

UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO

MARCOS CÉSAR MARTINS RODRIGUES

ERLIQUIOSE CANINA: UMA REVISÃO TEÓRICA

**SÃO PAULO
2019**

MARCOS CÉSAR MARTINS RODRIGUES

ERLIQUIOSE CANINA: UMA REVISÃO TEÓRICA

Trabalho de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu* Qualittas TCC, apresentado à UNICASTELO, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: MSc. Keller Regina Soares

**SÃO PAULO
2019**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

R614e RODRIGUES, Marcos César Martins.
 Erliquiose canina: uma revisão teórica / Marcos César Martins Rodrigues
 – São Paulo: Universidade Camilo Castelo Branco, 2019.
 34 f. il. color.

Trabalho de conclusão do curso de Pós Graduação *Lato Sensu Qualittas*
TCC, apresentado à UNICASTELO, como requisito parcial para obtenção do
título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: MSc. Keller Regina Soares.

1. Erliquiose canina. 2. Ehrlichia. 3. Rhipicephalus sanguineus. I.
Soares, Keller Regina. II. Título.

CDD 636.71

RESUMO

A erliquiose afeta cães e seres humanos, bem como outros animais domésticos e algumas espécies de animais selvagens. A Erliquiose canina consiste em uma doença decorrente de uma bactéria do gênero Ehrlichia, parasitas intracelulares obrigatórios de leucócitos e plaquetas. A transmissão de erliquiose canina pode ocorrer devido a participação de um vetor, o carrapato Rhipicephalus sanguineus, ou por transfusão sanguínea. A erliquiose canina é caracterizada por três estágios: agudo, subclínico e crônico. Estes podem ser difíceis de se distinguir com precisão na prática. O diagnóstico de erliquiose canina dependerá de uma série de fatores, como: histórico de estadia do cão em áreas endêmicas, evidência de infestação por carrapatos, compatibilidade clínica, aplicação de teste específico de E. canis. Apesar do quadro severo para o qual a enfermidade pode evoluir, o tratamento é relativamente simples. Geralmente, opta-se pelo uso de antibióticos, principalmente a doxiciclina. Ademais, pode haver a necessidade de transfusões de sangue em casos de anemia e trombocitopenia, fluidoterapia, protetores gástricos e hepáticos.

Palavras-chave: Erliquiose canina, Ehrlichia, Rhipicephalus sanguineus.

ABSTRACT

Erlichiosis affects dogs and humans, as well as other domestic animals and some species of wildlife. Canine erlichiosis is a disease resulting from a bacterium of the genus Ehrlichia, obligate intracellular leukocyte and platelet parasites. Transmission of canine erlichiosis can occur due to the participation of a vector, the tick *Rhipicephalus sanguineus*, or by blood transfusion. Canine erquiliosis is characterized by three stages: acute, subclinical and chronic. These can be difficult to distinguish accurately in practice. The diagnosis of canine erlichiosis will depend on a number of factors, such as: dog's history of stay in endemic areas, evidence of tick infestation, clinical compatibility, application of E. canis specific test. Despite the severe condition to which the disease may evolve, treatment is relatively simple. Generally, one chooses to use antibiotics, especially doxycycline. In addition, blood transfusions may be required in cases of anemia and thrombocytopenia, fluid therapy, gastric and liver protectors.

Keywords: Canine erlichiosis, Ehrlichia, *Rhipicephalus sanguineus*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Resumo dos tipos de espécies, doenças e hospedeiros.....	9
Figura 2: E. canis Gram-negativo intracitoplasmático em monócitos formando morulas.....	11
Figura 3: Carrapato Rhipicephalus sanguineus	11
Figura 4: No ponto A, tem-se uma mórula de Ehrlichia canis no citoplasma de um monócito e B, mórula de E. ewingii parasitando um neutrófilo	12
Figura 5: Mucosa conjuntival pálida devido a anemia causada por Infecção por E. canis	13
Figura 6: Equimoses como sinais clínicos de infecção canina por E. canis.....	13
Figura 7: Mórula de E. canis dentro de um monócito.....	14
Figura 8: Imunofluorescência indireta para E. canis no sangue	15
Figura 9: Protocolo para Diagnóstico.....	17
Figura 10: Fase crônica, com evidências de anorexia, alteração renal e edemas.....	19
Figura 11: Evolução das lesões bilaterais do fundo do olho	21

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. METODOLOGIA.....	9
3. DISCUSSÃO.....	11
3.1 Modos de Transmissão	14
3.2 Diagnóstico.....	15
3.3 Fases da Erliquiose Canina	18
3.4 Tratamento	24
3.5 Estudos sobre erquiose canina	25
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1. INTRODUÇÃO

A erliquiose afeta cães e seres humanos, bem como outros animais domésticos e alguns animais selvagens. A Erliquiose canina consiste em uma doença decorrente de uma bactéria do gênero *Ehrlichia*, parasitas intracelulares obrigatórios de leucócitos e plaquetas.

O principal vetor do microorganismo é o *Rhipicephalus sanguineus*, conhecido como carrapato marrom dos cães (COUTO, 1998). Trata-se de uma espécie de grande relevância por sua característica cosmopolita e por ser o principal hospedeiro do cão (GROVES *et al.*, 1975).

Com o aquecimento global, houve a expansão dos habitats dos carrapatos, o que ocasionou a propagação da doença para áreas até então não endêmicas. A erliquiose pode ter múltiplas manifestações clínicas e subclínicas, tornando o diagnóstico desafiador. Fases agudas e crônicas, bem como outras infecções transmitidas por carrapatos podem complicar ainda mais o tratamento.

Muitas vezes, o patógeno não pode ser completamente eliminado, apesar de o tratamento com antibiótico resolver a maioria dos casos. Não existe uma vacina para erliquiose atualmente, sendo o tratamento realizado com a administração de antibióticos, como a doxiciclina e terapias de suporte.

Em 2002, uma grande quantidade de informações sobre infecções erlíquicas foi coletada pelo Grupo de Estudo de Doenças Infecciosas da Faculdade de Medicina Interna Americana (ACVIM). Esse grupo publicou uma Declaração de Consenso sobre doenças causadas por *Ehrlichia* spp. em pequenos animais (CVBD, 2010).

Ao longo dos anos, e provavelmente como resultado da globalização, da urbanização, do aquecimento global - como mencionado -, do aumento do comércio e das viagens, essas doenças se espalharam para novos nichos. Recentemente, doenças causadas por *Ehrlichia* spp foram relatadas em muitos países que não haviam detectado previamente. As informações foram continuamente coletadas sobre essas infecções e as publicações aumentaram nos últimos anos.

Este trabalho tem como tema a erliquiose canina. Tem-se por objetivo realizar uma análise sobre o tema a partir de uma revisão de literatura, considerando os aspectos fundamentais, como: etiologia, modos de transmissão, patogenia da doença, sinais

clínicos, possibilidades de diagnóstico e tratamento.

