

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Medicina Veterinária

Brenda Araujo Dos Santos

**ABORDAGEM AO DIAGNÓSTICO DA ERLIQUIOSE EM
CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

São Paulo

2024

Brenda Araujo Dos Santos

**ABORDAGEM AO DIAGNÓSTICO DA ERLIQUIOSE EM
CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária, da Universidade de Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção de título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Bruno Alonso
Mioto

SÃO PAULO

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Brenda Araujo Dos Santos

**ABORDAGEM AO DIAGNÓSTICO DE ERLIQUIOSE EM
CÃES DOMÉSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária, da Universidade de Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção de título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Bruno Alonso Miotto

São Paulo, de de

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Prof. Dr.

Conceito final:

RESUMO

O presente trabalho refere-se a uma revisão de literatura sobre a abordagem ao diagnóstico da erliquiose monocítica canina, uma doença causada pelo patógeno *Ehrlichia canis*, uma bactéria gram negativa. Ela afeta os cães de todas as raças, idade e sexo. É transmitida pelo carrapato marrom do cão, *Rhipicephalus sanguineus*. Trata-se de uma pandemia que tem uma sintomatologia inespecífica e multissistêmica, que apresenta-se em três fases (aguda, subclínica e crônica) o que torna o seu diagnóstico desafiador.

O sucesso do tratamento depende do diagnóstico precoce e o objetivo desta revisão de literatura é simplificar o entendimento do protocolo de abordagem ao diagnóstico da EMC, que deve ser baseado no hemograma, esfregaço sanguíneo com a visualização das mórulas, na amplificação do DNA através do PCR e a sorologia através dos títulos de anticorpos que será explicado de forma mais abrangente durante o trabalho.

Palavras chaves: *Ehrlichia canis*, *Rhipicephalus sanguineus*, diagnóstico

ABSTRACT

This paper is a literature review on the approach to the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis, a disease caused by the pathogen *Ehrlichia canis*, a gram-negative bacterium. It affects dogs of all breeds, ages and sexes. It is transmitted by the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. It is a pandemic with nonspecific and multisystemic symptoms, which presents in three phases (acute, subclinical and chronic), which makes its diagnosis challenging.

Successful treatment depends on early diagnosis. The objective of this literature review is to simplify the understanding of the protocol for the approach to the diagnosis of CME, which should be based on the complete blood count, blood smear with visualization of morulae, DNA amplification through PCR and serology through antibody titers, which will be explained in more comprehensive manner during the paper.

Keywords: *Ehrlichia canis*, *Rhipicephalus sanguineus*, diagnosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mórula da Erliquia em um monócito parasitado, observada em esfregaço sanguíneo. Adaptado de GREENE, Craig E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. P. 239.....**11**

Figura 2 - Rhipicephalus sanguineus , carrapato marrom do cão, um macho à esquerda e uma fêmea à direita. Adaptado de GREENE, Craig E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. P. 240.....**13**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. DESENVOLVIMENTO.....	10
2.1 Agente etiológico.....	10
2.2 Epidemiologia.....	12
2.3 Transmissão.....	12
2.4 Predisposição.....	13
2.5 Patogenia.....	14
2.6 Sinais clínicos.....	16
2.6.1 Fase aguda.....	16
2.6.2 Fase subclínica.....	17
2.6.3 Fase crônica.....	17
2.7 Diagnóstico.....	18
2.7.1 Fase aguda.....	18
2.7.2 Fase subclínica.....	20
2.7.3 Fase crônica.....	21
2.8 Tratamento.....	22
2.9 Prognóstico.....	22
2.10 Prevenção.....	23
3. CONCLUSÃO.....	24
4. BIBLIOGRAFIA.....	25

1. INTRODUÇÃO

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) se trata de uma doença cosmopolita, ou seja, que está distribuída mundialmente (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). O agente etiológico presente nesta enfermidade se trata de um micro-organismo intracelular obrigatório: a bactéria *Ehrlichia canis* (*E. canis*), que pertence à família *Anaplasmataceae* ordem *Rickettsiales* e gênero *Ehrlichia spp.* (SOUZA, 2020). Trata-se de uma bactéria de forma cocóide pleomórfica e gram negativa (GREENE, 2015). Sua localização é intracitoplasmática em células de defesa do sistema fagocitário mononuclear, preferencialmente monócitos e macrófagos, mas também outras células imunes (GREENE, 2015). Dentro da célula de defesa elas se multiplicam seguidamente em dois estágios, os corpúsculos iniciais e os grupos de bactérias de forma aglomerada ligados a membrana citoplasmática denominados mórulas (DO CARMO, 2020). A bactéria *Ehrlichia* se multiplica por divisão binária (MEGID, 2020).

A EMC é transmitida por um vetor conhecido popularmente como “carrapato marrom do cão”, o *Rhipicephalus sanguineus* (MEGID, 2020). Alimenta-se dos cães em todas as suas fases de vida, possui transmissão transestadial, então a larva passa a bactéria para as fases de ninfa e adulta e todas são responsáveis pela transmissão da *E. canis*, mas não há transmissão transovariana. (DO CARMO, 2020). O ciclo começa quando o carrapato, ao picar um cão e fazer a hematofagia em animais com erliquiose, ingere esses leucócitos parasitados (DO CARMO, 2020). Após se alimentar, dentro do carrapato a *E. canis* ocupa as glândulas salivares e o intestino desse vetor (DO CARMO, 2020). Então, o *R. sanguineus* transmite o patógeno para o próximo cachorro durante a sua seguinte alimentação (DO CARMO, 2020). Esses vetores fazem a transmissão da bactéria durante pelo menos 155 dias a cães suscetíveis (GREENE, 2015). A maioria da transmissão da *Ehrlichia canis* ocorre em épocas quentes que é quando temos uma abundância dos carrapatos e particularmente é mais prevalente em regiões tropicais e subtropicais (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). Entretanto, há casos de erliquiose durante o ano todo e em várias regiões (MEGID, 2020). Não há um tempo mínimo onde o vetor precisa ficar grudado no hospedeiro para assim transmitir a infecção, mas alguns artigos citam que no mínimo de 3 a 8 horas (MEGID, 2020). A incubação da EMC é de 8 a 20 dias (GREENE, 2015).

