

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

ERLIQUIOSE EM CÃES

**CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA E CIRÚRGICA
DE PEQUENOS ANIMAIS**

Caren Langone Fruet

**Santa Maria – RS, Brasil
2005**

ERLIQUIOSE EM CÃES

por

Caren Langone Fruet

Monografia apresentada à Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS) como parte dos requisitos para obtenção do grau de **Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.**

Orientadora: Sonia Terezinha dos Anjos Lopes

**Santa Maria – RS, Brasil
2005**

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências Rurais
Curso de Especialização em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora,
abaixo assinada, aprova a Monografia de Especialização

ERLIQUIOSE EM CÃES

elaborada por
Caren Langone Fruet

Como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Clínica
Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais

COMISSÃO EXAMINADORA:

Sonia Terezinha dos Anjos Lopes
(Presidente/Orientadora)

Deila Rosely Carneiro Schossler

Alexandre Mazzanti

Santa Maria, Outubro de 2005

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida e por todas as bênçãos que me concedeu

Aos meus pais, que sempre me apoiaram em cada etapa da minha vida, me ajudando, me incentivando em tudo.

Ao meu namorado Ricardo por todos momentos q passamos juntos, pelo apoio e companheirismo acima de tudo.

A minha orientadora professora Sonia Terezinha dos Anjos Lopes pela paciência, dedicação e todo carinho.

Aos colegas pela convivência e amizade durante todo o curso.

Aos animais que apesar de toda ingenuidade contribuíram em prol da saúde dos seus semelhantes.

RESUMO

Monografia de Especialização
Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

ERLIQUIOSE CANINA

AUTORA: CAREN LANGONE FRUET

ORIENTADORA: SONIA TEREZINHA DOS ANJOS LOPES

Data e local de defesa: Santa Maria, 11 de Outubro de 2005.

A Erliquiose canina é uma doença causada por uma bactéria do gênero *Ehrlichia*, que são parasitas intracelulares obrigatórios de leucócitos e plaquetas. As espécies que mais acometem os cães são *E. canis*, *E. ewigii* e *E. platys*. É diagnosticada no mundo todo e no Brasil sua incidência está aumentando. Os cães acometidos são de qualquer idade, sexo ou raça, mas filhotes, Pastores Alemães e Dobermann Pinchers podem desenvolver uma forma mais grave da doença. O vetor é o carrapato marrom dos cães (*Rhipicephalus sanguineus*) que se contamina ao ingerir células infectadas e inocula a *Ehrlichia* quando se alimenta do sangue de outro cão. O curso da doença é dividido em 3 fases: aguda, subclínica e crônica, ocorrendo alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas variando, de brandas a severas. Existem várias formas de diagnóstico da erliquiose, como a detecção de mórulas no esfregaço sanguíneo, reação de Imunofluorescência indireta (IFA), Elisa, PCR e outros. O tratamento se dá com o uso de antibioticoterapia, sendo a doxiciclina a droga de eleição, uso de dipropionato de imidocarb e terapias de suporte. A profilaxia da erliquiose é feita através do controle do carrapato, quarentena, tratamento de cães provenientes de áreas endêmicas e testes sorológicos para detecção de animais assintomáticos. Este trabalho tem como objetivo, caracterizar as várias alterações clínicas, hematológicas, as formas diversas de diagnóstico e terapia ideal para os cães com essa enfermidade.

Palavras chave: bactéria, ehrlichia, erliquiose.

ABSTRACT

CANINE EHRLICHIOSIS

Canine ehrlichiosis is an illness caused for a bacterium of the *Ehrlichia* sort that is obligator intracellular parasites of leukocytes and platelets. The species that more infect the dogs are *E. canis*, *E. ewigii* and *E. platys*. It is diagnosed in the world all and in Brazil its incidence is increasing. The affected dogs are of any age, sex or race, but puppies, German Shepherds and Dobermans Pinchers can develop a more serious form of the disease. The vector is the brown tick of the dogs (*Rhipicephalus sanguineus*) that it contaminates when ingesting infected cells and inoculates the *Ehrlichia* when is feed of the blood of another dog. The course of the disease is divided in 3 phases: acute, subclinical and chronic, occurring clinical, hematologics alterations and biochemists varying of light the severe ones. Some forms of diagnosis of erliquiose exist, as the detention of intracellular morulae in stained blood smears, Indirect Fluorescent Antibody (IFA), Elisa, PCR and others. The treatment if gives with the antimicrobials use, being the doxycycline the election drug, use of imidocarb dipropionate and therapies of support. The Prophylaxis of ehrlichiosis is made through the control of the tick, forty days and treatment of dogs proceeding from endemic areas and serologic tests for detention of asymptomatic animals. This work has as objective, to characterize the some clinical, hematologics alterations, the diverse forms of diagnosis and ideal therapy for the dogs with this illness.

Key words: bacterium, ehrlichia, ehrlichiosis.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	07
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	08
2.1 Etiologia.....	08
2.2 Epidemiologia.....	08
2.3 Transmissão.....	09
2.4 Ciclo biológico da <i>Ehrlichia canis</i>	11
2.5 Características clínicas das principais espécies que acometem os cães.	11
2.6 Alterações laboratoriais.....	14
2.7 Diagnóstico.....	15
2.8 Diagnóstico diferencial.....	17
2.9 Necropsia e histologia.....	18
2.10 Tratamento.....	19
2.11 Profilaxia.....	23
2.12 Potencial zoonótico.....	24
3. CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho tem como objetivo um estudo da erliquiose canina, que é uma doença que vem aumentando significativamente sua incidência nos últimos anos em todo território brasileiro e apresentando quadros clínicos diferentes conforme a região do país.

O agente da erliquiose canina foi descrito pela primeira vez na Argélia em 1935, por DONATIEN e LESTOQUARD, que observaram organismos nas células mononucleares circulantes de cães infestados por carrapatos. Denominaram-no *Rickettsia canis*. Em 1945, Moshkovski renomeou o organismo como *Ehrlichia canis* em homenagem a Paul Ehrlich.

