



PANCITOPENIA SECUNDÁRIA À ERLIQUIOSE EM CÃO: RELATO DE CASO

Rhayssa Santos de Souza^{1*}, Júlia de Paula Mól¹, Nathália Estevão Caixeta¹, Fernanda Andrade de Melo¹, Nathália Leijoto Pinto Lourenço², Jullia de Almeida Lima³, e Luiz Eduardo Duarte de Oliveira³.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: rhayssadsouza@gmail.com

²Médica Veterinária Residente – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

³Médica Veterinária Mestranda - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

⁴Docente da Escola de Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A erliquiose monocítica canina (EMC) é uma doença infectocontagiosa causada pela bactéria *Ehrlichia canis*, que se insere em um gênero que compreende bactérias gram-negativas intracelulares obrigatórias as quais acometem células hematopoiéticas, principalmente aquelas de linhagem branca, como os monócitos e os neutrófilos. A transmissão da bactéria para o cachorro decorre principalmente da picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.¹ Um estudo retrospectivo realizado em Belo Horizonte apontou maior ocorrência da doença em cães mais jovens (13 a 24 meses), fêmeas, sem raça definida e que residiam em casas localizadas em regiões urbanas e periurbanas.¹⁰ Um outro estudo mostrou a maior prevalência de EMC em regiões tropicais e subtropicais, onde há também a maior prevalência do ixodídeo carreador da bactéria.¹¹ A EMC é dividida em 3 fases: período agudo, que se estende de uma a quatro semanas; onde os sinais clínicos são inespecíficos e multissistêmicos e as principais alterações hematológicas compreendem anemia normocítica normocrômica, leucopenia e trombocitopenia; período subclínico, que ocorre de seis a nove semanas após a inoculação do agente. Nessa fase, o animal se recupera dos sinais clínicos, mas mantém anemia, leucopenia e trombocitopenia persistente nos exames hematológicos. Por fim, o período crônico da erliquiose - o mais grave - evolui da fase subclínica e é caracterizado por hipoplasia medular, pancitopenia, hipocalemia, epistaxe e insuficiência renal aguda devido à presença de imunocomplexos circulantes.² A severidade da doença depende de fatores como idade do animal, alimentação, virulência da cepa infectante, etc.³

O objetivo do presente trabalho é correlacionar os achados clínicos e laboratoriais em uma cadela com hipoplasia medular secundária à infecção por *Ehrlichia canis*.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Uma cadela sem raça definida, três meses de idade, não castrada, 1,9 kg de peso corporal, sem histórico vacinal ou de colostragem conhecidos, foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFMG), onde a principal queixa apresentada pelos tutores permeava o comportamento semelhante à alotrifagia - manifestado pela lambertura compulsiva das paredes da casa, além de intenso hipocoramento de mucosas. Foram apresentados exames hematológicos externos, nos quais observou-se no hemograma uma anemia (Hematócrito = 10,6%), com presença de anisocitose, leucopenia (Leucócitos totais = 740/uL); as alterações observadas no bioquímico envolviam hipoproteinemia, por hipoalbuminemia (Albumina = 2 g/dL); sorologia para leishmaniose não reagente. Um protocolo terapêutico foi iniciado baseado na suspeita de erliquiose monocítica, sendo exames laboratoriais confirmatórios coletados neste primeiro momento. Foi prescrito 10mg/kg BID de Doxiciclina por 28 dias, 1mg/kg BID de Prednisolona por 10 dias e 20mg/kg BID de imunestimulante “Timomodulina”. Após 72 horas, novo exame hematológico evidenciou a manutenção da anemia e dos outros achados (Ht = 9%, LT = 300/uL, plaquetas 10.000/uL). No tratamento, acrescentou-se suplemento vitamínico (Hemolitan) e 11mg/kg BID de Clindamicina, sendo esta utilizada como uma medida profilática. Como o animal apresentava imunodeficiência, a Clindamicina foi o antibiótico de eleição para cobrir as bactérias gram-positivas e anaeróbicas, visto que a Doxiciclina - já presente no tratamento - agia em bactérias gram-negativas. Chegando ao HV-UFMG, realizou-se a coleta de sangue para exame de hemograma e sorologia para pesquisa de doenças transmitidas por carrapatos, como a erliquiose. Verificada a manutenção das alterações laboratoriais, o animal foi submetido à internação hospitalar para tratamento clínico adequado. Durante a internação hemogramas seriados foram coletados (Tabela 1).

Tabela 1: Comparação do hemograma durante a internação do animal.

