

Coinfecção entre Leishmaniose, Erliquiose e *Malassezia pachydermatis*: Relato de caso

Daniela Pinheiro de Araújo

Discente – Centro Universitário Fametro (Unifametro)

daniela.araujo@aluno.unifametro.edu.br

Glauco Jonas Lemos Santos

Docente – Centro Universitário Fametro (Unifametro)

glauco.santos@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Clínica e biotecnologias aplicadas em medicina veterinária

Área de Conhecimento: Ciências da Saúde

Encontro Científico: XI Encontro de Iniciação à Pesquisa

RESUMO

Tanto a leishmaniose quanto a erliquiose são doenças infecciosas transmitidas por vetores, sendo a erliquiose transmitida pela picada do carrapato fêmea da espécie *Rhipicephalus sanguineus* e a leishmaniose por um flebotomíneo da espécie *Lutzomyia longipalpis*. Além disso, a leishmaniose é de cunho zoonótico, já que pode acometer cães, gatos e o ser humano. Por fim, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um cão da raça Labrador retriever, quatro anos de idade, 19,4 kg e com histórico de Leishmaniose Visceral Canina (LVC).

Palavras-chave: Infecção; Vetores; Anti-parasitário.

INTRODUÇÃO

Doenças Caninas Transmitidas por Vetores (DCTV) representam um desafio no que concerne ao diagnóstico, visto que a maioria dos sinais físicos são similares em diversas doenças infecciosas caninas (CIARAMELLA et al, 1997), o que dificulta o diagnóstico clínico e o tratamento, especialmente em áreas endêmicas para mais de uma enfermidade, ou quando o cão é infectado com mais de um agente patogênico (MANNA et al, 2009). Assim, o diagnóstico é realizado por meio dos sinais clínicos e principalmente por achados laboratoriais.

A frequência das DCTV vem aumentando consideravelmente no mundo inteiro, haja vista que há condições diversas para tal aumento, como viagens com animais de estimação para áreas endêmicas e mudanças climáticas que têm impacto direto nos vetores (abundância,

distribuição geográfica e capacidade vetorial) (BEUGNET; MARIÉ, 2009). Dentre as DCTV, a Erliquiose Monocítica Canina (EMC) e a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) se destacam no Brasil pelo grande número de animais infectados (MAIA et al., 2007).

Tanto a LVC quanto a EMC são causadas pelos patógenos intracelulares obrigatórios *L. infantum* e *E. canis*, respectivamente. Ademais, a *L. infantum* é transmitida pelo flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, enquanto que a *E. canis* é transmitida principalmente pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (MAIA et al., 2007).

A *L. infantum* é um patógeno intracelular obrigatório das células do sistema mononuclearfagocitário, afetando principalmente órgãos como medula óssea, baço e o fígado (MAIA et al, 2007). O cão é considerado o principal reservatório doméstico da doença (ASHFORD, 2000). Nesse contexto, os animais, uma vez infectados, podem permanecer em um quadro infeccioso assintomático ou podem apresentar uma doença progressiva (REIS et al, 2006). Não obstante, a EMC é uma doença multissistêmica que se manifesta pelas formas aguda, subclínica e crônica. Desse modo, conhecer a frequência dessas afecções e quais manifestações clínicas são importantes para o diagnóstico diferencial entre as mesmas possibilita ao médico veterinário um diagnóstico seguro e precoce, levando a um prognóstico satisfatório.

Muitas enfermidades se manifestam em associação às DCTV, mormente necessitam de condições específicas para se manifestarem, como imunossupressão. Nesse contexto, destacam-se as infecções por *Malassezia pachydermatis*, uma levedura comensal normalmente encontrada em baixa quantidade no canal auditivo externo, nas áreas peri-orais, em regiões perianais, dobras cutâneas úmidas, vagina e cavidade oral (BRITO et al., 2018). A levedura é frequentemente encontrada na pele e mucosas de carnívoros selvagens e domésticos incluindo cães, gatos, ursos, ferrets e raposas. A manifestação patogênica deste microrganismo pode estar associada a mudanças no microclima, como temperatura, pH, umidade e microbiota ou a distúrbios nas barreiras químicas, físicas e imunológicas do hospedeiro (BONDE, 1997). Os sinais clínicos se apresentam por prurido moderado a intenso, alopecia podendo ser local ou generalizada, escoriações, eritema e seborréia, geralmente apresentando odor corporal desagradável, pele espessa e áspera (GIRÃO, 2003). Por fim, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso de uma cadela que foi acometida por *L. infantum* e *E. canis* e *Malassezia pachydermatis*.

