

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP
“Dr. Antônio Guilherme de Souza”
Instituto Butantan

Catherine Armando

Erliquiose canina: revisão de literatura

São Paulo
2022

Catherine Armando

Erliquiose canina: revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso de especialização apresentado ao Instituto Butantan, unidade do Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP “Doutor Antônio Guilherme de Souza”, como requisito parcial para a obtenção do título de Especialista em Animais de Interesse em Saúde

Orientadora: Dra. Simone Michaela Simons

**São Paulo
2022**

Dados internacionais de catalogação-na-publicação

**Catálogo na Publicação
Instituto Butantan
Dados inseridos pelo(a) aluno(a)**

Armando, Catherine

Erliquiose canina: revisão de literatura / Catherine Armando ; orientador(a)
Simone Michaela Simons - São Paulo, 2022.

30 p. : il.

Monografia (Especialização) da Secretaria de Estado da Saúde, Centro de
Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP "Doutor Guilherme de Souza" -
Instituto Butantan, Especialização na Área da Saúde - Animais de Interesse em Saúde:
Biologia Animal.

1. Erliquiose 2. Rhipicephalus sanguineus. 3. Ehrlichia canis. 4. Doxíciclina I.
Simons, Simone Michaela. II. Escola Superior do Instituto Butantan. III. Especialização
na Área da Saúde - Animais de Interesse em Saúde: Biologia Animal. IV. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela equipe da Biblioteca do Instituto Butantan

Esta monografia foi elaborada com base no **Guia prático para elaboração de trabalho acadêmico** desenvolvido pela Biblioteca do Instituto Butantan, de acordo com as normas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

AUTORIZAÇÃO PARA ACESSO E REPRODUÇÃO DE TRABALHO

Eu, Catherine Armando, aluno(a) do curso Biologia Animal: Animais de Interesse em Saúde autorizo a divulgação do meu trabalho de conclusão de curso por mídia impressa, eletrônica ou qualquer outra, assim como a reprodução total deste trabalho de conclusão de curso após publicação, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

Prazo de liberação da divulgação do trabalho de conclusão de curso após a data da avaliação:

- Imediato
- 06 meses
- 12 meses
- Outro prazo _____ Justifique:

São Paulo, 23 de fevereiro de 2022.

De acordo: Catherine Armando
Aluna: Catherine Armando

De acordo: Simone M. Simons
Orientadora: Simone Michaela Simons

Dedico aos meus pais, pelo amor e apoio emocional e financeiro fundamentais para a minha formação.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dr^a. Simone Michaela Simons.

À diretora do Laboratório de Parasitologia Dr^a Eliana Nakano por me aceitar como aluna no Laboratório.

À coordenadora do curso Dr^a Vânia Gomes de Moura Mattaraia.

Ao Laboratório de Parasitologia, aos pesquisadores e funcionários pelo acolhimento.

À minha família, especialmente à minha mãe Marly, por nunca medir esforços na minha criação e estudos.

Aos pets que convivi, meus filhos Kira, Peter e Mango e os meus agregadinhos Boomer, Nina, Toy, Babi, Tatá e Kevin por me inspirarem e serem animais tão incríveis que tive o prazer de conviver.

Aos meus amigos por todos momentos incríveis e de apoio que tive.

Aos meus amigos do Laboratório de Parasitologia Gabriela Batista, Ricardo Feitosa, Roberto Junior e Maria Gabriela Ferrari.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Ao CEFOR por ceder à bolsa de estudos.

Ao Instituto Butantan pelo ambiente, suporte, laboratórios, oportunidades e convivências.

“Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto você não tem condições melhores para fazer melhor ainda!”

Mário Sérgio Cortella

RESUMO

ARMANDO, Catherine. **Erlíquiose canina**: revisão de literatura. 2022 30p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Biologia Animal: Animais de Interesse em Saúde) – Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP; Instituto Butantan, São Paulo, 2022.

A Erlíquiose é uma doença infecto-contagiosa causada pela bactéria hemoparasita pertencente à ordem *Rickettsiales* e gênero *Ehrlichia spp.* São parasitas intracelulares obrigatórios das células hematopoiéticas maduras ou imaturas. A principal espécie é a *Ehrlichia canis* e sua prevalência se dá nos cães, sendo uma doença de grande importância veterinária. Sua transmissão se dá de forma natural quando ocorre a presença de um vetor, como o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* ou de forma artificial, através da transfusão sanguínea. Os cães infectados podem apresentar sintomatologia leve a intensa ou até mesmo ser assintomática, dependendo da fase da doença e da condição de saúde do animal. O diagnóstico clínico comumente não é suficiente, sendo requisitados exames complementares como o PCR para Ehrlichia ou o mais utilizado na Clínica veterinária, teste 4DX que é método ELISA e diagnostica além da *Ehrlichia*, *Anaplasma*, Doença de Lyme e Dirofilariose. Apesar da possível severidade da doença, o tratamento é simples, consistindo na antibioticoterapia, sendo a doxiciclina o antibiótico de eleição. A incidência da Erlíquiose no Brasil, vem aumentando significativamente, por isso é de suma importância o estudo para tratamento e prevenção dessa enfermidade.

