

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE ESTÁGIOS**

ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA

Pedro Reinisch Galant

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE ESTÁGIOS**

ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA

Autor: Pedro Reinisch Galant

Orientador: Prof^o Cláudio Corrêa Natalini

Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
a obtenção da Graduação em Medicina
Veterinária

Porto Alegre ,13 de abril de 2010

G146e Galant, Pedro Reinisch

Erliquiose monocítica canina / Pedro Reinisch Galant - Porto Alegre: UFRGS, 2010/1.

33f.; il. – Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Comissão de Estágio, Porto Alegre, BR-RS, 2010/1. Cláudio Corrêa Natalini, Orient.

1. Zoonoses 2. Erliquiose 3. Pancitopenia I. Natalini, Cláudio Corrêa, Orient. II. Título.

CDD 619

RESUMO

A erliquiose monocítica canina é uma doença infecciosa de distribuição mundial, transmitida por um vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus* cujo controle seria essencial para redução da prevalência da doença. É causada pela bactéria intracelular *Ehrlichia canis*, que afeta o sistema imune dos animais infectados, podendo se apresentar nas formas aguda à crônica. Sua sintomatologia é diversa, sendo possível confundi-la com outras doenças, logo é importante fazer uso de diferentes métodos para o seu diagnóstico, que deve ser estabelecido o mais cedo possível para iniciar o tratamento. A *E. canis* é muito sensível as tetraciclina, dentre elas a doxiciclina que é o antibiótico de primeira escolha para o tratamento, além da terapia de suporte, como fluidoterapia, vitaminas do complexo B, e em alguns casos, transfusão de sangue, para dar melhores condições de recuperação ao animal. Seu prognóstico geralmente é favorável quando diagnosticada nas fases iniciais, sendo mais reservado na apresentação crônica. Também se trata de uma zoonose, acarretando um risco para médicos veterinários e outros profissionais que tem contato com cães parasitados por carrapatos.

Palavras-chave: erliquiose, carrapato, rickettsia, pancitopenia, zoonose

ABSTRACT

The canine monocytic ehrlichiosis is an infectious disease of worldwide distribution, transmitted by a vector of difficult control, the tick *Rhipicephalus sanguineus*. It is caused by intracellular bacterium *Ehrlichia canis*, which attacks the immune system of infected animals being able to present itself from the acute to chronic form. Its symptoms are diverse and it is possible to confuse it with other diseases, so it is important to use the most varied tools available for its diagnosis, which must be established as soon as possible to start treatment. *E. canis* is very sensitive to tetracyclines, so doxycycline is the first choice antibiotic for the treatment, and supportive therapy such as fluid therapy, vitamin B complex and, in some cases, blood transfusion, to give better recovery of the animal . Its prognosis is generally favorable when diagnosed in early stages, being more reserved in chronic presentation. Also it is a zoonosis, the case of a risk for veterinarians and other professionals who have contact with dogs carrying ticks.

Keywords: ehrlichiosis, tick, rickettsia, pancytopenia, zoonosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 <i>Rhipicephalus sanguineus</i> – Forma adulta	9
Figura 2 - Ciclo de vida do <i>R. sanguineus</i>	10
Figura 3 - Fêmea após a ovoposição	11
Figura 4 - Hemócitos do <i>R. sanguineus</i> ,	14
Figura 5 - Macrófagos caninos	15
Figura 6 - Mucosa oral de um cão infectado por <i>Ehrlichia canis</i>	16
Figura 7 - Mórulas de <i>E. canis</i> em monócito	18
Figura 8 - Intestino delgado	20
Figura 9 - Pulmões	20
Figura 10 - Transfusão sanguínea	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 Taxonomia.....	8
1.2 Erliquioses.....	8
2 VETOR	10
2.1 Rhipicephalus sanguineus	10
2.2 Ciclo de vida	11
3 ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA	13
3.1 Histórico.....	13
3.2 Potencial zoonótico	13
4 EPIDEMIOLOGIA	14
5 ETIOPATOGENIA.....	15
6 SINAIS CLÍNICOS	17
6.1 Fase aguda.....	18
6.2 Fase subclínica	18
6.3 Fase crônica.....	18
7 DIAGNÓSTICO	19
7.1 Hematologia	19
7.2 Esfregaço de Sangue	19
7.3 Bioquímica	20
7.4 Sorologia	20
7.5 Biologia Molecular.....	21
7.6 Necropsia.....	21
7.7 Diagnóstico diferencial	22
8 TRATAMENTO	24
9 PROGNÓSTICO.....	26
10 PROFILAXIA.....	27
11 CONCLUSÃO	28
12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

1 INTRODUÇÃO

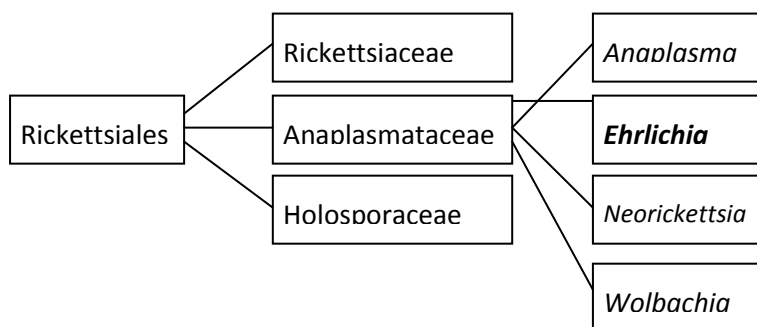
A erliquiose é uma doença infecciosa que acomete animais domésticos, selvagem e seres humanos. O foco deste trabalho é descrever os aspectos importantes da erliquiose monocítica canina (EMC), uma enfermidade em caninos de regiões tropicais e subtropicais (SILVA, 2009)

O agente etiológico é a *Ehrlichia canis*, e é transmitida pelo carrapato *Rhiphicephalus sanguineus*. É uma doença multissistêmica causada por um parasita intracelular obrigatório que se manifesta nas formas aguda, subclínica e crônica. Os sintomas observados são relativos a resposta do sistema imune do animal, e podem ser muito variados. E também se trata de uma zoonose, se tratando de um risco para pessoas que tem contato com carrapatos.

