



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO

PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO

DEPARTAMENTO CIÊNCIAS ANIMAIS

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JOZANA DE OLIVEIRA BEZERRA

**PERFIL BIOQUÍMICO SÉRICO DE CÃES ACOMETIDOS POR
HEMOPARASITOSE NO MUNICÍPIO DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO
NORTE**

MOSSORÓ-RN

2024

JOZANA DE OLIVEIRA BEZERRA

**PERFIL BIOQUÍMICO SÉRICO DE CÃES ACOMETIDOS POR
HEMOPARASITOSE NO MUNICÍPIO DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO
NORTE**

Monografia apresentada a Universidade
Federal Rural do Semi-Árido como
requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Michelly Fernandes De
Macedo, Profa. Dra.

Co-orientador: MV Me. Bruno Vinícios
Silva De Araújo

MOSSORÓ-RN

2024

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

B574p Bezerra, Jozana De Oliveira.
Perfil bioquímico sérico de cães acometidos por
hemoparasitoses no município de Mossoró, Rio Grande
Do Norte / Jozana De Oliveira Bezerra. - 2024.
65 f. : il.

Orientadora: Michelly Fernandes De Macedo.
Coorientadora: Bruno Vinícios Silva De Araújo.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina, 2024.

1. Hemoparasitoses. 2. Bioquímicas. 3. Soro. 4.
Semi-Árido. I. Fernandes De Macedo, Michelly,
orient. II. Vinícios Silva De Araújo, Bruno, co-
orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade com
AACR2 e os dados fornecidos pelo) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

JOZANA DE OLIVEIRA BEZERRA

**PERFIL BIOQUÍMICO SÉRICO DE CÃES ACOMETIDOS POR
HEMOPARASITOSE NO MUNICÍPIO DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO
NORTE**

Monografia apresentada a Universidade
Federal Rural do Semi-Árido como
requisito para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária.

Defendida em: 15/ 04 / 2024.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 **MICHELLY FERNANDES DE MACEDO**
Data: 22/04/2024 15:34:03-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Michelly Fernandes de Macedo, Prof. Dra. (UFERSA)

Presidente

Documento assinado digitalmente
 **BRUNO VINÍCIOS SILVA DE ARAÚJO**
Data: 22/04/2024 17:26:02-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Bruno Vinícios Silva De Araújo, MV. Me. (UFRPE)
Membro Examinador

Documento assinado digitalmente
 **MILENA MELO SILVA**
Data: 23/04/2024 09:17:35-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Milena Melo Silva (Médica Veterinária)
Membro Examinador

DEDICATÓRIA

Lecy, minha fiel companheira, pois a morte termina uma vida, mas jamais uma relação (In Memoriam).

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me deu todas as forças para continuar essa jornada, mesmo nos dias mais difíceis ele não me abandonou.

A meus pais e minha família por todo o apoio, sem vocês esse sonho não seria possível.

À Yan, meu melhor companheiro e amigo por tudo que já fez por mim, principalmente nos momentos difíceis.

A meus irmãos Lana e Junior por tudo, esse sonho é nosso.

À minha sogra Joana e minhas amigas Sandra e Arícia que sempre cuidaram de mim.

As minhas amigas Ana Cecília, Lídia Ketry e Luiza Guarnieri, toda minha gratidão por terem deixado esse caminho mais leve, vocês estarão sempre em meu coração.

A todos os meus amigos da universidade, em especial, Lídia Maria, Clara Gomes, Mateus Gonçalves, Emanuel Fernandes e Karoline Ferreira por sempre torcerem por mim.

A meus orientadores Michelly Fernandes de Macedo e Bruno Vinícios Silva De Araújo por sempre estarem dispostos a ajudar, vocês são os melhores.

A Milena Melo e Paulo Victor por todos os aprendizados e momentos bons durante o estágio.

E a todos os meus filhos de quatro patas que eu tanto amo, Luna, Herói, Pipoca, Nega, Perecuteco, Miguel, Billy e minhas eternas Lecy e Mazy que sinto tanta saudade.

*Não te envergonhes se, às vezes, animais
estejam mais próximos de ti do que
pessoas. Eles também são teus irmãos.*

São Francisco de Assis

RESUMO

As hemoparasitoses são doenças de grande interesse na rotina clínica e são causadas por agentes intracelulares obrigatórios de células sanguíneas, sendo bactérias *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys*, e os protozoários *Babesia vogeli* e *Hepatozoon canis* os principais hemoparasitas que acometem cães no território brasileiro. Objetivou-se avaliar e determinar a associação entre a bioquímica sérica de cães de população hospitalar monoinfectados, coinfectados e multinfectedados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis* no município de Mossoró, Rio Grande do Norte. Para isso, utilizou-se o soro de 72 cães positivos a PCR para *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis* para a avaliação bioquímica sérica de alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), gama glutamiltransferase (GGT), creatinina, ureia, proteína total e frações e razão A/G. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o teste qui-quadrado e análise de correspondência. Realizaram-se também testes comparativos (ANOVA, teste t de Student) com nível de significância estabelecido em 5% ($p < 0,05$). Dos resultados obtidos, apenas os valores séricos de GGT, creatinina e globulina apresentaram alterações, acima dos valores de referência. Estes valores são resultantes do acometimento tecidual e sistêmico causados pelos hemoparasitas. Danos oriundos da formação de imunocomplexos no tecido glomerular, juntamente aos anticorpos circundantes, vasculites, perda da condição corpórea e infiltração de leucócitos são algumas das principais causas dos danos renais e hepáticos encontrados. Com esse estudo foi possível determinar que existe alteração do perfil bioquímico sérico, nos diferentes tipos de infecção, contribuindo para o entendimento do impacto que as coinfeções e multinfecções por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis* causam aos cães.

Palavras-chave: Hemoparasitoses. Bioquímicas. Soro. Semi-Árido

ABSTRACT

Hemoparasitoses are diseases of great interest in clinical practice and are caused by obligatory intracellular agents of blood cells. The bacteria *Ehrlichia canis* and *Anaplasma platys*, as well as the protozoa *Babesia vogeli* and *Hepatozoon canis*, are the main hemoparasites that affect dogs in Brazilian territory. The objective was to evaluate and determine the association between serum biochemistry in dogs from a hospital population that were monoinfected, coinfecting, or multiply infected with *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis*, and/or *Hepatozoon canis* in the municipality of Mossoró, Rio Grande do Norte. For this purpose, serum from 72 dogs that tested positive by PCR for *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis*, and/or *Hepatozoon canis* was used for the biochemical evaluation of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltransferase (GGT), creatinine, urea, total protein, and protein fractions, as well as the A/G ratio. Statistical analyses were performed using the chi-square test and correspondence analysis. Comparative tests (ANOVA, Student's t-test) were also conducted with a significance level set at 5% ($p < 0.05$). Among the results obtained, only serum GGT, creatinine, and globulin values showed alterations above reference values. These values result from the tissue and systemic involvement caused by hemoparasites. Damage arising from the formation of immune complexes in the glomerular tissue, along with circulating antibodies, vasculitis, loss of body condition, and leukocyte infiltration are some of the main causes of renal and hepatic damage observed. This study allowed us to determine that there is alteration in the serum biochemical profile in different types of infection, contributing to the understanding of the impact that coinfections and multiple infections by *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis*, and/or *Hepatozoon canis* have on dogs.

Keywords: Hemoparasitosis. Biochemistry. Serum. Semi-arid.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Análise de correspondência e parâmetros bioquímicos em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023 36
- Gráfico 2 – Análise de correspondência, parâmetros bioquímicos e sua correlação com os tipos de infecções em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023 40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	—	Frequência das alterações nas bioquímicas séricas e sua correlação com os tipos de infecções em cães naturalmente infectados por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.....	37
Tabela 2	—	Valores bioquímicos séricos médios ($P < 0,05$) dos tipos de infecção (monoinfecção, coinfecção e multinfecção) em cães naturalmente infectados por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023	41
Tabela 3	—	Frequência das alterações bioquímicas séricas e sua correlação com os tipos de hemoparasitas em cães naturalmente infectados por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.....	44
Tabela 4	—	Valores bioquímicos séricos médios ($P < 0,05$) e sua correlação com os tipos de hemoparasitas de cães naturalmente infectados por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023	47
Tabela 5	—	Alterações séricas de cães com monoinfecção, coinfecção e multinfecção por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023	50
Tabela 6	—	Alterações séricas de cães infetados por <i>Anaplasma platys</i> , <i>Babesia vogeli</i> , <i>Ehrlichia canis</i> e <i>Hepatozoon canis</i> atendidos no município de Mossoró/RN, 2023	51

LIST OF ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate aminotransferase
ATP	Adenosine triphosphate
<i>A. Platys</i>	<i>Anaplasma Platys</i>
<i>B. canis</i>	<i>Babesia canis</i>
CK	Creatinekinase
dL	Deciliter
DNA	Deoxyribonucleic acid
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
EMC	Canine Monocytic Ehrlichiosis
<i>E. canis</i>	<i>Ehrlichia canis</i>
FA	Alkaline phosphatase
GGT	Gamma glutamyltransferase
<i>H. canis</i>	<i>Hepatozoon canis</i>
IgA	Immunoglobulin A
IgM	Immunoglobulin M
Mg	Milligram
pH	Hydrogen potential
RIFI	Indirect Immunofluorescence Reaction
PCR	Polymerase Chain Reaction
<i>s.l</i>	<i>Sensu latu</i>
<i>sp.</i>	species
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
ATP	Adenosina trifosfato
<i>Platys</i>	<i>Anaplasma Platys</i>
<i>B. canis</i>	<i>Babesia canis</i>
dL	Decilitro
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
EMC	Erliquiose Monocítica Canina
<i>E. canis</i>	<i>Ehrlichia canis</i>
FA	Fosfatase Alcalina
GGT	Gama Glutamiltransferase
<i>H. canis</i>	<i>Hepatozoon canis</i>
IgA	Imunoglobulina A
IgM	Imunoglobulina M
Mg	Miligrama
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
<i>s.l</i>	<i>Sensu latu</i>
<i>sp.</i>	Espécie
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo geral	18
2.2	Objetivos específicos	18
3	REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1	<i>Ehrlichia canis</i>	19
3.2	<i>Anaplasma platys</i>	22
3.3	<i>Babesia spp.</i>	23
3.4	<i>Hepatozoon canis</i>	24
3.5	Situação de animais coinfectados e multinfectados no Semi-árido.....	26
3.6	Métodos de diagnóstico	26
3.7	Alanina aminotransferase (ALT)	27
3.8	Aspartato aminotransferase (AST)	28
3.9	Fosfatase alcalina (FA)	29
3.10	Gama Glutamiltransferase (GGT)	29
3.11	Ureia.....	30
3.12	Creatinina.....	30
3.13	Albumina.....	31
3.14	Globulina.....	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS	33
5	RESULTADOS.....	35
6	DISCUSSÕES.....	52
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
8	REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são doenças de grande interesse na rotina clínica, que podem acometer cães de diferentes idades, sexos e raças e possuem ampla distribuição mundial, sendo encontrada principalmente em regiões tropicais e subtropicais (Silva, 2019). Além da fácil distribuição, são consideradas de difícil erradicação e controle por terem como vetor principal os carrapatos, sendo o *Rhipicephalus sanguineus sensu lato (s.l.)* o principal envolvido na transmissão dessas doenças no momento do repasto sanguíneo ou através do consumo destes (Berndt et al., 2019).

As hemoparasitoses são causadas por agentes intracelulares obrigatórios de células sanguíneas, sendo as bactérias *Ehrlichia canis* e *Anaplasma plays*, e os protozoários *Babesia vogeli* e *Hepatozoon canis* os principais hemoparasitas que acometem cães no território brasileiro, responsáveis por diversas manifestações clínicas e até mesmo quadros subclínicos (Ferreira, 2018).

As principais alterações clínicas encontrados nos animais acometidos são apatia, anorexia, febre, mucosas pálidas, petéquias, epistaxe, esplenomegalia, êmese, diarreias, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, melena, hematúria, oftalmopatias, podendo chegar a quadros graves como insuficiência renal, hemorragias, anemias e evolução para óbito (Ferreira, 2018; Oliveira, 2019).

O diagnóstico pode ser feito por diferentes técnicas como esfregaços sanguíneos, mas existem outros métodos como o ELISA (Ensaio de Imunoadsorção Enzimática), RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta) e técnicas moleculares como PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) (Costa, 2014; Berndt et al., 2019).