A importância na medicina veterinária foi reconhecida durante a guerra do Vietnam, quando os cães utilizados apresentaram elevada morbidade e mortalidade. Até então a ocorrência de hemorragias em cães de guerra era associada a intoxicações provocadas pelo inimigo. Este surto gerou interesse pelo estudo sobre o agente, e a doença começou a ser diagnosticada em todo o mundo.

A erliquiose tem a capacidade de mimetizar diversas patologias. Em áreas consideradas não-endêmicas, por consequência, os clínicos não a consideram como diagnóstico diferencial, mas sua ocorrência não pode ser descartada.

Atualmente os médicos veterinários têm à disposição vários métodos para realizar diagnósticos corretamente, sendo por associação destes ou por testes extremamente específicos. A enfermidade que aqui é tratada apresenta vários sinais inespecíficos, sendo que o tempo decorrido desde a infecção determina a intensidade destes sinais, qual o teste que podemos fazer para obter eficiência nos resultados, as drogas a serem utilizadas, o período da terapia e a determinação do prognóstico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia

A Erliquiose é uma moléstia riquetsial potencialmente severa, que é causada por bactérias do gênero *Ehrlichia* (LAU & HAY, 1996; ORIÁ, A.P., *et al.*, 2004; SANDRINI, 2005).

Os sinônimos para esta doença são riquetsiose canina, tifo canino, síndrome hemorrágica idiopática, febre hemorrágica canina, moléstia do cão rastejador e pancitopenia tropical canina (BREITSCHWERDT, 1997; JONES *et al.*, 2000).

O gênero *Ehrlichia*, pertencente à família das *Ehrlichiaceae*, constitui bactérias intracelulares obrigatórias dos leucócitos (monócitos e polimorfonucleares) ou trombócitos (ANDEREG & PASSOS, 1999; ALMOSNY, 2002; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). São Gram negativas, cocóides ou pleomórficas e podem ocorrer isoladamente (corpos elementares) ou em aglomerados (mórulas) (LAU & HAY, 1996; ALMOSNY, 2002). Recentemente a classificação taxonômica foi modificada, incorporando informações da biologia molecular. Algumas espécies do gênero *Ehrlichia*, incluindo as que parasitam cães, foram transferidas para o gênero *Anaplasma*. 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 *Anaplasma platys* (conhecida anteriormente por *E. platys*) (MORAIS *et al.*, 2004; VARELA, 2005).

VARELA (2005) cita que geralmente, a *Ehrlichia ssp.* é distinguida pela célula que parasita, sendo que a *E. canis* e *E. chaffeensis* são encontradas células mononucleares, a *E. platys* nas plaquetas e *Anaplasma phagocytophilum* e *E. ewingii*, nos neutrófilos.

2.2 Epidemiologia

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

Dobermanns Pinchers e Pastores Alemães têm maior tendência a desenvolver um quadro mais grave na fase crônica da doença (LAU & HAY, 1996; JONES *et al.*, 2000; TILLEY & SMITH, 2003), mas todas as raças de cães podem ser acometidas, sendo que os filhotes são mais sensíveis (SANDRINI, 2005). CARLTON & McGAVIN (1998) atribuem a suscetibilidade, maior nos Pastores, à depressão da imunidade mediada por células nessa raça. Chacais, raposas, lobos, coiotes e outros canídeos selvagens apresentam a mesma susceptibilidade (TIMONEY *et al.*, 1988).

Os cães podem infectar-se com muitas espécies, mas a *Ehrlichia canis*, *E. ewigii* e a *E. platys* são as principais entidades patológicas (TILLEY & SMITH, 2003). No entanto, apenas a infecção por *E. canis* possui importância epidemiológica, pois leva a um quadro clínico severo (ALMOSNY, 2002; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005), e sua incidência vem aumentando significativamente nos últimos anos, em todas as regiões do Brasil (MORAIS *et al.*, 2004; SANDRINI, 2005).

A *Ehrlichia* é encontrada mundialmente, de forma comum, nas áreas temperada quentes e tropicais (DUNN, 2001). No Brasil, a erliquiose canina foi diagnosticada primeiro por COSTA, em Belo Horizonte, no ano de 1973 (ORÍÁ *et al.*, 2004), em 1976 no Rio de Janeiro foi descrita em cães da Polícia Militar, em 1985, foi descrito um caso de *E. canis* num cão na cidade de Santa Maria – RS (ALMOSNY & MASSARD, 2005) e após em Curitiba por KAVINSKI em 1988 (ALMOSNY, 2002; ORÍÁ *et al.*, 2004).

Estudos realizados por MORAIS *et al.* (2004) afirmam que a erliquiose é comum no Brasil, sendo que no Paraná, Bahia, Rio de Janeiro, Santa Catarina, São Paulo, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Ceará, Alagoas, Pernambuco, Mato Grosso do Sul e no Distrito Federal, 20% dos animais atendidos nas clínicas veterinárias apresentaram anticorpos contra *E. canis*.

COUTO (1998) observou que, devido à natureza crônica e insidiosa, a erliquiose canina é prevalente o ano inteiro.

2.3 Transmissão

A *Ehrlichia canis* é transmitida entre cães susceptíveis por meio de vetores, como carrapatos (CARLTON & McGAVIN, 1998; DUNN, 2001), mosquitos, pulgas e moscas hematófagas (LAU & HAY, 1996; MASSARD & FONSECA, 2004; SANDRINI, 2005). Esta transmissão também pode ser feita através de transfusões

sangüíneas (NELSON & COUTO, 1994; BREITSCHWERDT, 1997) e agulhas ou instrumentais contaminados (SANDRINI, 2005).

O *Rhipicephalus sanguineus*, também chamado de carrapato marrom dos cães (figura 01), é considerado o principal vetor do microorganismo (LAU & HAY, 1996; COUTO, 1998; TILLEY & SMITH, 2003). Esta espécie é de grande importância por ser cosmopolita, tendo como hospedeiro principal o cão (GROVES *et al.*, 1975).



