
Alterações hematológicas em cães diagnosticados com Erliquiose Monocítica Canina

Hematological disorders in diagnosed dogs with Canine Monocytic Ehrlichiosis

Rafanye Wagner de Matos¹, Ana Beatriz Carollo Rocha-Lima^{1,2}

¹Instituto de Ciências de Saúde da Universidade Paulista (Campus Jundiaí), Jundiaí-SP, Brasil; ²Programa de Pós-Graduação em Patologia Ambiental e Experimental da Universidade Paulista (Campus Indianópolis), São Paulo-SP, Brasil

Resumo

Objetivo – Identificar as alterações hematológicas mais frequentes em cães diagnosticados com EMC. **Métodos** – Foram avaliados 60 prontuários e exames previamente realizados em cães com diagnóstico de EMC entre o último trimestre de 2018 e os primeiros quatro meses de 2019 em duas clínicas veterinárias, localizadas nos municípios de Campo Limpo Paulista-SP e Jundiaí-SP. **Resultados** – As alterações hematológicas observadas indicam alta prevalência de trombocitopenia, anemia normocítica normocrômica e neutropenia com desvio à esquerda entre os pacientes, bem como uma correlação entre o número de infecções com o clima quente. A bibliografia mostra que alterações hematológicas como queda de eritrócitos, plaquetas e neutrófilos são frequentes nos hemogramas de pacientes com EMC. **Conclusões** – O presente estudo enfatiza a importância do diagnóstico clínico bem como do acompanhamento contínuo do paciente através de hemogramas, com o intuito de monitorar o processo patogênico.

Descritores: *Ehrlichia canis*, Hemoparasitose canina; Erliquiose monocítica; *Rhipicephalus sanguineus*

Abstract

Objective – Identify the most frequent hematological disorders in dogs diagnosed with CME. **Methods** – 60 medical records and hemograms were evaluated in dogs with a diagnosis of CME between the last quarter of 2018 and the first four months of 2019 in two veterinary clinics, located in the municipalities of Campo Limpo Paulista-SP and Jundiaí-SP. **Results** – Hematological alterations observed indicates a high prevalence of thrombocytopenia, normochromic normocytic anemia and neutropenia with a left shift among patients, as well as a correlation between the number of infections with the hot weather. The bibliography shows that hematologic changes as fall of erythrocytes, platelets and neutrophils are frequent in the hemograms of patients with CME. **Conclusions** – The present study emphasizes the importance of clinical diagnosis, as well as the continuous monitoring of the patient through hemograms to monitor the pathogenic process.

Descriptors: Canine ehrlichiae; Canine hemoparasitosis; Erliquiose monocítica; *Rhipicephalus sanguineus*

Introdução

Mundialmente são reconhecidas várias doenças transmitidas aos animais por diversas espécies de carrapatos vetores. A erliquiose monocítica canina (EMC) é uma enfermidade parasitária transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus* e tem alta prevalência em cães de todas as raças, sexo e idade em todo o planeta e no Brasil é uma doença endêmica de áreas urbanas^{1,2}. O mesmo carrapato pode transmitir outras enfermidades, como a babesiose e anaplasiose, que podem inclusive ocorrer conjuntamente à erliquiose³.

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC), Pancitopenia Tropical Canina ou “doença do carrapato” é uma patologia de incidência mundial causada principalmente pela bactéria *Ehrlichia canis*, pertencente à família Ehrlichiae. O gênero *Ehrlichia* compreende atualmente cinco espécies de bactérias Gram negativas: *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewigii*, *E. muris* e *E. ruminantium*, todas parasitas intracelulares obrigatórias².

A bactéria foi descoberta em 1935 por Donatien e Lestoquard. É um hemoparasita que, tanto na EMC como na erliquiose humana, causa alterações clínicas e hematológicas como trombocitopenia persistente (queda no número de plaquetas circulantes no sangue), leucopenia (queda no número de leucócitos circulantes

no sangue) e hipoplasia (produção insuficiente de células sanguíneas) da medula óssea, além de apresentar febre, apatia e disorexia (perda de apetite) nos cães infectados durante a fase aguda da doença. É caracterizada como uma infecção persistente, podendo evoluir para óbito^{1,3}.

Ehrlichia canis infecta células hematopoiéticas maduras ou imaturas. Os monócitos, macrófagos e neutrófilos são os principais tipos celulares infectados. Durante muitos anos a doença vem apresentando casos de morbidade e mortalidade tanto em animais quanto no homem, sendo identificada como uma zoonose de extrema importância⁴.

