

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS CURITIBANOS
DEPARTAMENTO DE BIOCÊNCIAS E SAÚDE ÚNICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Vinícius Rosa Ortiz

Leptospirose e Eriiquiose em canino: Relato de Caso

Curitibanos

2021

Vinícius Rosa Ortiz

Leptospirose e Eriquiiose em canino: Relato de Caso

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em
Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais
da Universidade Federal de Santa Catarina como
requisito para a obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária
Orientador: Prof^a. Dra. Rosane Maria Guimarães da
Silva

Curitibanos

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ortiz, Vinicius Rosa
Leptospirose e erliquiose em canino : relato de caso /
Vinicius Rosa Ortiz ; orientadora, Rosane Maria Guimarães
da Silva, 2021.
63 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2021.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Leptospirose. 3.
Erlíquiose. 4. Relato de caso. I. Silva, Rosane Maria
Guimarães da. II. Universidade Federal de Santa Catarina.
Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

Vinícius Rosa Ortiz

Leptospirose e Erliquiose em canino: Relato de Caso

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final.

Curitiba, 13 de maio de 2021.

Prof. Dr. Malcon Andrei Martinez Pereira
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Rosane Maria Guimarães da Silva
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a. Dra. Marcy Lancia Pereira
Avaliadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Dr. Álvaro Menin
Avaliador
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico esse trabalho a Deus, por estar junto a mim em todos os momentos, e a meus pais, que não mediram esforços para que esse sonho fosse possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela dádiva da vida, pela saúde, por estar comigo em todos os momentos, em cada passo. Sem Ele nada disso haveria sentido.

A meus pais, Oliveira e Sandra, que em nenhum momento mediram esforços para essa conquista, por toda a educação, conhecimento e amor que me deram. Mesmo em meio a tanta dificuldade que passamos, sempre me incentivaram, tirando muitas vezes de si para que pudesse prosseguir. Faltam palavras para expressar tamanha gratidão que sinto, só tenho a dizer muito obrigado, Deus me deu além de pais, dois anjos. Amo vocês e os levarei em meu coração eternamente.

Ao meu irmão, Ricardo, que esteve sempre comigo, desde que nasci, cuidando de mim, me incentivando em todas as escolhas e enfrentando junto todas as batalhas. Me espelho em ti, com toda essa bondade e amor pelas pessoas e pelos animais, você é sensacional, te amo. A minha cunhada, Evelyn, por toda a parceria, risadas e brincadeiras.

Ao meu irmão, Mateus, que sempre esteve ao meu lado, seja no café após ao meio dia ou na vida. Uma pessoa sensacional, um baita guerreiro que tenho muito orgulho, respeito e admiração, por tudo que já passou e sempre seguiu em frente. Obrigado por tudo, nossa parceria é eterna, só a gente entende a zoeira e as brincadeiras, amo você.

À toda a minha família, que de alguma forma sempre me ajudaram nessa trajetória. Em especial minha madrinha Janete, Tia Preta, Tia Melânia, Tia Sônia e meus Avós, Verônica e Maximino.

Aos meus amigos/irmão que a faculdade me deu, Jean, Alex e Arthur. Nossa amizade é coisa de outro mundo, só a gente sabe os perrengues que passamos esses 5 anos de faculdade. Porém muitas histórias boas surgiram, com muita risada (até demais), muita zoeira e muitos cafés pra aguentar as noites viradas de estudo. Vocês são pessoas fantásticas, e serão profissionais melhores ainda, agradeço a Deus pela nossa amizade, que aliás vai durar pra sempre, amo vocês.

Às gurias, Fernanda, Eduarda, Gislaíne e Mariana por toda a parceria durante a faculdade, pelos resumos das provas, pelas festas e por serem amigas que levarei para toda a vida. Obrigado por tudo.

À toda a equipe do HVF, veterinários, recepcionistas, auxiliares, pessoal da limpeza, por todo o conhecimento passado, pela atenção e dedicação, pois com toda a certeza somou demais para meu crescimento profissional e pessoal também.

À Ozy, minha mãe que Floripa me deu, obrigado por ser você, por ser muitas vezes minha família nessa cidade. Nossa amizade levarei para sempre, só a gente se entende nas risadas, brincadeiras e também nos momentos sérios. Obrigado por todo o conhecimento, aprendi muito contigo, tanto no estágio, como na vida, amo você.

À Moniquinha, minha chilena preferida. Tua energia é boa demais, obrigado por todo o carinho, todas as conversas, todos os ensinamentos e também as caixas de bombom, você é sensacional.

Gratidão imensa a todos os Mestres que tive durante a graduação, pois me motivaram a querer sempre mais, a correr atrás dos meus objetivos, de se dedicar e buscar sempre ser um ótimo profissional. Em especial, com todo o carinho do mundo, à minha orientadora Prof^a. Dra. Rosane Maria Guimarães da Silva, por ser exemplo de pessoa e profissional, que esteve comigo desde o começo da faculdade, ensinando, ajudando e somando para que pudesse concluir mais essa etapa. E obrigado também por aguentar meus áudios em pleno domingo para tirar dúvidas, gratidão eterna por tudo.

E por fim, obrigado a todas as pessoas que passaram por minha vida e que me ajudaram de alguma forma para que esse momento fosse possível.

“Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente você
estará fazendo o impossível.”
(São Francisco de Assis)

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp., possuindo distribuição mundial e acometendo variadas espécies, como animais domésticos, selvagens e seres humanos. A erliquiose monocítica canina (EMC) é causada pela espécie *Ehrlichia canis* e é a mais prevalente no Brasil, possuindo grande importância para cães e com sintomatologia variando de acordo com a fase clínica da doença, aguda, subaguda e crônica. Os sinais clínicos da leptospirose variam de acordo com a fase da doença, porém em geral cursam com êmese, letargia e anorexia, além de alterações hepáticas e renais. A sintomatologia da EMC cursa com apatia, inapetência, hipertermia, hemorragias e mucosas pálidas, linfadenopatia, esplenomegalia e uveíte. O diagnóstico de ambas as doenças se dá a partir do quadro clínico do paciente, epidemiologia e alterações laboratoriais, juntamente a exames complementares, como testes sorológicos (SAM, RIFI), exames moleculares (PCR e RT-PCR), isolamento em cultivo celular, esfregaço sanguíneo de ponta de orelha, entre outros exames. O tratamento é baseado em antibioticoterapia, terapia de suporte e tratamento sintomático. O presente trabalho relata um canino, fêmea, SRD, com 9 anos, apresentando apatia, tremores, êmese, prostração e mucosas hipocoradas, o qual através do exame de PCR confirmou o diagnóstico de leptospirose e pelo teste imunocromatográfico SNAP 4Dx® Plus e esfregaço sanguíneo de ponta de orelha confirmou o diagnóstico de erliquiose. A conduta terapêutica realizada foi antibioticoterapia, com uso de antieméticos, protetores gástricos, corticosteroide em dose imunossupressora e suplementação nutricional.

Palavras-chave: Leptospirose. Erliquiose. Diagnóstico.

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonosis caused by bacteria of the genus *Leptospira* spp., Having a worldwide distribution and affecting several species, such as domestic animals, wild animals and humans. Canine monocytic ehrlichiosis (EMC) is caused by the species *Ehrlichia canis* and is the most prevalent in Brazil, having great importance for dogs and with symptoms varying according to the clinical phase of the disease, acute, subacute and chronic. The clinical signs of leptospirosis vary according to the stage of the disease, but in general they develop with emesis, lethargy and anorexia, in addition to liver and kidney changes. The symptoms of EMC are apathy, lack of appetite, hyperthermia, bleeding and pale mucous membranes, lymphadenopathy, splenomegaly and uveitis. The diagnosis of both diseases is based on the patient's clinical condition, epidemiology and laboratory changes, along with complementary tests, such as serological tests (SAM, RIFI), molecular tests (PCR and RT-PCR), isolation in cell culture, ear tip blood smear, among other tests. Treatment is based on antibiotic therapy, supportive therapy and symptomatic treatment. The present work reports a canine, female, 9-year-old, SRD, showing apathy, tremors, emesis, prostration and pale mucous membranes, which through the PCR examination confirmed the diagnosis of leptospirosis and by the SNAP 4Dx® Plus immunochromatographic test and blood smear ear tip confirmed the diagnosis of ehrlichiosis. The therapy performed was antibiotic therapy, with the use of antiemetics, gastric protectors, immunosuppressive corticosteroids and nutritional supplementation.

Keywords: Leptospirosis. Ehrlichiosis. Diagnostic.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Patogenia da leptospirose canina	24
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Sorogrupos e sorovares da espécie <i>L. interrogans</i> sensu lato (classificação sorológica).....	21
Quadro 2 – Manifestações clínicas e alterações laboratoriais e de imagem observadas que podem ser observadas em cães com leptospirose	27
Quadro 3 – Antimicrobianos para o tratamento da leptospirose canina.	30
Quadro 4 – Anormalidades Clinicopatológicas Associadas com Infecção por <i>Ehrlichia canis</i> em Cães.....	36
Quadro 5 – Terapia antimicrobiana para erliquiose monocítica canina	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado da primeira análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 12 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF	41
Tabela 2 – Resultado da análise clínica de amostra de urina para realização de urinálise no dia 12 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF	42
Tabela 3 – Resultado da primeira análise clínica de amostra de sangue para realização de o exame bioquímico no dia 12 de abril de 2021 de um canino internado no HVF....	44
Tabela 4 – Resultado da análise clínica de amostra de sangue total para realização da contagem de reticulócitos no dia 12 de abril de 2021 de um canino internado no HVF	45
Tabela 5 – Resultado da segunda análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 13 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF	46
Tabela 6 – Resultado da terceira análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 14 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF.....	47
Tabela 7 – Resultado da segunda análise clínica de amostra de sangue para realização do exame bioquímico no dia 14 de abril de 2021 de um canino internado no HVF	48
Tabela 8 – Resultado da quarta análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 15 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF.....	49
Tabela 9 – Resultado da quinta análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 16 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHIM – Anemia Hemolítica Imunomediada
ALT – Alanina Aminotransferase
AST – Aspartato Aminotransferase
BID – 2 vezes ao dia
CHGM – Concentração de Hemoglobina Globular Média
DNNE – Desvio Nuclear de Neutrófilos à Esquerda
ELISA – *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*
EMC – Erliquiose Monocítica Canina
FA – Fosfatase Alcalina
GGT – Gama Glutamil Transferase
HGM – Hemoglobina Corpuscular Média
IM – Intramuscular
IV - Intravenoso
LPS - Lipopolissacarídeo
PCR - *Polymerase Chain Reaction*
PT – Proteínas Totais
RDW - *Red Cell Distribution Width*
RIFI – Reação de Imunofluorescência Indireta
RT-PCR - *Real Time - Polymerase Chain Reaction*
SAM – Soroaglutinação Microscópica
SC - Subcutâneo
SID – 1 vez ao dia
SRIS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SRD – Sem Raça Definida
TID – 3 vezes ao dia
TNF – Fator de Necrose Tumoral
TP – Tempo de Protrombina
TPC – Tempo de Preenchimento Capilar
TR – Temperatura Retal
TTPA – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
VGM – Volume Globular Médio
VO – Via Oral

LISTA DE SÍMBOLOS

® Marca registrada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
2.1	LEPTOSPIROSE	20
2.1.1	Histórico.....	20
2.1.2	Etiologia.....	20
2.1.3	Epidemiologia	22
2.1.4	Patogenia	23
2.1.5	Sinais Clínicos	25
2.1.6	Diagnóstico	26
2.1.6.1	Clínico	26
2.1.6.2	Etiológico.....	28
2.1.7	Tratamento.....	29
2.1.8	Prevenção	30
2.2	ERLIQUIOSE	31
2.2.1	Histórico.....	31
2.2.2	Etiologia.....	31
2.2.3	Epidemiologia	31
2.2.4	Patogenia	32
2.2.5	Sinais Clínicos	33
2.2.6	Diagnóstico	35
2.2.7	Tratamento.....	37
2.2.8	Prevenção	38
3	RELATO DE CASO	40
4	DISCUSSÃO	52
5	CONCLUSÃO	58
	REFERÊNCIAS	59

1 INTRODUÇÃO

A leptospirose é uma doença zoonótica e infectocontagiosa de acometimento mundial, variando sua apresentação de forma endêmica ou esporádica de acordo com a região geográfica (MELLO & MANHOSO, 2007; YASUMITSU et al., 2019). Os roedores são portadores sadios do agente, sendo considerados a principal fonte de infecção para o cão e o homem (MAGALHÃES et al., 2006). Devido à estreita relação entre o cão e os seres humanos, e pelo fato de manter as leptospiras por longo tempo em seus rins, ele tem papel fundamental na transmissão da doença para o homem (MAGALHÃES et al., 2006; JERICÓ et al., 2015).

A transmissão direta no cão ocorre pelo contato com a urina infectada, feridas por mordeduras, via transplacentária, ingestão de tecidos infectados com a leptospira ou até mesmo contato venéreo. Já a transmissão indireta está relacionada principalmente pela ingestão de água e alimento contaminado, bem como contato com solo contaminado (NELSON & COUTO, 2015; JERICÓ et al, 2015).

