

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LAIS MACHADO DA SILVA CALDAS

RANGELIOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

MAIO - 2021

LAIS MACHADO DA SILVA CALDAS

RANGELIOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

CRUZ DAS ALMAS - BAHIA

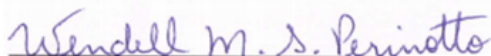
MAIO – 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA CENTRO DE CIÊNCIAS
AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS COLEGIADO DE MEDICINA
VETERINÁRIA

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE
CURSO

LAIS MACHADO DA SILVA CALDAS

RANGELIOSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA



Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Dra. Flávia Santin
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Ms. Reuber de Carvalho Cardoso
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, BA, 14 de maio de 2021.

AGRADECIMENTOS

Principalmente a Deus por me proporcionar tudo isso, por me ajudar em todos os momentos e a vencer as dificuldades.

Aos meus pais Apolinário Lopes e Jurmária Angélica, que foram fundamentais para minha conquista, obrigada por toda dedicação, vocês são o meu alicerce.

Aos meus irmãos Felipe e Igor por todo cuidado e amor que sempre tiveram comigo, que sempre me apoiam e me incentivam.

Ao meu amado filho Joaquim por ser minha motivação diária, que me fortaleceu a seguir em frente.

Ao meu esposo Gilmário por toda ajuda e paciência.

As minhas colegas Deah, May e Regiane pelo companheirismo e apoio ao longo do curso.

Ao meu orientador professor doutor Wendell pela paciência e orientação na elaboração deste trabalho.

A professora doutora Letícia pelo apoio, consideração e atenção.

Aos profissionais do Hospital Universitário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia por proporcionar conhecimentos e experiências, colaborando para minha formação profissional.

A todos meus amigos e familiares que sempre estiveram na torcida, minha eterna gratidão!

MACHADO DA SILVA CALDAS, LAIS. **Rangeliose canina: revisão de literatura.**

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2021.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

RESUMO

A rangeliose canina é conhecida como peste do sangue, icterícia maligna ou Nambiuvú, acomete cães domésticos e canídeos silvestres. É causada pelo protozoário *Rangelia vitalii*, protozoário pertencente ao filo Apicomplexa, ordem Piroplasmorida e família Babesiidae. A transmissão ocorre por meio da picada de carrapatos da espécie *Amblyomma aureolatum*, sendo a maior incidência em locais que favorecem a presença desses artrópodes. É uma doença caracterizada por distúrbios hemolíticos e hemorrágicos graves, descrita na América do Sul. Foi relatada no Brasil, no início do século XX, porém algumas características ainda são pouco esclarecidas. Há mais relatos no estado do Rio Grande do Sul, e recentemente, foi relatada em outros países como na Argentina, Uruguai e Paraguai. Os animais podem apresentar anemia, icterícia, febre, hemorragias no trato gastrointestinal e sangramento nas orelhas, narinas e boca. Para o diagnóstico são utilizadas técnicas histológicas e moleculares, como reação em cadeia de polimerase (PCR) e sequenciamento genético, pois somente pela morfologia não é possível distinguir de outros piroplasmaídeos, como *Babesia vogeli*, por exemplo. O tratamento é baseado na administração de drogas protozoocidas, que inclui a doxiciclina e dipropionato de imidocarb. O objetivo desse trabalho foi abordar os aspectos biológicos e características epidemiológicas do protozoário *R. vitalii* e a doença rangeliose canina por meio de revisão de literatura.

Palavras-chave: *Amblyomma aureolatum*, canídeos, carrapatos, hemoparasitose, *Rangelia vitalii*.

MACHADO DA SILVA CALDAS, LAIS. **Canine rangeliosis: literature review.**

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2021.

Orientador: Prof. Dr. Wendell Marcelo de Souza Perinotto.

ABSTRACT

Canine rangeliosis is known as blood plague, malignant jaundice or Nambiuvú, affects domestic dogs and wild canids. It is caused by the protozoan *Rangelia vitalii*, a protozoan belonging to the phylum Apicomplexa, order Piroplasmorida and family Babesiidae. Transmission occurs through the bite of ticks of the species *Amblyomma aureolatum*, with the highest incidence in places that favor the presence of these arthropods. It is a disease characterized by severe hemolytic and hemorrhagic disorders, described in South America. It was reported in Brazil, at the beginning of the 20th century, but some characteristics are still unclear. There are more reports in the state of Rio Grande do Sul, and recently, it has been reported in other countries such as Argentina, Uruguay and Paraguay. The animals can present anemia, jaundice, fever, hemorrhages in the gastrointestinal tract and bleeding in the ears, nostrils and mouth. For the diagnosis, histological and molecular techniques are used, such as polymerase chain reaction (PCR) and genetic sequencing, because only by morphology it is not possible to distinguish it from other piroplasmids, such as *Babesia vogeli*, for example. The treatment is based on the administration of protozoocidal drugs, that includes doxycycline and imidocarb dipropionate. The objective of this work was to address the biological aspects and epidemiological characteristics of the protozoan *R. vitalii* and the canine rangeliosis disease through a literature review.

Keywords: *Amblyomma aureolatum*, canids, ticks, hemoparasitosis, *Rangelia vitalii*.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Formas de <i>Rangelia vitalii</i> em encontradas no meio extracelular (A), dentro dos eritrócitos (B-E), e nos leucócitos (F).	15
Figura 2. Distribuição geográfica dos casos de Rangeliose Canina no Brasil.....	17
Figura 3. Espécime adulto do carrapato <i>Amblyomma aoreolatum</i>	18
Figura 4. Cão com rangeliose apresentando sinais clínicos. (A) mucosa icterica; (B) hifemia e epistaxe; (C) petéquias e equimoses, palidez de mucosa; (D) sangramento severo em orelha.....	21
Figura 5. Infecção de <i>R. vitalii</i> em cão. (a) seta indicando hifemia; (b) sangramento na região dorsal.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
CID	Coagulação intravascular disseminada
CK	Creatina quinase
FA	Fosfatase Alcalina
hps70	Proteína de choque térmico 70
PCR	Reação em cadeia da polimerase

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	10
2.OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo Geral.....	12
2.2 Objetivos Específicos	12
3. REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Histórico.....	13
3.2 Etiologia.....	14
3.3 Epidemiologia	16
3.3.1 Ocorrência	16
3.4 Transmissão e Fatores Predisponentes	18
3.5 Patogenia e Sinais Clínicos	20
3.6 Achados Anatomopatológicos	23
3.7 Diagnóstico.....	24
3.8 Tratamento	25
3.9 Prevenção e Controle	26
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

A rangelirose canina é uma enfermidade hemorrágica grave que acomete cães, causada pelo piroplasma *Rangelia vitalii* e transmitida por carrapatos ixodídeos na América do Sul. Essa doença é conhecida popularmente como peste de sangue ou praga hemorrágica, icterícia maligna ou febre amarela dos cães e *Nambiuvú*, do tupi-guarani, que significa “orelhas que sangram” (FRANÇA et al., 2014).