Palavras-chave: Erlíquiose. *Rhipicephalus sanguineus*. *Ehrlichia canis*. Doxiciclina.

ABSTRACT

ARMANDO, Catherine. **Canine ehrlichiosis**: literature review. 2022 30 p. Monograph (Specialization in Animal Biology: Animals of Health Interest) – Centro de Formação de Recursos Humanos para o SUS/SP; Instituto Butantan, São Paulo, 2022

Ehrlichiosis is an infectious disease caused by the hemoparasitic bacterium belonging to the order Rickettsiales and genus *Ehrlichia* spp. They are obligate intracellular parasites of mature or immature hematopoietic cells. The main species is *Ehrlichia canis* and its prevalence occurs in dogs, being a disease of great Veterinary importance. Its transmission occurs naturally when there is the presence of a vector, such as the tick *Rhipicephalus sanguineus*, or artificially, through blood transfusion. Infected dogs may present mild to severe symptoms or even be asymptomatic, depending on the stage of the disease and the animal's health condition. Clinical diagnosis is usually not enough, and complementary tests are required such as PCR for *Ehrlichia* or the most used in the Veterinary Clinic, 4DX test which is an ELISA method and diagnoses in addition to *Ehrlichia*, *Anaplasma*, Lyme Disease and Heartworm. Despite the possible severity of the disease, treatment is simple, consisting of antibiotic therapy, with doxycycline being the antibiotic of choice. The incidence of Ehrlichiosis in Brazil has been increasing significantly, so the study for the treatment and prevention of this disease is of paramount importance.

Keywords: Ehrlichiosis. *Rhipicephalus sanguineus*. *Ehrlichia canis*. doxycycline.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ciclo da <i>Ehrlichia spp.</i>	18
Figura 2 – Alterações oculares causadas pela <i>E. canis</i>	20

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	13
3. METODOLOGIA	14
4. DESENVOLVIMENTO	15
4.1 Panorama	15
4.2 Agente Etiológico	15
4.3 Epidemiologia	16
4.4 Patogenia	16
5.5 Sinais Clínicos	18
4.5.1 Fase aguda	19
4.5.2 Fase subclínica	19
4.5.3 Fase crônica	19
4.5.4 Outros sinais	19
4.6 Diagnóstico	20
4.6.1 Diagnóstico direto	20
4.6.2 Diagnóstico indireto	21
4.7 Tratamento	21
4.8 Profilaxia	23
4.9 Potencial zoonótico	24
5. CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS¹	26

1. INTRODUÇÃO

A erliquiose canina é uma enfermidade transmitida pela picada do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (LATREILLE, 1806) infectado com a bactéria do gênero *Ehrlichia*, que acomete os cães e que aumentou significativamente sua casuística nos últimos anos em todo território brasileiro causando prejuízos a saúde do animal podendo levá-lo ao óbito.

O agente da erliquiose canina foi descoberta na Argélia em 1935 pelos pesquisadores Donatien e Lestoquard, que observaram organismos nas células mononucleares circulantes de cães infestados por carrapatos e nomearam de *Rickettsia canis* e em 1945, Moshkovski renomeou o organismo como *Ehrlichia canis*.

A erliquiose tem sintomatologia inespecífica, sendo confundida com diversas patologias. Em áreas consideradas não-endêmicas não era considerada como diagnóstico diferencial, mas com sua ocorrência aumentando, os médicos veterinários têm percebido a importância dos exames complementares de caráter diagnóstico específico e o futuro indica que será mais um exame de rotina nos cães, assim como funções bioquímicas e hemograma.

Atualmente tem-se à disposição vários métodos para a determinação da doença, sendo por associação de testes ou por testes específicos. Essa doença apresenta sinais inespecíficos, sendo que o tempo decorrido desde a infecção determina a intensidade destes sinais. E de acordo com a sintomatologia e resultados dos exames diagnósticos é determinada a terapia suporte, antibioticoterapia e a possibilidade da necessidade de transfusão sanguínea, além do prognóstico da doença.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Agregar informações acerca da erliquiose canina, doença transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.

2.2 Específicos

Reunir dados sobre a etiologia, diagnóstico, sinais clínicos, tratamento e prevenção da erliquiose canina.

3. METODOLOGIA

O presente trabalho se trata de uma revisão de literatura narrativa não sistemática, com natureza descritiva, ou seja, utilizou-se literatura científica pré-existente para condensar informações acerca do tema e posteriormente descrevê-las.

As fontes pesquisadas foram realizadas a partir de artigos e periódicos científicos, livros, tese de doutorado e relatórios, tendo os critérios de seleção na língua inglesa e portuguesa (Br).

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Panorama

No Brasil, a primeira descrição da erliquiose por *E. canis* ocorreu em Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais por Costa e colaboradores, em 1973. Desde então, essa bactéria foi diagnosticada em todos os Estados brasileiros. Apesar da existência de relatos da erliquiose canina acometendo cães em todo o país, faltam dados específicos sobre a prevalência dessa afecção ao longo do território brasileiro (VIEIRA et al., 2011).