METODOLOGIA

Em outubro de 2022, foi atendido no Centro de Medicina Veterinária do Centro Universitário Fametro (Unifametro) uma cadela, raça Labrador Retriever, quatro anos de idade, não castrada, 19,4 kg, vacinação atrasada e vermifugação atualizada. O animal já possuía contexto histórico de positividade para Leishmaniose Visceral Canina. Além disso, a tutora relatou que o animal apresentava lesões que não cicatrizavam, emagrecimento progressivo e que o animal se apresentava indisposto.

Na anamnese, a tutora relatou que estava administrando Alopurinol na dose de 15 mg/kg (BID), Cefalexina na dose de 20 mg/kg (BID) e Prednisolona na dose de 0,5 mg/kg (SID). Além disso, a tutora negou vômito e alterações nas fezes e urina do animal.

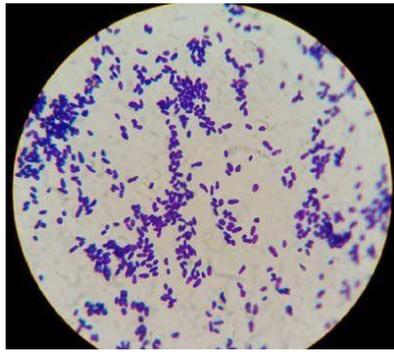
No exame físico, foi constatado lesões sanguinolentas e descamativas por todo corpo do animal, focinho ressecado (Figura 01) e unhas aumentadas. Ademais, apresentou mucosas hipocoradas, frequência respiratória e cardíaca dentro dos parâmetros fisiológicos e temperatura retal normal (38,7°). Por fim, foi constatado a presença de carrapatos mortos por todo corpo do animal e intenso cerúmen no ouvido da paciente associado a odor forte.



Legenda: Cadela com focinho ressecado e unhas alongadas.

Fonte: Arquivo pessoal.

No consultório, foram realizados os testes rápidos para Leishmaniose e Erliquiose. Na sequência, foram solicitados exames de hemograma, bioquímico, ultrassonografia abdominal e citologia de ouvido (OE e OD). Contudo, a tutora negou realizar a ultrassonografia abdominal. Como suspeitas pela médica veterinária clínica, tinham-se Leishmaniose, Erliquiose e *Malassezia spp* (Figura 02).



Legenda: *Malassezia pachydermatis*

Fonte: Centro de Medicina Veterinária

Nesse contexto, tanto o teste para Leishmaniose quanto o teste para Erliquiose positivaram. O hemograma se mostrou alterado, pois se constatou anemia (2,98 milhões/mm³), hiperproteinemia (12,2 g/dL) e leucocitose (18,59 mil/mm³), enquanto o bioquímico se mostrou inalterado, com exceção da fosfatase alcalina que estava aumentada. Enquanto no exame citológico foi possível constatar a presença de leveduras do gênero *Malassezia* sp.

Diante do exposto, a Médica Veterinária prescreveu Omeprazol na dose de 0,5 mg/kg (SID) durante 28 dias (VO), Doxiciclina na dose de 5 mg/kg (BID) durante 28 dias (VO) e Suplemento vitamínico aminoácido (SID) durante 90 dias (VO).

Além disso, também foi prescrito Miltefosina na dose de 2 mg/kg (SID) por via oral durante 28 dias, Alopurinol na dose de 15 mg/kg (BID) por via oral durante trinta dias, Prednisolona na dose de 0,50 mg/kg (SID) por via oral durante 5 dias e, posteriormente, na dose de 0,25 mg/kg (SID) por via oral durante dois dias. Outrossim, para uso otológico foi prescrito Trietanolamina, a fim de auxiliar na remoção de secreção do ouvido e Ciprofloxacino associado à Hidrocortisona na dose de três gotas da suspensão em ambas as orelhas (BID) durante sete dias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tanto a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) quanto a Erliquiose Canina (EC) são doenças sistêmicas, cujas manifestações clínicas estão intrinsecamente dependentes do tipo de resposta imunológica expressa pelo animal infectado (BRASIL, 2011). Quando o parasito acomete espécies susceptíveis, a imunossupressão por ele causada permite a sua disseminação para muitos órgãos, fazendo com que o animal se torne predisposto às infecções secundárias

(CARVALHO et al., 2007).

