

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

MELISSA DE OLIVEIRA BIANCHINI

Erliquiose monocítica canina: revisão de literatura e relato de caso

JABOTICABAL – SP
2º SEMESTRE DE 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

Erliquiose monocítica canina: revisão de literatura e relato de caso

Melissa de Oliveira Bianchini

Orientadora: Profa. Dra. Rosemeri de Oliveira
Vasconcelos

Relatório do Estágio Curricular em Prática Veterinária
apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias, Unesp, Câmpus de Jaboticabal, para
graduação em Medicina Veterinária.

JABOTICABAL – SP
2º SEMESTRE DE 2023

B577e

Bianchini, Melissa de Oliveira

Erliquiose monocítica canina: revisão de literatura e relato de caso : Relatório do estágio curricular em prática veterinária apresentado à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal, Unesp, para graduação em Medicina Veterinária. / Melissa de Oliveira Bianchini. -- Jaboticabal, 2024

58 p. : tabs., fotos

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina Veterinária) Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientadora: Dra. Rosemeri de Oliveira Vasconcelos

1. Parasitologia. 2. Patologia veterinária. 3. Erliquiose. 4. Cães. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



CERTIFICADO

Certifico que o Relatório de Estágio Curricular em Prática Veterinária foi apresentado à Banca Examinadora e aprovado, conforme especificações abaixo

TÍTULO: RELATÓRIO FINAL DO ESTÁGIO CURRICULAR OBRIGATÓRIO DO CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA, REALIZADO NA CLÍNICA VETERINÁRIA FRANCISCO E NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS E VETERINÁRIAS (LACVET), EM RIBEIRÃO PRETO, SP.
Caso de interesse: Erliquiose monocítica canina: revisão de literatura e relato de caso

ACADÊMICA: Melissa de Oliveira Bianchini

CURSO: Medicina Medicina Veterinária

ORIENTADORA: Rosemeri de Oliveira Vasconcelos

SUPERVISORES: M.V. Bianca Jacob Shimizu
M.V. Talita Beani Corsini

LOCAIS: Clínica Veterinária Francisco
Laboratório de Análises Clínicas e Veterinárias (LACVet)

(PERÍODO) Semestre: 2º Ano: 2023

Jaboticabal, 08 de janeiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Presidente Rosemeri de Oliveira Vasconcelos

Membro Camila de Fátima Nascimento

Documento assinado digitalmente
gov.br CAMILA DE FÁTIMA NASCIMENTO
Data: 09/01/2024 10:33:42-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Membro Viviane Amorim Ferreira

Prof. Dra. Paola Castro Moraes
- Coordenadora da CEGRA -

Agradecimentos

Aos meus pais, Adriano Luiz Balthazar Bianchini e Rosilene Cristina de Oliveira, que dentro de todas as adversidades me apoiaram e incentivaram incondicionalmente. Sem o exemplo de vocês nada disso seria possível.

À minha família que sempre se fez presente, acompanhando meu crescimento pessoal e profissional, todo o meu amor. Me vejo em cada um de vocês.

Ao meu namorado Petrus do Nascimento Kirsten, sem você nada disto seria possível. Você foi fundamental em todos os momentos e não tenho como mensurar o apoio, incentivo, compreensão e amor durante minha jornada acadêmica. Espero conseguir retribuir tudo o que me proporcionou.

Aos meus amigos Amanda Sammour, Jaqueline Bonavina, Mateus Gregio, Sarah Daccach e Paulo Vitor. O companheirismo de vocês nesses cinco anos foi imprescindível. Com vocês me diverti, chorei, passamos noites em claro estudando e que sempre acabavam em crises de risos. Levarei vocês em meu coração.

À minha segunda família em Jaboticabal, as meninas da Republica Chá na Brasa. Agradeço pelas risadas, almoços, festas, filmes com pipoca na sala. Com vocês a experiência de mudar para outra cidade foi mais leve e enriquecedora. Aprendi diariamente com cada uma de vocês e sou muito grata por isso.

À minha orientadora e professora Dra. Rosemeri de Oliveira Vasconcelos, sempre muito solícita e paciente, a senhora me inspirou durante a graduação. Obrigada pela orientação.

À Clínica veterinária Franciscão por ter aberto as portas e me acolhido durante semanas intensas e de muito aprendizado em diversas áreas de atuação.

Ao Laboratório de Análises Clínicas e Veterinárias (LACVet) por me receber em inúmeras férias e também no estágio curricular. Vocês foram fundamentais na minha formação e conhecimento atual.

Aos residentes e técnicos do Setor de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da FCAV/UNESP. Com vocês aprendi o que é a patologia clínica e como me apaixonar por ela. Obrigada por todo conhecimento e momentos felizes.

SUMÁRIO

I.	Relatório de Estágio.....	9
1	Introdução	9
2	Descrição dos locais de estágio.....	9
2.1	Clínica Veterinária Franciscão	9
2.2	LACVet.....	14
3	Descrição das atividades	19
3.1	Clínica Veterinária Franciscão	19
3.2	LACVet.....	23
4	Discussão.....	27
5	Considerações finais	29
II.	Monografia.....	30
1	Introdução	30
2	Revisão de literatura.....	31
2.1	Taxonomia	31
2.2	Transmissão através de vetores	33
2.2.1	Carrapatos.....	33
2.2.2	Disseminação da <i>Ehrlichia canis</i>	35
2.3	Patogenia.....	36
2.3.1	Fase aguda.....	36
2.3.2	Fase subclínica.....	37
2.3.3	Fase crônica	38
2.4	Diagnóstico	39
2.5	Tratamento.....	41
3	Relato de caso.....	41
3.1	Erliquiose monocítica canina - Bob Borges.....	41
3.1.1	Histórico do paciente	41
3.1.2	Consulta com o Hematologista.....	43
3.1.3	Consulta de retorno com Hematologista.....	45
3.1.4	Sorologia <i>Ehrlichia canis</i>	47
3.1.5	Novas diretrizes de tratamento	49
4	Discussão.....	50
5	Conclusão	52
III.	Referências.....	53

Lista de figuras

Figura 1. Fachada da Clínica Veterinária Franciscão. Fonte: Acervo pessoal.....	10
Figura 2. Recepção principal em diferentes ângulos. Fonte: Acervo pessoal.	10
Figura 3. Outras recepções para animais reativos e felinos. Fonte: Acervo pessoal.	11
Figura 4. Dois dos consultórios presentes na clínica. Fonte: Acervo pessoal.	11
Figura 5. Centro cirúrgico de ângulos diferentes. Fonte: Acervo pessoal.....	12
Figura 6. Local reservado para antissepsia e observação pós cirúrgico dos animais. Fonte: Acervo pessoal.....	12
Figura 7. (A) Entrada do laboratório indicada pela seta azul; (B) Laboratório de patologia clínica. Fonte: Acervo pessoal.	13
Figura 8. Ambiente da internação diurna. Fonte: Acervo pessoal.....	14
Figura 9. Diferentes ângulos da recepção. Fonte: Acervo pessoal.....	15
Figura 10. (A) Entrada do laboratório à direita, indicado pela seta azul; (B) Laboratório. Fonte: Acervo pessoal.....	16
Figura 11. (A) Analisador bioquímico automático; (B) Da esquerda para a direita, temos: analisador bioquímico semiautomático, analisador de eletrólitos, coagulômetro e analisador hematológico. Fonte: Acervo pessoal.	16
Figura 12. (A) Microscópio Nikon® - Eclipse E200, junto do computador com o programa da máquina de bioquímicos; (B) Microscópio Opticam® - O400S. Fonte: Acervo pessoal.....	17
Figura 13. Insumos variados utilizados para o processamento de amostras. Fonte: Acervo pessoal.....	17
Figura 14. Área isolada para realização de exames coproparasitológico. Fonte: Acervo pessoal.....	18
Figura 15. Sala de coleta em diferentes ângulos. Fonte: Acervo pessoal.	19
Figura 16. Gráfico que demonstra a relação da idade dos pacientes.....	22
Figura 17. Quantidade total de exames realizados das espécies caninas e felinas por dia no laboratório LACVet.....	28
Figura 18. Média diária com desvio padrão de cães e gatos atendidos durante o estágio no laboratório LACVet.....	28

Figura 19. Esfregaço sanguíneo de cão positivo para <i>Ehrlichia canis</i> . A imagem demonstra a presença de mórulas infectando monócitos, células evidenciadas pelas setas e que se encontram ativadas com vacúolos. Retirado de: HARRUS & WANER, 2011.....	33
Figura 20. Dimorfismo sexual do <i>Rhipicephalus sanguineus</i> , pertencente à Família Ixodidae. (A) carrapato macho, com placa dorsal esclerotizada recobrindo todo o abdômen. (B) carrapato fêmea com placa dorsal recobrindo 1/3 do abdômen. Retirado de: GRAY et al., 2013.....	34
Figura 21. Representação anatômica dos hemócitos e glândulas salivares. Retirado de: Bernardes & Siquette, 2023.	35
Figura 22. Hemograma realizado pelo LACVet no dia 04 de maio de 2023.	42
Figura 23. Hemograma realizado pelo LACVet dia 17/05/23.....	43
Figura 24. Hemograma realizado pela CitolabVet em 03/08/23.	44
Figura 25. Mielograma coletado pela M.V Gisele Nassif Conti na clínica veterinária Franciscão e analisado pelo CitolabVet em 07/08/23.....	45
Figura 26. Hemograma realizado pela clínica Franciscão em 22/09/23.	46
Figura 27. Sorologia contra <i>Ehrlichia canis</i> realizados pelo LACVet; (A) no dia 13/09/23; e (B) no dia 05/10/23.	47
Figura 28. (A) Escala para interpretação, placa reveladora e pipeta; (B) Pente impregnado com antígenos pronto para a interpretação. Fonte: Acervo pessoal.....	48
Figura 29. (A) Demonstração de ajuste do Comb Scale; (B) Titulações possíveis ao realizar o teste. Retirado de: AGOTTANI, 2019.....	48
Figura 30. Hemograma realizado pelo LACVet em 08/11/23.....	49