Justifica-se pela pretensão de poder colaborar com futuros profissionais do ramo da saúde animal e com trabalhos futuros sobre o mesmo assunto.

2. METODOLOGIA

De acordo com Severino (2002, p. 57), a metodologia consiste em:

“um conjunto de métodos ou caminhos percorridos na busca do conhecimento, sendo assim, a pesquisa é um conjunto de procedimentos sistemáticos fundamentados no raciocínio lógico, objetivando encontrar soluções para problemas propostos, mediante utilização de métodos científicos.”

Devido à natureza da proposta que ora se apresenta, recorrer-se-á metodologicamente à abordagem qualitativa, caracterizando a pesquisa como de revisão bibliográfica. A revisão bibliográfica consiste em um método de busca para análise e descrição posterior de um fenômeno específico. Assim, é possível buscar de forma ampla e separar o material considerado mais relevante para a questão abordada, que pode estar presente em livros, revistas, teses e demais domínios.

O processo de geração de conhecimentos novos, compreendidos como úteis para o avançar científico, segundo Gerhardt e Silveira (2009), apontam para uma direção da tipologia objetiva, gerando conhecimentos novos, sendo esses embasados, sempre, em anteriores realizações que envolvam a verdade e interesses universais.

Gil (2002, 41), ao aprofundar os estudos a respeito da pesquisa de cunho exploratório, determina que

Estas pesquisas têm como objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a constituir hipóteses. Pode-se dizer que estas pesquisas têm como objetivo principal o aprimoramento de idéias ou a descoberta de intuições.

Goldenberg (1997, p. 14) determina que, na pesquisa qualitativa, “a preocupação do pesquisador não é com a representatividade numérica do grupo pesquisado, mas com o aprofundamento da compreensão de um grupo social, de uma organização, de uma instituição, de uma trajetória etc.”.

Segundo Alves e Mazzotti (2002), a revisão de literatura ou revisão bibliográfica possui dois objetivos: contextualizar o problema abordado e fomentar a discussão das possibilidades existentes na literatura consultada para a concepção do referencial teórico da pesquisa.

Na perspectiva de Zanelli (2002, p. 83), a abordagem qualitativa tem como principal intento “buscar entender o que as pessoas apreendem ao perceberem o que acontece em seus mundos”, sendo por esta razão, conforme o teórico, “muito importante prestar atenção no entendimento que temos dos entrevistados, nas possíveis distorções e no quanto eles estão dispostos ou confiantes em partilhar suas percepções”.

Freitas e Jabbour (2005) deixam claro que a metodologia qualitativa pode ser definida como:

O enfoque qualitativo apresenta as seguintes características: o pesquisador é o instrumento chave, o ambiente é a fonte direta dos dados, não requer o uso de técnicas e métodos estatísticos, a análise dos dados é feita de forma intuitiva pelo pesquisador, possui caráter descritivo, o resultado não é o foco da abordagem, mas o processo e seu significado, ou seja, o principal objetivo é a interpretação do fenômeno objeto de estudo (FREITAS e JABBOUR, 2005, p. 3).

As pesquisas qualitativas possuem uma metodologia que não se limita a registrar simplesmente as frequências com que ocorrem determinados fenômenos. A princípio, utilizada nas áreas de Antropologia e Sociologia, nos últimos trinta anos a pesquisa qualitativa passou a ser incluída em outras áreas de estudo.

A presente pesquisa será realizada por meio de acesso a bases de dados, como a SciELO, de revistas e periódicos virtuais científicos, artigos e trabalhos acadêmicos, com base em trabalhos publicados de forma mais recente.

As buscas serão orientadas pelos seguintes marcadores: erliquiose canina, ehrlichia e Rhipicephalus sanguineus. Em trabalhos acadêmicos consultados, será priorizado o título dos artigos, bem como a relação entre o tema pesquisado e os sumários presentes nas teses e dissertações.

Após a leitura dos artigos encontrados, serão selecionados os trabalhos que obtiverem alguma relação com o principal objetivo deste trabalho e possuírem relevância com o tema abordado. Os trabalhos selecionados constam em língua portuguesa e em

língua inglesa.

Posteriormente, será realizada uma triagem de acordo com a data de publicação dos trabalhos, a fim de verificar os mais recentes. Também serão considerados critérios importantes, como a instituição de origem dos artigos, formação dos autores de livros entre outros, com a finalidade de ter como base fontes confiáveis.

3. DISCUSSÃO

A erliquiose canina é causada por bactérias Gram-negativas, intracelulares obrigatórias e pleomórficas do gênero *Ehrlichia* (ordem Rickettsiales, família Rickettsiaceae) (FRUET, 2005). A infecção por *Ehrlichia* spp. ocorre primeiramente nos leucócitos, formando agregados bacterianos intracitoplasmáticos, ligados à membrana, as chamadas mórulas. Espécies distintas de carrapatos estão relacionadas com determinadas espécies de *Ehrlichia* (SILVA, 2005).

A *Ehrlichia canis*, espécie-tipo do gênero *Ehrlichia*, foi descrita pela primeira vez por Donatien e Lestoquard, em 1935. O primeiro caso de erliquiose canina nos Estados Unidos foi descrito por Ewing, em 1963, e foi complicado por uma infecção concomitante por *Babesia canis*. Embora a manifestação de erliquiose canina possa depender em parte da raça de cão, a doença é considerada grave. (BURT *et al*, 1992).

Três espécies diferentes de *Ehrlichia* podem causar erliquiose canina: *E. canis*, *E. chaffeensis* e *E. ewingii* (CVBD, 2010). Hoje, a erliquiose possui distribuição (VIEIRA *et al.*, 2011). O primeiro caso relatado no Brasil ocorreu em Minas Gerais, o qual foi estudado por COSTA *et al.*(1973). No país, a única espécie de *Ehrlichia* descrita até então é a *canis*, detectada em aproximadamente 30% dos cães em estados como Rio de Janeiro, São Paulo, Bahia, Ceará e outros (AGUIAR, 2006).

Figura 1: resumo dos tipos de espécies, doenças e hospedeiros.

Espécies	Nome comum da doença	Hospedeiros naturais comuns	Células mais infectadas	Vetores primários	Distribuição
<i>E. canis</i>	Erliquiose canina	Cães e outros membros de família Canidae, gatos,	Monócitos e linfócitos	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Dermacentor variabilis</i>	Todo o mundo, Principalmente em climas tropicais e semi-

		humanos			tropicais.
E. chaffeensis	Erliquiose monocítica humana	Humanos, cervos, cavalos, roedores	Monócitos, macrófagos	Amblyomma americanum, Dermacentor variabilis	EUA Europa, África, América do Sul e Central Coréia
E. ewingii	Erliquiose granulocítica canina	Cães, humanos	Neutrófilos e eosinófilos	Amblyomma americanum, Otobius megnini	EUA, África Coréia
E. muris	-	Roedores, humanos	Mononucleares	Haemaphysalis spp.	Japão
E. ruminantium		Ruminantes	Endoteliais	Amblyomma spp.	África Caribe

Fonte: (CVBD, 2010).

