

## ANAPLASMOSE TROMBOCÍTICA CANINA - UMA BREVE REVISÃO

MACHADO, Gustavo Puglia

Médico Veterinário, Mestrando do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: machadogp@yahoo.com.br

DAGNONE, Ana Sílvia

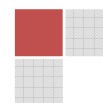
Médica Veterinária, Docente do Departamento de Clínica Médica e Terapêutica de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP, Campus II, São Paulo, Brasil.

E-mail: asdagnone@terra.com.br

SILVA, Bruna Fernanda

Bióloga, Doutoranda do Departamento de Parasitologia Veterinária do Instituto de Biociência de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: brusilvabio@gmail.com



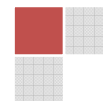
## RESUMO

A anaplasmose trombocítica canina cujo parasita *Anaplasma platys* infecta trombócitos circulantes de cães é causada por uma bactéria gram negativa estritamente intracelular. É transmitida por carrapatos, sendo responsável pelo aparecimento de um quadro clínico denominado trombocitopenia cíclica canina, cujos sinais clínicos mais comuns são anorexia, letargia, perda de peso e depressão. Diferentemente a *Ehrlichia canis*, causa uma trombocitopenia não cíclica. e os seus sinais clínicos são mais acentuados. As inclusões intracelulares do parasita no esfregaço sanguíneo corado apresentam semelhanças com granulações intracitoplasmáticas de plaquetas normais, podendo levar a erros no diagnóstico clínico-laboratorial.

**Palavras-chave:** *Anaplasma platys*, trombocitopenia, cães.

## ABSTRACT

Canine thrombocytic anaplasmosis with parasite is *Anaplasma platys* that infects canine platelets, is a disease caused by gram negative intracellular bacteria. It is a tickborne disease, with a clinical picture named canine cyclic thrombocytopenia which clinical signs more commonly seen are anorexia, lethargy, loss of weight and apathy, differently of *Ehrlichia canis* that causes non-cyclic thrombocytopenia, and its clinical signs are more severe with anorexia, loss of weight limbs edema, vomiting, lymphadenopathy, polyarthritis, epistaxis, ecchymosis and dyspnea. The parasite



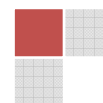
intracytoplasmatic inclusions in stained blood smear show similarities with intracytoplasmatic inclusion of normal platelets, and it can cause diagnostic mistakes.

**Key words:** *Anaplasma platys*, thrombocytopenia, dogs.

## INTRODUÇÃO

A anaplasmoze trombocítica canina é uma doença causada por uma bactéria gram negativa, pertencente à ordem Rickettsiales, família Anaplasmataceae e gênero *Anaplasma* (BAKER et al., 1987; DUMLER et al., 1995; HARRUS et al., 1997; FERREIRA et al., 2008). O agente etiológico da anaplasmoze canina que infecta as plaquetas do cão é denominado de *Anaplasma platys* causando um quadro clínico denominado de trombocitopenia infecciosa cíclica canina. Há ainda um outro agente pertencente a esta família denominado *Anaplasma phagocytophilum* (DUMLER et al., 1995; FERREIRA et al., 2008) que pode parasitar os leucócitos polimorfonucleares dos cães, ainda não descrito em cães no Brasil.

O agente *A. platys* é visualizado como inclusões basofílicas no interior de plaquetas em esfregaços corados com corante Giemsa ou Panótico. O vetor carrapato conhecido é o *Rhipicephalus sanguineus* (SIMPSON et al., 1991; INOKUMA et al., 2000; SOUZA et al., 2004). A evolução da anaplasmoze trombocítica canina varia de leve a severa no cão (DUMLER et al., 1995; FERREIRA et al., 2008). É caracterizada por trombocitopenia cíclica com parasitemia inicial onde um grande número de plaquetas são parasitadas. Alguns dias após a infecção há a diminuição

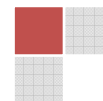


brusca no número de plaquetas e o agente causal desaparece da circulação. A contagem plaquetária retorna a valores próximos aos de referência em aproximadamente quatro dias (HARRUS et al., 1997; INOKUMA et al., 2000; GASPARNI et al., 2008). A parasitemia e trombocitopenia subsequentes tendem a ocorrer periodicamente em intervalos de uma a duas semanas. Por este motivo a doença também é conhecida como trombocitopenia cíclica canina. Com a diminuição do número de plaquetas infectadas, a trombocitopenia pode continuar severa ou diminuir de intensidade. Os sinais clínicos começam após um período de incubação de oito a quinze dias, com alguns sinais digestivos (vômito e/ou diarreia), anorexia e distúrbios hemostáticos (HARVEY, 2006; GASPARNI et al., 2008).