O carrapato passa a transmitir a *Ehrlichia* de 3 a 5 dias após a sua infecção, que ocorre durante o seu repasto sanguíneo. A transmissão ocorre por inoculação no sangue, quando o carrapato infectado pica um animal sadio e libera no local secreções salivares que contêm a *Ehrlichia sp.*; também pode ocorrer através de transfusões sanguíneas, agulhas ou instrumentais contaminados, ou ainda pode ocorrer transmissão vertical por via transplacentária. As bactérias infectam os glóbulos sanguíneos e são liberadas pela célula hospedeira na corrente sanguínea após 3 a 4 dias, através da lise celular¹. O período de incubação varia de 7 a 21 dias,

e no prazo de 14 a 28 dias, o animal manifesta a fase aguda da doença³.

A evolução da EMC culmina em uma redução significativa do número total de hemácias, com uma consequente redução de hemoglobina sérica e hematócrito, além de grave plaquetopenia¹. O agente se multiplica nos órgãos do sistema mononuclear fagocítico (fígado, baço e linfonodos) dos indivíduos. Os monócitos ligam-se às células endoteliais, iniciando uma vasculite. A destruição das plaquetas e a persistente trombocitopenia tende a provocar hemorragias em membranas, mucosas ou em outros sistemas orgânicos. A anemia ocorre devido à leucopenia na fase aguda e à hipoplasia da medula óssea na fase crônica³.

Os sinais clínicos comumente observados no paciente com EMC são: letargia (apatia), perda de apetite (anorexia) e de peso, febre, sangramentos nas gengivas e demais mucosas sem lesão mecânica aparente, palidez das mucosas, aumento da frequência respiratória, alterações na forma de caminhar e no equilíbrio e inchaço nos membros. A infecção em seres humanos por um microrganismo muito semelhante à *E. canis* foi descrita pela primeira vez em 1987 com um paciente apresentando febre, mialgia, fraqueza e confusão mental^{3,4}.

Desde a primeira confirmação de erliquiose em humanos houve um número crescente de relatos reportados no mundo, nos Estados Unidos o número ultrapassou de 1600 infecções em humanos apenas no ano de 2017. Ressalta-se que o grupo de risco são pessoas entre 60 e 69 anos e com o sistema autoimune comprometidos (por exemplo, resultantes de tratamentos contra o câncer, infecção avançada por HIV, transplantes prévios de órgãos ou o uso de alguns medicamentos), estes estão sob um risco maior de desenvolver a forma grave da doença⁵.

O diagnóstico da EMC é feito tanto através dos sinais clínicos como pelas alterações laboratoriais provocadas pela doença, diagnosticadas através do hemograma, sendo a anemia e a trombocitopenia a mais evidente. A visualização das mórulas características da *Ehrlichia* sp. conclui o diagnóstico. A ausência de visualização das mórulas não descarta a patogenia, visto que estas são visualizadas apenas durante a fase aguda da doença e, em geral, menos de 1% das células estão infectadas. Sendo assim, o esfregaço sanguíneo não é um método de diagnóstico efetivo. Na rotina clínica, o diagnóstico é firmado com base na associação entre os sinais clínicos e os resultados de exames hematológicos^{6,7,8}.

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é um teste altamente sensível e específico para a determinação de *E. canis* mesmo em níveis muito baixos³. A técnica de diagnóstico por LAMP (amplificação isotérmica mediada por loop), na qual se emprega uma enzima que permite a amplificação isotérmica, é ainda mais sensível e específica do que a PCR. A técnica dispensa a extração do DNA e a sua amplificação, possibilitando a identificação específica em animais infectados mesmo com uma estrutura laboratorial mínima, diminuindo custos e otimizando o tempo de confirmação da enfermidade¹. Existem ainda no mercado diversos kits soro-

lógicos utilizados na detecção da EMC, capazes de determinar anticorpos da classe IgG específicos para o agente infectante³.

Embora a EMC seja uma doença cosmopolita, é particularmente mais prevalente em regiões tropicais e subtropicais. Estudos sorológicos, citológicos e moleculares têm demonstrado alta prevalência de cães infectados por *E. canis* na África, Ásia, Europa, América do Norte, Central e do Sul⁸. No Brasil, a EMC ocorre com maior frequência no verão, visto que os carrapatos necessitam de condições ideais como o calor e a umidade para se reproduzirem³.

