

ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA: ATUALIDADES SOBRE A DOENÇA CANINE MONOCYTTIC ERLICHIOSE: UPDATES ON THE DISEASE

Isabela Rodrigues Caetano¹
Bruna Goulart Costa²
Daniel Paulino Junior³

RESUMO: O principal patógeno causador da erliquiose nos cães, é a *Ehrlichia canis*. Sua transmissão depende do vetor, *Rhipicephalus sanguineus*, carrapato que passa a doença para os cães através do repasto sanguíneo, pela inoculação da saliva. Ocorre em regiões de clima tropical. Essa afecção é multissistêmica, com sinais clínicos inespecíficos, o que dificulta o seu diagnóstico e tratamento de maneira precoce. Divide-se nas fases aguda, subclínica e crônica. Seu diagnóstico é baseado no histórico, anamnese, exame físico e exames complementares. O exame mais utilizado é o teste rápido dot-ELISA, porém, o exame que apresenta diagnóstico definitivo é o PCR. Um dos achados laboratoriais mais comuns é a trombocitopenia, porém deve-se diferenciar de outras doenças que também apresentam essa alteração e que são transmitidas pelo mesmo vetor. O tratamento eficaz é com antibioticoterapia e terapias de suporte que visam a remissão dos sinais clínicos. O medicamento preconizado é a doxiciclina. Não há um método totalmente eficaz de prevenção da doença ou de controle do vetor para que não haja sua propagação em grande escala. Por isso, as medidas tomadas são relacionadas ao controle do vetor, nos animais e no ambiente. São utilizados medicamentos *pour on*, *spot on*, coleiras, e as isoxazolininas. Há também, os óleos essenciais, como o de Cravo-da-Índia, para controle ambiental, como possibilidade para o futuro. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura atual sobre a doença, abordando seus principais aspectos, dentre eles, definição, etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, prognóstico, controle e prevenção.

Palavras-chave: Cães. *Ehrlichia canis*. *Rhipicephalus sanguineus*. Riquetsiose.

ABSTRACT: The main pathogen that causes ehrlichiosis in dogs is *Ehrlichia canis*. Its transmission depends on the vector, *Rhipicephalus sanguineus*, a tick that transmits the disease to dogs through blood meal, by inoculation of saliva. Occurs in regions with a tropical climate. This condition is multisystemic, with nonspecific clinical signs, which makes early diagnosis and treatment difficult. It is divided into acute, subclinical and chronic phases. Its diagnosis is based on history, anamnesis, physical examination and complementary tests. The most used test is the rapid dot-ELISA test, however, the test that presents a definitive diagnosis is the PCR. One of the most common laboratory findings is thrombocytopenia, but it must be differentiated from other diseases that also present this alteration and that are transmitted by the same vector. Effective treatment is with antibiotic therapy and supportive therapies aimed at the remission of clinical signs. The recommended drug is doxycycline. There is no fully effective method of preventing the disease or controlling the vector so that it does not spread on a large scale. Therefore, the measures taken are related to the control of the vector, in animals and in the environment. Pour on, spot on, collars, and isoxazolinines are used. There are also essential oils, such as Cloves, for environmental control, as a possibility for the future. This work aims to carry out a review of the current literature on the disease, addressing its main aspects, among them, definition, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, treatment, prognosis, control and prevention.

Keywords: Dogs. *Ehrlichia canis*. *Rhipicephalus sanguineus*. Rickettsiosis.

¹Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Franca, UNIFRAN, Franca, São Paulo, Brasil.

²Discente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Franca, UNIFRAN, Franca, São Paulo, Brasil.

³Doutorado em Medicina Veterinária pela Universidade Estadual de São Paulo, UNESP, Jaboticabal, São Paulo, Brasil. Docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Franca, UNIFRAN, Franca, São Paulo, Brasil.

INTRODUÇÃO

As hemoparasitoses são doenças muito comuns na rotina clínica de pequenos animais. Dentre elas, a que mais se destaca é a erliquiose canina, devido sua alta incidência, principalmente pela grande disseminação do vetor e não existir uma profilaxia eficaz.

A erliquiose canina é uma doença com sintomatologia inespecífica, que dificulta seu diagnóstico, principalmente pela clínica parecer muito com outras doenças, especialmente aquelas transmitidas pelo mesmo vetor. Além disso, apresenta a trombocitopenia, como um dos principais achados hematológicos, que também se mostra frequente em outras enfermidades.

Por ser endêmica no Brasil e causar um grande prejuízo a saúde dos cães, o estudo dessa doença é essencial, para que os Médicos Veterinários possam ter novas atualizações e estabelecer um diagnóstico adequado e precoce, além de protocolos de tratamentos adequados para os pacientes.

Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão de literatura atualizada sobre os aspectos gerais da erliquiose monocítica canina, devido sua frequência clínica. Nesse trabalho foi abordado os aspectos etiológicos, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, prognóstico, controle e prevenção da doença.

3199

Definição

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é uma doença infecciosa causada por bactérias do gênero *Ehrlichia*. No Brasil, a espécie predominante é a *Ehrlichia canis*, e ela pode afetar tanto animais domésticos quanto selvagens (AGUIAR, 2023). É transmitida por meio de carrapatos, no qual seu principal vetor é o *Rhipicephalus sanguineus*, conhecido como o carrapato marrom do cão (FIGHERA, 2023).

Essa doença é conhecida popularmente por “Doença do Carrapato” (ACURCIO *et al.*, 2021). Mas já recebeu vários nomes ao longo do tempo, como Pancitopenia Tropical Canina; Riquetsiose Canina; Febre Hemorrágica Canina; Doença do Cão Farejador; Tifo Canino e Doença de Nairóbi (CARRIJO *et al.*, 2020).

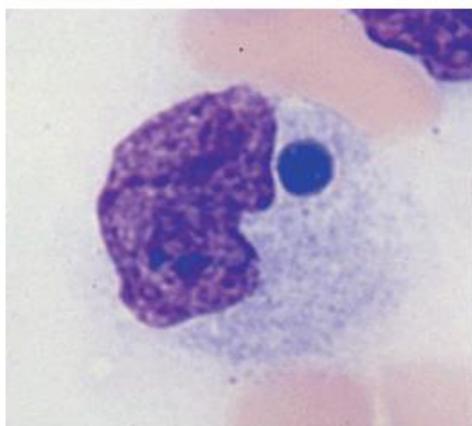
Etiologia

A *Ehrlichia canis* é uma espécie de bactéria pertencente à ordem das *Rickettsiales* e família *Anaplasmatacea*. São gram negativas, aeróbicas e intracelulares obrigatórias com preferência pelas células mononucleares dos mamíferos. (OLIVEIRA; FELIZARDA; BRAGA, 2021). São pleomórficas e com formato cocoide (ACURCIO *et al.*, 2021). Não tem

parede celular proteica, é ausente de lipopolissacarídeos e peptidoglicanos. Tem capacidade de incorporar colesterol a membrana, como um mecanismo de adaptação às células dos vetores e hospedeiros (AGUIAR, 2023).