Os principais achados bioquímicos podem variar com o estágio e carga parasitária dos animais acometidos, mas entre os principais achados podem estar presentes uma maior atividade sérica enzimática de Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA) e Gama Glutamiltransferase (GGT), além de hipoproteïnemia, e alterações em níveis séricos de ureia e creatinina e presença, achados que podem condizer com dano tecidual hepático e renal em hemoparasitoses (Oliveira, 2019; Silva, 2019; Pinho; Santos; Michelett; Ferreira; Torres, 2023).

Ao analisar a associação entre as bioquímicas séricas de cães com hemoparasitoses, podemos obter informações cruciais para um diagnóstico mais preciso, um tratamento mais eficaz e prognóstico mais assertivo, compreender a interação entre as hemoparasitoses e as

alterações séricas desses animais é fundamental para avaliar a extensão dos danos e a progressão da doença.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil bioquímico sérico em cães domésticos de população hospitalar naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis* no município de Mossoró, Rio Grande do Norte.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as alterações bioquímicas séricas de Alanina Aminotransferase, Aspartato Aminotransferase, Fosfatase Alcalina, Gama Glutamiltransferase, Proteínas totais e frações, Ureia e Creatinina mais frequentemente observadas em cães infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis*.
- b) Interpretar e determinar se há associação entre as bioquímicas séricas de cães monoinfectados, coinfectados e multoinfectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e/ou *Hepatozoon canis* no município de Mossoró-RN.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 *Ehrlichia Canis*

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC), conhecida como doença do carrapato, é uma enfermidade infecciosa provocada por bactérias pertencentes ao gênero *Ehrlichia*, sendo o *Rhipicephalus sanguineus sensu lato (s.l)* o vetor principal, conhecido como carrapato marrom. No território brasileiro, a espécie predominante é a *Ehrlichia canis* e são acometidos tanto animais domésticos quanto espécies selvagens (Jericó et al., 2015; Caetano, 2023).

A *Ehrlichia canis* é uma espécie bacteriana pertencente à ordem das Rickettsiales e à família Anaplasmatacea. Estas bactérias são caracterizadas como gram-negativas, aeróbicas e intracelulares obrigatórias, demonstrando uma preferência pelas células mononucleares encontradas nos mamíferos como as células hematopoiéticas maduras ou imaturas, com ênfase especial nas células do sistema fagocitário mononuclear, como macrófagos e monócitos, assim como nos neutrófilos de algumas espécies (Cortezi et al., 2018)

A prevalência da EMC ocorre de forma enzoótica em regiões de clima tropical e subtropical, sendo mais significativa nas estações mais quentes, como primavera e verão. Isso se deve à adaptação climática do vetor principal, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus s.l.*, que ocorre mais frequentemente nessas áreas durante essas estações favorecendo o aumento da casuística da doença (Armando, 2022; Caetano, 2023).

A EMC tem um período de incubação entre 8 a 20 dias, e por ser uma doença multissistêmica e de sintomatologia complexa, os sinais clínicos podem variar. A doença possui 3 fases, aguda, subclínica e crônica, sendo estas difíceis de identificar por serem fases com sintomatologia e achados laboratoriais muito semelhantes (Jericó et al., 2015). Na fase aguda da doença ocorre a migração da *Ehrlichia canis* para as células de defesa e sua replicação geralmente ocorre em maior quantidade nos tecidos como baço, fígado e linfonodos que possuem maior quantidade de células do tecido mononuclear fagocitário. Os monócitos que foram parasitados vão para a corrente sanguínea e iniciam quadros de vasculite (Cortezi et al., 2018).

Durante a infecção ocorrem diversas alterações que cursam com resposta imunológica e inflamatória resultando em hipergamaglobulinemia, hemaglutinação e infiltração de leucócitos em vários órgãos parenquimatosos, resultando em linfadenomegalia e hiperplasia linforreticular em fígado e baço (Jericó et al., 2015).

Passada a fase aguda, a fase subclínica ou assintomática, que ocorre entre 40 a 120 dias após a infecção, pode durar em torno de 6 a 9 semanas podendo persistir por anos. Essa fase apresenta grande importância epidemiológica, pois podem ocorrer vários processos de ricketsemia e infecção de novas populações de cães. Nessa fase se observa altos títulos de anticorpos e o animal pode se curar sem tratamento se for imunocompetente. Se não houver êxito do sistema imune e o animal continuar infectado, se instala a fase crônica, na qual a doença pode assumir característica de doença autoimune (Isola et al., 2012; Cortezi et al., 2018). Os sintomas da fase crônica são mais graves, o animal apresenta pancitopenia, hemorragias, glomerulonefrite e fica susceptível às infecções secundárias. Nessa fase os animais acabam desenvolvendo supressão medular decorrente da contínua destruição de hemácias e plaquetas, além disso, ocorre o catabolismo de hepatócitos e células musculares, sendo mais comum o patógeno ser encontrado nos linfonodos, medula e baço do que na corrente sanguínea (Armando, 2022; Caetano, 2023).

Durante a disseminação da bactéria para os órgãos, é possível que ocorra uma produção significativa de anticorpos, levando à formação de imunocomplexos na corrente sanguínea. Esses complexos podem se depositar na membrana basal dos glomérulos nos capilares sanguíneos. Essa deposição desencadeia uma condição conhecida como glomerulonefrite, resultando em complicações como trombose, necrose tecidual, destruição e formação de cicatrizes. Como consequência desse processo, pode ocorrer insuficiência renal, que, se não tratada adequadamente, pode progredir para a falência renal e, eventualmente, resultar no óbito do paciente (Jericó et al., 2015; Caetano, 2023).

Na fase aguda da doença os principais sintomas clínicos incluem estados depressivos, febre, falta de apetite, apatia, inchaço nas extremidades, aumento dos gânglios linfáticos, palidez nas mucosas, complicações oculares que podem evoluir para perda de visão, episódios de sangramento e dificuldade respiratória. Entretanto, esses indicadores são variáveis e frequentemente não específicos, sendo influenciados pela resposta imunológica do animal, pela fase clínica da doença, assim como, pela presença de infecções adicionais (Isola et al., 2012; Armando, 2022).

Alguns animais não apresentam nenhum sintoma aparente na fase aguda, mas outros podem apresentar sintomatologia aos 14 dias após a infecção, como febre intermitente entre 39,5°C a 41,5°C, petéquias, anorexia, apatia, mucosas pálidas, esplenomegalia e linfadenomegalia. Sinais gastroentéricos também podem ser observados acompanhados ou não de sangue. Na fase subclínica geralmente os sintomas são brandos e podem passar despercebidos, podendo ocorrer emagrecimento (Jericó et al., 2015).

Na fase crônica os sintomas podem aparecer de forma grave, os mais frequentes incluem epistaxe, melena, petéquias, hifemas, hematúria, aumento dos gânglios linfáticos, aumento do baço e do fígado, artrite, polimiosite e edemas nas extremidades. No sistema reprodutivo, podem ocorrer sangramentos prolongados durante o estro, problemas de fertilidade e mortes neonatais. Mucosas pálidas podem surgir devido ao desenvolvimento de pancitopenia. Em alguns casos, edemas intersticiais ou alveolares podem ocorrer secundariamente à vasculite ou inflamação. Hemorragias nos tecidos pulmonares, resultantes de vasculites, trombocitopenias ou infecções secundárias, podem causar sintomas respiratórios como dispneia ou tosse em cães com erliquiose (Jericó et al., 2015).

A sintomatologia neurológica também é observada com a presença de ataxia, paresia, nistagmo e convulsões. O comprometimento renal também é comum, os animais podem apresentar poliúria, polidipsia e proteinúria. Outras alterações comuns são as oculares decorrente da deposição de imunocomplexos, que podem levar a lesões oculares, sendo os principais achados uveíte bilateral, infecções de retina, úlceras e ceratoconjuntivite (Caetano et al., 2023).

Em infecções por *E. Canis* podem ocorrer alterações laboratoriais que cursam com valores de proteínas plasmáticas alteradas. A hipergamaglobulinemia pode ser observada na fase crônica da doença, assim como a hipoalbuminemia que podem ser oriundos dos quadros de inapetência, falta de apetite, doença renal e hepática associadas à hemoparasitose (Jericó et al., 2015; Cortezi et al., 2018).

As bioquímicas séricas podem apresentar valores alterados para AST, ALT e FA, decorrente das lesões hepáticas causadas pelos hemoparasitas. Além disso, manifestações de estresse podem elevar valores de FA, principalmente quando acompanhado de outras enfermidades. Dependendo da fase da doença em que se encontre o animal, valores de ureia podem estar aumentados, assim como também os de creatinina, que podem ser interpretados como uma azotemia pré-renal e pode se agravar na fase crônica (Jericó et al., 2015; Caetano et al., 2023).

No diagnóstico diferencial da *E. canis* destacam-se as doenças transmitidas pelo mesmo vetor, como a babesiose e a anaplasiose, embora essas doenças possam ocorrer concomitante à erliquiose. Dessa forma, é importante saber diagnosticar essas doenças visando evitar diagnósticos errôneos (Caetano et al., 2023). O prognóstico da EMC varia conforme o estado fisiológico do animal no início do tratamento e a fase clínica da doença. Em cães, na fase aguda, o prognóstico geralmente é favorável. Já para animais na fase crônica, o prognóstico é reservado a desfavorável, especialmente se houver pancitopenia grave e histórico de recidiva. Em casos

com comprometimento renal, a evolução e os sintomas clínicos, como hipertensão arterial e alta concentração de proteínas na urina, influenciam negativamente o prognóstico (Isola et al., 2012; Caetano et al., 2023).

3.2 *Anaplasma platys*

A anaplasmosse trombocítica canina é uma doença causada por bactérias intracelulares do gênero *Anaplasma*, são gram negativas e pertencem à família Anaplasmataceae e ordem Rickettsiales. O agente etiológico infecta as plaquetas dos cães resultando em um quadro clínico conhecido como trombocitopenia infecciosa cíclica canina (Sousa et al., 2009; Machado et al., 2010; Cortezi et al., 2018).

A doença é transmitida pelo *R. sanguineus* s.l, geralmente associada à coinfeção por *E. canis*. É caracterizada como uma infecção oportunista causando quadros de trombocitopenia e distúrbios plaquetários. A anaplasmosse é relatada em todo o Brasil, sendo a doença mais comumente causada pela *A. platys*, porém a *Anaplasma phagocytophilum* pode também ser a causadora (Sousa, 2006; Jericó et al., 2015; Paiva, 2021). O período de incubação da doença varia de 8 a 15 dias e o pico de parasitemia pode ocorrer entre 10 e 20 dias. Na fase aguda da doença, pode ocorrer redução dos valores plaquetários que voltam a se reestabelecer em torno de 3 a 4 dias. A evolução da doença pode variar de muito severa a leve no cão, isso vai depender da patogenia da cepa infectante, e a parasitemia e trombocitopenia tendem a ocorrer periodicamente em intervalos de uma a duas semanas (Machado et al., 2010). Além disso, a infecção pode resultar em redução da agregação plaquetária, associada à uma trombocitopenia regenerativa (Paiva, 2021; Bernardes, 2022).

Durante a fase aguda, a medula óssea pode apresentar hiperplasia megacariocítica. Também pode ocorrer hipergamaglobulinemia, com aumento nos níveis de IgM e IgA, e redução nos níveis de ferro, juntamente com a diminuição da capacidade de fixação desse elemento. O número de plaquetas parasitadas diminui ao longo do ciclo, mas a trombocitopenia permanece acentuada antes de se tornar leve em fases posteriores (Bernardes, 2022).

Na fase crônica da infecção por *Anaplasma platys*, a trombocitopenia intermitente persiste de maneira constante e mais grave, podendo estar associada à leucopenia e anemia. Embora haja uma leve redução no número de eritrócitos e leucócitos, não caracteriza anemia ou leucopenia de forma marcante. Em casos mais leves, foram observados sintomas como febre, apatia e hematoquezia. Por outro lado, casos mais graves apresentam sintomas como perda de

peso, esplenomegalia e hemorragias petequiais. A coinfeção com *Ehrlichia canis* pode intensificar os sintomas clínicos, embora seja desafiador distinguir qual agente é responsável, dado que ambos causam sintomas semelhantes. O diagnóstico baseia-se na detecção de mórulas em plaquetas, exames sorológicos e métodos moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) (Sousa, 2006; Costa, 2014; Machado *et al.*, 2010; Jericó *et al.*, 2015; Paiva, 2021; Bernardes, 2022).

