

ERLIQUIOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA

CANINE EHRLICHIOSIS – LITERATURE REVIEW

José Geraldo Meirelles Palma ISOLA

Doutorando do programa de Cirurgia Veterinária, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária, Universidade Estadual Paulista – FCAV UNESP, Jaboticabal, São Paulo, Brasil. email: jgmpi@ig.com.br

Fabiano Antônio CADIOLI

Departamento de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, FMV UNESP, Araçatuba, São Paulo, Brasil.

Ana Paula NAKAGE

Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A erliquiose é uma hemoparasitose infecto-contagiosa de alta incidência na rotina clínica veterinária, que causa prejuízos à saúde animal e humana, fazendo-se necessário o diagnóstico rápido e preciso para o tratamento que é realizado com drogas específicas em especial a doxiciclina. É necessário que se faça uma boa prevenção, para se evitar a doença, principalmente no que diz respeito ao controle dos carrapatos, uma vez que este é o vetor do agente etiológico. Esta revisão tem por objetivo elucidar as particularidades sobre a erliquiose canina, como ferramenta de ajuda aos médicos veterinários para maior conhecimento desta enfermidade.

Palavras chave: Erliquiose, Cão, Hemoparasitose, Sorologia, Dot-Blot ELISA

ABSTRACT

The hemoparasitosis ehrlichiosis is a disease with high incidence in veterinary clinic routine, which causes damage to animal and human health, thus requiring the rapid and accurate diagnosis for treatment witch consists of specific drugs in particular doxycycline. It is necessary to make a good prevention, to prevent the disease, especially with regard to the control of ticks, since this is the vector of the agent. This review aims to elucidate the details for the canine ehrlichiosis, as a tool to help veterinarians to better understanding of this disease.

KEY WORDS: Ehrlichiosis, Dog, Hemoparasitosis, Serology, Dot-Blot ELISA

INTRODUÇÃO

A erliquiose é uma hemoparasitose que atinge cães, gatos, equinos, ruminantes e humanos, sendo assim, considerada uma zoonose. Todas as evidências sugerem que a erliquiose humana não é transmitida diretamente pelos cães, mas por um vetor (MAEDA, 1987). Há um relato recente de pelo menos seis casos clínicos de erliquiose humana na Venezuela, causada por *E. canis* (PEREZ et al., 2005).

O gênero *Ehrlichia* compreende atualmente cinco espécies válidas de bactérias gram negativas, pertencentes à família *Ehrlichiae*: *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium* (DUMLER et al., 2001; MENDONÇA et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008). Esses microorganismos são parasitas intracelulares obrigatórios de células hematopoiéticas maduras ou imaturas, especialmente do sistema fagocitário mononuclear, tais como monócitos e macrófagos e, para algumas espécies, em células mielóides, tais como neutrófilos (ANDEREG; PASSOS, 1999; DUMLER et al., 2001; MACHADO, 2004; MENDONÇA et al., 2005; AGUIAR et al., 2007), singularmente ou donde a agregação de corpúsculos fundamentais firmemente envoltos por uma membrana confere-lhes, microscopicamente, um aspecto de mórula (SWANSON, 1990; JAIN, 1993; ANDEREG; PASSOS, 1999; MENDONÇA et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008). Em uma mesma célula pode haver mais de uma mórula. Estas permanecem na célula hospedeira por três a quatro dias para então serem liberadas com a lise celular (COUTO, 1998).

A erliquiose canina é causada pela rickettsia *Ehrlichia canis* (SEAMER; SANPE, 1972; SWANSON, 1990; CASTRO, 1997). Entretanto, Gieg et al. (2009) relataram um caso de erliquiose canina em um filhote de Pastor Alemão em Ohio, causado por *Ehrlichia ewingii*, que ao contrário da *E. canis*, pode ser encontrada em neutrófilos e ocasionalmente em eosinófilos no sangue, fluidos articulares e no líquido cérebro espinhal.