O primeiro relato foi descrito em 1908, no estado de São Paulo, região sudeste do Brasil, porém ainda é uma doença relativamente desconhecida. Foi pouco estudada por muitos anos, o que resultou em falsos diagnósticos, devido a semelhança com outras doenças em cães que apresentam sinais clínicos similares, principalmente a babesiose e erliquiose canina (LORETI; BARROS, 2004).

O protozoário *R. vitalii* apresenta relação genética semelhante ao gênero *Babesia* (SOARES et al., 2011). Entretanto, a sua taxonomia ainda não foi claramente elucidada, mas foi concluído que pertence ao filo Apicomplexa, classe Piroplasmida, ordem Piroplasmorida (LORETI; BARROS, 2004; FRANÇA et al., 2014). A infecção por esse parasito promove uma enfermidade caracterizada por distúrbios hemolíticos e hemorrágicos que acomete cães domésticos e canídeos selvagens, sendo o agente capaz de infectar eritrócitos, leucócitos e células endoteliais dos capilares sanguíneos (LORETI; BARROS, 2005; SOARES et al., 2011).

Esse hematozoário apresenta grande importância na América do Sul, principalmente no Brasil. Os animais infectados, normalmente encontram-se infestados de espécies de carrapatos ixodídeos, mas estudos demonstraram recentemente a participação do carrapato *Amblyomma aureolatum* como o vetor natural de *R. vitalii* (SOARES et al., 2014).

A forma de contágio pode ser natural pela picada do carrapato infectado com o parasito ou experimental através da inoculação de sangue de um animal infectado

(DA SILVA et al., 2011). Foram encontrados, acidentalmente, formas do protozoário em canídeos selvagens, essas espécies podem ser consideradas como reservatórios potenciais para *R. vitalii* (FRANÇA et al., 2014).

Os animais podem apresentar febre intermitente, mucosas pálidas, icterícia generalizada, apatia, anorexia, perda de peso progressiva, desidratação, hepatomegalia, esplenomegalia linfadenomegalia, edema em membros, diarreia, petéquias e sangramentos persistentes em boca, narinas, olhos, ânus e bordas de orelhas (FRANÇA et al., 2013; DA SILVEIRA et al., 2014).

O diagnóstico é realizado por meio do histórico, quadro clínico, exames complementares, e principalmente o diagnóstico molecular, o qual é capaz de determinar e diferenciar os possíveis piroplasmas (LORETII; BARROS, 2004; SOARES et al., 2011). O tratamento é baseado na administração de doxiciclina, dipropionato de imidocarb, aceturato de diminazeno, além de tratamento de suporte como a fluidoterapia, transfusão sanguínea e uso de corticoides (FRANÇA et al., 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a doença rangeliose canina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Buscar dados epidemiológicos atuais sobre a rangeliose canina.
- Descrever os aspectos biológicos de *Rangelia vitalii*.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 HISTÓRICO

A rangeliose canina foi descrita pela primeira vez em 1908, no estado de São Paulo, por Antônio Carini, que relatou uma doença de etiologia desconhecida, em que cães infectados apresentavam prostração, hipertermia, icterícia, petéquias em pele e epistaxe (FREDO, 2016). Essa enfermidade foi denominada por Carini como “Nambiuvú”, e foi observada a semelhança com a “icterícia maligna” dos cães ou babesiose canina (LORETTI; BARROS, 2005).

Anos depois, em 1910, foram realizados estudos sobre a evolução do agente etiológico da doença, denominado *Piroplasma vitalii*, devido à similaridade com outros piroplasmas e em homenagem ao pesquisador brasileiro Vital Brasil. Em 1914, foi sugerido a denominação do agente para *Rangelia vitalii*, devido às particularidades no ciclo evolutivo, como a esquizogonia extra eritrocitária, a capacidade de infectar leucócitos e células do endotélio vascular, e em homenagem ao primeiro relator Rangel Pestana (FRANÇA, et al., 2013; SOARES, 2014; FREDO, 2016).

Com os primeiros estudos relatados sobre *R. vitalii*, cientistas desacreditaram na possibilidade de ser um novo protozoário, justificando que o organismo encontrado no sangue de animais acometidos seria *Babesia* spp. e nos tecidos, possivelmente, *Toxoplasma gondii* (PARAENSE; VIANNA, 1948). Segundo Loretti e Barros (2004), a infecção por *R. vitalii* foi diagnosticada erroneamente por anos, sendo confundida clinicamente e histologicamente com outras doenças infecciosas em cães, como babesiose, toxoplasmose (PARAENSE; VIANNA, 1948), leishmaniose visceral e hepatozoonose (POCAI et. al., 1998).

Os cientistas não aprofundaram nessas pesquisas por um longo período, dificultando um diagnóstico específico da doença. Em 2003, foi realizado um estudo retrospectivo sobre a rangeliose canina (KRAUSPENHAR et al., 2003), desde então foram publicados mais estudos em relação a doença e ao agente etiológico. Com o

auxílio das novas pesquisas, foram relatados casos de *R. vitalii* em outros países como a Argentina (EIRAS et al., 2014), Uruguai (SOARES et al., 2015) e Paraguai (INÁCIO et al., 2019).

Soares et al. (2011), realizaram o primeiro estudo de análise molecular sobre a espécie *R. vitalii*, e ao compararem a sequência gênica com fragmentos de genes 18S rRNA e proteína de choque térmico 70 (hps70) de *R. vitalii* com *Babesia canis* e *Babesia gibsoni*, observaram a similaridade sugerindo relação ao gênero *Babesia*, e constataram que é um piroplasma geneticamente distinto e capaz de infectar cães. Portanto, destacaram a necessidade de mais estudos para definir a classificação genérica e possíveis alterações ao animal.