Os achados laboratoriais são diversos e podem incluir aumento de fosfatase alcalina, bilirrubina total e fibrinogênio, além de hipoalbuminemia (Cardinot, 2017). Em estudo Costa e colaboradores (2015) avaliaram exames laboratoriais de animais acometidos por *Anaplasma platys* e observaram elevações séricas de ALT, AST e FA, em cães com coinfeção de *Anaplasma Platys* e *Ehrlichia Canis*. No entanto, observou-se aumento de ALT mesmo em animais infectados somente por *Anaplasma Platys*.

3.3 *Babesia spp.*

A *Babesia spp.*, é um hemoparasita de distribuição mundial, pertencente a classe Sporozoa, ordem Piroplasmida e a família Babesiidae, transmitido por ixodídeos, principalmente pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus s.l.* Existem diversas espécies de *Babesia spp.*, porém as espécies *B. canis*, *B. rossi*, *B. vogeli*, *B. gibsoni* e *B. conradae* causam a babesiose canina, sendo a *B. vogeli* a principal causadora da doença no Brasil. Esses protozoários quando inoculados com saliva pelo vetor durante o repasto sanguíneo, adentram a corrente sanguínea como esporozoítos e se aderem à membrana das hemácias, estes possuem formato piriforme, adentram as hemácias por endocitose e se multiplicam até o rompimento da célula hospedeira e assim, conseguem parasitar outros eritrócitos (Caeiros, 2012; Kotaki *et al.*, 2020; Araujo *et al.*, 2022).

O período de incubação da *B. vogeli* dura em torno de 10 a 21 dias. A reprodução do agente causa hemólise que pode ser intra ou extravascular. A hemólise intravascular é ocasionada por reação do complexo antígeno-anticorpo, já a extravascular ocorre devido à destruição dos eritrócitos que possuem anticorpos e são degradados pelos macrófagos. A anemia vai resultar dessa hemólise, com liberação de bilirrubina e hemoglobina, que vão causar uma sobrecarga hepática e esplênica. Nesses casos, o animal pode apresentar icterícia e hepatoesplenomegalia. A coinfeção entre *Babesia vogeli.*, e *E. canis* pode resultar em severos quadros de anemia normocítica normocrômica, assim como interrupção da eritropoiese, que em animais mais jovens pode ser fatal (Dias, 2016; Ferreira, 2016).

A Babesiose pode se apresentar de quatro formas distintas, a hiperaguda, aguda, crônica e a forma atípica. A hiperaguda é marcada por quadros de acidose metabólica, estase vascular, choque e síndrome de resposta inflamatória. A forma aguda se apresenta através de febre, icterícia, hematúria, esplenomegalia, anemia e letargia, que geralmente é a mais comum. A forma crônica é caracterizada por maior acometimento hepático; nessa fase já é notória as insuficiências renal e hepática. Além destas, é comum febre intermitente e redução do apetite. Por fim, sintomas gastrointestinais, ascite e doença no sistema nervoso central são característicos da forma atípica. A gravidade da doença pode variar de acordo com fatores como a idade do hospedeiro, presença de coinfeções e ao grau de estado imunitário do cão. No Brasil, a forma predominante da doença é a subclínica (Araújo et al., 2022).

O diagnóstico clínico pode ser feito através da sintomatologia, como também com o auxílio de alterações laboratoriais que podem ser vistas, como anemia, bilirrubinúria, hiperbilirrubinemia e trombocitopenia. O diagnóstico definitivo é feito através da observação do protozoário dentro de eritrócitos, no qual estes possuem formato piriforme, como também através de testes sorológicos e PCR, sendo este último capaz de detectar até mesmo baixos níveis de parasitemia (Kotaki et al., 2020; Araujo et al., 2022).

Os principais sintomas encontrados nas parasitoses são quadros agudos de apatia, anorexia, diarreia, febre, alteração na coloração da urina, mucosas hipocoradas de leve a moderada e mucosas ictéricas. Em alguns casos, pode desenvolver sintomatologia nervosa com aparecimento de paralisia, desequilíbrio, agressividade e ataxia (Kotaki et al., 2020; Araújo et al., 2022).

Nos animais afetados, as alterações laboratoriais incluem hipoproteïnemia, aumento da atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT), hiperglicemia, hipoalbuminemia, azotemia, além de creatina quinase elevada e hiperbilirrubinemia. Os prognósticos desfavoráveis em cães afetados pela babesiose, que estão associados a uma taxa elevada de mortalidade, revelam a presença de anemia moderada, trombocitopenia grave, leucopenia, aumento dos níveis de ácido láctico, fosfato, triglicerídeos e, simultaneamente, uma redução nos níveis de proteína (Costa, 2014; Cardinot, 2017).

3.4 *Hepatozoon canis*

A Hepatozoonose é uma doença parasitária causada pelo protozoário *Hepatozoon spp*, que pertence do filo Apicomplexa, família Hepatozoidae e subordem Adeleorina, classe Conoidasida, ordem Eucoccidiorida (Marques et al., 2022). Os principais acometidos são os

canídeos domésticos e silvestres e, até então, duas espécies de *Hepatozoon spp* já foram identificadas infectando canídeos, o *Hepatozoon canis* e o *Hepatozoon americanum* (Lima et al., 2017; Marques et al., 2022). O *H. canis* possui distribuição mundial, sendo descrito na Ásia, Sul da Europa e Américas do Norte e do Sul, e o *H. americanum* é descrito nos Estados Unidos (Nascimento, 2019). Os parasitas são distribuídos na população canina por meio de artrópodes, sendo os carrapatos *R. sanguineus* s.l e *Amblyomma* spp, os vetores relacionados à transmissão no Brasil (Carmo, 2022).

A transmissão do patógeno ocorre quando o animal ingere o carrapato que está contaminado contendo oocistos maduros, que se rompem no trato digestório liberando os esporozoítos. Os esporozoítos ao invadir os tecidos do hospedeiro vertebrado chegam até a corrente sanguínea e vasos linfáticos onde invadem as células do sistema mononuclear e órgãos como medula, baço, rins, fígado e linfonodos (Lima et al., 2017; Carmo, 2022). Dentro das células sanguíneas do hospedeiro, os protozoários se desenvolvem em gamontes e infectam os carrapatos durante o repasto sanguíneo (Nascimento, 2019). Estudos mostram que cães oriundos da zona rural são mais parasitados do que os da zona urbana pelo contato diário com animais silvestres considerados reservatório do parasita (Zaiden et al., 2023).

A proliferação do parasita no hospedeiro vertebrado pode ocorrer através de cistos em tecidos musculares e órgãos, sendo essa uma das causas de sintomatologia mais grave, já que a doença em geral cursa com sintomatologia leve ou assintomática, que está associada aos baixos níveis de parasitemia em animais que não apresentam coinfeções e possuem estado imunológico competente (Nascimento, 2019). Os gamontes circulatórios são um reflexo de uma resposta imunológica insatisfatória, pois ocorre uma maior deposição desses parasitas nos leucócitos e redução na eliminação destes pelos neutrófilos (Marques *et al.*, 2022).

A sintomatologia da doença varia de acordo com a categorização e pode ser aguda, intensa ou intermitente. Os sinais clínicos mais comuns são febre, fraqueza, anorexia, corrimento oculonasal, dor e vômito (Zaiden et al., 2023), mas os animais podem apresentar esplenomegalia, hepatomegalia, linfadenomegalia e lesões renais como nefrite intersticial (Lima et al., 2017)

O diagnóstico da doença consiste principalmente na identificação de gamontes nos neutrófilos e monócitos, principalmente na fase aguda da doença. A PCR também é um método muito utilizado haja vista que possui alta sensibilidade e especificidade para o agente. Outros testes podem ser utilizados como o teste de imunofluorescência indireta (Zaiden et al., 2023).

Animais com hepatozoonose canina podem apresentar elevação dos parâmetros de fosfatase alcalina, globulinas, devido à estimulação humoral, aumento da gama

glutamiltransferase e proteínas aumentadas em decorrência da hiperglobulinemia (Zaiden et al., 2023). Oliveira (2019) em seu estudo observou que 25% dos animais diagnosticados com Hepatozoonose apresentaram níveis de creatinina e ureia abaixo do valor de referência, assim como alterações nos níveis de ALT. Miranda (2013) em um estudo com 274 cães positivos para *H. canis* relatou aumento na atividade sérica de AST, assim como os animais com coinfeção apresentaram valores elevados de CK.

3.5 Situação de animais coinfectados e multinfectedados no Semi-árido

Na literatura ainda existem poucos relatos sobre a epidemiologia de cães coinfectados e multinfectedados entre *E. canis*, *A. platys*, *B. vogeli* e/ou *H. canis*, isso pode estar associado a diversos fatores, como a dificuldade de se estabelecer um diagnóstico preciso para essas hemoparasitoses e a sintomatologia em comum que essas doenças apresentam (Araújo et al., 2022; Alencar, 2023).

Vasconcelos (2021) relatou a frequência de hemoparasitas em 153 cães na região litorânea do Ceará, nos quais 21% estava coinfectados entre *E. canis*, *B. vogeli* e/ou *H. canis*, sendo a maior prevalência entre *E. canis* e *H. canis*. Alencar (2023) relatou maior frequência de coinfeção entre *E. canis* e *H. canis* em estudo com cães infectados para *E. canis*, *H. canis*, *Babesia sp.*, e/ou *Leishmania chagasi* no município de Mossoró-RN entre os anos de 2017 a 2019 e relatou também multinfecção em 0,05% dos casos estavam multinfectedados para *H. canis*, *E. canis* e *B. vogeli*. Nogueira (2022) também relatou prevalência de multinfecção entre *E. canis*, *B. vogeli* e *H. canis* em sete cães no município de Mossoró-RN.

3.6 Métodos de diagnóstico

O diagnóstico dessas hemoparasitoses requer a integração dos sintomas clínicos com os resultados de uma variedade de exames complementares, incluindo análises hematológicas, parasitológicas, sorológicas, moleculares e bioquímicas. Entre eles, os mais usados são a sorologia e a PCR (Costa, 2014; Berndt et al., 2019).

Esfregaços sanguíneos podem revelar a presença de diversos hemoparasitas. *Ehrlichia canis* pode ser identificada em células mononucleares, *Hepatozoon spp.* em neutrófilos e monócitos na forma de gamontes, *Anaplasma platys* em plaquetas na forma de mórulas e *Babesia canis* em hemácias como piroplasmas pareados (Ferreira, 2018; Berndt et al., 2018).

Para pesquisa de anticorpos anti-*E. canis* a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) pode ser usada como teste sorológico padrão (Jericó, 2015). Quando os sintomas são indicativos de infecção por EMC e os testes sorológicos inicialmente apresentam resultados negativos, é aconselhável realizar um segundo teste após um período de 2 a 3 semanas. Isso é recomendado para confirmar a soroconversão e estabelecer o diagnóstico de forma mais confiável. Além disso, a detecção das mórulas de *Ehrlichia canis* pode ser mais desafiadora, dependendo da fase da erliquiose, devido à baixa parasitemia (Ferreira, 2018).

Segundo Santos (2019) o ELISA é utilizado para casos de baixa parasitemia em animais acometidos por *Babesia sp*, pois pode detectar anticorpos de animais doentes e anticorpos de infecções anteriores. Já Araújo et al. (2022) citam que diversos exames podem ser usados no diagnóstico de *Anaplasma*, entre eles pode-se citar a fixação do complemento, RIFI, ELISA e a PCR, sendo o molecular um método preferível para detecção direta do DNA de microrganismos do gênero *Anaplasma sp*.

A técnica de imunofluorescência indireta para detectar anticorpos anti-*Hepatozoon*, tem demonstrado maior sensibilidade em comparação ao exame de esfregaço sanguíneo. Além disso, análises moleculares como a PCR são empregadas na identificação do agente, proporcionando um diagnóstico altamente sensível e específico não somente para o cão como também para o vetor (Almeida, 2017).

Esse método possui vantagem na detecção dos agentes com alta especificidade e sensibilidade, sendo confiável para diagnosticar e monitorar esses hemoparasitas, proporcionando a detecção direta do material genético dos agentes infecciosos (Silaghi et al., 2017).

3.7 Alanina aminotransferase (ALT)

A alanina aminotransferase é uma enzima de extravasamento encontrada livre no citoplasma dos hepatócitos, principalmente na margem periportal. Outro local que podemos encontrar a ALT é no tecido muscular, sendo a atividade da ALT nesse tecido menos ativa, sendo importante avaliar a ALT junto da atividade sérica da enzima creatinoquinase (CK) que é mais específica para lesões musculares e entender qual a possível origem da ALT (Thrall, 2015).