Figura 01- Carrapato *Rhipicephalus sanguineus*.
Fonte: www2.niaid.nih.gov

O vetor primário da *Ehrlichia ewingii* e *E. chaffeensis* é o *Amblyoma americanum* e da *E. platys* não foi bem elucidado (VARELA, 2005).

A infecção canina ocorre quando secreções salivares do carrapato contaminam o local de fixação durante a ingestão de sangue (NELSON & COUTO, 1994; BREITSCHWERDT, 1997). Os carrapatos podem obter *E. canis* somente se a ingurgitação tiver ocorrido durante a fase aguda da moléstia em cães, quando existe uma importante quantidade de hemoparasitas no sangue (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

Outros agentes como *Babesia*, *Hepatozoon* e *Haemobartonella canis* podem ser transmitidos pelo carrapato, juntamente com a *Ehrlichia* (NELSON & COUTO, 1994; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Além disso, a transmissão através dos *R. sanguineus* adultos, podem ocorrer até 155 dias após a separação do hospedeiro (BREITSCHWERDT, 1997).

2.4 Ciclo biológico da *Ehrlichia canis*

No carrapato, a *E. canis* se multiplica nos hemócitos e nas glândulas salivares até atingir o epitélio intestinal, propiciando, portanto, a transmissão transtadial (das larvas para ninfas e adultos). Já a transmissão transovariana parece não ocorrer (GROOVES *et al.*, 1975; LAU, R.E. & HAY, W.H., 1996; ANDEREG *et al.*, 1999).

O ciclo de vida de *Ehrlichia sp.* não está bem elucidado, mas sabe-se que os estágios de desenvolvimento encontrados nos cães são os mesmos dos carrapatos (ALMOSNY, 2002). Este também é constituído de três fases principais intracelulares no cão: (1) penetração dos corpos elementares nos monócitos por fagocitose, onde permanecem em crescimento por aproximadamente dois dias; (2) multiplicação do agente por divisão binária, em três a cinco dias, com a formação do corpo inicial (estruturas esféricas de 1 a 2 µm) e (3) formação de mórulas, sendo estas constituídas por um conjunto de corpos elementares envoltos por uma membrana (GREGORY & FORRESTER, 1990; JONES *et al.* 2000).

Em uma mesma célula podemos ter mais de uma mórula. Estas permanecem na célula hospedeira por três a quatro dias para então serem liberadas por exocitose ou lise celular (COUTO, 1998; ALMOSNY, 2002). Normalmente a mórula é observada nos leucócitos na fase aguda da infecção, mas em pequeno número e por um período curto de tempo (GREGORY & FORRESTER, 1990).

2.5 Características clínicas das principais espécies que acometem os cães

A doença causada pela *E. canis* caracteriza-se, segundo WOODY & HOSKINS (1991), NELSON & COUTO (1994), BREITSCHWERDT (1997) e TILLEY & SMITH (2003) por três estágios clínicos: aguda, subclínica e crônica. Na infecção experimental é possível diferenciar nitidamente essas fases, porém em infecções naturais não é tão evidente no hospedeiro.

Na fase aguda observam-se sinais clínicos brandos e inespecíficos, como febre, secreção óculo-nasal, anorexia, depressão, perda de peso, petéquias, equimoses (WOODY & HOSKINS, 1991; CARLTON & McGAVIN, 1998) e passa facilmente despercebida pelo proprietário (ANDEREG *et al.*, 1999; DUNN, 2001). Pode haver ainda, achados como edema de membros e escroto ou até vômitos que podem ser explicados em virtude de um comprometimento hepático ou renal. Epistaxe, hematúria e outros eventos hemorrágicos podem estar presentes

(GREGORY & FORRESTER, 1990), mesmo em animais com contagem plaquetária normal, aumentada ou levemente suprimida, uma vez que a moléstia afeta também o funcionamento das plaquetas (BREITSCHWERDT, 1997). MORAIS *et al.* (2004) citam que no Brasil, a forma aguda com sangramentos é rara em algumas regiões e parece estar presente em cães sororreagentes concomitantemente para *Ehrlichia* e *Babesia*.

BREITSCHWERDT (1997) cita que hiperestésias, contrações musculares e deficiências dos nervos cranianos podem ocorrer como resultado da inflamação ou sangramento das meninges. FRASER (1996) e ORIÁ *et al.* (2004) ainda descrevem que pode haver tosse e dispnéia durante esta fase. Ataxia também pode ser observada, e segundo TILLEY & SMITH (2003) pode ser originada por uma disfunção de neurônio motor superior ou vestibular.

Desordens reprodutivas, como sangramento prolongado durante o estro, falhas em conceber e abortos também estão relacionados a erliquiose (TIMONEY *et al.*, 1988; HARRUS *et al.*, 1997). Lesões erosivas na mucosa oral e pele, ascite, hidrotórax e gastroenterite são outras alterações que também podem ser encontradas conforme SANDRINI (2005).

Os primeiros sinais podem ser observados uma a três semanas após a infecção inicial (período de incubação) (COUTO, 1998; DUNN, 2001; VARELA, 2005), podendo prolongar-se por duas a quatro semanas (BREITSCHWERDT, 1997). Durante este período, o agente se multiplica nas células mononucleares da circulação e tecidos fagocitários mononucleares do fígado, baço e linfonodos, causando a hiperplasia desses órgãos (GREGORY & FORRESTER, 1990). As células infectadas são transportadas pelo sangue, especialmente para pulmões, rins e meninges (BREITSCHWERDT, 1997), aderindo-se ao endotélio vascular destes órgãos, produzindo vasculite e infecção do tecido subendotelial (HARRUS *et al.*, 1997; DUNN, 2001).

A mortalidade é rara (FRASER, 1996) e em alguns animais a sintomatologia da fase aguda acaba atenuando-se (GREGORY & FORRESTER, 1990) mesmo sem tratamento, entrando em estado sub-clínico (LAU & HAY, 1996; TILLEY & SMITH, 2003).

