

**UNIVERSIDADE BRASIL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS FERNANDÓPOLIS -SP**

ANNA MARIA SANTOS ALTEMAR

ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA

FERNANDÓPOLIS – SP
Novembro - 2022

ANNA MARIA SANTOS ALTEMAR

ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA (EMC)

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Universidade Brasil, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título Médico Veterinário

Orientador: Prof^a. Gisele Moraes dos Santos.

É todo dedicado aos meus pais, pois é graças ao seu esforço que hoje posso concluir o meu curso.

Altemar, Anna Maria Santos.
A467e Erliquiose Monocítica Canina. / Anna Maria Santos Altemar

Fernandópolis: SP. Universidade Brasil, 2022.
32f.: il.; 29,5cm.

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Banca Examinadora da Universidade Brasil – Campus Fernandópolis, para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof^a. Gisele Moraes dos Santos.

1. caninos. 2. tifo canino. 3. pancitopenia tropical. 4. febre hemorrágica

I. Título.

CDD 636.0896

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,

com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).



**UNIVERSIDADE
BRASIL**

ATA DE DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao 28º dia do mês de novembro de 2022, sob presidência da **Profa. Ma. Gisele Moraes dos Santos Reginaldo**, em sessão pública, reuniram-se de modo presencial na Universidade Brasil Campus Fernandópolis, Estrada Projetada F1, Faz. Santa Rita, a Comissão Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso de **ANNA MARIA SANTOS ALTEMAR**, aluna regular e matriculada no curso de Medicina Veterinária, do Campus Fernandópolis/SP.

Iniciando os trabalhos, a candidata apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA**. Terminada a apresentação, procedeu-se o julgamento da prova onde verificou-se que a candidata foi APROVADA pela banca examinadora abaixo constituída. Do que constar, lavrou-se a presente ATA que segue assinada pelos Senhores Membros da Comissão Examinadora e pelo Supervisor de Estágios e de Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina Veterinária.

Francieli Mitsue Matsuda

M.V. Francieli Mitsue Matsuda
Membro Examinador

Ana Gabriela B. Brigatti

M.V. Ana Gabriela Barraviera Brigatti
Membro Examinador

Gisele Moraes dos Santos Reginaldo

Prof. Ma. Gisele Moraes dos Santos
Presidenta da Banca (orientadora)

Beatrice I. Macente

Prof. Dra. Beatrice I. Macente
Coordenadora do Curso de Medicina Veterinária
UNIVERSIDADE BRASIL
Fernandópolis – SP

DEDICATÓRIA

Aos meus país João e Vani pelo seu amor incondicional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus.

Agradeço à minha família, especialmente, aos meus pais, que foram meu suporte durante toda essa caminhada.

Agradeço meus familiares e amigos por entenderem minha ausência em datas importantes, nas quais não pude comparecer por estágio, trabalhos e estudo.

Agradeço ao Antônio, Amah e Amarula meus pets do coração, que nunca deixaram de faltar amor, principalmente nos dias mais estressantes e ficaram ao meu lado em todos os dias de estudos.

Por último e não menos importante, agradeço aos meus professores que compartilharam conhecimento comigo, me incentivando e ensinando.

A vocês minha imensa gratidão e carinho.

“Há três caminhos para o fracasso: não ensinar o que se sabe, não praticar o que se ensina, não perguntar o que se ignora.” (São Beda)

RESUMO

Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é uma doença infecciosa onipresente causada por pequenas bactérias intramonocitatos obrigatórias (*Ehrlichia canis*) transmitidas por carrapatos (*Rhipicephalus sanguineus*). A infecção se manifesta por sinais clínicos não específicos (hipertermia, anorexia etc.) que só podem direcionar o veterinário para um diagnóstico presuntivo. Os principais sinais biológicos indiretos de infecção são trombocitopenia, leucopenia ou leucocitose, anemia, aumento da atividade de enzimas hepáticas, hipoalbuminemia, hipergammaglobulinemia e infiltração perivascular de muitos órgãos por linfócitos e células plasmáticas. A contribuição do laboratório para o diagnóstico de certeza da erliquiose é essencial. O destaque direto de *E. canis* em uma mancha de sangue colorida may-Grünwald-Giemsa é difícil e aleatório. Por outro lado, o diagnóstico sorológico por imunofluorescência indireta continua sendo o método de referência caracterizado por sua alta sensibilidade e especificidade. Permite detectar cães portadores assintomáticos. O diagnóstico rápido baseado na técnica Elisa parece ser um método confiável de uso simples pelo veterinário. A cultura não é rotineiramente praticada, mesmo como novas técnicas (amplificação de DNA, mancha ocidental).

Palavras-chave: *caninos, tifo canino, pancitopenia tropical, febre hemorrágica.*

ABSTRACT

Canine Monocytic Ehrlichiosis (EMC) is a ubiquitous infectious disease caused by small obligate intramonocytic bacteria (*Ehrlichia canis*) transmitted by ticks (*Rhipicephalus sanguineus*). The infection is manifested by non-specific clinical signs (hyperthermia, anorexia, etc.) that can only direct the veterinarian to a presumptive diagnosis. The main indirect biological signs of infection are thrombocytopenia, leukopenia or leukocytosis, anemia, increased activity of liver enzymes, hypoalbuminemia, hypergammaglobulinemia, and perivascular infiltration of many organs by lymphocytes and plasma cells. The contribution of the laboratory to the definitive diagnosis of ehrlichiosis is essential. Direct highlighting of *E. canis* in a may-Grünwald-Giemsa colored bloodstain is difficult and random. On the other hand, serological diagnosis by indirect immunofluorescence remains the reference method characterized by its high sensitivity and specificity. It allows to detect asymptomatic carrier dogs. The rapid diagnosis based on the Elisa technique seems to be a reliable method of simple use by the veterinarian. Culture is not routinely practiced, even with newer techniques (DNA amplification, western staining).