## PATOGENIA

Na transmissão entre cães sugere-se que ocorra principalmente pelo carrapato vermelho do cão, *Rhipicephalus sanguineus*, mas também através da inoculação de sangue de animal infectado, sendo que os cães parasitados desenvolvem trombocitopenia cíclica, com uma ou duas semanas de periodicidade, que ocorre simultaneamente com a parasitemia das plaquetas (SOUZA et al., 2004; HARVEY et al., 2006; GASPARNI et al., 2008). O ciclo de desenvolvimento deste agente no cão ainda não está completamente definido, entretanto sugere-se ser similar ao da *Ehrlichia canis* (DAGNONE, 2002; GASPARNI et al., 2008).

A infecção aguda pelo *Anaplasma platys* caracteriza-se pela parasitemia cíclica dos trombócitos seguida de trombocitopenia e linfadenopatia generalizada. Após um período de trombocitopenia as plaquetas tendem a retornar a valores (200.000 - 400.000 mm<sup>3</sup>) normais após três a quatro dias e estas fases acontecem em intervalos de uma a duas semanas (INOKUMA et al., 2000; HARVEY et al., 2006; GASPARNI et al., 2008; WOODY & HOSKINS, 1991). Ela leva também pode levar a uma redução da agregação plaquetária associada a uma trombocitopenia regenerativa. A medula óssea pode apresentar hiperplasia megacariocítica na fase aguda da doença,



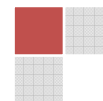
podendo ocorrer hipergamaglobulinemia com elevação dos valores de IgM e IgA e redução dos níveis de ferro e da capacidade de fixação deste (GASPARNI et al., 2008).

Hematologicamente, parasitemias e trombocitopenias aparecem ciclicamente com um período médio de dez dias. Nos dias em que ocorre trombocitopenia, as inclusões não são observadas. O número de plaquetas parasitadas decresce durante o ciclo, porém a trombocitopenia permanece acentuada para tornar-se branda posteriormente (DUMLER et al., 1995; HARVEY, 2006; GASPARNI et al., 2008; DAGNONE, 2008).

Com a evolução do quadro, a trombocitopenia tenderá ao agravamento e a tendência cíclica diminuirá. O número de eritrócitos e leucócitos sofrerá redução ligeira, não caracterizando anemia e/ou leucopenia (HARVEY et al., 2006; GASPARNI et al., 2008; DAGNONE, 2008).

## ASPECTOS CLÍNICOS

Como já citado anteriormente, a anaplasnose trombocítica canina é responsável pelo aparecimento de um quadro clínico denominado trombocitopenia cíclica canina (WOODY & HOSKINS, 1991; DAWSON et al., 1991; DUMLER et al., 2001). Depois de um período de incubação de 8 a 15 dias, a infecção pelo *A. platys* é caracterizada pela parasitemia cíclica das plaquetas seguida por trombocitopenia e generalizada linfadenomegalia (DAWSON et al., 1991). Os sinais clínicos mais comuns são anorexia, letargia, perda de peso, depressão (DAWSON et al., 1991; GASPARNI et al., 2008) e raramente, manifestações hemorrágicas, a despeito de severa trombocitopenia (DAWSON et al., 1991; DAGNONE, 2002). Em alguns casos observa-se diminuição na contagem total de leucócitos e volume globular com discreta hipoalbuminemia e hiperglobulinemia (WOODY & HOSKINS, 1991). As plaquetas parasitadas e a trombocitopenia diminuem durante a infecção crônica, resultando em raras plaquetas parasitadas no esfregaço sanguíneo (FRENCH et al., 1983; DAWSON et al., 1991; TRAPP et al., 2006).



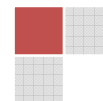
## DIAGNÓSTICO

### DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

O *Anaplasma platys* pode ser visualizado como uma inclusão intracitoplasmática em plaquetas em esfregaços sanguíneos feitos de sangue de total ou papa de leucócitos. Através do método de papa de leucócitos onde a amostra de sangue com EDTA será submetida à centrifugação em baixa rotação (2000rpm), para separação da camada plasmática, das camadas leucocitárias e eritrocitária, sendo então realizado esfregaço sanguíneo delgado da camada leucocitária, seguido da coloração do esfregaço pela técnica de coloração com Giemsa, Wright ou Panótico, podendo assim identificar com maior facilidade as inclusões intracitoplasmática (denominadas de mórulas) do agente etiológico em plaquetas do animal parasitado (DAWSON et al., 1991; DUMLER et al., 2001; INOKUMA et al., 2001).

### DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO

Muitos testes sorológicos estão disponíveis para a detecção de agentes da família Anaplasmataceae, tais como fixação do complemento, hemaglutinação indireta, Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI), Ensaio Imunoenzimático (ELISA), Dot-blot ELISA e Western blot. A RIFI foi desenvolvida para a detecção de anticorpos séricos, porém a maior desvantagem deste teste é o grande número de reações inespecíficas originadas por antígenos comuns a outros agentes do mesmo grupo. A detecção de anticorpo para agentes desta Família, também pode ser feita através do teste de Dot-blot ELISA. Este método não requer equipamento sofisticado, mostrando-se tão sensível e específico como a RIFI, sendo realizado de uma maneira mais rápida (FRENCH et al., 1983; MASSUNG et al., 1998; INOKUMA et al., 2001; TRAPP et al., 2006). No entanto já foi descrita a ocorrência de reação cruzada em cães PCR-positivos para *Anaplasma platys* testados em ELISA comercial para detecção de anticorpos de *Anaplasma phagocytophilum* (FERREIRA et al., 2008).



## DIAGNÓSTICO MOLECULAR

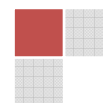
A PCR (Reação em cadeia pela polimerase) dentre as diferentes técnicas de diagnóstico direto é considerada a de maior sensibilidade no diagnóstico desta doença e tem auxiliado na classificação taxonômica desta e de outros agentes infecciosos. Auxilia na identificação dos carrapatos que podem servir de vetores para esta doença, distinguem quais pacientes permanecem com infecção persistente, e quais animais com altos títulos na RIFI, foram tratados com sucesso (PERSING, 1996; MASSUNG et al., 1998; INOKUMA et al., 2001; BROWN et al., 2005) . A PCR também auxilia na detecção de novas cepas ou variantes de espécies e permite a detecção precoce de infecção (em alguns casos até quatro dias pós-infecção). Materiais biológicos que podem ser utilizados para a identificação do organismo incluem o sangue total ou frações celulares, tecidos frescos ou parafinados, medula óssea e carrapatos (PERSING, 1996; VINASCO et al., 2007).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial para anaplasmose canina pode ser feito para doenças imunomediadas de natureza idiopática, secundária a drogas, neoplasias, infecciosas (erliquiose monocítica canina, cinomose, leishmaniose), pós-vacinal e microangiopatias (hemangioma, hemangiossarcoma) (DUMLER et al., 1995; DUMLER et al., 2001; HARVEY, 2006; MACHADO, 2004; MELTER et al., 2007).

## TRATAMENTO

A localização intraplaquetária da *A. platys* é um fator limitante na eficácia da terapia antibacteriana dificultando muitas vezes a erradicação deste patógeno do hospedeiro infectado. Entre as drogas eficazes no tratamento para anaplasmose, as tetraciclinas e seus derivados (doxiclina) estão



entre as que têm maiores probabilidades de eliminar o agente (WOODY & HOSKINS, 1991; DAWSON et al., 1991; DAGNONE et al., 2002) .

O dipropionato de imidocarb é bastante eficaz no tratamento da anaplasnose, principalmente em casos de co-infecção ou com infecção concomitante por *Babesia* spp (DAGNONE et al., 2002; DAGNONE et al., 2004).

## CONCLUSÃO

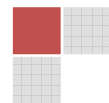
A anaplasnose trombocítica canina é uma enfermidade de grande importância na clínica de pequenos animais, principalmente quando não diagnosticada precocemente, retardando o início da terapia adequada. Os sinais clínicos variam com a severidade da infecção, a resposta imunológica do hospedeiro, os órgãos atingidos e a presença de co-infecção com outros microrganismos transmitidos pelo mesmo vetor.

A incidência desta enfermidade vem aumentando nos últimos anos. Existem dificuldades no diagnóstico de *A. platys* através da observação de mórulas no interior de plaquetas devido ao caráter cíclico da trombocitopenia e o teste de imunofluorescência indireta detecta anticorpos para *A. platys* durante um curto período (3-7 dias) após o aparecimento de plaquetas parasitadas.