Lista de tabelas

Tabela 1. Casuística obtida durante o período do estágio na clínica Franciscão.....	20
Tabela 2. Pacientes atendidos com relação a espécie, sexo e se eram castrados. .	21
Tabela 3. Relação das raças atendidas durante o estágio.....	21
Tabela 4. Procedimentos acompanhados durante o período do estágio.	23
Tabela 5. Relação das consultas de especialistas.....	23
Tabela 6. Descrição e quantidade dos exames hematológicos realizados.	24
Tabela 7. Descrição e quantidade dos exames bioquímicos realizados.	25
Tabela 8. Descrição de exames variados realizados no laboratório.	25
Tabela 9. Descrição de testes rápidos utilizados na rotina do laboratório.....	26
Tabela 10. Consultas de hematologia acompanhadas pela estagiária.	27
Tabela 11. Genogrupos da <i>Ehrlichia</i> spp. e principais hospedeiros. Adaptado de GARCIA, 2018.....	32

I. Relatório de Estágio

1 Introdução

O estágio curricular obrigatório a ser desenvolvido no último semestre da graduação de Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FCAV - UNESP), campus de Jaboticabal, é de suma importância para a formação dos alunos. A profissão está inserida no âmbito da saúde animal e pública, por isso se torna importante a vivência prática dos conteúdos teóricos adquiridos durante a graduação. De maneira complementar, demonstra aos estudantes como funciona a rotina profissional de variadas especialidades, além de colocar os mesmos em contato com o mercado de trabalho.

O presente relatório possui o intuito de apresentar e descrever as atividades realizadas pela acadêmica Melissa de Oliveira Bianchini, durante o estágio curricular obrigatório, que foi realizado no período de 1 de agosto de 2023 a 15 de setembro de 2023, em Ribeirão Preto, São Paulo. A primeira etapa foi desenvolvida na área de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, sob supervisão da MSc. Bianca Jacob Shimizu, totalizando 272 horas. O segundo local do referido estágio foi o laboratório de patologia clínica, área de interesse da aluna, com supervisão da MSc. Talita Beani Corsini, compreendendo 360 horas. Todas as atividades foram realizadas sob orientação da Profa. Dra. Rosemeri de Oliveira Vasconcelos, docente do Departamento de Patologia, Reprodução e Saúde Única da FCAV - UNESP, totalizando 632 horas.

2 Descrição dos locais de estágio

2.1 Clínica veterinária Franciscão

A clínica veterinária Franciscão está localizada na Avenida Costabile Romano, nº 2889, no bairro Ribeirânia – Ribeirão Preto, São Paulo. Dentre os serviços oferecidos é possível citar atividades na área de clínica médica e cirúrgica, exames laboratoriais e aluguel de salas para especialistas. A clínica está sob supervisão da médica veterinária Bianca Jacob Shimizu responsável pela clínica médica e cirúrgica de pequenos animais. A clínica possui outras duas médicas veterinárias, uma atuante

na clínica médica e outra como patologista clínica, responsável pelo laboratório presente no local. O horário de funcionamento da clínica é das 9 às 18 horas.

A infraestrutura do local é ampla e está inserida em uma região bem localizada da cidade, com foco em atendimentos de rotina e emergências, apesar de não ser uma clínica 24 horas. A clínica possui estacionamento próprio e é bem ambientada (figura 1), também possui uma recepção principal (figura 2) com recepcionista e outros dois locais separados para acomodar felinos e animais (figura 3).



Figura 1. Fachada da Clínica Veterinária Franciscão. Fonte: Acervo pessoal

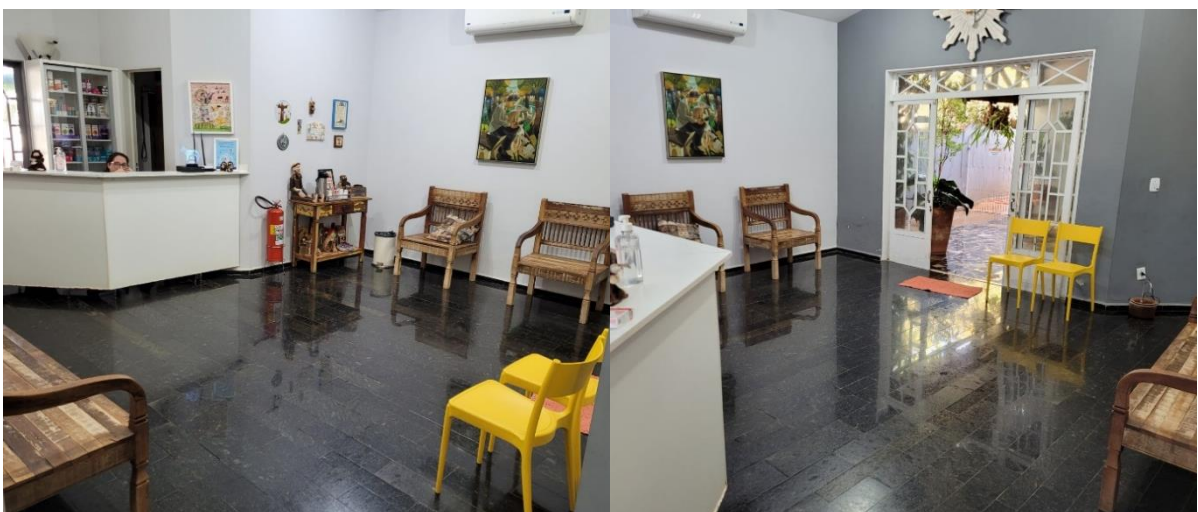


Figura 2. Recepção principal em diferentes ângulos. Fonte: Acervo pessoal.

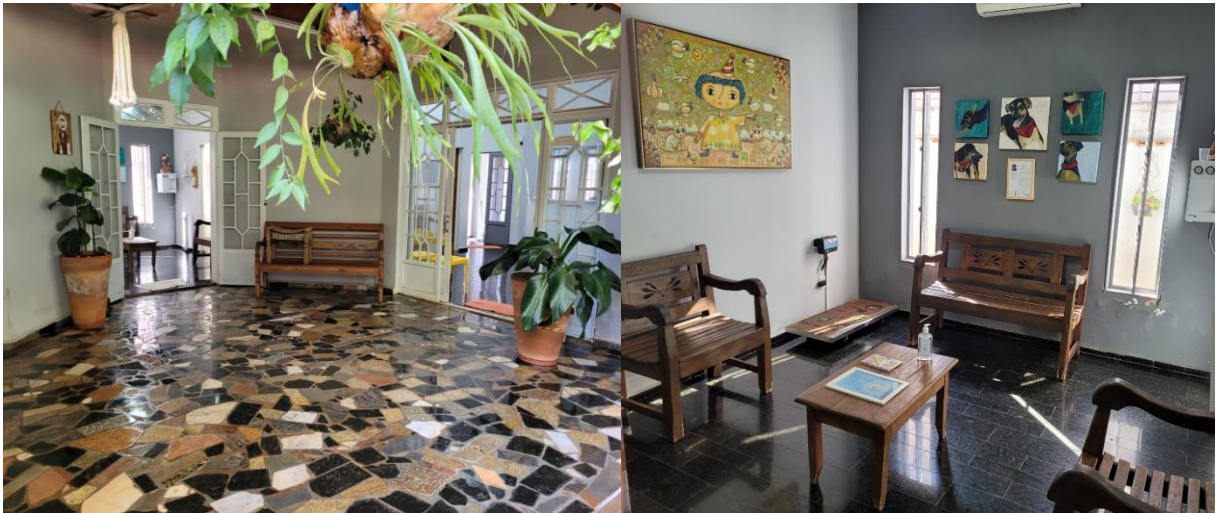


Figura 3. Outras recepções para animais reativos e felinos. Fonte: Acervo pessoal.

Em relação aos consultórios de atendimento, ao todo são três salas (figura 4), todas equipadas com mesa de inox, mesa com computador para acesso ao software Autopet®, cadeiras para acomodar o tutor e realizar a anamnese. As salas possuem insumos ambulatoriais variados como: algodão, gaze, bandagens, seringas, agulhas, álcool, clorexidina degermante, estetoscópio, bulários, lanterna, otoscópio, pinças e tesoura para retirada de pontos, entre outros equipamentos para auxiliar o atendimento.

