MECANISMOS DE EVASÃO IMUNOLÓGICA DE *Ehrlichia canis* E SEU POSSÍVEL PAPEL NA PERSISTÊNCIA DA INFECÇÃO EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA

Guilherme Portella Motta, Igor Tinelli Pereira, Isabela Ferreira Patone, Ana Clara Barros Castro, Bianca de Oliveira Botelho Vital, Maria Aparecida da Silva.

Universidade Federal do Espírito Santo Campus Alegre, Alto Universitário, s/n, Bairro Guararema, Alegre - ES, CEP 29500-000, Brasil, guilherme.motta@edu.ufes.br, igor.t.pereira@edu.ufes.br, isabelapatone@hotmail.com, ana.b.castro@edu.ufes.br, bianca.vital@ufv.br, maria.silva.4@ufes.br.

Resumo

A erliquiose monocítica canina, causada por *Ehrlichia canis*, apresenta mecanismos de interação com o hospedeiro que podem favorecer a sobrevivência e a persistência do agente. O presente trabalho teve como objetivo analisar os principais mecanismos de evasão imunológica de *E. canis* e sua possível relação com a persistência da infecção em cães. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases Google Acadêmico, PubMed, SciELO, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES, sendo incluídos artigos científicos publicados entre 2005 e 2026, em português ou inglês, relacionados aos mecanismos imunológicos, celulares e moleculares envolvidos na interação entre *E. canis* e o hospedeiro, e selecionados sete estudos para análise qualitativa. Os trabalhos evidenciaram alterações na resposta inflamatória, sobrevivência intracelular, interferência em mecanismos lisossomais, alterações relacionadas à apoptose e participação potencial de proteínas bacterianas na interação com o hospedeiro. Conclui-se que a persistência de *E. canis* apresenta caráter multifatorial, embora ainda sejam necessárias evidências que estabeleçam uma relação direta entre os mecanismos de evasão imunológica e a manutenção de bactérias viáveis no hospedeiro.
Palavras-chave: Erliquiose monocítica canina. Imunopatogênese. Bactéria intracelular obrigatória.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde – Medicina Veterinária
.

Introdução

A erliquiose monocítica canina é uma doença infecciosa causada por *Ehrlichia canis*, bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória que apresenta tropismo por células do sistema fagocítico mononuclear, especialmente monócitos e macrófagos. A capacidade do agente de se estabelecer e multiplicar no interior dessas células está relacionada à interação com diferentes mecanismos celulares do hospedeiro, incluindo processos associados ao citoesqueleto, à aquisição de nutrientes e à evasão da fusão entre fagossomos e lisossomos. Estudos demonstram que a baixa ocorrência dessa fusão em vacúolos contendo *E. canis* viável favorece sua manutenção no ambiente intracelular, evidenciando a importância dos mecanismos de sobrevivência e replicação intracelular, bem como sua possível contribuição para a evasão dos mecanismos de defesa do hospedeiro (Alves *et al.*, 2014).

A interação entre *E. canis* e o sistema imunológico do hospedeiro envolve, ainda, alterações na resposta inflamatória e em mecanismos relacionados à sobrevivência celular. Estudos demonstram que cães infectados apresentam alterações na produção de diferentes mediadores inflamatórios, incluindo TNF-α, IL-10 e IFN-γ, evidenciando a participação da resposta imune na interação entre o agente e o hospedeiro (Faria *et al.*, 2011; Tajima; Rikihisa, 2005). Estudos também demonstraram alterações em vias associadas ao estresse do retículo endoplasmático e à apoptose em cães naturalmente infectados, indicando que a infecção está relacionada a modificações em processos celulares do hospedeiro (Yanar *et al.*, 2026). Entretanto, a infecção experimental não resultou em imunossupressão generalizada, com manutenção de respostas imunológicas e ausência de alterações funcionais significativas na imunidade celular, indicando que a manutenção do agente não pode ser atribuída simplesmente à supressão da resposta imune (Hess *et al.*, 2006). Dessa forma, os achados sugerem que a interação entre *E. canis* e o hospedeiro envolve a modulação de respostas imunológicas

e processos celulares distintos, mas ainda não permitem estabelecer de forma definitiva quais desses mecanismos são responsáveis pela manutenção de bactérias viáveis no organismo.