O diagnóstico etiológico é importante para o monitoramento epidemiológico, porém a maioria dos testes utilizados na rotina laboratorial apresenta limitações, no entanto com a recente introdução de técnicas diagnósticas de biologia molecular (PCR) na qual permitem caracterizar o gênero e a espécie da família Anaplasmataceae que está acometendo o paciente, apresentando maior sensibilidade e especificidade quando comparado a reação de imunofluorescência indireta, otimizando o diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária é uma publicação semestral da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça - FAMED/FAEF e Editora FAEF, mantidas pela Associação Cultural e Educacional de Garça ACEG. Rua das Flores, 740 - Vila Labienópolis - CEP: 17400-000 - Garça/SP - Tel.: (0\*\*14) 3407-8000 [www.revista.inf.br](http://www.revista.inf.br) - [www.editorafaef.com.br](http://www.editorafaef.com.br) - [www.faeef.br](http://www.faeef.br).





BAKER, D. C.; SIMPSON, M.; GAUNT, S. D. Acute *Ehrlichia platys* infection in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 449-453, 1987.

BROWN, G.K.; MARTIN, A.R.; R.; T.K.; DUNSTAN, R.H. Molecular detection of *Anaplasma platys* in lice collected from dogs in Australia. **Australian Veterinary Journal**. v. 83 p. 101-102. 2005.

DAGNONE, A. S. Soroepidemiologia e avaliação citológica e molecular da infecção por *Ehrlichia* sp em cães de uma população hospitalar. **Dissertação (Mestrado em Sanidade Animal) Universidade Estadual de Londrina**, 131p., 2002.

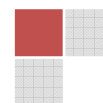
DAGNONE, A. S.; BRUM, A. M.; SEIKI, M. C.; PASCON, J. P. E.; FARIA J. L. M.; SILVA, V. L. D.; SANTANA, A. E.; TINUCCI-COSTA; R.Z. MACHADO. Diagnóstico molecular da ehrliquiose canina. In: **Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses**, 13º, Ouro Preto, MG, 2004.

DAGNONE, A. S.; MORAIS, H. S. A.; VIDOTTO, M. C.; JOJIMA, F. S.; VIDOTTO, O. Ehrlichiosis in anemic, thrombocytopenic, or tick-infested dogs from a hospital population in South Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 117. p. 285-290, 2003.

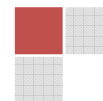
DAGNONE, A. S.; TRAPP, S. M.; JOJIMA, F. S.; AMUDE, A. M.; MORAIS, H. S. A.; FREIRE, R. L.; VIDOTTO, O. Avaliação soroepidemiológica da infecção por *Ehrlichia canis*, *Dirofilaria immitis* e *Borrelia burgdorferi* em cães de uma população hospitalar. In: **Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária**, 12º, Rio de Janeiro. Anais... R.Janeiro, 2002. 1 Cd- Rom.

DAWSON, J. E.; ANDERSON, B. E.; FISBEIN, D. B.; SANCHEZ, J. L.; GOLDSMITH, C. S.; WILSON, K. H.; DUNTLEY, C. W. Isolation and Characterization of an *Ehrlichia* sp. from a patient diagnosed with human Ehrlichiosis. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 12, p. 2741-2745, 1991.

DUMLER, J. S.; ASANOVICHK, M.; BAKKEN, J. S.; RITCHER, P.; KIMSEY, R.; MADIGAN, J. E. Serologic Cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila*, and Human