1.1 Taxonomia

O gênero *Ehrlichia* pertence a : ordem Rickettsiales na família Anaplasmataceae que ainda possui as ordens Holosporaceae e Rickettsiaceae. A família Anaplasmataceae formada por quatro gêneros, sendo um deles o gênero *Ehrlichia*. (GARRITY, 2005)

As doenças rickettsiais são muito comuns nos animais domésticos, sendo principalmente transmitidas por carrapatos.



1.2 Erliquioses

São um grupo de doenças, freqüentemente chamadas de acordo com a espécie afetada e o tipo de celular branca afetada. Erliquiose monocítica canina é causada pela *Ehrlichia canis*, e menos freqüentemente, *E. chaffensis*. A erliquiose granulocítica canina é causada pelo *Anaplasma phagocytophilum* (antes *Ehrlichia phagocytophilum*) e *Ehrlichia ewingii*. Equinos também são afetados, a erliquiose monocítica é causada pela *Neorickettsia risticii*

(antes *Ehrlichia risticii*), e a granulocítica pelo *A. phagocytophilum*. Em humanos a erliquiose monocítica é causada pela *E. chaffeensis* e pela *E. ewingii*, enquanto a granulocítica é causada pelo *A. phagocytophilum*. Humanos ainda são afetados pela *Neorickettsia sennetsu*(antes *Ehrlichia sennetsu*), causadora da “*Sennetsu Fever*”. (OIE, 2005)

2 VETOR

Os carrapatos são considerados vetores de um número de agentes infecciosos maior que qualquer outro grupo, inclusive dos mosquitos. São descritas mais de 800 espécies de carrapatos, e no Brasil cerca de 50 (SANTOS, 2003).

O principal vetor é o *Rhipicephalus sanguineus*, sendo que recentemente foi observado em experimentos que o *Dermatocenter variabilis* também é capaz de transmiti-la (OIE, 2005).

2.1 *Rhipicephalus sanguineus*

O *R. sanguineus*, conhecido no Brasil como *carrapato-vermelho-do-cão* e nos Estados Unidos como *brown dog tick*, é um carrapato de distribuição mundial, pela sua capacidade de adaptação a diferentes climas. Tem preferência por cães, mas pode se alimentar em diversas espécies de mamíferos, incluindo humanos, porém em casos de grande infestação de um ambiente, geralmente épocas quentes, os cães sempre estão presentes. (DANTAS-TORRES, 2010)



Figura 1 – *Rhipicephalus sanguineus* – Forma adulta. Na esquerda, fêmea ingurgitada, na direita superior, fêmea, e na direita inferior, macho. (FONTE: CORNELL UNIVERSITY)

2.2 Ciclo de vida

Esta espécie de carrapato apresenta uma característica que a diferencia das outras, a capacidade de completar seu ciclo de vida num ambiente fechado, como uma casa. É um carrapato de três hospedeiros, já que necessita se alimentar três vezes durante a vida, uma na fase larval, outra na fase ninfal, e a última durante a fase adulta.



Figura 2 – Ciclo de vida do *R. sanguineus*

(FONTE: <http://www.veterinariosnodiva.com.br>)

A fêmea do carrapato pode colocar até 5000 ovos num período que pode chegar a 15 dias, e num processo que é mais rápido em ambientes quentes, porém com maior taxa de sobrevivência em ambientes mais frios, cerca de 2 a 5 semanas depois da ovoposição, nascerão larvas, que subirão num animal, se alimentarão de 3 a 7 dias, descirão do animal, farão a muda no ambiente em cerca de duas semanas. Na fase ninfal, elas se alimentam durante 5 a 10 dias num novo hospedeiro, levando mais duas semanas na muda para chegar a fase adulta. Nesta fase, machos e fêmeas irão se prender em novos hospedeiros para se alimentar e reproduzir.

Machos se alimentam por menos tempo, as fêmeas ficam até a hora de começar a ovoposição. O ciclo total demora cerca de dois meses, mas poderá ser mais longo quando houver menos hospedeiros e em ambientes mais frios. (DANTAS-TORRES, 2008)



Figura 3 – Fêmea após a ovoposição (FONTE: UNIVERSITY OF FLORIDA NEWS)

3 ERLIQUIOSE MONOCÍTICA CANINA

É uma doença comum nos cães de distribuição mundial, concentrada na zona intertropical (SILVA, 2009), e reconhecida como zoonose. Diversos sinônimos são utilizados na literatura, como Doença do Cão Rastreador, Pancitopenia Canina Tropical, Febre Hemorrágica Canina e Tifo Canino. Devido a sua natureza crônica e ao clima do nosso país, é uma doença prevalente o ano inteiro, enquanto no hemisfério norte é mais comum durante o verão (BERRADA, 2009).

3.1 Histórico

Foi identificada pela primeira vez na Algéria por Donatien e Lestoquard em 1935, e no Brasil em 1973 por Costa. No final dos anos 60 a doença ganhou grande atenção quando um grande numero de cães militares americanos, principalmente pastores alemães, morreram desta doença no Vietnam. (HARRUS, 2010)

3.2 Potencial zoonótico

Diversas espécies de *Ehrlichia* podem afetar o ser humano, com mortalidade chegando a 5% no caso do erliquiose monocitica humana (*E. chaffensis*), que também causa erliquiose monocítica em cães, e 10% na erliquiose granulocitica (*A. phagocitophylum*) (DAGNONE, 2001). A *Ehrlichia canis* também afeta humanos, geralmente sem gravidade, causando sintomas de uma gripe, como mialgia, dor de cabeça, distúrbios gastrointestinal, e até o momento é a única espécie de *Ehrlichia* encontrada no Brasil (LABRUNA ET AL, 2006).