O diagnóstico e o tratamento dessas doenças caninas continuam a ser um desafio para os veterinários, uma vez que os sinais físicos são similares e coinfeções com um ou mais agentes são frequentes ou geram sinais clínicos atípicos (MEKUZAS et al, 2009). A confirmação diagnóstica dessas DCTVs inclui histórico de exposição ao vetor, sinais clínicos compatíveis e confirmação laboratorial, sendo suportada por testes citológicos, sorológicos e moleculares.

Classicamente, a LVC em cães apresenta sinais inespecíficos como febre, apatia, anorexia, perda de peso, linfadenomegalia localizada ou generalizada; lesões dermatológicas, diarreia, falência renal, ceratoconjuntivite, epistaxe, anemia e onicogribose (ALBUQUERQUE et al., 2007).

Além disso, o estudo da resposta imunológica hospedeiro-parasito como fator de desencadeamento e severidade das lesões clínicas é essencial para melhor compreensão e caracterização da doença (MACHADO et al., 2007). Nesse sentido, as alterações patológicas na LVC são causadas pela presença do parasito nos tecidos, que causa lesões inflamatórias não supurativas, e pela deposição de imunocomplexos em vários órgãos e tecidos, principalmente no baço, fígado e rins (ALBUQUERQUE et al., 2007). Dentre as principais lesões histopatológicas observadas em cães incluem-se a hipertrofia e hiperplasia das células do sistema fagocítico mononuclear, inflamação crônica na pele, reação inflamatória granulomatosa no fígado e no baço (MACHADO et al, 2007).

O diagnóstico é complexo devido à inespecificidade dos sinais clínicos. Nesse sentido é necessário realizar o diagnóstico diferencial, utilizando-se de métodos complementares para o diagnóstico de LVC (LINDOSO, J. A. L et al., 2006)

Os métodos diagnósticos podem ser diretos ou indiretos. Aqueles incluem: identificação de amastigotas no aspirado de medula óssea, baço, fígado ou linfonodo; isolamento em cultura; Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). Entre os últimos, podemos citar: sorologia (ELISA ou imunofluorescência indireta-IFI) e teste imunocromatográfico, como foi utilizado no presente relato (CAMARGO, L. M. et al., 2003).

O tratamento foi iniciado com administração de miltefosina na dose de 2 mg/kg (SID) por 28 dias. Além disso, foi prescrito Prednisolona na dose de 0,5 mg/kg (SID) por 5 dias e, posteriormente, na dose de 0,25 mg/kg (SID) por mais dois dias. A miltefosina reduz a carga parasitária diminuindo o potencial de infecção, porém o animal continua sendo um reservatório da doença e isso não impede que os sinais clínicos retornem após o tratamento (BANETH &

SHAW, 2002). A miltefosina causa principalmente distúrbios gastrointestinais como vômito e diarreia (FISCHER et al., 2001).

A erliquiose é caracterizada por ser uma enfermidade de caráter sistêmico, variando em intensidade de acordo com as fases da doença: aguda, assintomática (subclínica) e crônica (SANTARÉM, 2003). Os principais sinais clínicos observados em cães com erliquiose canina são hipertermia, anorexia, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia, distúrbios cardiorrespiratórios, alterações oculares (WALKER et al., 1970), musculoesqueléticas, neurológicas e renais (MEINKOTH et al., 1989). Os achados laboratoriais mais frequentemente observados variam de acordo com a fase clínica, porém, muitas vezes repetem-se com maior ou menor intensidade. (CASTRO, 1997). Nesse contexto, a trombocitopenia ocorre de 10 a 20 dias pós-infecção (PI) e tende a persistir ao longo de todas as fases da doença (BULLA et al., 2004). Enquanto a leucopenia moderada ocorre ao redor da 3ª e 4ª semanas PI, tendendo a desaparecer seguida de leucocitose e monocitose, como ocorreu no presente relato (HEINRICH, F et al., 2014). Ademais, as proteínas séricas normalmente sofrem variações no decorso da doença. Nesse sentido, pode-se observar, na maior parte das vezes, hiperproteinemia, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia, sendo esta última mais marcante durante a fase aguda (TROY; FORRESTER, 1990).

O diagnóstico da erliquiose é baseado na combinação entre histórico do paciente, sinais clínicos, achados hematológicos, como anemia e trombocitopenia e achados citológicos ou sorológicos (NEER e HARRUS, 2006). No presente relato não foi necessário solicitar citologia ou sorologia, já que no exame físico foi constatado a presença de carrapatos por todo corpo do animal e os achados hematológicos foram compatíveis com o diagnóstico.

