

## **Aspectos Clínicos e Laboratoriais da Rangeliose em Cães: Revisão de Literatura**

Leticia de Oliveira Lamblet<sup>1</sup>, Ana Beatriz Gonçalves Valentim Silva<sup>1</sup>, Gabriel Victor Mendes de Souza<sup>1</sup>, Lara Costa Huguenin França<sup>1</sup>, Lia Senra Lessa<sup>1</sup>, Maria Vitória Lopes Baldez Augusto<sup>1</sup>, Karina Yukie Hirata<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Veterinária.

lelamblet@gmail.com;

ana.valentim@estudante.ufjf.br;

gabriel.victor.162@outlook.com;

lara.huguenin@estudante.ufjf.br;

liasenralessa@gmail.com;

mvitoriavet@gmail.com;

karina.yukie@ufjf.br.

### **1. INTRODUÇÃO**

A rangelirose é uma enfermidade causada pelo hemoprotozoário *Rangelia vitalii* do filo apicomplexa, ordem Piroplasmídia e família Babesidae<sup>1</sup>. Essa doença é conhecida também pelo nome “*Nambiuvú*”, que é derivado da língua tupi-guarani e significa “orelhas que sangram”, que representa a forma como ela se manifesta ao afetar células do endotélio vascular e eritrócitos, causando desordens hemorrágicas e hemolíticas, além de poder atingir leucócitos<sup>2-4</sup>.

A *Rangelia vitalii* é potencialmente transmitida pelo vetor *Amblyomma aureolatum*, por meio de sua picada acometendo canídeos, tanto silvestres quanto domésticos, em lugares como Brasil, Argentina e Uruguai<sup>5-7</sup>. Dentro do território nacional foram confirmados casos de rangelirose na região sul e sudeste, mas acredita-se que existam casos no país como um todo, porém não são notificados ou são confundidos com outras doenças<sup>1,3</sup>. Esse fato ocorre desde o início do século XX, em que os primeiros casos de rangelirose apareceram, porém não era sabido que o agente era a *R. vitalii*. Em determinado momento, houve suspeita de que o agente era a *Babesia canis* devido aos sinais e morfologia semelhantes<sup>1,6</sup>.

De 1948 até o ano de 2004, a *R. vitalli* foi pouco notificada. Em 2004, uma análise detalhada e crítica sobre o tema levantou dados de que a infecção por *R. vitalii* já foi confundida com casos de babesiose, erlichiose, hepatozoonose, leishmaniose visceral e toxoplasmose<sup>2</sup>. Essa revisão serviu como base para buscar conhecer mais sobre essa enfermidade, a fim de que ela fosse corretamente diagnosticada e considerada no momento de definir possíveis diagnósticos diferenciais<sup>6</sup>. Em 2011, por meio de análises moleculares, diferenciou-se a *R. vitalii* da *B. canis*, hemoparasita de difícil distinção no diagnóstico da rangeliose devido à sua morfologia e sinais clínicos semelhantes<sup>4</sup>.

Tendo esse ponto em mente, o objetivo deste trabalho é reunir informações sobre os aspectos clínicos e laboratoriais da rangeliose em cães, para que ela seja considerada no momento de diagnosticar um animal com suspeita de hemoparasitoses, contribuindo para reduzir o subdiagnóstico da doença.

## **2. METODOLOGIA**

Esse trabalho foi conduzido através de uma revisão bibliográfica baseada em artigos científicos nacionais e internacionais, acessados por meio de bases de dados como SciELO, Google Scholar, Scopus e PubMed, a partir das palavras chaves: “rangeliase”, “rangeliosis”, “*Rangelia vitalli*”, “piroplasma”, “hemoparasitose cães”, “canine haemoparasitosis”, sendo selecionados no total 21 estudos compreendidos entre o período de 2004 e 2022. Os critérios de inclusão foram artigos que descreviam sinais clínicos, achados de hemograma e alterações em esfregaços sanguíneos em cães acometidos pelo protozoário *Rangelia vitalli*, sendo excluídos artigos sem esse enfoque.

## **3. DISCUSSÃO**

Diferentes achados clínicos e laboratoriais são notados na rangeliose, sendo relatados como típicos de doença hemolítica aguda com ocorrência extravascular, predominantemente de origem autoimune que se inicia pela produção de auto-anticorpos produzidos contra a membrana da hemácia<sup>3</sup>, mecanismo reafirmado também pela resposta favorável do organismo ao uso de corticosteroides<sup>8</sup>.

Em mucosas orais e conjuntivais, sinais de palidez relacionados à anemia podem estar presentes<sup>1, 6, 8, 9, 10</sup>. A icterícia também pode ser notada na coloração amarelada em mucosas<sup>1, 6, 11, 12</sup>, superfície interna de orelhas<sup>11</sup> e pele abdominal<sup>8</sup>, sendo relatada de leve a acentuada<sup>3</sup>.