As primeiras informações sobre esta doença procederam da Argélia, África do Sul, Kênia e Rodésia por volta de 1936 (LUDWING, 1988) e desde então vem sendo notificada em diversas regiões tropicais e subtropicais do planeta (CASTRO, 1997). A erliquiose canina foi diagnosticada pela primeira vez no Brasil em Belo Horizonte - MG por COSTA (1973). Posteriormente, foi relatada acometendo aproximadamente 20% dos cães atendidos em hospitais e clínicas veterinárias de Estados das regiões Nordeste, Sudeste, Sul e Centro Oeste (LABARTHE et al., 2003; MOREIRA et al., 2003), sendo hoje, considerada uma doença endêmica principalmente nas áreas urbanas (AGUIAR et al., 2007).

REVISÃO DE LITERATURA

Transmissão da doença

A transmissão da *Ehrlichia canis* ocorre com a participação de um vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (COUTO, 1998; ALVES et al., 2005), também conhecido como o carrapato marrom do cão (COSTA et al., 1973; GROVES et al., 1975; JAIN, 1993; CASTRO, 1997; ORIÁ, 2001). O parasita encontra-se, principalmente, nas regiões tropicais e temperadas (LUDWING, 1988; CASTRO, 1997). O artrópode, ao realizar o repasto sanguíneo em um cão infectado, contaminar-se-á ao ingerir os leucócitos infectados pela *Ehrlichia canis*. A rickettsia irá se multiplicar nos hemócitos e nas células da glândula salivar do vetor (ANDEREG; PASSOS, 1999). O carrapato, então infectado, ao realizar a hematofagia em um cão sadio, irá inocular junto com sua saliva a forma infectante da *Ehrlichia canis* (COSTA, 1973; COUTO, 1998). Essa infecção pode ocorrer em qualquer estágio de parasitemia do carrapato, seja ele uma larva, ninfa ou adulto, uma vez que o *Rhipicephalus sanguineus* é tiroxeno, ou seja, ocorre transmissão transestadial. Entretanto, não ocorre transmissão transovariana (ANDEREG; PASSOS, 1999). O vetor adulto pode sobreviver por um mínimo de 568 dias e pode transmitir a doença por mais de 155 dias depois de se desprender do hospedeiro.

Sinais clínicos e evolução da doença

Os cães infectados com *E. canis* podem desenvolver sinais brandos a intensos ou mesmo não apresentar sinais, dependendo da fase da doença em que se encontram (JAIN, 1993). A gravidade da doença depende da cepa infectante, da idade do animal, da suscetibilidade e da alimentação. Através de estudos baseados nos sinais clínicos e patológicos, foi possível distinguir três fases da doença, a aguda, a subclínica e a crônica (JAIN, 1993; ANDEREG; PASSOS, 1999; ORIÁ, 2001; CASTRO et al., 2004).

A fase aguda persiste por duas a quatro semanas, tendo início, aproximadamente de 8 a 20 dias após a infecção. Nesse período, as rickettsias replicar-se-ão nos leucócitos e, através da circulação, o parasita irá se espalhar por diversos órgãos como o baço, fígado e linfonodos (ANDEREG; PASSOS, 1999). Os sinais clínicos presentes nesta fase são febre,

anorexia, depressão, linfadenopatia e trombocitopenia (Huxsoll, 1970; JAIN, 1993; NAKAGHI et al., 2008). Essa fase geralmente passa despercebida e no final da quarta semana, aproximadamente, os sinais clínicos desaparecem. Entretanto, os parasitas permanecem no animal. Esta é a principal fase onde se consegue identificar mórulas do parasita em leucócitos através de esfregaços sanguíneos (FELDMAN, 2000; ORIÁ, 2001; NAKAGHI et al., 2008). No hemograma, observa-se frequentemente, uma trombocitopenia entre 10 a 20 dias após a infecção, em consequência da destruição imunológica periférica das plaquetas. Em alguns casos, há também leucopenia, progredindo para leucocitose (COUTO, 1998; ANDEREG; PASSOS, 1999). Nesta fase, a anemia presente é do tipo normocítica normocrômica regenerativa, devido à perda de sangue (MENDONÇA et al., 2005).