A sintomatologia da leptospirose é bem ampla e inespecífica, podendo se apresentar de uma forma aguda ou septicêmica (leptospiemia) (RODRIGUES, 2008). Os sinais mais comuns da doença incluem êmese, letargia e anorexia, sendo que outras alterações clínicas irão depender do órgão acometido e da gravidade da infecção (JERICÓ et al, 2015).

O diagnóstico da leptospirose é clínico e etiológico. O diagnóstico clínico se baseia nos dados obtidas na anamnese, nos sinais clínicos do paciente e nos exames complementares. O diagnóstico etiológico se baseia em testes sorológicos, avaliando a titulação de anticorpos contra leptospiras, identificação microscópica do microrganismo em amostras biológicas, como sangue, urina e tecidos, cultivo bacteriano e detecção de material genético por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (JERICÓ et al, 2015).

A Erliquiose Monicítica Canina (EMC) é uma doença infecciosa causada pela espécie *Ehrlichia canis*, parasito intracelular obrigatório. A transmissão ocorre a partir da inoculação do agente durante o repasto sanguíneo do carrapato *Rhipicephalus sanguineus* (SOUZA et al., 2005).

A erliquiose é considerada uma doença multissistêmica de sintomatologia complexa e possui três estágios, compreendendo a fase aguda, subclínica e crônica. A fase subclínica geralmente não manifesta nenhum sinal, formando o grupo dos animais assintomáticos e a definição exata de cada fase é de extrema dificuldade, principalmente pela semelhança dos sinais clínicos e alterações laboratoriais, além da variação da duração e da gravidade da doença (JERICÓ et al., 2015).

Os sinais clínicos podem variar de acordo com a fase e gravidade da doença e imunidade do animal, sendo as alterações mais comuns da erliquiose a apatia, inapetência, hipertermia, hemorragias e mucosas pálidas, linfadenopatia, esplenomegalia e uveítes. Muitas vezes a doença é contatada a partir da anamnese e exame físico, onde o tutor relata o histórico de presença de carrapatos, os quais geralmente são encontrados durante a fase aguda (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015; SILVA et al., 2011).

O diagnóstico de erliquiose em cães é difícil, pois as alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas são bastante inespecíficas, porém através do histórico epidemiológico, sinais clínicos e exames laboratoriais podem firmar um diagnóstico presuntivo. Dentre os exames e testes mais utilizados no diagnóstico de EMC está a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), sendo a técnica padrão, o exame de PCR, observação de mórulas em esfregaço sanguíneo de ponta de orelha, isolamento do agente em cultivo celular, teste imunocromatográfico SNAP 4Dx® Plus e achados macroscópicos (SOUZA et al. 2010; LASTA, 2011; SILVA et al., 2011; FONSECA et al., 2013).

O tratamento de ambas as doenças se baseia em antibioticoterapia, com o objetivo de eliminar os agentes, onde o fármaco de eleição é a doxiciclina na dose de 10mg/kg. A fluidoterapia com solução cristalóide de ringer simples ou NaCl 0,9% é indicada principalmente para correção hidroeletrolítico e de distúrbio ácido-básico. O uso de antieméticos, suplementos vitamínicos e protetores gástricos podem ser utilizados quando o paciente apresenta sintomatologia (JERICÓ et al., 2015).

O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de um canino com leptospirose e erliquiose acompanhado durante o estágio curricular obrigatório no Hospital Veterinário Florianópolis, cujo diagnóstico foi obtido a partir do exame de PCR para *Leptospira* spp., e teste imunocromatográfico SNAP 4Dx® Plus e esfregaço

sanguíneo de ponta de orelha para *Ehrlichia* spp. O tratamento se baseou em antibioticoterapia e tratamento de suporte.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 LEPTOSPIROSE

2.1.1 Histórico

Em 1886, Adolf Weil observou em 4 seres humanos sinais clínicos de icterícia, nefrite e esplenomegalia, descrevendo o primeiro relato da doença. Entretanto, apenas em 1907 surgiu a nomenclatura *Leptospira interrogans*. Stimson descreveu através da impregnação por prata, a presença de espiroquetas que possuíam terminal em forma de gancho nos túbulos renais de um paciente que teve a morte diagnosticada por febre amarela, denominando *Spirochaetas interrogans*. Com o início da Primeira Guerra Mundial, o estudo da leptospirose teve grande desenvolvimento, onde cientistas do mundo inteiro buscaram descobrir o agente da “icterícia infecciosa”. Em 1918, Ido isolou um microrganismo semelhante ao de Weil, o qual conseguiu separar sorologicamente da *Leptospira icterohaemorrhagiae*, onde a partir disso se introduziu testes imunológicos para diferenciar leptospiras patogênicas das não patogênicas (LEVETT, 2001).

A doenças em cães foi descrita antes mesmo que em humanos, em 1852 por Hofer, a qual foi denominada de tifo canino. Porém, em 1910, Lucet foi o primeiro a evidenciar em cães a presença de espiroquetas em coágulos de sangue no tubo digestivo. Klumbein e Frieling, em 1916 na Alemanha, observando o fator epidemiológico, afirmaram a possibilidade de o cão ser um portador de leptospira patogênica para os seres humanos. No Brasil, o primeiro caso de leptospirose foi descrito em 1917 por Henrique Beaurepaire de Aragão, o qual detectou a presença do microrganismo em ratos. Em 1948, Guida realizou o primeiro isolamento tipificado do sorovar *Icterohaemorrhagiae* em um cão no Brasil (LEVETT, 2001).

2.1.2 Etiologia

As leptospiras são bactérias espiroquetas filamentosas, finas e flexíveis com 0,1µm a 0,2µm de largura e 6µm a 12µm de comprimento, espiraladas e possuindo extremidades em forma de gancho, as quais são pertencentes a família

Leptospiraceae, gênero *Leptospira*. São bactérias gram positivas e apresentam motilidade, realizando tanto movimentos de torção e flexão quanto movimentos rotatórios em volta de seu eixo longitudinal. Seu cilindro espiralado interno e seu filamento axial são recobertos por uma membrana externa, a qual é composta por lipopolissacarídeos (LPS), proteínas transmembranas e diversas lipoproteínas com funções antigênicas, como a LipL32 que possui papel fundamental durante o processo de infecção (LEVETT, 2001; JERICÓ et al, 2015).

Até 1989, o gênero *Leptospira* era dividido em apenas duas espécies, sendo a *Leptospira interrogans*, que compreendia todas as formas patogênicas, e a *Leptospira biflexa*, compreendendo todas as formas não patogênicas, saprófitas que eram isoladas do ambiente (RODRIGUES 2008). A diferenciação entre as duas espécies se deu por conta da *L. biflexa* crescer em 13°C em presença de 8-azaguanina e por ser incapaz de formar estruturas esféricas em solução de NaCl 1M. Atualmente a *L. biflexa* possui mais de 60 sorovares, e para a *L. interrogans* já se identificou mais de 250 sorovares. A partir de então, através de técnicas de hibridização de DNA permitiram com que dez novas espécies do gênero *Leptospira* fossem identificadas (JERICÓ et. al, 2015). Entre os sorovares mais comuns na infecção canina estão a *L. icterohaemorrhagiae*, *L. canicola*, *L. grippotyphosa* e *L. pomona* (CRIVELLENTI & BORIN-CRIVELLENTI, 2015). Segue a classificação dos sorogrupos e sorovares da espécie *L. interrogans* sensu lato, conforme o Quadro 1.

Quadro 1: Sorogrupos e sorovares da espécie *L. interrogans* sensu lato (classificação sorológica)

(Continua)

SOROGRUPOS	SOROVARES
Icterohaemorrhagiae	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, lai, Zimbabwe
Hebdomadis	Hebdomadis, Jules, Kremastos
Autumnalis	Autumnalis, Fortbragg, Bim, Weerasinghe
Pyrogenes	Pyrogenes
Bataviae	Bataviae
Grippotyphosa	Grippotyphosa, Canalzonae, Ratnapura
Canicola	Canicola
Australis	Australis, Bratislava, Iora
Pomona	Pomona
Javanica	Javanica
Sejroe	Sejroe, Saxkoebing, Hardjo
Panama	Panama, Mangus

SOROGRUPOS	SOROVARES
Cynopteri	Cynopteri
Djasiman	Djasiman
Sarmin	Sarmin
Mini	Mini, Georgia
Tarassovi	Tarassovi
Ballum	Ballum, Aroborea
Celledoni	Celledoni
Louisiana	Louisiana, Lanka
Ranarum	Anarum
Manhao	Manhao
Shermani	Shermani
Hurstbridge	Hurstbridge

Fonte: Adaptado de LEVETT, 2001

2.1.3 Epidemiologia

As leptospiros vivem no rim de vários hospedeiros, tanto domésticos como silvestres, sendo considerados reservatórios ou hospedeiros de manutenção. O microrganismo sobrevive nos mais diferentes ambientes, como pântanos, córregos, lagos e estábulos com excesso de umidade. Ambientes com pH entre 7,2 e 7,4 e temperaturas entre 10 a 34°C são excelentes para sua multiplicação (JERICÓ et al., 2015). Por conta desses fatores, explica-se a incidência sazonal da leptospirose em épocas com elevado índice precipitações pluviométricas e regiões que apresentam solo levemente alcalino (CASTRO, 2010; JERICÓ et al., 2015).

Hospedeiros naturais como bovinos, animais silvestres e roedores peridomiciliares são considerados de grande importância, os quais dificilmente demonstram sintomatologia da infecção, e quando apresentam, são mínimos (JERICÓ et al., 2015). Os seres humanos e animais domésticos podem ser infectados acidentalmente por contato entre indivíduos ou indiretamente pelo contato com água contaminada ou urina de um animal infectado (RODRIGES, 2008). Alguns animais podem ser considerados hospedeiros acidentais ou hospedeiros naturais dependendo do sorovar envolvido, podendo também desenvolver doença grave ou fatal (LEVETT, 2001).

No cão, a transmissão direta ocorre pelo contato com a urina infectada, feridas por mordeduras, via transplacentária, ingestão de tecidos infectados com a leptospira ou até mesmo contato venéreo (NELSOL & COUTO, 2015; JERICÓ et al., 2015). Já

a transmissão indireta está relacionada principalmente pela ingestão de água e alimento contaminado, bem como contato com solo contaminado. O aglomerado de cães, principalmente em abrigos, atividades esportivas ou ocupacionais em locais predisponentes (pântanos, coleções de água), apresentam um risco para seres humanos e também cães, onde feridas, cortes, escoriações de pele são a principal porta de entrada para as leptospirosas (JERICÓ et al., 2015).

Em países desenvolvidos de clima temperado e que possuem boas condições de saneamento básico, houve uma grande diminuição da população de roedores sinantrópicos, onde os guaxinins e roedores silvestres passaram a ser as principais espécies transmissoras da leptospirose (JERICÓ et al., 2015). No Brasil, a prevalência dos surtos e casos isolados em humanos e cães estão ligados à área com população elevada, como as grandes metrópoles, à falta de saneamento básico e ambiental, principalmente em áreas próximas a favelas, vila e bairros de periferia (MAGALHÃES, 2006).

O cão é considerado um hospedeiro de manutenção do sorovar Canicola, podendo manter o agente por tempo indeterminado nos rins. Alguns cães infectados podem manifestar a doença causada por esse sorovar, apresentando em quadro de insuficiência renal, o qual antigamente era conhecido como leptospirose canina (JERICÓ et al., 2015).

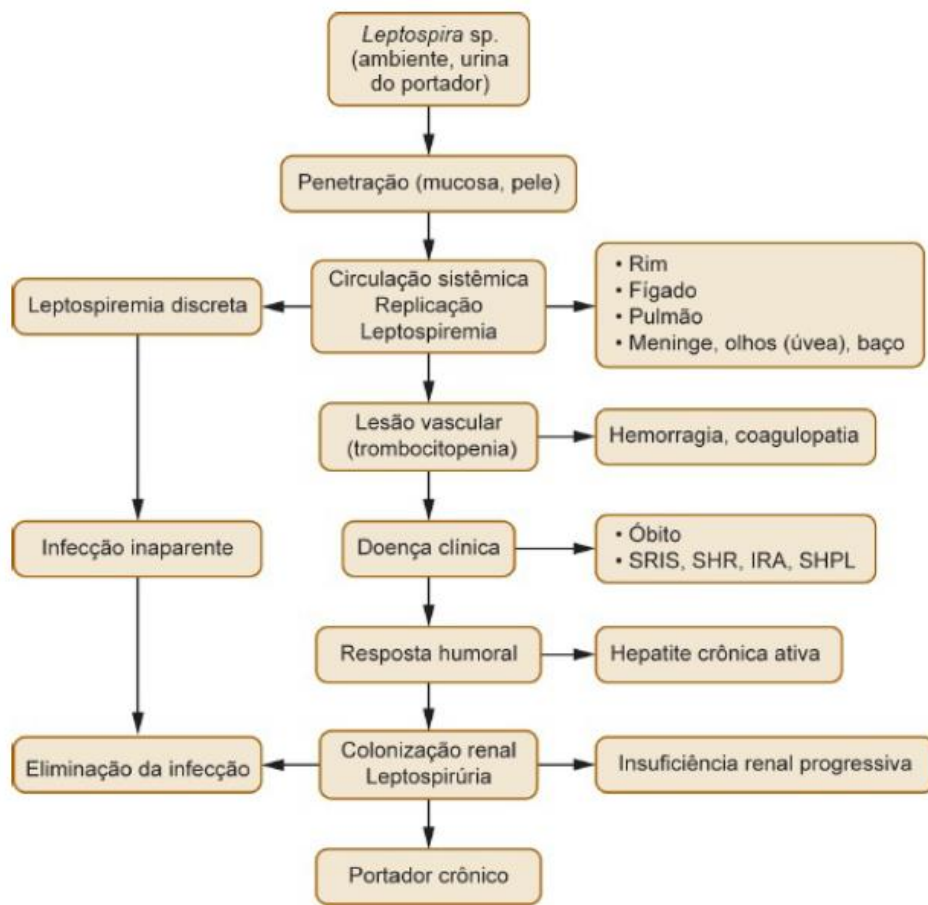
2.1.4 Patogenia

As leptospirosas penetram no hospedeiro a partir de uma lesão prévia na pele, como mordidas, arranhaduras, lesões abrasivas, lacerações, ou em contato com mucosas orais, nasais ou conjuntivais, bem como contato prolongado com água contaminada, atingindo a circulação sanguínea minutos após a sua inoculação (JERICÓ et al., 2015).