Keywords: canines, dogs, canine typhus, tropical pancytopenia, hemorrhagic fever.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Ciclo de vida do carrapato marrom. 20
- Figura 2.** Fotomicrografia da titulação 1:680, A: Células DH82 infectadas com *E. canis* com reação fluorescente em amostra negativa. B: Células DH82 infectadas com *E. canis* com reação fluorescente em amostra positiva de forma difusa, caracterizando aparentemente antígenos solúveis no citoplasma celular, corpúsculos elementares e iniciais, bem como a presença de mórulas, RIFI,40X. 23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Prevalência de EMC em diferentes estados brasileiros, considerando a forma de diagnóstico..... de 21

LISTA DE ABREVIATURAS

Erliquiose Monocítica Canina (EMC)

Reação em Cadeia de Polimerase (PCR)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Etiologia	16
3.2 As fases da Erliquiose monocítica canina	17
3.3 Diagnóstico	21
3.4. Tratamento	24
3.5 Medidas preventivas	26
3.6 Prognóstico	27
CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30

1 INTRODUÇÃO

A Erliquiose canina é uma doença causada por um microrganismo chamado *Rickettsia*, é transmitida através da mordida de um carrapato infectado. A infecção ocorre quando o carrapato ingere sangue de seu hospedeiro e secreções salivares contaminam o local de alimentação do carrapato (SILVA, 2015). O principal vetor da doença é o carrapato marrom do cão, *Rhipicephalus sanguineus* (SILVA, 2015).

A erliquiose se reproduz dentro das células sanguíneas do hospedeiro: *Ehrlichia monocítica* (infecta monócitos e linfócitos) e *Ehrlichia granulítica* (infecta neutrófilos e eosinófilos). Pela rota sanguínea, é assim que a *Ehrlichia* se espalha para diferentes órgãos, produzindo inflamações neles (ISOLA et al., 2012).

Esta doença pode ser dividida em 3 fases: a) fase aguda, que dura de 3 a 4 semanas. Nessa fase às vezes a sintomatologia passa despercebida pelo dono do animal de estimação, o qual pode ter febre intermitente, pode-se observar alguma hemorragia, tremores, algum tipo de apatia, seus sintomas podem passar despercebidos inicialmente. b) fase subclínica, pode durar semanas, meses ou anos em que o cão parece normal. c) fase crônica, você também pode durar meses ou anos feliz será caracterizada pela observação da maioria dos sintomas como: dor abdominal, perda de peso anorexia, fraqueza, dor nas articulações, problemas oculares, hemorragias visíveis no nariz, urina ou fezes, problemas respiratórios e musculares (VACCARI et al., 2017).

Os cães podem ser infectados por várias espécies diferentes do gênero *Ehrlichia*, no entanto a causa mais comum de Erliquiose Canina é a *Ehrlichia Canis* (*E. canis*). A *E. canis* se espalharam pelo mundo e nosso país não escapa a essa realidade, tanto que esta doença nos últimos anos tornou-se bastante relevante, dado o aumento de casos ao longo dos anos, sendo observada até mesmo em áreas em que não havia esse problema (NEVES et al., 2014).

O diagnóstico precoce é de extrema importância para controlar o avanço da doença o mais rápido possível (DAGNONE e TINUCCI-COSTA, 2018). A hematologia desempenha um papel muito importante tanto para orientar quanto avaliar a evolução do tratamento. O animal contaminado em sua fase crônica apresentará uma anemia não regenerativa com trombocitopenia; essa condição é muito característica da doença devendo ser corretamente avaliada (DAGNONE e TINUCCI-COSTA, 2018).

Existem diferentes técnicas para a detecção da Eriquiiose canina, tais como: imunofluorescência indireta, teste de anticorpos (IFA), reação em cadeia de polimerase (PCR), gel de secagem e microscopia. No entanto, a maioria dessas técnicas são completas e devem ser feitas em uma clínica veterinária, exigindo experiência para o seu diagnóstico, são técnicas consideradas relativamente caras e levam tempo para serem realizadas (MATOS e LIMA, 2021).

Cães infectados que não são tratados podem se tornar portadores assintomáticos da doença por anos e eventualmente morrer de hemorragias generalizadas (MARQUES e GOMES et al., 2020). Existem vários antibióticos específicos contra a doença que são extremamente eficazes especialmente nos estágios iniciais da doença (MARQUES e GOMES et al., 2020). Uma resposta ao tratamento é geralmente observada dentro de 2 a 3 dias e as mudanças mais surpreendentes ocorrem no comportamento e atitude do animal. Cães com anemia grave ou problemas de sangramento podem precisar de uma transfusão de sangue no início, é por isso que a hematologia será novamente indicada (MARQUES e GOMES et al., 2020). Uma vez estabelecido o tratamento, deve-se verificar a eficácia dele realizando um hemograma de controle, na qual irá apresentar melhora nos parâmetros hematológicos. (MARQUES e GOMES et al., 2020).

2 OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é apresentar uma revisão de literatura sobre erliquiose canina mostrando as suas principais características da doença como etiologia, ciclo de vida, diagnóstico, tratamento e prevenção.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC), devido à bactéria *Ehrlichia canis* e transmitida pelo carrapato-cão marrom *Rhipicephalus sanguineus*, uma das principais doenças transmitidas pelo carrapato no sul da Europa. Nesta área, infecções com outros patógenos transportados por vetores também são descritas e resultam em expressão clínica semelhante (NEVES et al., 2014). Como seu vetor de carrapato *R. sanguineus*, a EMC tem uma ampla distribuição no mundo, em particular sob climas tropicais, subtropicais ou mediterrâneos. É considerado enzoótica no Brasil (NEVES et al., 2014).

3.1 Etiologia

Ehrlichia canis é o agente etiológico da erliquiose monocítica canina (EMC), uma doença multisistêmica grave e às vezes fatal que afeta membros da família *Canidae*, que inclui cães, lobos, coiotes e raposas; predominantemente para cães e é transmitido pelo carrapato cão marrom *Rhipicephalus sanguineus*. *E. canis* possui uma distribuição cosmopolita, incluindo Ásia, África, Europa e Américas, sendo mais frequente em áreas tropicais e subtropicais como o Brasil; Austrália e Nova Zelândia parecem estar livres da infecção por *E. canis* (ISOLA et al. 2012).