Na fase sub-clínica, a *E. canis* persiste no hospedeiro, promovendo altos títulos de anticorpos. Esta fase pode perdurar por vários anos, sendo que irá acarretar apenas leves alterações hematológicas, não havendo sintomatologia clínica evidente

(VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Porém (WOODY & HOSKINS, 1991) afirmam que algumas complicações como depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite e palidez de mucosas, ainda podem ser encontradas.

Devido à deposição de imuno-complexo, alguns cães poderão desenvolver glomerulonefrite (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

Quando a resposta imune do hospedeiro é incapaz de eliminar o agente, teremos a doença crônica (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Esta fase assume as características de uma doença auto imune. Geralmente nesta fase o animal tem os mesmos sinais da fase aguda, porém atenuados, encontrando-se apático, caquético e com susceptibilidade aumentada a infecções secundárias, em consequência do comprometimento imunológico (HARRUS *et al.*, 1997; COUTO, 1998). Estes quadros poderão ser reagudizados caso ocorra imunossupressão do hospedeiro. (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

ORÍÁ *et al.* (2004) relatam que os sinais oculares podem estar presentes em todas as fases da doença, mas são mais evidentes no estágio crônico da doença. Hifema, hemorragia sub-retinal, uveíte, descolamento de retina e cegueira, são algumas alterações que podem ser observadas.

A *E. ewingii* foi relatada em 1985 como causadora da erliquiose granulocítica canina, devido à observação da mórula em granulócitos e células mononucleares de cães com poliartrite aguda. Claudicação é o principal sinal da artrite causada pela erliquiose (ALMOSNY & MASSARD, 2005), mas os animais também apresentam dor, febre e debilidade em um ou mais membros. Derrames em mais de uma articulação podem ocorrer (FOSSUM, 2002). A espécie pode ser uma variante da *E. canis* ou antigênicamente relativa à espécie e produz uma infecção sub-clínica, causando febre e muitas anormalidades hematológicas (neutropenia, linfocitose, e trombocitopenia) entre 18 e 24 dias de infecção. O líquido sinovial apresenta elevado número de proteínas e contagem de células polimorfonucleares aumentada (LAU & HAY, 1996). Mórulas de *E. canis* podem ser encontradas concomitantemente nos neutrófilos presentes (CARLTON & McGAVIN, 1998; JONES *et al.*, 2000; ALMOSNY, 2002; VARELA, 2005).

A infecção aguda pela *E. platys* caracteriza-se pela parasitemia cíclica dos trombócitos seguida de trombocitopenia e linfadenopatia generalizada. Após um período de trombocitopenia as plaquetas tendem a retornar a valores normais após três a quatro dias e estas fases acontecem em intervalos de um a duas semanas. Os

cães infectados não apresentam enfermidade clínica e raramente mostram sinais de hemorragia significativa, mesmo tendo plaquetopenias pronunciadas. As infecções associadas de *E. platys* e *E. canis* são comuns (HARRUS *et al.*, 1997).

2.6 Alterações laboratoriais

Segundo citam FRASER (1996) e BREITSCHWERDT (1997), no estágio agudo as contagens eritrocitárias são variáveis, podem apresentar-se normal até uma anemia normocítica, normocrômica suave, possivelmente relacionada à supressão da produção e à destruição acelerada destas células. CARLTON & McGAVIN (1998) relatam que pode ocorrer anemia regenerativa quando há infecção concomitante com *Babesia canis*.

O leucograma também pode revelar leucopenia ou leucocitose leve. Para FRASER (1996) a citologia por aspiração revela linfonodos reativos e, geralmente, uma plasmocitose acentuada. Já na medula óssea ocorre depleção de eritrócitos, granulócitos e megacariócitos, mas não de plasmócitos (CARLTON & McGAVIN, 1998). Ocorre consumo, seqüestro e destruição das plaquetas, que acabam levando a uma trombocitopenia (BREITSCHWERDT, 1997; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

Os exames bioquímicos mostram uma hiperglobulinemia principalmente por betaglobulinemia, assim como um aumento das enzimas TGP, fosfatase alcalina e das bilirrubinas, indicando comprometimento hepático (ANDEREG *et al.*, 1999). TILLEY & SMITH (2003) também relatam o aumento leve da creatinina e uréia sanguíneas, a hipoalbuminemia e proteinúria, em aproximadamente metade dos pacientes. Em análises do líquido céfalo raquídeo (LCR) há o aparecimento de pleocitose e aumento do nível das proteínas.

As alterações no hemograma tornam-se mais acentuadas na fase crônica, onde a trombocitopenia pode causar uma diátese hemorrágica, e petéquias e equimoses são comuns (FRASER, 1996). Os exames também indicam anemia aplástica, concomitante a monocitose, linfocitose e leucopenia (GREGORY & FORRESTER, 1990).

MORAIS *et al.* (2004) relatam que a trombocitopenia é menos comum no Brasil, quando comparado a outros países, embora existam variações regionais. As inoculações experimentais com cepas brasileiras de *E. canis* provocam anemia, e pode ou não causar trombocitopenia, sendo que a ausência não exclui a erliquiose.

Neste estágio crônico, a hipoalbumemia apresenta-se acentuada e a hiperglobulinemia se correlaciona com a duração da infecção e a presença de infecções secundárias (ALMOSNY, 2002). A uréia e creatinina também ficam elevadas, pois pode haver uma nefropatia primária causada pela glomerulonefrite e plasmocitose intersticial renal (JONES *et al.*, 2000; TILLEY & SMITH, 2003).

Ocorre uma diminuição do cálcio dentro das células infectadas e a redução dos níveis séricos de folato e cianocobalamina em cães infectados, sendo relacionado ao hiperconsumo por parte do parasita (ALMOSNY, 2002).

2.7 Diagnóstico

Segundo ALMOSNY & MASSARD (2005) e SANDRINI (2005), o diagnóstico pode ser baseado na combinação de história, achados clínicos, testes laboratoriais e exames pós morte.