A atividade sérica da ALT também pode sofrer aumento em momentos de regeneração hepática, assim, sua atividade nem sempre volta ao normal rapidamente quando se leva em conta a sua meia-vida sérica que é em torno de 17 a 60 horas em cães. A atividade sérica da

ALT também pode ser mascarada em situações de doença hepática severa e resultar em uma significativa redução na massa tecidual do fígado, é possível que a quantidade de hepatócitos remanescentes seja tão reduzida que não cause um aumento pronunciado na atividade sérica da ALT, mesmo quando as células estão lesionadas e liberando ALT para a corrente sanguínea. Em doenças que já estão em curso crônico ou pacientes terminais essa enzima pode se apresentar reduzida ou com sua atividade normal (Thrall, 2015; Jericó, 2015; Machado, 2021).

As infecções por hemoparasitas podem resultar em lesões nas células hepáticas ou em estresse oxidativo sistêmico, levando a um aumento subsequente da enzima ALT.

Costa (2014) em estudo com avaliação hematológica de sangue, medula óssea e bioquímica sérica de cães infectados naturalmente por hemoparasitas observou que modificações nos parâmetros bioquímicos são comuns em animais que sofrem de hemoparasitoses, sendo notáveis as variações nos níveis de albumina, fosfatase alcalina e ALT, principalmente em animais infectados por *E. canis*. Foi observado também esse aumento nos animais com coinfecção entre *E. canis* e *A. platys*, entre *A. platys* e *B. canis* e com multinfecção entre *E. canis*, *A. platys* e *B. canis*.

Costa et al. (2015) observou também médias elevadas, para a enzima ALT, nos grupos de cães com diagnóstico molecular de uma ou mais hemoparasitoses, sendo observados valores aumentados naqueles infectados por *E. canis* e *A. platys*.

3.8 Aspartato aminotransferase (AST)

A aspartato aminotransferase (AST) possui sua maior concentração nas células dos hepatócitos e em menor concentração nas células musculares. É considerada uma enzima hepatoespecífica, porém menos do que a ALT. A AST predominantemente se encontra no citoplasma, mas cerca de 20% se encontra nas mitocôndrias, principalmente da região ao redor das veias centrais hepáticas. Assim como a ALT, a AST pode estar aumentada em casos de danos musculares e hepáticos, porém a magnitude do aumento das concentrações séricas pode ser menor do que a ALT. Assim como na ALT, a AST deve ser dosada em conjunto da concentração sérica de CK como diferencial para lesões musculares. Nos cães, a meia-vida da AST é menor do que da ALT, sendo entorno de 4 a 12 horas (Thrall, 2015).

Médias elevadas de AST em cães acometidos por *E. canis* e *A. platys* foram observadas em estudo realizado por Costa (2015), assim como Costa (2014), que observou aumento nas concentrações séricas de AST nos grupos infectados por *E. canis* e *A. platys*, *A. platys* e *B. canis*

canis, *E. canis*, *A. platys* e *B. canis canis*, sendo um indicativo de lesões hepatocelulares nesses animais, de acordo com os autores.

3.9 Fosfatase alcalina (FA)

A fosfatase alcalina é uma das principais enzimas de indução, ela está presente nas membranas celulares de vários órgãos e tecidos como o fígado, ossos, pâncreas e intestinos. Embora a sua maior atividade seja no fígado, outros locais como nos rins e intestino possuem expressão da FA, porém com a meia-vida em torno de 6 minutos, sendo menos provável o aumento sérico dessa origem quando mensurada. O aumento da atividade da FA normalmente pode ser observado em casos de colestase, doenças crônicas, origem medicamentosa e atividade osteoblástica. Em amostras séricas, a representatividade da isoforma de origem hepática é maior por esta apresentar um tempo de vida maior que as demais, sendo em torno de 3 dias nos cães. Em filhotes, esse aumento pode ser mascarado pela atividade óssea em desenvolvimento, assim como pela ingestão de colostro. Em adultos, esse aumento pode ser oriundo de osteossarcomas, lesões em tecido ósseo, hiperadrenocorticismismo e medicamentos. Esses são possíveis diagnósticos diferenciais do aumento dessa enzima (Thrall, 2015; Machado, 2021).

Em animais acometidos por hemoparasitas que corroboram com danos hepáticos, a FA presente no tecido hepático, especialmente no epitélio biliar e nas membranas dos canalículos dos hepatócitos, pode estar aumentada em consequência da maior produção, dano celular e maior solubilização das membranas pelos ácidos biliares onde as moléculas de FA aderidas as membranas serão liberadas no sangue (Thrall, 2015).

Juntamente com a avaliação da FA em suspeitas de doenças hepáticas, é importante avaliar conjuntamente as concentrações séricas de ácidos biliares e bilirrubina. Em cães, com colestase, é comum observar aumento da FA seguido do aumento de bilirrubina total (Costa, 2014; Thrall, 2015; Machado, 2021).

3.10 Gama Glutamiltransferase (GGT)

A Gama Glutamiltransferase é um marcador de colestase. Ela atua no pâncreas, intestino, glândulas mamárias e rins, mas a isoforma hepática é a única encontrada no soro por seu tempo de meia-vida maior que as demais, sendo as demais formas mensuradas a partir do leite, suco pancreático e urina (Machado, 2021). Lesões hepáticas de caráter agudo podem provocar aumento sérico da GGT através dos fragmentos de membrana liberados que contêm a

GGT. Nos rins esse aumento pode ser evidenciado pelo aumento de GGT urinária. O aumento de GGT em cães pode ser induzido por medicamento e o aumento por origem hepática é considerado mais específico, embora seja menos sensível quando comparado à FA. Assim a mensuração de ambas é mais confiável. (Thrall, 2015; Jericó, 2015).

Costa (2014) observou que em amostras de soro de animais testados para PCR positivos para hemoparasitoses, não se obteve aumento de GGT nos achados bioquímicos, ocorrendo com maior frequência o aumento de FA.

3.11 Ureia

A ureia é um subproduto da metabolização do nitrogênio e é um indicador de insuficiência renal e hepática na rotina prática. No intestino a amônia é sintetizada e após ser absorvida é destinada ao fígado para ser metabolizada em ureia nos hepatócitos. Em casos de danos hepáticos ocorrerá o aumento da amônia no sangue e consequente redução dos níveis séricos de ureia, essa diminuição é comum em casos de insuficiência hepática ou *shunt* portossistêmico. O aumento das concentrações séricas de ureia pode ser causado por hemorragias intestinais, sepse, anorexia e diminuição da perfusão renal que favorece a reabsorção de ureia pelos túbulos renais. Já as principais causas de redução da ureia podem se originar de insuficiência hepática, desnutrição, *shunt* intra e extra-hepático e diurese (Thall, 2015). Rocha et al. (2016) observaram que em amostras de sangue de cães positivos para *E. canis*, 74% estavam com valores dentro da normalidade, mas houve um aumento de ureia e correlacionaram essa elevação às possíveis alterações metabólicas do nitrogênio como febre e catabolismo proteico, como também pela diminuição da taxa de filtração glomerular que são alterações comuns na fase aguda da doença.

3.12 Creatinina

A creatina é produzida principalmente pelo fígado e em menor quantidade pelo pâncreas, sua origem se dá através do resíduo da creatina e do fosfato de creatina encontrados nos músculos. Cerca de 95% da creatina total do corpo está localizada nos músculos e está serve como fonte de energia importante na produção de ATP. A creatinina aumentada pode ser oriunda de dietas proteicas, embora Thrall (2015) relate que esse aumento é insignificante e que pode ocorrer a redução na concentração sérica 2 horas após a refeição.

Valores de 1 mg/dL são encontrados nas concentrações séricas em animais saudáveis, mas animais que apresentam valores de creatinina aumentados podem estar cursando com insuficiência renal, levando assim à redução da excreção da creatinina através da urina. Por outro lado, a redução da creatinina pode ser observada em casos de insuficiência hepática crônica, mas essa é uma condição rara. Mais comumente se observa essa redução em casos de caquexia crônica, causado principalmente pela perda muscular, no entanto, essa redução é discreta na maioria das vezes. Elevados níveis de creatinina podem ser observados em cães acometidos com hemoparasitoses que causam dano tecidual hepático e renal provenientes de alterações na circulação e/ou imunomediadas que essas doenças causam (Thrall, 2015; Machado, 2021).

3.13 Albumina

O fígado é responsável pela síntese quase total da albumina presente no corpo, que além de ser a principal proteína sérica dos mamíferos, se liga à inúmeras substâncias atuando no transporte e homeostasia do organismo. A hipoalbuminemia pode ser atribuída aos casos de doenças hepáticas, onde 75% da massa hepática estiver comprometida, como também em casos de doenças renais, embora as baixas concentrações de albumina possam ter origem extra-hepática e extra-renal, como em casos de doenças metabólicas, enteropatias, má absorção e caquexia. A concentração de albumina é determinada pelo equilíbrio entre a produção e a distribuição desse componente no espaço intersticial e celular (Thrall, 2015; Machado, 2021). Alterações séricas foram observadas por Costa (2015), onde a redução na concentração sérica média de albumina foi identificada em animais acometidos por *E. canis*.

3.14 Globulina

A maioria das globulinas é sintetizada pelo fígado, com exceção das imunoglobulinas. Animais com hemoparasitoses que acometem o sistema hepático podem tender à menor síntese e conseqüentemente menor concentração sérica dessa proteína. A hiperproteinemia por aumento de anticorpos e globulinas pode ser observada em animais com hemoparasitose (Silva, 2011).

Em manifestação mais grave, pode ocorrer a diminuição dos níveis de albumina no sangue. Isso ocorre porque a albumina é uma proteína presente durante a fase aguda das hemoparasitoses. Portanto, o aumento nos níveis de globulinas devido aos processos

inflamatórios causa a redução real nos níveis de albumina (Santos, 2019). Costa (2015) observou em um grupo de cães acometidos por *E. canis* que 62,5% apresentaram redução nos níveis de albumina ou aumento nas globulinas, sendo que 37,5% destes apresentaram ambas as alterações.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DOS ANIMAIS E TIPO DE AMOSTRA

As amostras foram cedidas após serem submetidas a PCR e a população de estudo consistiu em cães de população hospitalar independentemente de sexo, raça ou idade, com suspeita clínica de hemoparasitoses, atendidos no clínicas e hospitais particulares pertencentes ao município de Mossoró-RN.

Foram cedidas amostras de soro de 72 cães positivos na PCR para *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* provenientes do projeto “FREQUÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DE PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR CARRAPATOS EM CÃES DE POPULAÇÃO HOSPITALAR E SUA CORRELAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA”, sob número de protocolo PID20020-2022 aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da UFERSA (Parecer N° 25/2022).

O sangue dos animais com suspeita de hemoparasitose foi obtido por venopunção jugular ou cefálica e armazenados em tubos estéreis contendo ativador de coagulação. Em seguida, o sangue foi centrifugado e obtido o soro para posteriores análises bioquímicas utilizando kits comerciais.

4.2 ANÁLISE BIOQUÍMICA

As análises bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico automático Genrui GS100 VET (BioBrasil). Os kits bioquímicos comerciais usados foram das marcas Bioclin e Vida. Para avaliação do perfil bioquímico, foram analisadas as bioquímicas de proteína total e frações utilizando o método de espectrofotometria colorimétrica, ureia, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamiltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA) e creatinina pelo método de espectrofotometria cinética. Os valores de referência adotados foram estabelecidos por Kaneko (2008).

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi empregado o teste Qui-quadrado para verificar a significância da correlação entre as variáveis estudadas em cada tipo de infecção utilizando o programa Microsoft Excel do

pacote Office (v. 2013, Microsoft Corporation, Redmond, EUA) e análise de correspondência com auxílio do suplemento para Excel “Kamakura’s Analytic Tools for Excel”. Foram consideradas significativas as diferenças com $P < 0,05$ para as associações entre variáveis independentes (ex., quantidade e tipo de hemoparasitas) e variáveis dependentes (ex., alterações nas bioquímicas séricas e aspecto do soro). Foi realizado em conjunto o teste comparativo (ANOVA, teste T de Student) para testar as diferenças entre as médias das variáveis e analisar se existe diferença significativa entre os grupos comparados. Os dados foram obtidos em média e desvio padrão com um nível de significância estabelecido de 5% ($P < 0,05$).