4 EPIDEMIOLOGIA

Casos de erliquiose tem ocorridos em todo mundo, sendo mais comum nos meses mais quentes do ano, que propiciam maior desenvolvimento do carrapato, porém nas zonas tropical e subtropical, ela pode ser diagnosticada o ano inteiro. (BIRCHARD & SHERDING, 2003)

A prevalência pode chegar a 20% dos cães atendidos em hospitais e clínicas veterinárias em vários estados do Brasil (MACHADO, 2004). A maior prevalência é na região Nordeste, onde 43% dos animais se apresentaram portadores, em contraste com 1,7% na região Sul, durante o período de 2002-03 (BRITO, 2006).

Em outros países como a Costa do Marfim e Gabão, 80% dos cães domésticos foram positivos para sorologia anti-*E. canis* (ROQUEPLO, 2009). Nos Estados Unidos, após um longo estudo onde quase um milhão de cães foram analisados, verificou-se que a prevalência é de menos de 1%, porém em algumas regiões pode chegar a 15%, principalmente em estados do Sul (BOWMAN, 2008)

5 ETIOPATOGENIA

O agente etiológico é a bactéria intracelular *Ehrlichia canis*, transmitida por carrapatos. É uma bactéria gram-negativa, altamente pleomórfica, envelopada com uma fina membrana externa rugosa. Possui apenas um cromossomo, circular, contendo 1.315.030 nucleotídeos. (MAVROMATIS ET AL, 2006). São coradas por GIEMSA e fracamente coradas por Gram, podendo estar isoladas ou agrupadas em cadeia (FOLEY, 2004).

O carrapato se infecta após ingerir sangue de um animal contaminado, a *E. canis* se multiplica nos hemócitos e nas células da glândula salivar, que ira ser a fonte de contaminação para novo hospedeiro. Não ocorre transmissão transovariana (FOLEY, 2004).

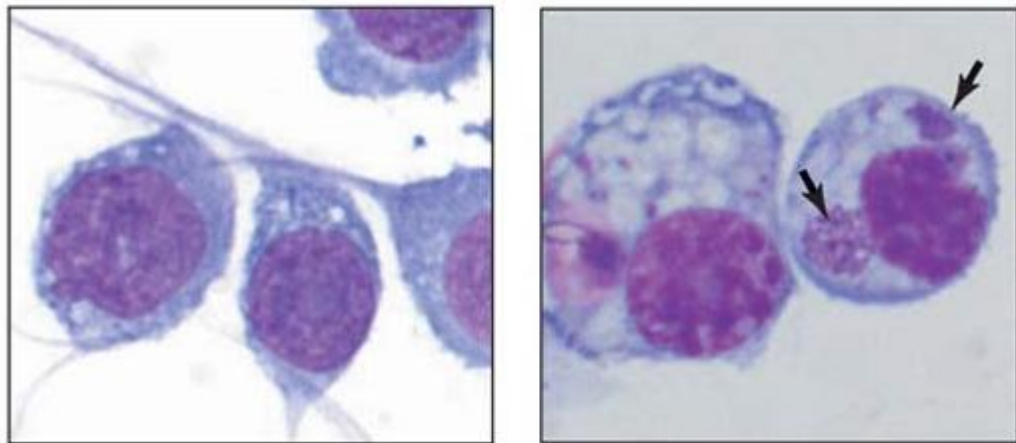


Figura 4 – Hemócitos do *R. sanguineus*, a esquerda sem infecção, e a direita, inclusão intracitoplasmática de *E. canis*

(FONTE: <http://www.currentprotocols.com/protocol/mc03a01>)

O cão é infectante apenas na fase aguda da doença, quando existe uma grande quantidade de bactérias na circulação. O carrapato poderá permanecer infectando por aproximadamente um ano (MAVROMATIS, 2006)

No hospedeiro, a transmissão feita é principalmente por carrapatos, podendo ainda ser feita por transfusão de sangue contaminado. O carrapato pode ainda infectar o cão com outros microorganismos, como *Babesia canis* e *Hepatozoon canis*. (BERRADA, 2009)

A *E. canis* pode infectar todas raças de cão, sem predileção por idade ou gênero. Pastores alemães aparentam ser mais suscetíveis, desenvolvendo uma forma mais grave e com maior morbidade e mortalidade comparado com as outras raças. (NYINDO, 1980)

Após a infecção, e o período de incubação de 8 a 20 dias, a *E. canis* se localiza nas células reticuloendoteliais do fígado, baço e nódulos linfáticos, fazendo sua replicação na membrana citoplasmática do leucócitos circulantes, principalmente no interior dos monócitos (DAVOUST, 1993).

Os corpúsculos elementares do parasita penetram nas células do hospedeiro (monócitos no caso da *E. canis*) através de fagocitose, entretanto não ocorre fusão fagolisossomal nas células infectadas e os corpúsculos elementares desenvolvem-se, então, no interior desses fagossomos(ALMOSNY , 2002).