A trombocitopenia presente no quadro clínico não permite que se confirme o diagnóstico da doença, mas em áreas sabidamente endêmicas, a erliquiose deve ser considerada como a primeira suspeita. A confirmação do diagnóstico pode ser reforçada se forem encontrados hipoalbuminemia e hiperglobulinemia (ORIÁ *et al.*, 2003; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Além dessas alterações, MORAIS *et al.* (2004) relatam monocitose, eritrofagocitose, pancitopenia, proteinúria, azotemia, leucopenia, bicitopenia, microalbuminúria e aumento da viscosidade do sangue como outros achados laboratoriais.

A forma de diagnóstico mais utilizada é a pesquisa de mórulas em células parasitadas (Figura 02), que é feita em esfregaços finos, fixados em metanol e corados pelo Giemsa ou Panótico rápido (MASSARD & FONSECA, 2004). A utilização da capa flogística auxilia no achado do microorganismo (CARLTON & McGAVIN, 1998). Porém, HARRUS *et al.* (1997) e MORAIS *et al.* (2004) citam que essa técnica tem baixa sensibilidade, sendo negativa na maioria dos casos. ALMOSNY & MASSARD (2005) explicam que isto ocorre por que o parasita está presente em pequeno número, e a proporção de células infectadas pode ser inferior a 1 %. Logo a observação de mórulas em leucócitos circulantes é rara, exceto durante a fase aguda, que se inicia entre 14 e 20 dias após a infecção e termina em aproximadamente um mês depois.

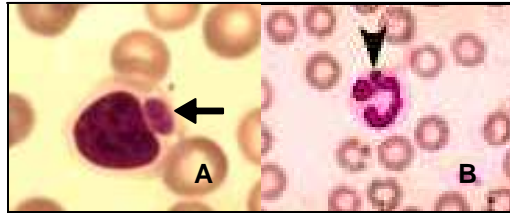


Figura 02- **A**, a seta mostra uma mórula de *Ehrlichia canis* no citoplasma de um monócito e **B**, mórula de *E. ewingii* parasitando um neutrófilo.

Fonte: www.cvm.okstate.edu

Nos casos fatais, a identificação do organismo pode ser feita pela microscopia eletrônica em amostras citológicas de linfonodos, baço ou medula óssea (TIMONEY et al., 1988; NELSON & COUTO, 1994; JONES et al., 2000).

Os testes sorológicos são métodos clinicamente mais úteis e confiáveis para o diagnóstico de erliquiose (TILLEY & SMITH, 2003). Anticorpos contra *E. canis* podem ser detectados por imunofluorescência indireta ou “Dot-Elisa” (NELSON & COUTO, 1994; JONES et al., 2000; MASSARD & FONSECA, 2004; MORAIS et al., 2004; ORIÁ et al., 2003), que constituem métodos sensíveis e muito específicos, permitindo o diagnóstico preciso da doença (TILLEY & SMITH, 2003; VIGNARD-ROSEZ et al., 2005). Porém, MORAIS et al. (2004) também advertem, que testes que detectam anticorpos não fazem diferenciação entre a doença, exposição prévia ao organismo ou infecção latente. Além disso, normalmente a titulação não aparece na fase aguda (HARRUS et al., 1997) e MASSARD & FONSECA (2004) citam que a sorologia também pode ser negativa na fase crônica, na hipótese de baixo nível de anticorpos.

Em teste de imunofluorescência indireta, a soropositividade começa entre 7 a 21 dias após a infecção e chega a níveis máximos após 80 dias e persiste, a menos que se efetue o tratamento. Entretanto, às vezes os títulos aumentam com o início do tratamento e declinam após três a seis meses. A persistência do título após este período assinala a presença de *E.canis* em fase sub clínica ou reinfeção (ALMOSNY & MASSARD, 2005). MORAIS et al. (2004) recomendam que o teste sorológico seja repetido após 14 a 21 dias para confirmar ou descartar a erliquiose.

NELSON & COUTO (1994) afirmam que pode haver algum grau de reatividade cruzada com outros microorganismos, principalmente com *E. equi*, *E. risticii* e *E. sennetsu*, mas não ocorre com *Rickettsia rickettsi* (patógeno da febre maculosa das

montanhas rochosas). LAU & HAY (1996) relatam também, que há pouca ou nenhuma reatividade cruzada com a *E. platys*.

Títulos de 1:10 (a menor diluição usada pela maioria dos laboratórios) são considerados diagnósticos da infecção e podem persistir mesmo após um tratamento bem-sucedido (NELSON & COUTO, 1994; TILLEY & SMITH, 2003).

Os testes rápidos de “Dot-Elisa” que podem ser realizados na clínica são práticos e de baixo custo, tendendo assim a tornarem-se exames de rotina para o diagnóstico de erliquiose (MORAIS, *et al.*, 2004).

A técnica de PCR (polymerase chain reaction), permite um diagnóstico rápido e com alta sensibilidade (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005), entretanto possui custo elevado e não está não é muito acessível para os clínicos (TILLEY & SMITH, 2003).

Um outro teste bastante simples e disponível é o teste de Immunocomb, que se baseia na detecção de anticorpos IgG contra *Ehrlichia canis* no soro. Este teste é muito útil no monitoramento dos níveis de anticorpos, principalmente nas fases sub-clínica e crônica, onde é muito difícil o encontro da *E. canis* em esfregaço sanguíneo. É também útil no monitoramento dos níveis de anticorpos pós-tratamento (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

O aspirado da medula óssea tem sido utilizado como potencial método diagnóstico para a doença, observando-se uma hiperplasia megacariocitária e mielóide na fase aguda, hipoplasia eritróide e plasmocitose na fase crônica e ocasionalmente há aumento no número de mastócitos (TILLEY & SMITH, 2003).

2.8 Diagnóstico diferencial

O elemento que torna a erliquiose particularmente severa é sua capacidade de mimetizar outras patologias (NELSON & COUTO, 1994; MASSARD & FONSECA, 2004).