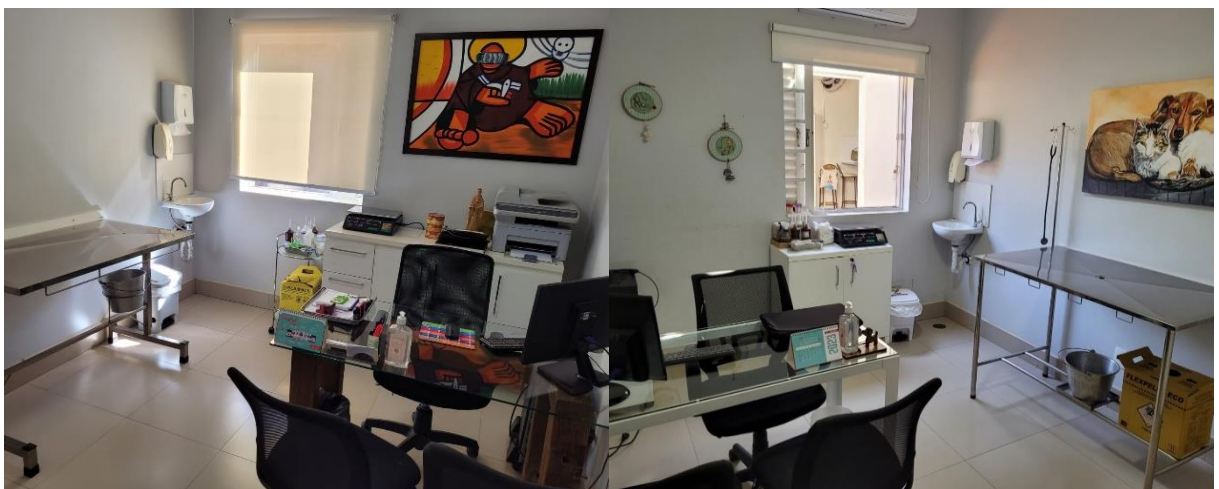


Figura 4. Dois dos consultórios presentes na clínica. Fonte: Acervo pessoal.

O centro cirúrgico (figura 5) é semelhante aos consultórios, sendo um pouco mais amplo. Esta sala também é equipada com os insumos citados anteriormente, além disso, o ambiente conta com mesa de altura ajustável, foco cirúrgico, mesa de inox para a instrumentação, suporte para fluidoterapia, monitor multiparamétrico e materiais cirúrgicos. Ademais, uma das extremidades possui pia com torneira e escovas com clorexidina à 2% para realizar a antissepsia (figura 6), o local também possui gaiolas para acompanhamento dos animais no pós cirúrgico imediato.



Figura 5. Centro cirúrgico de ângulos diferentes. Fonte: Acervo pessoal.



Figura 6. Local reservado para antissepsia e observação pós cirúrgico dos animais. Fonte: Acervo pessoal.

A entrada para o laboratório de patologia clínica (figura 7) está localizado em uma das recepções para animais reativos. O local é equipado com um analisador hematológico (MEK 6550J/K - Nihon Kohden®), analisador bioquímico semiautomático (*Prietest touch* - Intertek katal®), centrífuga, homogeneizador de amostras, microscópio binocular (Global optics®). Também foram observados insumos laboratoriais, como lâminas, lamínulas, pipetas e ponteiras, eppendorf, kit de corantes rápido (panótico), espectrofotômetro, entre outros.



Figura 7. (A) Entrada do laboratório indicada pela seta azul; (B) Laboratório de patologia clínica.

Fonte: Acervo pessoal.

A clínica também possui uma internação diurna (figura 8). O espaço é equipado com gaiolas para acomodar os pacientes, insumos ambulatoriais (seringas, agulhas, escalpes, algodão, gaze, sol. fisiológica, ringer lactato, entre outros), mesa de inox com apoio para fluidoterapia, aparelho de glicemia, doppler e manguitos para aferir pressão, pia e torneira. Este ambiente também é utilizado por profissionais da imagem, principalmente pelos ultrassonografistas.



Figura 8. Ambiente da internação diurna. Fonte: Acervo pessoal.

2.2 Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias - LACVet

O Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVet) está localizado na Avenida Dr. Plínio de Castro Prado, nº 671, no bairro Jardim Palma Travassos – Ribeirão Preto, São Paulo. O laboratório realiza diversos exames complementares, relacionados a patologia clínica, biologia molecular, microbiologia, histopatologia e exames de imagem. No laboratório também são realizadas a coleta de sangue, citologias, raspados de pele, exames otológicos e exames hormonais.

A equipe do laboratório é composta por três veterinários que atuam como patologistas clínicos, sendo responsáveis pelo recebimento e identificação das amostras, seguido do processamento e leitura dos exames. Eles também são responsáveis pela coleta de amostras, que é realizada no local. Ademais, a equipe possui duas recepcionistas, responsáveis pelo atendimento ao público, lançar os resultados dos exames na plataforma WorkVet® e quando possível auxiliam na identificação das amostras. A rotina do laboratório acontece das 9h às 20h, mas o horário comercial e recebimento de amostras se encerra uma hora antes, às 19h.

O laboratório recebe exames durante o horário comercial de clínicas de Ribeirão e região, bem como de veterinários volantes. Além disso, existem três momentos definidos para a chegada de exames de clínicas parceiras que possuem

internação. Esses horários são variáveis, mas normalmente ocorrem em torno das 10:00, 14:00 e 18:00, de modo que as amostras chegam através de um entregador terceirizado.

A infraestrutura do local possui uma recepção ampla (figura 9) com divisão para acomodar cães e gatos, também possui cadeiras para os tutores, área do café, fonte de água e brinquedos para os animais. Ao lado da recepção, está localizado a entrada para o laboratório (figura 10), local de processamento das amostras. Os equipamentos presentes são: analisador hematológico (ABX Micros ESV 60®); analisador bioquímico (ChemWell-T®); analisador bioquímico semiautomático (Labquest – Labtest®); coagulômetro (RT-2202 - Rayto®); analisador de eletrólitos automático (ST-200 aQua®) (figura 11). Os microscópios estão localizados em dois espaços, conforme demonstrado na figura 12, sendo um Nikon® - Eclipse E200 e o Opticam® - O400S.



Figura 9. Diferentes ângulos da recepção. Fonte: Acervo pessoal.



Figura 10. (A) Entrada do laboratório à direita, indicado pela seta azul; (B) Laboratório. Fonte: Acervo pessoal.

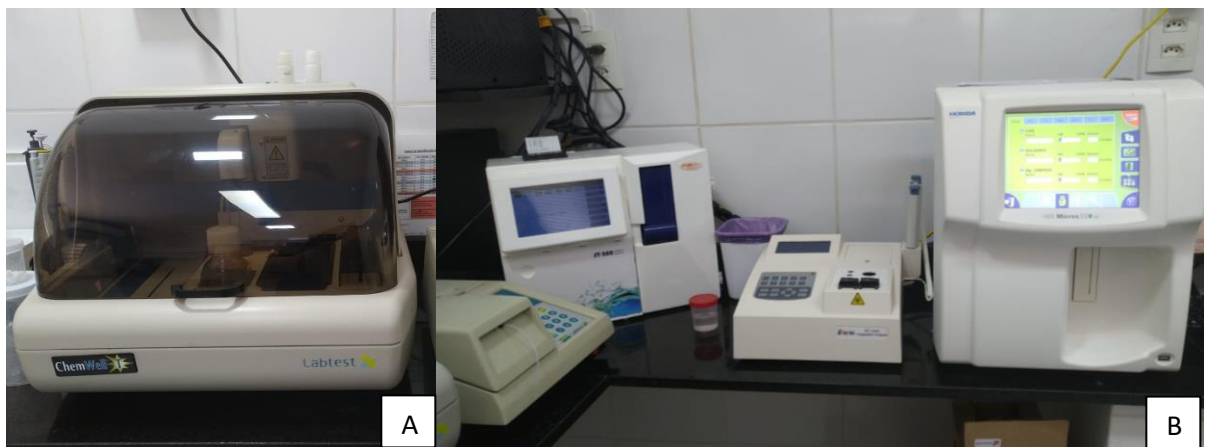


Figura 11. (A) Analisador bioquímico automático; (B) Da esquerda para a direita, temos: analisador bioquímico semiautomático, analisador de eletrólitos, coagulômetro e analisador hematológico. Fonte: Acervo pessoal.

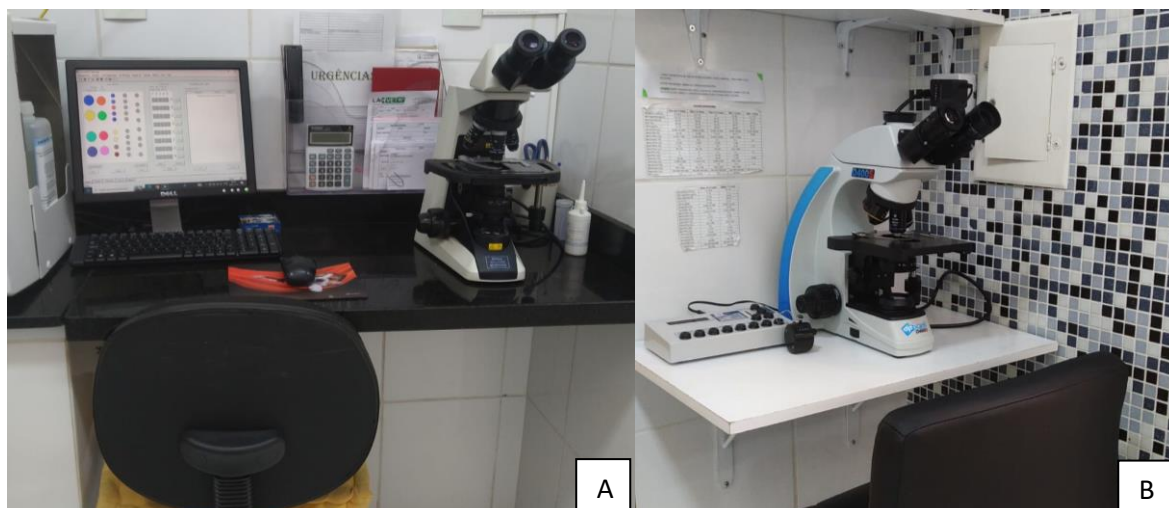


Figura 12. (A) Microscópio Nikon® - Eclipse E200, junto do computador com o programa da máquina de bioquímicos; (B) Microscópio Opticam® - O400S. Fonte: Acervo pessoal.