Em seguida, as leptospirosas se disseminam para outros órgãos, como baço, fígado, rins, sistema nervoso central, olhos e trato genital (RODRIGUES, 2008). Sua capacidade de motilidade se torna um mecanismo eficiente e facilitador para sua disseminação tecidual. A leptospiremia pode durar por até 10 dias, onde a sua presença na circulação sanguínea estimula a produção de anticorpos neutralizantes antileptospirosas do tipo IgM e IgG, sendo observados na circulação entre 7 a 8 dias

após a infecção (JERICÓ et al., 2015). Durante a fase aguda, diversos sistemas podem ser comprometidos, como o sistema vascular e respiratório. A extensão das lesões varia conforme a virulência das leptospira (LPS, purinas, hemolisinas e demais fatores tóxicos) e da imunidade e defesa do hospedeiro, bem como sua susceptibilidade (RODRIGUES, 2008).

Figura 1: Patogenia da leptospirose canina



Legenda: SRIS – síndrome da resposta inflamatória sistêmica; SHR – síndrome hepatorenal; IRA – insuficiência renal aguda; SHLP – síndrome hemorrágica pulmonar associada a leptospirose

Fonte: Jericó et. al, 2015

As leptospirosas penetram no rim através da circulação sanguínea, migrando do endotélio para o interstício e causam edema e vasculite, processo esse que interfere na perfusão sanguínea e leva à baixa da filtração glomerular com conseqüente comprometimento agudo da perfusão renal (JERICÓ et al., 2015).

Geralmente as infecções pelo sorovar *Icterohaemorrhagiae* podem gerar um quadro agudo e óbito em até 48 horas, sendo que cães que sobrevivem após esse

período podem desenvolver a Síndrome Ictero-Hemorrágica, apresentando prostração, icterícia, e quadros hemorrágicos no pulmão e em órgãos do sistema gastrointestinal. A infecção pelo sorovar Canicola compromete gravemente o rim estabelecendo um quadro de Síndrome Urêmica, podendo evoluir para insuficiência renal crônica (CASTRO, 2010).

2.1.5 Sinais Clínicos

Os sintomas da leptospirose é bem ampla e inespecífica, podendo se apresentar de uma forma aguda ou septicêmica (leptospiemia), durando cerca de 10 dias, e uma fase imune, a qual se caracteriza pela presença de anticorpos, com menor agressividade e com excreção de leptospiras na urina (leptospiúria) (RODRIGUES, 2008). Os sinais mais comuns da doença incluem êmese, letargia e anorexia, sendo que outras alterações clínicas irão depender do órgão acometido e da gravidade da infecção (JERICÓ et al., 2015).

Fatores como a idade, imunidade, ambiente, resposta imune do animal, sorovar infectante, o caráter enzoótico da doença quando relacionado a determinada área geográfica predisponente (bairros periféricos sem saneamento) influenciam totalmente o curso dos sinais clínicos. Alguns cães podem apresentar morte súbita por leptospiemia, com pouca ou nenhuma sintomatologia. Cães mais jovens tendem a desenvolver infecções mais graves quando comparados a cães adultos (JERICÓ et al., 2015; MAGALHÃES et. al., 2006).

Na fase aguda pode haver febre (39,5°C a 40°C), tremores, letargia, fraqueza muscular, vômito, desidratação e taquipneia, sendo manifestações típicas da síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) associadas ao choque séptico. Quadros hemorrágicos podem ocorrer por conta da vasculite e distúrbios dos fatores de coagulação, como petéquias, sufusões, hematoquezia, hematêmese, epistaxe e melana (JERICÓ et al., 2015). A insuficiência renal oligúrica ou anúrica podem se desenvolver durante a fase subaguda, assim como conjuntivite, panuveíte, rinite, tonsilite, tosse e dispneia (NELSON & COUTO, 2015). A função renal pode retornar à normalidade após 2 ou 3 semanas em cães sobrevivem a fase aguda e subaguda, ou haver a instalação da insuficiência renal poliúrica compensada (JERICÓ et al., 2015).

A leptospirose sempre deve ser levada em consideração na rotina clínica como diagnóstico diferencial para casos de insuficiência renal aguda associada ou não a icterícia, bem como em quadros de uveíte, hemorragia pulmonar e febre aguda (JERICÓ et al., 2015). Em casos crônicos pode haver sinais como poliúria, polidipsia, perda de peso, ascite e encefalopatia hepática secundária a insuficiência hepática (NELSON & COUTO, 2015).

2.1.6 Diagnóstico

2.1.6.1 Clínico

O diagnóstico clínico se baseia nos dados obtidos na anamnese, no quadro clínico do paciente e nos exames complementares (Quadro 2), onde tanto os fatores do paciente, quanto do agente e ambiente influenciam nas manifestações de sinais clínicos. Informações como o local onde o animal vive (área urbana, campo, matas), se há presença de roedores sinantrópicos, podem auxiliar no diagnóstico, juntamente com os sinais clínicos apresentado pelo cão, sendo que na maioria dos casos esses sinais são brandos e inespecíficos (JERICÓ et al., 2015; LEVETT, 2001).

Em relação aos exames laboratoriais, as alterações se manifestam com maior frequência em órgãos parenquimatosos, sendo mais comum quando há comprometimento renal, principalmente pela disfunção causada pelas leptospirosas, ocorrendo tanto em casos agudos ou crônicos. O hemograma não demonstra alterações fidedignas. Um quadro de leucopenia é comum logo no início da leptospiremia, porém se reverte em leucocitose no decorrer da agudização do caso. Os valores de ureia e creatinina variam de acordo o comprometimento renal. A hipoalbumemia pode estar presente na fase aguda da doença, a qual também pode estar sendo mascarada pela desidratação. Na fase oligúrica terminal pode-se observar hiperpotassemia, além da diminuição de bicarbonato em casos de acidose metabólica. As alterações hepáticas costumam cursar com o acometimento renal, onde se observa aumento sérico de alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA), além do aumento sérico de bilirrubina decorrente da colestase intra-hepática (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

Quadro 2: Manifestações clínicas e alterações laboratoriais e de imagem que podem ser observadas em cães com leptospirose.

Manifestações clínicas	<p>Forma aguda: anorexia, prostração, febre (inicial), dores musculares, decúbito, vômito, desidratação, colapso vascular periférico, taquipneia, tosse, dispneia, pulso irregular, preenchimento capilar retardado, hematêmese, hematoquezia, melena, epistaxe, icterícia, intussuscepção intestinal (filhotes), oligúria ou anúria.</p>
	<p>Forma subaguda/crônica: anorexia, vômito, desidratação, perda de peso, polidipsia e poliúria, relutância a se mover, hiperestesia paraespinal (inflamação muscular, meníngea ou renal), membranas mucosas congestas, tosse, dispneia, oligúria/anúria (terminal), uveíte, gastrenterite urêmica, estomatite, necrose de língua.</p>
Patologia clínica	<p>Hematologia: leucopenia (1 a 2 dias) seguida de leucocitose com discreto desvio à esquerda (fase de leptospiremia); trombocitopenia (fase de leptospiremia). Tempo de coagulação prolongado (fase aguda).</p>
	<p>Bioquímica sérica: variável aumento das atividades séricas de ALT, AST, FA, CK. Bilirrubinas séricas, albumina sérica (↓), globulinas (↑), ureia e creatinina séricas (↑), hiponatremia, hipo ou hiperpotassemia, hiperfosfatemia. Acidose metabólica. Outras alterações: proteína C reativa (↑), troponina cardíaca I sérica (↑).</p>
	<p>Urinálise: densidade urinária $\leq 1,029$, isostenúria ou hipostenúria; proteinúria glomerular ou tubular, bilirrubinúria, presença de cilindros granulosos; relação proteína/creatinina urinária (↑). Raramente glicosúria (necrose tubular aguda).</p>
Imagem	<p>Densidade alveolar ou intersticial pulmonar (↑); dimensões renais (↑); ecogenicidade cortical (↑).</p>

Fonte: Adaptado de Jericó et al., 2015

2.1.6.2 Etiológico

O diagnóstico etiológico se baseia em testes sorológicos, avaliando a titulação de anticorpos contra leptospiros, identificação microscópica do microrganismo em amostras biológicas, como sangue, urina e tecidos, cultivo bacteriano, teste de aglutinação macroscópica em lâmina e detecção de material genético por PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (JERICÓ et al., 2015; LEVETT, 2001).

A Soroaglutinação microscópica (SAM) é a técnica de diagnóstico padrão e é realizada no mundo inteiro, seja para diagnósticos clínicos ou para interesse epidemiológico. A técnica consiste em detectar anticorpos aglutinantes a partir da reação de leptospiros vivos com diluições seriadas do soro do animal, onde a triagem inicial é a diluição (1:100) do soro com salina tamponada. O resultado da reação é observado em microscopia de campo escuro (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

Testes imunoenzimáticos (ELISA), os quais são específicos para a detecção de anticorpos IgM e IgG antileptospiros, foram úteis na diferenciação de quadros vacinais e de infecção recente. Observou-se IgM no processo inicial da infecção, a qual em paralelo com o SAM, demonstrou pico máximo após 2 semanas de infecção, fazendo em seguida um declínio gradual dos títulos. Outro teste muito utilizado em cães é a aglutinação macroscópica em lâmina, detectando anticorpos tão cedo igual o teste de ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*), dispensando microscópio e podendo ser realizado a campo (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

As leptospiros também podem ser visualizadas na microscopia de campo escuro através do preparo fresco da urina, porém esse método não é recomendável pela baixa sensibilidade e pela grande quantidade de artefatos que dificulta a análise do material. As leptospiros também podem ser visualizadas na microscopia de lâminas histológicas coradas pelo método de impregnação por prata. A identificação de leptospiros em *imprints* de fígado e rim através de técnicas de imuno-histoquímica também são utilizadas como diagnóstico (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

O exame de PCR é uma técnica de detecção direta, a qual realiza a amplificação de fragmentos do DNA do patógeno desejado. Esse exame possibilita

diferenciar as leptospirosas patogênicas das leptospirosas saprófitas, porém não permite diferenciação entre os sorovares patogênicos, salvo alguns casos. Além disso, a PCR permite o diagnóstico precocemente, identificando as leptospirosas no início da doença, antes mesmo da detecção de anticorpos por SAM, permitindo identificar portadores crônicos e assintomáticos. O sangue é o material biológico indicado para o exame de PCR na fase aguda da doença (até 10 dias), e após 10 a 14 dias, recomenda-se a urina (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

2.1.7 Tratamento

O tratamento para leptospirose se baseia na terapia específica contra o microrganismo e na terapia de suporte. É indicado que se inicie a antibioticoterapia o mais rápido possível em casos suspeitos de leptospirose, mesmo que ainda não haja diagnóstico conclusivo. Os antibióticos atuam inibindo a replicação bacteriana e consequentemente reduzindo os danos da doença, como insuficiência renal aguda e hepática (JERICÓ et al., 2015)

Antibióticos que atuam sobre bactérias gram positivas, como a penicilina e suas variantes, são as recomendadas para o tratamento de leptospirose (Quadro 3). A administração do fármaco em pacientes urêmicos, ou que estejam com êmese ou que possuam quadro de insuficiência hepática deve ser realizada por via parenteral. O uso de doxiciclina precocemente permite maior eliminação de leptospirosas dos rins, sendo considerada a droga de escolha para o tratamento de leptospirose. (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

O tratamento de suporte varia conforme o quadro do animal e da gravidade da infecção, havendo ou não acometimento renal e hepático, além de outros fatores como hidratação, hemorragias pulmonares e choque. Na maioria dos casos, recomenda-se a correção hidroeletrólítica devido à desidratação, manutenção e mensuração da produção urinária e terapia antiemética para animais que apresentam quadros de vômitos (JERICÓ et al., 2015; RODRIGUES, 2008).