O diagnóstico diferencial durante o estágio agudo inclui outras causas de febre e linfadenopatia (por exemplo, Febre Maculosa das Montanhas Rochosas, Brucelose, blastomicose e endocardite); doenças imunomediadas, especialmente trombocitopenia e lúpus eritematoso sistêmico; linfoma; e mieloma múltiplo (NELSON & COUTO, 1994; FRASER, 1996; TILLEY & SMITH, 2003). Para obter o melhor resultado, a sorologia é o melhor método de diferenciação. Já a leucemia leucocitária crônica pode ser descartada por uma citologia de medula óssea (TILLEY

& SMITH, 2003). O diagnóstico diferencial durante o estágio crônico inclui intoxicação por estrogênio, mieloptise, pancitopenia imunomediada e outras doenças associadas com uma disfunção específica de um órgão (por exemplo, a glomerulonefrite) (FRASER, 1996).

2.9 Necropsia e Histologia

As mortes determinadas pela erliquiose têm geralmente como causas às hemorragias internas, inclusive no sistema nervoso central, as infecções secundárias, a falência única ou múltipla de órgãos como fígado, coração, rins, e baço e as reações auto-imunes (PEREIRA, 2005). ALMOSNY & MASSARD (2005) relataram que a evolução da doença para a mortalidade tem relação direta com o estado imunitário.

Os achados patológicos são diferentes conforme a fase da doença em que o animal encontrava-se (CARLTON & McGAVIN, 1998; TILLEY & SMITH, 2003). Os estudos de necropsia mostram que no estágio agudo as lesões são geralmente inespecíficas, mas são comuns a esplenomegalia, hepatomegalia e pulmões descoloridos (FRASER, 1996). A hipertrofia edematosa ou hemorrágica da maioria dos linfonodos e edema dos membros (JONES *et al.*, 2000). Nas superfícies serosas e mucosas da maioria dos órgãos, podem ser encontradas hemorragias petequiais e equimoses (CARLTON & McGAVIN, 1998; TILLEY & SMITH, 2003; ALMOSNY & MASSARD, 2005), mas raramente observa-se icterícia (JONES *et al.*, 2000).

TIMONEY *et al.* (1992), ALMOSNY & MASSARD (2005) descrevem, que úlceras no trato gastrointestinal, hidrotórax, ascite e edema pulmonar também podem ser encontradas.

Microscopicamente as lesões consistem em acúmulos perivasculares disseminados de células linforreticulares e plasmócitos, particularmente nas meninges, rins, fígado e tecidos linfopoéticos (JONES *et al.*, 2000). Outras alterações histológicas, segundo PEREIRA (2005) e VIGNARD-ROSEZ *et al.* (2005) são miocardites intersticiais, agregações subendotelial de células mononucleares nos vasos sangüíneos pulmonares, hiperplasia reticuloendotelial multifocal no fígado, proliferação difusa de células reticuloendoteliais na polpa vermelha do baço e células linforreticulares na polpa branca, linfocitose e plasmocitose perivascular no rim, adenomegalia, hiperplasia linforreticular das zonas paracorticais dos linfonodos.

TILLEY & SMITH (2003) e VIGNARD-ROSEZ *et al.* (2005) também citam, que a medula óssea apresenta-se avermelhada pela hiperatividade celular, com aumento dos megacariócitos e da relação granulócito/eritrócitos.

Já nos quadros crônicos, observa-se a presença de hemorragia e um aumento da infiltração celular mononuclear em diversos órgãos (FRASER, 1996). Linfadenopatia generalizada, hipoplasia medular e edema de membros e subcutâneo são citados por VIGNARD-ROSEZ *et al.* (2005). TILLEY & SMITH (2003) afirmam que é comum a ocorrência de meningoencefalite não-supurativa multifocal, com infiltrado de células linfoplasmocitárias nas meninges.

2.10 Tratamento

Freqüentemente deverá ser fornecido um tratamento de suporte, principalmente nos casos crônicos. Assim, deve-se corrigir a desidratação com fluidoterapia, e as hemorragias devem ser compensadas pela transfusão sangüínea (ANDEREG & PASSOS, 1999; TILLEY & SMITH, 2003). Sangue total fresco ou plasma rico em plaquetas podem ser utilizados. Os cães utilizados como doadores de sangue devem ser previamente testados para *Ehrlichia* (ALMOSNY & MASSARD, 2005).

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

Muitos autores citam que tetraciclina e a oxitetraciclina são consideradas drogas de eleição e podem ser usadas na dose de 22 mg/kg por via oral a cada 8 horas. Para ANDRADE & SANTARÉM (2002) e TILLEY & SMITH (2003) são usadas como segunda opção devido às suas restrições de uso em animais jovens, nefropatas e causarem distúrbios gastrointestinais.

A doxiciclina é uma clortetraciclina e apresenta eficácia clínica com poucos efeitos colaterais, sendo a droga de escolha para o tratamento da erliquiose canina, uma vez que apresenta muitas vantagens em relação a demais tetraciclinas (ANDRADE & SANTARÉM, 2002). A doxiciclina é mais lipossolúvel e penetra nos tecidos e fluidos corporais melhor que o cloridrato de tetraciclina e a oxitetraciclina (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Essa característica permite uma melhor absorção

pelas vias gastrintestinais e maior penetração na barreira hematoencefálica (LORENZ *et al.*, 1996).

A vida média da doxiciclina no soro em cães é de 10-12 horas e a "clearance" de cerca de 1,7 mL/kg/min (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Pode ser administrada em animais com disfunção renal, já que é excretada pelo trato gastrintestinal, em que interfere em menor grau com a flora normal que os demais compostos desta família de antibióticos (ANDRADE & SANTARÉM, 2002). Além disso, tem menor ligação com cálcio, reduzindo o amarelamento dos dentes, possibilitando seu emprego em filhotes (NELSON & COUTO, 1994; ANDRADE & SANTARÉM, 2002; TILLEY & SMITH, 2003). VARELA (2005) acrescenta que a minociclina é um antimicrobiano da mesma classe e apresenta as mesmas características da doxiciclina podendo assim substituí-la.

A dose da doxiciclina e da minociclina recomendada por ANDRADE & SANTARÉM (2002) e ORIÁ *et al.* (2003), é de 10 mg/kg por dia, durante 21 dias consecutivos, sendo recomendada no primeiro dia de tratamento a administração de 20 mg/kg. Já FRASER (1996), LAU & HAY (1996), BREITSCHWERDT (1997), TILLEY & SMITH (2003) e VARELA (2005) recomendam 5 mg/kg a cada 12 horas ou 10 mg/kg a cada 24 horas por via oral, sendo administrada segundo MORAIS *et al.* (2004) por até 28 dias.

