

INFECÇÃO POR ERLIQUIOSE CONCOMITANTE À HIPERADRENOCORTICISMO EM CANINO - RELATO DE CASO

Anna Carolina Miotto¹; Giovani Jacob Kolling²; Deniz Anziliero³

¹ Acadêmica do curso de Medicina Veterinária – Escola de Ciências Agrárias. IMED E-mail: annacmiotto99@gmail.com

² Médico Veterinário, doutor em produção animal, docente Doutor do curso de Medicina Veterinária. IMED. E-mail: giovani.kolling@imed.edu.br

³ Orientador Coordenador do curso de Medicina Veterinária. IMED. E-mail: deniz.anziliero@imed.edu.br

1 INTRODUÇÃO

A incidência de Erliquiose canina no Brasil vem se elevando nas últimas décadas, estando cada vez mais presente na rotina clínica do diagnóstico veterinário. Doença infectocontagiosa, causada por uma bactéria intracelular obrigatória, anaeróbica, *Ehrlichia canis*, pertence ao grupo *Rickettsias* e capaz de invadir as células hematopoiéticas maduras e imaturas na corrente sanguínea do hospedeiro (UENO, 2009). A Enfermidade pode ainda ser denominada de pancitopenia canina tropical, febre hemorrágica canina e tifo canino. O agente é transmitido pelo carrapato-vermelho do cão, também conhecido como carrapato marrom (*Rhipicephalus sanguineus*), considerado tanto o vetor da doença, como reservatório da bactéria no meio ambiente (PAZ, 2008). É o típico parasita de três hospedeiros, isto é, durante as fases de sua evolução (larva, ninfa e adulto), ele pode parasitar três hospedeiros diferentes e, as mudas de fase, ocorrem fora do corpo do hospedeiro, facilitando assim a transmissão da doença. Outra forma de transmissão e menos comum, é através da transfusão sanguínea de cães contaminados (SILVA, 2015).

Após a picada, o carrapato apresenta um período de incubação de aproximadamente 7 a 21 dias, sendo que o ciclo evolutivo do agente ocorre dentro do citoplasma de células da linhagem hematopoiética, principalmente as monocíticas (FILHO, 2012). A multiplicação do patógeno ocorre nos órgãos do sistema fagocítico mononuclear (fígado, baço e linfonodos). Esse processo leva à uma linfadenomegalia e à hiperplasia linforreticular de órgãos como fígado e baço. As células infectadas, são transportadas pelo sangue para outros órgãos do organismo, especialmente pulmões, rins e meninges, e aderem-se ao endotélio vascular, induzindo vasculite e infecção tecidual subendotelial (UENO, 2009). Secundariamente ao processo de vasculite, ocorre a destruição periférica das células alvo levando a uma trombocitopenia e leucopenia. Após a fase aguda, ocorre o aparecimento de um período denominado de fase sub-clínica, onde a Erliquia persiste no hospedeiro, ainda que a manifestação dos sinais clínicos, seja menos visíveis e/ou ausentes. Esta fase pode perdurar por vários anos, promovendo apenas alterações hematológicas discretas sem sintomatologia clínica evidente da infecção (SÁ, 2018).

A fase crônica da erliquiose assume as características de doença autoimune. Geralmente o animal apresenta manifestação clínica semelhante a fase aguda, porém de forma atenuada, caracterizada por apatia, caquexia e susceptibilidade aumentada a infecções secundárias, decorrência do comprometimento imunológico (ZAVALA, 2007).

Já o Hiperadrenocorticismismo (HAC) ou mais conhecida como Síndrome de Cushing, é uma doença endócrina associada a produção endógena ou administração exógena excessiva de corticosteroides. Trata-se de uma das endocrinopatias mais comumente diagnosticadas em cães, com predisposição direcionada à algumas raças como Poodles e ShihTzu, geralmente superiores a seis anos de idade. Pode ainda derivar de disfunções na glândula Adrenal (HAC Adrenal-dependente) ou na glândula Hipófise (HAC hipófise dependente) sendo essa última a mais frequente (FILHO, 2013).