Quadro 3: Antimicrobianos para o tratamento da leptospirose canina.

Antibiótico	Dose	Via	Intervalo (horas)	Duração (semanas)
Penicilina G	25000 a 40000 U/kg	IM, SC, IV	6 a 8	3
Ampicilina	22 mg/kg	SC, IV	6 a 8	3
	10 a 20 mg/kg	VO	8 a 12	3
Amoxicilina	10 a 20 mg/kg	VO	8 a 12	3
Doxiciclina	5 mg/kg	VO	12	3
Tetraciclina	22 mg/kg	VO	8	3
Azitromicina	20 mg/kg	VO	24	3

Fonte: Adaptado de Jericó et al., 2015

2.1.8 Prevenção

Para a prevenção da leptospirose, tanto humana quanto canina, devem ser realizadas várias medidas de controle, a manutenção/limpeza de ambiente que possam servir como fômites para as leptospirosas, tratamento dos animais infectados e de maior importância, fazer o controle da população de roedores, bem como evitar o contato com águas de enchente. Medidas de saneamento básico são de extrema importância no controle da doença (RODRIGUES, 2008).

Além disso, as vacinações de cães e gatos se tornam um aliado para evitar novos casos e propagação da leptospirose. As vacinas atuais possuem bacterinas inativadas, sendo na maioria das vezes os sorovares Icterohaemorrhagiae e Canicola, os quais possuem maior prevalência em cães. Nos Estados Unidos, vacinas para os sorovares Grippotyphosa e Pomona já estão sendo utilizadas, pois cães vacinados apenas para os sorovares Icterohaemorrhagiae e Canicola estão desenvolvendo leptospirose por esses outros sorovares. No Brasil, mesmo com a baixa ocorrência dos sorotipos Grippotyphosa e Pomona, muitos animais estão sendo vacinados. O sorovar copenhageni tem sido diagnosticado com uma grande frequência no Brasil, já havendo vacina que o contempla. Sendo assim, a imunização de cães é uma medida de extrema importância, contribuindo para reduzir a prevalência e gravidade da leptospirose (JERICÓ et al., 2015). A vacinação deve ser restrita a áreas com risco em potencial ou para cães que tenham um estilo de vida que os coloque em risco (DAY et al., 2016).

2.2 ERLIQUIOSE

2.2.1 Histórico

A erliquiose foi descrita pela primeira vez na Argélia, em 1935, por Donatien e Lestoquard, que observaram a presença de microrganismos nas células mononucleares circulantes ao analisar o sangue de cães infestados com carrapatos, denominando o agente de *Rickettsia canis*. Uma década depois de sua descoberta, no ano de 1945, renomeou-se o microrganismo como *Ehrlichia canis*, o qual é conhecido e utilizado até os dias de hoje (SILVA et al. 2011).

No Brasil, o primeiro diagnóstico de erliquiose foi no ano de 1973, em Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, onde se observou a inclusão de *E. canis* em linfócitos (JERICÓ et al., 2015; GARCIA, 2017). Porém, foram registrados casos de erliquiose em outras cidades também, como no Rio de Janeiro-RJ (1976), Porto Alegre-RS (1997), Botucatu-SP (2000), entre outras cidades (GARCIA, 2017).

2.2.2 Etiologia

A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é causada por uma bactéria gram negativa do gênero *Ehrlichia*, e pela espécie *Ehrlichia canis*, pertencente à família Rickettsiaceae. O gênero *Ehrlichia* contempla as espécies *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. muris* e *E. ruminantium*, sendo todos parasitos intracelulares obrigatórios de células hematopoiéticas, como neutrófilos, eosinófilos, linfócitos, monócitos, macrófagos e células endoteliais, além de epitélio intestinal e de glândulas salivares dos carrapatos (JERICÓ et al., 2015). Além disso, possuem forma de cocobacilos e se multiplicam por fração binária. A *Ehrlichia canis*, causadora da EMC é considerado um microrganismo pequeno, medindo entre 0,2 a 0,4µm. (GARCIA, 2017).

2.2.3 Epidemiologia

A *Ehrlichia canis* é transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, que se infecta ao ingerir leucócitos infectados por essa riquetsia durante o repasto sanguíneo, sendo considerado o principal fator de risco para a erliquiose (FONSECA

et al., 2013). No carrapato, o microrganismo invade os tecidos e se multiplica em células epiteliais do intestino, nos hemócitos e células das glândulas salivares. Não há transmissão transovariana, e por isso as larvas de *R. sanguineus* não possuem potencial infeccioso. Em contrapartida, ocorre transmissão transestadial, ou seja, tanto as fases de ninfa e adulto são responsáveis pela transmissão do microrganismo. Na ausência de fêmeas do carrapato, os machos podem assumir a função de transmissor do patógeno, infectando vários cães em busca de fêmeas (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

As condições climáticas do Brasil e a grande quantidade de cães errantes em todo o país são ideais para a manutenção do vetor, e provavelmente haja casos de erliquiose em todo o território nacional. Alguns estudos epidemiológicos mostram que a prevalência da doença varia de 1 a 70% em cães de diferentes regiões (JERICÓ et al., 2015; SILVA et al., 2011).

Não há predisposição por sexo e nem por faixa etária, sendo diagnosticado com a doença cães de diferentes idades. Em relação ao fator racial, é descrito que cães da raça Pastor-Alemão possuem maior susceptibilidade de serem infectados, entretanto, no Brasil isso ainda não foi confirmado. Casos de infecções secundárias podem ocorrer concomitante a erliquiose, como cinomose canina e leishmaniose, agravando o quadro clínico do animal (JERICÓ et al., 2015; SILVA et al., 2011).

2.2.4 Patogenia

A erliquiose possui três estágios, compreendendo a fase aguda, subclínica e crônica, sendo considerada uma doença multissistêmica de sintomatologia complexa. A fase subclínica geralmente não manifesta nenhum sinal, sendo os animais assintomáticos. A definição exata de cada fase é de extrema dificuldade, principalmente pela semelhança dos sinais clínicos e alterações laboratoriais, além da variação da duração e da gravidade da doença (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

A *E. canis* entra em contato com o hospedeiro no momento em que o carrapato faz o repasto sanguíneo, sendo necessário que esse processo dure algumas horas para elevar a temperatura e reativas o agente, bem como sua multiplicação para que atinja uma quantidade potencialmente infectante.

Componentes da saliva do carrapato atuam diminuindo a resposta imunológica local do tipo Th1, aumentando resposta do tipo Th2, proporcionando que a infecção se instale no hospedeiro (JERICÓ et al., 2015). Seu ciclo é constituído de três etapas principais. O primeiro é caracterizado pela penetração em células mononucleares, onde ficam em crescimento por aproximadamente 2 dias; a segunda fase dura de 3 a 5 dias e constitui a multiplicação do agente e formação do corpo inicial; e a terceira constitui a formação das mórulas, sendo estas recobertas com um conjunto de corpos elementares e envoltos por uma membrana (GARCIA, 2017).

Após estar protegida dentro da célula, a *Ehrlichia* percorre por todo o organismo do hospedeiro, se estabelecendo principalmente em órgão que há predominância de células mononucleares fagocitárias, como baço, linfonodos e fígado, causando linfadenomegalia e hiperplasia linforreticular em baço e fígado. Os monócitos parasitados começam a interagir com células endoteliais, causando quadros de vasculite. Vários desajustes e alterações imunológicas ocorrem durante a infecção, gerando quadros de hipergamaglobulinemia, hemaglutinação, manguitos perivasculares em vários órgãos e anticorpos antiplaquetários (LASTA, 201; JERICÓ et al., 2015).

Após passar essa fase aguda da doença, o animal demonstra melhora clínica e entra na fase subclínica por volta de 40 e 120 dias pós infecção, podendo durar cerca de 6 a 9 meses ou até mesmo anos. A EMC geralmente é diagnosticada em sua fase crônica, pois é quando o quadro sintomatológico se apresenta mais evidente, como sinais associados a dano vascular e sinais neurológicos, como ataxia, disfunção neuromotora e disfunção vestibular. Outras alterações que podem surgir devido à doença são glomerulonefrite, supressão de medula óssea, anemias e emagrecimento (SILVA et al., 2011; JERICÓ et al., 2015).

2.2.5 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos variam de acordo com a fase e gravidade da doença e imunidade do animal (NELSON & COUTO, 2015). Segundo Silva et al. (2011), os sinais mais comuns da erliquiose são apatia, inapetência, hipertermia, hemorragias e mucosas pálidas, linfadenopatia, esplenomegalia e uveítes.

Na fase aguda os sinais são mais brandos não apresentando tanta relação com a doença. Muitas vezes a doença é constatada a partir da anamnese e exame físico, com histórico de presença de carrapatos, os quais geralmente são encontrados durante a fase aguda. Alguns animais não apresentam nenhuma sintomatologia durante essa fase e a doença passa despercebida, já outros apresentam apenas um quadro de febre e apatia, e outros desenvolvem uma forma mais grave, com febre, anorexia, esplenomegalia, linfadenopatia e quadros hemorrágicos. Os sinais clínicos iniciam aproximadamente 14 dias após a infecção. A febre pode durar até três semanas, podendo chegar a temperaturas acima de 40°C, sendo resultado de pirógenos endógenos, como por exemplo interleucina 1 e interleucina 6 (IL-1 e IL-6), e TNF- α . Os quadros hemorrágicos na fase aguda se restringem a petéquias na pele e mucosas, além do desenvolvimento de vasculite (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015). Nessa fase também ocorre trombocitopenia entre 10 e 20 dia pós-infecção, persistindo muitas vezes durante toda a doença. A trombocitopenia pode ocorrer devido a vários fatores, como a diminuição da meia vida das plaquetas em decorrência de sua destruição, da estimulação do sistema imunológico e da cascata de coagulação, além da própria lise plaquetária causada pela *E. canis* (MENDONÇA et al., 2005).

A fase subaguda muitas vezes acaba passando despercebida, principalmente por não apresentar sintomatologia na maioria dos casos, porém quadros de emagrecimento sugerem a mudança da fase subaguda para a fase crônica. A fase crônica pode ocorrer alguns meses após a infecção ou se manifestar anos depois, demonstrando sinais da fase aguda de forma mais leve ou mais grave, culminando com a morte do animal. Os quadros de distúrbios hemorrágicos, como hematúria, epistaxe, melena, hifemas, petéquias e equimoses ocorrem em até 60% dos casos (SILVA et al., 2011; JERICÓ et al., 2015). Segundo Jericó et al. (2015), sinais sistêmicos como febre, esplenomegalia, uveíte bilateral, linfadenopatia, mucosas pálidas, insuficiência renal, pneumonia intersticial, artrite, polimiosite, edema de extremidades e alterações neurológicas também são descritos nessa fase. Uma das principais características dessa fase é o desenvolvimento de hipoplasia de medula óssea em decorrência da anemia aplásica, bem como linfocitose, monocitose e leucopenia (MENDONÇA et al., 2005; SÁ et al., 2018).

2.2.6 Diagnóstico

Por possuir situações variadas e atípicas, o diagnóstico de erliquiose em cães é difícil, pois as alterações clínicas, hematológicas e bioquímicas são bastante inespecíficas, porém através do histórico epidemiológico, sinais clínicos e exames laboratoriais podem firmar um diagnóstico presuntivo (FONSECA et al., 2013; SILVA et al., 2011; SOUZA et al. 2010). As alterações Clinicopatológicas associadas com Infecção por *Ehrlichia canis* estão expressas no Quadro 4.

A trombocitopenia é o achado mais comum em todas as fases da doença. Sua ocorrência pode ser resultado das perdas por consumo devido os casos de vasculite, por sequestro esplênico ou destruição imunomediada. Na fase aguda da doença, quadros de pancitopenia podem ser observados, sem acometimento da medula óssea. A redução eritrocitária e de hemoglobina sérica são decorrentes da presença de anticorpos antieritrocitários, sequestro esplênico de hemácias e hemorragias, havendo também anemia não regenerativa, onde dentro de algumas semanas os valores eritrocitários tendem a normalizar. As alterações encontradas durante a fase subclínica tendem a ser semelhantes à da fase aguda, podendo apresentar em alguns casos indícios de hipoplasia medular, como anemia, trombocitopenia a leucopenia. Na fase crônica os exames de sangue podem evidenciar a presença de uma pancitopenia exacerbada, sendo resultado da aplasia de medula óssea (JERICÓ et al., 2015).

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é considerado o teste sorológico padrão para pesquisar anticorpos anti-*E. canis*. No entanto, testes sorológicos são considerados exames complementares no diagnóstico de EMC, pois seu resultado positivo não indica infecção ativa, e sim que o animal já teve contato com o agente, devendo ser interpretados de forma simultânea com o quadro clínico do animal (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

O exame de PCR tem demonstrado ótima sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da doença, pois como atua na identificação de material genético, consegue detectar o agente mesmo que esteja em pequenas quantidades (início da infecção), antes mesmo da formação da mórula e soroconversão. Para análise de sangue, a amostra deve ser coletada e levada ao laboratório em um frasco com EDTA. Deve-se lembrar de realizar a coleta para o exame antes do início da

antibioticoterapia, evitando resultados falso-negativos pela ausência do microrganismo na circulação (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

O isolamento do agente em cultivo celular pode ser realizado a partir de amostras sanguíneas, sendo considerado o método de maior sensibilidade para o diagnóstico definitivo da EMC. Porém, além de possuir um alto custo, seu resultado pode demorar até 30 dias (JERICÓ et al., 2015). A visualização da mórula na microscopia a partir de esfregaço de sangue periférico, de ponta de orelha, e testes rápidos como o SNAP 4Dx® Plus também são maneira de diagnosticar a EMC (SOUZA et al. 2010; LASTA, 2011).