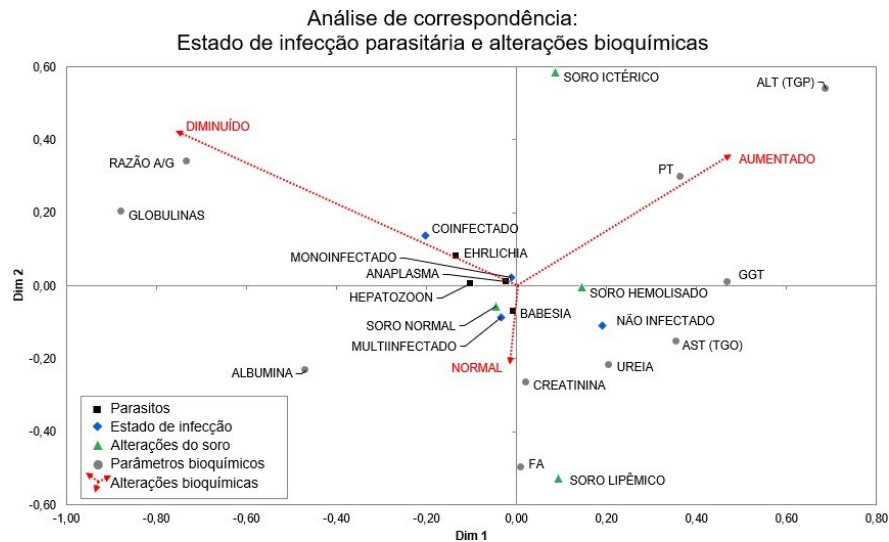
5 RESULTADOS

Dos 72 animais, 41,67% (30/72) eram positivos para *E. canis*, 33,33% (24/72) para *H. canis*, 25% (18/72) para *A. platys* e 9,72% (7/72) para *B.vogeli*. Em relação ao tipo de infecção, dos 72 animais, 19 (26,39%) não apresentaram nenhum tipo de infecção, seguidos de 33 animais (45,83%) que possuíam monoinfecção, 14 animais (19,44%) com coinfecção e 6 animais (8,33%) com multinfecção.

Em relação à frequência encontrada para cada tipo de infecção, tivemos: 15,28% (11/72) dos animais coinfectados por *A. platys* e *H. canis*, seguidos 11,11% (8/72) por *E. canis* e *H. canis* e 9,72% (7/72) por *A. platys* e *E. canis*. Já nos casos de múltipla infecção, 5,56% (4/72) havia multinfecção entre *E. canis*, *A. platys* e *H. canis*. Apenas 1,39% (1/72) tinha infecção múltipla pelos quatro patógenos pesquisados (dados em fase de pré-publicação) (ARAÚJO et al., 2024).

De acordo com o gráfico de correspondência do estado de infecção parasitária e alterações bioquímicas podemos associar algumas variáveis em relação ao aumento, diminuição e normalidade das bioquímicas séricas e, associado a isso, o tipo de infecção e patógeno de maior recorrência. Foi observado que os patógenos *E. canis*, *A. platys* e *H. canis* estão mais próximos a animais com valores menores nas concentrações séricas de globulinas e razão A/G, assim como também foi estabelecida relação entre esses patógenos e o tipo de infecção, sendo a monoinfecção e a coinfecção mais associadas a esses parasitos e as variáveis mencionadas (Gráfico 1).

Gráfico 1: Análise de correspondência e parâmetros bioquímicos em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.



Em contrapartida, a *B. vogeli* foi mais observada mais nos casos de animais com soro dentro dos parâmetros normais e apareceu mais nos casos de multinfecção. Valores aumentados de PT e ALT, que coincidem com resultados encontrados na tabela 1, foram observados juntamente ao soro icterico, o que pode justificar o aumento desses valores. Já o soro hemolisado se correlacionou mais expressivamente aos patógenos *E. canis* e *A. platys* (Gráfico 1).

Tabela 1– Frequência das alterações nas bioquímicas séricas e sua correlação com os tipos de infecções em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.

Variáveis	Monoinfecção		Coinfecção		Multinfecção		p-valor
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	
ALT (UI/L)							
Normal (21-73)	14	42,42	7	50	2	3,33	0,884
Baixo < 21	2	6,06	1	7,14	0	0	
Aumentado > 73	17	51,52	6	42,86	4	66,67	
AST (UI/L)							
Normal (21-45)	25	78,125	9	64,29	4	80	0,585
Baixo < 21	0	0	0	0	0	0	
Aumentado > 45	7	21,875	5	35,71	1	20	
CREATININA (mg/dL)							
Normal (0,5-1,5)	30	90,91	9	64,29	5	83,33	0,047*
Baixo < 0,5	0	0	3	21,42	0	0	
Aumentado > 1,5	3	9,09	2	14,29	1	16,67	
UREIA (mg/dL)							
Normal (21,4-59,92)	27	81,82	9	64,29	4	66,67	0,397

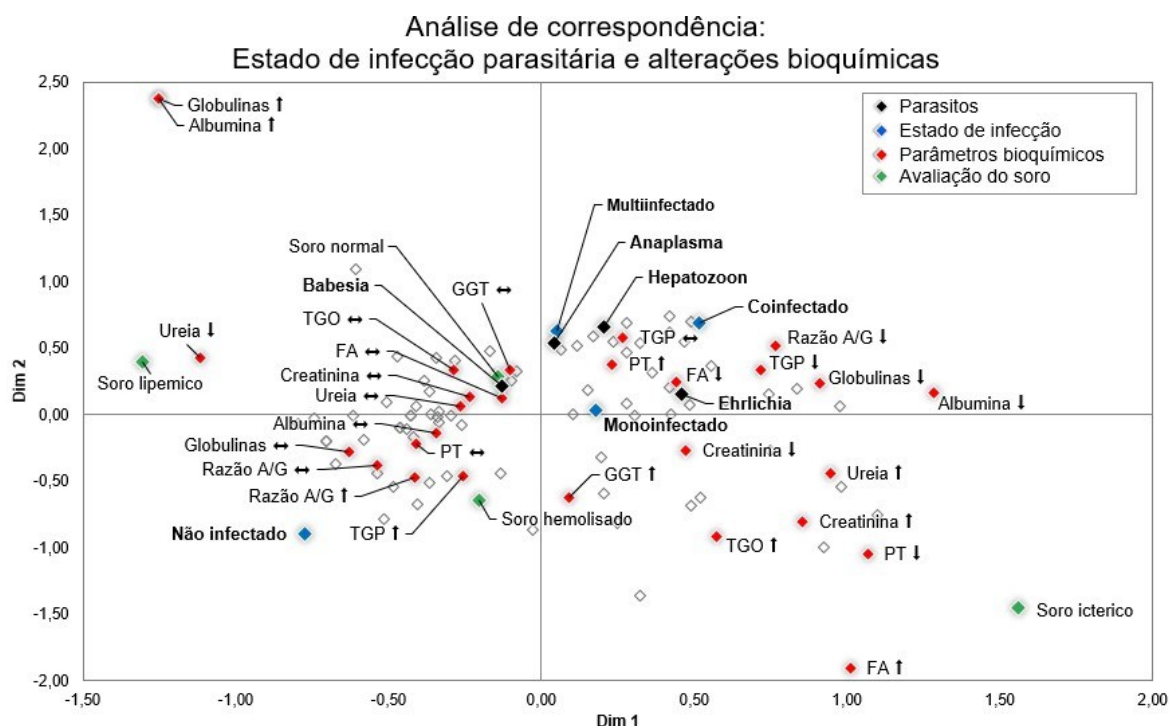
Baixo < 21,4	0	0	1	7,14	0	0	
Aumentado > 59,92	6	18,18	4	28,57	2	3,33	
FA (UI/L)							
Normal (20-156)	28	84,85	13	92,86	6	100	0,510
Baixo < 20	1	3,03	1	7,14	0	0	
Aumentado > 156	4	12,12	0	0	0	0	
GGT (UI/L)							
Normal (1,2-6,4)	17	51,52	11	78,57	6	100	0,031*
Baixo < 1,2	0	0	0	0	0	0	
Aumentado > 6,4	16	48,48	3	21,43	0	0	
PT (g/dL)							
Normal (5,40-7,10)	14	42,42	6	42,86	2	33,33	0,682
Baixo < 5,4	4	12,13	0	0	1	16,67	
Aumentado > 7,10	15	45,45	8	57,14	3	50	
ALBUMINA (g/dL)							
Normal (2,60-3,30)	24	72,73	9	64,29	5	83,33	0,815
Baixo < 2,60	8	24,24	5	35,71	1	16,67	
Aumentado > 3,30	1	3,03	0	0	0	0	
GLOBULINA (g/dL)							
Normal (2,70-4,40)	12	33,36	4	28,57	2	33,33	0,810

Baixo < 2,70	1	3,03	0	0	0	0	
Aumentado > 4,40	20	60,60	10	71,43	4	66,67	
RELAÇÃO A/G							
Normal (0,59-1,1)	16	48,48	4	28,57	3	50	0,244
Baixo < 0,59	13	39,40	10	71,43	3	50	
Aumentado > 1,1	4	12,12	0	0	0	0	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$). Referências (Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L., 2008).

No gráfico 2 pode ser observado uma maior correspondência entre os tipos de infecção (monoinfecção, coinfecção e multinfecção) e valores aumentados de PT, albuminas e globulinas e associado a isso, podemos observar também maior ocorrência dos patógenos *E. canis*, *A. platys* e *H. canis* a esses tipos de infecções, como foi visto também no gráfico 2. A *B. vogeli* apresentou-se com maior relação entre valores dentro dos parâmetros da maioria das variáveis bioquímicas estudadas e ao soro normal.

Gráfico 2: Análise de correspondência, parâmetros bioquímicos e sua correlação com os tipos de infecções em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.



Das variáveis estudadas, apenas duas mostraram diferença estatística no teste de Qui-quadrado associado aos perfis de animais com monoinfecção, coinfecção e multinfecção (Tabela 1). As variáveis foram a creatinina, onde 9,09% (3/33; $p=0,047$) dos animais apresentaram aumento em situações de monoinfecção e 90,91% (30/33; $p=0,047$) apresentaram valores dentro dos parâmetros. Nenhum animal apresentou valores abaixo dos valores de referência. Já nos quadros de coinfecção, 14,29% (2/14; $p=0,047$) apresentaram valores aumentados, 64,29% (9/14; $p=0,047$) estavam com valores normais e 21,42% (3/14; $p=0,047$) apresentaram valores abaixo do esperado. Os animais com multinfecção apresentaram valores

aumentados em 16,67% (1/6; $p=0,047$), enquanto 83,33 (5/6; $p=0,047$) apresentaram valores normais e nenhum animal apresentou valores abaixo dos de referência.

A outra variável analisada que obteve diferença estatística foi a GGT, onde foi observado que nos animais com monoinfecção, o aumento desse parâmetro ocorreu em 48,48% (16/33; $p=0,031$), em coinfeccções 21,43% (3/14; $p=0,031$) e nenhum animal apresentou aumento nos quadros de multinfecção. É válido ressaltar que não ocorreu nenhum valor baixo de GGT em nenhum dos tipos de infecções consideradas nesse estudo (Tabela 1).

No teste de Análise de variância (ANOVA) das médias analisadas neste estudo, apenas as de globulina obtiveram diferença significativa entre os grupos comparados. As médias de globulinas foram de 4,01 ($p=0,021$) para não infectados, 4,84 ($p=0,021$) para monoinfecção, 5,83 ($p=0,021$) para coinfeccção e 5,59 ($p=0,021$) para multinfecção (Tabela 2).

Tabela 2– Valores bioquímicos séricos médios ($P < 0,05$) dos tipos de infecção (monoinfecção, coinfeccção e multinfecção) de cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.