Hemorragias na forma de petéquias em mucosas<sup>9</sup>, seja orais ou vaginais<sup>8</sup> e sufusões<sup>3</sup> são outras possibilidades do acometimento das mucosas a partir da patogênese dessa hemoparasitose. Outros sinais de sangramento podem ser notados, como diáteses hemorrágicas<sup>13</sup>, sendo a epistaxe<sup>1, 3, 8, 9</sup> e o sangramento da cavidade oral<sup>8</sup> mais prevalentes. Sangramento na parte externa de orelhas<sup>1, 3, 8, 13-15</sup> podendo apresentar coágulos<sup>9</sup>, ou em locais de punção venosa<sup>8</sup>, presença de petéquias e sufusões em pele<sup>6</sup> já foram descritos.

Um dos mecanismos de ocorrência das hemorragias é a coagulação intravascular disseminada (CID), secundária à replicação do organismo dentro de células hospedeiras, levando a um dano endotelial que precede o sangramento<sup>8</sup>. Animais com anemia hemolítica imunomediada podem desenvolver CID<sup>16</sup>, no caso da rangelirose, principalmente em estágios finais. Trombocitopenia e defeitos na coagulação sanguínea associados à presença do protozoário podem também estar relacionados. Sobre o sangramento de orelhas especificamente, é sugerido que o trauma ocasionado por mosquitos hematófagos como o *Stomoxys calcitrans* na ponta de orelhas, o balançar de cabeças dos animais para aliviar a dor, e o ato de coçar vigorosamente podem contribuir para o agravo do quadro<sup>8</sup>.

Alguns sinais de acometimento gastrointestinal já foram relatados, podendo estar associados ou não à presença de sangue, dentre eles vômito<sup>1, 3, 6</sup>, hematêmese<sup>8</sup>, hematoquezia<sup>9, 13</sup>, melena<sup>1</sup> e diarreia<sup>1, 6, 11, 17</sup> podendo ser aquosa e sanguinolenta<sup>3, 8</sup> ou até mesmo fétida<sup>9</sup>.

Sinais inespecíficos e que condizem com a condição geral de saúde do animal também são observados, como febre<sup>1, 6, 8, 11, 17</sup>, pele ou pêlos opacos<sup>10</sup>, desidratação<sup>1, 3, 6, 8-10</sup>, fraqueza<sup>8</sup>, apatia<sup>1, 3, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18</sup>, prostração<sup>1</sup>, hiporexia<sup>1, 9, 10</sup> ou anorexia<sup>1, 3, 6, 9-11, 17, 18</sup> e perda de peso<sup>6, 8, 10, 17, 18</sup> descrita como pouco prevalente<sup>3</sup>.

Alguns achados clínicos como linfadenomegalia<sup>3, 8</sup>, atribuída a processos inflamatórios e infecciosos<sup>19</sup>, esplenomegalia<sup>1, 3, 8</sup>, que pode ser decorrente diretamente da anemia hemolítica imunomediada<sup>19</sup>, hepatomegalia<sup>9</sup> e dor

abdominal<sup>1</sup> podem ser percebidos à palpação, sendo relatados em menor número de casos. Ademais, sinais menos comuns encontrados em relatos e pesquisas incluem urina alaranjada<sup>9</sup> ou de coloração escura, edema de membros pélvicos<sup>2,3</sup>, taquipneia ou dispneia, hipotermia<sup>3</sup> e paraplegia<sup>2</sup>.

Quanto aos achados laboratoriais, a trombocitopenia<sup>1, 3, 9, 10, 13, 14, 17, 20</sup> e a anemia<sup>3, 12, 14, 17, 20</sup> foram os achados mais recorrentes. Sugere-se que a trombocitopenia possa ocorrer como consequência de anemia hemolítica imunomediada<sup>19</sup>, por trombocitopenia e/ou vasculopatias, mas ainda sem mecanismo totalmente elucidado<sup>3</sup>, porém que justificariam os achados citados anteriormente relacionados a anormalidades da coagulação.

A anemia pode ser avaliada como regenerativa em relação à resposta da medula óssea<sup>1, 8</sup>, quando há tempo suficiente para a resposta à hemólise<sup>9</sup>, mas casos de anemia arregenerativa já foram relatados<sup>1</sup>. Já em relação à classificação morfológica, diferentes achados são encontrados, sendo predominante a anemia macrocítica hipocrômica<sup>1, 3, 9, 10</sup> e a normocítica normocrômica<sup>1, 3, 9, 21</sup>. Apesar disso, também já foram relatados poucos animais com anemia normocítica hipocrômica e macrocítica normocrômica<sup>1, 9</sup>. Valores de hematócrito também podem estar reduzidos<sup>6, 18, 21</sup>, chegando a valores entre 8 e 33%<sup>3, 22</sup>. Outro parâmetro avaliado é a amplitude de distribuição eritroide, em que foi constatado aumento em relação aos valores de referência em animais infectados por piroplasmas<sup>3, 21, 23</sup>.