Em 1996, foi relatada a primeira infecção humana com *E. canis*, e o isolamento na cultura celular e na caracterização genética foi obtido a partir de um humano aparentemente assintomático com infecção crônica. O *E. canis* foi detectado pela Proteína C-reativa (PCR), portanto, *E. canis* foi considerado nas últimas décadas como um patógeno com potencial zoonótico (MATOS e LIMA, 2021).

A doença causada por *E. canis* em cães também pode ser conhecida pancitopenia tropical canina, febre hemorrágica canina, rickettsiose canina, tifo canino e doença do cão farejador. Essa doença não tem predileção por idade ou sexo e coloca em risco os sistemas de órgãos do hospedeiro de forma diferente e com diferentes graus de gravidade (VACCARI et al., 2017).

E. canis invade e multiplica em linfócitos e monócitos/macrófagos de mamíferos hospedeiros (VACCARI et al., 2017). Esta bactéria, como os outros

membros da família *Anaplasmataceae*, tem três estágios diferentes: corpos elementares (unidade bacteriana), corpos iniciais e mórulas. Corpos elementares ou células de centro densas (CD) são formas infecciosas extracelulares maduras, que medem de 0,4 a 0,6 µm de diâmetro. Esses elementos aderem à superfície da célula alvo e entram por endocitose mediada por cáveolas¹ (jangadas de células lipídicas) (SILVA, 2015).

Dentro da célula hospedeira, as bactérias se desenvolvem dentro do vacúolo cercado por membrana celular plasmática, onde criam um nicho de sobrevivência e reprodução. As formas de CD são transformadas em formas intermediárias IM1 e posteriormente passam para o corpo reticular ou CR (0,4-0,6 µm de largura por 0,7-1,9 µm de comprimento). A forma de CR é multiplicada pela fissão binária, aumentando em número e formando inclusões citoplasmáticas imaturas de 1,0 a 2,5 µm de diâmetro, chamadas corpos iniciais (SILVA, 2015).

Em seguida, eles se transformam em formas intermediárias IM2 para formar a mórula (vacúolo com 20 a 40 corpos elementares), que podem ser observados no microscópio de luz óptica como inclusões intracitoplasmáticas que são coloridas de azul com as colorações do tipo Romanowski (geralmente a coloração rápida de Diff-Quik ou Hemacolor). A mórula pode ser redonda e medir aproximadamente 4 a 6 µm de diâmetro ou também pode ser oval e são as formas características utilizadas para o diagnóstico microscópico. Após alguns dias, os corpos elementares são liberados do vacúolo e liberados para fora da célula para iniciar um novo ciclo infeccioso (VACCARI et al., 2017).

3.2 As fases da Erliquiose monocítica canina

A infecção produzida por *E. canis* está associada a uma grande variedade de manifestações clínicas que dependerão de vários fatores, incluindo doses do patógeno transmitido durante a alimentação do carrapato, atividade do sistema imunológico do cão, virulência da cepa *Ehrlichia*, raça do cão e coinfeção com outros patógenos; portanto, podem ser observados a partir de casos sem sinais clínicos (assintomáticos), outros com desconforto leve, atingindo casos graves e às vezes fatais (DAGNONE et al., 2018).

¹ tipo especial de balsa lipídica

Variações na virulência das cepas de *E. canis* podem influenciar a gravidade do CMO, por isso a determinação da diversidade genética em cada região é importante para relacioná-la ao grau de gravidade da doença. *E. canis* pode infectar todas as raças de cães, mas as da raça pastora alemã parecem ser as mais suscetíveis a apresentar a forma mais grave da doença, com alta morbidade e mortalidade em comparação com outras raças (DE SÁ et al., 2018). As coinfeções (infecções com vários microrganismos ao mesmo tempo) podem potencializar a patogênese da doença alterando e exacerbando manifestações clínicas, elas complicam o diagnóstico, o tratamento e podem influenciar negativamente o prognóstico, se o veterinário não suspeitar, documentar e tratar cada infecção simultânea (DE SÁ et al., 2018).

O poder patogênico da *Ehrlichia spp.* ainda permanece muito misterioso; haveria uma produção inadequada de anticorpos por parte do corpo. Estudos realizados em cães servem como modelos de estudo para a compreensão da doença em humanos. Uma vez adentrada ao corpo, pelo repasto repasto sanguíneo, bactéria se aloja nos gânglios linfáticos, depois nas células mononucleares do baço e do fígado. Essas células então se espalham e causam danos aos vasos sanguíneos (vasculite) em todos os órgãos (FERREIRA et al., 2012).

A incubação da doença varia entre 8 e 20 dias. Os primeiros sintomas não são muito específicos: febre e anorexia. Surgem então as alterações hematológicas: diminuição do número de plaquetas, funcionamento anormal dessas plaquetas, diminuição do número de glóbulos brancos e diminuição do número de glóbulos vermelhos. Os parâmetros bioquímicos mostram hipoalbuminemia e envolvimento hepatorenal (NEVES et al., 2014).

De acordo com Padilha et al., (2020), a nível clínico, existem três fases distintas da doença: fase aguda, fase subclínica, fase crônica:

- Fase aguda: após um período de incubação que varia entre uma e três semanas, podem aparecer sinais clínicos associados a uma síndrome febril no cão. Quando a trombocitopenia é marcada, pode haver epistaxes, petéquias ou equimose, entre outras manifestações clínicas. Esta fase pode passar despercebida em alguns caninos. Se os cães não recebem tratamento ou foi implementado incorretamente, a maioria vai para a fase subclínica.

No estágio agudo os sinais clínicos são inespecíficos, sendo mais frequente anorexia, depressão, letargia, leve perda de peso, febre, fraqueza geral e apatia.

Podem causar alterações no sistema respiratório como dispneia, secreções seropurulentas das passagens nasais e sacos conjuntivos e até pneumonia intersticial. Há também linfadenomegalia, esplenomegalia e tendência a sangrar. A tendência ao sangramento é manifestada pela presença de petéquias dérmicas, equimose ou ambos. Foram descritos distúrbios neurológicos como ataxia, tremor da cabeça e sintomas convulsivos. Em cães com erliquiose aguda, podem apresentar epistaxes uni ou bilateral, extravasamento de sangue na câmara anterior dos olhos, hematúria e hematoquesia (NEVES et al., 2014).