Diante do exposto, para o tratamento inicial foi prescrito Doxiciclina na dose de 5mg/kg (BID), por via oral, durante 28 dias. Segundo Brandão (2010), é recomendado o uso da Doxiciclina na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas por 28 dias.

Ademais, o paciente também foi acometido por *Malassezia pachydermatis*, o que, de acordo com Prado (2008), é considerada habitante normal e patógeno oportunista, comum no conduto auditivo externo de cães. Pode estar presente entre 10% a 55% nos ouvidos de cães saudáveis e varia entre 50% a 82,7% em cães com otite externa (SANTIN *et al.*, 2013).

A malasseziose é uma dermatopatia frequente, estando relacionada a alterações no microclima como temperatura, pH, umidade e microbiota ou a distúrbios nas barreiras químicas, físicas e imunológicas do hospedeiro os quais favorecem a proliferação da levedura *Malassezia pachydermatis*, que torna-se um patógeno oportunista (GTULLIO et al., 1999). Em

cães observa-se prurido moderado a grave, alopecia regional ou generalizada, escoriações, eritema e seborreia, além de um odor desagradável está presente, como ocorreu com a paciente do presente relato.

No presente estudo, o animal com histórico de leishmaniose foi diagnosticado com erliquiose, o que contribui positivamente com Gtullio (1999), o qual diz que a *Malassezia pachydermatis* é um patógeno oportunista habitual da pele.

O diagnóstico é realizado principalmente através da citologia e cultura fúngica, onde é considerada a superpopulação da levedura (BRITO *et al.*, 2018). No presente relato, o diagnóstico foi obtido através do exame citológico.

O tratamento deve-se tratar a causa base, como endocrinopatias, dermatite atópica, dermatite alimentar e dermatopatias parasitárias, onde no presente relato a causa de base foi a Leishmaniose associada à Erliquiose. A terapêutica tradicional é realizada principalmente com antifúngicos azóis, que em casos leves pode ser empregado com a utilização de xampus, loções e sabonetes (GTUILLO *et al.*, 1999).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da elaboração deste trabalho, conclui-se que tanto a erliquiose quanto a leishmaniose são patologias graves, sendo esta última zoonótica e, se não identificada e tratada rapidamente, pode levar o animal à óbito. Diante do exposto, cabe ao Médico(a) Veterinário(a) se atentar para uma boa anamnese, exame físico e exames complementares a fim de instituir a terapêutica imediata para bom prognóstico.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, A. L.; ARAGÃO, F. R.; FAUSTINO, M. A. G.; GOMES, Y. M.; LIRA, R. A.; NAKASAWA, M.; ALVES, L. C. Aspectos clínicos de cães naturalmente infectados por Leishmania (Leishmania) chagasi na região metropolitana do Recife. **Clínica Veterinária**, v. 71, p. 78-84, 2007.

ASHFORD, R.W. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int. J. Parasitol.*, v.30, p. 1269-1281, 2000.

BANETH, G. & SHAW, S. E. (2002). Chemotherapy of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 106(4):315-324.

BEUGNET, F.; MARIÉ, J.L. Emerging Arthropod-borne Diseases of Companion Animals in Europe. *Vet Parasitol.*, v. 163, n. 4, p. 298-305, 2009.

Bond, R. *Malassezia pachydermatis* and canine skin disease. *Waltham Focus*. 1997; 7: 27–31.

BRASIL, Ministério da Saúde. Nota técnica conjunta no 01/2001 – CGDT/DEVIT/SUS/MS. Esclarecimento sobre a substituição do protocolo diagnóstico da leishmaniose visceral canina (LVC). Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BULLA, C. et al. The relationship between the degree of thrombocytopenia and

infection with Ehrlichia canis in an endemic área. *Vet. Res.*, v.35, p.141–146, 2004.

Brandão, L. 2010. Hemoparasitoses em cães e gatos: aspectos clínicos e laboratoriais. **MERIAL Saúde Animal**.

BRITO, Risciela Salardi Alves de *et al.* Malassezia e Malasseziose em cães e gatos. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, Concórdia, v. 47, n. 15, p. 67-72, 2018. Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/Malassezia-e-Malasseziose-em-C%C3%A3es-e-Gatos.pdf>. Acesso em: 08 set. 2023.