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). Entretanto, se o animal estiver vomitando, a doxiciclina pode ser encontrada para terapia intravenosa na mesma dose recomendada, mas por cinco dias apenas (LAU & HAY, 1996; TILLEY & SMITH, 2003; ALMOSNY & MASSARD, 2005).

Em cães tratados com doxiciclina observa-se menor incidência de reinfecção em relação aos tratados com oxitetraciclina (ALMOSNY & MASSARD, 2005).

A Enrofloxacin também pode ser efetiva, mas ainda não há estudos terapêuticos controlados (BREITSCHWERDT, 1997). Já MORAIS *et al.* (2004) citam

que a enrofloxacina não tem efeito algum contra a *Ehrlichia* e cães tratados com esse fármaco permanecem com o parasita viável na circulação, mesmo quando há melhora dos sinais clínicos.

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 & 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. Porém LORENZ *et al.* (1996) e TILLEY & SMITH (2003) relatam que a dose de 20 a 22 mg/kg na mesma frequência e por 14 dias é suficiente para um tratamento bem sucedido.

LORENZ *et al.* (1996), BREITSCHWERDT (1997), ORIÁ *et al.* (2003), TILLEY & SMITH (2003) e ALMOSNY & MASSARD (2005) afirmam que o Dipropionato de imidocarb tem sido utilizado com sucesso no tratamento da erliquiose. A dose pode variar de 5 a 7 mg/kg, por via intramuscular ou subcutânea em intervalos de 14 dias e por duas aplicações. A associação com a doxiciclina não apresenta contra-indicações (MORAIS, *et al.*, 2004) e é efetiva para casos em que os animais também são acometidos por *Babesia spp.* (TIMONEY *et al.*, 1988; ALMOSNY & MASSARD, 2005).

O Imidocarb pode causar salivação, secreção oculonasal, diarreia, dispnéia, taquicardia e tremores devido a efeito anti colinesterásico (LORENZ *et al.*, 1996; ALMOSNY & MASSARD, 2005). Além de deixar resíduos renais e hepáticos por um longo período, podendo levar a necrose destes órgãos (ANDRADE & SANTARÉM, 2002).

A prednisona ou prednisolona na dose de 1 a 2 mg/kg, via oral, duas vezes ao dia por 5 dias pode ser indicado quando a trombocitopenia for risco de vida (acredita-se que seja imunomediada) (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 (TIMONEY *et al.*, 1988; NELSON & COUTO, 1994; TILLEY & SMITH, 2003). Entretanto, altas doses de glicocorticóides utilizadas em longo prazo atrapalham o tratamento, pois a imunossupressão interfere na eliminação efetiva do

organismo mesmo após a terapia apropriada com tetraciclinas (HARRUS et al., 1997; TILLEY & SMITH, 2003). ALMOSNY & MASSARD (2005) afirmaram que o tratamento com prednisolona induz a parasitemia, mas não à febre ou a trombocitopenia.

ORIÁ *et al.*, (2003) descrevem os corticosteróides (sistêmicos ou locais) como drogas comumente usadas no tratamento das uveítes. Entretanto os antiinflamatórios não esteroidais (AINE's) podem ser usados como alternativa a essa terapia ou juntamente a eles. Na erliquiose, os AINE's são contra-indicados por interferir na função plaquetária, mas o uso oral do carprofeno, vedaprofeno ou meloxicam, minimiza esses efeitos e produzem bons resultados. Ciclopégicos e midriáticos , como o sulfato de atropina a 1%, são recomendados em uveítes anteriores para prevenir a formação de sinéquias e espasmos ciliares.

O estímulo à medula óssea com esteróides androgênicos pode ser benéfico em cães com a medula óssea hipoplásica (NELSON & COUTO, 1994; TILLEY & SMITH, 2003; ALMOSNY & MASSARD, 2005). A oximetolona na dose de 2 mg/kg uma vez ao dia por via oral, até obter resposta ou decanoato de nandrolona 1,5 mg/kg por via intramuscular semanalmente são citadas por TILLEY & SMITH (2003).

Os cães na fase inicial da doença demonstram melhora rápida dos parâmetros clínicos e hematológicos em 24 a 48 horas depois de 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).

Segundo VIGNARD-ROSEZ *et al.* (2005), o objetivo do tratamento é prevenir a manutenção da doença pelos portadores sãos. TILLEY & SMITH (2003) citam que a progressão da fase aguda para crônica também pode ser evitada através de uma terapia efetiva e precoce, porém alguns cães podem permanecer soropositivos e recidivar. O teste sorológico deve ser repetido 9 meses, sendo que a maior parte animais devem apresentar-se soronegativos, mas se for positivo indica reinfecção ou tratamento ineficaz

O prognóstico depende da severidade das lesões (ORIÁ *et al.*, 2003). Nos casos agudos é favorável se a terapia for apropriada e o animal apresentar melhora dentro de 48 horas (VARELA, 2005). Porém se torna ruim se a medula óssea ficar gravemente hipoplásica (TILLEY & SMITH, 2003).

2.11 Profilaxia

A prevenção da doença tem um caráter de suma importância nos canis e nos locais de grande concentração de animais. Devido à inexistência de vacina contra esta enfermidade (WOODY & HOSKINS, 1991; SANDRINI, 2005).

A profilaxia da erliquiose canina baseia-se no controle dos carrapatos, para os quais uma variedade de produtos acaricidas ambientais e de uso tópico está disponível (NELSON & COUTO, 1994; VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005).