Os achados necroscópicos podem indicar hemorragias em mucosas e serosas de vários órgãos, onde na fase crônica se observa palidez de mucosas, tecido subcutâneo, fígado e rins. Observa-se também esplenomegalia com hiperplasia de polpa branca e linfadenopatia generalizada, além de linfonodos edemaciados com presença de áreas hemorrágicas na região medular (JERICÓ et al., 2015).

Quadro 4: Anormalidades Clinicopatológicas Associadas com Infecção por *Ehrlichia canis* em Cães

Aguda	<p style="text-align: center;">Trombocitopenia Leucopenia seguida de leucocitose neutrofílica e monocitose Mórulas Anemia discretas não regenerativa, a não ser que ocorram hemorragias Títulos de <i>Ehrlichia</i> variáveis PCR positivo</p>
Assintomática	<p style="text-align: center;">Hiperglobulinemia Trombocitopenia Neutropenia Linfocitose Monocitose Título de <i>Ehrlichia</i> positivo PCR positivo</p>
Crônica	<p style="text-align: center;">Monocitose Linfocitose Trombocitopenia Anemia não regenerativa Hiperglobulinemia Hipocelularidade da medula óssea</p>

Crônica	Plasmocitose de medula óssea/baço Hipoalbuminemia Proteinúria Gamopatia policlonal ou monoclonal IgG Pleocitose mononuclear de líquido cefalorraquidiano Poliartrite supurativa, não séptica Raro azotemia Aumento da atividade de alanina aminotransferase e fosfatase alcalina Título de <i>Ehrlichia</i> positivo PCR positivo
---------	--

Fonte: Adaptado de Nelson e Couto, 2015

2.2.7 Tratamento

O tratamento consiste em prevenir a manutenção e agravamento da infecção, utilizando de tratamento específico e de suporte (NELSON & COUTO, 2015; SILVA et al., 2011). Segundo Nelson & Couto (2015), vários protocolos tem sido utilizados, como tetraciclina, doxiciclina, cloranfenicol e dipropionato de imidocarb, conforme é demonstrado no Quadro 5.

A doxiciclina é o fármaco mais recomendado para se utilizar no tratamento da EMC, sendo um antibiótico semissintético, lipossolúvel que atua na inibição da síntese de proteínas bacterianas. Além disso, a doxiciclina, diferente das demais tetraciclina, tem uma ótima absorção intestinal e consegue alcançar altos níveis de concentração celular, sendo propriedades desejadas para bactérias intracelulares. Seu uso é prático e apresenta baixa toxicidade. Atualmente, recomenda-se o uso de doxiciclina por via oral (VO), na dose de 10mg/kg, na frequência de intervalo entre 12 ou 24h (BID ou SID), durante um período de 28 dias (JERICÓ et al., 2015; SILVA et al., 2011).

O cloranfenicol é o segundo fármaco de escolha para o tratamento, utilizando a dose de 15 a 20mg/kg, com intervalo de 8h (TID), por via intravenosa (IV), subcutânea (SC) ou via oral (VO). Indicado para pacientes que apresentam infecção refratária a doxiciclina ou que não se possa administrar VO devido a quadros de problemas gástricos ou êmese. Deve-se ficar atento no seu uso em pacientes que apresentem aplasia de medula óssea. O dipropionato de imidocarb é outro fármaco alternativo para tratamento da EMC, tendo a vantagem de sua longa ação, podendo

ser administrado duas doses com intervalo de 15 dias, na dose de 5mg/kg por via SC (JERICÓ et al., 2015). Segundo Silva et al. (2011), o dipropionato de imidocarb apresenta bons resultados em casos de co-infecção por duas ou mais erliquias ou em infecção concomitante por *Babesia spp.*

O tratamento de suporte deve ser instituído sempre que necessário, incluindo reposição hidroeletrólítica, complexos vitamínicos e antieméticos (CRIVELLENTI & BORIN-CRIVELLENTI, 2015). Em pacientes que apresentam anemia grave, a transfusão sanguínea pode garantir uma melhor estabilização e suporte do quadro. O uso de fármacos com função imunossupressora, como os glicocorticosteroides, podem ser benéficos quando utilizados no início do tratamento, principalmente quando o animal apresenta risco de óbito ou quadro de trombocitopenia sugestivo de uma afecção autoimune. Nestes casos, o fármaco sugerido é a prednisolona na dose de 2mg/kg, durante um período de 2 a 7 dias (JERICÓ et al., 2015).

Quadro 5: Terapia antimicrobiana para erliquiose monocítica canina.

Princípio Ativo	Dose	Via	Intervalo (horas)	Duração (semanas)
Tetraciclina	22 a 30 mg/kg	VO	8h	28 dias
Doxiciclina	5 mg/kg	VO	12 a 24h	28 dias
Cloranfenicol	15 a 20 mg/kg	IV	8h	*
Dipropionato de imidocarbe	5 mg/kg	SC	15 dias	Duas aplicações

Fonte: Adaptado de Jericó et. al., 2015

2.2.8 Prevenção

A exposição e *Ehrlichia canis* não confere imunidade ao animal e atualmente não há vacinas comerciais disponíveis. O controle do vetor (*Rhipicephalus sanguineus*) é a medida de maior eficácia na profilaxia da doença, levando em consideração que a maior parte da população de carrapatos estão nas fases de vida livre no ambiente. Com isso, é de extrema importância que a terapia carrapaticida seja empregada tanto no cão, quanto no ambiente. A realização profilática de exames sorológicos (RIFI) e moleculares (PCR), quarentena de animais recém introduzidos no plantel, bem como tratamento de cães positivos e controle da população de

carrapatos, podem ser ótimas estratégias de controle e profilaxia da doença em canis (JERICÓ et al., 2015; NELSON & COUTO, 2015).

3 RELATO DE CASO

Foi atendido no dia 12 de abril de 2021, no Hospital Veterinário Florianópolis (HVF), um animal da espécie canina, fêmea, castrada, vacinada, sem raça definida (SRD), com 9 anos, pensando 7,1kg. A queixa principal da tutora era que a paciente estava há dois dias sem se alimentar e na ocasião, foi levada a uma clínica na qual o veterinário tratou como um caso de verminose, prescrevendo um vermífugo, porém não houve melhora do caso. Segundo relato da tutora, a paciente estava apresentando hematúria desde o dia anterior (11/04), observando um quadro de êmese e polidipsia (PD), além de fezes pastosas.

Durante o exame físico geral o animal demonstrou apatia, tremores e prostração, apresentando mucosas hipocoradas, tempo de perfusão capilar (TPC) menor que 2 segundos, temperatura retal (TR) em 40,1°C e desidratação mensurada em 8% na avaliação do turgor de pele. As auscultações cardíaca e respiratória estavam normais, não apresentando nenhuma alteração digna de nota. Após isso o paciente foi internado para melhor acompanhamento e correção hidroeletrólítica. Foi realizada a coleta de sangue para o exame de hemograma de caráter urgente, onde o valor do hematócrito estava em 20%, sendo que o exame bioquímico não foi possível realizar pela baixa quantidade de amostra e pela desidratação elevada, necessitando hidratação prévia do paciente.

Como tratamento inicial, foi estabelecido a administração de dipirona 25mg/kg IV, TID para controle da febre, omeprazol 0,5mg/kg IV, SID, para proteção gástrica devido ao quadro emético e antibioticoterapia com enrofloxacina 5mg/kg SC, duas vezes ao dia (BID) e metronidazol 15mg/kg IV, BID pela suspeita de algum caso infeccioso. O tratamento de suporte se baseou em fluidoterapia com solução cristaloide de NaCl 0,9% para correção da desidratação e reposição hidroeletrólítica, alimentação com Support Ai-g® Cães (suplemento vitamínico) e suplementação com Ferrofood® (suplemento mineral e vitamínico).

Para melhor investigação do caso foram requisitados os seguintes exames: hemograma, bioquímica clínica (enzimas ALT e FA, ureia, creatinina), contagem de reticulócitos para investigação da anemia, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) para investigar distúrbios de coagulação, além

do teste rápido imunocromatográfico Snap 4Dx® Plus a fim de buscar hemoparasitoses e urinálise (exame qualitativo e sedimentoscopia).

Na reavaliação do exame físico, o paciente apresentou normohidratação, sem alteração em linfonodos, TR em 38,7°C, palpação abdominal sem alterações, campos pulmonares abafados durante a auscultação pulmonar e quadro de hematúria. O exame ultrassonográfico demonstrou discreta congestão hepática com vasos discretamente dilatados. Em nova conversa com a tutora foi revelado que o animal apresentou quadro de ixodidiose em dezembro de 2020, porém no momento do exame físico não foi observado a presença de carrapatos.

Os resultados do exame de hemograma estão demonstrados na Tabela 1. No eritrograma se observou a diminuição das hemácias, hemoglobina, hematócrito, CHGM, trombocitopenia e aumento do RDW e proteínas totais, além da presença de hemácias nucleadas. O leucograma evidenciou apenas o aumento de células bastonetes. Na investigação da série vermelha foi avaliada a presença de duas cruces de rouleaux, três cruces de anisocitose, três cruces de microcitose e uma cruz de policromasia.

Tabela 1: Resultado da primeira análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 12 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

(Continua)

	Resultados	Referência
ERITROGRAMA		
Hemácias	1,54 (milhões/mm ²)	5,5-8,5 (milhões/mm ³)
Hemoglobina	3,7 g/dL	12,0-18,0 g/dL
Hematócrito	12%	37-55 %
VGM	77,9 FL	65-78 fL
HGM	24,0 pg	21-25 g
CHGM	30,8%	31-35 %
RDW	27,9%	14-17%
Plaquetas	58.000 (mil/mm ²)	175.000 - 500.000 (mil/mm ³)
Proteínas Totais	12,0 g/dL	6,0-8,0 g/dL
Hemácias Nucleadas	43	

	Resultados	Referência
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	10,9 (mil/mm ²)	6.0 17,0 (mil/mm ³)
Valores de referência	%/mil/mm ²	- / mil/mm ³
Mielócitos	0/0	0 % - 0
Metamielócitos	0/0	0 % - 0
Bastonetes	7/763	0-3-0-300
Segmentados	59 / 6.431	60-77% -3.000 - 11.500
Linfócitos	24/ 2.616	12-30% -1.000 - 4.800
Monócitos	9/981	3-10%-150 – 1350
Eosinófilos	1/109	2-10%-100 - 1.250
Basófilos	0/0	0-1%-0

Conclusões:

Série vermelha: rouleaux (++) , anisocitose (+++), microcitose (+++), policromasia (+) e raras células alvo.

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

O teste rápido de imunocromatografia SNAP 4Dx® Plus confirmou a presença de anticorpos para *Ehrlichia canis* ou *Ehrlichia ewingi*, o qual foi relacionado com os sinais clínicos e alterações laboratoriais, sugerindo que havia doença ativa.

Para o exame de urinálise foi realizada a coleta pela técnica de cistocentese ecoguiada. O exame revelou aspecto discretamente turvo, com coloração vermelha, com presença de três cruces de sangue (hemoglobina), uma cruz de muco, uma cruz de bactérias e raros cristais de bilirrubina (Tabela 2). Observou-se também hemoglobinúria.

Tabela 2: Resultado da análise clínica de amostra de urina para realização de urinálise no dia 12 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

(Continua)

	Resultados	Referência
EXAME FÍSICO		
Volume	5,5 ml	0,5-2L/dia ml
Tipo de Colheita	Cistocentese	
Aspecto	Discretamente turvo	Límpido
Cor	Vermelho	Amarelo Claro
Densidade	1,025	1,015-1,045
pH	6,0	5,5-7,5

	Resultados	Referência
EXAME QUÍMICO		
Glicose	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
Sangue	+++	Negativo
Nitritos	Negativo	Negativo
Proteínas	Negativo	Negativo
SEDIMENTOSCOPIA		
Células Escamosas	Raras	Ocasionalmente
Células de Transição	Negativo	Ocasionalmente
Células Renais	Negativo	Ocasionalmente
Leucócitos	<5 p/ campo	0-5 p/ campo
Hemácias	Negativo p/ campo	0-5 p/ campo
Muco	+	Ausente
Bactérias	+	Ausente
Cilindros Hialinos	Negativo	Ausente
Cilindros Granulosos	Negativo	Ausente
Cilindros Leucocitários	Negativo	Ausente
Cristais de Estruvita (Fosfato Triplo)	Negativo	Ausente
Cristais de Bilirrubina	Raros	Ausente
Cristais de Oxalato de Calcio	Negativo	Ausente
Conclusões:		
Urina vermelha pré e pós centrifugação.		