Os exames bioquímicos mostram uma hiperbilirrubinemia, principalmente por betaglobulinemia, assim como um aumento das enzimas alaninaminotransferase, fosfatase alcalina e das bilirrubinas, indicando comprometimento hepático (ANDEREG; PASSOS, 1999).

A fase subclínica é caracterizada pela persistência da *Ehrlichia canis* no animal. Essa fase ocorre em seis a nove semanas (MENDONÇA et al., 2005). Entretanto, alguns cães podem conviver com o parasita nessa fase da doença por anos e cães imunocompetentes podem eliminar o parasita através do sistema imune e recuperar-se sem tratamento (ANDEREG; PASSOS, 1999). Nessa fase o animal parece saudável, pois os sintomas são mais brandos, podendo ocorrer leve perda de peso. É nesta fase que se observa alta concentração de anticorpos para *E. canis* no sangue dos cães infectados (JAIN, 1993).

Ao final da fase subclínica, instala-se a fase crônica devido à ineficiência do sistema imune do animal. Os sintomas são graves, apresentando pancitopenia, glomerulonefrite, hemorragias e aumento da suscetibilidade às infecções secundárias (ANDEREG; PASSOS, 1999). Essa fase assume as características de uma doença auto imune, sendo a principal característica a instalação de hipoplasia de medula óssea, resultando em anemia aplásica (MENDONÇA et al., 2005). A susceptibilidade às infecções secundárias aumenta, em consequência do comprometimento imunológico (COUTO, 1998). Nesta fase, dificilmente encontra-se inclusões de mórulas de *Ehrlichia canis* nos leucócitos (MACHADO, 2004).

Nas fases aguda e crônica, em até 50% dos casos, se observa a presença de lesões oculares, tais como hemorragias conjuntivais, opacificação corneana, uveíte e hipotonia entre outras moléstias oculares (ORÍÁ, 2001; MENDONÇA et al., 2005).

Diagnóstico

O diagnóstico da erliquiose canina pode ser realizado através da presença de mórulas nos leucócitos parasitados encontrados na avaliação de esfregaços sanguíneos (MACHADO, 2004; MOREIRA et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008), por testes de biologia molecular como a reação em cadeia da polimerase (PCR) (CASTRO et al., 2004; ALVES et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008) e ainda outros testes como os de sorologia do tipo ELISA, ou ainda pela técnica de imunofluorescência indireta (IFI) de anticorpos, que consiste em uma técnica sensível, que detecta anticorpos anti - *Ehrlichia canis*, através do soro do sangue do animal e hoje é a mais utilizada em todo o mundo (RISTIC et al., 1972; ORÍÁ, 2001; CASTRO et al., 2004; NAKAGHI, 2004; NAKAGHI et al., 2008). Os testes mais sensíveis, como a IFI, dão maior eficiência à pesquisa e identificação de animais portadores (JAIN, 1993; ANDEREG; PASSOS, 1999; AGUIAR et al., 2007). A detecção de mórulas da *E. canis* em células mononucleares através de esfregaços sanguíneos, é achado circunstancial, dada sua infrequência (JAIN, 1993; ORÍÁ, 2001). Na rotina clínica, os médicos veterinários levam em consideração o valor da contagem de plaquetas, pois um dos principais sinais da erliquiose é a trombocitopenia (JAIN, 1993; CASTRO, 1997; MENDONÇA et al., 2005).