Esse microrganismo infecta os monócitos circulantes e forma mórulas (FIGURA 1), um agrupamento intracitoplasmático de bactérias (SYKES, 2022). Apresentam 0,2-0,4 μm de diâmetro e se multiplicam por fissão binária (PAIVA, 2021). Também é capaz de infectar linfócitos, macrófagos, neutrófilos e células endoteliais. Nos carrapatos, são encontradas, principalmente, nas células do epitélio intestinal e nas glândulas salivares (AGUIAR, 2023).

Figura 1 – A imagem demonstra uma mórula de *E. canis* infectando o monócito de um cão.

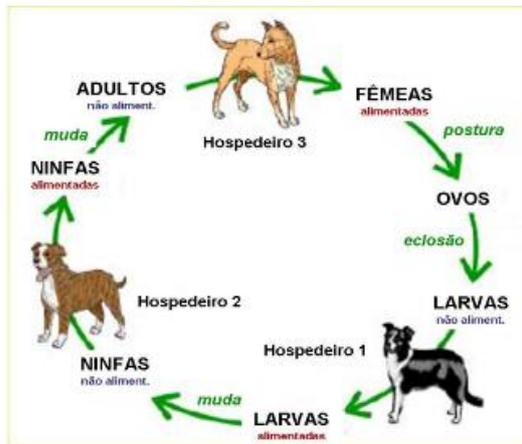


Fonte: HARRUS; WANER; NEER, 2015.

As *Ehrlichia spp.* não tem especificidade ao hospedeiro definitivo, e sim, aos hospedeiros intermediários, no caso, os carrapatos. Dessa forma, diferentes espécies de *Ehrlichia* parasitam diversos animais, domésticos ou selvagens, através dos carrapatos vetores. Os hospedeiros definitivos mais comuns são o cão doméstico, o coioote, a raposa e o chacal. Nos cães, *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii* e *E. equi* estão entre as espécies já reconhecidas como causadoras da doença (FIGHERA, 2023).

O vetor da *E. canis* é o *Rhipicephalus sanguineus* (FIGURA 2), hematófago, pertencente à família *Ixodidae*. Tem o corpo duro e precisam de vários dias para completar a sua alimentação, e por isso, permanecem fixados no hospedeiro. Ele é capaz de transmitir vários patógenos que podem infectar diferentes espécies de animais (PAIVA, 2021). É também transmissor da *Hemobartonella canis*, *Babesia spp.* e *Hepatozoon spp.* (ACURCIO *et al.*, 2021).

Figura 2 – A imagem demonstra todas as fases de vida do vetor *Rhipicephalus sanguineus*.



Fonte: ZOETIS, 2019.

Esse artrópode pode viver em ambientes fechados, como por exemplo, nos domicílios dos cães. Seu ciclo de vida é trióxeno (FIGURA 3), com hábito nidícola, o que torna os cães sujeitos grandes infestações, pois ele tem grande capacidade de se multiplicar e de viver nos ambientes urbanos (AGUIAR, 2023). Adquirem a infecção ao se alimentar de cães infectados, em suas fases de larvas ou ninfas. Nos vetores, a transmissão ocorre de forma transtadial, mas não transovariana, (SYKES, 2022). Eles preferem se fixar nas regiões do pescoço, orelhas, espaços interdigitais e dorso dos seus hospedeiros (QUEIROZ, 2019).

Figura 3 – A imagem demonstra o ciclo de vida trióxeno do carrapato marrom do cão.



Fonte: DIAS, 2019.

A enfermidade pode ocorrer também, de forma iatrogênica, através de transfusão sanguínea, agulhas contaminadas e cirurgias (AGUIAR, 2023).

Na erliquiose, não há ainda comprovações referentes a predisposições por idade, raça ou sexo, porém sabe-se que os cães mestiços são menos propensos a essa enfermidade (SYKES, 2022). Alguns estudos, apontam maior casuística em machos, mas pode ser

explicado pelas características comportamentais, pelos animais desse sexo estarem mais expostos ao vetor, por terem mais acesso à rua. No que se refere a idade, percebe-se maior número de infecções em cães senis, justificado pela maior probabilidade de exposição ao vetor nessa faixa etária (PAIVA, 2021).

Epidemiologia

A EMC, ocorre de forma enzoótica, em regiões de clima tropical (FIGHERA, 2023). Ela ocorre durante o ano todo, porém sua casuística é maior nas estações mais quentes do ano, como primavera e verão, pois, favorecem o desenvolvimento do vetor (PACHECO; MORAES, 2023).

Em esfera mundial, ela ocorre na África, Ásia e Américas, principalmente nos EUA (FIGHERA, 2023). A doença é diagnosticada de forma sucessiva nos estados das regiões Sudeste e Sudoeste dos EUA (SYKES, 2022). Ela é endêmica em alguns países como Grécia e Israel e acontece de forma mais branda nas regiões da Turquia e do Sudeste Asiático (MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019).

No Brasil (FIGURA 4), o diagnóstico da doença é mais frequente nos cães das regiões Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste, e esporádica na região Sul. O clima brasileiro é ideal para a manutenção dos carrapatos. Além disso, a população de cães errantes é grande, contribuindo para a disseminação dessa enfermidade (AGUIAR, 2023).

3202

Figura 4 – A imagem demonstra o mapa da incidência da erliquiose no Brasil.



Fonte: VIEIRA et al, 2011.

A *E. canis* foi identificada em 1935, em cães, na Argélia (CARRIJO, 2020). No Brasil, ela foi relatada pela primeira vez, em 1973 em Belo Horizonte (PAIVA, 2021). Foi realizado seu sequenciamento genético pela primeira vez em 2002, no Rio de Janeiro. O *R. sanguineus* foi introduzido no Brasil a partir do século XVI, sendo originário da África (AGUIAR, 2023).

A erliquiose ficou conhecida durante a Guerra do Vietnã, quando muitos cães do exército americano, maioria da raça Pastor-Alemão, morreram da doença (FIGHERA, 2023).

Patogenia

A EMC tem sintomatologia complexa, por ser multissistêmica, pois varia de acordo com a intensidade dos sinais clínicos. Seu início é com um período de incubação de 8 a 20 dias após a infecção, seguem-se as fases aguda, subclínica e crônica. Essas fases são difíceis de serem detectadas nos animais infectados, porque os sinais clínicos e os achados laboratoriais se apresentam de forma semelhante em todas elas. Além disso, a duração e gravidade da doença são variáveis, como em casos de coinfeções, em que a doença apresenta maior gravidade. Os agentes mais comuns nas coinfeções são o *Morbillivirus canino*, patógeno da cinomose canina e *Leishmania spp.* Pode ocorrer por agentes transmitidos por carrapatos, como *Babesia spp.* e *Anaplasma spp.* (AGUIAR, 2023).