Além disso, o laboratório é equipado com insumos (figura 13) para o processamento, como ponteiras, pipetas, lâminas de ponta fosca e ponta lisa, lamínulas, corantes, tubo Falcon, Eppendorf, capilares, centrífuga, microcentrífuga, aparelho para banho maria, cronômetros, contador de células automático, espectrofotômetro, coletor para materiais perfurocortante (Descarpac®), entre outros.



Figura 13. Insumos variados utilizados para o processamento de amostras. Fonte: Acervo pessoal.

Pelo laboratório é possível ter acesso a área do exame coproparasitológico (figura 14), que se mantém isolada para evitar contaminações. O espaço é composto por uma pia com torneira e materiais como tubo Falcon, palito de madeira, copo plástico, gaze, lâminas e lamínulas, solução hipersaturada de NaCl e solução de sulfato de zinco 33,3%. Neste espaço, além dos insumos para o coproparasitológico, temos o filtro deionizador e uma geladeira para armazenar reagentes, alguns testes rápidos e armazenamento de amostras, que ocasionalmente podem ser encaminhadas para outros estabelecimentos.

O laboratório possui uma sala de coleta, localizada no sentido oposto a sala de processamento (figura 15). A sala é equipada com mesa inox com colchão, bancos para tutores e material ambulatorial, como, algodão, gaze, agulhas, seringas, álcool, clorexidina degermante 2%, lâminas de ponta lisa, lâmina de bisturi e óleo mineral.



Figura 14. Área isolada para realização de exames coproparasitológico. Fonte: Acervo pessoal.

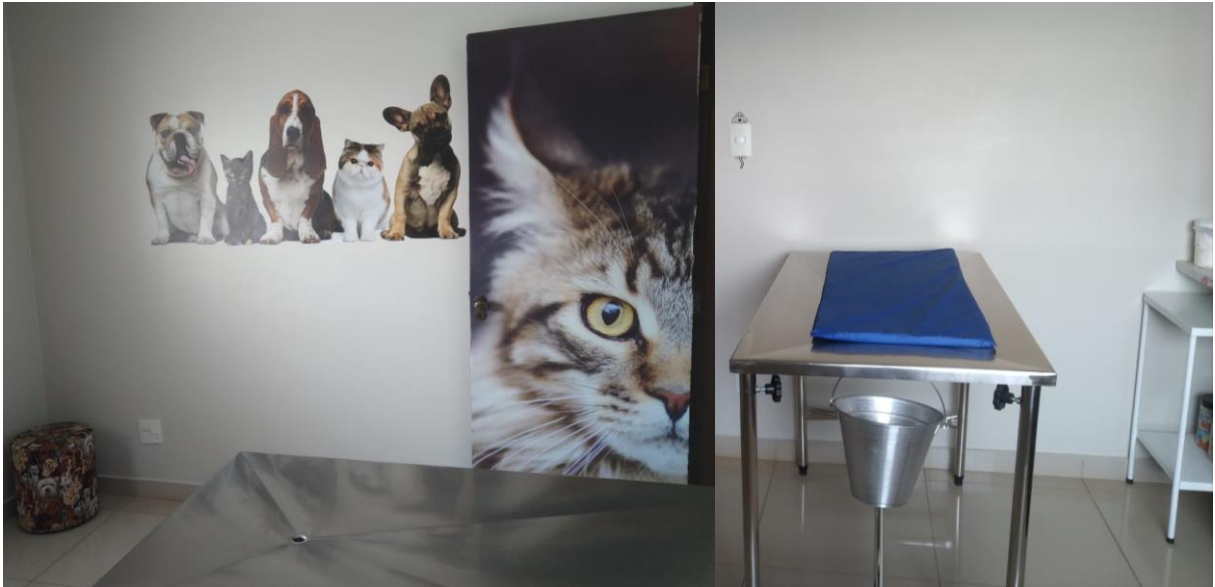


Figura 15. Sala de coleta em diferentes ângulos. Fonte: Acervo pessoal.

3 Descrição das atividades

3.1 Atividades desenvolvidas na clínica veterinária Franciscão

Durante o período na clínica veterinária Franciscão (01/08/23 à 15/09/23), foram realizadas atividades voltadas para as áreas de clínica médica e clínica cirúrgica de pequenos animais. No local foi possível acompanhar diversas consultas, procedimentos cirúrgicos e ambulatoriais e brevemente a internação. As consultas eram agendadas previamente, de modo que, na maioria das vezes a queixa principal era relatada à secretária que as repassava aos veterinários. Durante as consultas os estagiários observavam a anamnese, exame físico, conduta médica e auxiliavam na coleta de material biológico, que na sequência seria encaminhado ao laboratório. Após o término da consulta, os veterinários prosseguiram com a discussão dos casos, abrindo espaço para o esclarecimento de possíveis dúvidas sobre a suspeita clínica, bem como os tratamentos propostos.

Durante o período do estágio foram acompanhados vários casos da rotina de atendimentos da clínica. Um resumo da casuística está descrito na tabela 1.

Tabela 1. Casuística obtida durante o período do estágio na clínica Franciscão.

Casuística	
Alopecia X	Erliquiose
Cardiopatias	Giardíase
Castração	Hipotireoidismo
Certificação de saúde	Limpeza de feridas
Cistite recorrente	Lipoma
Cisto prostático	Mastocitoma
Coleta de sangue	Nódulos em baço
Consultas de rotina	Otite
Corpo estranho	Otohematoma
Cuidados paliativos	Piometra
Dermatite por contato	Rinotraqueíte
Disfunção cognitiva	Ruptura do ligamento cruzado
Displasia coxofemural	Sarcoma (nódulo em dígito)
Doença inflamatória intestinal	Testículo ectópico
Doença periodontal	Tumor em pâncreas
Drenagem de glândula adanal	Urolitíase
Edema pulmonar	Vacinação

O total de casos atendidos foi de 160 animais de raças, sexo e idades variadas. O número de cães atendidos foi significativamente maior que o de felinos (tabela 2). Em relação ao sexo, a quantidade de animais foi semelhante, com maior atendimento de fêmeas. Além disso, a relação de animais castrados foi maior que o dobro de animais inteiros, mostrando que os tutores procuravam a castração.

Os animais se apresentaram em raças variadas, de modo que, foi possível o contato com 30 raças diferentes de cães (tabela 3). As idades também foram diversas, conforme demonstrado na figura 16.

Tabela 2. Pacientes atendidos com relação a espécie, sexo e se eram castrados.

	Cães		Gatos	
	Castrados	Inteiros	Castrados	Inteiros
Fêmea	61	22	3	2
Macho	30	26	15	1
Total	91	48	18	3

Tabela 3. Relação das raças atendidas durante o estágio.

Raça	Quant.	Raça	Quant.
Beagle	1	Lhasa apso	2
Bishonfrise	1	Maltês	7
Border colie	2	Pastor Alemão	1
Boxer	1	Pastor de Shetland	1
Bulldog Francês	8	Pinscher	4
Bulldog Inglês	1	Pitbull	3
Chihuahua	4	Poodle	4
Chow Chow	3	Pug	2
Corgi	1	Rottweiler	1
Dachshund	2	Shnauzer	4
Dálmata	1	Shitzu	36
Fox Paulistinha	1	Spitz Alemão	4
Golden Retriever	8	SRD	45
Husky Siberiano	2	Vizsla	1
Labrador	2	Yorkshire	10

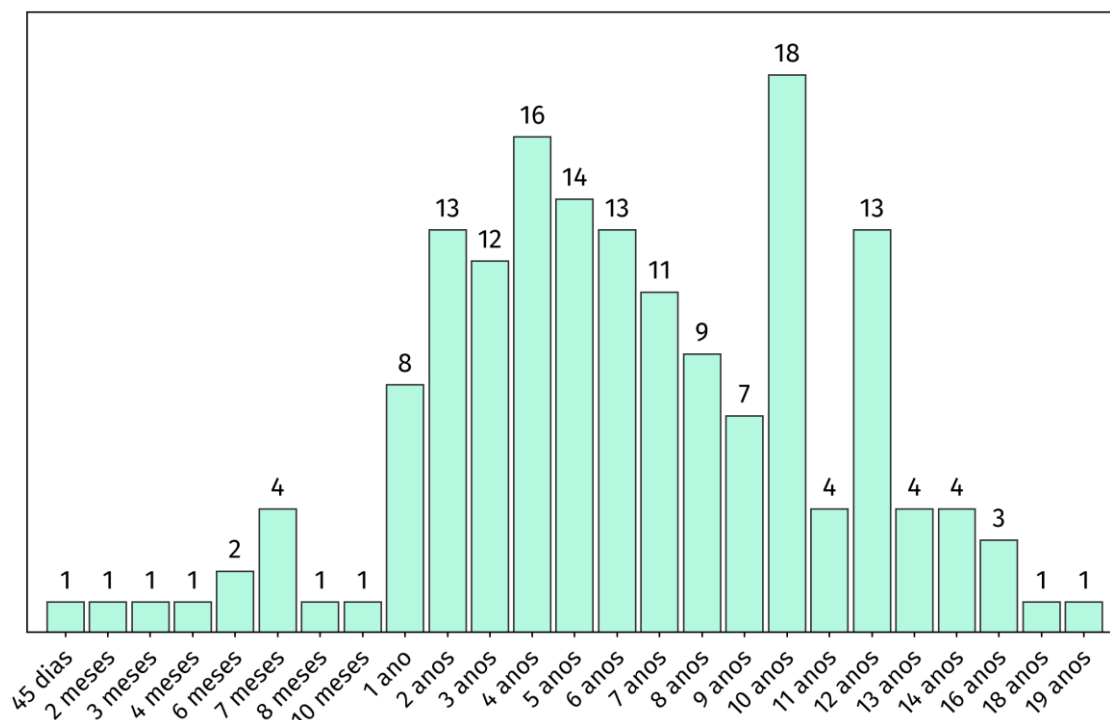


Figura 16. Gráfico que demonstra a relação da idade dos pacientes.