Hoje, existem no mercado, diversos “kits” sorológicos utilizados na detecção da erliquiose canina, como, por exemplo, o “kit” Immunocomb, baseado na técnica de “Dot-blot-ELISA”, que é capaz de determinar anticorpos da classe IgG específicos para o agente infectante (CASTRO, 1997; MACHADO, 2004; NAKAGHI, 2004). De acordo com resultados encontrados por Aguiar et al. (2007) e Nakaghi et al. (2008) é reforçada a possibilidade do uso de testes sorológicos como auxiliares no diagnóstico da erliquiose canina, desde que aliados ao histórico e ao exame clínico do cão. O sucesso do tratamento depende da precocidade do diagnóstico, o que leva a uma melhora do prognóstico.

Tratamento e prognóstico da doença

Como tratamento existem algumas drogas empregadas por hospitais e clínicas veterinárias no Brasil para esse fim, tais como a tetraciclina, oxitetraciclina, doxiciclina e dipropionato de imidocarb. O tratamento deve ser realizado durante três a quatro semanas, ou até oito semanas naqueles animais que se encontram na fase crônica. Destas drogas, a tetraciclina e seus derivados são mais amplamente empregados. A doxiciclina é a droga de eleição nos casos de pacientes que apresentam afecções renais (ANDEREG; PASSOS, 1999; MACHADO, 2004). Corticosteróides também são indicados na preservação da integridade vascular ou da função plaquetária, principalmente na fase crônica (MACHADO, 2004). A resposta à terapia é avaliada através da melhora das condições do animal, tais como o retorno do apetite, melhora do comportamento e do quadro hematológico.

É necessário que se faça uma boa prevenção, para se evitar a doença, principalmente no que diz respeito ao controle dos carrapatos, uma vez que este é o vetor do agente etiológico (CASTRO, 1997).

CONCLUSÃO

A Erliquiose Canina é uma doença infecto-contagiosa, grave, que acomete cães de todas as idades independente do sexo ou raça. É transmitida pelo carrapato, vetor de difícil erradicação, no momento do repasto sanguíneo. Geralmente a manifestação é aguda, mas ocorrem também casos subagudos ou crônicos.

O diagnóstico definitivo para a doença é realizado com técnicas de imunofluorescência em exames de sorologia, embora o mais utilizado é a associação do resultado do hemograma com trombocitopenia e anemia com a sintomatologia clínica. O tratamento de eleição é com antibioticoterapia, a doxiciclina a cada 12 horas, via oral, hoje, durante 25 a 28 dias, associado com a terapia de suporte. O prognóstico é bom na maioria das vezes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, D.M.; SAITO, T.B.; HAGIWARA, M.K.; MACHADO, R.Z; LABRUNA, M.B. Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno de *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**. v.37, n.3, p. 796-802, 2007.

ALVES, L.M.; LINHARES, G.F.C.; CHAVES, N.S.T; MONTEIRO, L.C.; LINHARES, D.C.L. Avaliação de Iniciadores e protocolo para o diagnóstico da pancitopenia tropical canina por PCR. **Ciência Animal Brasileira**. v.6, n.1, p.49-54, 2005.

ANDEREG, P.; PASSOS, L. Erliquiose canina: revisão. **Revista Clínica Veterinária**. São Paulo, n.19, p.31-38, 1999.

CASTRO, M.B. **Avaliação das alterações hematológicas, imunológicas e anatomopatológicas na infecção aguda experimental de cães, por *Ehrlichia canis* (DONATIEN & LESTOQARD, 1935) MOSKRESKI 1945**. 1997. 69f. Dissertação (Mestrado em Patologia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 1997.

CASTRO, M.B.; MACHADO, R.Z.; AQUINO, L.P.C.T.; ALESSI, A.C.; COSTA, M.T. Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. **Veterinary Parasitology**. Amsterdam, 2004.

COSTA, J.O. et al. *Ehrlichia canis* infections in dog in Belo Horizonte – Brazil **Arq. Esc. Vet. UFMG**. v.25, n.2, p.199-200, 1973.

COUTO, C.G. Doenças Rickettsiais *In*: BIRCHAD, SHERDING, **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p.139-142, 1998.