- Granulocytic *Ehrlichia*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33. n. 05, p. 1098-1103, 1995.
- DUMLER, J. S.; BARBET, A. F.; BEKKER, C. P.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; RAY, S. C.; RIKIHISA, Y.; RURANGIRWA, F. R. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, p. 2145-2165, 2001.
- FERREIRA, R. F. ; CERQUEIRA, A. M. F. ; PEREIRA, A. M. ; VELHO, P. B. ; AZEVEDO, R. ; RODRIGUES, I. L. ; ALMOSNY, N. R. P. Avaliação da ocorrência de reação cruzada em cães PCR-positivos para *Anaplasma platys* testados em ELISA comercial para detecção de anticorpos de *Anaplasma phagocytophilum*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 2008
- FRENCH, T. W.; HARVEY, J. W. Serologic Diagnosis of infectious cyclic thrombocytopenia in dogs using an direct fluorescent antibody test. **American Journal of Veterinary Research**, v. 44, n. 12, p. 2407-2411, 1983.
- GASPARNI, M.R. ; COELHO, A. L. M. ; JOJIMA, F. S. ; VIDOTTO, M. C. ; VIDOTTO, O. . Ocorrência de *Ehrlichia canis* e *Anaplasma platys* em cães de uma população hospitalar em Londrina, Paraná. In: Program & Resumos do XV Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária, II Seminário de Parasitologia Veterinária dos países do Mercosul, 2008, Curitiba. **XV Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária**. Curitiba, 2008. v. 15.
- HARRUS, S.; AROCH, I.; LAVY, E.; BARK, H. Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia. **The Veterinary Record**. v.141 p.247-250. September 1997
- HARVEY, J. W. Canine Cycle Thrombocytopenia. In GREENE C. E; HARVEY, J. W. (3ed): *Infectious Diseases of the dog and cat*, Philadelphia, SAUNDERS, W. B., p. 229-231, 2006.
- INOKUMA, H.; OHNO, K.; ONISHI, T.; RAOULT, D., BROUQUI, P. Detection of ehrlichial



infection by PCR in dogs from Yamaguchi and Okinawa Prefectures, Japan. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 63, p. 815-817, 2001.

INOKUMA, H.; RAOULT, D.; BROUQUI, P. Detection of *Ehrlichia platys* DNA in brown dog ticks (*Rhipicephalus sanguineus*) in Okinawa Island, Japan. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 38 n.11 p.4219-4221. 2000.

LISBÔA, R. S.; MADUREIRA, R. C.; ELISEI, C.; MASSARD, C. L.; ROSINHA, G. M. S.; ARAÚJO, F. R. Identificação molecular de *Anaplasma platys* em um cão do Rio de Janeiro - RJ. In: Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e II Seminário de Parasitologia Veterinária dos países do Mercosul, 2008, Curitiba. **Anais do XV Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária e II Seminário de Parasitologia Veterinária dos países do Mercosul**, 2008.

MACHADO, R. Z. ERLIQUIOSE CANINA. **XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses**, Ouro Preto, MG, 2004.

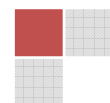
MASSUNG, R. F.; SLATER, K.; OWENS, J. H.; NICHOLSON, W. L.; MATHER, T. N.; SOLBERG, V.B.; OLSON, J.G. Nested PCR assay for detection of granulocytic Ehrlichiae. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 04, p.1090-1095, 1998.

MELTER, O.; STEHLIK, I.; KINSKAL, H.; VOLFOVAL, I.; TICHAL, V.; HULINSKA, D. Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a young dog: a case report. **Veterinária Medicina**, v. 52, n. 5, p. 207–212, 2007.

PERSING, D. H. **PCR Protocols for Emerging Infectious Diseases. A supplement to Diagnostic Molecular Microbiology: Principles and Applications**. ASM Press. Washington, D.C. 1996, 190 p.

SIMPSON, R. M.; GAUNT, S. D.; HAIR, J. A.; KOCAN, K. M.; HENK, W. G.; CASEY, H. W. Evaluation of *Rhipicephalus sanguineus* as a potential biologic vector of *Ehrlichia platys*. **American Journal Veterinary Research**. 1991 Sep;52(9):1537-41.

SOUZA, A. I.; DAGNONE, A. S.; MACHADO, R. Z. Infecção por *Anaplasma platys* em cães de



Campo Grande – MS. Infecção por *Anaplasma platys* em cães de Campo Grande-MS, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Parasitology**, São Paulo, v. 13, p. 352, 2004.

TRAPP, S. M.; DAGNONE, A. S.; VIDOTTO, O.; FREIRE, R. L.; AMUDE, A. M.; MORAIS, H.S.A.. Seroepidemiology of canine babesiosis and ehrlichiosis in a hospital population. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 140, p. 223-230, 2006.

VINASACO, J.; LI, O.; ALVARADO, A.; DIAZ, D.; HOYOS, L.; TABACHI, L.; SIRIGIREDDY, K.; FERGUSON, C.; MOROL, M. H. Molecular Evidence of a New Strain of *Ehrlichia canis* from South America. **Journal of Clinical Microbiology**, Aug. 2007, p. 2716–2719, v. 45, n. 8.

WOODY, B. J.; HOSKINS, D. J. *Ehrlichia* diseases of dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.21, n. 1, p. 75-98, 1991.