LORENZ *et al.* (1996) citam, que como o microorganismo não passa por via transovariana no carrapato, podem ser eliminados do ambiente, pelo controle do vetor e tratamento dos cães por apenas uma geração. Porém WOODY & HOSKINS (1991), propõem tratar os animais provenientes de áreas endêmicas de difícil controle de carrapatos, com doses terapêuticas de doxiciclina por mais de uma geração do carrapato transmissor, fazendo com que haja uma diminuição drástica das infecções por *Ehrlichia*. NELSON & COUTO (1994) também acreditam que um tratamento profilático com tetraciclina (3mg/kg via oral uma vez ao dia) ou com doxiciclina (2 a 3 mg/kg por via oral uma vez ao dia) durante a estação de carrapatos pode evitar a infecção.

Todo animal que entre em uma propriedade ou canil deve ser mantido em quarentena e tratado para carrapatos. Caso seja positivo para *Ehrlichia*, deverá ser tratado antes de ingressar na criação (VIGNARD-ROSEZ *et al.*, 2005). Já MORAIS *et al.* (2004) afirmam que o tratamento é justificado em animais sem sinais de doença ou do agente que tenham carrapatos ou que serão introduzidos em ambientes com animais soronegativos. Os animais soropositivos sem nenhuma outra evidência de erliquiose, os prós e os contras da terapia devem ser ponderados.

NELSON & COUTO (1994) afirmam que a sorologia em cães doadores de sangue é um importante método de profilaxia. FOSSUM (2002) cita que se realiza frequentemente uma esplenectomia eletiva em cães usados como doadores, para reduzir o risco de transferir este parasita durante o procedimento. Porém é contraindicado para animais com hipoplasia medular óssea, na qual o baço tem um lugar importante na hematopoiese.

Sempre que um cão assintomático for testado e apresentar-se soropositivo, é necessário diferenciar do cão que apenas teve contato com o agente e tem anticorpos persistentes, de cães com erliquiose (MORAIS et al., 2004).

2.12 Potencial zoonótico

Segundo NELSON & COUTO (1994), as doenças rickettsiais não são zoonóticas, mas agem como sentinela para a doença humana (carrapatos infectados podem morder humanos e transmitir o microorganismo).

Algumas espécies de *Ehrlichia* já foram encontradas em casos descritos em seres humanos (SANDRINI, 2005). Os casos de Erliquiose humana vêm aumentando muito em países como os Estados Unidos, mas estes não se infectam diretamente a partir dos cães e um vetor ainda não foi estabelecido (LAU & HAY, 1996; TILLEY & SMITH, 2003). Na Venezuela a presença de mórulas 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 (SANDRINI, 2005).

3. CONCLUSÃO

A erliquiose canina é uma enfermidade de grande importância na medicina veterinária, pois tem ocorrência mundial e muitas vezes se manifesta de forma sub-clínica, dificultando sua identificação.

Os meios de diagnóstico atuais permitem uma alta especificidade e rapidez para auxiliar os médicos veterinários em sua rotina clínica. Alguns destes são necessários, uma vez que a erliquiose pode mimetizar inúmeras doenças e ainda podendo sua forma aguda passar despercebida pelo proprietário. Para identificação, controle e prevenção desta doença, os clínicos deveriam ter um acesso maior a estes métodos, os quais, no entanto, exigem laboratórios sofisticados e disponibilidade financeira dos clientes.

A prevenção é abordada de diferentes formas pelos autores consultados, entretanto conclui-se que o controle de vetores é importante para o controle da moléstia canina e para fins de saúde pública.

Em virtude do caráter regional é necessário que os veterinários estejam cientes desta enfermidade nas regiões consideradas endêmicas, sem desconsiderar possíveis casos em regiões pouco acometidas.

O tratamento é na maioria das vezes responsivo e a mortalidade varia de acordo com as condições imunológicas do animal, portanto a identificação precoce dos sinais clínicos é de extrema importância para o sucesso terapêutico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMOSNY, N. R. P. **Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de veterinária Ltda. 2002.135 p.

ALMOSNY, N. R. P.; MASSARD, C. L. **Erliquiose em caninos**. Disponível no site: http://www.veterinariazen.hpg.ig.com.br/arch_erlichC.htm. Acessado em 20 de Junho de 2005.

ANDEREG, P. I.; PASSOS, L. M. F. Erliquiose canina – revisão. **Clínica veterinária**, São Paulo, n. 19, p. 31-37, 1999.

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

BREITSEHWERDT, E.B. As riquetsioses. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária – Moléstias do cão e do gato**. 4. ed. vol. 1. São Paulo : Manole, cap. 67, p.543-553.1997.

CARLTON, W. W.; McGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, p.323-324.1998.

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

DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001.1076 p.

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

FRASER, C. M. **Manual Merck de veterinária**. 7. ed. São Paulo: Roca, 1996. 2118 p.

GREGORY, C.; FORRESTER, S. O. *Ehrlichia canis*, *E. equi*, *E. risticii* infections. *In*: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W. B. Saunders, p. 404-414, 1990.

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

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.

JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, p.401-402. 2000.

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, 1996. 465 p.

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

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.

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

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

PEREIRA, J. C. **Erlíquiose**. Disponível no site www.nossoscaesegatos.hpg.ig.com.br/erliquiose2.htm. Acessado em 15 de Junho de 2005.

SANDRINI, E. M. **Doenças rickettsiais**. Disponível no site: www.cca.ufes.br/cakc/doen%C3%A7as_rickettsiais.htm. Acessado em 10 de Junho de 2005.

TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 2 ed. São Paulo: Manole, 2003. 1423 p.

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, 1988. 951 p.

VARELA, A. S. **Tick-borne ehrlichiae and rickettsiae of dogs**. Disponível no site: www.ivis.org/advances/parasit_Bowman/varela/chapter_frm.asp?LA=1. Acessado em 20 de Julho de 2005.

VIGNARD-ROSEZ, K. S. F. V.; ALVES, F. A. R.; BLEICH, I. M.; WOODY, B. J. **Erlíquiose canina**. Disponível no site: www.cepav.com.br/textos/t_erliq.htm. Acessado em 15 de Junho de 2005.

WOODY, B. J.; HOSKINS, J. D. Ehrlichial diseases of the dog. **Veterinary Clinical North America: Small animal practice**. Vol. 21, n.1, p. 45-98. 1991.