Estudos epidemiológicos em diversas regiões do Brasil demonstram que cerca de 20% dos cães apresentam a doença. Embora a infecção também esteja presente em áreas rurais, cães que residem em ambiente urbanizado são os mais acometidos já que populações do carrapato vetor, *Rhipicephalus sanguineus*, são mais abundantes nessas regiões⁹.

A melhor maneira de prevenção da EMC é manter a higiene no ambiente em que o animal vive e utilizar coleiras com propriedades parasiticidas para que impeça a inoculação no animal, uma vez que não existe vacina contra o patógeno¹⁰.

O controle do *Rhipicephalus sanguineus* se faz necessário, uma vez que sua infestação em humanos já foi notificada em diversos municípios das regiões sul, sudeste, nordeste e centro-oeste do Brasil. O aumento no número de infecções pode vir a se tornar um problema de saúde pública¹¹.

A EMC é uma doença com grande incidência de casos no Brasil e no mundo. Estudos voltados à EMC podem ajudar a divulgar informações sobre a transmissão, os sintomas e as principais alterações hematológicas encontradas e, dessa forma, disseminar medidas profiláticas contra o vetor para que este não se torne um problema de saúde pública. Portanto, o objetivo do presente estudo foi identificar as alterações hematológicas mais frequentes em cães diagnosticados com EMC através da análise de hemogramas e prontuários.

Métodos

Foram avaliados os hemogramas de 60 pacientes diagnosticados com EMC no último trimestre de 2018 e primeiro quadrimestre de 2019. O diagnóstico foi realizado através da coleta de sangue de pacientes com suspeita clínica de EMC de uma clínica veterinária localizada em Campo Limpo Paulista-SP, o material colhido foi submetido aos testes *Ehrlichia Immunocomb* (Imunoensaio cromatográfico) para avaliação quantitativa de anticorpos IgG específicos e PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). Os dados dos exames foram colhidos através do sistema online de exames do laboratório e banco de sangue Amazoo, localizado em Jundiá-SP.

Este estudo foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Paulista (CEUA/UNIP) e obteve o parecer de aprovação nº 4067250219.

Resultados

A partir dos dados obtidos, foram encontradas diversas alterações hematológicas características da EMC, estando aqui expressos os resultados mais significativos (presentes em mais de 10% dos pacientes) em relação aos valores de referência (VRs) expressos nos prontuários.

Para a série vermelha, em relação aos VRs, 68,33% dos pacientes apresentaram diminuição das plaquetas, 46,66% apresentaram diminuição dos eritrócitos, 23,33% apresentaram diminuição da hemoglobina, 21,66% apresentaram diminuição do hematócrito, 11,66% apresentaram diminuição da proteína total e 10% apresentaram aumento dos eritroblastos. Houve poucas alterações em relação aos parâmetros VCM (Vo-

lume Corpuscular Médio), HCM (Hemoglobina Corpuscular Média) e RDW (*Red Cell Distribution Width* – Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos), ocorrendo um aumento em relação aos VRs em 1, 4 e 4 pacientes, respectivamente. O parâmetro CHCM (Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média) não se apresentou fora dos VRs em nenhum dos pacientes (Gráfico 1).

Para a série branca, em relação aos VRs, 40% dos pacientes apresentaram diminuição dos neutrófilos segmentados, 30% apresentaram aumento dos neutrófilos bastonetes, 15% apresentaram diminuição dos leucócitos, 15% apresentaram diminuição dos linfócitos e 13,33% apresentaram diminuição dos eosinófilos (Gráfico 2).