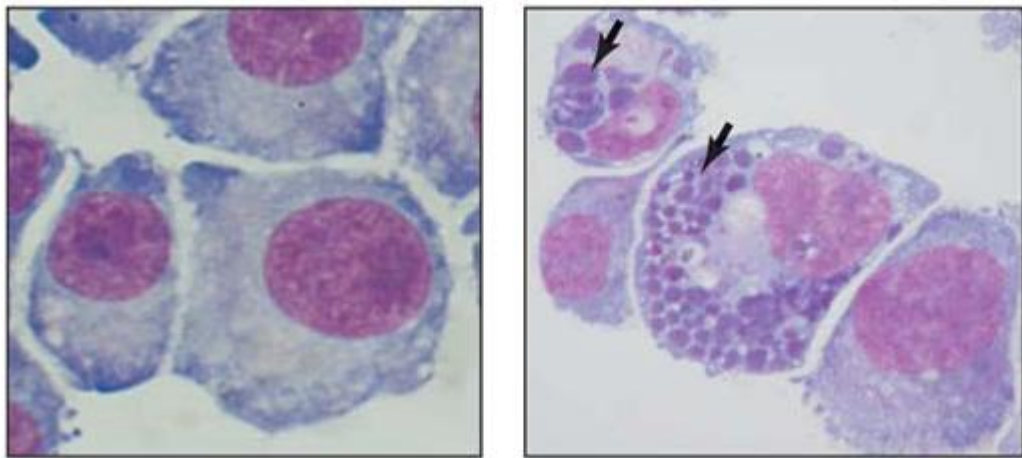


Figura 5 – Macrófagos caninos, à esquerda não infectados, à direita, há presença de mórulas de *E. canis*. (FONTE: <http://www.currentprotocols.com/protocol/mc03a01>)

A doença pode se apresentar nas formas aguda, subclínica e crônica. Pode haver variação na duração da fase aguda (duas a quatro semanas) e a severidade (leve a grave). No início são observados corpúsculos intracitoplasmáticos na células mononucleares de tamanho de 0.5 a 1um, que se multiplicam até estarem maduros na forma de mórulas, medindo até 2um, que irão deixar as células por exocitose ou rompimento das mesmas, indo parasitar novas células. Isso leva a uma sobrecarga do sistema fagocitário mononuclear, resultado em hiperplasia das linhagens celulares afetadas e organomegalia (linfomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia). Trombocitopenia, anemia e leucopenia(ou leucocitose) também são comuns durante esta fase. (MAVROMATIS, 2006)

Na fase subclínica são apenas observados altos títulos de anti-corpos(HARRUS, 1998), podendo não haver outras alterações hematológicas, apenas leves, podendo perdurar por anos sem sintomatologia clínica(DAVOUST, 1993).

A fase crônica ocorre quando o sistema imune é ineficaz e não consegue eliminar o microorganismo. Nesta fase pode ocorrer pancitopenia, porém os mecanismos ainda não estão totalmente reconhecidos. A principal característica dessa fase é o aparecimento de uma hipoplasiamedular que leva a uma anemia aplástica, monocitose, linfocitose e leucopenia (GREGORY, 1990).

6 Sinais Clínicos

6.1 Fase aguda

É caracterizada por febre alta, depressão, letargia, anorexia, linfadenomegalia, esplenomegalia e tendências hemorrágicas. Também são observadas petéquias e equimoses na derme, e epistaxe (ANDEREG, 1999). Lesões oftalmológicas são frequentes e incluem uveíte anterior, cório-retinite, hemorragia da retina, presença de infiltrado perivascular na retina e descolamento de retina (PANCIERA, 2001). Manifestações neurológicas podem ser resultado de meningite ou sangramento meningeal podem desencadear diversos sintomas neurológicos.



Figura 6: mucosa oral de um cão infectado por *Ehrlichia canis*, presença de várias petéquias e equimoses na gengiva e mucosa oral (FONTE: IOWA STATE UNIVERSITY)

6.2 Fase subclínica

Geralmente é assintomática e ocorre semanas após a fase aguda, pequenas alterações hematológicas e bioquímicas podem ser observadas, podendo ocorrer algumas complicações como depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite, palidez de mucosas. Esta fase pode ser de difícil detecção e durar de alguns meses até alguns anos (WANER, 1997).

6.3 Fase crônica

Os sintomas são similares a aqueles observados durante a fase aguda, porém com mais gravidade. Mucosas pálidas, fraqueza, sangramentos e perda de peso notável são achados comuns durante esta fase. Edema de membros e escrotal, poliartrites também são frequentes, assim como a imunossupressão que pode acabar predispondo a infecções secundárias. (WOODY, 1991)

7 DIAGNÓSTICO

7.1 Hematologia

Um exame de sangue completo é essencial no diagnóstico da erliquiose monocitotrófica. Durante o estágio agudo, trombocitopenia de moderada a severa é um achado importante. Experimentalmente, cães infectados desenvolvem trombocitopenia significantes entre o décimo dia e a terceira semana, com contagens variando de 20.000 a 50.000/uL (BANETH, 2009).

Durante a fase subclínica, uma trombocitopenia leve pode estar presente, mesmo na ausência de sinais clínicos. Leucócitos e eritrócitos também podem estar diminuídos, porém geralmente são mudanças sutis, difíceis de considerar num ambiente de clínica (WANER, 1997).

Na fase crônica, a trombocitopenia é grave e acompanhada de anemia e leucopenia. Isso é devido a hipoplasia da medula óssea, um timbre da severa forma crônica. (HARRUS, 1997)

7.2 Esfregaço de Sangue

A demonstração de uma típica mórula intracitoplasmática em monócitos praticamente dita o diagnóstico de EMC (HILDEBRANDT, 1973). Infelizmente a busca por mórulas é difícil, gasta tempo, e é estimado ter sucesso em apenas 4% das vezes (WOODY, 1991). Pode-se fazer a separação da camada de leucócitos no sangue com anticoagulante, aumentando a sensibilidade do exame para 66%, enquanto raspado de aspirado da medula óssea tem uma sensibilidade de 34%, porém nesses exames foram feitas buscas em 1000 campos do microscópio, levando de 50 a 60 minutos por exame (MYLONAKIS, 2003).