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, quais mecanismos celulares e imunológicos de *Ehrlichia canis* podem contribuir para sua sobrevivência e possível persistência no hospedeiro, considerando aspectos relacionados à resposta imunológica, sobrevivência intracelular, modulação de mecanismos celulares e interferência em processos de morte celular. Busca-se, ainda, identificar lacunas existentes na literatura quanto à participação desses mecanismos na manutenção da infecção e à diferenciação entre a detecção prolongada do agente e a presença de bactérias viáveis no hospedeiro, contribuindo para o direcionamento de futuras pesquisas sobre a patogênese da erliquiose monocítica canina.

Metodologia

Foi realizada uma revisão de literatura, de caráter descritivo e exploratório, sobre os mecanismos de evasão imunológica de *Ehrlichia canis* e sua possível relação com a persistência da infecção em cães. A busca bibliográfica foi realizada entre julho e agosto de 2026, nas bases Google Acadêmico, PubMed, SciELO, ScienceDirect e Portal de Periódicos CAPES, utilizando diferentes combinações dos descritores "*Ehrlichia canis*", "*canine monocytic ehrlichiosis*", "*immune evasion*", "*immunopathogenesis*", "*immune response*", "*intracellular survival*", "*apoptosis*", "*cytokines*" e "*infection persistence*". Foram incluídos artigos científicos publicados entre 2005 e 2026, em português ou inglês, relacionados aos mecanismos imunológicos, celulares e moleculares envolvidos na interação entre *E. canis* e o hospedeiro. Foram excluídos trabalhos duplicados ou que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão. Os estudos selecionados foram submetidos à análise qualitativa, considerando seus objetivos, metodologias e principais resultados, com posterior comparação das evidências encontradas na literatura. A análise buscou identificar convergências e divergências entre os estudos, bem como lacunas no conhecimento atual sobre os mecanismos de evasão imunológica e sua possível relação com a persistência da infecção.

Resultados

A busca bibliográfica resultou na identificação de 19 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, sete estudos foram selecionados para compor a revisão, nos quais foram apresentados diferentes abordagens sobre a interação entre *E. canis* e o sistema imunológico, incluindo mecanismos de sobrevivência intracelular, modulação da resposta inflamatória, alterações em citocinas, evasão de mecanismos celulares e persistência do agente após o tratamento.

Os estudos selecionados apresentaram diferentes desenhos experimentais e abordagens metodológicas, incluindo análises genômicas, estudos experimentais em cães e avaliações de expressão de citocinas, apoptose, resposta imunológica e persistência do agente.

O material selecionado foi tabulado (Tabela 1) e organizado em ordem cronológica crescente dos documentos utilizados referentes ao período estabelecido.

Tabela 1 - Artigos científicos selecionados para a revisão de literatura sobre os mecanismos de evasão imunológica de *Ehrlichia canis* e sua possível relação com a persistência da infecção em cães.

Autoria (ano)	Periódico	Mecanismos identificados	Título
Tajima e Rikihisa (2005)	Annals of the New York Academy of Sciences	Modulação de citocinas	Cytokine responses in dogs infected with *Ehrlichia canis* Oklahoma strain
Mavromatis *et al.* (2006)	Journal of Bacteriology	Sistema de secreção tipo IV e proteínas de interação com o hospedeiro	The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies
Hess *et al.* (2006)	Veterinary Immunology and Immunopathology	Ausência de imunossupressão generalizada	Experimental *Ehrlichia canis* infection in the dog does not cause immunosuppression
Faria *et al.* (2011)	Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária	Alteração de TNF-α, IL-10 e IFN-γ	*Ehrlichia canis* (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF-α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs
Sanchez *et al.* (2012)	Ciência Rural	Alterações na apoptose	Apoptose na infecção experimental de cães domésticos com *Ehrlichia canis*
Alves *et al.* (2014)	Veterinary Microbiology	Evasão lisossomal	The spreading process of *Ehrlichia canis* in macrophages is dependent on actin cytoskeleton, calcium and iron influx and lysosomal evasion
Yanar *et al.* (2026)	Veterinary Immunology and Immunopathology	Estresse do retículo endoplasmático e apoptose	Immune activation and endoplasmic reticulum stress –mediated apoptosis in dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*

Fonte: elaborado pelo próprio autor.