Quando o *Rhipicephalus sanguineus* se alimenta do cão, componentes da saliva deste vetor danificam a resposta imune local deste hospedeiro diminuindo a resposta TH1 (MEGID, 2020). Quando ocorre essa supressão, acaba favorecendo a resposta do tipo TH2 e consequentemente a infecção da *E. canis* (MEGID, 2020). A bactéria então invade as células do sistema mononuclear, preferencialmente monócitos e macrófagos, estando em formato de corpúsculos elementares, inibindo a fusão do fagossomo e lisossomo (MEGID, 2020). Com isso, o patógeno após comprometer o sistema imune, reduz significativamente a expressão de moléculas do

complexo de histocompatibilidade, principalmente o MHC de classe II, diminuindo a maturação das células, células T em linfócitos T CD4+, que desempenham um papel importante no aumento da resposta imune celular e humoral (MEGID, 2020). Observa-se então uma redução na liberação de *interferon gama* (IFN- γ) e na atividade bactericida dos macrófagos. (MEGID, 2020).

A erliquiose afeta cães de todas as raças, idades e sexo (DO CARMO, 2020). A rápida evolução da doença depende diretamente do estado imunológico em que o animal se encontra (SANTAREM, 2003). A EMC é uma doença multissistêmica que causa danos a múltiplos órgãos e apresenta sintomas complexos que variam de intensidade dependendo do estágio em que a enfermidade é identificada (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). Em cães com a erliquiose, se torna complicado diagnosticar a fase que a doença se encontra, já que a apresentação clínica é bem semelhante, e o tempo de duração dos sinais clínicos podem ser variáveis (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). Ela apresenta sinais clínicos e achados laboratoriais inespecíficos em diferentes estágios: agudo, assintomático (subclínico) e crônico (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015).

Na fase aguda, a bactéria se encontra na corrente sanguínea e normalmente dura de duas a quatro semanas após a infecção (HARRUS et al., 1999). As características são: febre alta, apatia, perda de peso, anorexia, linfadenopatia, hemorragias (petéquias, equimoses), lesões oculares, corrimento ocular e nasal, hepatomegalia e esplenomegalia (DO CARMO, 2020). Nos achados laboratoriais: trombocitopenia, leucopenia, anemia leve e hipergamaglobulinemia (DO CARMO, 2020).

Ao passar a fase aguda da doença, a bactéria se encontra em sua fase de transição, onde migra do sangue para os órgãos do sistema mononuclear e surge uma aparente recuperação clínica, quando se instala a fase subclínica, conhecida também como assintomática, na qual não são observados sinais clínicos evidentes (GREENE, 2015; MEGID, 2020). Essa fase pode ocorrer entre os 40 e 120 dias após a infecção, podendo durar de 6 a 9 semanas ou anos sem sinais clínicos, podendo causar, entretanto, quadro de trombocitopenia leve (GREENE, 2015; MEGID, 2020).

Passada a fase assintomática vem à tona a fase crônica da doença, na qual a bactéria já se encontra em grande quantidade nos órgãos e não no sangue periférico do hospedeiro (SOUZA, 2020). Esta fase pode ocorrer meses ou anos após a infecção (SOUZA, 2020). Nem todos os cães desenvolvem a fase crônica, que é a fase com pior prognóstico, onde a sintomatologia semelhante à da fase aguda ocorre e se torna mais forte e até fatal para muitos cães (MEGID, 2020). Esses sintomas pioram progressivamente, devido a aplasia medular, que resulta em pancitopenia (GREENE, 2015). Os sinais clínicos são mais exacerbados, como exemplos: depressão, palidez das mucosas, hemorragias mais acentuadas (petéquias, equimoses, epistaxe), dispneia, poliúria, polidipsia, esplenomegalia, linfadenopatia (GREENE, 2015). E há também a liberação do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) devido à inversão CD4/CD8 (GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Nas infecções crônicas, o

fator de necrose tumoral alfa também faz o estímulo do metabolismo das células musculares e das células do fígado, levando à perda de peso e à anemia (GREENE, 2015).

O intuito deste trabalho, é apresentar uma revisão de literatura sobre a erliquiose monocítica canina, com destaque à abordagem diagnóstica da enfermidade. O diagnóstico da erliquiose permanece como um desafio na prática clínica, pois se trata de uma doença onde as manifestações clínicas são multissistêmicas e pouco específicas em cada uma de suas fases, podendo ser confundida com outras doenças infecciosas. A abordagem diagnóstica da doença é altamente beneficiada pelo uso de técnicas moleculares, aumentando o sucesso do tratamento da EMC. A EMC pode ser diagnosticada por vários métodos, incluindo microscopia, teste de imunofluorescência indireta (RIFI) e reação em cadeia da polimerase (PCR).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Agente etiológico

Uma das doenças infecciosas de grande relevância na medicina veterinária é a erliquiose monocítica canina, também conhecida como riquetsiose canina, febre hemorrágica canina, tifo canino, pancitopenia canina tropical (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). É causada por uma bactéria que é considerada pequena, que mede de 0,2 a 0,4 μm de diâmetro (DO CARMO, 2020; SOUZA, 2020). Ela é gram negativa, de formato cocóide (cocobacilo) e pleomórfica (GREENE, 2015; MEGID, 2020). A bactéria *Ehrlichia canis* (*E. canis*) é um microrganismo intracelular obrigatório que pertence à família *Anaplasmataceae*, ordem *Rickettsiales* e gênero *Ehrlichia spp* (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; SOUZA, 2020). Atualmente são descritas cinco espécies dentro deste gênero: *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium* (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; DO CARMO, 2020). Entre essas cinco, três delas possuem potencial zoonótico, ou seja, podem infectar humanos: a *E. chaffeensis*, *E. canis* e *E. ewingii*, que apesar dos poucos casos em humanos, traz uma grande preocupação e desperta grande interesse veterinário e em saúde pública (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; DO CARMO, 2020).