Plaquetas, material fagocitado, assim como outros microorganismos que podem infectar monócitos podem confundir o diagnóstico, então outros exames diagnósticos podem ser necessários. Assim como é possível encontrar outros patógenos associados a carrapatos, como a *Babesia canis* e o *Hepatozoon canis*, que podem influenciar a severidade da doença e eficácia do tratamento (GAL, 2007).

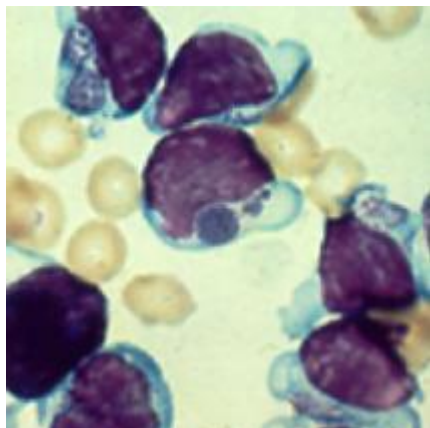


Figura 7 – Presença de mórulas de *E. canis*, dentro de monócitos após exame de esfregaço sanguíneo corado por GIEMSA. (FONTE: <http://www.testapet.com>)

7.3 Bioquímica

Hipoalbumemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia são alterações comuns na EMC. Na fase aguda também é possível encontrar leves aumentos na alanina aminotransferase (ALT) e na fosfatase alcalina (FA). Proteínas de fase aguda podem aumentar durante a infecção, em cães infectados experimentalmente, foi encontrado um aumento de 2 a 9 vezes na proteína plasmática reativa C (PRC) e na glicoproteína ácida alfa1 (AAG) (SHIMADA, 2002). Cães naturalmente infectados com doença grave também demonstraram níveis aumentados de PRC e AAG (RIKIHISA, 1994).

7.4 Sorologia

Diversos métodos sorológicos foram desenvolvidos para o diagnóstico da EMC e são consideradas ferramentas valiosas para mapeamento e diagnóstico. O teste de imunofluorescência indireta (IFA) para imunoglobulinas G anti-*E. canis* é considerado o “padrão ouro”, indicando exposição a *E. canis*. A IgM não é considerado um indicador confiável, devido a desenvolvimento irregular de anticorpos IgM durante o curso da doença (MCBRIDE, 2003).

Títulos maiores que 1:40 de IgG são considerados positivos para exposição, e, para infecção aguda, dois testes consecutivos de IFA com intervalo de 2 semanas são recomendados, e um aumento de quatro vezes nos títulos é sugestivo de infecção ativa. Anticorpos anti-erliquiais permanecem por vários meses a anos após tratamento e eliminação da erliquia (BARTSCH, 1996).

Há ainda, os testes rápidos de “dot-Elisa” que podem ser realizados na clínica são práticos e de baixo custo, e tendem a tornar-se o exame de rotina para o diagnóstico de

erliquiose. A sensibilidade desses testes varia de 80 a 100%. (MORAIS, 2004). (colocar foto do teste)

7.5 Biologia Molecular

PCR e seqüenciamento são métodos sensíveis para detectar e caracterizar o DNA da *E. Canis*. Podem ocorrer falsos positivos com baixas temperaturas durante o anelamento, quando contaminantes estão presentes ou quando uma amplificação não específica ocorre. Um PCR negativo aponta que o DNA alvo não foi detectado, mas não afirma que o DNA não estava presente na amostra. A detecção do DNA da *E. canis* pode ser feita cerca de 4 a 10 dias pós infecção (IQBAL, 1994)

O PCR realizado com amostras do baço é consideravelmente mais sensível, quando comparado com amostras de sangue e medula óssea(HARRUS, 2004). Amostras de soro podem ser usadas quando não houver sangue disponível. Em um experimento realizado em triplicata, o DNA da *E. canis* foi amplificado em 24 de 38 cães infectados com amostras de soro.(MYLONAKIS, 2009)

PCR quantitativo em tempo real é mais sensível que o PCR convencional e permite a quantificação da carga bacteriana. Ele tem sido usado para quantificação da carga erliquial em cães infectados naturalmente e experimentalmente. Está menos predisposto a contaminações que o PCR convencional. Desta maneira, o PCR em tempo real está rapidamente se tornando o método preferido para diagnóstico da erliquiose (BANETH, 2009).

Existem muitas vantagens para o PCR, tanto convencional quanto em tempo real, acima da sorologia. Primeiro, a detecção do DNA antes da geração de anticorpos, segundo, sua alta sensibilidade e por fim, a detecção de DNA erliquial, mais do que a anticorpos anti-*E. canis*, indica com mais precisão uma infecção ativa, enquanto anticorpos podem representar apenas exposição.

7.6 Necropsia

Os achados macroscópicos mais comuns são hemorragias no tecido subcutâneo e em muitos órgãos, tanto na serosa e na mucosa, sendo variável, com pulmões, coração, trato gastrointestinal e urogenital os mais afetados, assim como linfadenopatia generalizada com linfonodos mesentéricos aumentados, e edema de membros.(WOODY, 1991)

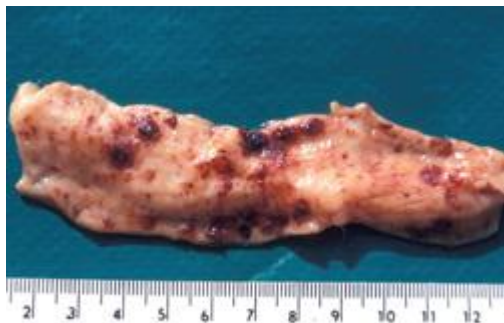


Figura 8: intestino delgado com múltiplas petéquias na mucosa, que aglutinam-se criando um foco maior de hemorragia (FONTE: IOWA STATE UNIVERSITY)