O HAC em sua forma iatrogênica é decorrente da administração excessiva de corticosteróides, geralmente utilizados no controle de doenças alérgicas ou imunomediadas. Essa terapia crônica inibe o hormônio liberador de corticotropina (CRH hipotalâmico) e o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), provocando uma atrofia adrenocortical bilateral (FILHO, 2013; UENO, 2009).

O Hiperadrenocorticismo adrenal-dependente, ou seja, decorrente de uma desordem na glândula adrenal, envolve a presença de doença tumoral (carcinoma ou adenoma), podendo ser bilateral ou não. O tumor inibe a liberação de CRH pelo hipotálamo e do ACTH pela hipófise. Na ausência do ACTH, a glândula adrenal normal cessa a produção de cortisol e por desuso ocorre hipoplasia e atrofia da mesma. No entanto, mesmo na ausência do ACTH, a adrenal com tumor continua a liberar cortisol desordenadamente (BOLFERR, 2014).

O distúrbio mais comum em cães é o hipófise-dependente, presente em aproximadamente 85% dos casos diagnosticados. A causa mais comum é a presença de micro adenomas hipofisários com menos de 3 mm de diâmetro, porém a ocorrência da enfermidade pode se dar, também, devido à presença de macro adenomas, medindo de 3 a 10mm de diâmetro (NUNES et al., 2015).

O presente artigo tem por objetivo relatar um caso clínico de um paciente canino que apresentava a associação entre erliquiose e HAC.

2 METODOLOGIA

O caso ocorreu na segunda quinzena do mês de janeiro de 2019, em uma clínica veterinária do município de Passo fundo, RS, Brasil. O paciente em questão é da espécie canina, raça Poodle, macho, nove (09) anos e peso de oito (8,0) kilogramas. Durante a avaliação física o animal apresentava sinais clínicos, como poliúria, polidipsia, abdômen abaulado, pele fina e inelástica, pequenos pontos de alopecia, além de pelos extremamente finos. Estes sinais já são característicos de pacientes que apresentam endrocrinopatia. Concomitantemente aos sinais relatados anteriormente o paciente também apresentava diarreia sanguinolenta, prostração, e emagrecimento progressivo. Após a avaliação inicial pelo clínico geral, e levando em consideração o quadro clínico do paciente, o mesmo foi encaminhado para um especialista em endocrinologia veterinária para dar sequência ao tratamento. Nestes casos, a confirmação do diagnóstico é realizada por exames endócrinos, como o teste de supressão por Dexametasona. Este, é utilizado para diferenciar o hiperadrenocorticismo de origem hipofisária, das neoplasias do córtex adrenal. Os tumores alojados no córtex adrenal são independentes e funcionam mesmo que não haja estimulação pela ACTH hipofisária. Assim, independe da administração de Dexametasona, jamais havendo supressão da concentração plasmática de cortisol, se a fonte desta for um tumor adrenal. Já nos casos de tumores hipofisários que induzem secreção de ACTH a supressão é variável e pode depender da dose de dexametasona empregada. A administração de dexametasona em doses cada vez mais elevadas deve por fim suprimir a secreção de ACTH em cães com hiperadrenocorticismo de origem hipofisária (CORRÊA, 2008). Para a confirmação da Erliquiose, é necessário observar a história, sinais clínicos e achados hematológicos do animal. É importante saber se houve a presença de carrapato no animal, tendo em vista que é o vetor da doença. É possível observar a bactéria em esfregaços sanguíneos, ou também pode ser confirmado através de reação de polimerase em cadeia (PCR), detectando o DNA específico do microorganismo, além de ELISA e Imunofluorescência indireta (IF), que detecta a IgG contra a *E. canis* (COSTA, 2011).