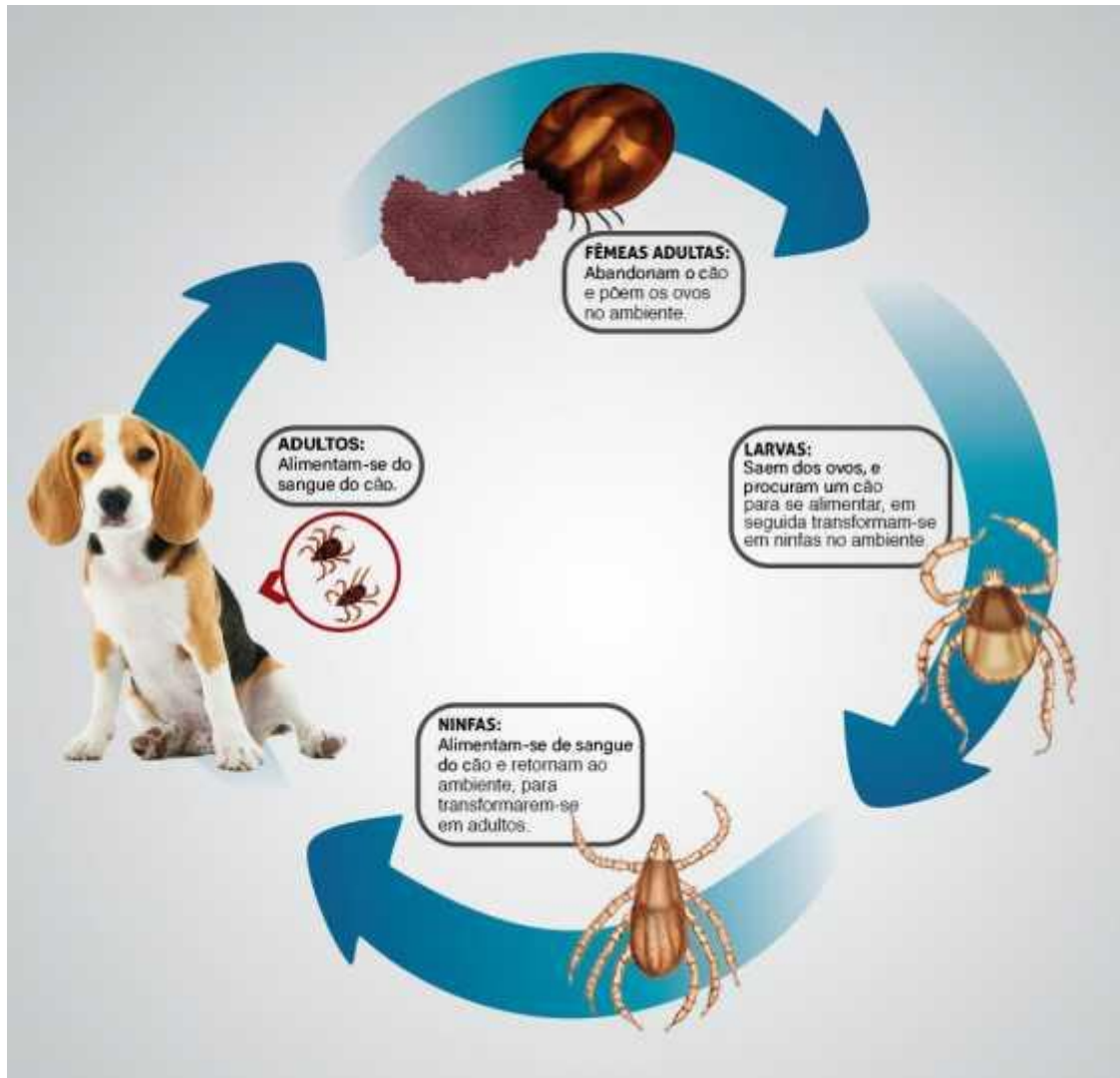
Os sinais da fase aguda geralmente diminuem espontaneamente dentro de uma a quatro semanas, mas cães não tratados podem permanecer no estágio subclínico. Cães imunocompetentes são capazes de eliminar o agente infeccioso durante a fase subclínica, que pode durar de meses a anos, onde não há sinais clínicos. Cães incapazes de eliminar o agente infeccioso desenvolvem uma infecção subclínica persistente e se tornam portadores assintomáticos; tais cães manifestam trombocitopenia leve (SILVA, 2015). Na fase subclínica em um canil do Mississippi encontraram uma prevalência de 53% dos cães nesta fase. A maioria possuíam títulos elevados de anticorpos anti-*E. canis*, hiperglobulinemia e trombocitopenia; hemoglobina, soro e urina albumina e tempos de sangramento estavam dentro dos valores normais. Em outro estudo, caracterizaram a fase subclínica em cães beagle experimentalmente inoculados com *E. canis*, demonstrando que os cães tinham altos títulos de anticorpos anti-*E. canis* e trombocitopenia leve (SILVA, 2015).

- Fase subclínica: trombocitopenia moderada pode ser assintomática ou persistir, assim como esplenomegalia. A duração é de meses a anos (PADILHA et al., 2020).

- Fase crônica: os fatores que desencadeiam essa fase ainda não estão completamente claros, mas estão associados à imunossupressão e/ou predisposição genética. Esta fase é caracterizada por uma lesão nas linhas precursoras na medula óssea, seja na linha eritróide, mielóide e/ou plaqueta. Às vezes esse dano pode ser irreversível. É o retrato mais complexo da erliquiose monocítica canina. Ocasionalmente, há apresentações menos frequentes de doenças como arritmias, artrite imuno mediada, distúrbios neurológicos ou glomerulopatias (PADILHA et al., 2020).

Na figura 1 é possível vislumbrar o ciclo de vida do carrapato marrom, transmissão da Erliquiose Canina.