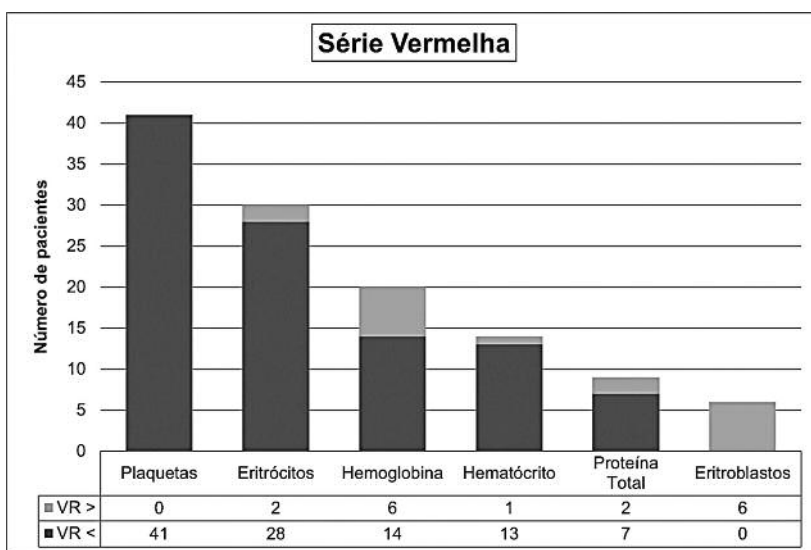


Gráfico 1. Pacientes que apresentaram alterações superiores a 10% na série vermelha
*VR: Valores de Referência.

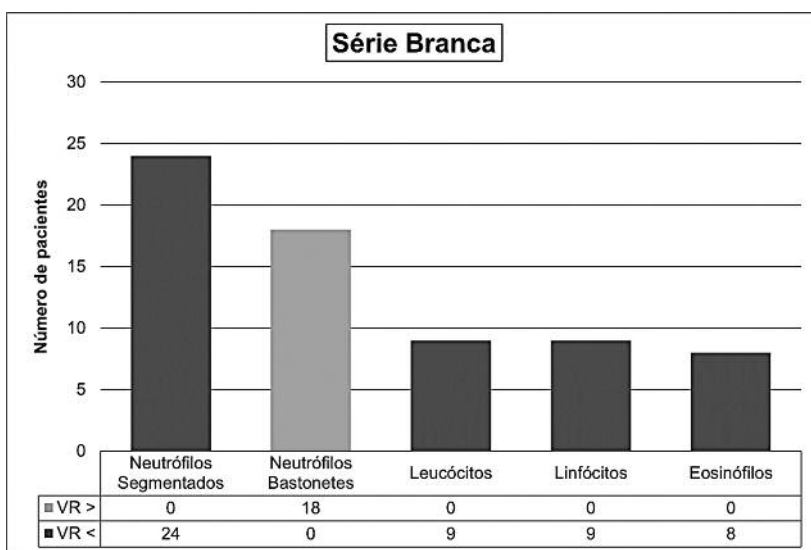


Gráfico 2. Pacientes que apresentaram alterações superiores a 10% na série branca
*VR: Valores de Referência.

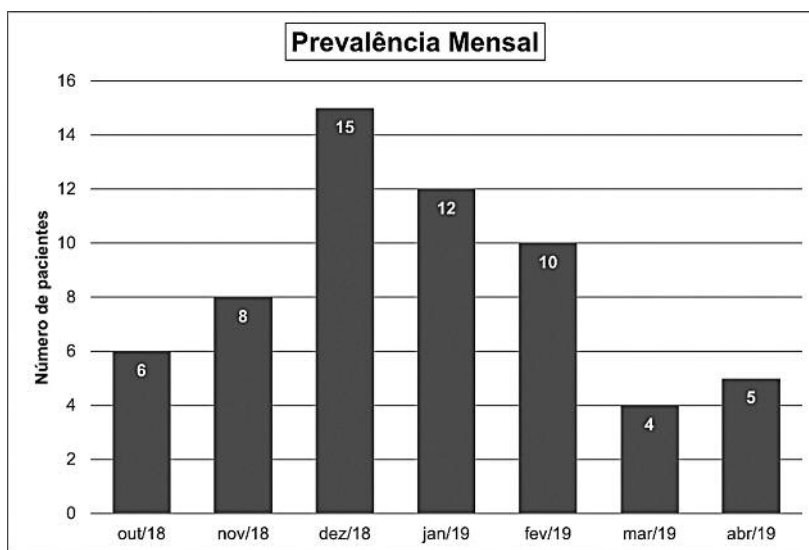


Gráfico 3. Prevalência mensal de pacientes diagnosticados

Na prevalência mensal do último trimestre de 2018, 10% dos casos ocorreram no mês de outubro, 13,33% ocorreram no mês de novembro e 25% ocorreram no mês de dezembro. No primeiro semestre de 2019, 20% dos casos ocorreram no mês de janeiro, 16,66% ocorreram no mês de fevereiro, 6,66% ocorreram no mês de março e 8,33% ocorreram no mês de abril (Gráfico 3).