3.2 ETIOLOGIA

A infecção por *R. vitalii* é denominada rangeliase canina, uma enfermidade hemorrágica conhecida popularmente como orelhas que sangram, peste hemorrágica e febre amarela dos cães. Acomete os animais principalmente em áreas rurais e suburbanas principalmente no sul do Brasil, e a transmissão ocorre por carrapatos da espécie *Amblyomma aureolatum* ou através de transfusão sanguínea de um animal portador a um animal hígido (LORETTI; BARROS, 2004; SOARES et al., 2014).

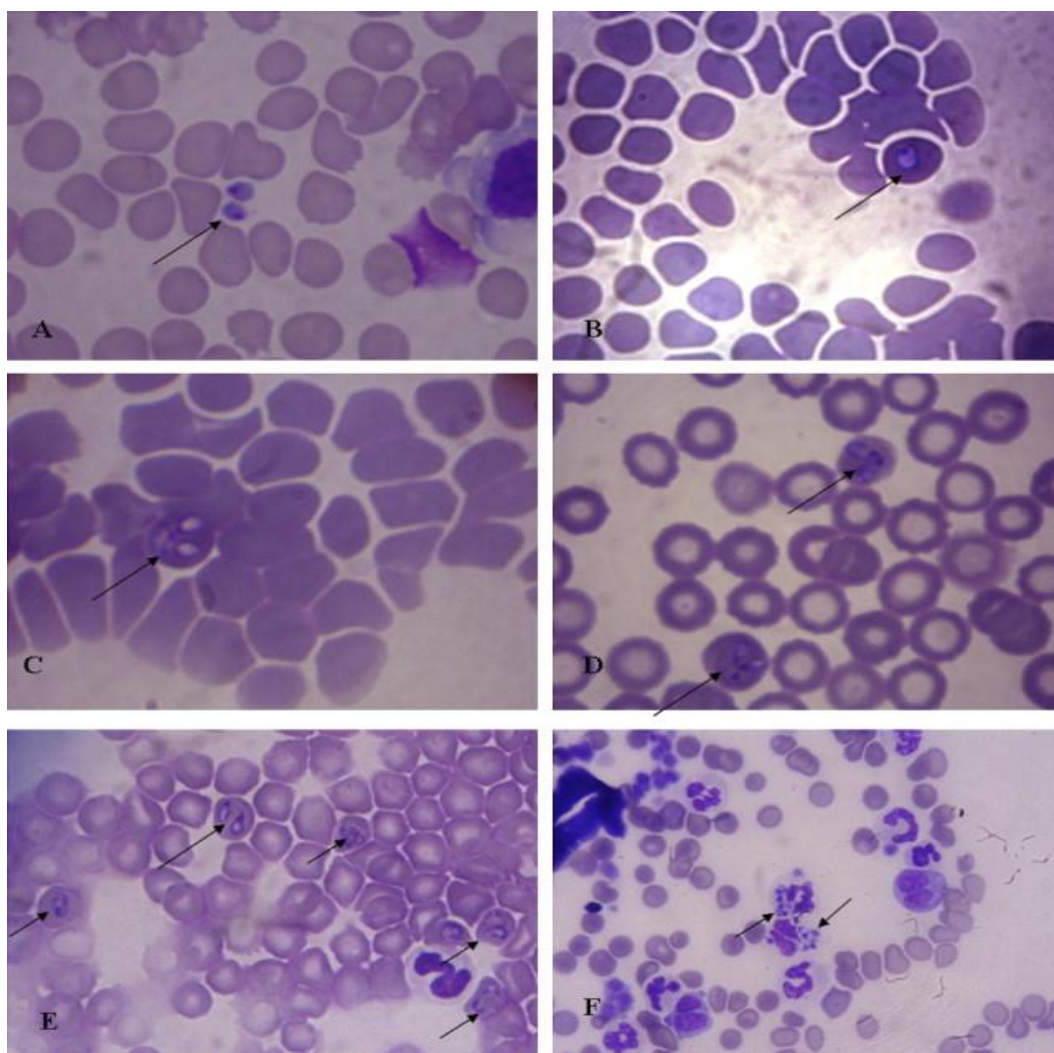
O estudo taxonômico completo de *R. vitalii* ainda é incerto, porém foi identificado através dos estudos e características do agente, que pertence ao filo de protozoários Apicomplexa, classe Piroplasmata, ordem Piroplasmorida (LORETTI; BARROS, 2004; FRANÇA et al., 2014). Este protozoário é morfológicamente idêntico a *Babesia vogeli*, sendo possível realizar a diferenciação através do diagnóstico molecular (LEMOS et al., 2017).

Encontra-se localizado no interior de vacúolos parasitóforos, no citoplasma de células endoteliais, eritrócitos e leucócitos, podendo ser encontrados livres na circulação sanguínea. Os vacúolos parasitóforos rompem-se quando contém grande

quantidade de parasitos, liberandos protozoários na corrente sanguínea que permanecem livres até penetrarem em uma célula endotelial para uma nova multiplicação (LORETI; BARROS, 2005).

As formas morfológicas de *R. vitalii* são variadas, podem ser redondas, ovais, piriformes, ameboide, solitária, pareada, agrupada e basofílica (LEMOS et al., 2017). No interior de hemácias e leucócitos, medem cerca de 2,0 a 3,35 μm de comprimento e 1,5 a 2,3 μm de largura, e o núcleo do parasito possui em média 0,94 a 1,47 μm de comprimento e 0,96 a 1,22 μm de largura (SOARES et al., 2011).

Figura 1. Formas de *Rangelia vitalii* encontradas no meio extracelular (A), dentro dos eritrócitos (B-E), e nos leucócitos (F).



Fonte: Da Silva et al., 2011.

Segundo Da Silva et al. (2011), essa infecção pode ocorrer de forma natural ou por inoculação experimental através do sangue de um animal infectado para realizar estudos da doença. E afirmam que a partir de cinco dias de infecção, a forma do parasito em merozoítos pode ser observada no meio extracelular e dentro de eritrócitos, e nos leucócitos podem ser encontrados várias formas de *R. vitalii*. Porém, na fase hemorrágica não há possibilidade de visualizar o parasito, sendo frequentemente observado no início da infecção e durante os picos febris (LEMOS et al., 2017). Na forma crônica, raramente é visualizado parasitando hemácias (LORETII; BARROS, 2004).