A *E. canis* têm sido reportada em cães de diversos países e regiões do mundo (ALMAZAN et al., 2016; ALVES et al., 2005; BANETH et al., 2015; PESAPANE et al., 2019). A prevalência se torna mais alta em regiões de clima tropical e subtropical devido à maior presença do vetor nestas áreas por questões de adaptação climática (FONSECA et al., 2013).

4.2 Agente Etiológico

A Erliquiose é uma enfermidade potencialmente severa causada por bactérias do gênero *Ehrlichia*, também conhecida como riquetsiose canina, tifo canino, síndrome hemorrágica idiopática, febre hemorrágica canina, moléstia do cão rastejador e pancitopenia tropical canina. O gênero *Ehrlichia*, pertence à família das *Ehrlichiaceae*, são bactérias intracelulares obrigatórias dos leucócitos e trombócitos. São Gram negativas, cocóides ou pleomórficas (LAU & HAY, 1996; ALMOSNY, 2002).

São descritas atualmente cinco espécies dentro deste gênero: *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium*. Até o momento, apenas a *E. canis* foi isolada em cães no Brasil (MAVROMATIS et al., 2006). Dentre estas espécies, três delas podem infectar humanos: a *E. chaffeensis*, *E. canis* e *E. ewingii*. A descoberta da *E. canis* como patógeno com potencial zoonótico e havendo raros casos de erliquiose humana, tem demonstrado grande preocupação no âmbito da saúde pública devido a proximidade dos cães com o ser humano e com o vetor (BOUZAMOURAL et al., 2017).

A classificação taxonômica foi alterada, incorporando informações da biologia

molecular. Algumas espécies do gênero *Ehrlichia*, incluindo as que parasitam cães, foram transferidas para a família *Anaplasmataceae*. Em cães da América do Sul, já foram identificadas, por meio de PCR (polymerase chain reaction), três espécies do gênero *Ehrlichia*: *E. canis*, *Anaplasma phagocytophilum* e *E. platys* (hoje nomeada por *Anaplasma platys*) (MORAIS *et al.*, 2004; VARELA, 2005).

4.3 Epidemiologia

Estas rickettsias infectam essencialmente os animais mamíferos, existindo espécies que acometem naturalmente os canídeos, equídeos, ruminantes, e o homem, sendo rara a infecção em gatos (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

Infecções de cães por *E. canis* depende majoritariamente da distribuição geográfica do vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, que ocorre principalmente nas regiões tropicais e temperadas. Este vetor é monotrópico, isto é, em todas suas fases do desenvolvimento se alimenta da mesma espécie e necessitam de três hospedeiros, carrapato de ciclo heteroxeno, para fazer o repasto, já que necessitam de um hospedeiro em cada estágio do ciclo biológico para fazer o repasto sanguíneo. Além disso, podem ocorrer hospedeiros erráticos como os humanos que não fazem parte da sua cadeia natural. Esses fatos indicam que o *R. sanguineus* é um carrapato cosmopolita, podendo adotar diversas estratégias para sua sobrevivência e manutenção da espécie caso seja necessário (MORAIS *et al.*, 2004; VARELA, 2005).

4.4 Patogenia

A transmissão ocorre, principalmente, pela picada do carrapato, mas pode ocorrer pela transfusão de sangue contaminado para outro animal sadio (Figura1). O carrapato pode também infectar o cão com outros microrganismos como a *Babesia canis* e o *Hepatozoon canis*. (BARROS-BATTESTI *et al.*, 2015).