A estagiária esteve presente em procedimentos cirúrgicos e ambulatoriais variados. Também foi possível auxiliar na montagem do centro cirúrgico antes de cirurgias, recepção dos animais, aplicação de medicação pré-anestésica e pós-cirúrgico, entubação, tricotomia, antissepsia, entre outros. Ademais, também foi possível auxiliar em cirurgias de maneira rotativa com outros estagiários. A casuística cirúrgica foi ampla, desde de castrações eletivas, até endoscopia e colonoscopia, evidenciada na tabela 4.

A clínica Franciscão realiza o aluguel de salas para veterinários autônomos, o que possibilitou o contato com diversas especialidades (tabela 5). O período do estágio foi enriquecedor, possibilitando a vivência na rotina da clínica médica e cirúrgica, bem como o contato com inúmeros profissionais de condutas e especialidades variadas. Portanto, foi possível reforçar conceitos de anamnese, exame físico, cálculo de fluídos e medicações, coleta de materiais biológicos, manejo e contenção, muito importantes na rotina do médico veterinário.

Tabela 4. Procedimentos acompanhados durante o período do estágio.

Cirurgias	Quant.
Castração eletiva	17
Castração emergencial (Piometra)	2
Cistostomia	2
Colonoscopia	1
Eletroquimioterapia	2
Endoscopia	3
Esplenectomia	1
Limpeza de tártaro + Extração dentária	2
Mastectomia bilateral	1
Mastectomia unilateral	1
Mielograma	3
Retirada de corpo estranho + enterectomia	1
Retirada de lipoma	1
Retirada de nódulos	4

Tabela 5. Relação das consultas de especialistas.

Consulta com especialistas	Quant.
Dermatologia	3
Hematologia	2
Medicina integrativa	3
Ultrassom	15

3.2 Atividades desenvolvidas no LACVet

O segundo local de estágio, realizado de 19/09/23 a 17/11/23, foi o laboratório de análises clínicas veterinárias, onde foi possível ter contato com a área da patologia clínica. Por se tratar de um laboratório comercial, o fluxo de exames é intenso, abrangendo uma ampla gama de exames, principalmente os hematológicos (tabela 6), com enfoque no hemograma e análises bioquímicas (tabela 7). A estagiária auxiliava no processamento das amostras, com a realização de esfregaços

sanguíneos, centrifugação e separação de soro ou plasma, coloração de lâminas, operação do analisador hematológico e analisador bioquímico.

Tabela 6. Descrição e quantidade dos exames hematológicos realizados.

Hematológicos	Quant.
Hemograma	1800
Reticulócitos	64
Tempo de coagulação	9
Tempo de protrombina (TP)	14
Tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA)	14
Teste de aglutinação sol. Salina	18
Teste de reação cruzada	3

A rotina do laboratório possui uma boa demanda de exames de urinálise, coproparasitológico, citologias, raspados de pele, análise de líquidos cavitários, entre outros (tabela 8). Portanto, também foi possível o processamento destas amostras, desenvolvendo técnicas variadas. Por exemplo, eram realizados 3 métodos coproparasitológicos: análise direta, teste de flutuação em solução salina (Willis-Mollay) e técnica de centrífugo-flutuação com sulfato de zinco (Faust).

Tabela 7. Descrição e quantidade dos exames bioquímicos realizados.

Bioquímicos	Quant.
Albumina	416
ALT	938
AST	22
Bilirrubina total e frações	85
Cálcio iônico	35
Cálcio total	29
Colesterol	105
Creatinina	1079
Fosfatase alcalina	704
Fósforo	163
GGT	67
Glicose	70
Potássio	57
Triglicerídes	116
Ureia	880

Tabela 8. Descrição de exames variados realizados no laboratório.

Outros	Quant.
Análises de efusões e líquidos cavitários	20
Citologia	39
Coproparasitológico	142
Estimulação por ACTH	7
Perfil coproparasitológico	27
Raspado	31
Supressão por Dexametasona	4
Tricograma	5
Urinálise	32
Urinálise + UPC	96

Na medicina veterinária é muito comum o emprego de testes rápidos comerciais, que facilitam e auxiliam a nortear o raciocínio clínico. Os exames mais recorrentes no laboratório eram aqueles para a identificação de hemoparasitas, como o 4DX (IDEXX) e o ImmunoComb® (Biogal Global labs). Estes eram utilizados para a detecção da *Ehrlichia canis* (*E. canis*), representando mais da metade dos testes rápidos realizados. Ademais, era comum testes para FIV e FELV (IDEXX), demonstrado na tabela 9.

Tabela 9. Descrição de testes rápidos utilizados na rotina do laboratório.

Testes rápidos	Quant.
4DX	18
SNAP Cinomose (Ag)	5
SNAP Erliquiose (Ag)	3
SNAP FIV/FELV (Ac/Ag)	16
SNAP Giardia (Ag)	4
SNAP Parvovirose (Ag)	4
Sorologia <i>Ehrlichia canis</i>	23

Além da rotina no processamento de amostras, também foi possível auxiliar durante as coletas de sangue que eram realizadas no laboratório. A aluna teve a liberdade para realizar leitura de lâminas, bem como discussão de casos com os patologistas, o que contribuiu para o aprimoramento da visão clínica e patológica. O laboratório também possui especialistas em hematologia, de modo que, ocasionalmente foi possível acompanhar consultas, demonstradas na tabela 10.

Tabela 10. Consultas de hematologia acompanhadas pela estagiária.

Animal	Espécie	Raça	Sexo	Idade	Suspeita clínica
Pedrita	Canina	Poodle	F	9 anos	Reação leucemóide
Frederica	Felina	SRD	F	2 anos	PIF
Jorge	Canina	Rottweiler	M	4 anos	Leucemia aguda

4 Discussão

No período vivenciado na clínica Franciscão, houve a predominância de animais com raças definidas em relação à animais sem raça definida (SRD). Isto pode estar relacionado à localização da clínica, que se encontra em um bairro nobre da cidade. Entre os cães, a raça de maior ocorrência foi a Shih-tzu, entre os gatos, a maioria dos pacientes foram SRD. O intervalo de idades variou de 45 dias até 19 anos (figura 16), apresentando uma distribuição quase normal, com assimetria à direita. Os animais com até 10 meses foram ao consultório para realizar o protocolo vacinal, os com mais de 16 anos, para cuidados paliativos.

A casuística cirúrgica mais recorrente foi a castração eletiva, evidenciando que os tutores desta região eram bem informados sobre a importância do procedimento. Por sua vez, o número de caninos machos castrados foi significativamente igual ao de machos inteiros, se mostrando necessário uma maior conscientização de animais do sexo masculino. A estagiária auxiliou em 5 das 17 castrações, sendo três delas de fêmeas e duas de machos. Também foi possível auxiliar na mastectomia unilateral, esplenectomia, mielograma (1) e cistostomia (1), como mostrado na tabela 4. Em relação à casuística clínica, as situações de maior recorrência foram alterações da glândula adanal, com drenagens de glândulas semanais. Outra situação recorrente eram as consultas para cuidados paliativos, sendo o primeiro contato da aluna com esse tipo de conduta. O período na clínica médica e cirúrgica foi de grande importância para a estudante, visto que parte de sua formação foi realizada durante a pandemia da COVID-19, restringindo a carga horária prática.

O LACVet é um laboratório influente em Ribeirão Preto, com uma demanda alta de exames. Desta forma, foram ao todo 2339 exames abrangendo 2169 animais, entretanto, a quantidade de exames é ainda maior que a descrita, uma vez que haviam

exames enviados para outros laboratórios parceiros. Entre os animais, foram 1535 cães, 632 felinos e 2 aves. Durante o estágio foi possível acompanhar a quantidade de exames por dia, de modo que foram contabilizados 167 dias, conforme demonstrado na figura 17. Desta forma, podemos dizer que a média diária foi de 13 ± 6 e 31 ± 9 (figura 18), de felinos e caninos, respectivamente. Sendo que o número de cães foi praticamente 3 vezes maior que a de gatos.