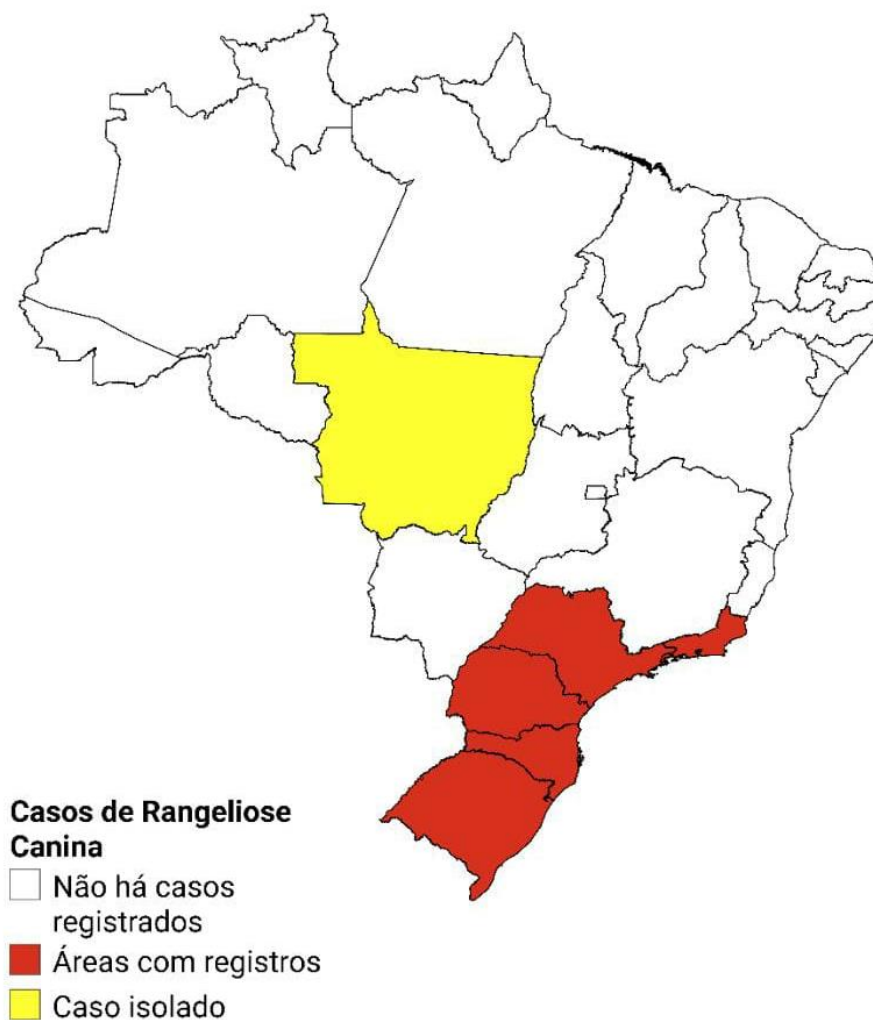
3.3 EPIDEMIOLOGIA

3.3.1 OCORRÊNCIA

Os relatos de rangeliose canina ocorrem somente na América do Sul, principalmente nas regiões sul e sudeste do Brasil, onde há maior número de casos registrados (GOTTLIEB, 2014; LEMOS et al., 2017; SANDER, 2019). Acredita-se que pode ocorrer em todo território nacional, porém ainda não há descrição em outras regiões, esse fato pode estar associado à similaridade com outras enfermidades e à falta de diagnóstico específico (LORETII; BARROS, 2004).

A primeira descrição ocorreu no século passado, no estado de São Paulo (SOARES et al., 2014). Havia poucos estudos para *R. vitalii*, porém nos últimos anos foram realizadas pesquisas morfológicas e moleculares em que constataram este parasito em outros estados. Entre as cidades que são encontrados animais positivos (Figura 2), destacam-se Teresópolis no estado do Rio de Janeiro (LEMOS et al., 2017), Curitiba (SILVA et al., 2019) e Tijucas do Sul no Paraná, Porto Alegre (LORETII; BARROS, 2005), Cachoeira do Sul, Santa Maria (FIGHERA et al., 2010; SOARES et al., 2011), Cruz Alta e Pelotas em Rio Grande do Sul, Lajes em Santa Catarina, as cidades São Paulo, Morro Agudo, Orlandia, Cotia e São Bernardo do estado de São Paulo. Há um caso descrito em Cuiabá, cidade do Mato Grosso, porém esta localidade não apresenta condições climáticas para desenvolver o carrapato vetor (SOARES, 2014).

Figura 2. Distribuição geográfica dos casos de Rangeliose Canina no Brasil.



Além do Brasil, a rangeliose foi descrita em outros países como Argentina (EIRAS et al., 2014), Uruguai (SOARES et al., 2015) e Paraguai (INÁCIO et al., 2019). Ainda não há relatos de *R. vitalii* em outros continentes, sendo possivelmente um patógeno nativo da América do Sul (SOARES et al., 2014).

3.4 TRANSMISSÃO E FATORES PREDISPOONENTES

O agente *R. vitalii* acomete principalmente cães jovens de áreas rurais e periurbanas, e menos frequente cães adultos. Áreas com matas nativas, serras ou

montanhas, próximos a mini zoos, e de pampa são consideradas as mais comuns para rangeliose, pois são locais onde existem o vetor (LORETTI; BARROS, 2004; DE SOUZA et al., 2019). Os carrapatos são os principais vetores de transmissão de *R. vitalii*, portanto, existe maior possibilidade para infecção em locais infestados e em estações mais quentes que são condições climáticas favoráveis, porém pode ocorrer em qualquer época do ano (LORETTI; BARROS, 2005; FRANÇA et al., 2010).

Estes ectoparasitos alimentam-se de sangue e linfa de animais vertebrados, sendo capaz de transmitir diversos patógenos (MALOSSI, 2013). As espécies de ixodídeos *A. aureolatum* (*A. striatum*), *Rhipicephalus sanguineus*, *A. cajennense*, *A. ovale*, *A. tigrinum* (*A. maculatum*) já foram encontrados em animais diagnosticados com *R. vitalii* (LORETTI; BARROS, 2004). Soares et al. (2018), realizaram um estudo para competência vetorial do patógeno, em que ressaltam apenas a espécie *A. aureolatum* como potencial vetor para *R. vitalii*.

