



Ehrlichiose granulocítica

A Ehrlichiose Granulocítica é uma doença rickettsial que acomete eqüinos, cães, gatos e o homem. Causada pelo bioagente *Anaplasma phagocytophila*, que é um coccobacilo gram negativo com tropismo por células granulocíticas, tais como neutrófilos e eosinófilos. Sinais clínicos incluem febre, letargia, anorexia, edema pulmonar, trombocitopenia e petéquias. É uma doença vetorada pelo carrapato. E já foi descrita nos Estados Unidos, Europa, Canadá e agora no Brasil.

C. M. FERRÃO¹, G. S. GAZÊTA²,
J. R. TARANTO³, R. ARAÚJO⁴, O. J. SANTOS⁵



¹Camile Moreira Ferrão, Photochart Laboratório, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL.

e-mail:photochart.lab@globo.com

²Gilberto Salles Gazêta, Laboratório de Ixodides – Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL.

³José Roberto Taranto, Médico-Veterinário da Clínica de Eqüinos, membro do **Comitê Científico Internacional de A Hora Veterinária**, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL.

⁴Rodrigo Araújo, Médico-Veterinário de Clínica de Pequenos Animais, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL.

⁵Orlei Justen dos Santos, Professor Adjunto IV da Faculdade de Veterinária da UFF- Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, BRASIL.

INTRODUÇÃO
EHRlichIOSE GRANULOCÍTICA
NO BRASIL
Eqüinos
Caninos
Felinos
DIAGNÓSTICO
TRATAMENTO E PREVENÇÃO
CONCLUSÃO

INTRODUÇÃO

A Ehrlichiose Granulocítica foi descrita pela primeira vez em eqüinos da região norte da Califórnia, em 1969, por Stannard *et al.* Os animais apresentaram inchaço no membro, febre, anorexia e apatia. Ao exame laboratorial foi observada a presença de anemia, leucopenia e de corpúsculos de inclusão em neutrófilos. Estes corpúsculos eram semelhantes a *Ehrlichia* sp., bioagente da febre petequial bovina e febre da picada do carrapato. Foi sugerido que este bioagente, um coccobacilo

gram-negativo com tropismo por células granulocíticas, tais como neutrófilos e eosinófilos, fosse classificado como *Ehrlichia equi*¹ e a doença, por ele ocasionada, foi denominada de Ehrlichiose Granulocítica Eqüina (EGE)². Nos anos 90, a observação de corpúsculos de inclusão citoplasmática, semelhantes a *E. equi*, em células granulocíticas de cães, gatos e humanos, denominou as manifestações clínicas específicas a Ehrlichiose Granulocítica Canina (EGC), Ehrlichiose Granulocítica Felina (EGF) e Ehrlichiose Granulocítica Humana (EGH). Com os avanços dos métodos de diagnóstico, Dumler, (2001), re-classificou os gêneros das famílias Rickettsiaceae e Anaplasmataceae, utilizando a técnica de Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), onde constatou que o agente causador da EGE, EGC, EGF e da EGH era o mesmo. Com isso, *Ehrlichia* sp., agente patogênico das diferentes EG, recebeu uma nova denominação, passando a *Anaplasma phagocytophila*³. Este bioagente é vetorado por carrapatos do gênero *Ixodes* nos Estados Unidos⁴. No Brasil, suspeita-se que as espécies *Amblyomma*

cajennense e *Rhipicephalus sanguineus* estejam envolvidos na sua transmissão. O diagnóstico pode ser feito através da visualização do corpúsculo de inclusão citoplasmática em neutrófilo e eosinófilo em lâmina corada pelo método GIEMSA, por testes sorológicos como a Imunofluorescência Indireta (IFI) ou PCR^{5,6}.