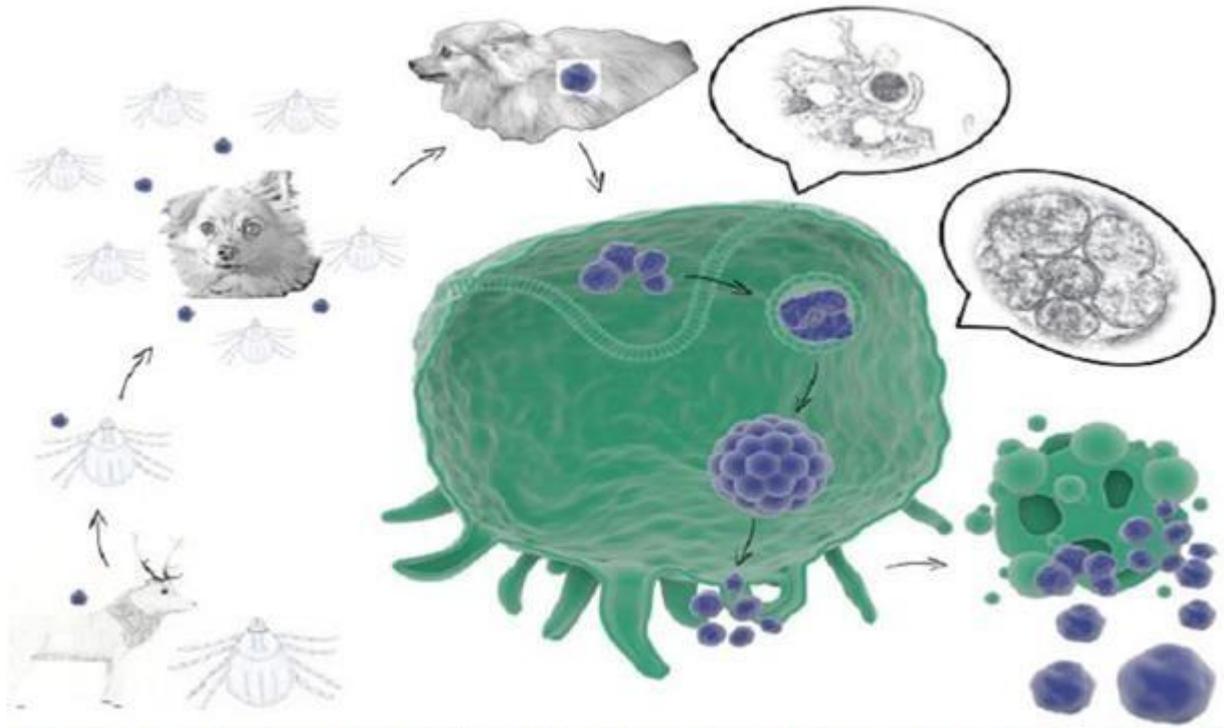
O carrapato *R. sanguineus* se infecta após se alimentar de um hospedeiro contaminado com a *E. canis* que se multiplica nos hemócitos e nas células das glândulas salivares que servirá de fonte de infecção para o novo hospedeiro (Figura 1). A transmissão é sempre horizontal, isto é, o carrapato se infecta e passa para os próximos hospedeiros em que subirá após sua troca do estágio biológico, isto é, de larva para ninfa, e então para adultos. Nunca ocorre transmissão vertical, isto é, transovariana. O carrapato fêmea não contamina seus ovos com a *E. canis* já que esta não se multiplica nos ovários das fêmeas ingurgitadas. (FOLEY, 2004)

O período de incubação no hospedeiro vertebrado, o cão, varia entre oito e vinte dias, e a fase aguda dura entre duas e quatro semanas (ALVES et al., 2005; HARRUS et al., 2001; SANTAREM, 2003). Durante a fase aguda ocorre uma alta taxa de replicação da bactéria nas células do sistema fagocitário mononuclear causando organomegalia (linfadenomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia) além de hiperplasia das células afetadas e ocorrer deslocamento das células infectadas para as margens dos pequenos vasos causando um quadro de vasculite com subsequente trombocitopenia (ALVES et al,2005; PINTO & CARVALHO, 2013), podendo acarretar hemorragias petequiais, sufusões e até mesmo hemorragias intraoculares como hifemas (ALVES et al, 2005).

O cão serve de fonte de infecção apenas na fase aguda da doença quando há grande quantidade de bactérias circulantes na corrente sanguínea. Já o carrapato, poderá permanecer infectado por aproximadamente um ano (MAVROMATIS, 2006).

A patogenia pode se dividir em três fases. Fase aguda, que após a inoculação, o agente se multiplica nas células mononucleares e órgãos como linfonodo, fígado e baço, assim as células infectadas circulam pelo sangue até outros órgãos do corpo tornando as manifestações clínicas inespecíficas. Fase subclínica, desenvolvida após a fase aguda, em alguns casos, onde normalmente não existem sinais clínicos evidentes e o agente permanece no animal infectado promovendo altas quantidades de anticorpos e gerando apenas alterações hematológicas discretas. Fase crônica que ocorre em casos de animais imunossuprimidos, podendo os sintomas perdurarem para o resto da vida do animal e assumir características de uma doença autoimune como o lúpus, com deposição de imunocomplexo em região ocular causando cegueira súbita ou em coluna podendo causar dores crônicas (SILVA,2010).

Figura 1 – Ciclo da *Ehrlichia spp.*



Fonte: MONSALVE B, S.; GALLEGO L, V.; MOLINA, V. M.; RODAS G, J. (2017, p. 2).

Os carrapatos são os vetores da erliquiose que se mantêm através hospedeiros reservatórios, os animais silvestres. Quando um canídeo é picado pelo carrapato contaminado, o canídeo se infectará e manterá o ciclo urbano da doença. A *Ehrlichia spp* entra no monócito e se replica, resultando na mórula típica da doença e se espalha pela circulação, mantendo seu ciclo.

5.5 Sinais Clínicos

A erliquiose pode acometer cães sem predileção por idade ou sexo (TAYLOR et al., 2017). O grau de virulência se dá às diferentes cepas *E. canis*, a forma grave da erliquiose acomete, em geral, cães com imunossupressão (NELSON & COUTO, 2015).

Além da bactéria *E. canis* transmitida pelo carrapato *R. sanguineus*, outros patógenos podem ser transmitidos por ele, como a *Babesia canis vogeli* e *Hepatozoon canis*, podendo desenvolver coinfeção e complicando a doença de base (GREENE, 2017).

Os sinais clínicos são inespecíficos, mas a doença apresenta-se em 3 fases, que podem levar ao óbito do animal caso tratada tardiamente: fase aguda, subclínica e crônica (ALMOSNY, 2002). Os achados hematológicos são leucopenia, trombocitopenia e ligeira anemia. O período de incubação varia entre 8 e 20 dias podendo se estender por 2 a 4 semanas (BIRCHARD & SHERDING, 2008).