A espécie *A. aureolatum* possui três estádios de desenvolvimento que são larva, ninfa e adulto, é um carrapato trioxeno, pois se alimenta em três hospedeiros até completar o ciclo que pode durar de quatro a cinco meses (RODRIGUES et al., 2002). Nos estádios de larva ou ninfa, parasitam roedores e passeriformes, e quando adulto o principal hospedeiro é o cão (MALOSSI, 2013). Loretti e Barros (2004), inferiram a possibilidade de *R. vitalii* permanecer presente no ambiente por alguns desses hospedeiros de carrapatos.

O ciclo de vida dos carrapatos inicia-se pelas larvas que ao eclodirem dos ovos no solo, buscam o primeiro hospedeiro para o repasto sanguíneo. Após alguns dias, as larvas ingurgitadas caem ao solo e realizam a muda para estágio de ninfa e ao encontrarem um novo hospedeiro, alimentam-se e caem novamente ao solo para realizar a muda de estágio para adulto, sendo o último estágio do ciclo. Nessa fase adulta, os machos e fêmeas parasitam o hospedeiro, a fêmea se alimenta de sangue do animal e após a cópula com o macho, se desprendem do hospedeiro para o solo e realiza a postura dos ovos, iniciando um novo ciclo (MALOSSI, 2013).

Figura 3. Espécime adulto do carrapato *Amblyomma aureolatum*.



Fonte: França et al., 2014.

Essa espécie de carrapato infesta também outros hospedeiros como a raposa da pampa (*Lycalopex gymnocercus*, *Pseudalopex gymnocercus*), a raposa-do-mato (*Cerdocyon thirty*), o guaxinim-do-mato (*Procyon cancrivorus*), o gambá-de-orelha-branca (*Didelphis albiventris*), o bugio pardo (*Alouatta guariba*), o lagarto (*Leopardus wiedii*) e pássaros, que podem ser reservatórios potenciais de *R. vitalii* (FRANÇA et al., 2014).

Em estudos recentes utilizando PCR, foi encontrado *R. vitalii* em canídeos da espécie *Cerdocyon thirty*, que não apresentavam alterações clínicas da rangeliose, sugerindo que o hemoparasita não é tão patogênico para esta espécie. Foram realizados também, inoculação de sangue do canídeo positivo para *Rangelia* em um cão doméstico, o qual desenvolveu quadro grave de rangeliose, demonstrando potencial patogenicidade. Portanto, esses animais silvestres positivos para *Rangelia* podem ser classificados como portadores naturais da doença, sugerindo que este organismo tenha um ciclo natural assintomático ou que seja de baixa virulência (SOARES et al., 2014; DE SOUZA et al., 2019).

Campos et al. (2018), detectaram, o DNA de *R. vitalii* em ninfas de *A. sculptum* encontradas em raposa-do-mato, porém há possibilidade da aquisição

de *R. vitalii* durante a fixação do carrapato ao corpo do animal. Sendo assim, constataram a necessidade de mais pesquisas para afirmar se esta espécie possui capacidade de transmissão do patógeno.

Na transmissão de *R. vitalii* para canídeos, a forma natural ocorre através da picada do carrapato contaminado com o patógeno, e na forma experimental é necessária a inoculação do sangue de um animal infectado para um animal hígido (LORETTI; BARROS, 2004; SOARES et al., 2014). Pode acontecer perpetuação transtadiária e transmissão transovariana de *R. vitalii* por até três gerações de carrapatos de *A. aureolatum*, sendo assim, além de contaminar os canídeos, transmitem para gerações subsequentes da espécie (SOARES et al., 2018).

3.5 PATOGENIA E SINAIS CLÍNICOS

A rangeliose canina é uma doença sistêmica capaz de lesar células do endotélio vascular, que resulta em aumento do consumo de plaquetas, causando hemorragias no animal (SOARES, 2014). Esse sangramento é correlacionado ao nome praga do sangue ou “nambiuvú”, que significa na língua Tupi Guarani “orelhas que sangram”, como a doença era conhecida popularmente. Além disso, é capaz de infectar leucócitos e eritrócitos desencadeando anemia hemolítica imunomediada (LEMOS et al., 2017).

Rangelia vitalii possui um estágio extracelular, nos vasos sanguíneos, e intracelular em que se multiplica no citoplasma das células endoteliais, sendo que no esfregaço sanguíneo pode ser visualizado no interior dos eritrócitos ou livre no plasma (LORETTI; BARROS, 2004). A evolução da rangeliose canina na infecção natural, pode variar de acordo com a manifestação clínica, sendo de alguns dias a três meses. Em infecção experimental, pode ser observado a variação de cinco a quinze dias do período de incubação e a evolução em sete dias (SANDER, 2019)

A rangeliose é dividida em três formas clínicas: aguda ou icterica, subaguda ou hemorrágica e crônica ou benigna. Sendo que, na forma aguda o animal apresenta apatia, fraqueza, febre, mucosas pálidas a ictericas, com evolução clínica

de três a cinco dias. Na forma subaguda com evolução de oito a 15 dias, com sinais clínicos semelhantes, e hemorragias na boca, nariz, olhos e pele, além de icterícia acentuada e na forma crônica a evolução de 18 a 25 dias, o animal pode apresentar febre intermitente, sendo essa mais difícil de ser diagnosticada já que na maioria dos casos não demonstra outros sinais clínicos, é comum em casos de infecção experimental (KRAUSPENHAR et al., 2003; LORETTI; BARROS, 2004).

Os sinais clínicos são semelhantes a outras doenças causadas por agentes também transmitidos por carrapatos. Os cães infectados apresentam apatia, anorexia, desidratação, fraqueza, icterícia, palidez de mucosas, hemorragias (FRANÇA et al., 2014; SILVA, et al., 2019). Podem apresentar também sangramentos espontâneos em orelhas, nariz e cavidade oral, gastroenterite, episódios de vômito, taquipneia, dispneia, linfadenomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia, hipertermia, hipotermia, emagrecimento e edema subcutâneo dos membros pélvicos (LORETTI; BARROS, 2005; FIGHERA et al., 2010). Se não forem tratados, adequadamente, podem evoluir ao óbito em três a cinco dias (FRANÇA et al., 2014).

Figura 2. Cão com rangeliose apresentando sinais clínicos. (A) mucosa ictérica; (B) hifema e epistaxe; (C) petéquias e equimoses, palidez de mucosa; (D) sangramento severo em orelha.



Fonte: França et al., 2014.

Figura 3. Infecção de *R. vitalii* em cão. (a) seta indicando hifemia; (b) sangramento na região dorsal.