Variável	21/10	24/10	25/10	26/10	Referência (Filhote)
Hemácias (x10 ⁶ /uL)	0,88	0,77	3,76	3,95	4,5 a 5,9
Hemoglobina (g/dL)	2,05	1,43	8,41	9,37	10,3 a 12,5
Hematócrito (%)	9	6	31	31	31 a 39
V.C.M (fL)	102,3	77,9	82,4	78,5	67 a 72
H.C.M (pg)	23,3	18,6	22,4	23,7	19,5 a 24,5
C.H.C.M (g/dL)	22,8	23,8	27,1	30,2	30 a 32
R.D.W (%)	22,5	21,5	16	15,3	12 a 15
Leucócitos (uL)	500	340	340	150	12.700 a 17.300
Plaquetas (/uL)	4.000	13.000	8.000	13.000	180.000 a 400.000

(Fonte: Setor de Clínica Geral Veterinária HV-UFMG).

Os fatores os quais corroboram com a suspeita de erliquiose envolveram as seguintes alterações hematológicas: anemia normocítica e normocrômica - contagem absoluta de reticulócitos: 1.980 - trombocitopenia, leucopenia e eosinopenia. O agente etiológico da erliquiose causa alterações majoritariamente pelas inclusões intracitoplasmáticas dentro de células maduras ou imaturas da medula óssea, principalmente as de linhagem monocítica. As inclusões podem ser individuais ou compactas, denominadas mórulas, as quais podem ser observadas em esfregaços de sangue periférico de ponta de orelha. A bactéria se multiplica nos órgãos do sistema fagocítico mononuclear (fígado, baço e linfonodos), onde há a ligação dos monócitos às células endoteliais provocando uma vasculite. A trombocitopenia é decorrente do consumo/destruição plaquetária, sequestro de plaquetas pelo baço, diminuição da produção de plaquetas devido a hipoplasia medular e produção de anticorpos antiplaquetários, podendo ocasionar hemorragias em membranas, mucosas ou outros sistemas orgânicos.^{3,11} A anemia está associada à supressão da eritropoiese pela medula, lise celular mediada pelo sistema complemento e o efeito do sistema fagocítico mononuclear.^{3,11}

A suspeita da infecção foi posteriormente confirmada a partir dos resultados sorológicos do teste de ELISA apresentando títulos elevados de IgM e IgG (Tabela 2). Considera-se títulos elevados quando a “OD da amostra” se apresenta em um valor de três a quatro vezes maior que o valor de “Cut off”. A produção de IgM geralmente advém de uma resposta muito precoce, tênue e de curta duração do organismo animal, com os títulos aumentando no início da infecção. Já a formação de IgG ocorre após a replicação do agente, com a constante produção de antígenos, ampliando assim, os títulos de anticorpos humorais.¹²

Tabela 2: Resultado sorológico de ELISA para *Ehrlichia canis* da cadela do caso relatado contendo títulos altos de IgM e IgG.

<i>Ehrlichia IgM (ELISA)</i>	
Resultado:	Reagente
Cut Off:	0,685
OD da amostra:	3,376
PARTIDA:	001/23
<i>Ehrlichia IgG (ELISA)</i>	
Resultado:	Reagente
Cut Off:	0,583
OD da amostra:	2,395
PARTIDA:	002/23

(Fonte: Setor de Clínica Geral Veterinária HV-UFMG).



Como indicado na literatura, cães com títulos altos de anticorpos contra *E. canis* geralmente aumentam significativamente a frequência de anemia e leucopenia consequentes à infecção.⁴

Após três dias de internação, foi realizada nova coleta de sangue para aferição dos parâmetros hematopoiéticos, os quais apontaram para manutenção de anemia com presença de anisocitose moderada, policromasia discreta e hipocromia, além de intensa leucopenia e trombocitopenia. Um achado frequente em cães com EMC é a pancitopenia secundária à hipoplasia medular, sendo essa uma das características da fase crônica da doença.⁵

Foi realizada transfusão sanguínea objetivando estabilização hematológica da paciente, para posterior realização de outros exames complementares, como mielograma e biópsia de medula, a fim de obter diagnóstico definitivo da condição, além de investigar a manutenção dos achados laboratoriais – trombocitopenia, leucopenia e anemia. A paciente obteve uma reação positiva à transfusão sanguínea, com um aumento de células vermelhas circulantes, entretanto, não houve resposta de células brancas.