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

Os resultados do exame bioquímico evidenciaram o aumento de ALT, de FA, ureia, proteínas totais e globulinas (Tabela 3). Além disso, em decorrência do quadro de anemia e trombocitopenia do paciente, foi realizado o teste de compatibilidade sanguínea para posterior transfusão. O teste de aglutinação em solução salina foi realizado devido à suspeita de anemia hemolítica imunomediada (AHIM), o qual resultou em positivo para a afecção.

De acordo com as alterações encontradas, clínicas e laboratoriais, surgiu a suspeita de leptospirose e foi solicitado a autorização para realização do exame de PCR. O material biológico (sangue em tubo de EDTA e urina) foi enviado a um laboratório terceirizado para realização do exame pela metodologia de reação em cadeia de polimerase – Real time (RT-PCR), testando positivo pela *Leptospira* spp

Após as reavaliações clínicas e laboratoriais, bem como o diagnóstico de erliquiose, realizou-se mudanças no tratamento do paciente. A antibioticoterapia foi alterada, retirando a enrofloxacin e o metronidazol, incluindo a doxiciclina na dose de 10mg/kg VO, SID, acrescentando prednisolona na dose de 1,5mg/kg VO, atuando de forma imunossupressora frente a células infectadas e a AHIM. A silimarina na dose de 50mg/kg VO, SID foi prescrita a partir das alterações hepáticas encontradas.

Tabela 3: Resultado da primeira análise clínica de amostra de sangue para realização de o exame bioquímico no dia 12 de abril de 2021 de um canino internado no HVF

	Resultados	Referência
ALT Alanina amino transferase (Método cinético UV)	290 U/l	10 - 88 U/l
FA - Fosfatase alcalina (Método cinético colorimétrico)	230 U/l	20-156 U/l
Creatinina (Método Cinético)	0,77 mg/dL	0,5-1,4 mg/dL
Uréia (Método Cinético)	57 mg/dL	20-50 mg/dL
Proteínas totais (Método Biureto)	12,0 g/dL	5,7-7,1 g/dL
Albumina (Método Colorimétrico)	1,9 g/dL	2,6-3,3 g/dL
Globulinas	10,1	2,6-4,4
Relação Albumina/Globulina	0,2	0,5-1,7
GGT - Gama glutamil transferase (Método Cinético Colorimétrico)	2U/l	0-10 U/l
Glicose (Método Colorimétrico Enzimático)	96 ml/dL	70-110 mg/dL
Conclusões:		
ALT, creatinina, ureia, GGT e glicose: amostra utilizada – plasma		
FA, PT e albumina: amostra utilizada – soro		

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

A contagem de reticulócitos foi solicitada para avaliar a resposta medular do paciente frente ao quadro de anemia, bem como definir se há processo regenerativo ou arregenerativo implicando esse no prognóstico da doença. O exame foi realizado com amostra de sangue total pelo método de coloração supravital com azul de cresil brilhando em microscopia de emersão, resultando em regeneração moderada (Tabela 4).

Tabela 4: Resultado da análise clínica de amostra de sangue total para realização da contagem de reticulócitos no dia 12 de abril de 2021 de um canino internado no HVF

Resultado		
Contagem de Reticulócitos	Relativo (%)	Absoluto (/uL)
		5,07

	Cão	
	%	/uL
Regeneração		
Nenhum		<60.000
Ligeiro	1 - 4	60.000 – 150.000
Moderado	5 - 20	150.000 – 300.000
Marcado	>20	>300.000

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

A bolsa de sangue foi solicitada durante o período vespertino e a transfusão sanguínea foi realizada a no mesmo período do dia em questão, buscando elevar o hematócrito no animal e conseqüentemente melhorando seu quadro clínico. Sendo assim, durante o plantão noturno do dia 13 de abril, foi realizado um exame de hemograma controle para avaliar a resposta do paciente em relação à transfusão. Os resultados obtidos estão expressos na Tabela 5. Os resultados mostram que o animal apresentou pequena melhora no quadro de anemia, demonstrando no eritrograma o aumento do hematócrito. As plaquetas evidenciaram piora no quadro de trombocitopenia. No leucograma se evidenciou a presença de metamielócitos, aumento de bastonetes e linfopenia. Na série vermelha foi evidenciado o aumento de rouleaux para três cruces e uma cruz de células alvo. Além disso, na pesquisa de hemocitozoários se confirmou a presença de *Ehrlichia* spp. A administração de atropina na dose de 0,022mg/kg SC em associação com o Imizol® (dipropionato de

imidocarb) na dose de 6mg/kg, SC, ambas em dose única, auxiliariam no tratamento da erliquiose, além de atuarem de forma preventiva a outras hemoparasitoses.

Tabela 5: Resultado da segunda análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 13 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

	Resultado	Referência
ERITROGRAMA		
Hemácias	2,02 (milhões/mm ²)	5,5-8,5 (milhões/mm ³)
Hemoglobina	4,1 g/dL	12,0-18,0 g/dL
Hematócrito	15,2%	37-55 %
VGM	78,2 fL	65-78 fL
HGM	20,3pg	21-25 g
CHGM	25,9 %	31-35 %
RDW	26,5%	14-17%
Plaquetas	43.000 (mil/mm ²)	175.000 - 500.000 (mil/mm ³)
Proteínas Totais	12,0 g/dL	6,0-8,0 g/dL
Hemácias Nucleadas	39	
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	11,7 (mil/mm ²)	6.0 17,0 (mil/mm ³)
Valores de referência	%/mil/mm ²	- / mil/mm ³
Mielócitos	0/0	0 % - 0
Metamielócitos	1/117	0 % - 0
Bastonetes	12/1.404	0-3-0-300
Segmentados	67/7.839	60-77% -3.000 - 11.500
Linfócitos	7/819	12-30% -1.000 - 4.800
Monócitos	11/1.287	3-10%-150 - 1350
Eosinófilos	2/234	2-10%-100 - 1.250
Basófilos	0/0	0-1%-0

Conclusões:

Série vermelha: rouleaux (+++): anisocitose (+++): células alvo (+): policromasia (+): microcitose (+++)

Pesquisa de hemocitozoário: *Ehrlichia* spp.

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

No dia 14 de abril foi realizada a reavaliação clínica no paciente, na qual o paciente apresentou apatia, desidratação mensurada em 6%, linfonodos submandibulares reativos, mucosas ictéricas, TR em 37,6°C, ausculta pulmonar limpa, discreta sensibilidade durante a palpação abdominal e quadro de hematêmese. Devido os quadros de êmese, antiemético e protetor gástrico foram inclusos no

protocolo de tratamento, sendo administrado ondansetrona na dose de 0,8mg/kg SC, BID e sucralfato VO, BID. Pela ausência de quadros febris desde o dia de entrada na internação, a dipirona foi retirada do protocolo de tratamento.

Novos exames sanguíneos foram realizados no dia 14 de abril (Tabela 6), buscando avaliar os parâmetros hemodinâmicos e evolução do caso. O eritrograma demonstrou agravamento do quadro de anemia pela diminuição do hematócrito, número de hemácias e hemoglobina, além da diminuição do número de plaquetas. O aumento do VGM pode ser explicado pelo aumento no número de hemácias nucleadas (metarrubricitos). No leucograma se evidenciou a diminuição de metamielócitos, bastonetes, segmentados e eosinófilos (eosinopenia). Na série vermelha houve aumento de policromasia para duas cruzes e avaliado a presença de duas cruzes de esferócitos. Plasma hemolisado apresentou três cruzes e macroaglutinação duas cruzes. A trombocitopenia foi confirmada pela contagem indireta de plaquetas no esfregaço sanguíneo.

Além disso, na pesquisa de hemocitozoários se observou a presença de inclusões eritrocitárias sugestivas de *Babesia* spp., sendo solicitado o exame de PCR para confirmação. O exame bioquímico (Tabela 7), em comparação ao realizado no dia 12 de abril, demonstrou aumento considerável de ALT e ureia, e leve diminuição de FA, proteína totais e globulinas.

Tabela 6: Resultado da terceira análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 14 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

(Continua)

	Resultados	Referência
ERITROGRAMA		
Hemácias	1,4 (milhões/mm ²)	5,5-8,5 (milhões/mm ³)
Hemoglobina	3,5 g/dL	12,0-18,0 g/dL
Hematócrito	12,9%	37-55 %
VGM	92,1 fL	65-78 fL
HGM	25 pg	21-25 g
CHGM	27,1%	31-35 %
RDW	28,5%	14-17%
Plaquetas	31.000 (mil/mm ²)	175.000 - 500.000 (mil/mm ³)
Proteínas Totais	12,0 g/dL	6,0-8,0 g/dL
Hemácias Nucleadas	215	

	Resultados	Referência
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	8,0 (mil/mm ²)	6.0 17,0 (mil/mm ³)
Valores de referência	%/mil/mm ²	- / mil/mm ³
Mielócitos	0/0	0 % - 0
Metamielócitos	1/80	0 % - 0
Bastonetes	8/640	0-3-0-300
Segmentados	66/5280	60-77% -3.000 - 11.500
Linfócitos	9/720	12-30% -1.000 - 4.800
Monócitos	12/1200	3-10%-150 - 1350
Eosinófilos	1/80	2-10%-100 - 1.250
Basófilos	0/0	0-1%-0

Observações:

Plasma hemolisado (+++): macroaglutinação (++)

Conclusões:

Série vermelha: Anisocitose (+++): policromasia (++): microcitos (+++) esferócitos (++): metarrubríctos: 215/100

Plaquetas: trombocitopenia confirmada pela contagem indireta de plaquetas no esfregaço sanguíneo

Pesquisa de hemocitozário: *Ehrlichia* spp. Inclusões eritrocitárias sugestivas de *Babesia* spp.

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

Figura 7: Resultado da segunda análise clínica de amostra de sangue para realização do exame bioquímico no dia 14 de abril de 2021 de um canino internado no HVF

	Resultados	Referência
ALT Alanina amino transferase (Método cinético UM)	410 U/I	10 - 88 U/I
FA - Fosfatase alcalina (Método cinético colorimétrico)	200 U/I	20-156 U/I
Creatinina (Método Cinético)	0,80 mg/dL	0,5-1,4 mg/dL
Ureia (Método Cinético)	120 mg/dL	20-50 mg/dL
Proteínas totais (Método Biureto)	11,2 g/dL	5,7-7,1 g/dL
Albumina (Método Colorimétrico)	1,8 g/dL	2,6-3,3 g/dL
Globulinas	9,4	2,6-4,4
Relação Albumina/Globulina	0,2	0,5-17
GGT - Gama glutamil transferase (Método Cinético Colorimétrico)	1U/I	0-10 U/I

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

Devido à queda do hematócrito e agravamento da anemia, outra transfusão sanguínea foi realizada no dia 14 de abril. Na manhã do dia 15 de abril o paciente foi reavaliado clinicamente, o qual havia apresentado dois episódios eméticos nas últimas 24h, porém sem quadros de febre ou diarreicos. Ainda apresentava desidratação (mensurada em 6% pela avaliação do turgor de pele), sem alteração em linfonodos, mucosas ictéricas, TR em 38,6°C e na ausculta cardíaca apresentou arritmia. Após isso foi solicitado novo exame de hemograma controle, avaliação com cardiologista e exame de eletrocardiograma.

Os resultados do hemograma estão demonstrados na Tabela 8. Em comparação ao último exame, houve aumento do hematócrito, de hemácias, hemoglobina e de hemácias nucleadas, e diminuição do VGM, HGM, CHGM, RDW, proteínas totais e plaquetas, acentuando o quadro de trombocitopenia. O leucograma apresentou aumento em todas as células, com exceção dos eosinófilos, havendo ainda alterações como linfopenia, eosinopenia. Além disso, foi observado diminuição de anisocitose para duas cruzes e avaliada a presença de duas cruzes de hipocromia e corpúsculos de Howell-Jolly.

Tabela 8: Resultado da quarta análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 15 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

(Continua)

	Resultados	Referência
ERITROGRAMA		
Hemácias	2,95 (milhões/mm ³)	5,5-8,5 (milhões/mm ³)
Hematócrito	6,6 g/dL	12,0-18,0 g/dL
Hemoglobina	23,3%	37-55 %
VGM	78,9 FL	65-78 fL
HGM	22,4 pg	21-25 g
CHGM	28,3%	31-35 %
RDW	16,2%	14-17%
Plaquetas	12.000 (mil/mm ²)	175.000 - 500.000 (mil/mm ³)
Proteínas Totais	11,0 g/dL	6,0-8,0 g/dL
Hemácias Nucleadas	125	

	Resultados	Referência
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	9,2 (mil/mm ²)	6,0 17,0 (mil/mm ³)
Valores de referência	%/mil/mm ²	- / mil/mm ³
Mielócitos	0/0	0 % - 0
Metamielócitos	1/92	0 % - 0
Bastonetes	10/920	0-3-0-300
Segmentados	61/5.612	60-77% -3.000 - 11.500
Linfócitos	8/736	12-30% -1.000 - 4.800
Monócitos	20/1.840	3-10%-150 - 1350
Eosinófilos	0/0	2-10%-100 - 1.250
Basófilos	0/0	0-1%-0

Observações:

Plasma hemolisado (+++); macroaglutinação (++)

Conclusões:

Série vermelha: Anisocitose (++): policromasia (++): microcitos (+++) esferocitos (++) hipocromia (++); Corpúsculos de Howell-Jolly

Série Branca: Monócitos vacuolizados

Plaquetas: Trombocitopenia confirmada em contagem indireta de plaquetas no esfregaço sanguíneo

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

No dia 16 de abril foi realizada uma análise controle do hemograma, na qual se objetivou acompanhar a resposta do paciente em relação à última transfusão sanguínea. Os resultados estão expressos na Tabela 9. No eritrograma o animal apresentou aumento do hematócrito e do VCM em comparação ao último exame, porém seguia com o quadro de anemia. O leucograma não apresentou alteração em relação ao último exame.