Discussão

A análise dos estudos selecionados evidencia que a interação entre *E. canis* e o hospedeiro envolve uma resposta imunológica complexa, caracterizada pela ativação de mecanismos inflamatórios e, simultaneamente, por alterações em processos celulares que podem favorecer a manutenção do agente no organismo. Resultados experimentais demonstraram alterações temporais na expressão de TNF-α, IL-10 e IFN-γ durante a infecção, indicando que a resposta inflamatória apresenta dinâmica variável conforme o estágio da doença (Faria *et al*., 2011). A avaliação da resposta de cães infectados também demonstrou alterações na produção de citocinas, reforçando a participação de mediadores imunológicos na interação entre o agente e o hospedeiro e evidenciando que essa resposta pode variar de acordo com as características da infecção (Tajima; Rikihisa, 2005).

Apesar da ativação da resposta imunológica, a capacidade de *E. canis* de permanecer em células do sistema fagocítico mononuclear demonstra que o reconhecimento do agente não necessariamente resulta em sua eliminação. Estudos experimentais demonstraram, ainda, que a persistência de *E. canis* pode ocorrer mesmo na ausência de imunossupressão generalizada, uma vez que cães infectados apresentaram respostas imunológicas preservadas e ausência de alterações funcionais significativas na imunidade celular (Hess *et al.*, 2006). A localização intracelular de *E. canis* pode limitar sua

exposição direta a determinados componentes da resposta imune humoral, mas também coloca a bactéria em contato com mecanismos antimicrobianos intracelulares e com respostas imunes celulares direcionadas às células infectadas. Dessa forma, sua permanência no interior das células depende da capacidade de interagir com mecanismos celulares do hospedeiro, incluindo processos que podem favorecer sua sobrevivência e dificultar sua eliminação (Mavromatis *et al*., 2006). Nesse contexto, estudos genômicos identificaram genes e proteínas potencialmente envolvidos na interação com a célula hospedeira, incluindo componentes relacionados ao sistema de secreção tipo IV e proteínas de superfície que podem participar da modulação do ambiente intracelular. A presença desses mecanismos fornece hipóteses sobre possíveis mecanismos moleculares para compreender como *E. canis* pode interferir em processos celulares necessários para sua eliminação (Mavromatis *et al.*, 2006).

Outro aspecto relevante é a possível interferência nos mecanismos responsáveis pelo direcionamento de estruturas contendo a bactéria para os lisossomos. A evasão ou redução da fusão com compartimentos lisossomais pode favorecer a manutenção do agente no interior da célula hospedeira, uma vez que os lisossomos apresentam mecanismos capazes de degradar agentes fagocitados. Dessa forma, a sobrevivência intracelular não deve ser compreendida apenas como consequência da localização da bactéria nos monócitos e macrófagos, mas como resultado de uma interação ativa com mecanismos celulares do hospedeiro. Essa característica é particularmente relevante para a persistência, pois permite que o agente permaneça protegido em um dos principais compartimentos celulares envolvidos na resposta contra microrganismos intracelulares (Alves *et al.*, 2014).

As alterações observadas nos mecanismos de morte celular também sugerem que a interação entre *E. canis* e o hospedeiro ultrapassa a modulação da resposta inflamatória. Em cães naturalmente infectados, foram observados sinais de ativação de vias relacionadas ao estresse do retículo endoplasmático e à apoptose, juntamente com alterações na expressão de mediadores inflamatórios (Yanar *et al.*, 2026). Entretanto, estudos experimentais apresentaram diferenças quanto às vias envolvidas nesse processo. Enquanto determinados achados indicam aumento de marcadores associados à apoptose, outros não demonstraram participação significativa da via intrínseca avaliada por proteínas como Bcl-2 e Bax. Essa diferença sugere que a relação entre infecção e morte celular pode depender do tecido analisado, do estágio da infecção ou da via apoptótica avaliada, não sendo possível atribuir à apoptose um papel único e universal na persistência de *E. canis* (Sanchez *et al.*, 2012).

A diversidade de proteínas imunorreativas constitui outro possível componente da interação entre o agente e o sistema imunológico. Proteínas de superfície e proteínas secretadas por *E. canis* apresentam características que podem influenciar o reconhecimento pelo hospedeiro e a interação com células infectadas. A identificação de proteínas com variações estruturais e expressão diferencial entre diferentes estágios do ciclo infeccioso sugere que o agente apresenta mecanismos potencialmente capazes de modificar sua interação com o hospedeiro (Mavromatis *et al.*, 2006). Entretanto, embora essas características sejam compatíveis com estratégias de evasão imunológica, ainda são limitadas as evidências experimentais que estabelecem uma relação direta entre determinada proteína, a evasão da resposta imune e a persistência da bactéria em cães.