Variáveis	Média	P-valor
ALT (UI/L)	(21-73)	
Não infectado	120,59	0,286
Monoinfecção	81,16	
Coinfecção	57,85	
Multinfecção	129,63	
AST (UI/L)	(21-45)	
Não infectado	90,05	0,881
Monoinfecção	98,12	
Coinfecção	131,5	
Multinfecção	67,2	
CREATININA (mg/dL)	(0,5-1,5)	
Não infectado	1,79	0,406
Monoinfecção	1,18	
Coinfecção	0,94	
Multinfecção	1,47	

UREIA (mg/dL)	(21,4-59,92)	
Não infectado	81,03	
Monoinfecção	55,27	0,721
Coinfecção	67,62	
Multinfecção	69,21	
FA (UI/L)	(20-156)	
Não infectado	138,92	
Monoinfecção	165,00	0,638
Coinfecção	73,24	
Multinfecção	95,05	
GGT (UI/L)	(1,2-6,4)	
Não infectado	9,66	
Monoinfecção	11,83	0,091
Coinfecção	7,61	
Multinfecção	7,76	
PT (g/dL)	(5,40-7,10)	
Não infectado	7,13	
Monoinfecção	7,68	0,121
Coinfecção	8,50	
Multinfecção	8,318	
ALBUMINA (g/dL)	(2,60-3,30)	
Não infectado	3,12	
Monoinfecção	2,84	0,154
Coinfecção	2,67	
Multinfecção	2,72	
GLOBULINA (g/dL)	(2,70-4,40)	
Não infectado	4,01	
Monoinfecção	4,84	0,021*
Coinfecção	5,83	

Multinfecção	5,59	
RAZÃO A/G	(0,59-1,1)	
Não infectado	1,23	
Monoinfecção	0,68	0,140
Coinfecção	0,50	
Multinfecção	0,57	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$ – ANOVA). Referências (Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L., 2008).

Ao comparar as variáveis bioquímicas séricas com cada agente não se obteve diferença como evidenciado na tabela 3. Assim como também não se obteve diferença nas médias das variáveis bioquímicas séricas em relação a cada tipo de agente como disposto na tabela 4.

Tabela 3– Frequência das alterações bioquímicas séricas e sua correlação com os tipos de hemoparasitas em cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.

Variáveis	<i>Hepatozoon canis</i>		<i>Ehrlichia canis</i>		<i>Anaplasma platys</i>		<i>Babesia vogeli</i>		p-valor
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	
ALT (UI/L)									
Normal (21-73)	12	50	14	46,67	5	27,78	1	14,29	0,459
Baixo < 21	1	4,17	2	6,66	1	5,55	0	0	
Aumentado > 73	11	45,83	14	46,67	12	66,67	6	85,71	
AST (UI/L)									
Normal (21-45)	18	78,27	22	78,57	12	70,59	4	57,14	0,643
Baixo < 21	0	0	0	0	0	0	0	0	
Aumentado > 45	5	21,73	6	21,43	5	29,42	3	42,86	
CREATININA (mg/dL)									
Normal (0,5-1,5)	18	75	25	83,33	15	83,33	7	100	0,843
Baixo < 0,5	3	12,5	2	6,67	1	5,56	0	0	
Aumentado > 1,5	3	12,5	3	10	2	11,11	0	0	
UREIA (mg/dL)									
Normal (21,4-59,92)	18	75	21	70	13	72,22	6	85,71	0,822

Normal (2,70-4,40)	12	50	14	46,67	11	61,11	4	57,14	
Baixo < 2,70	11	45,83	16	53,33	7	38,89	3	42,86	0,765
Aumentado > 4,40	1	4,17	0	0	0	0	0	0	
RELAÇÃO A/G									
Normal (0,59-1,1)	9	37,5	12	40	9	50	4	57,14	
Baixo < 0,59	14	58,33	15	50	9	50	3	42,86	0,697
Aumentado > 1,1	1	4,17	3	10	0	0	0	0	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$). Referências (Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L., 2008).

Tabela 4– Valores bioquímicos séricos médios ($P < 0,05$) e sua correlação com os tipos de hemoparasitas de cães naturalmente infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023

Variáveis	Média	P-valor
ALT (UI/L)	(2,70-4,40)	
Não infectado	120,59	
<i>Hepatozoon canis</i>	53,29	0,24
<i>Ehrlichia canis</i>	75,82	
<i>Anaplasma platys</i>	190	
<i>Babesia vogeli</i>	48	
AST (UI/L)	(21-45)	
Não infectado	90,05	
<i>Hepatozoon canis</i>	158,22	0,84
<i>Ehrlichia canis</i>	76,47	
<i>Anaplasma platys</i>	69,75	
<i>Babesia vogeli</i>	57,5	
CREATININA (mg/dL)	(0,5-1,5)	
Não infectado	1,80	
<i>Hepatozoon canis</i>	1,77	0,59
<i>Ehrlichia canis</i>	1,07	
<i>Anaplasma platys</i>	0,72	
<i>Babesia vogeli</i>	0,8	
UREIA (mg/dL)	(21,4-59,92)	
Não infectado	81,03	
<i>Hepatozoon canis</i>	63,99	0,82
<i>Ehrlichia canis</i>	57,95	
<i>Anaplasma platys</i>	37	
<i>Babesia vogeli</i>	33,5	
FA (UI/L)	(20-156)	

Não infectado	138,92	
<i>Hepatozoon canis</i>	140,17	0,88
<i>Ehrlichia canis</i>	212,34	
<i>Anaplasma platys</i>	90,25	
<i>Babesia vogeli</i>	77	
GGT (UI/L)	(1,2-6,4)	
Não infectado	9,16	
<i>Hepatozoon canis</i>	9,86	0,28
<i>Ehrlichia canis</i>	12,46	
<i>Anaplasma platys</i>	16,2	
<i>Babesia vogeli</i>	9,8	
PT (g/dL)	(5,40-7,10)	
Não infectado	7,14	
<i>Hepatozoon canis</i>	7,91	0,18
<i>Ehrlichia canis</i>	7,15	
<i>Anaplasma platys</i>	8,26	
<i>Babesia vogeli</i>	9,5	
ALBUMINA (g/dL)	(2,60-3,30)	
Não infectado	3,13	
<i>Hepatozoon canis</i>	3,08	0,31
<i>Ehrlichia canis</i>	2,72	
<i>Anaplasma platys</i>	2,70	
<i>Babesia vogeli</i>	2,94	
GLOBULINA (g/dL)	(2,70-4,40)	
Não infectado	4,00	
<i>Hepatozoon canis</i>	4,82	0,14
<i>Ehrlichia canis</i>	4,42	
<i>Anaplasma platys</i>	5,55	
<i>Babesia vogeli</i>	6,56	

RAZÃO A/G	(0,59-1,1)	
Não infectado	1,24	
<i>Hepatozoon canis</i>	0,72	0,64
<i>Ehrlichia canis</i>	0,70	
<i>Anaplasma platys</i>	0,66	
<i>Babesia vogeli</i>	0,55	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$ – ANOVA). Referências (Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L., 2008).

No presente estudo também foi analisada a diferença estatística dos animais que apresentavam soro alterado, sendo hemólise, icterico e lipêmico as alterações encontradas. Não se obteve diferença estatística nesses dados, mas foi observado que animais com monoinfecção apresentaram uma maior alteração do soro, onde 50% (5/10) tiveram soro hemolisado e os demais (5/10) icterico. A frequência de animais com coinfecção e alteração no soro foi menor, sendo observado em apenas 4 animais, nos quais 50% (2/4) se encontravam com soro hemolisado e a outra metade se dividiu igualmente entre icterico e lipêmico. Só foram observados 2 animais com soro hemolisado nos quadros de multinfecção e nenhuma outra alteração foi observada no soro na multinfecção (Tabela 5). As alterações do soro podem também estarem relacionadas a erros pré-analíticos durante a coleta, como também a não observação de alterações nos casos de coinfecção e multinfecção pode estar associado ao número de animais coinfectados e multinfectedados pequeno, quando se compara ao de animais monoinfectados.

Tabela 5– Alterações séricas de cães com monoinfecção, coinfecção e multinfecção por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.

Variáveis	Monoinfecção		Coinfecção		Multinfecção		p-valor
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	
SORO							
Hemolisado	5	50	2	50	2	100	0,276
Ictérico	5	50	1	25	0	0	
Lipêmico	0	0	1	25	0	0	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$).

Quando se analisou separadamente os achados do soro para cada tipo de hemoparasita, observou-se uma maior frequência de alterações sorológicas em animais acometidos por *Ehrlichia canis* em comparação aos demais, fator esse que pode estar associado à maior ocorrência desse parasita nos animais estudados (Tabela 6).

Tabela 6– Alterações séricas de cães infectados por *Anaplasma platys*, *Babesia vogeli*, *Ehrlichia canis* e *Hepatozoon canis* atendidos no município de Mossoró/RN, 2023.

Variáveis	<i>Hepatozoon canis</i>		<i>Ehrlichia canis</i>		<i>Anaplasma platys</i>		<i>Babesia vogeli</i>		p-valor
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	
SORO									
Hemolisado	3	12,5	6	20	4	22,22	2	28,57	0,725
Ictérico	3	12,5	4	13,33	0	0	0	0	
Lipêmico	1	4,17	0	0	1	5,56	0	0	
Normal	17	70,83	20	66,67	13	72,22	5	71,43	

*Significância estatística dos dados apresentados em linha ($p < 0,05$).

6 DISCUSSÕES

As hemoparasitoses são doenças de ampla distribuição no território brasileiro (Santos et al., 2018; Araújo et al., 2022; Bittencourt et al., 2022) e de acordo com a literatura mencionada, podem apresentar alterações clínicas variadas em diferentes situações de infecção (monoinfecção, coinfecção e multinfecção). No entanto, poucos estudos abordam de forma significativa os achados hematológicos e bioquímicos de indivíduos com coinfecção e multinfecção. Além disso, não foi encontrada nenhuma literatura que abordasse o impacto das coinfecções e multinfecções nos parâmetros bioquímicos para os quatro patógenos pesquisados neste trabalho. O que ressalta a importância do mesmo ao relatar e associar a existência desses patógenos em quadros de coinfecção e multinfecção, principalmente associando às alterações bioquímicas que podem ocorrer nos indivíduos hospedeiros.

A região Oeste do RN, por possuir um clima Semiárido, no qual o verão é caracterizado por chuvas e invernos secos, predispõe à proliferação dos agentes transmissores e concomitantemente aumenta as chances de coinfecção e multinfecção, resultando em maiores chances de alterações bioquímicas e hematológicas, associando-se a isso, a maior dificuldade em diagnosticar e tratar essas enfermidades (Santos et al., 2018; Alencar, 2023; Araújo et al., 2024).

Foi observada uma maior ocorrência de coinfecções pelo agente *H. canis*, o que pode ser justificado pela localidade dos animais usados no presente estudo, que residem, majoritariamente, em regiões cercadas por áreas rurais e por este ser um oportunista e depender de fatores imunossupressores (Bittencourt et al., 2022; Alves et al., 2024). O hemoparasita mais recorrente foi o *E. canis*. Resultados semelhantes foram obtidos por Guimarães et al. (2021) onde os resultados do teste de PCR indicaram que o agente infeccioso mais prevalente foi *E. canis*, presente em 12% (6/50) dos animais infectados, seguido por *A. platys* e *B. canis*, presente em 8% (4/50) e 2% (1/50) animais infectados, respectivamente. Esses achados evidenciam a necessidade de mais estudos relacionados à epidemiologia e frequência desses patógenos na região Nordeste.

Com relação às bioquímicas séricas analisadas nesta pesquisa, diversos estudos também abordaram parâmetros semelhantes em indivíduos de diversas localidades (Chiareli, 2009; Miranda, 2013; Costa, 2014; Cardinot, 2017; Oliveira, 2019; Caetano et al., 2023) comprovando que são patógenos de distribuição mundial, e que também podem estar associados aos demais patógenos que não foram incluídos nesta pesquisa, como os do gênero *Leishmania*, que são protozoários comumente encontrados nas populações de cães do Semiárido e que

podem ter contribuído na exacerbação de alguns parâmetros séricos analisados. A associação de mais de um hemoparasita pode exacerbar as alterações clínicas e sorológicas desses animais, o que foi possível observar nesse estudo. Fontes (2019) explica que a Leishmaniose Visceral contribui para um aumento da susceptibilidade dos animais às coinfeções decorrente da queda da imunidade como consequência das lesões no baço.

A maior alteração encontrada na creatinina foi observada principalmente nos casos de coinfeção, no qual se estabeleceu uma redução em 21,42% (3/14) nos animais coinfectados. Isso pode estar associado a fatores relacionados à redução muscular dos indivíduos doentes. Dhavalagi et al., (2020) avaliaram a creatinina de 20 cães positivos para *E. canis* em PCR e também observou aumento sérico desse parâmetro ($P \leq 0,05$). O aumento pode ser ocasionado pelo acometimento da função renal, causada pelo patógeno, devido às glomerulonefrites decorrentes da deposição de imunocomplexos. Redução nesses valores pode ser vista em casos de caquexia crônica e insuficiência hepática crônica. O aumento médio da creatinina foi percebido nos animais acometidos por *E. canis* deste estudo, assim como descrito por Costa (2014).