Foi realizada a administração de salina hipertônica (7,5%) e Filgrastim (17mg/kg) na tentativa de estimular um aumento de células de linhagem branca. A utilização de salina hipertônica em infecções demonstrou ser capaz de reverter o quadro leucopênico induzido por tais infecções, pelo mecanismo de redução da migração/perda neutrofílica.⁷ Já o Filgrastim pode ser utilizado com o intuito de provocar uma resposta hematológica de neutrofilia, ou seja, aumentar a contagem de neutrófilos circulantes no sangue. O seu uso é atestado em alguns estudos, que o utilizam como tratamento para neutropenia consequente de infecções graves ou recorrentes, como é o caso da EMC.⁸ Para a melhora do quadro clínico de aplasia de todas as linhagens de células circulantes, pode ser necessário a realização de tratamento combinando-se a transfusão sanguínea e a aplicação de fatores de crescimento, como fator estimulante da colônia de granulócitos e eritropoetina.⁶

O animal encontrou-se em quadro de estabilidade após seis dias de internação, apresentando mucosas normocoradas e demais parâmetros clínicos estando dentro dos limites da normalidade para a espécie, porém, na avaliação hematológica, as células de linhagem branca permaneciam intensamente reduzidas. Recebeu alta condicionada a retornos e a repetição da coleta sanguínea para exames. Os retornos estipulados foram a cada 48 horas para a reavaliação do estado clínico e laboratorial. Apesar da orientação de retornos constantes, a equipe clínica não pôde realizar uma reavaliação da paciente devido à ausência dos tutores às consultas agendadas. Essa falta de comparecimento impacta significativamente o sucesso do tratamento e da observação do caso, podendo ter contribuído diretamente para o desfecho adverso, como relatado posteriormente pela tutora da paciente, a qual informou à equipe o óbito do animal.

Apesar do diagnóstico sorológico positivo para *E. canis* no caso descrito, e a estabilidade do animal pós internação e tratamento, seria esclarecedor a realização de mielograma e/ou biópsia de medula, para avaliação da celularidade, distribuição celular, inflamação, infiltração e/ou presença de parasitas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É muito comum a ocorrência de hipoplasia medular secundária a infecção por *Ehrlichia canis* em cães. A EMC é uma das principais causas de pancitopenia com risco de vida nessa espécie.⁹ A doença tem prognóstico mais favorável quando feito um adequado tratamento e acompanhamento, adicionando-se a punção medular para exame de mielograma, o qual é essencial para avaliar a função medular de precursão de células de linhagem vermelha e branca, principalmente em casos intensos de pancitopenia. O mielograma possibilitaria a determinação das condições associadas a pancitopenia do paciente, sendo a hipoplasia e a aplasia de medula possibilidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- MARCILI, A. et al. **Alterações clínicas e laboratoriais da Erliquiose Monocítica canina crônica e reagudizada: um relato de caso.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.8, n.12, p. 80730-80743, dezembro, 2022.

- 2- FERREIRA, G. B. et al. **Avaliação eletrocardiográfica em cães com erliquiose monocítica.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária do CRMV-SP, São Paulo, v.15, n.2, p. 38-44, maio, 2017.
- 3- SÁ, R. et al. **Erliquiose canina: Relato de Caso.** Pubvet, v.12, n.6, p. 1-6, junho, 2018.
- 4- PAULA, W. V. F. et al. **Seroprevalence and hematological abnormalities associated with Ehrlichia canis in dogs referred to a veterinary teaching hospital in central-western Brazil.** Ciência Rural, Santa Maria, v.52, n.2, p. 1-8, 2022.
- 5- FERREIRA, R. M. **Efeito do Filgrastim em pacientes oncológicos com Neutropenia: estudo retrospectivo de 16 casos clínicos em cães e gatos.** 2023, 89 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, junho, 2023.
- 6- SAINZ, A. et al. **Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe.** Parasites and Vectors, v.8, n.75, 20 p., fevereiro, 2015.
- 7- BARBOSA, B. C. **Parâmetros clínicos, laboratoriais e pulmonares de cães naturalmente infectados com parvovírus (PVC-2) em sepse grave e tratados seriadamente com solução salina hipertônica a 7, 5%.** 2020, 109 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, fevereiro, 2020.
- 8- LIMA, L. H. P. et al. **Utilização clínica do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF).** [s. l.], 2017.
- 9- MYLONAKIS, M. E., et al. **An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis).** The Veterinary Journal, v.246, p. 45-53, abril, 2019.
- 10- MOREIRA, S. M. et al. **Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.55, n.2, p. 141-147, abril, 2003.
- 11- FONSECA, J. P. et al. **Erliquiose monocítica canina: epidemiologia, imunopatogênese e diagnóstico.** Pubvet, Londrina, v.7, n.8, p.619-706, abril, 2013.
- 12- HASEGAWA, M. Y. **Dinâmica da infecção experimental de cães por Ehrlichia canis: aspectos clínicos, laboratoriais e resposta imune humoral e celular.** 2005, 134 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, fevereiro, 2005.

APOIO:

