babesia gibsoni* infections in dogs. *Am J Vet Res*. 54 (10):1579-84.
- ZAHLER, M., E. SCHEIN, H. RINDER, AND R. GOTHE. (1998). Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs. *Parasitol Res*. 84 (7): 544-8.
-