DUMLER, J.S. et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Coxiella* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six

new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and HEG agente as subjectives synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **Int J Syst Evol Microbiol.** v.51, p.2145-2165, 2001.

FELDMAN, B.F., ZINKL, J.G, JAIN, N.C. **Schalm's Veterinary Hematology.** Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, 2000.

GIEG, J., RIKIHISA, Y., WELLMAN, M. Diagnosis of *Ehrlichia ewigii* infection by PCR in a puppy from Ohio. **Veterinary Clinical Pathology.** p.1-5, 2009

GROVES, M.G. et al. Transmission of *Ehrlichia canis* to dogs by ticks. **American Journal of Veterinary Research.** v.36, p.937-340, 1975.

HUXSOLL, D.L. et al. Tropical canine pancytopenia. **Journal American Veterinary Medical Association.** v.157, p.1627-1632, 1970.

JAIN, N.C.; **Essentials of veterinary hematology.** Cap. 6 The Plates; 1°ed., Philadelphia: Lea & Febinger, p.105 – 132, 1993.

LABARTHE, N. et al. Serologic prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis* and *Borrelia burgdorferi* infection in Brazil. **Vet Ther.** v.4, p.67-75, 2003.

LUDWING C.S. Doenças produzidas por Rickettsias. In: BEER, J. **Doenças infecciosas em animais domésticos.** 1.ed. São Paulo: Roca, 1988, p.410 - 420.

MACHADO, R.Z. Erliquiose Canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.** v.13, supl.1, 2004.

MAEDA, K. et al. Human infection wih *Ehrlichia canis*, a leukocytic rickettsia. **New England Journal Medicine.** v. 316, p.853-856, 1987.

MENDONÇA, C.S.; MUNDIM, A.V.; COSTA, A.S.; MORO, T.V. Erliquiose Canina: Alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Bioscience Journal**. v.21, n.1, p.167-174, 2005.

MOREIRA, S.M. et al. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. **Arquivo Brasileiro de Veterinária e Zootecnia**. v.55, p.141-147, 2003.

MOREIRA, S.M. et al. Detection of *Ehrlichia canis* in bone marrow aspirates of experimentally infected dogs. **Ciência Rural**. v.35, n.4, p.958-960, 2005.

NAKAGHI, A.C.H. **Estudo comparativo entre métodos de diagnóstico direto e indireto de *Ehrlichia canis* em cães com suspeita clínica de erliquiose**. 2004. 63F. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária – Área de concentração: Patologia Animal) – FCAV/UNESP, Jaboticabal – SP.

NAKAGHI, A.C.H. ; MACHADO, R.Z.; COSTA, M.T.; ANDRÉ, M.R.; BALDANI, C.D. Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. **Ciência Rural**. v.38, n.3, p.766-700, 2008.

ORÍÁ, A.P. **Correlação entre uveítes, achados de patologia clínica, sorológicos (Reação de Imunofluorescência indireta e Dot-blot ELISA) e de anatomopatologia do bulbo do olho, em animais da espécie canina, natural e experimentalmente infectados pela *Ehrlichia canis***. 2001. 89f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

PEREZ, P. et al. *Ehrlichia canis* detection in symptomatic humans in Venezuela. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON RICKETTSIAE AND RICKETTSIAL

DISEASES, 4., 2005, Logroño, Espanha. **Anais...** Logroño: American Society for Rickettsiae and Rickettsiology, 2005. P.45.

RISTIC, M. et al. Serological diagnosis of tropical canine pancytopenia by indirect immunofluorescence. **Infect Immun.** n.6, p.226-231, 1972.

SEAMER, J.; SANPE, T. *Ehrlichia canis* and tropical canine pancytopenia. **Research Veterinary Science.** n.13, p.307-314, 1972.

SWANSON, J.F. Ocular manifestations of systemic disease in dog and cat. **Veterinary North American Small Practice.** v.20, n.3, p.849-867, 1990.