Das espécies supracitadas, a *Ehrlichia canis* é a mais frequente e importante em cães (SKOTARCZAK, 2003). Essa bactéria pequena, que causa uma doença de grande impacto na saúde dos hospedeiros acometidos, tem predileção por células do sistema fagocitário mononuclear, sendo elas os monócitos e macrófagos, mas também outras células de defesa (MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Ao adentrar nas células, esta bactéria na forma de corpúsculos elementares, que após dois a três dias, se multiplicam dentro do fagossomo da célula mononuclear formando os corpúsculos iniciais, após isso de três a cinco dias formam o agrupamento dentro da membrana citoplasmática denominados mórulas, que podem chegar a 2,0 a 4,0 μm de diâmetro, em uma mesma célula pode haver uma ou mais mórulas, que são formadas por um a três vacúolos de membrana simples, contendo de um a quarenta corpúsculos elementares (SANTAREM, 2003; SOUZA, 2020). Essas mórulas são mantidas nos linfócitos de três a dezoito dias e depois passam por lise celular, liberando corpúsculos iniciais ao se romper e infectando novas células (SANTAREM, 2003; SOUZA, 2020). Após a penetração das células mononucleares, há uma mudança no ambiente humoral e celular do hospedeiro (MEGID, 2020). A *E. canis* altera a resposta de defesa do organismo, um importante mecanismo de escape imunológico que ainda não é bem compreendido (SANTAREM, 2003; SOUZA, 2020).

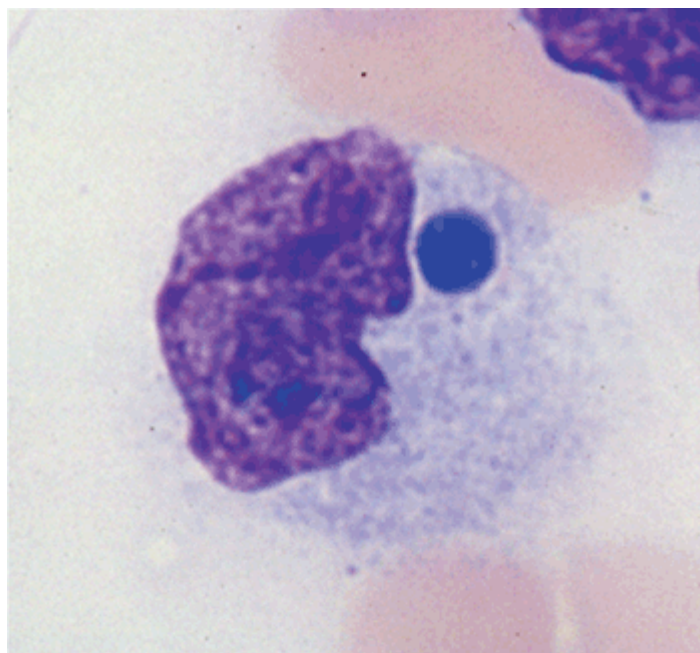


Figura 1. Mórula da *Erliquia* em um monócito parasitado, observada em esfregaço sanguíneo. Adaptado de GREENE, Craig E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. P. 239.

2.2 Epidemiologia

O primeiro caso de *E. canis* foi identificado em um pastor alemão, em 1935, na Argélia por Donatien e Lestoquard (DO CARMO, 2020; GREENE, 2015). Mas foi durante a guerra do Vietnã, em 1970, que a erliquiose canina teve um destaque mundial e ganhou importância pois uma quantidade enorme de cachorros da raça pastor alemão, que eram de policiais militares, morreram (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015). Já no Brasil o primeiro relato foi em um cachorro de Belo Horizonte, Minas Gerais, em 1973 (DO CARMO, 2020).

Apesar de ser uma doença cosmopolita, a erliquiose monocítica canina é mais prevalente em regiões tropicais e subtropicais, pois depende diretamente da distribuição geográfica do vetor, o *Rhipicephalus sanguineus*, também conhecido como carrapato marrom do cão (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). Este vetor possui potencial zoonótico de grande importância tanto na medicina veterinária como na saúde pública (DO CARMO, 2020). A EMC tem uma prevalência variável, pois há interferência do clima, que determina fatores como a distribuição do vetor, manejo e habitat dos cães (SOUZA, 2020). E devido a sua cronicidade e o fato de que os sinais clínicos podem chegar a aparecer anos após a infecção, a distribuição geográfica precisa não poder ser determinada (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022).

2.3 Transmissão

A transmissão da *Ehrlichia canis* pode ocorrer por transfusão sanguínea não testada de um animal infectado pela *E. canis* para um animal sadio (SOUZA, 2020). Mas a forma mais comum ocorre durante a alimentação do *Rhipicephalus sanguineus* (GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Originado da África, este carrapato também é conhecido como carrapato marrom do cão, a espécie de carrapato mais comum no mundo (MEGID, 2020). É um carrapato monotrófico, ou seja, alimenta-se da mesma espécie em todas suas fases de vida (GREENE, 2015). É mantido no meio urbano pelo cão doméstico, que é o seu principal hospedeiro (SOUZA, 2020). Trata-se de um ixodídeo nidícola, ou seja, está sempre em camas, tocas, frestas de parede, postes ou muros da casa do cachorro (MEGID, 2020). Os casos de erliquiose aumentam em épocas quentes, que é quando há abundância deste carrapato, preferencialmente em áreas tropicais e subtropicais. Entretanto, há casos de erliquiose durante o ano todo e no mundo todo (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020).

De ciclo heteróximo, este vetor precisa do hospedeiro para completar cada estágio de seu ciclo, sendo eles larva, ninfa e adultos (MEGID, 2020). Ele faz a refeição de sangue em um cão que está infectado pela *E. canis*, que ao contrair a bactéria, fica presente em sua glândula salivar e intestino médio (DO CARMO, 2020;

GREENE, 2015). E a cada refeição, ao picar e fazer a hematofagia, essas fases espalham o agente a animais sadios (DO CARMO, 2020). No *Rhipicephalus sanguineus* não há transmissão transovariana, apenas a transestadial onde a larva pode passar a bactéria para fase de ninfa e adultos (DO CARMO, 2020; (SOUZA, 2020). Durante este ciclo, ocorre a transmissão por mais de 155 dias, mas apenas na fase aguda, onde o agente se encontra na corrente sanguínea, o cão servirá de fonte de infecção (GREENE, 2015). Já o carrapato permanece infectado durante 1 ano (GREENE, 2015). Há evidências de que, para reativar a bactéria, o carrapato precisa ficar de 3 a 8 horas preso no hospedeiro, mas, não há um tempo mínimo necessário (GREENE, 2015; MEGID, 2020). A incubação dura de 8 a 20 dias (GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).