Fonte: Lemos et al., 2017.

Andrade (2007), relatou que as hemorragias possuem relação com a coagulação intravascular disseminada (CID), devido a presença de micro trombos em arteríolas, capilares e vênulas, e depósito de fibrina nos vasos sanguíneos que são características da CID, sendo que a formação de microtrombos causam isquemia tecidual, gerando consumo exagerado de plaquetas que resulta em trombocitopenia. A partir dessa reação, ocorre ativação do sistema fibrinolítico para quebra de trombos, causando lise e inativação de fatores de coagulação, prejudicando a função plaquetária e causando sangramentos espontâneos.

É possível que a ativação dessa cascata de coagulação seja resultado da lesão endotelial ocasionada pela multiplicação do parasita em vacúolos parasitóforos, e a formação de imunocomplexos estimulando a agregação plaquetária. Entretanto, não explica os sangramentos persistentes em orelhas, sendo assim, há possibilidade dos sangramentos serem causados por vários fatores como a CID, trombocitopenia e picada de insetos hematófagos ou traumas como fatores pró coagulantes (LORETI; BARROS, 2004)

3.6 ACHADOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Nos achados de necropsia pode-se visualizar palidez generalizada devido a anemia, cor amarelada ou icterícia em vários órgãos, esplenomegalia, vesícula biliar repleta e a bile espessa e grumosa, linfadenomegalia, pulmões úmidos e pesados e não colapsados sugestivo de edema pulmonar, hemorragias no coração, em pele e mucosa (petéquias, equimoses e sufusões), estômago e intestinos que são encontrados com bastante sangue coagulado ou fluido, edema de membros e hematopoiese ativa (KRAUSPENHAR et al., 2003; LORETTI; BARROS, 2004).

Na microscopia, constata-se que é totalmente distinto de outros parasitos já descritos. Há presença de zoítos de *R. vitalii* dentro do citoplasma de células endoteliais em vários órgãos, sobretudo em linfonodos, amígdalas, medula óssea, plexo coroide, rins, pulmões, medula adrenal, e em alguns casos necrose tubular aguda nos rins, hiperplasia de polpa vermelha, hematopoiese extramedular no baço e fígado, necrose coagulativa hepatocelular centrolobular no fígado e nos pulmões grande quantidade de eosinofílicos homogêneos e material protéico nos espaços alveolares que é interpretado como edema pulmonar (FRANÇA et al., 2014). Segundo Fredo (2016), a rangelirose canina pode causar alterações hepáticas graves, e pode ser encontrado em diversos órgãos, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, hiperplasia na medula óssea e uma maior distribuição do agente em células do coração, pulmão e rins.

Na citologia podem ser observados através de esfregaços sanguíneos e “imprints” de tecido hematopoiético obtidos em necropsia. É realizada a coloração panóptico rápido para possível visualização desses organismos que apresentam formas variáveis e chegam a formar aglomerados de vinte a trinta parasitos no interior do citoplasma (LORETTI; BARROS, 2004).

3.7 DIAGNÓSTICO

As características da rangelirose canina são compatíveis com outras doenças como a babesiose, erliquiose, leishmaniose e leptospirose dificultando o diagnóstico, o qual é baseado no histórico, quadro clínico do animal, exames laboratoriais e

resposta a terapia, visto que, ainda não existe teste sorológico específico para detectar este parasito (LORETTI; BARROS, 2004).

O protozoário *R. vitalii* pode ser visualizado em células endoteliais de capilares sanguíneos, livre no plasma, no interior dos eritrócitos, monócitos, neutrófilos, na aorta e veia jugular (LORETTI; BARROS, 2005; FRANÇA et al., 2010). Na maioria das pesquisas, em esfregaços sanguíneos não pode ser observado em eritrócitos e leucócitos, talvez pela semelhança com outros parasitos, principalmente com *Babesia* spp. ou ainda pelo tempo de infecção, pois à medida que diminui a parasitemia menor a chance de visualizar as formas parasitárias circulantes (LORETTI; BARROS, 2005).

As alterações hematológicas mais frequentes são anemia, sendo normocítico normocrômico ou macrocítico e hipocrômico e trombocitopenia leve, moderada ou severa. Leucocitose também é comumente encontrada as vezes acompanhada de reação leucemóide, principalmente em casos mais graves, e alguns animais apresentam os valores normais de leucócitos ou ainda leucopenia associada a neutropenia e eosinopenia que pode ser devido a fase aguda da infecção (FIGHERA et al., 2010; PAIM et al., 2012; FRANÇA et al., 2013).

O plasma de cães afetados por esse protozoário, geralmente, encontra-se icterico. Há casos que indicam que a rangeliase canina causa anemia imunomediada devido a presença de esferócitos e eritrofagocitose, e pode ocorrer também outras alterações como anisocitose, policromasia, corpos de Howell-Jolly e presença de reticulócitos (LORETTI; BARROS, 2005). Os achados hematológicos são sugestivos de um processo inflamatório (DA SILVEIRA et al., 2014).

Nas alterações bioquímicas pode-se observar aumento discreto da atividade da fosfatase alcalina (FA), aumento de uréia, hipoproteinemia e hipoalbuminemia, que correspondem ao quadro clínico do animal (DA SILVEIRA et al., 2014). Pode ocorrer também aumento nos níveis de alanina aminotransferase (ALT), sendo consequência da anemia e de danos a membrana celular dos hepatócitos que resulta na liberação de ALT na circulação sanguínea, aumento nos níveis de aspartato aminotransferase (AST), creatina quinase (CK), presença de

urobilinogênio e bilirrubina que pode resultar em urina mais escuras (FRANÇA et al., 2014).

Nota-se que os aspectos laboratoriais não são suficientes para diagnosticar a patogenia, pois são alterações comuns a outras enfermidades. A sorologia e análise de esfregaços sanguíneos não permitem a diferenciação entre hemoparasitas semelhantes a *R. vitalii*, sendo necessário um diagnóstico definitivo. Desse modo, o diagnóstico molecular é o mais indicado para diferenciar essas espécies, sendo realizado por PCR e sequenciamento genético. Para isso, é utilizado genes que amplificam o DNA das espécies por sequências parciais do gene rRNA 18S e da hsp70 (SOARES et al., 2011).