4.5.1 Fase aguda

Os sinais clínicos mais recorrentes da fase aguda envolvem hipertermia (39,5– 41,5°C), apatia, letargia, anorexia, perda de peso, taquipneia, mas são sinais inespecíficos da doença (ALMOSNY, 2002). Os sinais específicos são: organomegalia em baço e linfadenomegalia devido à replicação leucocitária nesses órgãos, petéquias, sufusões e equimoses na pele devido ao quadro trombocitopenia e vasculite (SOUZA et al., 2012; TAYLOR et al., 2017).

4.5.2 Fase subclínica

Na fase subclínica a *E. canis* continua no paciente mesmo com a melhora da sintomatologia, com sinais brandos ou tão discretos em que o tutor pode não perceber, fase essa pode se estender por meses ou até anos (BIRCHARD & SHERDING, 2008). Alterações hematológicas não são evidenciadas com frequência, mas é nessa fase que ocorre a elevação de anticorpos (GARCIA et al., 2018).

4.5.3 Fase crônica

Na fase crônica, os sinais apresentados são parecidos com o da fase aguda, mas se apresenta mais grave e assume um aspecto de doença autoimune (TAYLOR et al., 2017). O animal pode apresentar mucosas hipocoradas devido a pancitopenia, emaciação e edema periférico, hipertermia, hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia devido ao estímulo imunológico constante; nos machos são descritos casos de edema de escroto e nas fêmeas não castradas o período de estro pode se prolongar além de infertilidade, abortamentos e natimortalidade (TAYLOR et al., 2017).

4.5.4 Outros sinais

O perfil hematológico encontrado é composto por monocitose, linfocitose e trombocitopenia persistente além da anemia arregenerativa (GARCIA et al, 2018). Quando a *E. canis* entra nos órgãos de predileção (baço, fígado e linfonodos), os monócitos se ligam às células do endotélio, ocasionando uma reação inflamatória chamada vasculite. A anemia observada nos exames hematológicos corresponde a

uma hipoplasia medular que pode se tornar aplasia ocorrendo na fase crônica e sendo a principal causa mortis da infecção causada pela *E. canis* (STILES, 2000).

Outros sinais clínicos comuns são alterações oculares (Figura 2) como uveíte, hifema, hemorragia subretinal, deslocamento de retina e cegueira (BARCELLOS et al, 2011; HARRUS et al, 1997). Já os sinais neurológicos incluem convulsões, meningoencefalite, ataxia, disfunção neuromotora e vestibular central ou periférica e hiperestesia localizada ou generalizada que se dá pela intoxicação do sangue pelos compostos nitrogenados oriundos da destruição das hemácias pelo agente etiológico (COSTA et al, 1973).

Figura 2 – Alterações oculares causadas pela *E.canis*



Fonte: Próprio autor, 2022.

Paciente canina da raça Teckel de 1 ano e 9 meses de idade com alterações oculares pela infecção causada pela *E. Canis*.

4.6 Diagnóstico

4.6.1 Diagnóstico direto

Os testes diretos são para a confirmação da presença do antígeno e portanto a doença, o mais sensível chama-se PCR (Protein Chain Reaction), este é realizado através da amostra de sangue do paciente com a suspeita da doença (CASTRO et al., 2004; ALVES et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008).

Outro método diagnóstico direto pode se dar pela visualização de mórulas de *Ehrlichia sp* em exame de esfregaço sanguíneo nos monócitos circulantes, mas é

menos sensível, depende de uma infecção aguda em que o número de bactérias circulantes é alto, aumentando a chance de visualização na amostra de sangue periférico (MOREIRA et al., 2005; NAKAGHI et al., 2008).

4.6.2 Diagnóstico indireto

Os testes indiretos são para a confirmação da presença do anticorpo e não necessariamente a doença mas sim a presença de anticorpos que indicam que em algum momento houve um contato do paciente com o antígeno. O teste rápido é muito utilizado em clínicas veterinárias realizado pelo método ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) que é um teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos, ainda tem a técnica de IFI (Imunofluorescência Indireta de anticorpos), que consiste em uma técnica sensível, que detecta anticorpos anti - *Ehrlichia canis*, através do soro do sangue do animal e hoje é a mais utilizada em todo o mundo (RISTIC et al., 1972; ORIÁ, 2001; CASTRO et al., 2004; NAKAGHI et al., 2008). Os testes mais sensíveis, como a IFI, dão maior eficiência à pesquisa e identificação de animais portadores (AGUIAR et al., 2007).

4.7 Tratamento

Após a consulta com o veterinário, muitas vezes se faz necessário o tratamento de suporte, principalmente nos casos crônicos. Correção da desidratação com fluidoterapia, em casos de anemias graves realiza-se transfusõesanguínea, em casos de trombocitopenia é indicado o uso de corticosteróides ou em casos mais severos transfusão de concentrado de plaquetas (ANDEREG & PASSOS, 1999; TILLEY & SMITH, 2003). Os cães utilizados como doadores de sangue devem ser previamente testados para *Ehrlichia* (ALMOSNY & MASSARD, 2005).