Figura 2. *Rhipicephalus sanguineus* , carrapato marrom do cão, um macho à esquerda e uma fêmea à direita. Adaptado de GREENE, Craig E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 4. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. P. 240.

2.4 Predisposição

Alguns estudos demonstram que cães com raça definida são mais predispostos à infecção por *Ehrlichia canis* (SANTAREM, 2003). Cães da raça pastor alemão e husky siberiano desenvolvem a fase crônica da doença de forma mais agressiva, em comparação, por exemplo, à raça beagle (SANTAREM, 2003). Estudos apontam que a diferença entre as raças está ligada a capacidade do hospedeiro a formar uma resposta imune adequada ou suficiente (SANTAREM, 2003).

A idade também pode ser considerada um fator que predispõe a infecção desta bactéria, pois animais mais jovens, com menos de um ano, possuem um sistema imunológico um pouco mais ineficiente comparado a animais adultos (SANTAREM, 2003).

Animais que possuam outras doenças além da erliquiose monocítica canina tendem a ter um quadro clínico mais grave, como outros agentes também transmitidos por carrapatos como exemplos: *Babesia canis*, *Rangelia vitalli* e *Anaplasma platys* (SANTAREM, 2003).

2.5 Patogenia

A maioria dos patógenos gram negativos possuem em sua parede celular o peptidoglicano (confere rigidez) e o lipopolissacarídeo (LPS), ativador da resposta imunológica (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015). Na *E. canis*, entretanto, estes dois componentes estão ausentes em sua parede celular, tornando-a mais flexível, e facilitando que o agente resista a resposta imune do animal ao evitar a ligação de anticorpos do sistema imunológico (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015). Esse microrganismo é também caracterizado pela ausência de estruturas internas complexas, o que permite a produção de açúcares (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). A principal fonte de energia desta bactéria são os aminoácidos (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). Ao entrar na célula hospedeira e iniciar a infecção, ele forma a membrana endossomal para proteção, onde dentro da membrana, o agente se multiplica por fusão binária (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022).

Após a picada do vetor, a saliva do *R. sanguineus*, causa diminuição da resposta imunológica do animal, provocando uma queda na maturação de células T em linfócito T CD4+, diminuição da liberação de interferon gama e redução da atividade bactericida. Diminui a resposta dos linfócitos TH1 (resposta celular inespecífica) e favorece a resposta células TH2 (resposta humoral específica) e há um aumento de anticorpos (proteínas) e a hiperproteinemia (imunoglobulinas) se torna evidente (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Com o aumento de imunoglobulinas ocorre a deposição de imuno complexos e, conseqüentemente, o sangramento de vários sítios. (MEGID, 2020).

Os monócitos e macrófagos são muito importantes, pois, realizam a fagocitose, apresentação de antígenos, produção de citocinas pró inflamatórias e regulam a imunidade inata e adaptativa e ao serem parasitados essas funções são danificadas (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015). Na erliquiose há uma imunossupressão por perda da habilidade de reconhecimento antigênico (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015).

Na corrente sanguínea, a bactéria se replica e pode causar hemólise intravascular. As células de defesa que estão parasitadas, ao entrarem em contato com as células do endotélio vascular, causam quadros de vasculite, fragilizando os vasos, o que leva à agregação plaquetária nesses locais e consequente consumo de plaquetas, trombocitopenia (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Há alterações imunológicas e inflamatórias, sequestro de plaquetas pelo baço, lise celular pelo sistema complemento e diminuição da produção de plaquetas pelo comprometimento da medula óssea tudo levando a trombocitopenia (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020). Essas células parasitadas pelo patógeno caminham pelo sangue e acabam em outros órgãos como fígado, baço, linfonodos, medula óssea, pulmões e rins (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020). Então a erliquiose agride e causa hiperplasia destes órgãos (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020).

Na fase aguda, o agente se multiplica nos leucócitos mononucleares sanguíneos e se espalha para os órgãos do sistema mononuclear como fígado, linfonodos e baço causando hiperplasia (MEGID, 2020). Nesta fase, as mórulas da erliquiose podem ser observadas com mais frequência e facilidade no esfregaço sanguíneo (MEGID, 2020). Esta fase é caracterizada pela liberação de interleucinas 1 e 6 e pelo fator de necrose tumoral α (TNF α) (MEGID, 2020). Há também a produção de imunoglobulinas IgG (MEGID, 2020). É caracterizada por quadros de trombocitopenia, hemaglutinação, hiperproteinemia, hipergamaglobulinemia, anemia e vasculite (MEGID, 2020).

Já na fase subclínica, que é a fase conhecida como assintomática (MEGID, 2020). Nesta fase há um pico de bacteremia e o animal infectado serve de fonte para novos carrapatos (MEGID, 2020). Este pico se alterna com a ausência do parasita na corrente sanguínea, onde a *Erlíquia canis* se encontra migrando principalmente para o baço e a medula óssea (MEGID, 2020). Como consequência da bacteremia persistente, nesta fase há uma intensa estimulação antigênica e os anticorpos se encontram elevados (MEGID, 2020). Animais imunocompetentes podem ter a capacidade de eliminar o agente e não desenvolver a fase crônica (MEGID, 2020).