CAMARGO, L. M.; BARCINSKI, M. A. Leishmanioses, feridas bravas e kalazar. *Ciência Cultura*, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 34-37, 2003.

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.

CARVALHO, A. A.; MACÊDO, E. L.; VERÇOSA, B. L.; SILVA, S. M. M.; CARVALHO, S. M., COSTA, F. A. L. Caracterização histopatológica e imunoistoquímica da nefropatia da leishmaniose visceral experimental em hamster. *Revista Clínica Veterinária*, v. 71, p. 60-64, 2007.

CIARAMELLA, P. et al. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by Leishmania infantum, *Vet. Rec.*, v. 141, n. 21, p. 539-543, 1997.

FISCHER, C., Voss, A. & Engel, J. (2001). Development status of miltefosine as first oral drug in visceral and cutaneous leishmaniasis. *Medical microbiology and immunology*, 190(1-2):85-87.

Girão, M. D. Aspectos Epidemiológicos, Fenotipagem e métodos de estocagem de Malassezia pachydermatis isoladas do canal auditivo de cães. [Dissertação de Mestrado] Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará, 2003.

Guillot, J., and R. Bond. “Malassezia pachydermatis: a review.” *Medical Mycology* 37.5 (1999): 295-306.

HEINRICH, F. et al. Passage-dependent morphological and phenotypical changes of a canine histiocytic sarcoma cell line (DH82 cells). *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v. 163, p. 1-2, p.86- 92, 2014. doi: 10.1016/j.vetimm.2014.11.006. Epub 2014 Nov 14.

LINDOSO, J. A. L.; GOTO, H. Leishmaniose visceral. In: LOPES, A.C. Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca, 2006. p. 4121-26.

NEER, T.M.; HARRUS, S. Canine monocytotropic ehrlichiosis and neorickettsiosis (E. canis, E. chaffeensis, E. ruminantium, N. sennetsu, and N. risticii infections). In: Greene, C.E. (Ed.), **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. Saunders Elsevier, St. Louis, 2006. p. 203–216.

MACHADO, J. G.; HOFFMANN, J. L.; LANGONI, H. Imunopatologia da leishmaniose visceral canina. **Clínica Veterinária**. n. 71, p. 50-58, 2007.

MAIA, C. et al. Diagnosis of canine leishmaniasis: Conventional and molecular techniques using different tissues. *Vet. J.*, v. 179, n. 1, p.142-144, 2007.

MANNA, L. et al. Evidence for a relationship between Leishmania load and clinical manifestations. *Res. Vet. Sci.*, v. 87, p. 76–78, 2009.

MEINKOTH, J.H. et al. Ehrlichiosis in a dog with seizures and non regenerative anemia. *J Am Vet Med Assoc*, v.195, n.12, p.1754-1755, 1989.

MEKUZAS. Y, GRADONI. L, OLIVA. G, FOGLIA MANZILLO. V AND BANETH. G. Ehrlichia canis and Leishmania infantum co-infection: a 3-year longitudinal study in naturally exposed dogs. *Journal Compilation 2009 European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, CMI, 15 (Suppl. 2), 30–31

Prado, M. R. et al. Frequency of yeasts and dermatophytes from healthy and diseased

dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 20, n. 2, p. 197-202, 2008.

REIS, A.B. et al. Establishment of a microplate assay for flow cytometric assessment and its use for the evaluation of age-related phenotypic changes in canine whole blood leukocytes. **Vet. Immunol. Immunopathol.**, v. 103, n. 3-4, p.173-185, 2005.

SANTARÉM, V. A. Achados epidemiológicos, clínicos e hematológicos e comparação de técnicas para diagnóstico de *Ehrlichia canis*. 2003. 127 f. **Tese (Doutorado)**. - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Botucatu, 2003.

Santin, R. et al. Clinical and mycological analysis of dog's oral cavity. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 44, n. 1, p. 139-144, 2013.

TROY, G.C.; FORRESTER S.D. Canine Ehrlichiosis, In: GREENE, C.E. (Ed.). **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. WB Saunders Co, Philadelphia, 1990. p. 404-414.

WALKER J.S, RUNDQUIST J.D, TAYLOR R, WILSON B.L, ANDREWS M.R, BARCK J, HOGGE A.L JR, HUXSOLL D.L, HILDEBRANDT P.K, NIMS .RM. Clinical and clinicopathologic findings in tropical canine pancytopenia. **J Am Vet Med Assoc**. Jul 1;157(1):43-55, 1970.