No presente caso, os exames solicitados foram o Hemograma completo, Bioquímico (Alanina aminotransferase, creatinina, Fosfatase alcalina e Potássio). Foi solicitado ainda um Ultrassom abdominal para avaliar o estado geral dos órgãos e principalmente da glândula Adrenal. O teste de supressão por Dexametasona foi solicitado seguindo o protocolo descrito

na literatura para confirmação e diferenciação do Hiperadrenocorticismo. Foi solicitado também um esfregaço sanguíneo para confirmação da erliquiose.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado do exame de hemograma apresentou resultados preocupantes. O hematócrito encontrava-se em 11,3 ($\times 10^6/\text{ul}$) (valor de referência 37-55 ($\times 10^6/\text{ul}$)). Verificou-se ainda uma significativa trombocitopenia, com valores plaquetários de 150 ($\times 10^3/\text{ul}$) sendo o valor de referência de 200-500 ($\times 10^3/\text{ul}$). Imediatamente, o médico veterinário responsável fez a indicação de transfusão sanguínea. Observou-se que a transfusão não demonstrou melhora significativa, confirmado pelo pequeno acréscimo nos valores tanto de hematócrito quanto plaquetas. Foram solicitados exames hemogramas diários para acompanhamento do paciente sem qualquer melhora, levando a indicação de administração subcutânea de Eritropoetina (dose de 100-150 UI/kg) duas vezes por semana, com o objetivo de elevar a produção de eritrócitos pela medula óssea. Os leucócitos apresentavam-se em valores aumentados, com valores de 23.300/ul sendo os valores de referência (6000-17000/ul). Evidenciou-se também a presença de anemia hemolítica, verificado pelas alterações descritas pela presença hemácias "Roleaux". A decisão terapêutica foi pela administração de corticosteroide (Prednisolona, 2mg/kg de 12 em 12 horas), para evitar a destruição das células sanguíneas pelo próprio sistema imune do paciente. No exame bioquímico os resultados encontrados foram: ALT 58,0 UI/L (referência <89UI/L), Creatinina 1,0mg/dL (Referência 05-1,8md/dL), FA 64,0UI/L (Referência 20-156UI/L) e Potássio 4,49mmol/L (Referência 3,5-5,1mmol/L). Ou seja, todos os resultados apresentaram-se dentro dos parâmetros normais.

No ultrassom abdominal observou-se esplenomegalia, hepatomegalia e esteatose, sendo o restante dos órgãos em estado fisiológico normal, incluindo a glândula adrenal, levando a um diagnóstico presuntivo de Hiperadrenocorticismo hipófise-dependente.

O teste de Supressão por Dexametasona não pode ser realizado, devido a administração de corticoide realizada para evitar o agravamento da anemia hemolítica. O procedimento foi recomendado ao paciente para ser realizado após a cura da Erliquiose.

Diversos fármacos (antibióticos) podem ser utilizados no tratamento da erliquiose, entre eles estão: a oxitetraciclina, o cloranfenicol, o imidocarb, a tetraciclina e a doxiciclina. A doxiciclina foi medicamento de escolha utilizado no paciente em questão. A droga é bem absorvida com rapidez quando administrada por via oral. A distribuição é ampla pelo coração, rins, pulmões, músculo, fluido pleural, secreções brônquicas, bile, saliva, fluido sinovial, líquido ascítico e humores vítreo e aquoso. A doxiciclina é mais lipossolúvel e penetra nos tecidos e fluidos corporais melhor que o cloridrato de tetraciclina e a oxitetraciclina. Além disso, ela é eliminada através das fezes por vias não biliares, e pode ser usada em pacientes com disfunções renais (SAITO, 2009).

Após algumas semanas sob tratamento, o animal apresentou uma melhora progressiva nos valores de hemograma, principalmente no leucograma, não necessitando mais de transfusão sanguínea. O canino não apresentou mais episódios de diarreia sanguinolenta, e segundo o tutor relatou, apresentava-se mais disposto.

Em cães nas fases iniciais da doença, observa-se melhora do quadro clínico após 24 a 48 horas do início do tratamento. O prognóstico geralmente é favorável na maioria dos casos onde ocorre a fase aguda. Ao se suspeitar de erliquiose canina, a prática corriqueira é a de iniciar o tratamento imediatamente e repetir o hemograma durante e após o tratamento para um acompanhamento do caso. Se necessário, pode ser feita uma suplementação vitamínico-mineral e efetuar um bom controle de carrapato no ambiente e no animal, tendo em vista que não há uma vacina para a doença. Vários estudos estão sendo direcionados ao desenvolvimento de métodos que conferissem imunidade aos animais acometidos pela doença. Estudos apontam

que após a infecção experimental de cães com amostra atenuada de *Ehrlichia canis* verificaram um alto potencial de seu emprego como vacina, sendo recomendado para uma possível utilização futura do próprio agente (carrapato) para inoculação da cepa atenuada (SOUZA, 2012).