Achados diferentes foram obtidos por Pasa et al. (2009) que em estudo realizado em cães com a presença de coinfeção e multinfecção por *H. canis*, *E. canis*, *A. platys* e *A. phagocytophilum* foram observados valores de creatinina dentro dos intervalos de referência.

Alterações nos níveis de ureia e creatinina em cães de zona rural com monoinfecção por *H. canis* foi relatado por Oliveira (2019) que observou valores baixos nas concentrações dessas variáveis e atribuiu ao tipo de alimentação dos animais de zona rural em relação aos de zona urbana. Este mesmo autor relatou ainda alterações e menor atividade sérica de ALT atribuídos a quadros de cirrose decorrentes da ingestão de esporozoítos que adentram o sistema porta e se multiplicam no fígado.

Vasconcelos (2010) não observou alterações de creatinina e ureia, nem da atividade sérica de ALT, AST e FA, quando analisou amostras de cães com *Babesia* spp que possuíam monoinfecção e coinfeção ou multinfecção pelos agentes *E. canis*, *H. canis* e *Leishmania* spp. Mas em contrapartida obteve alterações como hiperproteinemia, hipoalbuminemia e diminuição da razão A/G nos casos de monoinfecções, coinfeções e multinfecções.

Sousa (2006) relatou a frequência em 195 cães de população hospitalar que chegaram com suspeita de hemoparasitose. Dos 195 cães após o diagnóstico, observou que 7 cães estavam coinfectados por *E. canis* e *A. platys* e observou-se hipoproteinemia associada à hipoalbuminemia. Foi observado também que dos 195 cães, 50 apresentaram hiperglobulinemia em casos de infecção por *E. canis* e/ou *A. platys*. A hipoalbuminemia foi justificada nesses

animais pelo sequestro ou edema oriundo da vasculite na fase aguda dessas doenças. Este autor também refere hipoglobulinemia em 50 animais, com monoinfecção e/ou coinfecção, atribuída a possíveis danos entéricos e hepáticos graves que promoveram a perda conjunta de albuminas e globulinas.

A hiperglobulinemia foi um achado relevante nesta pesquisa ($P \leq 0,05$). Em qualquer fase das hemoparasitoses podem ser observados tanto a hipoalbuminemia quanto a hiperproteinemia em decorrência do aumento das globulinas (Jericó, 2015). Lima (2021) relata que o aumento das proteínas totais pode estar relacionado à desidratação e à resposta inflamatória que promove hipoalbuminemia. Já hiperglobulinemia está associada à resposta imune do hospedeiro frente ao parasita.

A hipoalbuminemia pode ser oriunda da anorexia, redução da massa hepática e proteinúria, que ocorre nos pacientes com hemoparasitoses (Kataoka et al., 2006). As altas concentrações de globulinas observadas no estudo podem não estarem associadas a danos hepáticos e sim a estimulação antigênica.

Na tabela 1, foi observado o aumento da GGT nos casos de monoinfecção e coinfecção. Esse aumento pode ser oriundo da sobrecarga hepática ocasionada pela constante hemólise causada pelos hemoparasitas, resultando assim no aumento da bilirrubina indireta que irá causar congestão hepática e esplênica (Dias et al., 2016). Costa (2014) relatou que não obteve aumento nessa variável em cães com hemoparasitoses.

Os principais achados neste estudo mostram as alterações resultantes das condições imunológicas e fisiológicas dos animais estudados, onde podemos ver o aumento dos parâmetros de creatinina principalmente nos casos de monoinfecção e multinfecção (tabela 1), podendo ser indicativos de possíveis quadros de insuficiência renal, assim como os valores baixos encontrados nos casos de coinfecção podem ser oriundos do estado fisiológico que esses animais se encontram devido à severidade das doenças. Os maiores valores encontrados da creatinina foram nos casos de *H. canis*, *A. platys* e *E. canis* respectivamente (tabela 3). A *B. vogeli* não representou correlação com aumento ou redução dos valores de creatinina como disposto na tabela 3 e evidenciado no gráfico 2, no qual as infecções por *B. vogeli* se correlacionaram aos parâmetros séricos bioquímicos normais, isso pode ser associado à sua maior ocorrência em casos subclínicos.

O mesmo ocorreu com os achados GGT que são evidenciados na tabela 1. O aumento das variáveis de GGT se correlacionaram com os casos de monoinfecção e coinfecção, que podem estar ligados aos danos hepáticos causados pela *E. canis*, como disposto na tabela 3,

onde o maior percentual de aumento dessa variável estava associado aos casos de *E. canis*, o que também se liga ao fato desse ter sido o parasita mais recorrente entre as infecções.

Por outro lado, a hiperglobulinemia (tabela 2) está relacionada a todos os tipos de infecção, embora os valores baixos dessa variável tenham mostrado proximidade com os casos de coinfeção. Além disso, por serem sintetizadas também pelos linfócitos após estimulação dos antígenos podem apresentar aumento nas hemoparasitoses.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse estudo foi possível descrever alterações bioquímicas séricas encontradas frequentemente em animais parasitados por *E. canis*, *A. platys*, *B. vogeli* e *H. canis*, associando às alterações séricas encontradas com os tipos de infecção (monoinfecções, coinfecções e multinfecções), sendo os principais achados o aumento da creatinina e GGT nos diferentes tipos de infecção, principalmente associado a *E. canis*, *A. platys* e *H. canis*, enquanto que as médias de globulinas aumentadas se relacionaram a todas as infecções.

A presença de hemoparasitoses pode representar um desafio para o diagnóstico clínico e tratamento dessas afecções. Muitos estudos falam sobre os danos causados ao hospedeiro, mas ainda existem lacunas em relação à epidemiologia e recorrência desses parasitas, como também sobre a caracterização dos danos renais e hepáticos causados aos indivíduos portadores de coinfecções e multinfecções, desta forma, o presente estudo torna-se relevante por contribuir para a elucidação das bioquímicas séricas em pacientes monoinfectados, coinfectados e multi-infectados por esses hemoparasitas.

8 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Luíza Monteiro de. **Uso da PCR convencional como meio de diagnóstico de Ehrlichia canis, Anaplasma platys, Babesia spp. e Hepatozoon spp. em cães com trombocitopenia.** 2017. 42 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/1896/1/LMA01082017.pdf>. Acesso em: 25 fev. 2024.

ALENCAR, Camila Maia de. **LEVANTAMENTO DAS HEMOPARASIToses EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMIÁRIDO NO PERÍODO DE 2017-2019.** 2023. 55 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido Ufersa, Mossoró/Rn, 2023.

ALVES, J. N.; MAGNINO CHABAN, N.; REZENDE, R. S. de; MARTIN, I.; BITTAR, J. F. F.; ALVES, E. G. L.; ROSADO, I. R. Manifestação clínica atípica de infecção por Hepatozoon spp. em cadela no Brasil. **Peer Review**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 348–361, 2024. DOI: 10.53660/PRW-1691-3313. Disponível em: <https://peerw.org/index.php/journals/article/view/1691>. Acesso em: 3 abr. 2024.

ARAÚJO, Bruno Vinícios Silva de *et al.* **Fatores epidemiológicos e clinicopatológicos associados a infecção por múltiplos patógenos transmitidos por R. sanguineus s. l. em cães naturalmente infectados no Semiárido Nordestino, Brasil.** 2024. 51 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido Ufersa, Mossoró-Rn, 2024.

ARMANDO, Catherine. **Erliquiose canina: revisão de literatura.** 2022. 30 f. Monografia (Especialização) - Curso de Animais de Interesse em Saúde, Instituto Butantan, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://repositorio.butantan.gov.br/bitstream/butantan/4191/2/Catherine%20TCC.pdf>. Acesso em: 29 fev. 2024.

ARAÚJO, Roniuzza Reneuda de *et al.* Avaliação diagnóstica das hemoparasitoses em cães: revisão. **Pubvet**, [S.L.], v. 16, n. 10, p. 1-16, out. 2022. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1237.1-16>. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2918>. Acesso em: 25 fev. 2024.

ARAUJO, Y. S.; CAMILA, M.; ANAÍ, L. A. Babesiose: um ponto de vista diagnóstico - relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 20, n. 1, 2022, e38210.

DOI:<https://doi.org/10.36440/recmvz.v20i1.38210>.

BERNARDES, Lígia Raposo. Coinfecção por *Anaplasma platys* e *Ehrlichia canis* em cão diagnosticado através da Sorologia: relato de caso. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 1-11, abr. 2022. GN1 Sistemas e Publicacoes Ltd. <http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.20220012>. Disponível em: <http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/higieneanimal/article/view/671>. Acesso em: 01 mar. 2024.

BERNDT, T. R. *et al.* Avaliação comparativa entre as técnicas de confecção do esfregaço sanguíneo de sangue periférico como método diagnóstico de hemoparasitoses em cães (*Canis lupus familiaris*, Linnaeus, 1758). **Scientific Electronic Archives**, Mato Grosso, v. 12, n. 1, p. 1-8, fev. 2019. Mensal. Disponível em: <https://sea.ufr.edu.br/SEA/article/download/630/pdf/2530>. Acesso em: 09 de dez de 2023.

BITTENCOURT, J.; HIURA, E.; ALVES SOBRAL, S.; DE TOLEDO VIEIRA, F.; RIBEIRO BRAGA, F.; TOBIAS, F. L.; MOURA DE AGUIAR, D.; LANGONI, H. A OCORRÊNCIA DE *Babesia* sp., *Ehrlichia canis* E *Hepatozoon canis* EM CÃES DOMICILIADOS, EM DOIS MUNICÍPIOS DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO – BRASIL. **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 29, p. 1–9, 2022. DOI: 10.35172/rvz.2022.v29.611. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/611>. Acesso em: 3 abr. 2024.

CAEIROS, Ana Patrícia da Silva. **Detecção de *Babesia* spp. E de outros hemoparasitas em cães, por técnicas morfológicas, serológicas e moleculares, no distrito de Lisboa, Portugal**. 2012. 130 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Lisboa, 2012. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/4991?locale=en>. Acesso em: 07 mar. 2024.

CAETANO, Isabela Rodrigues; COSTA, Bruna Goulart; PAULINO JUNIOR, Daniel. ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA: atualidades sobre a doença. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 3198-3218, 20 out. 2023. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v9i9.11415>. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11415>. Acesso em: 29 fev. 2024.

CARMO, Larissa Daniele Aires Oliveira do. **DETECÇÃO MOLECULAR DE Hepatozoon canis EM CÃES DA ZONA RURAL DE BARAÚNA, RIO GRANDE DO NORTE**. 2022. 44 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró-Rn, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufersa.edu.br/server/api/core/bitstreams/26067636-fef6-4933-9055-f328a41a208e/content>. Acesso em: 12 mar. 2024.

COSTA, Mariana de Pádua. **AValiação Hematológica de Sangue e Medula Óssea e Bioquímica Sérica de Cães Infectados Naturalmente por Hemoparasitas**. 2014. 82 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SMOC9MVGFN/1/disserta__o_mariana_de_p_dua__costa.pdf. Acesso em: 08 dez. 2023.

COSTA, Mariana de Pádua *et al.* Bioquímica sérica de cães infectados por Ehrlichia canis, Anaplasma platys e Leishmania sp. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 43, p. 1-7, 27 fev. 2015. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2890/289039763021.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2024.

CHIARELI, Raphaela Almeida. **Investigação clínico-laboratorial e molecular da infecção por Hepatozoon canis em cães da região periurbana de Brasília**. 2009. 85 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, Df, 2009. Disponível em: http://icts.unb.br/jspui/bitstream/10482/8246/1/2009_RaphaelaAlmeidaChiareli.pdf. Acesso em: 05 abr. 2024.

DIAS, Viviane Araujo Cassinoni Moreira; FERREIRA, Fernanda Lúcia Alves. Babesiose canina: revisão. **Pubvet**, [S.L.], v. 10, n. 12, p. 886-888, dez. 2016. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.22256/pubvet.v10n12.886-888>. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1396>. Acesso em: 06 mar. 2024.

DIAS, V.A.C.M; FERREIRA, F.L.A. Babesiose canina: revisão. **Revista PUBVET** v.10, n.12, p.886-888, Dez, 2016.

DHAVALAGI, P. et al. Biochemical changes in Ehrlichia affected dogs. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 9, n. 1, p. 1275-1279, 2020.

FERREIRA, Caroline Gracielle Torres. **DISTRIBUIÇÃO DE ECTO E HEMOPARASITAS EM CÃES NO ESTADO DO RIO GRANDE DO NORTE, BRASIL**. 2018. 185 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2018. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/21677/1/texto%20completo.pdf>. Acesso em: 08 dez. 2023.