Figura 1. Ciclo de vida do carrapato marrom.



Fonte: Tinelli, 2018.

Alguns cães avançam para a fase crônica, que pode ser leve ou grave. Este estágio é caracterizado por sinais clínicos recorrentes e distúrbios hematológicos como pancitopenia. Em alguns cães, uma fase crônica grave pode desenvolver-se caracterizada pela perda de peso e perda de peso, febre ou hipotermia, palidez e edema periférico em particular dos membros pélvicos e da região escrotal. A diátese hemorrágica mais comum na fase crônica e se manifesta por sangramento superficial como petéquia e equimose cutânea e mucosa, epistaxes, hematúria e

sangramento prolongado no local da venipuntura devido a uma alteração da hemostasia primária (CUNHA, 2021). Os sinais oculares podem estar presentes em todas as fases da EMC; trombocitopenia grave do estágio crônico causa hemorragias na retina, hifema e petéquias conjuntivas. Ataxia, convulsões e inclinação da cabeça foram relatadas em uma minoria de cães com sinais clínicos. A morte é geralmente devido a extensas infecções hemorrágicas ou infecções bacterianas secundárias (CUNHA, 2021).

3.3 Diagnóstico

O diagnóstico de erliquiose geralmente é feito através da anamnese do animal, sinais clínicos e achados hematológicos. Na história clínica normalmente é relatada a presença de carrapatos no animal e sinais clínicos compatíveis com erliquiose (SILVA, 2015).

Quadro 1. Prevalência de EMC em diferentes estados brasileiros, considerando a forma de diagnóstico.

Estado	Sorologia	PCR	Esfregaço Sanguíneo
Bahia	-	35,6% (168/472)	-
Mato Grosso	42,5% (108/254)	50,2% (98/195)	24,6% (48/195)
Rio de Janeiro	-	-	7,49% (308/4.111)

Fonte: Cunha, 2021.

O sinal hematológico mais comum do EMC é a trombocitopenia ocorrendo em mais de 90% dos cães infectados. Foi investigada a relação entre o grau de trombocitopenia e a infecção por *E. canis* em área endêmica. A contagem de plaquetas e sua magnitude podem ser um bom teste de triagem para EMC. Pancitopenia é um achado hematológico comum em cães que sofrem da forma crônica grave da doença. A erliquiose crônica apresenta pancitopenia (volume de

células embaladas < 36%; contagem de glóbulos brancos < $6,0 \times 10^3/\mu\text{L}$; contagem de plaquetas < $175 \times 10^3/\mu\text{L}$) em um estudo. Todos esses animais acabam morrendo independentemente do tratamento aplicado indicando o prognóstico ruim desta fase da doença (CRIVELLENTI e BORIN-CRIVELLENTI, 2015).

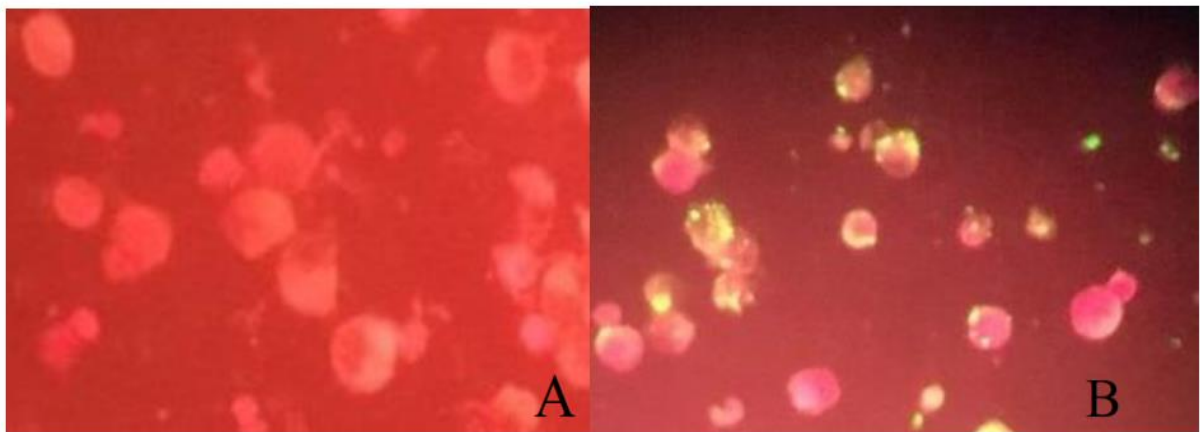
Anormalidades bioquímicas comuns no EMC são hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergammaglobulinemia. A eletroforese da proteína revela uma gammopatia policlonal na maioria dos cães infectados com *E. canis*. No entanto, alguns cães podem desenvolver gammopatia monoclonal. Estes últimos cães podem ter altas concentrações de proteína sérum e podem sofrer de hiper viscosidade que pode levar a sangramento subretinal, descolamento da retina e cegueira aguda. A cegueira na maioria desses cães é irreversível apesar do tratamento antirickettsial e anti-inflamatório intensivo (CUNHA, 2021) O diagnóstico da doença é desafiador devido às suas diferentes fases e múltiplas manifestações. A suspeita de EMC deve ser considerada quando uma história compatível (infestação de carrapatos, viagem ou vida em região endêmica), sinais clínicos típicos (linfomas, esplenomegalia, petéquias dérmicas e mucosas e equimoses, epistaxes), sinais hematológicos típicos (trombocitopenia, pancitopenia) e anormalidades bioquímicas (hipoalbuminemia, hiperglobulinemia) são presentes (TEIXEIRA, 2020).

Técnicas clássicas de diagnóstico (hematologia, citologia, sorologia, isolamento) são ferramentas úteis no diagnóstico da EMC. A presença de uma mórula típica dentro do citoplasma de um monócito em mancha de sangue indica uma erliquiose monocitotrófica. A avaliação das amostras de sangue geralmente não é recompensadora, pois a sensibilidade da detecção de mórulas é baixa. Há uma sensibilidade maior para detecção de *E. canis morulae*. Manchas de sangue de cães infectados podem apresentar monócitos reativos, eritrofagocitose, fagocitose plaquetária e linfocitose granular (SILVA, 2015).