3203

O carrapato se infecta pela ingestão de leucócitos circulantes parasitados em um cão infectado. A *E. canis* invade seus tecidos e se multiplica nas células do epitélio intestinal, hemócitos e células das glândulas salivares. As larvas do *R. sanguineus*, não transmitem a doença, pois a transmissão é transestadial, ou seja, somente as fases ninfa e adulta que são capazes de transmitir o agente (AGUIAR, 2023). O carrapato após infectado com a erliquiose pode transmitir o patógeno por cerca de 155 dias aos cães. Isso ocorre porque a bactéria hiberna no artrópode e na primavera seguinte, permite que ele infeste e infecte os animais (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

A infecção se instala quando a bactéria é inoculada no cachorro pela picada do carrapato, através do repasto sanguíneo, no qual a saliva do vetor atua na resposta imune local, a suprimindo. Para isso, é necessário que o carrapato permaneça fixado por algumas horas no animal, para que, assim, a temperatura se eleve e o agente seja reativado. Após isso, a *E. canis*, consegue se multiplicar e atingir quantidades suficientes para desencadear uma infecção. Ela penetra nas células mononucleares de defesa e inibe a fusão dos endossomos aos lisossomos, e em seguida, se multiplica em dois estágios. Primeiro ocorre o de corpúsculos iniciais, que são grânulos subsféricos com coloração rósea a púrpura. Depois,

ocorre as mórulas, que são estruturas com a mesma coloração dos corpúsculos, porém são constituídas por um a três vacúolos de membrana simples, contendo de 1 a 40 corpúsculos (AGUIAR, 2023).

A *E.canis* circula por todo o organismo do cão, com predileções por órgãos como baço, linfonodos e fígado, pois possuem células do sistema fagocítico mononuclear. Os monócitos ao interagirem com as células do endotélio vascular, ocasionam uma vasculite. A bactéria causa alterações na resposta imunológica, reduzindo a expressão de moléculas do complexo de histocompatibilidade principal de classe II (MHC II), diminuindo a maturação de células T em linfócito T CD₄⁺, que atuam na elaboração e na potencialização das respostas imune celular e humoral. A partir disso, ocorre a redução da liberação de interferon gama (IFN- γ), levando a queda da atividade microbicida dos macrófagos (AGUIAR, 2023).

A fase aguda da doença tem duração de 1 a 4 semanas, com tratamento adequado, os cães conseguem se recuperar. Os animais que não são tratados ou tratados de forma inadequada, apresentam melhora clínica, porém passam para a fase subclínica, ou assintomática, cerca de 40 a 120 dias após a infecção. Essa fase pode perdurar por 6 a 9 semanas ou persistir por anos (HARRUS; WANER; NEER, 2015). É nessa fase que o animal pode ter infecções de novas populações de carrapatos e ocorre intensa estimulação antigênica, aumentando a resposta humoral e produção de anticorpos (AGUIAR, 2023). No caso de infecções persistentes, os animais recuperam-se espontaneamente ou desenvolvem a fase crônica da doença, quando ocorrem a maioria dos diagnósticos, pelos sinais clínicos serem mais evidentes. (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

Os sintomas, estão associados aos danos vasculares e ao comprometimento imunomediado. Ocorre supressão da medula óssea, como consequência da contínua destruição de hemácias e megacariócitos, e pela liberação crônica do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Nas infecções crônicas, o TNF- α , também estimula o catabolismo das células musculares e dos hepatócitos, resultando em anemia e emagrecimento (AGUIAR, 2023). A pancitopenia grave, é caracterizada pela redução no número de células sanguíneas, incluindo eritrócitos, leucócitos e plaquetas, que ocorre em consequência da hipoplasia da medula óssea, e é um achado típico da doença crônica (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

Na migração da bactéria para os órgãos, pode haver produção elevada de anticorpos, e com isso, formação de imunocomplexos na corrente sanguínea. Estes, podem se depositar na membrana basal dos glomérulos, nos capilares sanguíneos. Isso gera uma glomerulonefrite, que resulta em alterações como trombose, necrose tecidual, destruição e

cicatrizes e como consequência, insuficiência renal que pode evoluir para a falência renal e posteriormente ao óbito do paciente (PACHECO; MORAES, 2023).

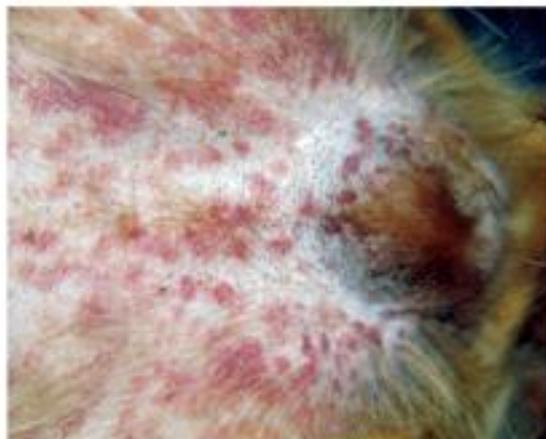
A trombocitopenia, é a anormalidade laboratorial mais comum na erliquiose e ocorre em todas as fases da doença. Ela ocorre devido ao aumento de consumo de plaquetas e diminuição da sua meia-vida, pelo sequestro esplênico, destruição imunologicamente mediada e destruição dos megacariócitos, que são estruturas presentes na medula óssea, que dão origem as plaquetas. Ao infectar os megacariócitos, a bactéria inibe a capacidade de produção de plaquetas, o que leva a trombocitopenia. Também se sabe que a citocina sérica, é um fator inibidor da migração plaquetária (PMIF) e seu nível alto reflete na baixa de plaquetas. O PMIF inibe a migração plaquetária e é produzido por linfócitos, quando estes são expostos a monócitos infectados. A diminuição da produção de plaquetas, também está relacionada a hipoplasia da medula óssea. é considerada mecanismo responsável pela trombocitopenia na fase crônica. Aliada a trombocitopenia, há a disfunção plaquetária, que contribui com as hemorragias (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

Sinais clínicos

Na erliquiose, os sinais clínicos mais comuns são depressão, febre, anorexia, letargia, edema de membros, linfadenopatia, mucosas hipocoradas, afecções oculares, sangramentos, dispneia e cegueira. Porém, eles são variáveis e muitas vezes, inespecíficos. Dependem da resposta imune do animal, da fase clínica da doença e de infecções concomitantes (RIBEIRO *et al*, 2022). A idade do animal, raça, doenças pré-existentes e a virulência da cepa também podem influenciar (CARRIJO *et al*, 2023).