Tabela 9: Resultado da quinta análise clínica de amostra sanguínea para realização de hemograma no dia 16 de abril de 2021 de um canino atendido no HVF

	Resultados	Referência
ERITROGRAMA		
Hemácias	2,95 (milhões/mm ³)	5,5-8,5 (milhões/mm ³)
Hematócrito	6,6 g/dL	12,0-18,0 g/dL
Hemoglobina	26,3%	37-55 %
VGM	89,15 FL	65-78 fL
HGM	22,37 pg	21-25 g
CHGM	25,09%	31-35 %
RDW	16,2%	14-17%
Plaquetas	12.000 (mil/mm ²)	175.000 - 500.000 (mil/mm ³)
Proteínas Totais	11,0 g/dL	6,0-8,0 g/dL
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	9,2 (mil/mm ²)	6,0 17,0 (mil/mm ³)
Valores de referência	%/mil/mm ²	- / mil/mm ³
Mielócitos	0/0	0 % - 0
Metamielócitos	1/92	0 % - 0
Bastonetes	10/920	0-3-0-300
Segmentados	61/5.612	60-77% -3.000 - 11.500
Linfócitos	8/736	12-30% -1.000 - 4.800
Monócitos	20/1.840	3-10%-150 - 1350
Eosinófilos	0/0	2-10%-100 - 1.250
Basófilos	0/0	0-1%-0

Fonte: Adaptado de arquivo do HVF

O paciente seguiu internado para continuação do tratamento, porém não apresentou melhora clínica, manifestando novos episódios de êmese e quadros de hipertermia no dia 16 de abril. No dia 17 de abril houve o agravamento do quadro e o animal veio a óbito.

4 DISCUSSÃO

O presente relato de caso descreve um canino, fêmea, SRD, com 9 anos diagnosticado com leptospirose e erliquiose. Segundo Jericó et al. (2015), os sinais clínicos mais comuns de leptospirose são anorexia, letargia e êmese, podendo na fase aguda da doença apresentar quadros febris de até 40°C, tremores, icterícia, desidratação, taquipneia e pulso irregular. A erliquiose geralmente apresenta sinais inespecíficos, porém manifestações clínicas como apatia, mucosas pálidas, inapetência, linfadenopatia, hemorragias e esplenomegalia, podendo ser observada a presença de carrapatos na fase aguda (SILVA et al., 2011; JERICÓ et al. 2015). O animal em questão apresentou sinais clínicos compatíveis com ambas as afecções, como febre (TR 40,1°C), anorexia, quadros eméticos, icterícia, desidratação, tremores, mucosas pálidas e linfonodos reativos. Não foram observados carrapatos no animal durante o exame físico, além de não demonstrar taquipneia e pulso irregular.

O abafamento de campos pulmonares notado durante a ausculta do caso relatado é compatível com a descrição realizada por Jericó et al., (2015) que cita a presença de pneumonia intersticial ou edema decorrentes de sinais sistêmicos da EMC. Segundo Pinna et al. (2010), o principal dano pulmonar causado pela leptospirose são intensas hemorragias intra-alveolares. Alterações que indicam comprometimento pulmonar são raras em casos de leptospirose, porém quadros de pneumonia intersticial e hemorragia pulmonar já foram descritas em humanos e cães (JERICÓ et al., 2015).

O paciente do relato demonstrou no exame ultrassonográfico apenas discreta congestão hepática com vasos discretamente dilatados, o que também pode evidenciar um quadro de hepatopatia em decorrência a infecção por leptospirose, conforme cita Andrade (2018). Em um estudo de Alves (2013) com cães naturalmente infectados por *Ehrlichia* spp., foi constatado através do exame ultrassonográfico abdominal a presença de esplenomegalia e hepatomegalia. Junior et al. (2018) também observou a presença de esplenomegalia em um canino com EMC, justificado pela multiplicação do agente em células mononucleares do sistema fagocítico mononuclear. Animais infectados por *Leptospira* spp. podem apresentar aumento da ecogenicidade da região cortical renal, o que sugere desenvolvimento de nefrite

(JESUS et al. 2020). Segundo Jericó et al. (2015), a ultrassonografia de abdômen pode evidenciar hepatomegalia, renomegalia e aumento da ecogenicidade cortical e medular renal. As alterações ultrassonográficas apresentadas pelo paciente em questão não foram compatíveis com as de esplenomegalia, hepatomegalia ou alterações renais descritas pelos autores acima.

A hematêmese apresentada pelo paciente do caso relatado é compatível com a descrição feita por Jericó et al. (2015) em infecções por *Leptospira* spp., devido a quadros hemorrágicos que ocorrem por conta de vasculite e distúrbios de fatores de coagulação, podendo apresentar também petéquias, sufusões, hematêmese, hematoquezia e epistaxe. O animal do presente relato manifestou um quadro de icterícia, sendo demonstrado pela coloração amarelada da mucosa, além da possibilidade de a hematêmese ser oriunda de hemorragias gastrointestinais. Segundo Levett (2001) cães infectados pelo sorovar Icterohaemorrhagiae e que sobrevivam as primeiras 48h podem desenvolver a Síndrome Ictero-hemorrágica, apresentando icterícia e hemorragias difusas, afetando principalmente o sistema gastrointestinal e respiratório.

O paciente em questão apresentou quadro de trombocitopenia em todos os exames de sangue realizados, havendo sempre a diminuição do número de plaquetas. A trombocitopenia é a alteração mais comum entre todas as fases da erliquiose, onde Mendonça et al. (2005) cita que sua presença tem sido de grande importância para o diagnóstico da doença. Tal fato pode se dar por vários motivos, como perda por consumo em quadros de vasculite, sequestro de plaquetas no baço, destruição imunomediada e também pela sua inatividade devido a diminuição de agregação plaquetária. Os valores da quantidade de plaquetas tendem a ficar entre 50 e 100 mil por microlitro (μL) na fase aguda, podendo chegar até em 20 mil plaquetas/ μL em casos mais graves (JERICÓ et al., 2015). Segundo Mendonça et al. (2005), a trombocitopenia ocorre pela diminuição da meia vida das plaquetas e até pela lise plaquetária causada pela infecção por *E. canis*, além das demais causas já citadas anteriormente. Em relação a leptospirose, Jericó et al. (2015) cita que a trombocitopenia pode ser encontrada na fase aguda da doença, em processo de leptospiremia, contribuindo para os distúrbios hemorrágicos observados em alguns casos.

A anemia em casos de leptospirose geralmente é de forma não regenerativa e o hemograma não demonstra alterações relevantes (JERICÓ et al., 2015). O paciente apresentou quadro de anemia desde a primeira avaliação hematológica, afirmando a suspeita de erliquiose, onde em estudo de Mendonça et. al. (2005), 77,98% dos animais com EMC apresentaram o quadro de anemia. Além disso, a realização do teste de aglutinação em solução salina confirmou a existência de anemia hemolítica imunomediada (AHIM), fato esse que corrobora com Jericó et al. (2015), que afirmam que a baixa dos valores eritrocitários e de hemoglobina na EMC decorre da formação de anticorpos antieritrocitários, além do sequestro de hemácias no baço. Em relação a morfologia, em estudo de Mendonça et al. (2005) a predominância morfológica nos animais com erliquiose foi a anemia normocítica normocrômica totalizando 67% dos casos. Segundo Jericó et al. (2015), na fase aguda a anemia tende a ser arregenerativa, voltando aos valores normais dentro de poucas semanas. A situação do paciente relatado difere dos estudos supracitados, onde o animal do caso em questão apresentou anemia normocitócita hipocrômica no primeiro exame de sangue, sendo que nos posteriores desenvolveu para anemia macrocítica hipocrômica, evidenciando regeneração eritrocitária. Segundo Nelson & Couto (2015) anemias regenerativas por perda sanguínea são alterações comuns em casos de leptospirose, corroborando com o presente caso relatado.

A linfopenia e eosinofilia são alterações encontradas devido a ação de corticosteroides e catecolaminas endógenos liberados devido ao estresse causado pela infecção aguda. Como esse mecanismo ainda não está bem esclarecido, acredita-se que tal fato ocorra devido à lise de eosinófilos intravascular, migração para outros tecidos e sequestro em órgãos em do sistema monocítico fagocitário (JERICÓ et al., 2015; MENDONÇA et al., 2005). O paciente do caso relatado apresentou ambas as alterações, sendo evidenciadas a partir do terceiro hemograma, acompanhadas da piora do quadro. O desvio nuclear de neutrófilos à esquerda (DNNE) se deu pelo aumento de bastonetes no presente caso. Mendonça et. al. (2005) relatou a presença de DNNE em 50,56% dos animais infectados por *E. canis*, ocorrendo principalmente pela migração, sequestro e destruição de leucócitos.

No exame bioquímico em casos de leptospirose nota-se alteração hepática acompanhada de lesão renal pelo aumento de ALT e FA (JERICÓ et al., 2015). Segundo Oliveira (2010), a dosagem dos níveis séricos de ALT, FA, ureia, creatinina

e bilirrubina são os principais exames para acompanhamento da evolução clínica da leptospirose, pois alterações de ALT, FA e bilirrubina variam com a gravidade da lesão hepática. Na EMC é comum durante todas as fases, devido principalmente ao aumento de globulinas, quadro de hipoalbuminemia e hiperproteinemia, havendo diminuição da relação albumina/globulina. Além disso, aumento de ALT e FA, são indicativos de lesão hepática, assim como aumento de ureia e creatinina indicam lesão renal (JERICÓ et al., 2015). O paciente em questão apresentou todas as alterações supracitadas pelos autores no quadro de EMC, com exceção do aumento de creatinina, bem como o aumento de ALT, FA e ureia descrito acima em casos de leptospirose.

Segundo Jericó et al. (2015), na fase aguda da leptospirose pode haver glicosúria e proteinúria, evidenciando lesão renal aguda, porém no presente caso não foi observado nenhuma dessas alterações. Silva et al. (2018) relatou o quadro de hematúria em um canino infectado por *Leptospira* spp., se assemelhando ao presente caso. Alterações como bilirrubinúria, presença de cilindros granulosos, aumento da relação proteína/creatinina urinária citadas por Jericó et al. (2015) também não foram observados no presente relato. O paciente em questão apresentou raros cristais de bilirrubina e raras células escamosas. Segundo Nascimento et al. (2021), as alterações renais em casos de erliquiose ocorrem devido a deposição de imunocomplexos, desenvolvendo um quadro de glomerulonefrite associada a proteinúria, não sendo observado essas alterações no presente relato.

O diagnóstico de leptospirose se dá pelos sinais clínicos, histórico do paciente, contexto epidemiológico e resultados laboratoriais (ROGRIGUES, 2008). Segundo Jericó et al. (2015), a soroaglutinação microscópica (SAM) é a técnica padrão recomendada pela Organização Mundial da Saúde para diagnóstico de leptospirose. Outras técnicas/exames que podem ser utilizados são: testes imunoenzimáticos (ELISA), exame microscópico em campo escuro, aglutinação macroscópica em lâmina, cultura bacteriana e detecção de DNA pelo exame de PCR (JERICÓ et al., 2015). O diagnóstico de leptospirose do presente caso foi obtido a partir das alterações clínicas e exame complementar, onde se realizou a PCR para *Leptospira* spp., havendo resultado positivo.

Segundo Fonseca et al. (2013), o diagnóstico presuntivo de erliquiose se baseia no histórico epidemiológico, sinais clínicos e exames laboratoriais,

necessitando confirmação por sorologia, ou visualização do agente em lâmina de esfregaço de sangue ou detecção de DNA por PCR. A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é considerado o teste padrão para identificação de anticorpos anti-*E. canis* (JERICÓ et al. 2015). Para o diagnóstico do paciente em questão foi realizado o teste de imunocromatografia SNAP 4Dx®Plus, que segundo Lasta (2011) e Holanda (2016) apresenta bons resultados quando comparados à PCR e à RIFI, devendo ser interpretado com cautela e associando as manifestações clínicas do paciente. A visualização do agente em esfregaço sanguíneo de ponta de orelha, conforme cita Silva et al. (2011), também é um dos métodos mais comuns no diagnóstico laboratorial, o qual foi utilizado no animal do presente relato, confirmando a presença do agente em esfregaço sanguíneo de ponta de orelha.