A fase crônica, pode ocorrer depois de meses e até anos (MEGID, 2020). Nesta fase há um comprometimento imunológico e o animal fica exposto a infecções secundárias (MEGID, 2020). Nesta fase se torna comum, devido a trombocitopenia grave e vasculite intensa, distúrbios hemostáticos mais intensos como hemorragias graves, oftalmopatias e nefropatias (MEGID, 2020). Nesta fase, o sangue se encontra viscoso e há um aumento da pressão oncótica, por consequência da presença dos imuno complexos (MEGID, 2020). O complexo imune pode causar ainda lesão renal e artropatias (MEGID, 2020). No estado crônico, o fator de necrose tumoral α (TNF α) suprime a medula óssea causando pancitopenia, estimula o catabolismo de células musculares e hepatócitos, por consequência perda de peso e anemia (MEGID, 2020). Dificilmente a erliquia canis será encontrada na corrente sanguínea na fase crônica (MEGID, 2020).

2.6 Sinais clínicos

Os cães infectados com a erliquiose monocítica canina podem apresentar manifestações clínicas ou não, variando de leve a grave, a depender da fase em que a doença se encontra, da cepa, do estado imunológico e da idade do animal (MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019). Os sinais clínicos são inespecíficos, e acometem vários sistemas, podendo ser divididos em 3 fases clínicas: aguda, subclínica e crônica (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019).

2.6.1 Fase Aguda

Na primeira fase, a fase aguda, a *Ehrlichia* está na corrente sanguínea e ocorre de 8 a 20 dias após o contato com o agente e dura de 2 a 4 semanas após a infecção (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Ela se multiplica nas células do sistema fagocitário mononuclear como monócitos e macrófagos gerando sinais sistêmicos e inespecíficos como: febre, apatia, perda de peso, mucosas pálidas, epistaxe, petéquias, equimoses, anorexia, taquipneia, hematúria, melena, lesões oculares como a uveíte, corrimento nasal e ocular, linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). No hemograma pode ser visto trombocitopenia, anemia, leucopenia e hipogamaglobulinemia. Também apresentam petéquias e equimoses na pele devido ao quadro de trombocitopenia e vasculite (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). As manifestações clínicas nesta fase podem ser agravadas por coinfeções de outros agentes transmitidos pelo mesmo vetor e dependendo da virulência da cepa instalada no animal (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

2.6.2 Fase Subclínica

Na segunda fase, a fase subclínica (assintomática) ocorre entre 40 a 120 dias após a infecção e pode durar de 6, 9 semanas ou anos (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Essa fase normalmente é

imperceptível ao tutor e pode passar despercebida. A bactéria se encontra em fase de transição, migrando da circulação sanguínea para os órgãos (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Essa fase é marcada por uma recuperação clínica, não são observadas manifestações clínicas além de uma possível leve perda de peso e o hemograma volta ao normal ou fica discretamente alterado com uma trombocitopenia e anemia leve (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Decorrente da formação de imuno complexos, alguns cães podem manifestar glomerulonefrite (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Animais com o sistema imunológico competente podem se recuperar e não passar para a fase crônica da doença (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

2.6.3 Fase Crônica

Na terceira fase, a fase crônica, o patógeno já estão alojados nos órgãos do animal e não na corrente sanguínea (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Essa fase pode ocorrer anos após a infecção e o animal pode chegar a não desenvolver esta fase (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Ela se instala pois o sistema imune não é capaz de eliminar a bactéria na fase subclínica. Se trata da fase de pior prognóstico, quando os sinais são severos e o risco de óbito é grande (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Apresenta mesma sintomatologia da fase aguda, porém de forma mais agressiva. São eles: febre, apatia, perda de peso, mucosas pálidas, epistaxe, petéquias, equimoses, anorexia, convulsões, taquipneia, hematúria, melena, lesões oculares como a uveíte, corrimento nasal e ocular, linfadenopatia, hepatomegalia e esplenomegalia. (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). No hemograma pode ser visto trombocitopenia, anemia, leucopenia e hipogamaglobulinemia (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Nesta fase há suscetibilidade a infecções secundárias, devido ao comprometimento imunológico (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Em fêmeas podemos ver infertilidade, abortamento e natimortalidade também e em machos edema de escroto. A trombocitopenia de forma mais grave, podendo causar, epistaxe, melena, hematúria, hemorragias de retina. O animal pode chegar a uma pancitopenia devido a hipoplasia da medula óssea (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

2.7 Diagnóstico

2.7.1 Fase aguda

O hemograma se faz de grande importância no auxílio ao diagnóstico da EMC. Como supracitado, na fase aguda a *Ehrlichia canis* está na corrente sanguínea (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020). Um achado considerado patognomônico da *Ehrlichia canis* é a trombocitopenia, que é vista em 80% dos animais independentes da fase da doença (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). É visto também anemia e leucopenia (HARRUS et al., 1999). A trombocitopenia é atribuída devido ao consumo exacerbado de plaquetas devido a inflamação nos vasos sanguíneos, sequestro pelo baço e lise celular (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999). Isso acarreta uma diminuição considerável na meia vida das plaquetas (HARRUS et al., 1999). Estudos mostram que o tempo de vida destas diminuiu de 9 dias para 4 dias, 2 a 4 dias após a infecção pelo patógeno (HARRUS et al., 1999). Em infecções experimentais com *Ehrlichia canis*, os anticorpos antiplaquetários séricos (APA) IgG e IgM, que são anticorpos que atacam as plaquetas no sangue levando trombocitopenia, foram encontrados e então há uma suspeita de que tem também uma destruição imunológica das plaquetas (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999). O estímulo para a produção dos APA ainda não é bem compreendido, a interação dos anticorpos antiplaquetários com as glicoproteínas da membrana plaquetária, foi sugerido como causa da disfunção das plaquetas (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999). Nesta fase há também anemia normocítica e normocrômica transitória de leve a moderada e não regenerativa, conhecida como anemia da doença inflamatória, variação de leucócitos por leucocitose ou leucopenia e hiperproteinemia devido a elevação de gamaglobulinas (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999; SAINZ et al., 2015).