Na fase aguda da doença, os sinais clínicos são inespecíficos e alguns animais não apresentam nenhum sinal clínico nessa fase. O diagnóstico pode ocorrer durante anamnese ou avaliação física, histórico com ou não infestação por carrapatos. Os sinais clínicos se iniciam 14 dias após a infecção, e são caracterizados por febre intermitente entre 39,5°C e 41,5°C, apatia, anorexia, pequenas áreas hemorrágicas que se restringem as petéquias na pele (FIGURA 5) e mucosas, esplenomegalia e linfadenomegalia. Podem apresentar sinais gastroentéricos, como vômitos e diarreias, acompanhadas ou não de sangue (AGUIAR, 2023). As petéquias ou outras evidências de sangramento, como, sufusões, são causadas pela trombocitopenia branda, pelo consumo ou destruição imunomediada das plaquetas e vasculite. (LAPPIN, 2023). Pode ocorrer poliartrites, uveítes e desidratação nessa fase (PAIVA, 2021).

Figura 5 – A imagem demonstra o sinal clínico petéquias, no abdômen de um cão infectado com erliquiose.



Fonte: HARRUS; WANER; NEER, 2015.

A fase subclínica é branda e geralmente não há sinais clínicos evidentes, sendo na maioria dos casos, assintomática. Podem ser observados alguns sinais como a persistência da depressão, hemorragias, edema de membros e palidez de mucosas (OLIVEIRA; FELIZARDA; BRAGA, 2021). Nessa fase há alta titulação de anticorpos e infecções secundárias por bactérias, fungos ou protozoários oportunistas podem levar o animal á óbito (PAIVA, 2021).

Na fase crônica da doença, os sinais são parecidos com a fase aguda, reaparecendo de maneira reduzida ou intensa, podendo levar o animal á óbito. Essa fase pode ocorrer depois de meses ou anos após a infecção. Os sinais mais comuns são, epistaxe (FIGURA 6), melena, petéquias, hifemas, hematúria, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia, artrite, polimiosite, edemas de extremidades. No sistema reprodutivo, inclui sangramento prolongado durante o estro, infertilidade, e mortes neonatais (AGUIAR, 2023). A febre também pode ocorrer nessa fase, porém é mais comum na erliquiose aguda. Pode haver mucosas hipocoradas, devido ao desenvolvimento da pancitopenia. Em alguns casos, há presença de edemas intersticiais ou alveolares, que ocorrem de forma secundária a vasculite ou inflamações. Hemorragias dos parênquimas pulmonares secundários a vasculites, trombocitopenias ou infecções secundárias, são responsáveis pelos sinais de dispneia ou tosse nos cães com erliquiose. Hipertensão pulmonar também ocorre nessa etapa da doença (LAPPIN, 2023).

Figura 6 - A imagem demonstra o sinal clínico epistaxe, em um cão com erliquiose.



Fonte: HARRUS; WANER; NEER, 2015.

As anormalidades neurológicas também estão presentes na erliquiose crônica e os sinais clínicos incluem depressão, dor, ataxia, paresia, nistagmo e convulsões (LAPPIN, 2023). Essas manifestações resultam de meningite, sangramento meníngeo ou ambos, em consequência de lesão dos tecidos adjacentes do sistema nervoso central ou sistema nervoso periférico. É comum outros sinais clínicos, como estupor, ataxia com disfunção do neurônio motor superior ou inferior, disfunção vestibular central ou periférica aguda, anisocoria, disfunção cerebelar, tremor intencional e hiperestesia generalizada ou localizada. Em alguns casos, também foram encontradas mórulas em células no líquido cefalorraquidiano (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

Em casos de insuficiência renal, podem apresentar poliúria, polidipsia e proteinúria (LAPPIN, 2023).

As alterações oculares são derivadas da deposição de imunocomplexos, que podem causar lesões na úvea e no nervo óptico (PEIXOTO, 2019). São comuns na fase crônica, a uveíte bilateral e afecções de retina, como vasos retinianos tortuosos, infiltrados retiniais perivasculares, hemorragia de retina e descolamento exsudativo de retina (LAPPIN, 2023). Há relatos também de uveíte anterior (FIGURA 7), glaucomas, cataratas, ceratoconjuntivite seca, úlceras profundas e esclerite necrotizante (PEIXOTO, 2019).

Figura 7 – A imagem demonstra a alteração ocular do tipo uveíte anterior em um cão com erliquiose.



Fonte: PEIXOTO, 2019.

Em relação ao ritmo cardíaco, percebe-se em cães com erliquiose, a predominância do ritmo sinusal. Em fases crônicas, podem ter alterações moderadas a graves no ritmo cardíaco dos pacientes, como taquicardia supraventricular. Os índices da troponina cardíaca I, principalmente na fase aguda, ficam elevados, sendo uma evidência de lesões no miocárdio (SANTOS, 2022).

Diagnóstico

O diagnóstico consiste na associação do histórico do animal, com presença ou não de carrapatos, anamnese, sintomatologia, com exames complementares laboratoriais e de imagens. Quanto mais precoce o diagnóstico, mais chances de se estabelecer um tratamento adequado e conseqüentemente, um prognóstico favorável (ACURCIO *et al.*, 2021).

Nos achados hematológicos, o mais comum é a trombocitopenia, presente nos três estágios da doença. Ocorre por perdas por consumo, vasculite, destruição imunomediada e sequestro de plaquetas no baço. Além disso, as plaquetas circulantes tornam-se inativas, pela diminuição da agregação plaquetária. Na fase aguda, podem desenvolver pancitopenia de forma branda, sem danos na medula óssea. Há redução nos valores dos eritrócitos, devido a formação de anticorpos antieritrocitários, ao sequestro de hemácias no baço e hemorragias. A anemia é não regenerativa nessa fase. A hemoglobina sérica também diminui, porque a *E. canis*, necessita de ferro para manter seu metabolismo, e como resposta a isso, o organismo do hospedeiro tenta indisponibilizar ferro para o patógeno. Leucócitos permanecem normais, porém com neutrofilia com desvio à esquerda (AGUIAR, 2023).

Na fase subclínica, os achados hematológicos são semelhantes aos da fase aguda, porém já começam a aparecer indícios de hipoplasia medular, como anemia, trombocitopenia e leucopenia transitória (AGUIAR, 2023).

Na fase crônica, os exames hematológicos apresentam pancitopenia exacerbada, com valores de trombocitopenia próximos de 10.000 plaquetas/ $\mu\ell$ e neutropenia, resultantes da aplasia de medula óssea (AGUIAR, 2023). Também se observa, monocitose e linfocitose. Pode ocorrer anemia regenerativa, decorrente de perda sanguínea ou anemia normocítica normocrômica não regenerativa, decorrente da supressão de medula óssea (LAPPIN, 2023).