Em vários animais se observa hemorragias petequiais ou difusas em conjuntivas, dermatites, edemaciação, áreas roxas na pele, hemorragia em articulações, esplenomegalia, aumento das tonsilas, hemorragias petequias na próstata, testículos, epidídimo e penis. Também pode ocorrer edema pulmonar, ascite, hidrotórax e erosões bucais (TILLEY & SMITH, 2003)



Figura 9: pulmões com vários pontos hemorrágicos que se fundem na superfície pleural, notar que o lobo médio-direto apresenta-se edematoso (FONTE: IOWA STATE UNIVERSITY)

Os rins também podem ser afetados, apresentando hemorragias subcapsulares e perto da junção córtico-medular. Alguns cães ainda apresentam hemorragias focais no pulmão, coração e meninges. (MORAILLON, 2004)

7.7 Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial em cães com erliquiose crônica inclui o mieloma múltiplo, linfoma, leucemia linfocítica crônica, lupus eritematoso sistêmico, trombocitopenia imunomediada e cinomose (CORRÊA & CORRÊA, 1992). Ainda deve ser feito diagnóstico para babesiose, já que possui semelhança clínica com a erliquiose. A febre maculosa das

montanhas é causada por outra espécie de rickettsia, porém responde ao mesmo tratamento. A epistaxe em casos crônicos podem levar a confusão com leishmaniose, devendo-se pesquisar por *leishmanias* em esfregaço obtido de punção ganglionar e medula óssea (TILLEY & SMITH, 2003).

8 TRATAMENTO

A droga de eleição para o tratamento da erliquiose, assim como outras rickettsioses, é a doxiciclina, ou outras tetraciclinas. O tratamento da apresentação aguda geralmente consiste em administração de doxiciclina, na dosagem de 5 a 10mg/kg durante 28 dias, uma ou duas vezes ao dia. Casos crônicos podem necessitar até 8 semanas de tratamento (BREITSCHWERDT, 1998). Porém em refratários, onde os animais não conseguem eliminar o agente, ou a sorologia específica continua alta, alguns veterinários instituem a administração de doxiciclina durante meses ou até anos (BARSTCH, 1996).

A doxiciclina é indicada para o tratamento da erliquiose em todas suas fases, a droga é absorvida com rapidez após administração oral, e não ocorre interferência da presença de alimento no trato gastrointestinal, como outras tetraciclinas. A distribuição é ampla por todos os órgãos e secreções, atingindo concentrações maiores que a tetraciclina e a oxitetraciclina por ser mais lipossolúvel. A meia-vida média em cães é de 10 a 12h, podendo ser administrada 1 vez ao dia. Não há restrições no uso em animais com disfunção renal (BREITSCHWERDT, 1998).

As tetraciclinas são conhecidas pela capacidade de penetração nos leucócitos, atingindo concentrações suficientes para exercer atividade bacteriostática (GLA, 1994). A concentração inibitória mínima da doxiciclina frente a *E. canis* é de 0,03mg/L (BRANGER, 2004). O ribossomo 30S é o alvo de inibição desta classe de drogas, que se ligam ao receptor do tRNA, inibindo a tradução gênica, impedindo a síntese de proteínas, que leva a célula a morte.

Outros antibióticos podem ser usados, como o cloranfenicol na dosagem de 15 a 20 mg/kg TID durante 15 dias, porém por sua toxicidade a medula óssea, seu uso em cães com anemia ou pancitopenia deve ser evitado. O dipropionato de imidocard, também tem sido efetivo em casos refratários ou infecção mista com *Babesia canis*, na dosagem de 5mg/kg subcutânea, seguida de outra administração duas semanas depois (GAL, 2007).

A *Erlchia canis* é naturalmente resistente a fluorquinolonas, por possuir uma sequência de aminoácidos diferente de outras bactérias na proteína DNA-girase, alvo das fluorquinolonas (MAURIN, 2001). Também é resistente a uma série de outros antibióticos, como a gentamicina, ceftriaxona, amoxicilina, cotrimoxazole, tulatromicina e eritromicina (BRANGER, 2004).

Além da antibioticoterapia, deve ser instituído um tratamento de suporte, como a fluido terapia, e até transfusão em casos mais graves. Glicocorticóides também podem ser

utilizados em casos que a trombocitopenia for grave, assim como outros antibióticos em casos de infecções secundárias (PASSOS, 1999).

A aplicação de glicocorticóides no início da terapia tem grande importância na reversão da trombocitopenia, tendo em vista que um mecanismo imunomediado pode ser a causa da diminuição de plaquetas (TROY & FORRESTER, 1990). Prednisona oral, na dosagem de 0,25 a 1mg/kg uma vez ao dia, durante 14 dias, é o protocolo mais usado (VARELA, 1997).



Figura 10: cão recebendo transfusão de sangue

(FONTE: www.hemopet.net)

Em cães anoréxicos, é indicado o uso de estimulantes de apetite, como vitaminas do complexo B ou diazepam (0,1-0,4mg/kg), para auxiliar a recuperação. Hormônios androgênicos, como estanozolol(1-4mg/kg), podem ser utilizados estimular a medula óssea (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

9 PROGNÓSTICO

Assim como boa parte das doenças infecciosas, o prognóstico depende da fase que a doença for diagnosticada. Segue a regra geral, quanto antes, melhor o prognóstico. Quando diagnosticada no início, observa-se melhora em até 48h após o início do tratamento, porém, quando a medula óssea se apresenta danificada, hipoplásica, o prognóstico é reservado, dependendo da capacidade de regeneração do animal. (WOODY, 1991)

A *E. canis* é muito sensível a tetraciclinas, sendo importante diagnosticar o mais cedo possível, para o sucesso do tratamento. Em alguns casos quando a cepa é muito virulenta, causa hemorragias e lesões severas (CORRÊA & CORRÊA, 1992).