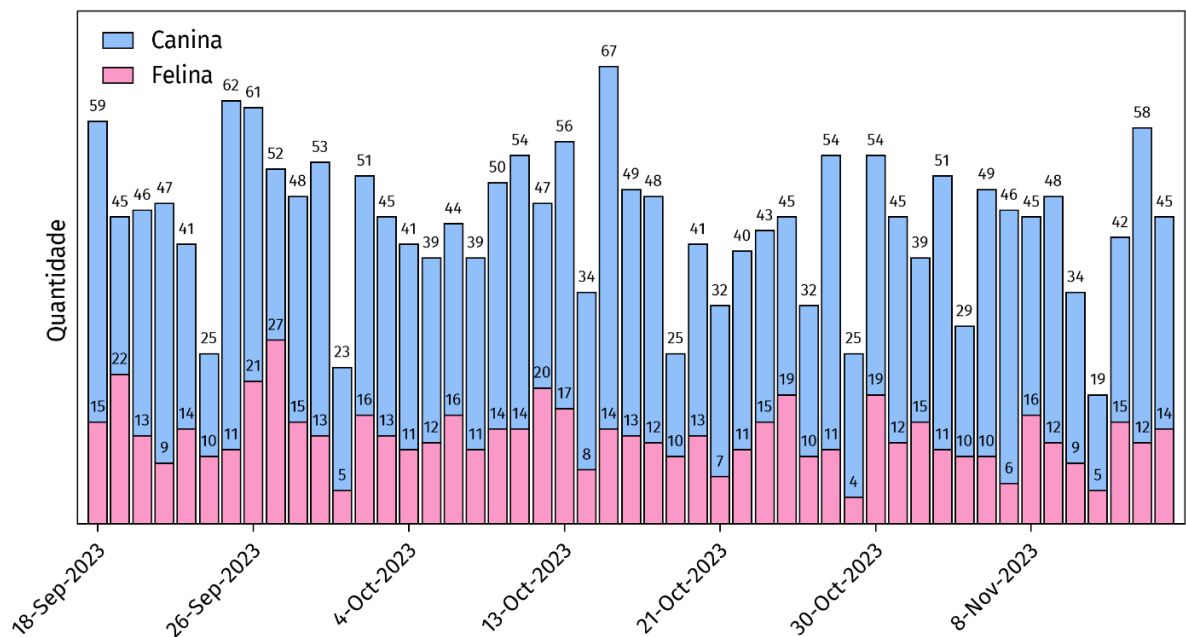


Figura 17. Quantidade total de exames realizados das espécies caninas e felinas por dia no laboratório LACVet.

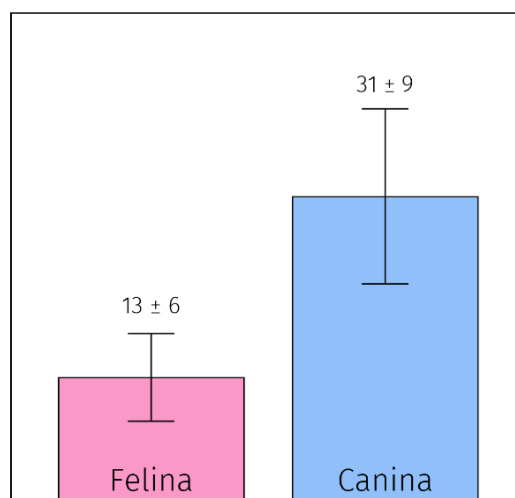


Figura 18. Média diária com desvio padrão de cães e gatos atendidos durante o estágio no laboratório LACVet.

5 Considerações finais

O estágio curricular é um período sensível e intenso, onde os alunos são inseridos na rotina profissional, em diversas áreas de atuação. A vivência da clínica médica foi de suma importância para a aluna, permitindo que conceitos teóricos prévios fossem colocados em prática, enriquecendo a experiência profissional. O mesmo ocorreu no período laboratorial, imerso na Patologia clínica, possibilitando o desenvolvimento do olhar patológico, bem como reforçar os conceitos do processamento de amostras. Além disso, o contato com profissionais já estabelecidos na área facilita a aquisição do conhecimento e aproximação com o mercado de trabalho.

II. Monografia

1 Introdução

A Erliquiose monocítica canina, também conhecida em outros países por pancitopenia canina tropical, tifo canino, febre hemorrágica canina, síndrome hemorrágica idiopática, riquetsiose canina e doença do cão rastreador (WOODY & HOSKIN, 1991). Esta afecção é causada pela bactéria intracelular obrigatória, pertencente a ordem Rickettsiales e ao gênero *Ehrlichia spp.* A sua transmissão ocorre através de vetores, pelo carrapato marrom do cão, *Rhipicephalus sanguineus*.

Ehrlichia canis possui uma distribuição global, atingindo um grande número de países, com predileção por regiões tropicais e subtropicais. De forma que a densidade populacional do agente irá variar de acordo com a distribuição do carrapato vetor (LUSTOSA, 2010). O primeiro relato de erliquiose no Brasil foi feita por Costa et al. (1997), em Belo Horizonte, Minas Gerais. Entretanto, atualmente já possui distribuição nacional, sendo identificada em todas as regiões do país (LABRUNA & PEREIRA, 2001).

O carrapato marrom contrai e transmite a *Ehrlichia canis* durante os hábitos alimentares, através da hematofagia. A infecção do carrapato ocorre pela ingestão de mórulas presentes no sangue de animais infectados, enquanto a transmissão do agente, através da saliva quando o carrapato se fixa em novos animais para se alimentar (ISOLA et al., 2012). A patogenia da Erliquiose monocítica pode ser dividida em três momentos: a fase aguda, composta por sinais inespecíficos, como febre, letargia, esplenomegalia, entre outros. Seguindo para a fase subaguda, com remissão da sintomatologia clínica. Entretanto, o hospedeiro permanece portador da riquetsia e com alterações hematológicas. A afecção pode progredir ou não para a fase crônica, de forma que o animal encontra-se imunossuprimido e os sinais clínicos presentes na fase aguda voltam a aparecer, junto de complicações (HARRUS & WANER, 2011).

Ehrlichia canis é um parasita de caninos domésticos, hospedeiros que podem assumir o papel de reservatórios da doença (HARRUS et al., 1999). A íntima convivência desses animais com humanos pode favorecer interações e consequentemente o aparecimento de mutações e/ou novas cepas com capacidades zoonóticas. Como por exemplo, agentes como a *Rickettsia slovaca*, *Rickettsia parkeri* e *Rickettsia massiliae* já primeiramente relatados em carrapatos, anos depois foi

isolada em hospedeiros humanos. Portanto, é uma doença de grande importância, que deve ser tratada através da política de Saúde Única.

O diagnóstico pode ser feito pela observação dos sinais clínicos, somados ao histórico do animal e exames laboratoriais confirmatórios. Entre os exames, são recomendados os testes sorológicos e a Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase Chain Reaction* - PCR). Também é possível fechar o diagnóstico pela visualização de mórulas no esfregaço sanguíneo, apesar de ser um achado circunstancial.

O tratamento é feito com tetraciclinas, principalmente a doxiciclina, por um período de 3 a 4 semanas, podendo se estender em casos crônicos (ISOLA et al., 2012). Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de bibliografia sobre a Erliquiose monocítica canina, de maneira a correlacionar os dados obtidos em literatura com casos clínicos vivenciados durante o estágio curricular.

2 Revisão de literatura

2.1 Taxonomia

A Erliquiose monocítica canina é uma doença causada pela bactéria Gram-negativa, *Ehrlichia canis*, espécie pertencente a Ordem Rickettsiales, Família Anaplasmataceae, Gênero *Ehrlichia spp* (DUMLER et al., 2001). Esta classificação foi possível após estudos sobre o gênero *Ehrlichia spp*. e suas diversas espécies, através de técnicas moleculares como o PCR. Desta forma, a classificação atual vem do sequenciamento do gene 16S do RNA ribossômico e operon groESL (DUMLER et al., 2001; TEREZA, 2010).

Atualmente separam-se as riquetsias em três genogrupos, como descrito na tabela 11. Desta forma, o primeiro é denominado como o grupo das Ehrlichias, seguido do genogrupo II, os Anaplasmas e, por fim, o genogrupo III com as Neorickettsias (MACHADO, 2004).

Tabela 11. Genogrupos da *Ehrlichia spp.* e principais hospedeiros. Adaptado de GARCIA, 2018.

Genogrupo	Classificação antiga	Classificação atual	Células alvo	Principais hospedeiros
I	<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Ehrlichia canis</i>	Mononucleares	Caninos
	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Mononucleares	Humanos
	<i>Ehrlichia ewingii</i>	<i>Ehrlichia ewingii</i>	Granulócitos	Caninos
	<i>Cowdria ruminantium</i>	<i>Ehrlichia ruminantium</i>	Endoteliais	Ruminantes
	<i>Ehrlichia phagocytophila</i>	<i>Anaplasma phagocytophila</i>	Granulócitos	Ruminantes
II	<i>Ehrlichia equi</i>	<i>Anaplasma phagocytophila</i>	Granulócitos	Equídeos
	<i>Erliquiose Granulocítica Humana (EGH)</i>	<i>Anaplasma phagocytophila</i>	Granulócitos	Humanos
	<i>Ehrlichia platys</i>	<i>Anaplasma platys</i>	Plaquetas	Caninos
	<i>Ehrlichia sennetsu</i>	<i>Neorickettsia sennetsu</i>	Mononucleares	Humanos
III	<i>Ehrlichia risticii</i>	<i>Neorickettsia risticii</i>	Mononucleares	Equídeos
	<i>Neorickettia helminthoeca</i>	<i>Neorickettsia helminthoeca</i>	Mononucleares	Caninos

As riquetsias são parasitas intracelulares obrigatórios de células hematopoiéticas maduras e imaturas, que atingem células do sistema fagocitário mononuclear, como monócitos e macrófagos (ISOLA et al., 2012). Também é possível identificar mórulas de *Ehrlichia spp.* em outras linhagens celulares, como nos granulócitos (neutrófilos e eosinófilos) ou nos trombócitos (plaquetas) (RIKIHISA, et al., 1992; GARCIA, 2018).

As *Ehrlichias spp.* são organismos microscópicos, com cerca de 0,2 - 0,4 µm de diâmetro, imóveis e pleomórficas, encontram-se na forma isolada ou em colônias, denominadas mórulas (SILVA, 2001; QUINN et al., 2011). O aspecto de mórula ocorre, pois, os corpúsculos fundamentais do patógeno se agrupam firmemente, sendo envoltos por uma membrana (SILVA, 2015). Sua viabilidade é de 3 a 4 dias, até as células infectadas serem destruídas pelo organismo do hospedeiro (ISOLA et al., 2012).