Uma das características específicas da erliquiose canina aguda é a presença de Ehrlichia canis em linfócitos e monócitos. Em 1971, Ewing *et al.* descreveu um caso de Ehrlichia canis que foi encontrado em granulócitos (principalmente neutrófilos) e produziu uma forma leve de erliquiose canina. Este organismo foi posteriormente referido como a granulocítica canina Ehrlichia granulocítica e a doença correspondente é chamada erliquiose granulocítica canina (ANDERSON,1992).

A erliquiose canina também é causada pela espécie E. chaffeensis (erliquiose monocítica) e E. ewingii (erliquiose granulocítica). Ambas as espécies também podem afetar os seres humanos. Até então, infecções por E. chaffeensis e E. ewingii só foram diagnosticadas em cães nos Estados Unidos (CVBD, 2010).

O termo “erliquiose” pode, às vezes, ser usado para descrever infecções por organismos pertencente à antiga tribo Ehrlichiae. Contudo, com reclassificação nos gêneros Anaplasma, Ehrlichia e Neorickettsia, o termo agora se refere especificamente a infecções por espécies dentro do gêneros reorganizados (CVBD, 2010).

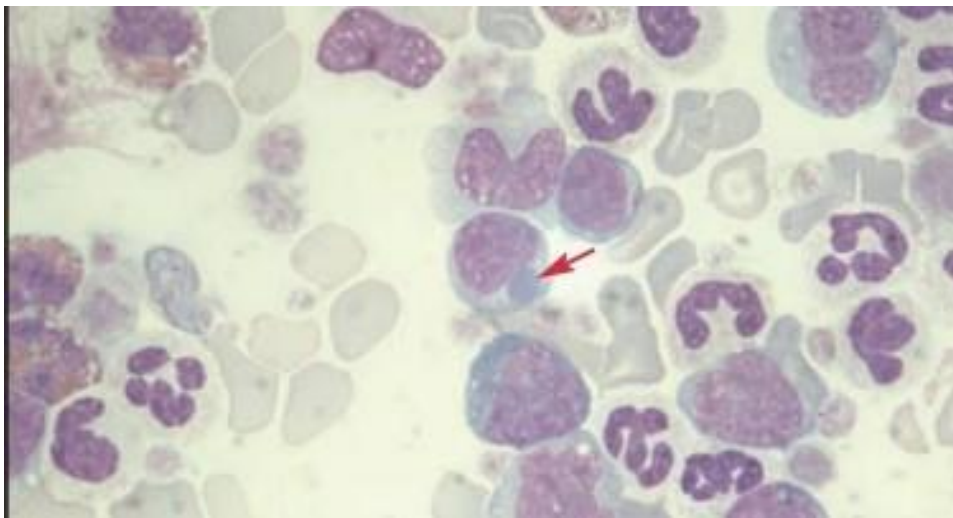
E. canis causa erliquiose monocítica canina. Esta doença, também conhecida como pancitopenia canina tropical, Pancitopenia canina tropical, Febre hemorrágica canina ou Tifo canino foi descrita pela primeira vez na Argélia, em 1935, por Donatien e Lestoquard. (SILVA, 2015).

A erliquiose canina foi relatada em muitas partes do mundo, principalmente em regiões tropicais e subtropicais. No entanto, a geografia da distribuição de *E. canis* está se expandindo com o seu principal vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (FRUET, 2005).

A *Ehrlichia canis* mede 0,2-0,4 μm de diâmetro, sendo considerado um microrganismo pequeno. O ciclo da *Ehrlichia* é constituído de três fases principais: (1) penetração dos corpos elementares nos monócitos, onde permanecem em crescimento por aproximadamente 2 dias; (2) multiplicação do agente, por um período de 3 a 5 dias, com a formação do corpo inicial; e (3) formação das mórulas, sendo estas constituídas por um conjunto de corpos elementares envolvidos por uma membrana (SILVA, 2015).

E. canis formam microcolônias intracelulares (as mórulas), principalmente em monócitos e macrófagos de mamíferos anfitriões. As mórulas consistem em pequenos números de células individuais pleomórficas rodeadas por uma célula hospedeira membrana. O patógeno se replica apenas no citoplasma de células monocíticas, e a formação de mórulas é uma característica definidora que pode ser usada para o diagnóstico (CVBD, 2010), como mostra a Figura 1.

Figura 2: *E. canis* Gram-negativo intracitoplasmático em monócitos formando morulas.



Fonte: CVBD, 2010, p. 3.

3. 1 Modos de Transmissão

A transmissão de *Ehrlichia canis* se dá por meio de cães susceptíveis a vetores, como carrapatos, mosquitos, pulgas e moscas hematófagas (FRUET, 2005). A transmissão da doença também foi relatada via transfusão de sangue (NELSON & COUTO, 1994) e agulhas ou instrumentos contaminados (SANDRINI, 2005).

Ao transmitir a Erliquiose, há a possibilidade de transmissão de outros agentes pelo carrapato, como: *Babesia*, *Hepatozoon* e *Hemobartonella canis*. Contudo, somente a infecção por *E. canis* é relevante epidemiologicamente, uma vez que leva a quadros mais severos da doença (SILVA, 2015).

Figura 3: Carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.



Fonte: FRUET, 2005.

Assim, sabe-se que a *Ehrlichiae* tem um ciclo de vida complexo envolvendo um carrapato vetor e um hospedeiro mamífero. Tipicamente, os carrapatos ou as larvas são infectados com *E. canis* depois de se alimentarem um cão infectado.

O hospedeiro é infectado através de secreções das glândulas salivares durante alimentação. Os carrapatos podem obter *E. canis* apenas em caso de a ingurgitação ocorrer durante a fase aguda da doença em cães, pois neste momento há uma quantidade significativa de hemoparasitas no sangue (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

A transmissão entre cães ocorre devido a inoculação de sangue proveniente de um animal contaminado para outro saudável, tendo o carrapato como intermediário. Outra

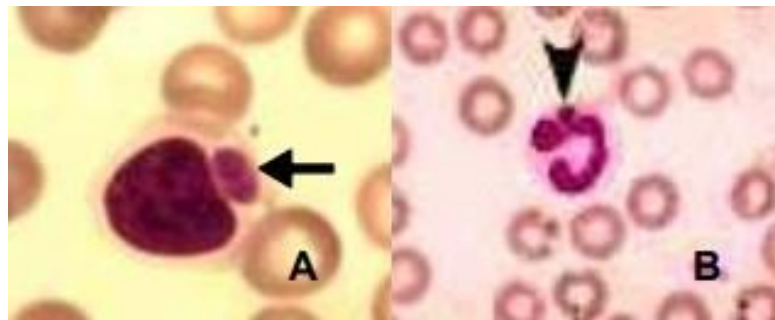
possibilidade, como já mencionado, é a transmissão aos cães devido a transfusões sanguíneas (COUTO, 1998).