Os cães com a doença em curso agudo apresentam melhora rápida dos parâmetros clínicos e hematológicos em 24 a 48 horas após instituída a terapia. Cães infectados cronicamente podem demonstrar uma remissão mais gradual dos sintomas ou não obter melhora após o início do tratamento (ALMOSNY & MASSARD, 2005).

O prognóstico depende da severidade das lesões (ORIÁ et al., 2003). Nos casos agudos é favorável se a terapia for apropriada e o animal apresentarmelhora

dentro de 48 horas já que o tempo de resposta medular é de 72h(VARELA, 2005). Porém, se torna ruim se a medula óssea ficar gravemente hipoplásica e os quadros letais, geralmente estão ligados à aplasia de medula (TILLEY & SMITH, 2003).

Diversos fármacos antibióticos podem ser utilizados no tratamento da erliquiose como a oxitetraciclina, o cloranfenicol, o imidocarb, a tetraciclina e a doxiciclina (NELSON & COUTO, 1994; ALMOSNY & MASSARD, 2005; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

A doxiciclina é um antibiótico que apresenta eficácia clínica no tratamento da erliquiose canina com poucos efeitos colaterais, sendo a droga de escolha principal, uma vez que apresenta muitas vantagens em relação às demais tetraciclina. A dose da doxiciclina é de 10 mg/kg por dia, durante pelo menos 21 dias consecutivos. Podendo ser administrada em uma dose de 10 mg/kg uma vez no dia ou de 5mg/kg duas vezes ao dia (ANDRADE & SANTARÉM, 2002). O tratamento pode durar de três a quatro semanas nos casos agudos e até oito semanas nos casos crônicos. A doxiciclina deverá ser fornecida 2 a 3 horas antes ou após a alimentação para que não ocorram alterações na absorção (WOODY & HOSKINS, 1991). A droga é bem absorvida com rapidez quando administrada por via oral. A distribuição é ampla pelo coração, rins, pulmões, músculo, fluido pleural, secreções brônquicas, bile, saliva, fluido sinovial, líquido ascítico e humores vítreo e aquoso (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

O Cloranfenicol tem sido recomendado para uso em filhotes com menos de cinco meses de idade quando pode ser mais efetivo do que a tetraciclina na eliminação da infecção (ALMOSNY & MASSARD, 2005). Entretanto, Tilley e Smith (2003) citam como terapia secundária, pois evita os efeitos colaterais odontológicos, mas interfere na síntese de heme e medular óssea, não podendo ser usado em animais com pancitopenia, trombocitopenia ou anemia. Para Woody & Hoskins (1991) a dose a ser usada é de 50 mg/kg, três vezes ao dia por um período de 21 dias.

O dipropionato de imidocarb obtém sucesso no tratamento da erliquiose, a dose varia de 5 a 7 mg/kg, por via intramuscular ou subcutânea com intervalos de 14 dias e por duas aplicações. A associação com a doxiciclina não apresenta contra indicações (MORAIS, *et al.*, 2004) e é recomendada em casos de infecção concomitante com o protozoário *Babesia spp.* (TIMONEY *et al.*, 1988; ALMOSNY & MASSARD, 2005). O dipropionato de imidocarb pode causar salivação, secreção

oculonasal, diarreia, dispnéia, taquicardia e tremores devido a efeito anticolinesterásico (LORENZ *et al.*, 1996; ALMOSNY & MASSARD, 2005). Além de deixar resíduos renais e hepáticos por um longo período, podendo causar complicações à saúde do paciente como a necrose destes órgãos (ANDRADE & SANTARÉM, 2002).

A prednisona e a prednisolona na dose de 1 a 2 mg/kg por via oral a cada 12h por 5 dias é indicada quando há risco de trombocitopenia, acredita-se que seja imunomediada essa reação do organismo do cão (TILLEY & SMITH, 2003). Como uma trombocitopenia imunomediada constitui um diagnóstico diferencial principal, também se pode indicá-los até que os resultados dos testes sorológicos fiquem disponíveis (TILLEY & SMITH, 2003).

4.8 Profilaxia

A prevenção da erliquiose tem suma importância, desde o cão que mora no apartamento até nos canis, locais em que há grande concentração ou convívio de animais como pet shops, hotéis, creche para pets e clínicas veterinárias. Devido à inexistência de vacina contra esta enfermidade, essa prevenção ocorre através de ectoparasiticidas na forma de coleiras, shampoos, comprimidos ou pipeta para aplicar na pele. A profilaxia também pode ser feita com produtos acaricidas ambientais (WOODY & HOSKINS, 1991).

É realizada a sorologia em cães doadores de sangue devido à grande importância da profilaxia à erliquiose e a presença do hemoparasita no sangue do cão doador (NELSON & COUTO, 1994). Era frequentemente realizada uma esplenectomia eletiva em cães usados como doadores, para reduzir o risco de transferir este parasita durante o procedimento mas esse procedimento é contraindicado em animais com hipoplasia medular óssea, já que o baço desenvolve grande papel na hematopoiese. Além disso, já se tem melhor controle desse ectoparasitas e a cada ano o número de animais doadores aumenta, sendo dispensável uma cirurgia eletiva para a manutenção de um animal doador de sangue (FOSSUM, 2002).