FONSÊCA, Arícia Débora Vasconcelos. **PREVALÊNCIA DE PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR CARRAPATOS EM CÃES DE UMA REGIÃO LITORÂNEA DO ESTADO DO CEARÁ, NORDESTE DO BRASIL**. 2021. 83 f. Dissertação (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza – Ceará, 2021.

FONTES, Jonathan Luís Magalhães et al. Detecção de células produtoras de anticorpos específicos para *Leishmania infantum* em tecido esplênico. Tese de Doutorado. Instituto Gonçalo Moniz. 2019.

GARCIA, D. A.; MARTINS, K. P.; CORTEZI, A. M.; GOMES, D. E. Erliquiose e Anaplasmose Canina Revisão de Literatura. Revista Científica, 2018. Disponível em: <http://189.112.117.16/index.php/revista-cientifica/article/view/98>. Acesso em: 29 fev. 2024.

ISOLA, José Geraldo Meirelles Palma *et al.* ERLIQUIOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 9, n. 18, p. 1-11, jan. 2012. Mensal. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/5BIAYHfLSXCz2YD_2013-6-28-18-8-27.pdf. Acesso em: 29 fev. 2024.

GUIMARÃES, Mylenna de Cássia Neves *et al.* Ocorrência de doenças transmitidas por carrapatos em cães domésticos em Belém do Pará, Brasil. **Acta Veterinaria Brasilica**, São Paulo, v. 15, n. 4, p. 323-329, jan. 2021. Disponível em: [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/acta-veterinaria-brasilica/15-\(2021\)-4/ocorrencia-de-doencas-transmitidas-por-carrapatos-em-caes-domesticos-e/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/acta-veterinaria-brasilica/15-(2021)-4/ocorrencia-de-doencas-transmitidas-por-carrapatos-em-caes-domesticos-e/). Acesso em: 03 abr. 2024.

JERICÓ, Márcia Marques **Tratado de medicina interna de cães e gatos** / Márcia Marques Jericó, Márcia Mery Kogika, João Pedro de Andrade Neto. - 1. ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2015.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KOTAKI, Igor Gabriel Dourado *et al.* CONSIDERAÇÕES SOBRE BABESIOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA. **Jornal Medvet Science Fcaa**. Andradina, p. 8-12. jan. 2020. Disponível em: <https://www.fea.br/wp-content/uploads/2020/12/Doencas-Parasitarias-v.2-n.3-42p.-2020.pdf#page=8>. Acesso em: 06 mar. 2024.

LIMA, Evilda Rodrigues de *et al.* Aspectos clínicos e laboratoriais em cães naturalmente infectados pela *Ehrlichia canis* / Clinical and laboratory aspects in dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*. **Brazilian Journal Of Animal And Environmental Research**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 3471-3484, 30 jul. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34188/bjaerv4n3-054>.

KATAOKA, A. *et al.* ALTERAÇÕES DO PROTEINOGRAMASÉRICO EM CÃESN / DINFECTAR TURALMENTEADOS POR *Ehrlichia canis*. **98Ars Veterinária**, Jaboticabal, Sp, v. 22, n. 2, p. 98-102, out. 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/277034085_ALTERACOES_DO_PROTEINOGRAMA_SERICO_EM_CAES_NATURALMENTE_INFECTADOS_POR_Ehrlichia_canis. Acesso em: 03 abr. 2024.

LIMA, Pâmela A.; BARÇANTE, Joziana M.P.; BOELONI, Jankerle N.; BEZERRA JÚNIOR, Pedro S.; WOUTERS, Flademir; WOUTERS, Angélica T.; VARASCHIN, Mary S.; SEIXAS, Josilene N. Aspectos anatomopatológicos em cães naturalmente infectados por *Hepatozoon canis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.L.], v. 37, n. 2, p. 145-149, fev. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2017000200008>.

MACHADO, Ana Laysla Frota. **RELAÇÃO AST/ALT EM CÃES, CORRELAÇÕES BIOQUÍMICAS SÉRICAS E VALOR PROGNÓSTICO**. 2021. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência Animal, Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2021.

MACHADO, Gustavo Puglia *et al.* ANAPLASMOSE TROMBOCÍTICA CANINA - UMA BREVE REVISÃO. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, v. 8, n. 12, p. 1-12, jul. 2010. Mensal. Disponível em: https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/8j0itkmfe0oxrcn_2013-6-25-16-43-23.pdf. Acesso em: 01 mar. 2024.

MARQUES, Joysse Wêdja Soares *et al.* Hepatozoonose em mamíferos silvestres e domésticos: revisão de literatura / hepatozoonosis in wild and domestic mammals. **Brazilian Journal Of**

Development, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 140-156, 4 jan. 2022. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv8n1-010>.

NASCIMENTO, Daniely Oliveira do. **RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO (ESO), REALIZADO NO LABORATÓRIO VETERINÁRIO COMERCIAL LABPET, LOCALIZADO NO MUNICÍPIO DO RECIFE, PE - BRASIL.: hepatozoon canis: infecção em cães de áreas rurais.** 2019. 35 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2019. Disponível em: https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/1966/1/tcc_eso_danielyoliveiradonascimento.pdf. Acesso em: 12 mar. 2024.

NOGUEIRA, Larissa Leykman da Costa. **OCORRÊNCIA E FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS À INFECÇÃO POR PATÓGENOS TRANSMITIDOS POR Rhipicephalus sanguineus EM CÃES NA CIDADE DE MOSSORÓ, RIO GRANDE DO NORTE.** 2022. 54 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido Ufersa, Mossoró-Rn, 2022.

OLIVEIRA, Leonardo Vinícius Silva de. **PREVALÊNCIA, ASPECTOS CLÍNICOS, HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS DE CÃES INFECTADOS POR HEPATOZOON CANIS NA ZONA RURAL DO MUNICÍPIO DE SOUSA-PB.** 2019. 34 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba Campus Sousa, Sousa, Pb, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ifpb.edu.br/bitstream/177683/2024/1/TCC%20-%20LEONARDO%20VIN%20-%20CIUS%20SILVA%20OLIVEIRA.pdf>. Acesso em: 08 dez. 2023.

PAIVA, Juliana Estumano. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR Ehrlichia spp. E Anaplasma spp.** 2021. 41 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural da Amazônia (Ufra), Belém, 2021. Disponível em: <https://bdta.ufra.edu.br/jspui/bitstream/123456789/2021/1/Altera%20-%20a7%20-%20b5es%20hematol%20-%20b3gicas%20em%20-%20-%20a3es%20naturalmente%20infectados%20por%20Ehrlichia%20spp.%20e%20Anaplasma%20spp..pdf>. Acesso em: 01 mar. 2024.

PAŞA, SERDAR; KIRAL, FUNDA; KARAGENÇ, TÜLİN; ATASOY, ABİDİN; e SEYREK, KAMİL (2009) "Descrição de cães naturalmente infectados com Hepatozoon canis na região

do Mar Egeu da Turquia," *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*: Vol. 33: Não. 4º, art. 5º. <https://doi.org/10.3906/vet-0801-11>

Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/veterinary/vol33/iss4/5>

PINHO, Bruna Cândido; SANTOS, Bruna Pan dos; MICHELETT, Carolina Dantas; FERREIRA, Júlia Eliza; TORRES, Maria Lúcia Marcucci. COINFECÇÃO POR HEMOPARASITOS EM CÃO ASSINTOMÁTICO - RELATO DE CASO. In: 24º ENCONTRO ACADÊMICO DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 24., 2023, São João da Boa Vista. **COINFECÇÃO POR HEMOPARASITOS EM CÃO ASSINTOMÁTICO - RELATO DE CASO**. São João da Boa Vista: Unifeob, 2023. p. 1-4. Disponível em: <http://ibict.unifeob.edu.br:8080/jspui/bitstream/prefix/6028/1/COINFEC%c3%87%c3%83O%20POR%20HEMOPARASITOS%20EM%20C%c3%83O%20ASSINTOM%c3%81TICO%20-%20RELATO%20DE%20CASO.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2023.

ROCHA, Josiane Moreira *et al.* Diagnóstico molecular de Ehrlichia canis em cães com alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas, no município de Ilhéus, Bahia. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Ilhéus, v. 38, p. 1-8, out. 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/318792178_Diagnostico_molecular_de_Ehrlichia_canis_em_caes_com_alteracoes_clinicas_hematologicas_e_bioquimicas_no_municipio_de_Ilheus_Bahia. Acesso em: 24 fev. 2024.

SANTOS, Jaciara Melo dos. **BABESIOSE CANINA EM MACEIÓ, AL: RELATO DE CASO**. 2019. 56 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, 2019. Disponível em: https://repository.ufrpe.br/bitstream/123456789/1532/1/tcc_jaciaramelodossantos.pdf. Acesso em: 21 fev. 2024.

SANTOS, C. M. dos; CONTE, F. de O.; TONIAL, A. L.; DUARTE, V. R.; BAIROS, A. A.; AQUINO, D. R. R. R. A.; FAVACHO, A. R. de M. Ocorrência de hemoparasitose em cães atendidos em hospital veterinário de Campo Grande, estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 236–243, 2018. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/778>. Acesso em: 4 abr. 2024.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Enzimas. In.: **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 12, p. 533-561. 2016b.

SILAGHI, C. et al. Guidelines for the Direct Detection of *Anaplasma* spp. in Diagnosis and Epidemiological Studies. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, v. 17, n. 1, p. 12-22, 2017.

SOUSA, Valéria Régia Franco. **Avaliação clínica, morfológica, hematológica, bioquímica e biomolecular de cães naturalmente infectados por Ehrlichia canis e Anaplasma platys**. 2006. 58 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2006. Disponível em: <https://rima.ufrj.br/jspui/bitstream/20.500.14407/9664/3/2006%20-%20Val%20c3%a9ria%20R%20c3%a9gia%20Franco%20Sousa.pdf>. Acesso em: 04 abr. 2024.

SILVA, Inês Picanço Castanheira da. **ESTUDO DE HEMOPARASITAS TRANSMITIDOS POR VECTORES, EM CÃES DE CANIL, SETÚBAL, PORTUGAL**. 2011. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Portugal, 2011. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/3543/1/Estudo%20de%20hemoparasitas%20transmitidos%20por%20vectores%20C%20em%20caes%20de%20canil.pdf>. Acesso em: 21 fev. 2024.

SILVA, Wanessa Michelle. **Aspectos clínicos e laboratoriais em cães naturalmente infectados pela Ehrlichia canis**. 2019. 53 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019. Disponível em: <http://www.tede2.ufpe.br:8080/tede/bitstream/tede2/8231/2/Wanessa%20Michelle%20Silva.pdf>. Acesso em: 10 dez. 2023.

SOUSA, Valéria Régia Franco. **Avaliação clínica, morfológica, hematológica, bioquímica e biomolecular de cães naturalmente infectados por Ehrlichia canis e Anaplasma platys**. 2006. 58 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Veterinárias, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2006. Disponível em: <https://tede.ufrj.br/jspui/bitstream/tede/851/1/2006%20-%20Val%20c3%a9ria%20R%20c3%a9gia%20Franco%20Sousa.pdf>. Acesso em: 01 mar. 2024.

SOUSA, Valéria Régia Franco *et al.* Coinfecção por *Anaplasma platys* e *Ehrlichia canis* em cães diagnosticada pela PCR. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre - RS, v. 37, n. 3, p.

281-283, jan. 2009. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2890/289021839011.pdf>. Acesso em: 01 mar. 2024.

THRALL M.A. Diagnóstico das Anormalidades de Hemostasia, p.159-176. In: Ibid. (Ed.), Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária, 2ª edição. Roca, São Paulo, 2014.

VASCONCELOS, Marta Freitas. **Estudo da infecção por Babesia spp. em cães da região periurbana de Brasília, Distrito Federal**. 2010. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, Df, 2010. Disponível em: http://icts.unb.br/jspui/bitstream/10482/8253/1/2010_MartaFreitasVasconcelos.pdf. Acesso em: 05 abr. 2024.

ZAIDEN, Letícia Caetano; ASSIS JUNIOR, Winicius Gome, RAMOS, Elen Tassiane Bauer; COSTA, Georgia Emilly Soares; GRASSI, Julia Barbaroto; TOSATI, Maria Eduarda Correia; ABOLIS, Vitória Breda; SILVA, Lizandra Fernandes da. Hepatozoonose canina no Brasil: revisão de literatura. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, [S.L.], v. 15, n. 10, p. 1035610368, 4 out. 2023. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.55905/cuadv15n10021>.