Nos exames bioquímicos, se observa hipoalbuminemia e hiperproteinemia, devido ao aumento das globulinas a₂, b₁ e b₂. Há também a proteína C reativa, que se utiliza como indicador de processo inflamatório nos casos agudos. Se detecta a partir do 5^o dia após a infecção, mas seus valores maiores são encontrados entre o 15^o e 42^o dia, que coincide com a detecção do agente na corrente sanguínea. A proteína C reativa aumenta em casos em que existam danos teciduais decorrentes de processos inflamatórios, infecciosos e traumáticos. Pode se ter aumento nos níveis de fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), lactato desidrogenase, ureia e creatinina em casos de danos teciduais hepáticos e renais (AGUIAR, 2023). Em casos de glomerulonefrite imunomediada, pode haver nefropatia com perda de proteína. Esse caso, pode estar associado a azotemia (SYKES, 2022). Aumentos de ureia e creatinina, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, acidose metabólica, proteinúria, hipostenúria são achados bioquímicos que indicam perda da função renal (PACHECO; MORAES, 2023).

Outro exame que pode ser realizado, é a pesquisa por mórulas nos exames citológicos através de esfregaços do sangue periférico da ponta de orelha, linfonodos e medula óssea. Porém sua identificação só ocorre na fase aguda da doença, mas sua detecção é baixa. O exame é considerado positivo quando ter a presença de mórulas em neutrófilos, plaquetas, monócitos ou linfócitos caninos (PAIVA, 2021).

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o teste sorológico padrão para a pesquisa de anticorpos anti-*E. canis*. Seu resultado é expresso em títulos de anticorpos, o resultado positivo indica que o animal foi infectado previamente. Porém, seu resultado deve ser interpretado simultaneamente com as manifestações clínicas e outros exames laboratoriais, pois devido a infecção crônica, a existência de titulação positiva não significa que as manifestações clínicas condizem com a doença. Não há relação entre o título de anticorpos e o nível de gravidade da doença, pois, cães assintomáticos podem apresentar elevadas titulações, enquanto cães com a doença em sua forma grave, não apresentam títulos detectáveis. Pacientes positivos podem apresentar reações cruzadas com *E. chaffeensis*, *E. ewingii* e *E. ruminantium*. Em titulações negativas, é indicado o reteste depois de 2 a 3 semanas. (AGUIAR, 2023).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é um método sensível e específico para detectar a doença, pois consegue identificar o patógeno em pequenas quantidades, antes da formação das mórulas. Pode ser realizado em fluido articular, humor aquoso, liquor e tecidos. Nos casos de amostras sanguíneas, a coleta deve ser feita em tubos com EDTA (etilenodiamino tetra-acético), antes de ser iniciado o tratamento, pois o patógeno pode ficar ausente na corrente sanguínea e o resultado ser falso-negativo. Para o diagnóstico definitivo da doença, recomenda-se associar com o PCR, o RIFI, pois na fase crônica da doença, a sensibilidade do PCR diminui devido à ausência do agente na circulação sanguínea, porém terá altos títulos de anticorpos em virtude da estimulação antigênica nas fases anteriores. Os resultados positivos indicam a infecção no PCR, enquanto no RIFI, confirma a exposição. (AGUIAR, 2023 e LAPPIN, 2023).

O exame mais usado nas clínicas veterinárias é o teste rápido dot-ELISA, com o objetivo de detectar anticorpos IgG. Eles são específicos e sensíveis para títulos superiores a 320 (PEIXOTO, 2019). Seus resultados são qualitativos ou semiquantitativos. O custo é baixo, e seus resultados são rápidos. Eles fornecem evidências da exposição a doença, facilitando um diagnóstico precoce. Porém, podem ocorrer resultados falso-negativos devido a reações menos patogênicas de reação cruzada e por isso, seus resultados devem ser interpretados junto a outros exames complementares, como o PCR (HARRUS; WANER; NEER, 2015).

3210

O isolamento em cultivo celular é o método mais sensível para diagnóstico, porém, é caro e demora 30 dias para obtenção de resultados. Pode ser feito a partir de amostras de sangue. Atualmente, é mais utilizado para fins científicos (AGUIAR, 2023).

Não há nenhum sinal radiográfico patognomônico na erliquiose. Os cães podem apresentar poliartrite não erosiva. Padrões alveolares são observados, junto com marcações intersticiais pulmonares aumentadas em pacientes com sinais respiratórios (LAPPIN, 2023).

A ultrassonografia pode ser feita para avaliar evidências de hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenomegalia, devido ao acúmulo de bactérias nesses órgãos (CUNHA, 2021).

O eletrocardiograma (ECG) é um exame complementar para a erliquiose, devido a doença poder alterar o ritmo do coração. Associado a ele, o exame que avalia a troponina deve ser realizado para identificar miocardite (SANTOS, 2022).

Na necropsia, os cães com a fase aguda da doença, apresentam hemorragias petequiais e equimóticas nas superfícies mucosas e serosas da cavidade nasal, pulmões, rins, bexiga urinária, trato gastrointestinal e tecidos subcutâneos, que são alterações típicas de

aplasia medular. Também apresentam leve icterícia e variável grau de esplenomegalia e linfadenomegalia. A medula óssea é difusamente vermelho-pálida, amarelo-acinzentada ou brancacenta. Impressões de órgãos e confecção de esfregaços sanguíneos possibilitam a pesquisa das mórulas e dos corpos elementares no citoplasma dos monócitos e macrófagos na fase aguda, sendo fundamental para o diagnóstico (FIGHERA, 2023). Na fase crônica, palidez de membranas mucosas, tecido subcutâneo, fígado e rins, derrames em cavidades e edemas. Observa-se também, linfadenopatia generalizada, esplenomegalia com hiperplasia da polpa branca e linfonodos edematosos com hemorragia petequiral (AGUIAR, 2023).

Referente aos achados histopatológicos, apresentam hiperplasia folicular com macrófagos, lesões no baço devido a hemorragia folicular multifocal e congestão da polpa branca. Nos órgãos linfoides são observadas eritrofagocitose e vasculite mononuclear. O fígado pode apresentar esteatose, com moderado infiltrado de células mononucleadas nos espaços periporta e perivascular, além de congestão dos sinusoides hepáticos. Pode haver glomerulonefrite crônica com plasmocitose intersticial. Alterações pulmonares devido a pneumonia intersticial, como septos pulmonares espessados devido à infiltração plasmocitária e diferentes graus de hemorragia alveolar. Meningoencefalite multifocal e não supurativa, envolvendo o tronco e o córtex cerebral são achados neurológicos encontrados. Lesões oftálmicas como conjuntivite, petéquias e equimoses em íris, edema de córnea, uveíte, hifema e deslocamento de retina são observados (AGUIAR, 2023).