No leucograma, diferentes resultados são encontrados, dentre eles leucocitose, decorrente de uma resposta inflamatória, acelerando a produção de outras células da medula óssea<sup>18</sup>, corroborando achados de leucocitose por neutrofilia<sup>10</sup> com desvio à esquerda<sup>1, 9, 13</sup>, por neutrofilia com monocitose ou apenas por monocitose<sup>3</sup>. Leucopenia na fase inicial da doença com evolução para leucocitose também já foi relatada<sup>6</sup>, sendo a leucopenia descrita em um menor número de casos<sup>1,3</sup>, com possibilidade de ocorrer por neutropenia e eosinopenia<sup>21</sup>. Eosinofilia<sup>9</sup>, monocitose<sup>1,9, 20, 21</sup>, linfocitose<sup>1, 3, 10, 20, 21</sup> e linfopenia<sup>1</sup> já foram notados em animais infectados por *R. vitalli*.

Em esfregaço sanguíneo, anisocitose, policromasia, corpúsculos de Howell-Jolly<sup>1, 3, 14, 21</sup> e metarrubríctos<sup>1, 3, 21</sup> que se relacionam à anemia regenerativa<sup>16, 20, 24</sup>, e esferocitose<sup>3, 8, 21</sup> e eritrofagocitose<sup>3, 8, 12</sup> que condizem com anemia hemolítica

imunomediada<sup>16, 19</sup> são possíveis achados. Além disso, linfócitos e monócitos reativos<sup>1, 21</sup>, e plasmócitos com corpúsculos de Russel no citoplasma foram relatados em esfregaços<sup>3</sup>.

Quanto à presença do agente etiológico da rangeliose, já foi encontrado em esfregaços<sup>1, 20</sup>, no interior de eritrócitos ou leucócitos<sup>18</sup> ou, na minoria dos cães, na forma extracelular<sup>3, 13</sup>. Sugere-se que seja mais fácil encontrar a *R. vitalli* em esfregaços apenas em picos de parasitemia, entre os dias 9 e 11 após a infecção<sup>11, 17</sup>. Aglutinação nas paredes do tubo de ensaio<sup>3, 21</sup> e de hemácias na lâmina<sup>21</sup> foram descritos e também são indicativos de anemia hemolítica imunomediada<sup>16</sup>. Plasma icterico<sup>3, 8</sup> e soro icterico<sup>6</sup> foram percebidos em animais afetados pelo piroplasmídeo. Junto com os achados em mucosa, a icterícia pode decorrer de anemia hemolítica, caracterizando-a como pré-hepática<sup>19</sup>.

Muitos sinais clínicos e alterações laboratoriais de cães domésticos com rangeliose são semelhantes a outras hemoparasitoses como babesiose e erliquiose, que possuem patogênese semelhante, relacionada à anemia hemolítica imunomediada<sup>25</sup>. Dessa forma, considerar os diagnósticos diferenciais é essencial antes de realizar o diagnóstico definitivo, que deve ocorrer por reação em cadeia da polimerase (PCR), que identifica claramente o agente etiológico envolvido na doença<sup>8, 13</sup>.

#### 4. CONCLUSÃO

A rangeliose é caracterizada por uma variedade de manifestações clínicas e laboratoriais, muitas das quais se assemelham a outras doenças hemolíticas, o que torna o diagnóstico desafiador. Os principais sinais clínicos incluem palidez e/ou icterícia de membranas mucosas, bem como diáteses hemorrágicas. Exames hematológicos frequentemente revelam trombocitopenia, anemia, além de alterações no leucograma. Os esfregaços podem auxiliar na identificação do agente em fases de elevada parasitemia, porém a realização de PCR pode ser necessária para obtenção de diagnóstico definitivo. Assim, é evidente a importância de correlacionar os achados clínicos e laboratoriais para um diagnóstico preciso e para diferenciar de outras hemoparasitoses.