O teste de anticorpo de imunofluorescência indireta (IFA) (figura 2) é considerado o teste sorológico "padrão-ouro", indicando exposição a *E. canis*. É considerado como um valioso teste de triagem para EMC. O aparecimento de anticorpos IgM após infecção experimental mostrou-se inconsistente e, portanto, a sorologia IgM não está em uso. Em contrapartida, os títulos IgG de 1:40-1:80 ou superior são considerados positivos. Dois testes consecutivos de IFA, com 7 a 14 dias de intervalo, são recomendados, e um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos é sugestivo de uma infecção ativa. Kits de ensaio imunossorvente ligado

à enzima de ponto de cuidado (ELISA) para a detecção de *E. canis* também estão disponíveis (o ensaio Snap 4Dx® da IDEXX Laboratories Inc., EUA e o Immunocomb® by Biogal, Israel). São sensíveis e específicos e são de uso comum em clínicas (DAGNONE et al., 2018).

Figura 2. Fotomicrografia da titulação 1:680, A: Células DH82 infectadas com *E. canis* com reação fluorescente em amostra negativa. B: Células DH82 infectadas com *E. canis* com reação fluorescente em amostra positiva de forma difusa, caracterizando aparentemente antígenos solúveis no citoplasma celular, corpúsculos elementares e iniciais, bem como a presença de mórulas, RIFI, 40X.



Fonte: Oliveira, 2020.

Um diagnóstico definitivo da infecção por *E. canis*, deve ser feito por reação em cadeia de polimerase (PCR) e sequenciamento. Reação em cadeia de polimerase e sequenciamento são métodos sensíveis para detectar e caracterizar *E. canis*-DNA, respectivamente. A detecção de DNA de *E. canis*, pode ser alcançada entre 4 e 10 dias após a inoculação. Vários ensaios PCR convencionais ou em tempo real, baseados em diferentes genes-alvo, são comumente usados (OLIVEIRA, 2020).

O prognóstico das fases aguda e subclínica da doença é bom, porém grave para a fase crônica. Os cães nesta última fase eventualmente morrerão devido à hipoplasia da medula óssea e seus desfechos: pancitopenia periférica, sepse e/ou sangramento. Em um estudo retrospectivo que investiga indicadores prognósticos de sobrevivência ou morte em EMC, a pancitopenia pronunciada (WBC < 4 x 10³/μL; HCT < 25%; PLT < 50 x 10³/μL) foi encontrado como fator de risco para mortalidade.

Neste estudo, leucopenia grave ($WBC < 0,93 \times 10^3/\mu L$), anemia grave ($PCV < 11,5\%$), tempo de tromboplastina parcial ativada prolongada ($APTT > 18,25$ s) e hipocaliemia ($K < 3,65$ mmol/L) foram encontrados para prever a mortalidade com uma probabilidade de 100%. Esses indicadores prognósticos podem ser facilmente obtidos na apresentação, são baratos e podem ser auxiliares úteis quando o tratamento e o prognóstico estão sendo considerados. Até o momento, não há vacina comercial e o controle do carrapato é a medida preventiva mais eficaz (MACIEL et al., 2021).

3.4. Tratamento

Das tetraciclina em geral, a doxiciclina em particular é o terapêuticos de escolha para o tratamento da EMC. A doxiciclina deve ser administrada a uma dose de 5 mg/kg , 12 h (ou 10 mg/kg q 24 h) com duração de 3 ou 4 semanas para cães na fase aguda. Cães em fase subclínica podem exigir tratamento prolongado. Um estudo sugere que alguns cães podem necessitar de cursos de tratamento prolongados. Em casos de complicações imunológicas mediadas, podem ser indicados glicocorticosteroides (MACIEL et al., 2021).

Várias drogas, incluindo tetraciclina (clorotrazina, oxitetraciclina, minociclina e doxiciclina), macrolides (azitromicina), fluoroquinolones (enrofloxacina), cloroforfenicol, rifampicina e dipropionto imidocarb têm sido usados como agentes quimoterapêuticos contra *E. canis*. Com exceção das tetraciclina e cloranfenicol, os outros agentes têm dado resultados desfavoráveis. Devido aos efeitos colaterais nocivos do cloroforfenicol, o uso desta droga diminuiu e é reservado para casos específicos quando as tetraciclina não podem ser usadas. . De acordo com o Colégio Americano de Medicina Veterinária (ACVIM) recomenda-se a doxiciclina a uma dose de 10 mg/kg oralmente a cada 24 horas durante 28 dias, uma alternativa é aplicá-la por via oral (MACIEL et al., 2021).

Há relatos que a eliminação de *E. canis* após o tratamento com doxiciclina sugerem que a fase da doença durante a qual o tratamento é iniciado influencia os resultados definitivos; é por isso que foi realizado um estudo no qual foi avaliada a eficácia de um regime de doxiciclina durante 28 dias para a eliminação do *E. canis* nas três fases da doença em cães inoculados experimentalmente. Dez cães foram inoculados por via intravenosa com sangue infectado por *E. canis*, quatro foram

tratados com doxiciclina durante a fase aguda, quatro na fase subclínica e dois na fase crônica em uma dose de 10 mg/kg oralmente durante 28 dias. O sangue coletado de cães na fase aguda ou subclínica tornou-se negativo para *E. canis* quando os parâmetros clínicos melhoraram, mas o sangue coletado de cães na fase crônica permaneceu intermitentemente positivo para *E. canis* (CÉZAR et al., 2020).

Houve uma melhora acentuada nos sinais clínicos em cães tratados com doxiciclina (10 mg/kg oralmente, duas vezes por dia durante duas semanas) e cloroquina (2,5 mg/kg oralmente, duas vezes por dia durante 2 semanas) em comparação com cães tratados apenas com doxiciclina. Cães diagnosticados com infecção por *E. canis* e tratados com doxiciclina e cloroquina ou apenas com doxiciclina. Em ambos os grupos, foram registradas temperatura corporal, hematologia e bioquímica antes e depois do tratamento. Os dados hematológicos e bioquímicos foram comparados em ambos os grupos e não houve diferenças estatisticamente significativas. A temperatura corporal voltou aos seus valores fisiológicos em ambos os grupos. Todos os cães após a infecção manifestaram os sinais clínicos clássicos de CMO (depressão, letargia, anorexia, pirexia e linfaginia). Após o tratamento, os cães tratados com doxiciclina e cloroquina melhoraram os sinais clínicos, exceto pela linfadenopatia que foi mantida em alguns cães (DE SÁ, 2018).