O esfregaço sanguíneo também pode ser utilizado para o diagnóstico da erliquiose na fase aguda, onde o patógeno se encontra principalmente na corrente sanguínea no sangue periférico e podemos ver as mórulas com sangue retirado da ponta da orelha, linfonodos, baço ou creme leucocitário entre 12 e 15 dias após a infecção e confirmando a doença (DO CARMO, 2020; HARRUS; WANER, 2011; MEGID, 2020). Mas a ausência das mórulas no esfregaço sanguíneo não exclui a doença, pois em casos da doença em fases subclínicas ou crônicas essa técnica se torna inviável pois é insensível já que a bactéria já não está mais em grande quantidade na corrente sanguínea (DO CARMO, 2020; GREENE, 2015; SANTAREM, 2003). Se trata de uma técnica de fácil acesso, especialmente para clínicos que necessitam de resultados rápidos no dia a dia. Mas, esta forma de diagnóstico tem uma baixa sensibilidade e se torna falha na maioria das vezes, pois é difícil identificar em qual estágio da doença o cachorro se encontra e mesmo se ele estiver na fase

aguda, apenas 4 a 88% dos casos são encontradas mórulas no esfregaço e pode gerar muitos falsos-negativos (DO CARMO, 2020; HARRUS et al., 1999; HARRUS; WANER, 2011). Para aumentar a eficácia, é indicado que use o exame de 1000 campos microscópicos, utilizando a capa leucocitária, aspirados de linfonodos ou aspirado de medula óssea, pois assim há mais leucócitos para serem vistos na lâmina (FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; GREENE, 2015). Então, ao se deparar com um esfregaço sanguíneo sem a presença de corpúsculos iniciais ou mórulas, não descartar a doença mas sim pedir testes complementares como sorologias ou PCR (DO CARMO, 2020; HARRUS; WANER, 2011; SANTAREM, 2003).

O PCR na fase aguda é uma técnica muito utilizada. Ele usa o DNA amplificado e sequenciado para identificar o gênero da bactéria *Ehrlichia canis* através de um cálculo por um algoritmo empregado em um programa chamado BlastN, que se encontra disponível no National Centre of Biotechnology Information, NCBI (BHADESIYA; RAVAL, 2015; GREENE, 2015). O programa utiliza um banco de genomas chamado GenBank para realizar a comparação das sequências encontradas (BHADESIYA; RAVAL, 2015; GREENE, 2015). O mais utilizado seria o gene que codifica o 16S rRNA que tem uma boa sensibilidade e especificidade (BHADESIYA; RAVAL, 2015; GREENE, 2015). Para detectar o gênero utiliza-se o 16S rRNA DNA, entretanto, quando o objetivo é caracterizar a espécie ou variantes do mesmo gênero é usado o gene GP200 e utiliza amostras de sangue que podem ser do baço, medula óssea e linfonodos (BHADESIYA; RAVAL, 2015; FONSECA; HIRSCH; GUIMARÃES, 2015; GREENE, 2015; SANTAREM, 2003). Na fase aguda o nested-PCR é recomendado para o diagnóstico, pois no início da infecção, a bactéria está na corrente sanguínea. Esse teste possui uma alta sensibilidade. Ele é uma variação do PCR tradicional, pois inclui uma etapa de re-amplificação do produto, sendo assim, no nested-PCR são duas reações de amplificação do gene 16S rRNA da erliquiose, pois uma só não é sensível para detectar baixa parasitemia (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003). No entanto, podemos ter resultados falso negativos pois pode ocorrer a ausência da bactéria na amostra coletada e/ou a utilização de antibióticos previamente ao teste, isso significa que não foi encontrado o patógeno naquela amostra. Atualmente, se faz sempre a recomendação de que, após uma sorologia positiva, usar um teste molecular para apoiar (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003). O PCR é mais sensível do que o esfregaço sanguíneo, e ao encontrar o DNA de um agente específico é a evidência de uma infecção atualmente ativa (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003). Ao contrário da sorologia, que pode indicar infecções passadas, ele indica claramente uma infecção em andamento (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003). E diferente da sorologia, ele pode ajudar a diagnosticar infecções precoces (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003). O PCR em combinação com RIFI ou Dot-ELISA pode ser uma ótima forma de diagnóstico rápido para a erliquiose, pois antes mesmo da produção de anticorpos o animal já pode apresentar sintomatologia clínica. (SAINZ et al., 2015; SANTAREM, 2003).

A sorologia, na fase aguda, pode dar um falso negativo, pois no início da doença o animal ainda pode não ter títulos de anticorpos suficientes ou o sistema imunológico não produziu (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). A partir de 12 a 14 dias há produção de anticorpos no organismo do animal, se o teste for feito antes disso pode gerar falso negativo. Nesta fase, pode ser preferível que o teste de escolha seja o esfregaço sanguíneo e o PCR (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008).

2.7.2 Fase subclínica

O hemograma, na fase subclínica, pode ter alterações hematológicas discretas como trombocitopenia, leucopenia e hiperproteinemia leves podem ser encontradas em portadores assintomáticos de *Ehrlichia* (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999; SAINZ et al., 2015). Mas como o animal nesta fase não apresenta sintomatologia clínica, passa despercebido pelos tutores e não chega, na maioria das vezes, na clínica veterinária (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999; SAINZ et al., 2015).

A sorologia, na fase subclínica, é um teste indicado, pois o animal se recupera e pode chegar a não desenvolver a fase crônica, pois o seu sistema imunológico foi suficiente para combater o agente (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). Nessa fase, podem ser detectados os títulos de anticorpos anti *E. canis*, sendo mesmo assim necessários 2 a 3 teste para verificar a infecção ativa ou passada (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). É sempre recomendado que, quando um teste sorológico da positivo, é necessário refazer a sorologia de 2 a 3 vezes entre duas e três semanas para confirmar se os anticorpos continuam subindo, diminuindo ou se estão se mantendo constantes, pois assim, podemos tentar adivinhar o estado atual em que a doença se encontra. ² Cães reagentes na diluição 1:40 são considerados positivos, e o aumento significativo dos títulos de anticorpos pode indicar infecção ativa (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Cães onde os títulos de anticorpos se mantêm no parâmetro durante 2 ou 3 repetições do teste, são cães onde não há infecção ativa (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Sendo assim é indicado testes sorológicos pareados para confirmação (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Já o teste sorológico negativo, não significa que o animal não está com a infecção, pois depende do estágio em que a doença se encontra e se está produzindo anticorpos ou não (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). A *Ehrlichia canis* normalmente tem a produção de anticorpos de 12 a 14 dias após a entrada do patógeno no organismo, sendo assim, se for feita a sorologia antes desse período pode ter um falso negativo, e em infecções crônicas ou estado grave da doença, os animais podem não apresentar títulos detectáveis, ou quando os cães falham na produção de anticorpos, sendo então sempre indicado a realização de 2 a 3 testes sorológicos (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008).