3.2 Diagnóstico

Em geral, pode haver suspeita de erliquiose em cães com pancitopenia, trombocitopenia e anemia em áreas endêmicas pelo vetor do carrapato, *R. sanguineus*. Embora a trombocitopenia presente no quadro clínico não seja capaz de confirmar precisamente o diagnóstico da doença, em áreas sabidamente endêmicas, ela é determinante como primeira suspeita (FRUET, 2005).

Geralmente, utiliza-se a pesquisa de mórulas em células parasitadas, realizada por esfregaços sanguíneos finos, fixados em metanol e corados pelo Giemsa ou Panótico rápido. A utilização da capa flogística colabora para que o seja encontrado. Entretanto, essa técnica possui baixa sensibilidade, sendo negativa em quase todos os casos (HARRUS *et al.*, 1997).

Figura 4: no ponto A, tem-se uma mórula de *Ehrlichia canis* no citoplasma de um monócito e B, mórula de *E. ewingii* parasitando um neutrófilo.



Fonte: FRUET, 2005.

O diagnóstico de erliquiose canina dependerá de uma série de fatores, como: histórico de estadia do cão em áreas endêmicas, evidência de infestação por carrapatos, compatibilidade clínica, aplicação de teste específico de *E. canis*.

Os sinais clínicos e a gravidade da doença observados nos cães dependem das espécies de *Ehrlichia* envolvidas e da resposta imune do cão. Geralmente, todas as raças

de cães são suscetíveis à infecção por *E. canis*, mas há estudos que consideram que os pastores alemães parecem desenvolver formas graves da doença com mais frequência do que outras raças (CVBD, 2010).

De acordo com Silva (2001), os cães da raça Pastor Alemão que contraem erliquiose podem apresentar distúrbios hemorrágicos graves. Isso ocorre por conta da depressão da imunidade mediada por células característica dessa raça. Harrus *et al.* (1997) observam que mesmo esses cães possuindo maior gravidade clínica quando estão com infecção, eles não são a raça mais predisposta a infecção.

Figuras 5 e 6: Mucosa conjuntival pálida devido a anemia causada por Infecção por *E. canis*. e Equimoses como sinais clínicos de infecção canina por *E. canis*.



Fonte: CVBD, 2010.

Como mencionado, o diagnóstico clínico dependerá de uma série de fatores, podendo ser complementado com outros tipos de diagnóstico. Algumas técnicas utilizadas atualmente nesse sentido são: imunofluorescência indireta (IFI), ELISA, esfregaço direto e reação em cadeia da polimerase (PCR).

O exame microscópico do agente etiológico é realizado por esfregaço, que consiste em um espalhamento de sangue em um slide cujo objetivo é a avaliação microscópica de corpos de inclusão, resultando em uma técnica rápida, simples e econômica. No entanto, em apenas 4% dos casos agudos é possível demonstrar a mórula intracitoplasmática de *E. canis*. Ocasionalmente as morulas podem ser visualizadas tanto no líquido sinovial como no líquido cefalorraquidiano (HARRUS e WANER, 2000).

Figura 7: Mórula de *E. canis* dentro de um monócito.

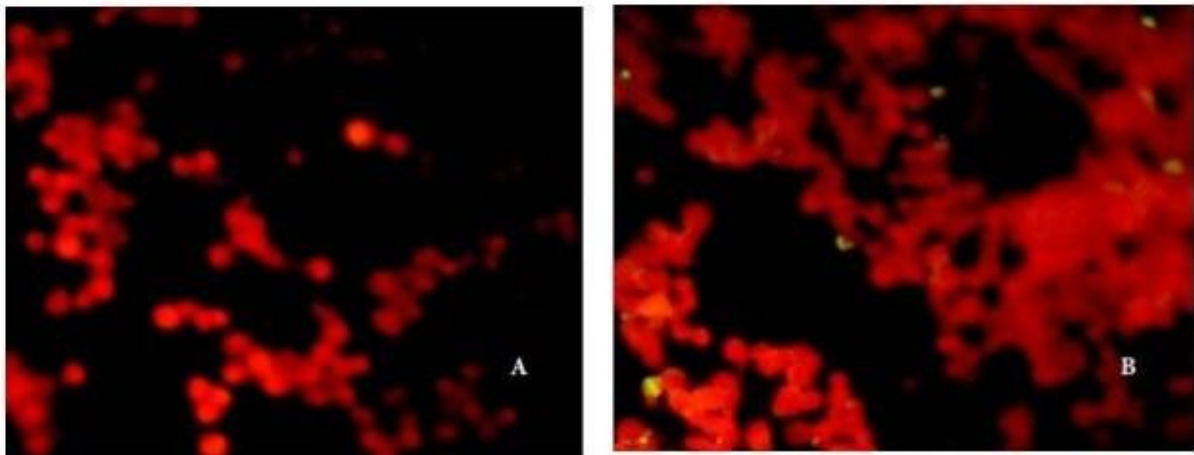


Fonte: PUENTES, 2016.

As técnicas sorológicas são os testes diagnósticos em infecção por Ehrlichia. Esses testes não detectam o organismo causador, mas anticorpos produzidos contra ele. A elevação de anticorpos pode ser observada após a exposição ao agente, durante fase aguda, subclínica e crônica da infecção, mesmo após um tratamento efetivo. Por isso, o diagnóstico sorológico positivo pode indicar infecção ativa ou apenas exposição ao agente, devendo a interpretação dos resultados desses testes ser sempre realizada no contexto do caso clínico e não de forma isolada (REFERÊNCIA).

No soro são detectados anticorpos antiehrlichia do tipo imunoglobulina G no período que varia entre 7 e 28 dias após a infecção. Os anticorpos permanecem elevados enquanto a inflamação persistir. Existem duas técnicas sorológicas também utilizadas para o diagnóstico da erliquiose canina: Imunofluorescência indireta e técnicas de imunoenensaio enzimático.

Figura 8: Imunofluorescência indireta para *E. canis* no sangue.



Fonte: PUENTES, 2016.

A IFA é uma técnica indireta de detecção de anticorpos por imunofluorescência, descrita por primeira vez por Weller (1954). É considerado um teste padrão para diagnosticar a *Ehrlichia* spp.. Entretanto, não é um dos testes mais utilizados pelos profissionais por conta de exigir certa experiência para interpretação e por sua utilização não ser tão econômica.

O ELISA é um teste de imunoadsorção enzimática, descrito por Engvall e Perlman (1971). Foi observada uma boa correlação entre os resultados das técnicas de ELISA e os resultados por imunofluorescência indireta com sensibilidade igual ou superior a 71% e especificidade que pode atingir 100%. A sensibilidade destes testes diminui para valores de títulos de anticorpos menores que 1: 320 (Waner, *et al.* 2000; Harrus, *et al.* 2002), assim, em caso de sintomatologia compatível e resultado negativo, seria aconselhável repetir o teste em um ou duas semanas, para dar tempo a um aumento significativo no título de anticorpos no caso de infecções agudas (PUENTES, 2016).