4.9 Potencial zoonótico

As rickettsioses não são zoonoses mas agem como sentinelas para a doença humana já que carrapatos infectados podem picar humanos e transmitir a bactéria (TILLEY & SMITH, 2003).

Algumas espécies de Ehrlichia foram descritas em humanos (SANDRINI, 2005). Os casos de Erliquiose humana aumentaram em países como os Estados Unidos, mas estes não se infectam diretamente à partir dos cães e o vetor ainda não foi estabelecido (LAU & HAY, 1996; TILLEY & SMITH, 2003). Na Venezuela a presença de mórulas de Ehrlichia em plaquetas humanas foi descrita em um caso, semelhante a *E. platys* (MASSARD & FONSECA, 2004). No Brasil, esta doença ainda é pouco diagnosticada em humanos, são encontrados mais casos de febre maculosa (FONSECA, 2004)..

5. CONCLUSÃO

A Erliquiose Canina é uma afecção infecto-contagiosa, podendo ter curso grave e até mesmo letal, que acomete cães de todas as idades independente do sexo ou raça. É transmitida por transfusões sanguíneas de animais infectados ou, em sua grande maioria dos casos, pela picada do carrapato, vetor de difícil erradicação, no momento do repasto sanguíneo. Geralmente a manifestação é aguda, mas ocorrem também casos subagudos e crônicos. O diagnóstico definitivo para a doença é realizado com técnicas de diagnóstico através de antígeno ou anticorpos da *Ehrlichia sp* em exames de sorologia, embora o mais utilizado é a associação do resultado do hemograma com trombocitopenia e anemia com a sintomatologia clínica. O tratamento é antibioticoterapia, sendo a doxiciclina a droga de escolha e no regime de uma dose cada 12 horas, via oral, durante 21 a 28 dias, associado com uso de corticosteróides, preferencialmente prednisolona por 5 dias no regime de uma dose a cada 24h e terapia suporte como fluidoterapia. O prognóstico depende da condição de saúde do animal, curso da infecção, tratamento e da cepa de *Ehrlichia sp*. É de suma importância que seja popularizada a prevenção dos ectoparasitas para que dentro de alguns anos o país controle os casos de Erliquiose canina.

REFERÊNCIAS¹

ALMAZAN, C.; TIPACAMU, G. A.; RODRIGUEZ, S.; MOSQUEDA, J.; PEREZ DE LEON, A. Immunological control of ticks and tick-borne diseases that impact cattle health and production. **Frontiers in Bioscience**, v. 23, n. 8, p. 1535-1551, mar. 2018.

ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda., p.112-126.

ALVES, L.M.; LINHARES, G.F.C.; CHAVES, N.S.T; MONTEIRO, L.C.; LINHARES,D.C.L. Avaliação de Iniciadores e protocolo para o diagnóstico da pancitopenia tropical canina por PCR. **Ciência Animal Brasileira**. v.6, n.1, p.49-54, jan./mar. 2005.

ANDRADE, S.F.; SANTARÉM, V.A. Endoparasiticidas e ectoparasiticidas. In: ANDRADE, S.F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2.ed. São Paulo : Roca, Cap.18,p.437- 476, 2002.

BANETH, G.; FLORIN-CHRISTENSEN, M.; CARDOSO, L. *et al.* Reclassification of *Theileriaanna* as *Babesia vulpes* sp. **Parasites Vectors**, v. 8, n. 207, 2015.

BARCELLOS, J.O.J. et al. A bovinocultura de corte frente a agriculturização no sul do Brasil.**Ciclo De Atualização Em Medicina Veterinária**, v.11, p.13-30, 2004.

BARROS-BATTESTI, D. M.; LANDULFO, G. A.; LUZ, H. R.; MARCILI, A.; ONOFRIO, V. C.; FAMADAS, K. M. *Ornithodoros faccinii* n. sp. (Acari: Ixodida: Argasidae) parasitizing the frog *Thoropa miliaris* (Amphibia: Anura: Cycloramphidae) in Brazil. **Parasites and Vectors**, v. 8, p . 1-11, 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: Informação e documentação - referências - elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2018.

BERRADA, Z. L.; GOETHERT, H. K.; CUNNINGHAM, J.; TELFORD, S. R. *Rickettsia rickettsii* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) in *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) from Kansas. **Journal of Medicine and Entomology**, v. 48, n. 2, p.461-467, 2011.

BIRCHAD, SHERDING, **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p.139-142, 1998.

BOUZA-MORAL.; DOLZ, G.; SOLÓRZANO-MORALES, A.; ROMERO-ZUÑIGA, J. J.; SALAZAR-SÁNCHEZ, L.; LABRUNA, M. B.; AGUIAR, D. M. Novel genotype of *Ehrlichia canis* detected in samples of human blood bank donors in Costa Rica. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 8, n. 1, p. 36-40, 2017.