Em conjunto, os estudos analisados evidenciam diferentes mecanismos que podem estar relacionados à persistência de *E. canis*. Tajima e Rikihisa (2005) e Faria *et al.* (2011) demonstraram alterações na resposta de citocinas durante a infecção, enquanto Mavromatis *et al.* (2006) identificaram, por meio da análise genômica, componentes potencialmente envolvidos na interação entre a bactéria e a célula hospedeira. Alves *et al.* (2014) demonstraram a participação da evasão lisossomal na sobrevivência de *E. canis* em macrófagos, enquanto Sanchez *et al.* (2012) e Yanar *et al.* (2026) observaram alterações relacionadas à apoptose e a processos de estresse celular. Por outro lado, Hess *et al.* (2006) demonstraram que a infecção não resulta necessariamente em imunossupressão generalizada, indicando que a persistência do agente pode estar associada a mecanismos específicos de interação com as células hospedeiras, e não à supressão global da resposta imunológica. Apesar desses achados, os estudos avaliam diferentes mecanismos de forma individual, permanecendo limitada a compreensão de como essas alterações podem atuar conjuntamente na manutenção de *E. canis* no hospedeiro.

Dessa forma, a principal lacuna identificada na literatura consiste na ausência de uma compreensão integrada de como os diferentes mecanismos de evasão atuam conjuntamente para permitir a manutenção de *E. canis* no hospedeiro. Embora existam evidências de alterações na resposta imune,

sobrevivência intracelular, modulação de vias celulares e diversidade de proteínas bacterianas, ainda são necessários estudos que estabeleçam relações causais entre esses mecanismos e a persistência de bactérias viáveis no hospedeiro.

Conclusão

A literatura analisada demonstra que a sobrevivência e a possível persistência de *Ehrlichia canis* em cães podem estar associadas a uma interação complexa entre o agente e os mecanismos imunológicos e celulares do hospedeiro. A sobrevivência intracelular, a interferência no tráfego lisossomal, a modulação da resposta inflamatória e as alterações em processos relacionados à apoptose constituem mecanismos que podem favorecer a manutenção do agente no organismo. Entretanto, as evidências disponíveis ainda não permitem estabelecer uma relação causal definitiva entre esses mecanismos e a persistência de *E. canis* no hospedeiro. Dessa forma, são necessários estudos que integrem os diferentes mecanismos envolvidos na interação entre o agente e o hospedeiro, permitindo esclarecer como esses processos podem atuar conjuntamente na sobrevivência e possível persistência da infecção e contribuindo para uma melhor compreensão da patogênese da erliquiose monocítica canina.

Referências

ALVES, R. N. *et al*.The spreading process of *Ehrlichia canis* in macrophages is dependent on actin cytoskeleton, calcium and iron influx and lysosomal evasion. **Veterinary Microbiology**, v. 168, n. 2-4, p. 442-446, 2014. DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.11.030.

FARIA, J. L. M. *et al*. *Ehrlichia canis* (Jaboticabal strain) induces the expression of TNF-α in leukocytes and splenocytes of experimentally infected dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 20, n. 1, p. 71-74, 2011. DOI: 10.1590/S1984-29612011000100015.

HESS, P. R. *et al*. Experimental *Ehrlichia canis* infection in the dog does not cause immunosuppression. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 109, n. 1-2, p. 117-125, 2006. DOI: 10.1016/j.vetimm.2005.07.027.

MAVROMATIS, K. *et al*. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membrane structure and immune evasion strategies. **Journal of Bacteriology**, v. 188, n. 11, p. 4015-4023, 2006. DOI: 10.1128/JB.01837-05.

SANCHEZ, I. X. B. *et al*. Apoptose na infecção experimental de cães domésticos com *Ehrlichia canis*. **Ciência Rural**, v. 42, n. 8, p. 1457-1463, 2012.

TAJIMA, T.; RIKIHISA, Y. Cytokine responses in dogs infected with *Ehrlichia canis* Oklahoma strain. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1063, p. 429-432, 2005. DOI: 10.1196/annals.1355.078.

YANAR, K. E. *et al*. Immune activation and endoplasmic reticulum stress–mediated apoptosis in dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 296, 111107, 2026. DOI: 10.1016/j.vetimm.2026.111107.

Agradecimentos

A Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) pelo apoio financeiro por meio do Edital FAPES Nº 03/2023 Bolsa Pesquisador Capixaba – BPC, Processo E-docs 2022-71JG6.