3.3 Fases da Erliquiose Canina

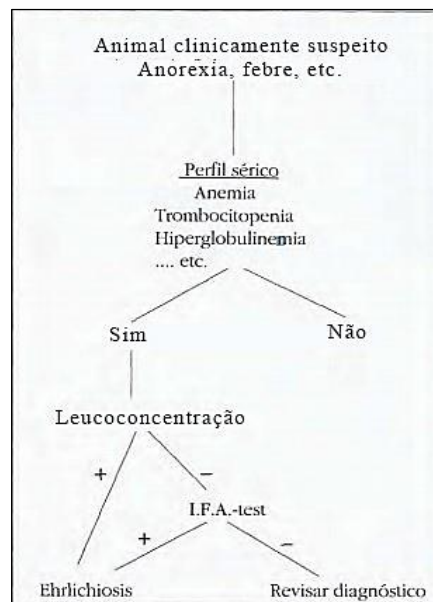
A enfermidade é caracterizada por três estágios: agudo, subclínico e crônico. Estes podem ser difíceis de se distinguir com precisão na prática (CVBD, 2010). Um hemograma completo é uma ferramenta importante para o diagnóstico correto.

3.3.1 Fase aguda

Em fase aguda, os sinais clínicos são febre, anorexia, depressão, linfadenopatia e trombocitopenia (ISOLA, CADIOLA, NAKAGE, 2013). A fase em questão é caracterizada por seus sinais clínicos poderem ser leves e não específicos, embora em alguns casos possam ser graves e até mesmo comprometer a vida do animal. Após um período de incubação de 8 a 20 dias, esta fase começa, durando de 2 a 4 semanas (PUENTES, 2016);

Pode haver secreção óculo-nasal como purulência, anorexia, depressão, perda de peso, petéquias, equimoses. Um grande problema é que esta etapa pode passar de forma despercebida pelo dono do animal, pois trata-se de uma fase silenciosa. Pode-se observar, ainda, sinais como anorexia, letargia, hipertermia (41° C), linfadenomegalia, hemorragias (embora no Brasil não seja comum (MORAIS et. al, 2004), petéquias, dispneia. Devido ao período de incubação curto, pode ser encontrada em alguns destes animais um infestação de carrapatos, se eles ainda não tiverem sido eliminados. Na maioria dos casos esta fase é resolvida espontaneamente.

Figura 9: Protocolo para Diagnóstico.



Fonte: FONT, CAIRÓ e CALLÉS, 1988

Os casos de morte não são frequentes e pode haver atenuação da sintomatologia da fase aguda em alguns cães, ainda que não seja realizado nenhum tratamento,

entrando em estado sub-clínico (TILLEY & SMITH, 2003).

3.3.2 Fase sub-clínica

A fase sub-clínica pode durar em torno de 40-120 dias com a infecção devido a *Ehrlichia* persistente e trombocitopenia leve. Nesta fase, o animal recupera o peso perdido e pode ter temperatura corporal normal. Alguns animais podem eliminar o parasita, se o seu estado imunológico não estiver comprometido. Entretanto, a maioria persiste, estabelecendo assim a fase crônica (DOMÍNGUEZ. 2011).

Woody & Hoskins (1991) observam que pode haver complicações como depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite e palidez de mucosas. Pode ocorrer, ainda, o desenvolvimento de glomerulonefrite. por conta da deposição de imuno-complexo de alguns animais.

3.3.3. Fase crônica

Na fase crônica, que ocorre quando o agente não pode ser eliminado do agente, podem se manifestar enfermidades leves com alterações hematológicas e de peso irrelevantes, ou podem ocorrer casos de: trombocitopenia, com sintomas como membranas mucosas pálidas, petéquias, equimoses nas membranas mucosas e/ou grandes hemorragias; nefropatia com perda de proteínas, como glomerulonefrite causada por depósito de complexos imunes nos capilares do glomérulo. Isso resulta em proteinúria que, em alguns casos, pode levar à hipoalbuminemia. Isso explica outra sintoma que pode ser observado nesta fase, que é o edema na parte ventral do corpo (membros, escroto); Dispnéia ou tosse devido a edema intersticial no nível pulmonar; Hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenopatia; Sinais oculares (alteração de cor nos olhos, cegueira e, muitas vezes, uveíte, retinite, descolamento de retina); Doenças neuromusculares causadas principalmente por meningite inflamatória ou hemorrágica (hiperestesia, estados de estupor ou convulsões); Lamenesses, rigidez para andar devido a depósitos de imunocomplexos no articulações (DOMÍNGUEZ. 2011).

Figura 10: Fase crônica, com evidências de anorexia, alteração renal e edemas.



Fonte: PUENTES,2016.

Se houver imunossupressão do hospedeiro, os quadros observados podem ser reagudizados (VIGNARD-ROSEZ *et al*, 2005). Embora possa haver sinal ocular em qualquer fase, não são frequentemente observados na fase crônica da enfermidade (ORÍÁ *et al.*, 2004)

Hifema, hemorragia sub-retinal, uveíte, descolamento de retina e cegueira, são algumas alterações que podem ser observadas. A *E. ewingii* foi relatada em 1985 como causadora da erliquiose granulocítica canina, devido à observação da mórula em granulócitos e células mononucleares de cães com poliartrite aguda. Claudicação é o principal sinal da artrite causada pela erliquiose, mas os animais também apresentam dor, febre e debilidade em um ou mais membros. Derrames em mais de uma articulação podem ocorrer (FRUET, 2005).

No geral, a severidade da fase crônica depende de diferentes fatores, como a virulência da linhagem de *E.canis*, o estado imunológico do hospedeiro, idade, raça, existência de infecções concomitantes e nível de estresse do cão. Alguns estudos consideram que a raça Pastor-alemão tem mais predisposição para a instauração da fase crônica, devido à resposta imune do tipo celular mais baixa que a de outras raças (NYINDO *et al.*, 1980). Entretanto, outros estudos baseados em experiências clínicas indicam que não há relação direta entre raça e gravidade do processo no fase crônica (CODNER E FARRIS-SMITH, 1986).