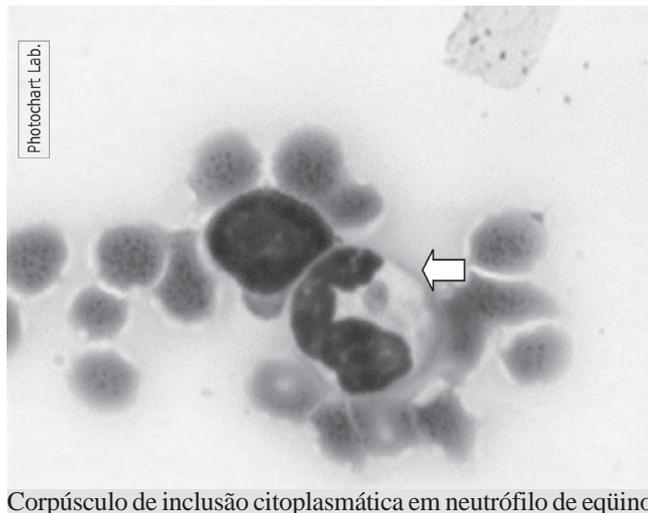
Esta doença já foi descrita nos Estados Unidos, Canadá, Europa e Brasil⁷. No Brasil os métodos de diagnósticos mais utilizados são a visualização direta do bioagente em lâmina e a IFI.

EHRlichiose GRANULOCÍTICA NO BRASIL

Eqüinos

Descrita desde 2004 na região sudeste do Brasil, a EGE se mostra cada vez mais presente na clínica de eqüinos. Muitas vezes passando despercebida pelo médico-veterinário, o que termina por gerar um tratamento inadequado. Os sinais clínicos mais comumente observados são febre, letargia, anorexia parcial, edema pulmonar, petéquias, icterícia, ataxia, relutância para se movimentar, edema nos membros sem dor, calor e claudicação. Infecções subclínicas podem ocorrer em eqüinos de áreas endêmicas, onde 50% desses animais podem apresentar anticorpos para EGE⁵. O curso inicial da doença pode ser confundido com quadro de infecção viral, e 3 a 5 dias após pode se observar a presença de edema pulmonar⁸. É uma doença auto-limitante em animais não tratados; casos fatais podem ocorrer devido às infecções secundárias, possivelmente resultado de uma imunossupressão induzida pelo *A. phagocytophila*⁹.

No Estado do Rio de Janeiro, o Photochart Laboratório revelou que a busca ativa de corpúsculos de inclusão citoplasmática em granulócitos tem indicado uma prevalência de cerca de 60%, em amostras de animais de esporte, sem diferença significativa entre raça, sexo e idade. Esta análise tem permitido detectar uma elevada frequência de casos subclínicos, onde se observa comumente um discreto inchaço do membro posterior sem dor, claudicação e calor. Febre intermitente (39,8 - 40,1°C), muitas vezes no início da manhã ou no final do dia, letargia, anorexia e edema pulmonar, sem resposta ao tratamento clínico convencional, associado a perfil

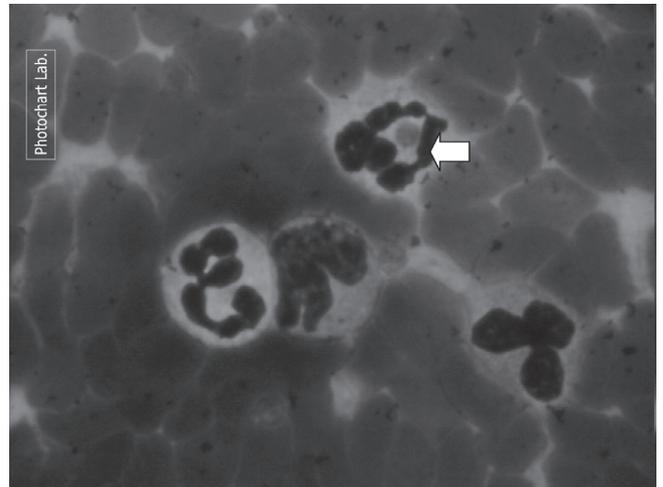


Corpúsculo de inclusão citoplasmática em neutrófilo de eqüino

hematológico com anemia, trombocitopenia e monocitose, com ativação do mesmo, têm sido as manifestações clínicas mais comuns naqueles animais com diagnóstico conclusivo para EGE pela visualização do corpúsculo de inclusão em neutrófilos. A resposta ao tratamento com droga específica tem confirmado o diagnóstico.