Para avaliar a eficácia da rifampicina (10 mg/kg oralmente a cada 24 horas durante 3 semanas) tem sido usada em cães infectados com *E. canis* e observou-se melhora nos sinais clínicos, especialmente houve resolução de trombocitopenia, mas não elimina *E. canis* de amostras de sangue, medula óssea e baço aspirado (COSTA et al., 2019).

Em regiões endêmicas para erliquiose não se deve esperar a confirmação de infecção em cães com sinais clínicos compatíveis. Os cães geralmente respondem ao tratamento 24 a 48 horas após o tratamento de tetraciclina ou doxiciclina ser instituído. Nestes casos, recomenda-se 10 mg/kg por dia oralmente por 14 a 28 dias. Pode ser necessário aplicar tratamento de suporte para sinais clínicos, utilizando analgésicos (COSTA et al., 2019). Evidências sugerem que os cães podem limpar espontaneamente a infecção dentro de várias semanas ou meses. Cães clinicamente saudáveis positivos para testes indiretos de imunofluorescência em áreas endêmicas não necessitam de tratamento (CUNHA, 2021).

3.5 Medidas preventivas

Não existe vacina contra a Erliquiose Monocítica Canina (EMC). A prevenção da doença envolvendo o controle de infestações de carrapatos, quarentena e triagem sorológica quando os animais são introduzidos nas comunidades. A antibioticoterapia pode ser preventivamente em áreas endêmicas para animais saudáveis. Os sintomas variam de acordo com a localização da bactéria no corpo: infecção das plaquetas, infecção dos granulócitos. Em todos os casos, o tratamento é idêntico. Além disso, é possível a infestação por diversos patógenos, o que aumenta o número de sinais clínicos (AZEVEDO, 2012).

Os carrapatos podem ser vetores de muitas doenças conhecidas: babesiose (piroplasmose), hepatozoonose, riquetsioses e doença de Lyme. A prevenção da erliquiose e outras doenças transmitidas pelo carrapato é alcançada principalmente por impedi-los de infestar animais de estimação e seres humanos, e em caso de infestação, com a eliminação destes e posterior tratamento preventivo para evitar a reinfestação, também, dado que a maioria dos carrapatos estão no ambiente, o manejo profilático do ambiente animal deve ser incluído. Em caso de infestação de carrapatos, a eliminação destes pode ser feita de duas formas, através do uso de acaricidas ou por extração manual mecanicamente (DE SÁ et al., 2018).

Para extração mecânica, pinças ou fórceps projetados para este fim são geralmente usados, a extração é feita puxando suavemente o ácaro com a ferramenta, sem deixar de exercer pressão, mas sem girar ou fazê-lo abruptamente porque parte do aparelho oral do ácaro poderia ser inserido no hospedeiro. Recomenda-se que uma vez que o carrapato seja removido, ele deve ser depositado em um recipiente hermético ou um com álcool, ou removido, mas não esmagado com as mãos, uma vez que o contato com as fezes ou hemoglifo do carrapato pode ser um meio para a transmissão de microrganismos patogênicos, além disso, recomenda-se o uso de luvas na realização desse trabalho (MACIEL et al., 2021).

O controle químico e a prevenção da infestação por acarídeos podem ser feitos através de uma gama de produtos e apresentações, incluindo sabonetes, shampoos, soluções acarídeos, colares, sprays, produtos de administração oral, injetáveis e comprimidos mastigáveis (MARQUES e GOMES, 2020).

Os compostos ativos de acarídeos usados em animais de estimação constituem um grupo de moléculas muito diversas, incluem lactonas macrocíclicas (ivermectina, selamectina), organofosfatos (diazinon, fenthion), formamidas (amitraz), piretróides (cipermetrina, permetrina, deltametrina, flumetrina), fenilprazoles (fipronil, piriprorol) e isoxazolinas (fluralaner, afoxolaner, sarolaner) (AZEVEDO, 2012).

Os produtos comerciais geralmente contêm uma ou mais dessas moléculas, incluindo outros compostos ativos, para torná-los não apenas específicos para várias espécies de carrapatos, mas também trabalhar para pulgas e outros insetos e ácaros. A eficiência e duração do efeito dos produtos comerciais dependem do grau de infestação do carrapato e do efeito residual do produto, que pode variar de um mês a vários meses (FERREIRA et al., 2012).

Microesferas sintetizadas baseadas no polímero poli-ε-caprolactona com feromônio sintético e deltametrina; sob essas condições, eles descobriram que o feromônio potencializa o efeito do acaricídio, mostrando maior mortalidade de *R. sanguineus* do que controlar microesferas contendo deltametrina apenas. Em estudo realizaram um ensaio no qual ovos, larvas, ninfas e adultos de *R. sanguineus* foram pulverizados com uma suspensão de conídios do fungo *Metarhizium brunneum*, descobrindo que diminuiu o ciclo de vida dos carrapatos, diminuindo a porcentagem de ovos, larvas, ninfas e adultos, diminuindo também a taxa de alimentação de carrapatos adultos. O controle não químico dos carrapatos no ambiente inclui tarefas culturais em casas, como manter a grama curta e vegetação esparsa, e estabelecer barreiras físicas para evitar que carrapatos se espalhem, como pisos de cascalho ou concreto. No caso de residindo em áreas com alta população de carrapatos, evite o contato de animais de estimação com fauna e flora silvestres e use roupas adequadas (DAGNONE et al., 2018).