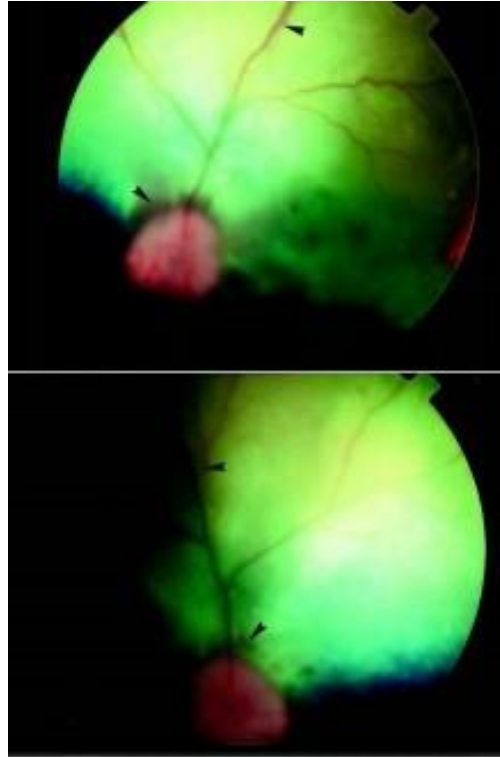
A prevalência de uma situação de estresse ou imunossupressão é capaz de desencadear um quadro clínico após uma fase sub-clínica prolongada. A cronicidade deste processo levará a uma importante resposta momentânea que, em princípio, pode causar linfocitose e hiperproteinemia por exacerbação de produção de anticorpos. A persistência de *E.canis* dentro das células pode produzir reações de hipersensibilidade e respostas imunomediadas, o que causa uma grande variedade de sintomas clínicos (Huxsoll *et al*, 1972; Reardon e Pierce, 1981).

A frequência descrita de sinais neurológicos varia muito, embora seja consenso geral que sinais neurológicos não sejam frequente. Esses sinais são causados por inflamação ou sangramento dentro do sistema nervoso central. Os quadros são caracterizados por ataxia, paraparesia ou tetraparesia, cifose, dor severa no pescoço e coluna vertebral, déficit no nervo craniano (WARNER & HARRUS, 2000) e convulsões.

Entre os sinais oftalmológicos, que são considerados manifestações comuns da doença, as síndromes mais relatadas são conjuntivite, anormalidades da córnea, glaucoma, catarata, uveíte anterior bilateral, coriorretinite, papiledema, hemorragias retinianas e esclerite necrosante Entre os sintomas mais comuns estão blefarospasmo e fotofobia (WARNER & HARRUS, 2000).

Esses sinais que podem ser observados no decorrer da erliquiose canina surgem principalmente na fase crônica, embora possam aparecer em qualquer estágio clínico (BAYON *et. al*, 1999). É muito importante que seja realizado um exame do olho do animal para analisar sua situação geral, pois a erliquiose canina pode ter importante repercussão ocular, sendo essas manifestações descritas as predominantes.

Figura 11: Evolução das lesões bilaterais do fundo do olho.



Fonte: BAYON *et al.*, 1999.

Os sintomas respiratórios nessa fase ocorrem pela existência de um processo pulmonar que afeta os capilares intersticiais. Geralmente, pode-se observar um exsudado nasal mucopurulento acompanhado, às vezes, por dispnéia e tosse, resultado de pneumonia intersticial (CODNER *et al.*, 1985).

A frequência de apresentação desses sinais é alta, por isso alguns autores recomendam, como suporte ao diagnóstico, a realização de um estudo radiológico do tórax, que pode mostrar uma luz padrão linear ao nível pulmonar até um infiltrado intersticial marcado com opacidades peribrônquico (CODNER *et al.*, 1985)

Atualmente, há no mercado alguns tipos de “kits” sorológicos usados para a detecção da erliquiose canina, como, , o “kit” Immunocomb, que se baseia na técnica de “Dotblot-ELISA”, sendo capaz de determinar anticorpos da classe IgG específicos para o agente infectante (ISOLA, CADIOLA, NAKAGE, 2013).

A trombocitopenia aparece por volta do dia 10 e tem picos na terceira semana pós-infecção, com contagem de plaquetas variando de 20.000 a 52.000 / μ l (faixa normal: 200–450.000 / μ l). Também pode haver anemia leve e leucopenia.

Em regiões endêmicas, a contagem de plaquetas em esfregaços sanguíneos são realizadas como teste de triagem (ORIÁ, 2001). A trombocitopenia verdadeira também pode ser distinguida da pseudo-trombocitopenia *in vitro* pela avaliação do número de plaquetas em um esfregaço sanguíneo. A linfocitose granular pode ocorrer durante a fase aguda e levar a um erro de diagnóstico de leucemia linfocítica (CVBD, 2010).

3.4 Tratamento

Apesar do quadro severo para o qual a enfermidade pode evoluir, o tratamento é relativamente simples (SILVA, 2015). Geralmente, opta-se pelo uso de antibióticos, principalmente a doxiciclina. Ademais, pode haver a necessidade de transfusões de sangue em casos de anemia e trombocitopenia, fluidoterapia, protetores gástricos e hepáticos. É importante que os cuidadores do animal não utilizem leite e seus derivados ao animal enquanto o tratamento com a doxiciclina estiver em curso, já que o efeito do remédio pode ser inativado (SILVA, 2015).

O objetivo do tratamento é curar os animais doentes e prevenir a manutenção e a transmissão da doença pelos portadores assintomáticos (fase subclínica e crônica). A Erliquiose é tratável em qualquer fase. Por vezes, é necessária a complementação do tratamento com aporte de soro ou transfusão de sangue, dependendo do estado do animal. Os critérios adotados para o tratamento variam de acordo com a precocidade do diagnóstico, dos sintomas clínicos, da severidade do caso, e/ou da fase da doença na qual o paciente se encontra (D.M.B SOUZA *et al.*, 2012).

Em estudo de Kasondra *et al* (2016), um quadro de erliquiose canina evoluiu com a ocorrência de pancitopenia tropical e anemia grave em um cão. Imediatamente após o diagnóstico, administrou-se 28 dias de uso de doxiciclina. As doses foram divididas com terapia de suporte. Também foi realizada transfusão de sangue (140 ml) no segundo dia a fim de evitar qualquer complicação. O cão começou a mostrar recuperação 15 dias após o tratamento. O segundo exame, após 15 dias, não revelou nenhuma parasitemia.

A resposta clínica à medicação com doxiciclina geralmente ocorre entre 24 e 48

horas para erliquiose aguda. Quando sinais clínicos persistem após o tratamento com doxiciclina, deve-se procurar outras causas, incluindo diferentes agentes infecciosos (SILVA, 2015).

Os casos de mortes ocasionadas por erliquiose geralmente têm como causa hemorragias internas, infecções secundárias e falência múltipla de órgãos. Esses quadros podem ocorrer sobretudo devido a baixa imunidade dos cães (FRUET, 2015).

Almosny e Massard (2002) ressaltam que, em caso de infecção anterior, não há imunidade, ou seja, se o cão entrar em contato com carrapatos contaminados novamente, ele pode adquirir a erliquiose uma segunda vez. Contudo, os riscos de nova infecção e de transmissão a animais saudáveis acabam sendo reduzidos com a adoção de medidas profiláticas do tratamento anterior.