2.7.3 Fase crônica

O hemograma pode ser utilizado para o diagnóstico da erliquiose na fase crônica. Um achado considerado patognomônico é a trombocitopenia, que é vista em 80% dos animais independentes da fase da doença (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). É visto também anemia e leucopenia (HARRUS et al., 1999). Na fase crônica, os achados hematológicos são semelhantes à da fase aguda, porém de forma mais intensa e agravada (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999; SANTAREM, 2003). A trombocitopenia, anemia e leucopenia são vistas de forma mais severa derivadas da hipoplasia ou aplasia da medula óssea, os cães nesta fase apresentam pancitopenia grave como resultado a medula óssea afuncional, o que leva a um quadro clínico ruim (GREENE, 2015; HARRUS et al., 1999; SANTAREM, 2003).

O teste sorológico, na fase crônica da doença, é recomendado, porém o animal pode não ter títulos altos de anticorpos, pois o sistema imunológico já está bastante abatido, sendo necessário também a utilização de 2 a 3 testes sorológicos para confirmação (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). É sempre aconselhável que, após um resultado positivo em um teste sorológico, se realize uma sorologia de duas a três vezes entre duas e três semanas para confirmar se os anticorpos estão em ascensão, queda ou se permanecem estáveis (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022). Cães que reagem à diluição 1:40 são vistos como positivos, e um crescimento expressivo dos títulos de anticorpos pode sinalizar uma infecção em andamento (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Cães cujos títulos de anticorpos permanecem constantes ao longo de duas ou três repetições do teste, indicam que não possuem infecção ativa (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Portanto, é recomendado realizar até três testes sorológicos para confirmar (GREENE, 2015; NAKAGHI et al., 2008; SILVA et al., 2010). Por outro lado, um teste sorológico negativo não implica que o animal não esteja infectado, já que isso depende do estágio da doença e da produção de anticorpos ou não (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008). Na fase crônica, o animal pode não apresentar níveis elevados de anticorpos, uma vez que o sistema imunológico já se encontra bastante debilitado (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; NAKAGHI et al., 2008).

2.8 Tratamento

O protocolo utilizado no tratamento da erliquiose monocítica canina se trata de antibióticos, como principal classe utilizada temos as tetraciclinas, mas também a

relatos de tratamentos feitos com cloranfenicol, dipropionato de imidocarb e rifampicina, mas estudos mais recentes não recomendam quando se pode usar as tetraciclina. A doxiciclina é comumente utilizada, padrão ouro, pois tem uma boa penetração tecidual e consegue chegar na concentração celular, e se tratando da *Ehrlichia canis*, uma bactéria intracelular obrigatória, faz a doxiciclina ser o principal antibacteriano a ser receitado, na dose de 5 a 10 mg/kg durante BID 28 dias. Sempre administrar a doxiciclina após as refeições (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

O tratamento de suporte e redução dos sinais clínicos deve ser realizado. Pode ser necessário fluidoterapia, reposição de eletrólitos, equilíbrio ácido-base, complexos vitamínicos, antipiréticos, colírios, antieméticos, antidiarreicos, anticonvulsivos, analgésicos e transfusão sanguínea e/ou concentrado de plaquetas pode ser necessária (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

Em casos de mielos supressão, suplementar com eritropoetina 200 a 300 U/kg/EDA. Glicocorticoides podem ser utilizados na prednisolona na dose de imunossupressão 2 mg/kg BID de 2 a 7 dias. Além de suplementar ferro 100 a 300 mg SID, 2 a 5 meses (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022; GREENE, 2015; MEGID, 2020; SOUZA, 2020).

2.9 Prognóstico

O prognóstico depende diretamente do estado imunológico do animal, a carga infectante, a patogenicidade da cepa, a idade do animal, raça, coinfeções, da fase da doença em que ele se encontra, da resposta ao tratamento e do estado de comprometimento da medula óssea (SANTAREM, 2003).

Se o animal se encontrar na fase aguda, o prognóstico pode ser considerado favorável e ele apresenta melhora rápida em 24 a 48 horas após instituída a terapia. Já na fase subclínica, como ele não apresenta sintomatologia, não receberá tratamento e pode evoluir para fase crônica, e o prognóstico é considerado favorável a reservado. Na fase crônica o prognóstico é desfavorável, os sintomas demoram mais a desaparecer após início da terapia e pode chegar à hipoplasia medular e o tempo de resposta medular é de 72 horas (SANTAREM, 2003).

2.10 Prevenção

Não existe vacina contra a *Ehrlichia canis*, então o uso de anti parasitas com intervalos de forma correta é a forma eficaz de prevenção pois mesmo após o tratamento, um cão que já foi infectado com a *E. canis* pode se infectar novamente. Os principais locais onde o animal pode adquirir carrapatos seriam hotéis para cachorros, parques, creches, banho e tosa e clínicas veterinárias. É bom evitar estes locais sem a devida proteção do cão (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022).

O principal método de prevenção da EMC é evitar o vetor, *R. sanguíneos*, através de remédios anti-carrapatos para o peso ideal do animal. Pode ser utilizado também coleiras anti-carrapatos, shampoos, comprimidos, pipetas de aplicação cutânea e é imprescindível a limpeza do ambiente, pois o vetor se trata de um carrapato nidícola que se esconde nas tocas, caminhas, frestas e demais esconderijos no ambiente em que o cachorro vive, desde apartamentos até cães que moram em canis (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022).

Ao realizar transfusão sanguínea de um cão doador, verificar a presença de carrapatos e fazer sorologia e PCR de cães doadores a fim de evitar a transferência da hemoparasitose (AZIZ; KUMAR; NAYAK, 2022).