Caninos

A EGC já foi descrita nos Estados Unidos e Europa¹⁰. Os sinais clínicos mais comumente observados são febre, prostração, letargia, anorexia e petéquias. Como não há relato no Brasil deste bioagente em cães, dados cedidos pelo Photochart Laboratório do teste de IFI, revelaram que de 17 amostras de soro recebidas de cães da cidade do Rio de Janeiro, 64,7% mostraram-se reagentes, enquanto 35,3% não reagentes. Em exame direto em lâmina, pesquisa no sangue total e em capa leucocitária, 62% dos animais amostrados apresentaram corpúsculo de inclusão citoplasmática em neutrófilos sugestivo de *A. phagocytophila*, apresentando prostração, febre intermitente (independente do uso de dipirona) e anorexia. Foram submetidos a tratamento com doxiciclina monohidratada na dose de 100 mg para 20kg. No segundo dia após início do tratamento já podia ser observada ausência do quadro febril e presença de apetite.



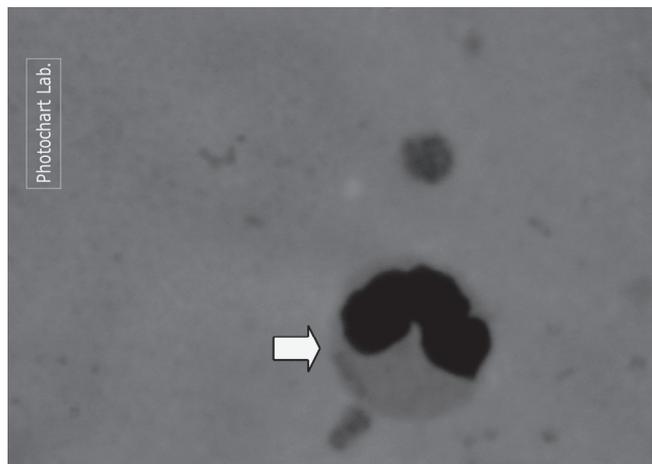
Corpúsculo de inclusão citoplasmática em neutrófilo de cão

Felinos

A EGF já foi descrita nos Estados Unidos e Europa¹⁰. Causa manifestações clínicas como febre, letargia, anorexia, edema pulmonar, trombocitopenia e petéquias. Em 2005, foram analisados dois felinos da região metropolitana do Estado do Rio de Janeiro, com manifestação clínica sugestiva de EGF. O primeiro felino, macho, dois anos, com sorologia positiva para calicivírus, apresentava inapetência, apatia e letargia. O segundo animal, felino, macho, 10 anos, apresentava prostração e anorexia transitória. Foi coletado sangue total com EDTA para a realização dos exames do hemograma completo com pesquisa de hematozoários em lâmina a partir da capa leucocitária, os quais foram encaminhados ao Photochart Laboratório. O hemograma revelou trombocitopenia, leucopenia com linfopenia, corpúsculo de *Howell Jolly*, *Rouleaux* eritrocitário

e hiperproteinemia no primeiro animal; e hiperproteinemia, leucocitose com neutropenia, no segundo animal.

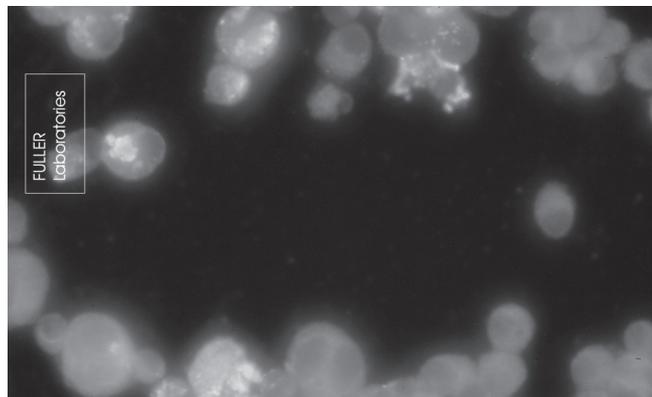
A pesquisa em capa leucocitária, em ambos os animais, evidenciou corpúsculos de inclusões citoplasmáticas em neutrófilos de coloração azul-acinzentada características de *A. phagocytophila*. Os dois felinos foram submetidos a tratamento com doxiciclina monohidratada na dose de 5 mg/kg, de 12 em 12 horas, por 14 dias, terapia indicada para *A. phagocytophila*. Já nas primeiras 24 horas de tratamento, foram observadas melhoras clínicas significativas. Ao término do tratamento clínico, os animais já não apresentaram mais nenhuma sintomatologia. As características clínicas e laboratoriais, com a presença de inclusões neutrofilicas típicas de *A. phagocytophila*, bem como a resposta ao tratamento com droga específica, confirma o diagnóstico de EGF.