Diagnóstico diferencial

Deve-se no diagnóstico, descartar as principais doenças que são diagnósticos diferenciais da erliquiose, que são aquelas transmitidas pelo mesmo vetor, Babesiose e Anaplasmosse. Elas também podem ocorrer de forma concomitante com a EMC (OLIVEIRA; FELIZARDA; BRAGA, 2021).

Enquanto a *Ehrlichia spp.* tem predileção pelos monócitos, a *Babesia spp.* tem pelos eritrócitos e o *Anaplasma spp.* pelas plaquetas. E ambas, apresentam a trombocitopenia como achado laboratorial. Dessa forma, é importante a diferenciação dessas doenças, para evitar diagnósticos errôneos (OLIVEIRA; FELIZARDA; BRAGA, 2021).

Tratamento

O tratamento da erliquiose tem como objetivos, a melhora clínica e erradicação da infecção, embora muitas vezes não seja possível (MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019). Ele é baseado na administração de antibacterianos. O

preconizado, é a doxiciclina, da classe das tetraciclinas. É um antibiótico bacteriostático semissintético e lipossolúvel, que age inibindo a síntese de proteínas bacterianas. Ela tem boa absorção intestinal e alcança grande concentração de células, além de ter baixa toxicidade. O protocolo recomendado é o tratamento por 28 dias, com dose de 10 mg/kg, por via oral (VO), com intervalos de 12 ou 24 horas para administração (AGUIAR, 2023). A doxiciclina deve ser fornecida junto do alimento comercial e não devem ser ofertados alimentos como, leite, queijos e derivados ou antiácidos, porque reduzem a absorção e biodisponibilidade do medicamento (REITER, 2021).

A oxitetraciclina é um fármaco que vem mostrando eficácia contra a erliquiose. Ele é uma alternativa para os animais que apresentam resistência a doxiciclina. Tem longa ação, sua absorção é mais lenta por não ser lipossolúvel. Tem um amplo espectro de ação, baixa toxicidade, baixo custo, eficácia mais rápida e efeitos colaterais baixos. O protocolo é aplicar o medicamento na via intramuscular (IM), a cada 72 horas, em três doses (CUNHA, 2021).

O cloranfenicol é um antibiótico utilizado em infecções persistentes e refratárias a doxiciclina ou em casos de complicações gástricas e êmese, nos quais a administração da doxiciclina fica inacessível. Sua dose é de 15 a 20 mg/kg, com intervalos de 8 horas, através das vias intravenosa (IV), subcutânea (SC) e oral (VO). Esse fármaco deve ser usado com ressalva em cães com aplasia de medula óssea (AGUIAR, 2023). Seu uso é recomendado em cães com menos de seis meses de vida, pois ele evita a descoloração dos dentes em erupção, que é causado pelo uso das tetraciclinas. Porém, por interferir na síntese de medula de ossea, deve ser evitado em animais com trombocitopenia, pancitopenia ou anemia (GALERA, 2013).

A enrofloxacinina é utilizada na dose de 7,5 mg/kg, a cada 12 horas, por 15 dias, na fase aguda da doença. Porém, segundo estudos, alguns animais na fase aguda e crônica, tiveram melhora temporária, mas, seguida de anemia severa e não responsiva, evoluindo ao óbito. Por isso, seu uso ainda é questionado, por não ser completamente eficaz contra a doença (GALERA, 2013).

O dipropionato de imidocarbe é um fármaco em que a eficácia ainda é discutível, pois a melhora clínica que ele traz está associada ao caráter limitante da fase aguda da doença. É mais utilizado em casos de coinfeções com a Babesiose. A dose dele deve ser de 5mg/kg, por via subcutânea (SC), e devem ser feitas apenas duas aplicações, com intervalo de 15 dias. Dentre os efeitos colaterais desse medicamento, destacam-se a salivagem, secreção nasal serosa, diarreia e dispneia. Nesse último, pode ser necessário a associação com a atropina. (AGUIAR, 2023).

Outros fármacos vêm sendo estudados, como a minociclina, que também é um antibiótico semissintético da classe das tetraciclinas, que apresentou bons resultados em tratamentos experimentais na dose de 10 mg/kg, a cada 24 horas por 28 dias. A ripampicina também apresentou resultados promissores na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas, por 21 dias, porém seu uso precisa de mais estudos. (AGUIAR, 2023).

O tratamento de suporte deve ser instituído, com reposição hidroeletrólítica, complexos vitamínicos e antieméticos quando houver necessidade. Nos casos graves, a transfusão sanguínea pode ser necessária. No início do tratamento, em casos com risco de óbito ou de início de doença autoimune com trombocitopenia grave, pode ser usado glicocorticoesteroides, com doses imunossupressoras de prednisolona, por 2 a 7 dias com dose de 2mg/kg. O levamisol, é um imunomodulador que auxilia no tratamento, pois atua estimulando as células T, a resposta antigênica, produção de interferonas, aumentando a atividade fagocitária de macrófagos e neutrófilos, estimulando a citotoxicidade mediada por células, a produção de linfocinas e a função das células supressoras. Essa ação imunoestimuladora é possível na dose de 0,5 a 2 mg/kg, via subcutânea (SC). Em casos de mielossupressão, é recomendado o uso de fatores de crescimento hematopoético, como a eritropoetina ou fator estimulante de colônias granulocíticas, são usados em cães pancitopênicos ou em fase crônica da erliquiose. Em casos crônicos com processos hemorrágicos, deve-se fazer a suplementação com ferro nas doses de 100 a 300 mg a cada 24 horas, por 3 a 5 meses (AGUIAR, 2023).

Em casos de comprometimento renal, deve-se realizar a fluidoterapia, administrar diuréticos para promover o fluxo renal e corrigir os distúrbios hidroeletrólíticos, ácido básicos e azôtemicos. Na ocorrência de hipertensão arterial, devem ser realizados anti-hipertensivos. Além disso, oferecer uma dieta adequada para o paciente é essencial. Se a produção urinária não for reestabelecida, é recomendado a hemodiálise ou a diálise peritoneal, como forma de substituição da função renal (PACHECO; MORAES, 2023).

Cães na fase aguda da doença tem melhora clínica dentro de 24 a 48 horas após o tratamento. As alterações hematológicas se resolvem no prazo de 1 a 3 semanas (MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019). Febre, petéquias, vômitos, diarreia, epistaxe e trombocitopenia desaparecem após alguns dias após o tratamento, nos casos agudos. A supressão de medula óssea devido á fase crônica pode demorar de semanas a meses para haver melhora, se ocorrer (LAPPIN, 2023).