10 Profilaxia

Sendo uma doença transmitida por carrapatos, o melhor método de evitá-la é controlar os carrapatos. São disponíveis diversas apresentações de fármacos para controle de carrapatos e outros ectoparasitas para uso direto nos animais, como coleiras, ampolas pour-on, sprays, contendo avermectinas, piretróides, organofosforados entre outros.

Também é importante manter o ambiente livre, se fazendo lavagens dos canis, quintais, com carrapaticidas, sendo mais comuns os piretróides, como deltametrina e cipermetrina.

Para o melhor controle do carrapato, é essencial conhecer o seu ciclo de vida, já que uma fêmea é capaz de colocar milhares de ovos no ambiente, que vão eclodir durante dias, logo é importante que o controle seja feito não apenas uma única vez, e sim continuamente, principalmente em regiões que existam muitos carrapatos.

Nas épocas mais quentes, em regiões com alta atividade de carrapatos onde a erliquiose é endêmica, alguns veterinários usam baixas doses de tetraciclina ou doxiciclina nos cães (COUTO, 1998).

11 CONCLUSÃO

A erliquiose monocítica canina é uma doença de distribuição mundial cuja prevalência vem aumentando, que é transmitida por um vetor de difícil controle, o carrapato, sendo de difícil erradicação. Sua apresentação clínica pode ser grave, sendo importante evitar o contato dos cães com carrapatos, algo difícil muitas vezes.

O diagnóstico prematuro é muito importante para um tratamento definitivo, sendo importante utilizar as mais variadas ferramentas disponíveis para diagnóstico, como o exame clínico e exames laboratoriais.

Após a instituição do tratamento o prognóstico geralmente é bom, exceto nos casos onde o animal já está gravemente debilitado, e a medula óssea já se encontra aplásica.

Além disso, possui um caráter zoonótico, sendo um risco para veterinários e profissionais que trabalham com cães, já que o contato com carrapato é muitas vezes é inevitável, e no verão há uma grande infestação de carrapatos, na nossa região.

12 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMOSNY, N. R. **Hemoparasitoses em Pequenos Animais Domésticos e como Zoonoses**. Editora Rio de Janeiro, p. 14- 40, 2002

ANDEREG, P.I.; PASSOS, L.M.F. Canine ehrlichiosis – a review. **Clínica Veterinária**, v.19, p.31-8, 1999.

BANETH, G., HARRUS, S., OHNONA, F., SCHLESINGER, Y. Longitudinal quantification of *Ehrlichia canis* in experimental infection with comparison to natural infection. **Veterinary Microbiology**. v.136, p.321-325, 2009

BARTSCH, R., GREENE R. Post-Therapy antibody titers in dogs with Ehrlichiosis: Follow-up study on 68 patients treated primarily with tetracycline and/or Doxycycline. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.10, p.271-274, 1996

BERRADA, L, TELFORD, S. Burden of tick borne infections on American companion animals. **Topics in Companion Animal Medicine**. v.5, p.175-182. 2009

BIRCHARD, J.S., SHERDING, G.R. **Clínica de pequenos animais, Manual Saunders. 2ª edição**, Editora Roca, 2003.

BOWMAN, D., LITTLE, S., LORENTZEN, L., SHIELDS, J., SULLIVAN, M.P., CARLIN, E. Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: Results of a national clinic-based serologic survey. **Veterinary Parasitology**. v.160, p.138-148. 2008

BRANGER, J., ROLAIN, J., RAOULT, D. Evaluation of antibiotic susceptibilities of *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia chaffeensis*, and *Anaplasma phagocytophilum* by PCR-RT. . **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v.48, p.4822-28, 2004

BREITSCHWERDT, E., HEGARTY, B., HANCOCK, S. Doxycycline hyclate treatment of experimental canine ehrlichiosis followed by challenge inoculation with two *Ehrlichia canis* strains. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v.42, p.362-369, 1998

BRITO R. L. L. et al. Prevalência de anticorpos Anti-Ehrlichia canis em cães nos municípios de Ilhéus e Itabuna, Bahia. **XII Seminário de Iniciação Científica da UESC**. 2006.

CORRÊA, W., CORRÊA, C. **Outras rickettsioses, enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos, 2ª edição**. Editora Rio de Janeiro. 1992

COUTO, C.G. Doenças Rickettsiais. **Manual Saunders: Clínica de pequenos animais**. Editora Roca. 1998

DAGNONE, A. S. Erliquiose nos animais e no homem. **Ciências Agrárias**. v.2 p. 191-201. 2001.

DANTAS-TORRES, F. Biology and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Parasites and Vectors**, v.3, p.3-14, 2010

DANTAS-TORRES, F. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. **Veterinary Parasitology**. v.152, p.173-185, 2008

DAVOUST, B. Canine ehrlichiosis, **Point Vét.**, v.25 p.43-51, 1993.

FOLEY, J., BIBERSTEIN, E., HIRSH, D. **Veterinary Microbiology 2nd edition**, p.253-257, Editora Wiley-Blackwell, 2004

GAL, A., HARRUS, S., ARCOH, I., LAVY, E., AIZENBERG, I., MEKUZAS-YISASCHAR, Y., BANETH, G., Coinfection with multiple tick-borne and intestinal parasites in a 6-week old dog. **Canadian Veterinary Journal**. v.48, p.619-22, 2007

GLA, V., GULIEV, A.E., NADIROVA, B.A. Tetracycline penetration into human peripheral blood leukocytes and their intracellular distribution. **Antibiotiki**. v.29, p35-9, 1994

GARRITY, G. **Bergey's Manual of Systematic Bacteriology**. Editora Springer. 2005

GREGORY, C; FORRESTER, S. **Infectious diseases of the dog and cat**. P.404-414 Editora W.B. Saunders, 1990.