Corpúsculo de inclusão citoplasmática em neutrófilo de gato

DIAGNÓSTICO

Além do exame direto em lâmina, a técnica sorológica de IFI consiste na reação específica antígeno-anticorpo na primeira etapa, seguida da utilização de um marcador FITC (Isotiocianato de Fluorescina), o qual irá se ligar ao complexo antígeno-anticorpo formado, permitindo a visualização da reação em microscópico de imunofluorescência. Este teste apresenta uma alta sensibilidade e especificidade. É uma técnica de diagnóstico que trabalha com a classe de imunoglobulina IgG, permitindo dimensionar os títulos de anticorpos presentes⁵. Resultados falso-negativos podem



Reação positiva para IFI

ocorrer quando as amostras de soro são coletadas no início do curso da doença, período em que a classe de imunoglobulinas detectável é a IgM. A classe IgG começará a ser detectada de 8 a 18 dias após a infecção. Neste tipo de teste, sugere-se a utilização de soros pareados com intervalo de 4 a 8 semanas, para o acompanhamento da curva de IgG do animal¹¹.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

A droga de eleição utilizada é a oxitetraciclina na dose de 7mg/kg uma vez ao dia, de 5 a 7 dias em equinos; e a doxiciclina em cães e gatos, na dose de 5mg/kg, por 21 e 14 dias, respectivamente, duas vezes ao dia⁹. Não existe vacina contra a EG e, sendo assim, a prevenção limita-se ao controle do carrapato⁷.

CONCLUSÃO

EG em animais tem sido objeto de interesse em função da busca de diagnóstico de casos inconclusos; de sua característica endêmica e capacidade de formação de focos, principalmente pelo grande comércio de animais e ampla distribuição dos vetores; bem como pelo aspecto zootico. Assim, o reconhecimento clínico e a importância do diagnóstico da EG na medicina veterinária, não se refere somente ao emprego do tratamento específico utilizado, mas pela importância deste bioagente tanto na saúde animal quanto humana.

Bibliografia

1. STANNARD, AA; Gribble, DH and Smith, RS. Equine Ehrlichiosis: A Disease with similarities to Tick-borne Fever and Bovine Petechial Fever. *The Veterinary Record*. 1969. Feb. 149-150.
2. LEWIS, GE *et al.* Experimentally Induced Infection of Dogs, Cats, and Nonhuman Primates with *Ehrlichia equi*, Etiologic Agent of Equine Ehrlichiosis. *JAVMA*. 1975. 36 (12):85-88.
3. DUMLER, JS *et al.* 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*. *Int. J. Syst. And Evol. Microbiol.* 2001. 51:2145-2165.
4. REUBEL, GH *et al.* Experimental transmission of *Ehrlichia equi* to horses through naturally infected ticks (*Ixodes pacificus*) from northern California. *J. Clin. Microbiol.* 1998. 2131-2134.
5. MADIGAN, JE *et al.* Seroepidemiologic survey of antibodies to *Ehrlichia equi* in horses of northern California. *JAVMA*. 1990. 196:1962-1964.
6. BARLOUGH, JE *et al.* Nested polymerase chain reaction for detection of *Ehrlichia equi* genomic DNA in horses and ticks (*Ixodes pacificus*). *Vet Parasitol.* 1996. 63: 319-329.
7. MADIGAN, JE & Pusterla, N. Ehrlichial diseases. *Emerg. Infect. Dis.* 2000. 487-499.
8. GRIBBLE, DH. Equine Ehrlichiosis PhD thesis. Davis, University of California at Davis, 1980.
9. MADIGAN, JE *et al.* Equine ehrlichiosis in northern California: 49 cases (1968-1981). *JAVMA*. 1987. 90:445-448.
10. DUMLER, J. S., K. M. Asanovich, J. S. Bakken, P. Richter, R. Kimsey, and J. E. Madigan. 1995. Serologic cross-reactions among *Ehrlichia equi*, *Ehrlichia phagocytophila*, and human granulocytic *Ehrlichia*. *J. Clin. Microbiol.* 33:1098-1103.
11. RISTIC M, Holland CJ, Dawson JE, *et al.* Diagnosis of equine monocytic ehrlichiosis (Potomac horse fever) by indirect immunofluorescence. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986; 189(1):39-46.