3. CONCLUSÃO

Nesta revisão, de acordo com a literatura atual disponível com ênfase na abordagem ao diagnóstico da erliquiose monocítica canina, causada pela bactéria *Ehrlichia canis*, conclui-se que se trata de uma enfermidade cosmopolita que possui sinais clínicos inespecíficos que dificultam o diagnóstico preciso. Além de afetar cães de diversas raças, idades e sexo, o vetor, *Rhipicephalus sanguineus*, está presente em âmbito mundial e é responsável por transmitir outras doenças, que também possuem manifestações clínicas sem especificidade.

Há uma grande necessidade de estudos para uma melhor compreensão da patogenia, podendo obter um diagnóstico preciso da EMC. É necessária a realização de investigações sobre os achados clínicos que orientam o pedido de exames complementares, e também a capacitação dos profissionais da área da saúde animal para aumentar os índices de diagnóstico definitivo de forma adequada, pois nem

sempre um único teste negativo exclui a possibilidade da presença do patógeno, visto que a doença possui diferentes fases onde se faz necessário entender todas elas para propor os testes adequados de triagem e o diagnóstico definitivo, pois a descoberta de maneira prematura, resulta em um melhor prognóstico do paciente.

As manifestações clínicas associadas ao hemograma como forma de triagem com achados de trombocitopenia, anemia e leucopenia servem de base para os seguintes testes complementares, que se apresentam eficazes, mas possuem indicadores de atenção, pois a fase da doença pode ocasionar falsos negativos. O esfregaço sanguíneo, onde o achado de mórulas é suficiente para o diagnóstico definitivo, poderá encontrar as mórulas se a bactéria estiver na corrente sanguínea, ou seja, na fase aguda. Já o PCR, que mostra o DNA da bactéria, também é limitado à presença do patógeno na amostra coletada. A sorologia por sua vez, mostra os títulos de anticorpos, podendo ser quantitativos ou apenas positivo e negativo, então se faz necessário de 2 a 3 testes sorológicos para confirmação e para diferenciar o animal exposto ao que está com a infecção ativa. Todos esses testes possuem limitações pela fase em que a doença se encontra, que não é fácil de identificar, mas se faz necessário pois caso utilize um teste que pega a fase aguda e o animal já estiver na subclínica ou na fase crônica e vice-versa, terá um falso negativo.

4. REFERÊNCIAS

ALVES, L. M. et al. AVALIAÇÃO DE INICIADORES E PROTOCOLO PARA O DIAGNÓSTICO DA PANCITOPENIA TROPICAL CANINA POR PCR. *Ciência Animal Brasileira*, v. 6, n. 1, p. 49–54, 2006.

AZIZ, M. U. et al. Ehrlichiosis in Dogs: A Comprehensive Review about the Pathogen and Its Vectors with Emphasis on South and East Asian Countries. *Veterinary Sciences*, v. 10, n. 1, p. 21, 29 dez. 2022.

BHADESIYA, C. M.; RAVAL, S. K. Hematobiochemical changes in ehrlichiosis in dogs of Anand region, Gujarat. *Veterinary World*, v. 8, n. 6, p. 713–717, jun. 2015.

DO CARMO, V. Erliquiose monocitotrópica canina: Revisão. Pubvet, v. 15, n. 01, 7 dez. 2020.

DUMLER, J. S. et al. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of Ehrlichia with Anaplasma, Cowdria with Ehrlichia and Ehrlichia with Neorickettsia, descriptions of six new species combinations and designation of Ehrlichia equi and “HGE agent” as subjective synonyms of Ehrlichia phagocytophila. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, v. 51, n. 6, p. 2145–2165, 1 nov. 2001.

FONSECA, J. P.; HIRSCH, C.; GUIMARÃES, A. M. Erliquiose monocítica canina: epidemiologia, imunopatogênese e diagnóstico. Pubvet, v. 7, n. 08, 3 ago. 2015.

GREENE, C. E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 1. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. ISBN 978-85-277-2725-9.

HARRUS, S. et al. Recent Advances in Determining the Pathogenesis of Canine Monocytic Ehrlichiosis. Journal of Clinical Microbiology, v. 37, n. 9, p. 2745–2749, set. 1999.

HARRUS, S.; WANER, T. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (Ehrlichia canis): An overview. The Veterinary Journal, v. 187, n. 3, p. 292–296, mar. 2011.

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, jun. 2006.

MEGID, J. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia. 1. ed. [s.l.] ROCA, 2020. ISBN 978-85-277-2789-1.

MONTEIRO, S. G. Parasitologia na Medicina Veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2017. ISBN 978-85-277-3195-9.

MOREIRA, S. M. et al. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 55, n. 2, p. 141–147, abr. 2003.

MYLONAKIS, M. E.; HARRUS, S.; BREITSCHWERDT, E. B. An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *The Veterinary Journal*, v. 246, p. 45–53, abr. 2019.

NAKAGHI, A. C. H. et al. Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. *Ciência Rural*, v. 38, n. 3, p. 766–770, jun. 2008.

ORIÁ, A. P.; PEREIRA, P. M.; LAUS, J. L. Uveitis in dogs infected with *Ehrlichia canis*. *Ciência Rural*, v. 34, n. 4, p. 1289–1295, ago. 2004.

SAINZ, Á. et al. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasites & Vectors*, v. 8, n. 1, p. 75, 2015.

SANTAREM, V. Á. Achados Epidemiológicos, Clínicos E Hematológicos E Comparação De Técnicas Para Diagnóstico De *Ehrlichia Canis*. UNESP, , 2003.

SILVA, J. N. DA et al. Soroprevalência de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães de Cuiabá, Mato Grosso. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 19, n. 02, p. 108–111, 2010.

SKOTARCZAK, B. Canine ehrlichiosis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, v. 10, p. 137–141, 2003.

SOUZA, M. R. Clínica médica de Pequenos Animais. Salvador BA: Sanar, 2020. v. 1. ISBN 978-65-87930-09-1.

VIEIRA, R. F. DA C. et al. Ehrlichiosis in Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 20, n. 1, p. 01–12, mar. 2011.