O diagnóstico diferencial da infecção inclui enfermidades infecciosas e parasitárias em cães que apresentam anemia, icterícia, febre, esplenomegalia, linfadenopatia e hemorragias. A leptospirose, leishmaniose, e em especial, a babesiose e erliquiose são consideradas como doenças frequentemente confundidas com a rangelirose canina. Entretanto, podem ser inclusos também, casos de úlceras gástricas, endocardite bacteriana, parvovirose e verminoses que aderem ao intestino como ancilostomose, pois são alterações que cursam com perda de sangue, além de outras doenças que apresentam anemia imunomediada (LORETI; BARROS, 2004).

3.8 TRATAMENTO

O tratamento para rangelirose canina é o mesmo utilizado para outras enfermidades parasitárias transmitidas pelo carrapato, baseado na utilização de drogas protozoocidas. Inclui a administração de doxiciclina via oral, sendo recomendado a dose de 5 a 10 mg/kg a cada 12 ou 24 horas por trinta dias ou mais, e dipropionato de imidocarb, via subcutânea, com dose de 0,5 mL/10kg, sendo duas aplicações ou mais com intervalo de 15 dias para cada aplicação, se necessário, suporte com fluidoterapia e transfusão sanguínea, e para os animais que apresentam anemia hemolítica imunomediada é indicado a administração de corticoides (DA SILVEIRA et al., 2014).

Segundo Loretii e Barros (2004), aceturado de diminazeno e azul de tripan podem ser utilizados para o tratamento, porém há casos relatados de toxicidade em cães pelo uso de aceturado de diminazeno e o azul de tripan possui diversas desvantagens e dificilmente encontrado no grupo de medicamentos veterinários. Destacam o uso de dipropionato de imidocarb associado ao sulfato de atropina, para evitar os efeitos colinérgicos colaterais desse fármaco.

3.9 PREVENÇÃO E CONTROLE

Ainda não há informações de medicamentos ou vacinas existentes para prevenção da rangelirose canina, sendo as medidas preventivas semelhantes a utilizadas em outras enfermidades que são ocasionadas pela infestação de carrapatos. É necessário o controle do vetor nos animais, realizando inspeções frequentes da pele e do pelo do animal, sendo retirados imediatamente se encontrados. Os ectoparasiticidas tópicos são eficientes para o controle de carrapatos em cães domésticos e os carrapaticidas a base de piretroides para dedetização do ambiente (LORETII; BARROS, 2004; ANDRADE, 2007).

O carrapato *A. aureolatum* principal transmissor de *R. vitalii*, possui um histórico em várias espécies silvestres, sendo impossível o controle deste carrapato nesses animais. Desse modo, recomenda-se evitar o acesso de cães em matas ou quaisquer áreas com ocorrência de infestação dessa espécie. Para os animais que possuem acessos a essas regiões, deve-se aplicar carrapaticidas sistêmicos de longa ação e carrapaticidas repelentes de efeito imediato (ANDRADE, 2007).

Os animais que conseguem a recuperação adquirem imunidade para este protozoário, o qual pode ser encontrado por meses no sangue de animais tratados, entretanto, aqueles que estão com a infecção se não tratados adequadamente pode culminar em morte do animal (KRAUSPENHAR et al., 2003; FRANÇA et al., 2013).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da presente revisão, constata-se que o protozoário *R. vitalii* causa uma doença de sintomatologia grave, e é geneticamente distinto de outros parasitos, sendo necessário análises para definir sua classificação genérica e para desenvolvimento de possíveis exames sorológicos. Devido ao ceticismo e por apresentar os mesmos sinais clínicos e tratamento da babesiose e erliquiose canina, a rangelirose é diagnosticada erroneamente, havendo a possibilidade da ocorrência em outras regiões do Brasil.

Torna-se evidente a necessidade de explorar essa doença, destacando as características epidemiológicas e a patogênese do agente *R. vitalii*, que é um parasita capaz de infectar canídeos domésticos e selvagens no Brasil, e que mesmo sendo descrito no século XX, ainda é pouco estudado e muitas informações não foram esclarecidas.

Vale ressaltar que há estudos que indicam que *A. aureolatum* não seria o único vetor transmissível, e que possivelmente, a rangelirose possui ampla distribuição geográfica, porém confundida com outras enfermidades. Por ser uma infecção grave, torna-se essencial a prevenção que deve ser realizada através do controle de carrapatos com medicamentos inseticidas sistêmico, repelentes e conservação do ambiente em qual o animal vive.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, E. S. Infecções causadas por hematozoários em cães e gatos de ocorrência no Brasil: semelhanças e particularidades. 2007.
- CAMPOS, S. D. E.; TOMA, H. K.; MACHADO, C. S. C.; ASSAD, R. Q.; ALMOSNY, N. R. P. Novel record of a tick *Amblyomma sculptum* with detection of piroplasm *Rangelia vitalii* DNA. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 13, p. 228-229, 2018.
- DA SILVA, A. S.; FRANÇA, R. T.; COSTA, M. M.; PAIM, C. B.; PAIM, F. C.; DORNELLES, G. L.; SOARES, J. F.; LABRUNA, M. B.; MAZZANTI, C. M.; MONTEIRO, S. G.; LOPES, S. T. A. Experimental infection with *Rangelia vitalii* in dogs: acute phase, parasitemia, biological cycle, clinical-pathological aspects and treatment. **Experimental parasitology**, v. 128, n. 4, p. 347-352, 2011.
- DA SILVEIRA, E.; LACERDA, L. A.; D'AVILA, A. E. R.; MARQUES, S. M. T. Perfil clínico, hematológico, anatomopatológico e parasitário na infecção por *Rangelia vitalii* em cão: relato de caso. **PUBVET**, v. 8, p. 2292-2450, 2014.
- DE SOUZA, V. K.; AGNOL, B. D.; SOUZA, U. A.; WEBSTER, A.; PETERS, F. B.; FAVARINI, M. O.; MAZIM, F. D.; ROCHA, F. L.; TIRELLI, F. P.; SOARES, J. F.; JARDIM, M. M. A.; TRIGO, T. C.; RECK, J. Detection of *Rangelia vitalii* (Piroplasmida: Babesiidae) in asymptomatic free-ranging wild canids from the Pampa biome, Brazil. **Parasitology research**, v. 118, n. 4, p. 1337-1342, 2019.
- EIRAS, D. F.; CRAVIOTTO, M. B.; BANETH, G.; MORÉ, G. First report of *Rangelia vitalii* infection (canine rangellosis) in Argentina. **Parasitology international**, v. 63, n. 5, p. 729-734, 2014.
- FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; KOMMERS, G. G.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Patogênese e achados clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da infecção por *Rangelia vitalii* em 35 cães (1985-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 974-987, 2010.
- FRANÇA, R. T.; DA SILVA, A. S.; PAIM, F. C.; COSTA, M. M.; SOARES, J. F.; MAZZANTI, C. M.; LOPES, S. T. A. *Rangelia vitalii* in dogs in southern Brazil. **Comparative Clinical Pathology**, v. 19, n. 4, p. 383-387, 2010.
- FRANÇA, R. T.; DA SILVA, A. S.; COSTA, M. M.; PAIM, F. C.; SOARES, J. F.; LABRUNA, M. B.; MAZZANTI, C. M.; LOPES, S. T. A. Hematologic and bone marrow changes in dogs experimentally infected with *Rangelia vitalii*. **Veterinary clinical pathology**, v. 42, n. 1, p. 31-39, 2013.
- FRANÇA, R. T.; DA SILVA, A. S.; LORETI, A. P.; MAZZANTI, C. M.; LOPES, S. T. A. Canine rangellosis due to *Rangelia vitalii*: from first report in Brazil in 1910 to current day—A review. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 5, n. 5, p. 466-474, 2014.
- FREDO, G. Rangeliase em canídeos. 2016.