**Palavras-chave:** canino; hemoprotozoário; hemoparasitose; *Rangelia vitalii*.

## 5. REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> LEMOS, T. D. et al. Clinical and hematological evaluation of *Rangelia vitalii* naturally infected dogs in southeastern Brazil. Rev. Bras. Parasitol. Vet. v.26, n.3, Jul-Sep 2017.
- <sup>2</sup> LORETTI, A. P.; BARROS, S. S. Parasitismo por *Rangelia vitalii* em Cães (“Nambiuví”, “Peste de Sangue”) - Uma revisão crítica sobre o assunto. Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.71, n.1, p.101-131, Jan./Mar., 2004.
- <sup>3</sup> FIGHERA, R. A. et al. Patogênese e achados clínicos, hematológicos e anatomopatológicos da infecção por *Rangelia vitalii* em 35 cães (1985-2009). Pesq. Vet. Bras. v.30, n.11, nov., 2010.
- <sup>4</sup> SOARES, J. F. et al. Detection and molecular characterization of a canine piroplasm from Brazil. Veterinary Parasitology, v.180, n.3-4, p. 203-208, Ago., 2011.
- <sup>5</sup> SOARES, J. F. et al. 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, mar., 2014.
- <sup>6</sup> SOARES, J. F. História natural da rangelirose. 2014. Tese (Doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.
- <sup>7</sup> EIRAS, D. F. et al. First report of *Rangelia vitalii* infection (canine rangeliosis) in Argentina. Parasitology International, v.63, n.5, p.729-734, Out., 2014.
- <sup>8</sup> 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, Dez., 2005.
- <sup>9</sup> FREDO, G. et al. Rangeliosis: histopathological analysis, hematology and molecular detection of canine *Rangelia vitalii* in Rio Grande do Sul, Brazil. Cienc. Rural, v.47, n.10, Jul. 2017.
- <sup>10</sup> SILVA, B. R. F. et. al. *Rangelia vitalii* infection in a dog from São Paulo city, Brazil: case report. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v.56 n.3, Out. 2019.
- <sup>11</sup> COSTA, M. M. et. tal. *Rangelia vitalii*: mudanças nas enzimas ALT, CK e AST na fase aguda da infecção experimental em cães. Rev. Bras. Parasitol. Vet., v.23 n.3, Set. 2012.
- <sup>12</sup> RODRIGUES, R. G. et. tal. First report of canine rangeliosis in domestic dogs from different regions of Santa Catarina State, Brazil. Veterinary Parasitology, v.36, Nov. 2022.
- <sup>13</sup> SILVA, B. R. et. tal. Detecção molecular de *Rangelia vitalii* em cães do Estado do Paraná, Sul do Brasil. Rev. Bras. Parasitol. v.28, n2. Jun. 2019.
- <sup>14</sup> MONGRUEL, A. C. B. Detecção molecular de patógenos transmitidos por vetores em cães anêmicos e trombocitopenicos no Sul do Brasil. Rev. Bras. Parasitol. Vet., v.27, n.4, Dez 2018.
- <sup>15</sup> MONGRUEL, A. C. B. et. tal. First report of *Rangelia vitalii* in a dog from Paraná State, southern Brazil. Archives of Veterinary Science v.22, n.4, 2017.

- <sup>16</sup> THRALL, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. 2ª edição. Guanabara Koogan, 2017.
- <sup>17</sup> PAIM, F. C. et. al. Increased Cytokine and Nitric Oxide Levels in Serum of Dogs Experimentally Infected with *Rangelia vitalii*. The Korean Journal of Parasitology. v.51, n.1. Fev. 2013.
- <sup>18</sup> DA SILVA, A. S. et. al Experimental infection with *Rangelia vitalii* in dogs: Acute phase, parasitemia, biological cycle, clinical-pathological aspects and treatment. Experimental Parasitology. v.128, n.4. Ago. 2011.
- <sup>19</sup> ZACHARY, J. F. Bases da Patologia em Veterinária. 6ª edição. Elsevier, 2018.
- <sup>20</sup> FRANÇA, R. T. et. al. Rangelia vitalli em cães no sul do Brasil. Comparative Clinical Pathology. v.22, n.5. Set. 2010.
- <sup>21</sup> FRANÇA, R. T. et. al. Hematologic and bone marrow changes in dogs experimentally infected with *Rangelia vitalii*. An international journal of Laboratory Medicine. v.42. n1. Mar. 2013.
- <sup>22</sup> DALLABRIDA, S. B. et. al. Rangeliose canina: relato de caso. XXIV Seminário interinstitucional de ensino, pesquisa e extensão. 2019.
- <sup>23</sup> SILVA, B. T. G. et. al. Avaliação da amplitude de distribuição eritrocitária em cães com piroplasmose: um estudo preliminar. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer. Goiânia. v.11 n.22. 2015.
- <sup>24</sup> LOPES, A. T. A. et. al. Manual de patologia clínica veterinária. 3ªEd. Centro de Ciências Rurais, Santa Maria. 2017.
- <sup>25</sup> NELSON, R. W; COUTO, C. G. Medicina Interna de Pequenos Animais. 6ª edição. Guanabara Koogan, 2023.