Quanto ao HAC, o teste de supressão por Dexametasona teve que ser adiado por conta do uso de imunossupressor pelo paciente. Nesses casos, esse tipo de teste de confirmação não pode ser realizado efetivamente, pois o animal deve estar no mínimo sessenta (60) dias sem o uso de corticosteroides. Para tanto, devido à debilidade da saúde provocada pela Erliquiose, o uso desses medicamentos imunossupressores foram priorizados e, ao estabilizar-se, realizará o teste e o tratamento para HAC, no momento, o paciente permanece fazendo o tratamento para Erliquiose.

4 CONCLUSÕES

A Prevenção é um dos principais fatores para o controle efetivo da Erliquiose, essa que já é considerada uma zoonose. Algumas práticas simples são importantes, como a utilização de produtos veterinários carrapaticidas como sabonetes. O controle do carrapato em questão é indispensável para a erradicação da doença. A Erliquiose apresenta um diagnóstico difícil no que se refere à sintomatologia nas diversas fases, que pode ser confundida com outras doenças, e, tendo em vista o aumento do número de casos é importante o desenvolvimento de novos estudos e trabalhos, visando um maior e mais método de imunização, facilitando a promoção da saúde animal. Além disso, quando diagnosticada junto com o Hiperadrenocorticismos, algumas dificuldades são encontradas no tratamento, como no paciente em questão, no qual as doenças tiveram que ser tratadas separadamente, priorizando a gravidade e a prioridade no momento da avaliação. No entanto, o animal apresentou um bom prognóstico, pois mesmo apresentando Erliquiose em sua fase crônica, as respostas ao tratamento mostraram-se eficazes.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FILHO, D. F. F. **Síndrome de Cushing iatrogênica em cão: Relato de caso. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária.** n. 21. 2013.

DA SILVA, T. F. R. **Hiperadrenocorticismos canino: revisão de literatura.** 2016. TCC (bacharel em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.

SILVA, I. P. M. **Erliquiose canina: revisão de literatura. Revista Científica de Medicina Veterinária.** n. 24. 2015.

DA COSTA, H. X. **Erliquiose monocítica canina: Revisão sobre a doença e o diagnóstico.** 2011. Seminário (Doutorado em Ciência Animal), Escola de Veterinária da Universidade Federal de Goiás.

SOUZA, V. R. F.; *et al.* **Avaliação clínica e molecular de cães com Erliquiose. Ciência Rural.** v. 40, n. 6, p. 1309-1313. 2010.

SOUZA, D. M B.; *et al.* **Erliquiose transmitida aos cães pelo carrapato marrom (*Rhipicephalus sanguineus*). Ciência de Veterinária nos Trópicos.** v. 15, n. 1/2/3, p. 21-31. 2012.

PAZ, G. E.; LEITTE R. C.; OLIVEIRA, P. R. **Controle de *Rhipicephalus sanguineus* no canil da escola de veterinária da UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.** v. 17, n. 1, p. 41-44. 2008.

UENO, T. E. H.; *et al.* ***Ehrlichia canis* em cães atendidos em hospital veterinário de Botucatu, estado de São Paulo, Brasil.** *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária.* v. 18, n. 3, p. 57-61. 2009.

FILHO, J. G. O. **RELAÇÃO PARASITO-HOSPEDEIRO: Interação entre *Rhipicephalus sanguineus* e seus hospedeiros (suscetíveis e resistentes).** 2012. Seminário (Pós-graduação em ciência animal) Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás.

ZAVALA, M. V. G. **Aspectos clínicos e laboratoriais de cães suspeitos de infecções causadas por *Ehrlichia spp.* e *Anaplasma spp.* em campos dos Goytacazes, rj.** 2007. Tese (mestrado em Produção animal) Centro de Ciências e Tecnologias Agropecuárias, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Rio de Janeiro.