CASTRO, M.B.; MACHADO, R.Z.; AQUINO, L.P.C.T.; ALESSI, A.C.; COSTA, M.T. Experimental acute canine monocytic ehrlichiosis: clinicopathological and immunopathological findings. **Veterinary Parasitology. Amsterdam**, 2004.

COSTA, J.O.; BATISTA-JÚNIOR, J.A.; SILVA, M.; GUIMARÃES, M.P. *Ehrlichia canis* infection in dog in Belo Horizonte, Brazil. **Arq. Esc. Vet. UFMG.**,v. 25, p.199-200, 1973.

FOLEY, J. E. et al. Ecology of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* in the western United States. **Journal of Vector Ecology**, v. 29, n. 1, p.41-50, 2004.

FONSECA, J. P. et al. Hematological parameters and seroprevalence of *Ehrlichia canis* and *Babesia vogeli* in dogs. **Ciência Animal Brasileira**, [s.l.], v. 18,n.1, p.1-9, 2017.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2002. 1335p.

GARCIA, D. A. et al. **Erliquiose e Anaplasmosse canina- Revisão de literatura**. Revista científica- PKP, São Paulo, v.1, n.1, p. 1-9, 2018.

HARRUS, S.; BARK, H.; WENER, T. Canine monocytic ehrlichiosis: in update. **Compendium on continuing education for practicing veterinarian**. v. 19, n. 4, p.431-444, 1997.

LAU, R.E.; HAY, W.H. Outras artrites infecciosas do cão. In: BOJRAB, M.J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Manole, p.884-885.1996.

LORENZ, M. D.; CORNELIUS, L. M.; FERGUSON, D. C. **Terapêutica clínica de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Interlivros, p.465, 1996.

MASSARD, C. L.; FONSECA, A. H. Ehrlichiose canina. **A hora veterinária**. Ano 23,n.137, jan./fev. 2004.

MAVROMATIS, K.; CUYLER DOYLE, C.; LYKIDIS, A.; IVANOVA. N.; FRANCINO,P., YU, X., WALKER, D., KYRPIDES, N. The genome of the obligately intracellular bacterium *Ehrlichia canis* reveals themes of complex membranestructure and immune evasion strategies. **Journal of Bacteriology**, v.188, p.4015-23. 2006.

MONSALVE B, S.; GALLEGRO L, V.; MOLINA, V.; RODAS G, J. **Harmacokinetics and adverse effects of doxycycline in the treatment of Ehrlichiosis: theoretical foundations for clinical trials in canines**. Universidade de Córdoba. Montería, 2017.

MORAIS, H. A.; HOSKINS, G.; ALMOSNY, N. R. P.; LABORTHE, N. Diretrizes gerais para o diagnóstico e manejo de cães infectados por *Ehrlichia spp.* **Clínica veterinária**. São Paulo, n. 48, p.28-30, 2004.

NAKAGHI, A.C.H.; MACHADO, R.Z.; COSTA, M.T.; ANDRÉ, M.R.; BALDANI, C.D. Canine ehrlichiosis: clinical, hematological, serological and molecular aspects. **Ciência Rural**. v.38, n.3, p.766-700, 2008.

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

ORÍÁ, 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.

PESAPANE, R.; FOLEY, J.; THOMAS, R.; CASTRO, L R. **Molecular detection and characterization of Anaplasma platys and Ehrlichia canis in dogs from northern Colombia**. Veterinary microbiology, v.233, n.5, p.184–189, 2019.

Pinto, A. B. T.; Carvalho, C. B. Oftalmopatias na erliquiose monocítica canina. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**, v.6, n.12, p.442-452, 2013.

RISTIC, M. et al. Serological diagnosis of tropical canine pancytopenia by indirect immunofluorescence. **Infect Immun**. n.6, p.226-231, 1972.

SANTAREM, V. A. **Achados epidemiológicos, clínicos e hematológicos e comparação de técnicas para diagnóstico e Ehrlichia canis (Tese de doutorado)**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Botucatu, SP, Brasil, 2003.

SILVA, R.C.; LANGONI, H. Dirofilariose: zoonose emergente negligenciada. **Ciência Rural**. v. 39, n. 5, p.1614-162, 2009.

SOUZA, C.E.; MORAES-FILHO, J.; OGRZEWALSKA, M. **Experimental infection of capybaras hydrochoerus hydrochaeris by rickettsia rickettsii and evaluation of the transmission of the infection to ticks amblyomma cajennense**. Vet.Parasitol., v.161, p.116-121, 2009.

STILES, J. Canine rickettsial infections. **Veterinary Clinics of North America**, v.30, n.5, p. 1135-1149, 2000.

TILLEY, LARRY P.; SMITH, FRANCIS W.K.; **Consulta veterinária em 5 minutos Espécies canina e felina**. Segunda edição p.754-755. Editora Manole. 2003.

TIMONEY, J. F.; GILLESPIE, J. H.; SCOTT, F. W.; BARLOUGH, J. E. **Hagan and Bruner`s microbiology and infectious diseases of domestic animals**. 8nd ed. Ithaca and London: Comstock Publishing Associates, p. 951, 1988.