Discussão

Os resultados aqui obtidos para a série vermelha indicaram que as alterações mais frequentes nos pacientes com EMC foram a trombocitopenia (68,33%), seguida pela anemia normocítica normocrômica (46,66%). Estudos afirmam que esses dados podem ser explicados pelo fato de a infecção poder ocasionar supressão difusa da eritropoiese na medula óssea, induzindo trombocitopenia e anemia^{12,13}. Resultados semelhantes foram obtidos em um estudo realizado por Witter e colaboradores (2013)¹², no qual os valores plaquetários e eritrocitários também se encontraram baixos em um percentual dos pacientes (53,24% e 37,66%, respectivamente), associando estes sinais à infecção por *E. canis*.

Porém, outros estudos indicaram uma prevalência da anemia sobre a trombocitopenia. Dois estudos, um realizado por Meneses e colaboradores (2008)¹⁴ e outro por Moreira e colaboradores (2003)¹³ também identificaram as mesmas alterações como as mais frequentes na EMC, porém com uma predominância da anemia sobre a trombocitopenia: os valores variaram entre 70,3% a 73% dos pacientes com anemia e 50% a 60% com trombocitopenia. Em outro estudo realizado por Ueno e colaboradores (2009)¹⁵, apenas a trombocitopenia apresentou associação estatisticamente significativa com a positividade pela PCR. Já em um estudo por Souza e colaboradores (2010)¹⁶, embora tenham sido encontradas alterações como anemia e trombocitopenia nos pacientes (41% e 29% respectivamente), não se observou uma diferença significativa em relação aos cães negativos. Dessa forma, os resultados do presente estudo diferem dos demais pela predominância da trombocitopenia sobre a anemia.

Um estudo realizado por Borin e colaboradores (2009)¹⁷ indicou apenas a anemia como a alteração mais frequente ocorrida no hemograma, sendo a anemia normocítica normocrômica a mais comum, seguindo os valores do volume corpuscular médio (VCM) e da concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM). Apesar da detecção da mesma anemia no presente estudo, aqui a trombocitopenia se mostrou a alteração mais frequente; além disso, nos resultados aqui obtidos, os parâmetros VCM e CHCM (bem como HCM e RDW) não se mostraram numericamente relevantes.

Com uma menor frequência, os pacientes do presente estudo também apresentaram queda em relação aos VRs da hemoglobina, do hematócrito e de proteína total, bem como aumento dos eritroblastos. Estes achados indicam regeneração da medula óssea, uma vez que não houve alteração na morfologia das células e foram encontrados em pequenas quantidades. No estudo realizado por Souza e colaboradores (2010)¹⁶ também foram encontrados sinais de regeneração medular em 22,91% dos pacientes.

Os resultados obtidos na série branca no presente estudo indicaram que a alteração mais evidente nos pacientes foram a neutropenia com ênfase no desvio nuclear à esquerda em um alto percentual de pacientes (40% e 30%, respectivamente), bem como a leucopenia e linfopenia em 15% dos pacientes. No estudo realizado por Witter e colaboradores (2013)¹², fica explicitado que esses dados podem ser explicados pelo fato de a infecção poder ocasionar hipoplasia e supressão difusa da medula óssea, induzindo à leucopenia. No estudo realizado por Moreira e colaboradores (2003)¹³

constatarem-se as mesmas alterações na série branca, porém em percentuais mais elevados no desvio nuclear de neutrófilos para esquerda e na leucopenia (66,7% e 30%, respectivamente).

No presente estudo ocorreu eosinopenia em um pequeno percentual dos pacientes (11,33%), resultados estes que diferem dos estudos realizados por Moreira e colaboradores (2003)¹³, por Borin e colaboradores (2009)¹⁷ e por Meneses e colaboradores (2008)¹⁴, os quais encontraram valores mais elevados para a eosinopenia (43,3%, 58,12% e 52% respectivamente).

O número de incidências mensais do presente estudo constatou a alta prevalência de infecções por EMC nos meses mais quentes, apresentando uma linha crescente durante toda a primavera, tendo havido 35% de incidência neste período. A incidência aumentou para 53% no verão e regrediu para 12% no início do inverno. Estes dados corroboram com a literatura, que afirma que no Brasil a EMC ocorre com maior frequência no verão, visto que os carrapatos necessitam de condições ideais como o calor e a umidade para se reproduzirem³.