O tratamento antimicrobiano do caso relatado se baseou na antibioticoterapia com Doxiciclina na dose de 10mg/kg, VO, SID. Segundo Jericó et al. (2015) e Silva et al. (2011), a doxiciclina é a droga de eleição para o tratamento de ambas as afecções, apresentando boa absorção intestinal, alcança altos níveis de concentração celular, além de baixa toxicidade, sendo utilizada na dose de 10mg/kg, com intervalos de 12 ou 24h. Além disso, foi observado a presença de inclusões eritrocitárias no esfregaço sanguíneo de ponta de orelha, sendo sugestivo de *Babesia* spp., realizando assim a administração de atropina na dose de 0,022mg/kg via SC, e posteriormente o Imizol® (dipropionato de imidocarb) na dose de 6mg/kg por via SC. Segundo Silva et al. (2011), o dipropionato de imidocarb apresenta boa eficácia em casos de infecção por uma ou duas erliquias, ou com infecção concomitante por *Babesia* spp. Souza et al. (2005) cita o uso de atropina na dose de 0,044mg/kg por via SC em seu trabalho, com o objetivo de minimizar os efeitos colinérgicos do dipropionato de imidocarb. Devido ao quadro de anemia hemolítica imunomediada (AHIM) foi realizado o tratamento com prednisolona na dose de 1,5mg/kg, VO, SID. Jericó et al. (2015) sugere o uso de glicocorticosteroides em doses imunossupressoras em pacientes com erliquiose que apresentam risco de morte ou trombocitopenia grave sugestiva de doença autoimune. Crivellenti & Borin-Crivellenti (2015), sugerem o uso de corticosteroide, como a prednisolona, em doses imunossupressoras de 2 a 4mg/kg VO/IM/IV, SID ou BID, para o tratamento de AHIM. Como o paciente em questão apresentou quadro emético, anemia e estava fazendo uso de medicação oral, foi acrescentado no tratamento a ondansetrona na dose de 0,8mg/kg por via SC, BID,

omeprazol na dose de 0,5mg/kg IV, SID e sucralfato VO e suplemento vitamínico Ferrofood®. Deve-se realizar o tratamento sintomático de EMC, incluindo correção hidroeletrólítica, complexos vitamínicos e antieméticos (JERICÓ et al., 2015). Crivellenti & Borin-Crivellenti (2015), sugerem o uso de ranitidina na dose de 2mg/kg, VO/SC/, BID, diferentemente do fármaco utilizado no tratamento em questão. O tratamento de correção hidroeletrólítico do paciente foi realizado com solução cristalóide de NaCl 09%. A fluidoterapia em quadro de leptospirose pode ser utilizado para correção hidroeletrólítica e ácido-base com colusão cristalóide de ringer simples ou NaCl 0,9% (CRIVELLENTI & BORIN-CRIVELLENTI, 2015).

5 CONCLUSÃO

A leptospirose é uma zoonose de grande importância causada por bactérias do gênero *Leptospira* spp., acometendo animais domésticos, selvagens e o homem, devendo sempre observar sinais clínicos, epidemiologia e alterações laboratoriais de animais suspeitos. A erliquiose monocítica canina (EMC) é uma doença causada pelo agente *Ehrlichia canis*, transmitida pelo carrapato *Rhipicephalus sanguineus*, causando alterações importantes como anemia e trombocitopenia.

O diagnóstico precoce de ambas as doenças está ligado ao melhor prognóstico do paciente. A utilização rotineira de exames e testes laboratoriais como PCR, soroglutinação microscópica (SAM) e aglutinação macroscópica em lâmina associados aos sinais clínicos podem confirmar a leptospirose. A visualização de mórulas de *Ehrlichia* spp. em lâmina de esfregaço sanguíneo de ponta de orelha e PCR podem confirmar o diagnóstico de EMC, assim como testes sorológicos como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o SNAP 4Dx® Plus, somados a sinais clínicos e alterações laboratoriais podem confirmar a infecção.

O tratamento específico para ambas as doenças se baseia na utilização de antibioticoterapia, sendo a doxiciclina o fármaco de eleição. Tratamento de suporte deve ser estabelecido conforme a sintomatologia e alterações apresentadas pelo paciente, como o uso de antieméticos, protetores gástricos e corticosteroides em doses imunossupressoras. A vacinação contra leptospirose pode se tornar um importante aliado no combate a doença, assim como o uso de ectoparasiticidas em cães auxilia na diminuição da transmissão da EMC.

Contudo, devido a patogenia e avanço clínico das doenças, nem sempre haverá melhora do paciente, resultando muitas vezes em óbito. Cabe ao médico veterinário buscar todos os meios possíveis para somar no diagnóstico e tratamento das enfermidades, apresentando ao tutor as possibilidades existentes, para que assim possam eleger a melhor conduta terapêutica para o paciente.

REFERÊNCIAS

ALVES, Marcelo Augusto Moraes Koury. **Erliquiose monocítica canina subclínica, naturalmente adquirida – diagnóstico, aspectos clínico-laboratoriais, envolvimento renal e evolução com o tratamento**. 2013. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista - Unesp, Jaboticabal, 2013.

ANDRADE, Tiago Sena de; MENDES, Mariana Oliveira; PRASERES, Beatriz Souza; SENA, Evane Oliveira; SANTOS, Fernanda Reis dos; FREITAS, Julia Liger de. Aspectos clínicos de cães com leptospirose no hospital de medicina veterinária Prof. Renato Rodenburg de Medeiros Neto. **Brazilian Journal Of Animal And Environmental Research**, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 91-98, set. 2018.

CASTRO, Jacqueline Ribeiro de. **Aspectos epidemiológicos e imunológicos da leptospirose canina no município de Uberlândia, MG**. 2010. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010. Cap. 1.

CASTRO, Jacqueline Ribeiro de; SALABERRY, Sandra Renata Sampaio; CARDOSO NETO, Antônio Bertolino; ÁVILA, Diego Fernando de; SOUZA, Mariana Assunção de; LIMA-RIBEIRO, Anna Monteiro Correia. Leptospirose canina: revisão de literatura. **Pubvet**, Londrina, v. 4, n. 31, p. 1-11, 2010.

CRIVELLENT, Leandro; BORIN-CRIVELLENT, Sofia. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015. 840 p.

DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHULTZ, R. D.; SQUIRES, A. DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO DE CÃES E GATOS: compiladas pelo grupo de diretrizes de vacinação (vgg) da associação veterinária mundial de pequenos animais (wsava). **Journal Of Small Animal Practice**, v. 57, n. 1, p. 1-50, 2016.

FONSECA, Juliana Pierangeli; HIRSCH, Christian; GUIMARÃES, Antônio Marcos. Erliquiose monocítica canina: epidemiologia, imunopatogênese e diagnóstico. **Pubvet**, Londrina, v. 7, n. 8, p. 1-19, abr. 2013.

HOLANDA, Lidiana Carvalho de. **AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E SOROLÓGICA DE CÃES NATURALMENTE INFECTADOS POR HEMOPARASITAS**. 2016. 65 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2016.

JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2015. 7047 p.

JESUS, Willker Jhonatan de; COSTA, Vivian Nunes; NASCIMENTO, Hires Yenny Araújo; MOREIRA, Ivana Costa; ARAËJO, Sabrina Barros; GALENO, Klyssia dos Santos; MULLER, Ana Paula Marques; BARBOSA, Maria Angélica Parentes da Silva; ANDRADE, Amanda da Costa; COSTA, Leticia Nunes. ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS OBSERVADOS EM UMA CADELA COM LEPTOSPIROSE: UM RELATO DE CASO. In: CASTRO, Luis Henrique Almeida; MORETO, Fernanda Viana de Carvalho; PEREIRA, Thiago Teixeira. **Política, planejamento e gestão em saúde**. Ponta Grossa: Atena Editora, 2020. p. 83-92.

LASTA, Camila Serina. **FATORES DE RISCO, PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS E DETECÇÃO MOLECULAR E SOROLÓGICA DE *Ehrlichia canis* E *Anaplasma platys* EM CÃES DE PORTO ALEGRE/RS – BRASIL**. 2011. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011.

LEVETT, Paul N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Nassau, v. 14, n. 2, p. 296-326, 2001.

MAGALHÃES, D.F.; SILVA, J.A.; MOREIRA, E.C.; WILKES, V.M.L.; HADDAD, J.P.A.; MENESES J.N.C. Prevalência de aglutininas anti-Leptospira interrogans em cães de Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001 a 2002. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, Belo Horizonte, v. 58, n. 2, p. 167-174, 2006.

MELLO, Luiz Paulo Pimenta de; MANHOSO, Fábio Fernando Ribeiro. Aspectos Epidemiológicos da Leptospirose Canina no Brasil. **Unimar Ciências**, Marília, v. 16, n. 2, p. 27-32, 2007.

MENDONÇA, Christina de Siqueira; MUNDIM, Antônio Vicente; COSTA, Alisson Sousa; MORO, Tatiana Vasconcelos. Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Biosci. J.**, Uberlândia, v. 21, n. 1, p. 167-174, abr. 2005.

NASCIMENTO, Antonio Benedito do; RIBEIRO, Francisca Karina Mota; BEZERRA, Belise Maria Oliveira. Achados laboratoriais em uma cadela com Erliquiose: relato de caso. **Pubvet**, Quixada, v. 15, n. 4, p. 1-6, abr. 2021.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda., 2015. 4442 p.

OLIVEIRA, Simone Tostes de. **Leptospirose canina**: dados clínicos, laboratoriais e terapêuticos em cães naturalmente infectados. 2010. 89 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

PAULA JÚNIOR, Ronés Goulart de; ALMEIDA, Rodrigo Delbem; ALMEIDA, Arleana do Bom Parto Ferreira de; SOUSA, Valéria Regia Franco. Erliquiose monocítica canina: relato de caso. **Pubvet**, Cuiabá, v. 12, n. 4, p. 1-3, abr. 2018.

PINNA, Melissa Hanzen; ORIÁ, Arianne Pontes; CYPRIANO, Grazielle Bonadiman; OLIVEIRA, Fernanda Santana; ALMEIDA, Daniela Santos; PINHEIRO, Ana Carla

Oliveira; MACÊDO, Livia Dias; ROLEMBERG, Daniele Santos. Leptospirose em cães. **Pubvet**, Londrina, v. 4, n. 32, p. 1-24, 2010.

RODRIGUES, Angela Manetti Armentano. **Leptospirose canina**: diagnóstico etiológico, sorológico e molecular e avaliação da proteção cruzada entre os sorovares icterohaemorrhagiae e copenhageni. 2008. 117 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Clínica Médica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SÁ, Ritamária de; SÁ, Isael de Sousa; ALMEIDA, Laíze Falcão de; MIRANDA, Gabrielle da Silva; GOMES, Joaquim Bezerra; SANTOS, Alan Rodrigo Sousa Soares; SILVA, Karolynne de Freitas Martins e; ARAÚJO, Morgana Santos; LISBOA NETO, Antonio Francisco da Silva; SILVA, José Carlos Ferreira; OLIVEIRA, Marcos Antônio Lemos; MACHADO, Feliciano Clara Fonseca; JÚNIOR, Antônio Augusto Nascimento Machado; FILHO, Manoel Lopes da Silva. Erliquiose canina: relato de caso. **Pubvet**, Teresina, v. 12, n. 6, p. 1-6, jun. 2018.

SILVA, Marcos Vinícius Mendes; FERNANDES, Renata Avancini; NOGUEIRA, José Luiz; AMBRÓSIO, Carlos Eduardo. ERLIQUIOSE CANINA: revisão de literatura. **Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar**, Umuarama, v. 14, n. 2, p. 139-143, dez. 2011.

SILVA, Raquel Albuquerque; RODRIGUES, Marcelo Campos; SANTANA, Misael das Virgens; RODRIGUES, Karoline Figueredo; SOUSA, Fernando Barbosa de; SILVA, Thiago Sousa da; MELO, Kellen Matuzzy Silva de. Leptospirose canina: Relato de caso. **Pubvet**, Teresina, v. 12, n. 6, p. 1-6, jun. 2018.

SOUSA, Valéria Régia Franco; ALMEIDA, Arleana do Bom Parto Ferreira de; BARROS, Luciano Antunes; SALES, Kátia Gouveia; JUSTINO, Christiano Henrique da Silva; DALCIN, Luciana; BOMFIM, Teresa Cristina Bergamo do. Avaliação clínica e molecular de cães com erliquiose. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 6, p. 1309-1313, jun. 2010.

SOUSA, Marlos Gonçalves; HIGA, Andrea Cristina; GERARDI, Daniel Guimarães; TINUCCI-COSTA, Mirela; MACHADO, Rosângela Zacarias. TRATAMENTO DA

ERLIQUIOSE CANINA DE OCORRÊNCIA NATURAL COM DOXICICLINA, PRECEDIDA OU NÃO PELO DIPROPIONATO DE IMIDOCARB. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 3, n. 2, p. 126-130, maio 2004.

YASUMITSU, Carolina Yuka; SANTOS, Douglas Evandro dos; STECANELLA, Vitória Gâmbaro; ROSSATO, Monique Rush; MOLINARI, Bruna Letícia Domingues. LEPTOSPIROSE CANINA: relato de caso. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 34, n. 1, p. 36-36, set. 2019.