As mórulas (figura 19), são responsáveis por disseminar o agente para outras células hematopoiéticas. É dentro da célula que o agente se multiplica, transmitindo a infecção para outras células e, conseqüentemente, outros órgãos, como baço, fígado, linfonodos, rins e meninges (MCDADE, 1990). As células infectadas ao se aderirem

ao endotélio causam vasculite e aumento da permeabilidade vascular (SIMPSON, 1974; LUSTOSA, 2010).

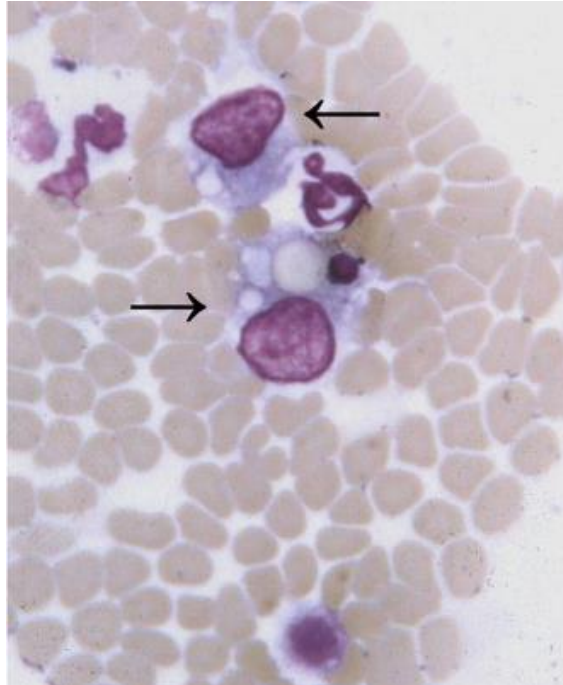


Figura 19. Esfregaço sanguíneo de cão positivo para *Ehrlichia canis*. A imagem demonstra a presença de mórulas infectando monócitos, células evidenciadas pelas setas e que se encontram ativadas com vacúolos. Retirado de: HARRUS & WANER, 2011.

2.2 Transmissão através de vetores

2.2.1 Carrapatos

Os carrapatos são artrópodes, filo Arthropoda, com hábitos hematófagos que estão intimamente ligados à transmissão e disseminação de vírus, bactérias, protozoários, entre outros patógenos (DANTAS-TORRES, 2008). Estudos relatam que até o momento existem mais de 920 espécies de carrapatos espalhadas pelo mundo, divididas em três famílias: Ixodidae, Argasidae e Nuttalliellidae. A primeira compreende o maior número de espécies (cerca de 720), sendo classificados como os carrapatos duros (figura 20), devido à presença de capa dorsal esclerotizada. Já a segunda família possui mais de 200 espécies e são denominados como carrapatos moles. Por fim, temos a família Nuttalliellidae, com apenas uma espécie (GUGLIELMONE et al., 2010; GARCIA et al., 2019). A transmissão da *Ehrlichia canis*,

ocorre através da picada de carrapatos infectados, durante o ato do repasto sanguíneo em hospedeiros saudáveis.

2.2.1.1 *Rhipicephalus sanguineus*

Ao tratarmos de vetores, as espécies de maior interesse estão compreendidas na família Ixodidae, como, por exemplo, o carrapato marrom do cão (*Rhipicephalus sanguineus*). Esta espécie é um agente importante na transmissão de diversas hemoparasitoses, inclusive zoonoses (DANTAS-TORRES et al., 2006). Dentre as doenças caninas mais importantes transmitidas pelo carrapato marrom, existem as babesioses, causada pelo patógeno *Babesia vogeli* e a erliquiose monocítica, causada pela *Ehrlichia canis* (GRAY et al., 2013).

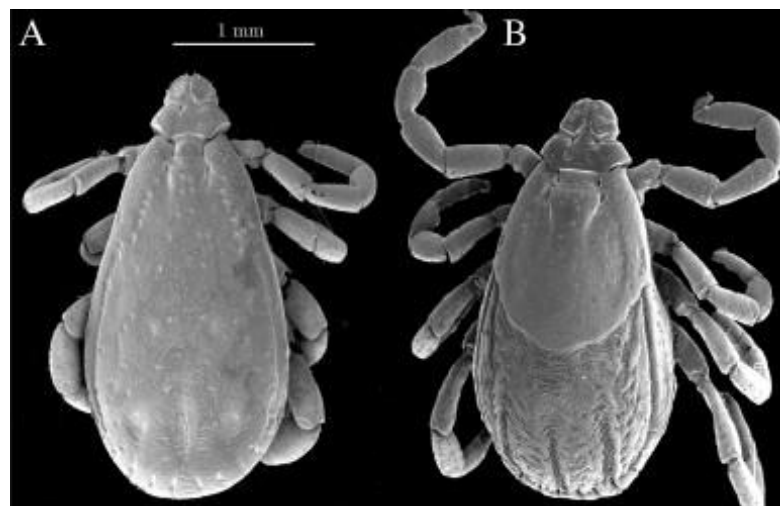


Figura 20. Dimorfismo sexual do *Rhipicephalus sanguineus*, pertencente à Família Ixodidae. (A) carrapato macho, com placa dorsal esclerotizada recobrindo todo o abdômen. (B) carrapato fêmea com placa dorsal recobrindo 1/3 do abdômen. Retirado de: GRAY et al., 2013

O *Rhipicephalus sanguineus* possui hábitos nídicolos, ou seja, se abrigam próximos ou dentro dos abrigos dos hospedeiros. O intervalo entre gerações é curto, e a convivência com os canídeos domésticos favorece a manutenção da população (MANOEL, 2010).

2.2.2 Disseminação da *Ehrlichia canis*

A infecção do carrapato com o patógeno acontece durante o repasse sanguíneo em animais previamente infectados. Isto porque, ao entrarem em contato com o sangue do hospedeiro para se alimentar, as riquetsias presentes nos leucócitos são transferidas para o carrapato (LUSTOSA, 2010). A partir da entrada no organismo, a bactéria inicia sua multiplicação de forma assexuada (por divisão binária) nos hemócitos e nas glândulas salivares, como demonstrado na figura 21 (ISOLA, et al., 2012). Depois de contraírem o agente, os carrapatos podem transmiti-lo por até 5 meses (QUINN et al., 2011). O hospedeiro se infecta quando o vetor se fixa ao animal para realizar a hematofagia. As riquetsias que se multiplicaram nas glândulas salivares e hemócitos vão ser transmitidas pela saliva até a circulação do hospedeiro, iniciando uma nova infecção.

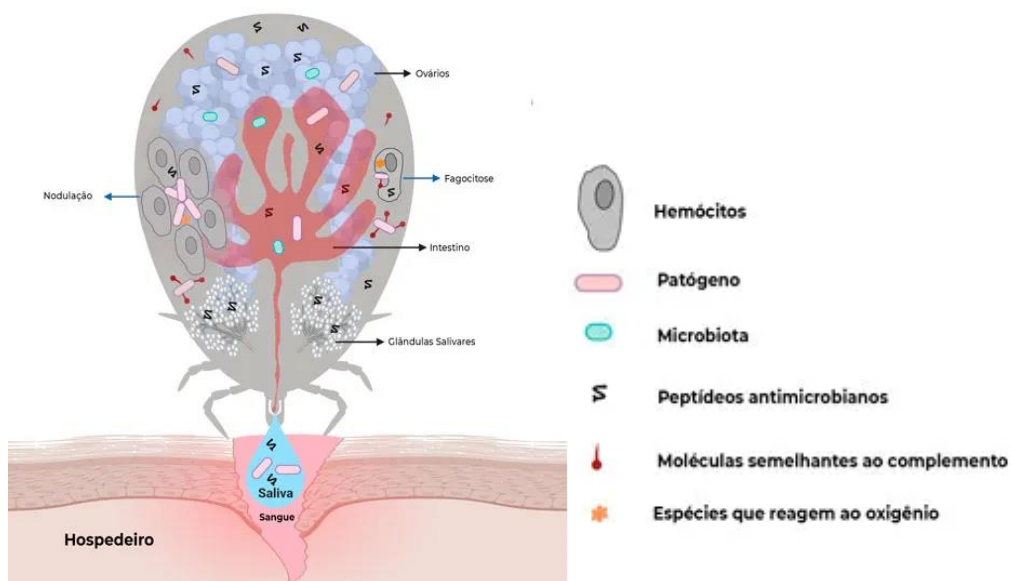


Figura 21. Representação anatômica dos hemócitos e glândulas salivares. Retirado de: Bernardes & Siquette, 2023.

Os carrapatos são organismos tiroxenos, portanto, possuem três estágios evolutivos: larva, ninfa e adultos. Estudos apontam que a transmissão transtestual da *Ehrlichia canis* é possível, podendo ser transmitida por qualquer estágio evolutivo.

Por sua vez, a transmissão transovariana não é observada, não sendo possível transmitir o patógeno para a prole (ALMOSNY et al., 2002; SILVA, 2015).

Uma vez que a transmissão transovariana não seja possível, o carrapato não pode ser considerado reservatório da doença. Ao contrário dos hospedeiros canídeos, que após a infecção podem manter o patógeno no organismo por longos períodos, tornando-se reservatórios (COHN, 2003).