GOTTLIEB, J. Babesia canis, ehrlichia canis e rangelia vitalii: aspectos clínicos, parasitológicos, hemato-sorológicos e moleculares de cães infectados da região de Passo Fundo-RS-Brasil. 2014.

INÁCIO, E. L.; MACCHI, S. P.; ALABI, A.; BITTENCOURT, P.; MULLER, A. Prevalence and molecular characterization of piroplasmids in domestic dogs from Paraguay. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 10, n. 2, p. 321-327, 2019.

KRAUSPENHAR, C.; FIGHERA, R. A.; GRAÇA, D. L. Anemia hemolítica em cães associada a protozoários. **Medvep**, v. 1, n. 4, 2003.

LEMONS, T. D.; TOMA, H. K.; ASSAD, R. Q.; SILVA, A. V.; CORRÊA, R. G. B.; ALMOSNY, N. R. P. Clinical and hematological evaluation of Rangelia vitalii-naturally infected dogs in southeastern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 26, n. 3, p. 307-313, 2017.

LORETTI, A. P.; BARROS, S. S. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Arq. Inst. Biol., São Paulo**, v. 71, n. 1, p. 101-131, 2004.

LORETTI, A. P.; BARROS, S. S. Hemorrhagic disease in dogs infected with an unclassified intraendothelial piroplasm in southern Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 134, n. 3-4, p. 193-213, 2005.

MALLOSSI, C. D. **Efeitos da infecção por Rickettsia rickettsii sobre o perfil de expressão gênica do carrapato vetor Amblyomma aureolatum**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

PAIM, C. B.; PAIM, F. C.; DA SILVA, A. S.; FRANÇA, R. T.; COSTA, M. M.; LEAL, C. A. M.; SOARES, J. F.; LABRUNA, M. B.; SCHETINGER, M. R. C.; MAZZANTI, A.; MAZZANTI, C. M.; MONTEIRO, S. V.; LOPES, S. T. A. Thrombocytopenia and platelet activity in dogs experimentally infected with Rangelia vitalii. **Veterinary parasitology**, v. 185, n. 2-4, p. 131-137, 2012.

PARAENSE, W. L.; VIANNA, Y. L. Algumas observações sobre a babesiose dos cães no Rio de Janeiro. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 46, n. 3, p. 595-603, 1948.

POCAI, E. A.; FROZZA, L.; HEADLEY, S. A.; GRAÇA, D. L. Leishmaniose visceral (calazar): cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, p. 501-505, 1998.

RODRIGUES, D. S.; DE CARVALHO, H. A.; FERNANDES, A. A.; FREITAS, C. M. V.; LEITE, R. C.; DE OLIVEIRA, P. R. Biology of Amblyomma aureolatum (Pallas, 1772)(Acari: Ixodidae) on some laboratory hosts in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 6, p. 853-856, 2002.

SANDER, L. A. Relato de caso: linfoma multicêntrico e rangeliose em cão. 2019.

SILVA, B. R.; FERREIRA, M. F. K.; MAFFEZZOLLI, G.; KOCH, M. O.; BELTRAME, O. C.; TAQUES, I. I. G. G.; CAMPOS, A. N. S.; AGUIAR, D. M.; DITTRICH, R. L. Detection molecular of Rangelia vitalii in dogs from Parana State, Southern Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 2, p. 310-313, 2019.

SOARES, J. F.; GIROTTI, A.; BRANDÃO, P. E.; DA SILVA, S. A.; FRANÇA, R. T.; LOPES, S. T. A.; LABRUNA, M. B. Detection and molecular characterization of a canine piroplasm from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 180, n. 3-4, p. 203-208, 2011.

SOARES, J. F. **História natural da rangelirose**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SOARES, J. F.; DALL'AGNOL, B.; COSTA, F. B.; KRAWCZAK, F. S.; COMERLATO, A. T.; ROSSATO, B. C. D.; LINCK, C. M.; SIGAHI, E. K. O.; TEIXEIRA, R. H. F.; SONNE, L.; HAGIWARA, M. K.; GREGORI, F.; VIEIRA, M. I. B.; MARTINS, J. R.; RECK, J.; LABRUNA, M. B. Natural infection of the wild canid, *Cerdocyon thous*, with the piroplasmid *Rangelia vitalii* in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 202, n. 3-4, p. 156-163, 2014.

SOARES, J. F.; CARVALHO L.; MAYA L.; DUTRA F.; VENZAL J. M.; LABRUNA M. B. Molecular detection of *Rangelia vitalii* in domestic dogs from Uruguay. **Veterinary parasitology**, v. 210, n. 1-2, p. 98-101, 2015.

SOARES, J. F.; COSTA, F. B.; SOARES, A. G.; DA SILVA, A. S.; FRANÇA, R. T.; TANIWAKI, S. A.; DALL'AGNOL, B.; RECK, J.; HAGIWARA, M. K.; LABRUNA, M. B. Evaluation of the vector competence of six ixodid tick species for *Rangelia vitalii* (Apicomplexa, Piroplasmorida), the agent of canine rangelirosis. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 9, n. 5, p. 1221-1234, 2018.