Como não existe uma vacina para combater a erliquiose, mesmo com todos os esforços no sentido de tratar a doença, a melhor forma de prevenção é tratando os animais enfermos e controlando a infestação do carrapato em locais com muitos animais. Para isso, podem ser utilizados produtos carrapaticidas ambientais remédios de uso tópico nos cães. Alguns profissionais fazem uso de coleiras com remédios ou mesmo aplicam diretamente na pele do animal produtos com a função anticarrapato. Porém, Silva (2009) alerta que deve ser feito com cuidado para que o animal não se contamine.

3.5 Estudos sobre erquiliose canina

Em todo o mundo tem sido possível estudar a doença com foco nos diferentes sinais clínicos que ela apresenta.

Nos Estados Unidos, um estudo 1989 relatou a Erliquiose canina com quadros de convulsões como o sinal dominante no cão infectado, juntamente com anemia não regenerativa e trombocitopenia crônica (MEINKOTH E HOOVER, 1989).

Já os pesquisadores japoneses Baba e Itamoto (2012) descreveram quadro de ataxia dos membros posteriores no cão infectado, com anemia não regenerativa e trombocitopenia grave.

Um estudo peruano de Hoyos S. *et al* (2007) analisaram o grau de concordância entre o exame hematológico e o teste ELISA direto no diagnóstico de erliquiose canina. Observou-se um grau de concordância de $84,7 \pm 11,0\%$ pelo coeficiente de Kappa. Da mesma forma, concluiu-se que fatores como trombocitopenia, leucopenia, anemia e

história de contato com carrapatos tiveram relação significativa com a presença da doença ($p < 0,05$). Sendo assim, o exame hematológico é muito importante no diagnóstico da erliquiose canina, sendo o ELISA direto eficiente como teste confirmatório.

Em outra pesquisa (YBAÑEZ *et al*, 2012) realizada de 2003 a 2014, foram observados 913 casos, dos quais 475 foram considerados suspeitos e 438 foram validados como erliquiose. Foi realizado com um kit de teste para comercialização, cujas sensibilidade e especificidade de 86% e 98%, respectivamente. Os sinais clínicos mais comuns observados para diagnóstico foram: falta de apetite, letargia/depressão, vômitos, febre, palidez e epistaxe.

Observou-se que certas raças possuem predisposição a sinais clínicos, como pastores alemães, que apresentam sinais hemorrágicos (incluindo epistaxe), Beagles e viralaras, que mostram sinais típicos de doença. Em demais estudos, citam-se: letargia, epistaxe, apatia, anorexia, palidez do membranas mucosas, linfadenopatia, esplenomegalia e uveíte. (YBAÑEZ *et al*. 2012)

Unver *et al*. (2005) coletaram amostras de sangue de 12 cães com sintomas compatíveis de erliquiose e com histórico recente de infestação de carrapatos. Os achados clínicos variaram dependendo do estágio da doença. A febre foi o sintoma comum em cães associados a leucopenia. Outros sinais foram depressão, anorexia, perda de peso, dispnéia, secreção óculo-nasal, epistaxe, linfadenopatia. 3 das 12 amostras se mostraram positivas por causa da reação em cadeia da polimerase (PCR).

Morteo *et al* (2017) realizaram um estudo 6 clínicas Tepic Nayarit, com o objetivo de quantificar a presença de Ehrlichia spp. no sangue de cães com suspeita da doença. Em um período de 9 meses, foram observadas 389 amostras, sendo 210 (53,98%) do sexo feminino e 179 (46,02%) do sexo masculino. Observou-se a prevalência de 21,42% em fêmeas e 3,35% em machos. Conclui-se que a doença é um fator de risco para a saúde pública do Estado de Nayarit, uma vez que o local atende a todas as características ambientais favoráveis para o desenvolvimento da doença.

Os pesquisadores consideraram interessante encontrar mais casos da doença em fêmeas do que em machos, embora sejam necessários mais estudos para que a hipótese de que o sexo feminino é mais acometido pela enfermidade. Uma hipótese assinalada pelo estudo é a de que o desgaste físico da gravidez, o parto e a lactação podem torná-las mais suscetíveis à doença e aos carrapatos.

Um estudo sobre casos de erliquiose crônica grave sofrida por cães das forças armadas estadunidenses no sudeste da Ásia, observou-se que houve afetação por hemorragia principalmente no coração, pulmão, trato digestivo e sistema urogenital (HILDEBRANT *et al.*, 1973).

Huerto-Medina e Dámaso-Mata (2015) realizaram uma pesquisa com o intuito de determinar a frequência e os fatores associados à erliquiose canina na cidade de Huánuco, Peru. Observou-se uma alta prevalência de infecção por *E. canis* (51,3%) nos animais do local, o que pode ser explicado pelas características climáticas e condições de saneamento, uma vez que o processo de incubação dos ovos de *R. sanguineus* depende principalmente de temperatura e umidade ambiente.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio do panorama apresentado neste trabalho, observou-se que a erliquiose canina é uma doença cujos sinais apresentados no animal podem ser bem inespecíficos. A análise detalhada do histórico de vida e estadia do animal e uma interpretação correta dos exames de sangue poderá levar ao diagnóstico correto.

Os estudos analisados buscaram identificar fatores para a doença como idade, sexo ou raça. Entretanto, não há uma predileção por esses fatores, sendo o estado de saúde do animal, sua alimentação e o controle dos carrapatos mais efetivos em relação a seu estado imunológico, devendo estes serem cuidados para prevenção da doença.

Espera-se que esta pesquisa contribua para que haja um conhecimento mais aprofundado sobre o tema, para que assim possa haver um controle maior da erliquiose canina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, Daniel Moura de. **Aspectos epidemiológicos de erliquiose canina**. São Paulo, 2006.

ALMOSNY, N.R.P.; MASSARD, C.L. Erliquiose em pequenos animais domésticos e como zoonose. In: ALMOSNY, N.R.P.; MASSARD, C.L.; LABARTHE, N.V. *et al.* **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. L.F. Livros de Veterinária Ltda., 1ª ed., Rio de Janeiro, p. 14-56, 2002.

ALVES -MAZZOTTI, A. J. O método nas ciências sociais. In: ALVES -MAZZOTTI, A. J.; GEWANDSZNAJDER, F. **O método nas ciências naturais e sociais: pesquisa quantitativa e qualitativa**. São Paulo: Pioneira Thomson Learning, 2002. p. 109-187.

BABA, K., & K., I. Ehrlichia canis infection in two dogs that emigrated from endemic areas. **J. Vet. Med. Sc.**, 2012.

BAYÓN A, TALAVERA J, FERNÁNDEZ DEL PALACIO MJ, ALBERT A. Ocular manifestations in a dog with ehrlichiosis. **An. Vet. (murcia)** 15: 75-84 (1999).

BURT E. ANDERSON, CRAIG E. GREENE, DANA C. JONES, JACQUELINE E. DAWSON. Ehrlichia ewingii sp. nov., the Etiologic Agent of Canine Granulocytic Ehrlichiosis. **International Journal Of Systematic Bacteriology**, Apr. 1992, p. 299- 302.