O controle químico dos carrapatos no ambiente inclui tanto as áreas de uso exclusivo de animais de estimação, quanto as áreas ao redor da casa, e até mesmo os quartos; geralmente é realizado através da aplicação de soluções de carrapato, sem esquecer que tais produtos são tóxicos e que o uso indiscriminado deles pode

levar à poluição ambiental ou ao desenvolvimento de carrapatos resistentes (NEVES et al., 2014).

Embora tenha sido feito progresso no desenvolvimento de uma vacina a partir de uma cepa atenuada de *E. canis*, uma vacina comercial ainda não foi desenvolvida com sucesso. Uma abordagem semelhante foi aplicada para uma vacina *E. chaffeensis* apresentando boa resposta imune e proteção em cães (AZEVEDO, 2012).

3.6 PROGNÓSTICO

O prognóstico depende do estágio em que a doença é diagnosticada e do início do tratamento. Se o tratamento foi iniciado na fase aguda da doença, o prognóstico será favorável. Os sintomas melhoram dentro de 24 a 48 horas após o início do tratamento (SILVA, 2015).

No entanto, o prognóstico é favorável reservado na fase subclínica, pois cães assintomáticos correm o risco de desenvolver a fase crônica da doença e a medula óssea pode ficar gravemente hipoplásica e em casos graves a hemorragia é fatal (SILVA, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A erliquiose monocítica canina (EMC), causada por *Ehrlichia canis*, uma bactéria intracelular gram-negativa, obrigatória, é uma doença transmitida por carrapatos de distribuição mundial. Experimentalmente, o curso da infecção por *E. canis*, pode ser dividido sequencialmente em fases agudas, subclínicas e crônicas, embora a distinção dessas fases seja desafiadora no cenário clínico.

A recuperação clínica espontânea de cães infectados agudamente é comum; no entanto, os cães nesta fase necessitam de tratamento médico veterinário para acelerar sua recuperação clínica, e para prevenir exacerbação clínica ou morte. Uma proporção imprevisível de cães subclínicamente infectados eventualmente desenvolverá a forma crônica e grave de erliquiose, caracterizada por pancitopenia aplástica e alta mortalidade.

Como observado anteriormente, o EMC é uma doença complexa com várias fases clínicas caracterizadas por diferentes expressões, o que significa que o diagnóstico pode ser extremamente desafiador.

Inúmeros estudos sobre a soroprevalência de animais de estimação em áreas endêmicas têm sido realizados nas últimas décadas. No entanto, estudos que avaliam o risco de incidência de EMC são raros, em particular estudos que apresentam taxas em referência a uma população de cães.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AZEVEDO, F.D. **Protocolos Terapêuticos no Tratamento da Erliquiose Monocítica Canina**. 2012. 78 f. Tese (Doutor em Ciências) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Seropédica, RJ, 2012.

CÉZAR, S. et al. Estudo epidemiológico da erliquiose monocítica canina na cidade de Barreiras – Bahia. *Revista PUBVET*, 14 (10), Art. ME2668, 2020.

COSTA, J. S. et al. Detecção molecular de Ehrlichia canis em carrapatos Rhipicephalus sanguineus (s.l.), em cães e em seus ambientes domésticos em Cuiabá, MT, Brasil. *Revista Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56 (2), e153661, 2019.

CRIVELLENTI, L.Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. 2ª. Ed. MedVet, São Paulo, SP, 2015.

CUNHA, N.R. **Uso de oxitetraciclina no tratamento da erliquiose canina**. 2021, 29p. Monografia (Graduação) do Curso de Medicina Veterinária. Centro Universitário UNIRB. Salvador - Ba, 2021.

DAGNONE, A. S. et al. **Doenças Infecciosas na Rotina de Cães e Gatos no Brasil**. 1ª. ed. Curitiba, p. 176-183, 2018.

DE SÁ, R. et al. Erliquiose canina: Relato de caso. *PUBVET*, v. 12, n. 6, p. 1-6, 2018.

FERREIRA, M.R.A. et al. Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para erliquiose monocítica canina. *Enciclopédia biosfera*, Goiânia, v. 8, n. 15, p. 1345, 2012.

ISOLA, J. G. M. P. et al. Erliquiose canina: revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Garça, ano 9, n. 18, jan./2012.

MACIEL, F.C.B. et al. Estudo retrospectivo da infecção causada por Ehrlichia spp. Em cães de Manaus, Amazonas (2018-2020). *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, Curitiba, v.4, n.2, p. 2056-2065 abr./jun. 2021.

MARQUES, D.; GOMES, D.E. Erliquiose Canina. **J Health Sci Inst.** v.1, n.1 (2020): Edição 2020.

MATOS, R.W.; LIMA, A.B.C.R. Alterações hematológicas em cães diagnosticados com Erliquiose Monocítica Canina. **J Health Sci Inst.** 2021;39(1):24-8.

NEVES, E. C.; et al. Erliquiose Monocítica Canina: Uma zoonose em ascensão e suas limitações diagnósticas no Brasil. **MEDVEP – Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação.** Curitiba, v. 12, n. 41, p. 286-292, jul./set. 2014.

OLIVEIRA, P.G. **Diagnóstico de *Ehrlichia spp.* em cães assintomáticos.** Dissertação apresentada ao Programa de Biociência Animal da Universidade Federal de Goiás, Regional Jataí. Jataí – GO. 2020.

PADILHA, V.M. et al. Erliquiose monocítica canina recidivante: relato de caso. **PUBVET**, v. 14, n. 5, p. 1-7, maio 2020.

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.

SILVA, I. P. M. Erliquiose canina: revisão de literatura. **Revista científica de medicina veterinária.** Rio de Janeiro: Universidade Severino Sombra, n. 24, 201

TEXEIRA, M. **Os anticorpos e os testes para detectá-los: visão de uma imunologista.** 2020. Disponível em: <https://coronavirus.butantan.gov.br/ultimasnoticias/os-anticorpos-e-os-testes-para-detecta-los-visao-de-uma-imunologista>. Acesso em maio de 2022.

TINELLI, S **Como evitar a doença do carrapato.** 2018. Disponível em: <https://www.silvanatinelli.com.br/pets/como-evitar-doenca-do-carrapato/> . Acesso: novembro de 2022