Conclusão

A forma como a doença se manifesta varia de acordo com o seu estágio. Foram frequentes nos exames hematológicos as alterações como queda de eritrócitos, plaquetas e neutrófilos. Enfatiza-se a importância do diagnóstico clínico associado a testes sorológicos, bem como o acompanhamento contínuo do paciente através de hemogramas com o intuito de monitorar o andamento da doença.

Agradecimentos

Ao bibliotecário Anderson Moreira que auxiliou na primeira formatação do presente trabalho. Ao médico veterinário Renan Fonseca da Silva que auxiliou no levantamento de dados.

Referências

1. Saito TB. Estudo da erliquiose em cães expostos a carrapatos *Rhipicephalus sanguineus* experimentalmente infectados [tese de doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia; 2009.
2. Isola JGMP, Cadioli FA, Canesin APMN. Erliquiose canina: revisão de literatura. Rev. Cient. Eletr. Med. Vet. 2012;9(18):1-11.
3. Souza DMB, Coletto ZF, Souza AF, Silva SV, Andrade JK, Gimenez GC. Erliquiose Transmitida aos Cães pelo Carrapato Marrom (*Rhipicephalus sanguineus*): revisão de literatura. Ciênc. Vet. Tróp. 2012;15(1/2/3):21-31.
4. Dagnone AS, Morais HA, Vidotto O. Erliquiose nos animais e no homem. Semin Ciênc Agrar. 2004;22(2):191.
5. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, Division of Vector-Borne Diseases. 2019 [acesso 04 jun 2019]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ehrlichiosis/stats/index.html>.
6. Fonseca JP, Hirsch C, Guimarães AM. Erliquiose monocítica canina: epidemiologia, imunopatogênese e diagnóstico. PUBVET. 2013;7(8):1-19.
7. Silva IPM. Erliquiose canina: revisão de literatura. Rev. Cient. Med. Vet. 2015;13(24):1-11.
8. Santos CM, Conte FO, Tonial AL, Duarte VR, Bairos AA, Aquino DRRRA. Ocorrência de hemoparasitoses em cães atendidos em hospital veterinário de Campo Grande, MS, Brasil. Braz. J. Anim. Environ. Res. 2018;1(1):236-43.
9. Caxito MS, Rodrigues FP, Taques IGG, Aguiar DM, Takahira RK, Paes AC. Alterações da medula óssea e a importância do mielograma no diagnóstico da erliquiose monocítica canina. 2018;25(1).
10. Vaccari LA, Carvalho PBS, Torres APC. Erliquiose Canina. Rev. Conexão Eletr. 2017;14(1):1-4.
11. Paz GF, Leite RC, Oliveira PR. Controle de *Rhipicephalus sanguineus* no canil da escola de veterinária da UFMG. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2008;17(1):41-4.
12. Witter R, Vecchi SN, Pacheco TA, Melo ALT, Borsari A, Sinkoc AL et al. Prevalência da erliquiose monocítica canina e anaplasose trombocítica em cães suspeitos de hemoparasitose em Cuiabá, MT. Semina: Ciênc. Agrár. 2013;34(6):3811-22.
13. Moreira SM, Bastos CV, Araújo RB, Santos M, Passos LMF. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 2003;55(2):141-7.
14. Meneses IDS, Souza BMPS, Teixeira CMM, Guimarães JE. Perfil clínico-laboratorial da erliquiose monocítica canina em cães de Salvador e região metropolitana da Bahia. Rev. Bras. Saúde Prod. Anim. 2008;9(4):770-6.
15. Ueno TEH, Aguiar DM, Pacheco RC, Richtzenhain LJ, Ribeiro MG, Paes AC, et al. *Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, Estado de São Paulo. Brasil. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2009;18(3):57-61.
16. Souza VRF, Almeida ABPF, Barros LA, Sales KG, Justino CHDS, Dalcin L et al. Avaliação clínica e molecular de cães com erliquiose. Ciênc Rural. 2010;40(6):1309-13.
17. Borin S, Crivelenti LZ, Ferreira FA. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de *Ehrlichia* spp. naturalmente infectados. Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec. 2009;61(3):566-71.

Endereço para correspondência:

Ana Beatriz Carollo Rocha-Lima
Avenida Armando Giassetti, 577 – Vila Hortolândia
Jundiaí-SP, CEP 13214-525
Brasil

E-mail: abeatrizcrl@gmail.com

Recebido em 1 de outubro de 2020
Aceito em 12 de novembro de 2020