COUTO, C. G. Doenças Rickettsiais *In*: BIRCHARD, SHERDING, **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. Ed. Roca, p.139-142. 1998.

CVBD. Canine Ehrlichiosis - from Acute Infection to Chronic Disease. No.7 December 2010. Disponível em: https://www.cvbd.org/static/documents/digest/CVBD_Easy-to-digest_no_7_ehrlichiosis.pdf. Acesso: 19 jul. 2019.

D.M.B SOUZA *et al.* Erliquiose transmitida aos cães pelo carrapato marrom. **Ciênc. Vet. Tróp.**, Recife-PE, v. 15, n. 1/2/3, p. 21 - 31 - janeiro/dezembro, 2012.

ENGVALL E, P. P. Enzym-linked immunosorbent assay (ELISA). **Quantitative assay of**

immunoglobulin g. Immunochemistry. p. 871-874, 1971.

FREITAS, W. R. S., JABBOUR, C. J. C. **O estudo de caso(s) como estratégia de pesquisa qualitativa:** fundamentos, roteiro de aplicação e pressupostos de excelência. XXX Encontro Nacional de Engenharia de Produção Maturidade e desafios da Engenharia de Produção: competitividade das empresas, condições de trabalho, meio ambiente. São Carlos, SP, Brasil, 12 a 15 de outubro de 2010.

FRUET, Caren Longone. **Erlíquiose em cães.** Universidade Federal de Santa Maria, RS - 2005.

GERHARDT, T. E.; SILVEIRA, d. T. (organizadoras). **Métodos de pesquisa.** Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2009.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. rev. São Paulo: Atlas, 2007.

GOLDENBERG, M. **A arte de pesquisar.** 13. ed. rev. Rio de Janeiro: Record, 1997.

GROVES, M. G.; DENNIS, G. L.; AMYX, H. L., HUXSSOLL, O. L. Transmission of Ehrlichia canis to dogs by ticks (Rhipiceplalus sanguineus). **American Journal of Research.** v. 36, n.7, p. 937-940, 1975.

HARRUS, *et al.* Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. **Veterinary Record,** v. 141, p. 360-363, 1997.

HARRUS, S.; DAY, M.; WANER, T. A. Presence of immunocomplexes, and absence of antinuclear antibodies in sera of dogs naturally and experimentally infected with Ehrlichia canis. **Kluwer Academic Publishers** , 343-349, 2000.

HOYOS S., Luis *et al.* Evaluación del examen hematológico en el diagnóstico de ehrlichiosis canina. **Rev. investig. vet. Perú,** Lima , v. 18, n. 2, p. 129-135, jul. 2007. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172007000200007&lng=es&nrm=iso. acesso: 29 jul. 2019.

HUERTO-MEDINA, Edward; DAMASO-MATA, Bernardo. Factores asociados a la

infección por *Ehrlichia canis* en perros infestados con garrapatas en la ciudad de Huánuco, Perú. **Rev. perú. med. exp. salud pública**, Lima , v. 32, n. 4, p. 756- 760, oct. 2015. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000400019&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 30 jul. 2019.

HULDEBRANT P.K., HUISOIL D.L., WALKER S.S., NIMS R.M., TAYLOR R., ANDREWS M. Pathology of canine ehrlichiosis (tropical canine pancytopenia). **American Journal of Veterinary Research**, 34, 1309-1320, 1973.

KASONDRA, A., GUPTA, S., BHAI, G., & SAINI, V. K. Therapeutic management of canine ehrlichiosis with aid of blood transfusion: a case report. **Journal of parasitic diseases : official organ of the Indian Society for Parasitology**, 41(2), 395–397. doi:10.1007/s12639-016-0813-2, 2017.

MEINKOTH, J., HOOVER, J., & COWELL, L. E. Ehrlichiosis in a dog with seizures and nonregenerative anemia. . **J Am Ve! Mcd Assoc** 195 , 1754-1755, 1989.

GONZALEZ-MORTEO, Carlos *et al* . Presencia de estructuras sugestivas de Ehrlichiosis en perros de la ciudad de Tepic Nayarit. **Abanico vet**, Tepic , v. 7, n. 3, p.72-82, dic. 2017. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-61322017000300072&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 29 jul. 2019. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2017.73.8>.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. 737 p.

ORIÁ, A.P. **Correlação entre uveítes, achados de patologia clínica, sorológicos (Reação de Imunofluorescência indireta e Dot-blot ELISA) e de anatomopatologia do bulbo do olho, em animais da espécie canina, natural e experimentalmente infectados pela Ehrlichia canis**. 2001. 89f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) — Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2001.

PUENTES, Catherine Guerrero. **Problemática de la Ehrlichiosis Canina vista desde el**

aspecto teórico y el aspecto clínico en una clínica veterinaria de Bogotá (Central de Urgencias Veterinarias). Colombia, 2016.

SANDRINI, E. M. **Doenças rickettsiais.** Disponível em: www.cca.ufes.br/cakc/doen%C3%A7as_rickettsiais.htm. Acesso em: 19 maio 2019.

SEVERINO, A. J. **Metodologia do Trabalho Científico.** 22. ed. São Paulo: Cortez, 2002.

SILVA, I. P. M., Erliquiose Canina — revisão de literatura. **Revista científica de Medicina Veterinária** - ISSN:1679-7353. Ano XIII, n. 24 jan. 2015.

SILVA, V. L. D. D. Avaliação das alterações hematológicas e dos aspectos citológicos e histopatológicos da medula óssea na erliquiose Canina. 2001. 102 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

TILLEY, L. P.; SMITH, JUNIOR.; FRANCIS, W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos.** 2. ed. Barueri: Manole, 2003.

UNVER, Rikihisa, & Borku. Molecular detection and characterization of Ehrlichia canis from dogs in Turkey. Berl. MCinch. **Tierarztl.Wochenschr.** 118, Heft 7/8, 300- 304, 2005.

VIGNARD-ROSEZ, K. S. F. V.; ALVES, F. A. R.; BLEICH, I. M.; WOODY, B. J. **Erliquiose canina.** Disponível em: www.cepav.com.br/textos/t_erliq.htm. Acesso: 19 jul. 2019.

WELLER, T. C. Fluorescent Antibody Studies with Agents of Varicella and Herpes Zoster Propagated *in vitro*. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** , 86:789-794, 1954.

WOODY, B.J.; HOSKINS, J.D. Ehrlichial diseases of dogs. **Vet. Clin. N. Am.: Small Anim. Pract.**, v.21, p.75-98, 1991.

YBAÑEZ, P. P. First molecular detection of Ehrlichia canis and Anaplasma platys in ticks from dogs in Cebu, Philippines. . **Elsevier.** Volume 3 , 5–6, 2012.

ZANELLI, J. C. Pesquisa qualitativa em estudos da gestão de pessoas. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 7, n. spe, p. 79–88, 2002.