Pode haver a redução no título de anticorpos, e o paciente se tornar soronegativo, porém, em alguns casos, mesmo com os parâmetros adquirindo a normalidade, a titulação

pode se manter elevada por meses até anos. Isso pode significar uma persistência da infecção, reinfeção ou uma cicatriz imunológica, ou seja, indicativo de infecções anteriores. Por isso, hoje o PCR é a opção preconizada para acompanhar o tratamento, pois o resultado negativo indica a eliminação do agente na corrente sanguínea, enquanto o positivo, indica a persistência da infecção. Nos casos da fase crônica da doença, podem ocorrer falsos-negativos, pois a *E. canis* pode não ser detectada no sangue. Nessa situação, realiza-se o PCR em amostras de biópsias do baço e medula óssea (AGUIAR, 2023).

Deve ser feita a reavaliação da contagem de plaquetas no período de um a três meses depois do fim do tratamento, por risco de recidiva ou reinfeção (SYKES, 2022).

Prognóstico

O prognóstico depende do estado fisiológico do animal ao início do tratamento e a fase clínica da doença em que ele está (PACHECO; MORAES, 2023). Em cães na fase aguda, o prognóstico geralmente, é favorável (LAPPIN, 2023).

Animais na fase crônica é de reservado a desfavorável, principalmente quando o cão apresentar pancitopenia grave e tiver histórico de recidiva da doença (AGUIAR, 2023). O mesmo ocorre com animais que tiveram mielossupressão (MYLONAKIS; HARRUS; BREITSCHWERDT, 2019).

Em casos com envolvimento renal, o prognóstico depende dos sinais clínicos apresentados e a evolução da doença. Fatores que pioram o quadro, é a hipertensão arterial e elevada concentração de proteínas na urina (PACHECO; MORAES, 2023).

Controle e prevenção

A exposição à erliquiose não confere imunidade protetora e não há vacinas disponíveis comercialmente. A medida profilática mais eficaz é o controle do vetor, de forma que atue tanto no vetor como no ambiente, pois a maior parte dos carrapatos está em fase de vida livre no ambiente. Em canis, pode-se estabelecer protocolos com realização de exames sorológicos (RIFI) e moleculares (PCR), quarentena de animais introduzidos no plantel, tratamento de cães positivos e controle rigoroso de carrapatos (AGUIAR, 2023).

Os carrapatos devem ser removidos dos cães e manuseados com cuidado. Em estudos feitos, a administração de fipronil diminui a transmissão da doença. Além dele, o imidacloprido 10% e a permetrina 50% em cães jovens diminuiu a prevalência da doença. O uso de produtos com ação rápida de repelir o vetor são eficazes, pois a bactéria só é transmitida em até 3 horas após a fixação do carrapato. Se o controle de carrapatos não for

eficaz, pode-se administrar a tetraciclina na dose de 6,6 mg/kg VO a cada 24 horas por 200 dias. Nesse período os cães infectados não infectarão novos carrapatos e os previamente infectados perderão a capacidade de transmitir o patógeno. Cães doadores de sangue devem ser submetidos a sorologia e PCR para a detecção de infecções por *E. canis*, sendo utilizado apenas cães soronegativos para a doação. (LAPPIN, 2023). Devem ser tomadas precauções ao manusear carrapatos ingurgitados e amostras de sangue ou de tecidos de cães infectados (SYKES, 2022). Para uso nos animais, também tem opções do uso de coleiras repelentes, os *pour-on* ou *spot-on* (RIBEIRO *et al*, 2022) e as isoxazolinas (fluralaner, afoxolaner, sarolaner) (ALTEMAR, 2022).

Para o controle ambiental, é comum o uso de pesticidas, porém muitas vezes, é feito de forma indiscriminada e sem orientação profissional. Isso aumenta a pressão de seleção às bases químicas pelos carrapatos. Além de promover intoxicações. E como alternativa, há os óleos essenciais, que são biodegradáveis, não poluentes e com menor poder residual. Estudos realizados, mostram que o óleo de cravo-da-índia, *Syzygium aromaticum*, em doses a partir de 0,5% de concentração, diluído em uma solução hidroalcoólica em ensaios *in vitro*, demonstrou uma excelente ação acaricida nas larvas do *Rhipicephalus sanguineus*, sendo uma possibilidade no futuro em casos de infestações, pois tem potencial antimicrobiano e propriedades antioxidantes. (SEGALLA *et al.*, 2022).

METODOLOGIA

Para a elaboração dessa revisão de literatura, foram utilizados dados retirados de livros, em formato de *e-books* presentes na plataforma “Minha Biblioteca Integrada” e artigos acadêmicos encontrados no “Google Acadêmico”, e “Portal Capes” através da busca por palavras-chave, como erliquiose; *Erlichia canis*; *Rhipicephalus sanguineus*. A seleção do material foi feita através da leitura dos materiais pesquisados, escolhendo os que melhores se adequam ao tema e à data dos arquivos, preconizando o período de 2019 a 2023.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na literatura abordada, a erliquiose é uma importante hemoparasitose, que está presente frequentemente na rotina da clínica médica de pequenos animais. Tem maior incidência nas estações mais quentes do ano, por ser mais propício para a manutenção do vetor. Suas fases clínicas se apresentam de forma semelhante, o que torna a diferenciação difícil na rotina clínica. Além disso, seus sinais clínicos são inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico e tratamento de forma precoce.

O exame complementar mais utilizado para confirmar o diagnóstico é o teste rápido *dot-ELISA*, e em casos de falsos-negativos, o PCR e o RIFI, são preconizados. Seu achado laboratorial mais comum é a trombocitopenia, porém isso não é confirmativo para a doença, pois também é comum em outras enfermidades, principalmente na Babesiose e Anaplasmosse, que são transmitidas pelo mesmo vetor.

O tratamento preconizado é com a doxiciclina, porém não se deve ofertar junto a ela, leites e derivados, além de antiácidos, pois reduzem a absorção do medicamento.

Não há um método preventivo para a doença e sim, para o controle do vetor. Nos cães, pode-se utilizar os medicamentos *pour on*, *spot on*, coleiras e as isoxazolinas. No ambiente, são utilizados pesticidas, porém podem causar intoxicação, se utilizados de forma indiscriminada. Por isso, atualmente estão sendo estudadas opções, como óleos essenciais, principalmente, o de Cravo-da-Índia, que já apresentou bons resultados *in vitro*.

Dessa forma, esse trabalho visa trazer atualizações sobre a doença e elucidar novas alternativas para a doença, com o objetivo de atualizar os Médicos Veterinários para que exerçam as melhores alternativas, diante desses casos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

3216

ACURCIO, T. O. D. R.; GUIMARÃES, G. M.; SILVA, T. M. D.; ACURCIO, L. B. Erliquiose canina (“Doença do Carrapato”) sem indícios de carrapatos: Relato de caso. **Pubvet**, [S. l.], v. 15, n. 09, 2021. DOI: 10.31533/pubvet.v15n09a904.1-6. Disponível em: <http://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/210>. Acesso em: 3 abr. 2023.