HARRUS, S., WANER T., BARK, H., Canine monocytic ehrlichiosis update. **Compendium for Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.19, p.431-444, 1997

HARRUS, S. WANER, T. Diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An overview. **The Veterinary Journal**. 2010

HILDERBRANDT, P., HUXSOLL, D., WALKER, J., NIMS, R., TAYLOR, R. ANDREWS, M. Pathology of canine ehrlichiosis (Tropical Canine Pancytopenia). **American Journal of Veterinary Research**. v.34 p.1309-20. 1973.

IQBAL, Z., CHAICHANASIRIWITHAYA, W., RIKIHISA, Y. Comparison of PCR with other tests for early diagnosis of canine ehrlichiosis. **Journal of Clinical Microbiology**. v.32, p.1658-64, 1994.

LABRUNA, M., MCBRIDE, J., CAMARGO, L., AGUIAR, D., YABSLEY, J., DAVIDSON, W., STROMDAHL, E., WILLIAMSON, P., STICH, R., WESLEY-LONG, S., CAMARGO, E., WALKER, D. A preliminary investigation of *Ehrlichia* species in ticks, humans, dogs, and capybaras from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v.143, p. 189-195. 2007

MACHADO, R. Z. Erliquiose Canina. **XXIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses**. 2004

MAURIN, M., ABERGEL, C., RAOULT, D. DNA Gyrase-mediated natural resistance to fluorquinolonas in *Ehrlichia* spp. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v.45, p. 2098-2105. 2001

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

MCBRIDE, J., CORSTVET, R., GAUNT, S., BOUDREAWX, C., GUEDRY, T., WALKER, D. Kinetics of antibody response to *Ehrlichia canis* immunoreactive proteins. **Infection and Immunity**. v.71, p.2516-24. 2003

MORAILLON, R. **Manual Prático de Terapêutica dos Caninos e Felinos**. Editora Andrei. 2004.

MORAIS, H. A. **Manual Prático de Terapia dos Caninos e felinos**. Editora Andrei, 2004.

MYLONAKS, M., KOUTINAS, A., BILLINIS, C., LEONTIDES, L., KONTOS, V., PAPAPOPOULOS, O., RALLIS, T., FYTIANOU, A. Evaluation of cytology in the diagnosis of acute canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): a comparison between five methods. **Veterinary Microbiology**. v.91, p.197-204. 2003.

MYLONAKIS, M., SIARKOU, V., LEONTIDES, L., BOURTZI-HATZOPOULOU, E., KONTOS, V., KOUTINAS, A. Evaluation of serum based PCR assay for the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis. **Veterinary Microbiology**. v.138, p.390-393. 2009

NYINDO, M., HUXSOLL, D.L., RISTIC, M., KAKOMA, I., BROWN, J.L., CARSON, A., STEPHENSON, E. Cell-mediated and humoral immune response of German Shepherd dogs and Beagles to experimental infection with *Ehrlichia Canis*. **American Journal of Veterinary Research**. v.41, p.250-254. 1980

OIE. Center for Food Security and Public Health. Ehrlichiosis. Acessado 20 de abril de 2010

PANCIERA, R., EWING, S., CONFER, A. Ocular histopathology of ehrlichial infections in the dog. **Veterinary Pathology**. v.38, p.43-46. 2001

PASSOS, L., ANDEREG, P., SAMARTINO, L. Ehrlichiosis Canina. **Vet. Arg.** v.16 p.153, 1999

RIKIHISA, Y., YAMAMOTO, S., KWAK, I., IQBAL, Z., KOCIBA, G., MOTT, J., CHICHANASIRIWITHAYA, W. C-reactive protein and alpha1-acid glycoprotein levels in dogs infected with *Ehrlichia canis*. **Journal of Clinical Microbiology**. v.32, p.912-917.

ROQUEPLO, C., CHEMINEL, V., BOURRY, O., GOMEZ, J., PREVOSTO, J.-M., DAVOUST, B. Canine ehrlichiosis in the Ivory Coast and Gabon: alteration of biochemical blood parameters based on *Ehrlichia canis* serology. **Clinical Microbiology and Infectious Diseases**. v.15, p.41-42, 2009

SANTOS, A.P. Aspectos epidemiológicos de Febre Maculosa em uma área endêmica do Município de Mogi das Cruzes (SP) e estudo em laboratório do ciclo de vida do vetor *Amblyomma aureolatum*. 86p. **Tese de doutorado em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses**. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, 2003

SHIMADA, T., ISHIDA, Y., SHIMIZU, M., NOMURA, M., KAWATO, K., IGUCHI, K., JINBO, T. Monitoring C-reactive protein in beagle dogs experimentally inoculated with *Ehrlichia canis*. **Veterinary Research Communication**. v.26, p.171-177. 2002

SILVA, J.N., SOUSA, V. Soroprevância de anticorpos anti-*Ehrlichia canis* em cães de Cuiabá – MT. **Dissertação de mestrado em Sanidade de Animais Domésticos e Selvagens**. Faculdade de Agronomia e Veterinária da Universidade Federal do Mato Grosso, 2009

TILLEY, L., SMITH J., FRANCIS, K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina. 2ª edição**. Editora Manole, 2003.

TROY, G., FORREST, S. **Canine Ehrlichiosis**. Editora W.B. Saunders, 1990

WANER, T. HARRUS, S., BARK, H., BOGIN, E., AVIDAR, Y., KEYSARY, A., Characterization of the subclinical phase of canine erlichiosis in experimentally infected beagle dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 69, p.307-317, 1997

WOODY, B., HOSKINS, J. Ehrlichial diseases of dogs. **Veterinary Clinics of North America**. v.21, p.75-98. 1991