AGUIAR, Daniel Moura de. Erliquioses. In: JERICÓ, Márcia M.; NETO, J. P. de A.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. Pág. 839-846. E-book. ISBN 9788527739320. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527739320/>. Acesso em: 04 abr. 2023.

ALTEMAR, A. M. S. **Erliquiose Monocítica Canina**. 2022. 31f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Brasil, Fernandópolis, 2022.

CARRIJO, M. F.; MALFARÁ, M. R. M.; MORAES, L. A. B. de; MALFARÁ, W. R. Avaliação da correlação dose / concentração plasmática da doxiciclina com evolução clínica, alterações hematológicas e plaquetárias em cães portadores de Erliquiose Canina / Evaluation of the dose / plasma correlation of doxycycline with clinical evolution, hematological and platelet changes in dogs with Canine Ehrlichiosis. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 53774-53782, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n7-863. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/14243>. Acesso em: 3 abr. 2023.

CUNHA, N. R. **Uso de oxitetraciclina no tratamento de erliquiose canina**. 2021. 35f. Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Universitário Regional do Brasil, Salvador, 2021.

DIAS, L. P. **Efeito de diferentes temperaturas sobre a fase não parasitária de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodida) adaptado a clima temperado.** 2013. 45f. Dissertação para Programa de Pós – Graduação. Pelotas, 2013.

FIGHERA, Rafael Almeida. Sistema Hematopoiético. In: SANTOS, Renato de L.; ALESSI, Antônio C. **Patologia Veterinária.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. Pág. 365-464. E-book. ISBN 9788527738989. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738989/>. Acesso em: 04 abr. 2023.

GALERA, L. R. **Erliquiose Canina: Relato de caso.** 2013. 22f. Monografia para Curso de Pós-graduação – Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altavila, Curitiba, 2013.

HARRUS, Shimon.; WANER T.; NEER T. M. Infecção por *Ehrlichia canis*. In: GREENE, Craig E. **Doenças Infeciosas em Cães e Gatos.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2015. Pág. 238-249. E-book. ISBN 978-85-277-2725-9. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2725-9/>. Acesso em: 03 abr. 2023.

LAPPIN, Michael R. Doenças polissistêmicas causadas por riquetsias. In: NELSON, Richard W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. Pág. 1449-1463. E-book. ISBN 9788595159624. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595159624/>. Acesso em: 04 abr. 2023.

3217

MYLONAKIS, MATHIOS; HARRUS, SHIMON; BREITSCHWERDT, EDWARD B. An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). **The Veterinary Journal**, [s. l.], v. 246, p. 45-53, 2019. DOI <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.01.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023318306488>. Acesso em: 2 abr. 2023.

OLIVEIRA, M. P.; FELIZARDA, S. M.; BRAGA, I. A. Diagnósticos diferenciais da erliquiose monocítica canina com ênfase nas principais hemoparasitoses. V **Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar, III Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar e II Feira de Empreendedorismo da Unifimes - Centro Universitário de mineiros**, Mineiros. Resumo. Mineiros: Pesquisa Unifimes, 17 a 19 de maio de 2021. p. 1-6. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/coloquio/article/download/985/923> Acesso em: 3 abr. 2023.

PACHECO, J. F.; MORAES, D. V. Glomerulonefrite imunomediada secundária em cadela após infecção natural por *Ehrlichia canis* / Immunomediated glomerulonephritis secondary in bitch after natural infection by *Ehrlichia canis*. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 37911-37922, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n5-340. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/48117>. Acesso em: 3 abr. 2023.

PAIVA, J. E. **Alterações hematológicas em cães naturalmente infectados por *Erlichia spp.* e *Anaplasma spp.*** 2021. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal Rural Da Amazônia, Belém, 2021.

PEIXOTO, C. S. **Alterações oculares e hematológicas em cães acometidos por *Ehrlichia canis* e co-infecções.** 2019. 65f. Dissertação de Mestrado - Universidade De Brasília, Brasília, 2019.

QUEIROZ, S. E. **Alterações hematológicas gerais em cães diagnosticados com *Ehrlichia canis* por PCR ou sorologia.** 48f. Dissertação de Mestrado - Universidade Santo Amaro, São Paulo, 2019.

REITER, L. F. F. **Níveis séricos de proteína c-reativa em cães com alterações oculares primárias ou associadas a doenças sistêmicas.** 82f. Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual Paulista “Júlio De Mesquita Filho”, Botucatu, 2021.

RIBEIRO, I. B.; FERREIRA, T. C.; PINHEIRO B. Q.; SILVA, A. M.; MORAIS, G. B.; GUEDES, R. F. M.; ALCÂNTARA, L. M.; FERREIRA, V. L.; PINHEIRO, D. C. S. N. **Doença renal crônica e erliquiose canina: uma abordagem clínica. Tópicos em Sanidade de Cães e Gatos.** v.3 p. 50 - 62, 2022. DOI: 10.47242/978-65-87959-11-5-5

SANTOS, R. D. D. **Avaliação cardiovascular de cães naturalmente infectados por *Ehrlichia canis*.** 2022. 42f. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2022.

SEGALLA, C. C.; PINHEIRO, N. B.; FERRAZ, A.; POLETTI, T.; ONGARATTO, R. F.; RIBEIRO, C. M.; MOREIRA, T. F. B.; SPAGNOL, P.; SANTOS, M. F. D.; NIZOLI, L. Q. **Estudo in vitro da eficácia do óleo essencial de cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*, *myrtaceae*) sobre carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.** **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 29, p. 1-10, 2022. DOI: 10.35172/rvz.2022. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/889>. Acesso em: 3 abril. 2023.

3218

SYKES, Jane E. **Erliquiose, Anaplasmose, Febre Maculosa das Montanhas Rochosas e Neorriquetisiose.** In: ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C.; CÔTÉ, Etienne. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022. Pág. 950-957 E-book. ISBN 9788527738880. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738880/>. Acesso em: 04 abr. 2023.

VIEIRA, R. F. DA C; BIONDO, A.W.; GUIMARÃES, A. M. S.; SANTOS, A. P. D.; SANTOS, R. P. D.; DUTRA, L. H.; DINIZ, P. P. V. D. P.; MORAIS, H. A. D.; MESSICK, J. B.; LABRUNA, M. B.; VIDOTTO O. ***Ehrlichiosis in Brazil*.** *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 20, n. 1, p. 01-12, 2011.

ZOETIS. **Boletim técnico: Ciclo dos carrapatos.** 2019. Disponível em: <https://www.zoetis.com.br/_locale-assets/arquivos/animais-de-companhia/simparic/ciclo-dos-carrapatos-tutor-final.pdf>. Acesso em 23. Mai. 2023.