2.3 Patogenia

A patogenia da *Ehrlichia canis* ainda não é completamente entendida, principalmente os fatores imunopatológicos, ligados a imunidade do hospedeiro e seu comportamento frente a infecção (HARRUS et al., 1999; TEREZA, 2010). Até o momento, podemos classificar esta hemoparasitose em três fases: aguda, subclínica (assintomáticos) e crônica (RIKIHISA et al., 1992).

Os sinais clínicos são variáveis e inespecíficos, demonstrando a necessidade de exames complementares para o diagnóstico diferencial dessa afecção. A gravidade dos sinais clínicos provavelmente está ligada a cepa transmitida e características do hospedeiro, como seu estado imunológico e raça (COHN, 2003; CASTRO et al., 2004). O período de incubação até o aparecimento dos primeiros sinais clínicos pode durar de 7 a 28 dias (HARRUS et al., 1999).

2.3.1 Fase aguda

Durante a fase aguda, os sinais clínicos mais frequentes são: mucosas hipocoradas, apatia e letargia, anorexia e perda de peso, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia e febre (RIKIHISA et al., 1992; CASTRO et al., 2004; HARRUS & WANER, 2011). O processo febril normalmente inicia a fase aguda, com variação na intensidade do pico febril (ALMOSNY, 2002). Os animais podem apresentar episódios de sangramento espontâneo, como petéquias e equimoses em pele e mucosas, bem como epistaxe. Os distúrbios oculares também são comuns, estando presentes na fase aguda e fase crônica, como exemplo, as hemorragias conjuntivais, opacidade corneana, uveíte, hifema, entre outras alterações (MENDONÇA et al., 2005; SOUZA, 2016).

As alterações hematológicas mais comuns são a trombocitopenia, anemia leve e leucopenia leve. A anemia é resultado do aumento da destruição imunomediada de hemácias e queda da produção de eritrócitos pela medula óssea (WOODY & HOSKIN, 1991). Segundo Harrus et al. (1999), a trombocitopenia pode ser justificada pelo aumento da demanda de plaquetas, uma resposta à inflamação endotelial de vasos sanguíneos; sequestro esplênico; destruição imunomediada e/ou diminuição na expectativa de vida das plaquetas. Os distúrbios plaquetários são considerados a anormalidade mais comum e consistente em cães, podendo ser observada em todos os estágios da doença (WOODY & HOSKIN, 1991; WANER et al., 1995).

Em relação aos exames bioquímicos, normalmente é manifestado a hipoalbuminemia, hiperglobulinemia e hipergamaglobulinemia (HARRUS et al., 1996). Acredita-se que a diminuição da albumina acontece pela eliminação da mesma nos vasos periféricos, devido ao aumento da permeabilidade vascular; perda de sangue e/ou até glomerulopatias leves (HARRUS et al., 1999). Suspeita-se que a hipoalbuminemia atue como um mecanismo compensatório do estado hiperglobulinêmico (aumento de anticorpos), afim de evitar o aumento da viscosidade do sangue, uma vez que a síntese da albumina é regulada da pressão oncótica (WOODY & HOSKIN, 1991; (DINIZ & AGUIAR, 2022).

Caso se inicie o tratamento nesta fase, é possível que o animal se cure e elimine o agente. Entretanto, se não for realizado ou tratado de maneira eficaz e o animal não seja imunocompetente para eliminar o agente sozinho, a Erliquiose progride para a fase subclínica (HARRUS et al., 1997a; NEER, 1998).

2.3.2 Fase subclínica

Durante esta fase, o animal tende a se apresentar bem clinicamente, com remissão dos sintomas, entretanto, as riquetsias persistem no organismo, normalmente escondidos nos mononucleares do baço (WOODY & HOSKIN, 1991; HARRUS et al., 1998a). No entanto, os exames de sangue ainda apresentam anormalidades, como trombocitopenia leve e diminuição de neutrófilos quando comparado a valores pré-infecção, mas sem desenvolver leucopenia. É importante reforçar que apesar da melhora clínica, ainda existem indicativos de alterações

patológicas que não devem ser negligenciadas (WANER et al., 1997; HARRUS et al., 1999).

O título de anticorpos contra a *E. canis* aparece elevado neste momento, uma vez que o início da produção de anticorpos ocorre após o período de incubação da infecção inicial e continua aumentando até a fase subclínica. É possível algumas complicações como: depressão, hemorragias, edema de membros, perda de apetite, palidez de mucosas, uveíte e cegueira (WOODY & HOSKIN, 1991). Ainda não se sabe ao certo a duração da fase subclínica, podendo ser longa e duradoura; caso não ocorra a resolução da infecção, o animal pode progredir para a fase crônica ou se manter na fase subclínica por anos, se tornando reservatório da doença (WANER et al., 1997; HARRUS et al., 1999).

2.3.3 Fase crônica

Segundo Quinn et al. (2011), a progressão para a fase crônica pode ser influenciada por fatores como a imunidade do animal, virulência da cepa infectante e susceptibilidade da raça. Corroborando com esta ideia, Rikihisa et al. (1991) diz que cães da raça pastor alemão ou com infecções concomitantes tendem a desenvolver sinais clínicos mais graves nesta fase. Ademais, fatores como estresse, localização geográfica e reinfecção persistente, também podem ser motivadores para que a fase crônica se instale (BREITSCHWERDT et al., 1998).

O sistema imunológico do animal não é capaz de controlar a infecção, assumindo características semelhantes a uma doença autoimune, sendo a hipoplasia de medula óssea um achado laboratorial evidente, ocasionando uma anemia aplástica se não solucionado (MENDONÇA et al., 2005; ISOLA et al., 2012). A pancitopenia é uma consequência da hipoplasia medular, sendo definida como a diminuição na produção das células precursoras hematopoiéticas: leucócitos, eritrócitos e trombócitos (WOODY & HOSKIN, 1991).

Dentre os sinais clínicos inespecíficos desta fase, temos: apatia, letargia, anorexia e perda crônica de peso. Também são observados sinais relacionados a anemia e tendências hemorrágicas, como mucosas pálidas, epistaxe, equimoses ou

petéquias, melena, hifema, hemorragia retiniana e/ou hematúria (HARRUS et al., 1997b; COHN, 2003). Ademais, também foram relatados sinais neurológicos como ataxia, paraparesia, déficits proprioceptivos conscientes, inclinação da cabeça, nistagmo e convulsões (COHN, 2003).

Os achados hematológicos mais comuns são a monocitose, linfocitose, trombocitopenia persistente e anemia não regenerativa (ALMOSNY, 2002). A contagem de leucócitos pode se apresentar com valores normais, aumentados ou diminuídos. Nos exames bioquímicos podem se observar a hipoalbuminemia, hiperglobulinemia, bem como concentrações elevadas de fosfatase alcalina (FA) e alanina transaminase (ALT) (WADDLE & LITTMAN, 1988; FRANK & BREITSCHWERDT, 1999; COHN, 2003). É possível dizer que a fase crônica pode ser descrita como uma exacerbação dos sinais clínicos da fase aguda, somado a complicações hematológicas, renais ou neurológicas (NEER, 1998; MANOEL, 2010). Em casos avançados, é possível a ocorrência de choque hipotensivo, levando o animal a óbito (RIKIHISA et al., 1992).

2.4 Diagnóstico

Atualmente, o diagnóstico da Erliquiose pode ser realizado por diversas técnicas, como visualização direta do patógeno em lâmina, testes sorológicos avaliando interações antígeno-anticorpo e também por testes moleculares. O diagnóstico clínico se inicia pela observação e correlação dos sinais clínicos e histórico do animal, posteriormente, o achado hematológico que evidencia a suspeita é a trombocitopenia (MENDONÇA, 2005). Outro ponto para atenção é a hipoalbuminemia com presença de hiperproteinemia (por aumento da gamaglobulina), evidenciando uma relação albumina/globulinas diminuída, que é indicativo de alterações inflamatórias por razões infecciosas (KATAOKA et al., 2006; ORTIZ et al., 2021). Entretanto, a patogenia desta afecção possui sintomas confusos e inespecíficos, não sendo recomendado concluir o diagnóstico baseado apenas na clínica do animal, é necessário o uso de técnicas laboratoriais para firmar o diagnóstico (COHN, 2003).

A visualização do patógeno em esfregaços de sangue periférico é possível, devido ao parasitismo de células mononucleares, entretanto, mostra-se como uma

situação incomum. Estudos com 100 animais mostraram que em apenas 4% houve a ocorrência de mórulas em lâminas (HARRUS et al., 1997b). Desta forma, podemos dizer que a detecção de mórulas é um achado circunstancial devido à frequência em que se é encontrado (ISOLA et al., 2012). Mylonakis et al. (2003) fazem uma comparação entre locais de predileção para identificação de mórulas de *Ehrlichia* spp., sendo linfonodos e o baço os melhores órgãos para a identificação na fase aguda. Durante a fase crônica, a visualização do patógeno em leucócitos é ainda mais difícil, sendo recomendado a pesquisa em aspirados de linfonodos ou medula óssea (MYLONAKIS et al., 2003; MACHADO, 2004). A não identificação do patógeno em lâmina não garante que não há a infecção (HARRUS & WARNER, 2011).

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma ótima ferramenta para o diagnóstico das Erliquioses, sendo amplamente difundida na rotina veterinária (SILVA, 2015). O teste consiste em amplificar um material genético de interesse, neste caso o DNA da *Ehrlichia canis*, para confirmar a presença do patógeno em amostras biológicas, como sangue periférico, punções de medula óssea, linfonodos, baço, fígado e rim. Atualmente, a técnica mais sensível é a PCR quantitativa em tempo real (qPCR), ademais o nested-PCR também costuma ser utilizado, permitindo a identificação da espécie envolvida (HARRUS & WANER, 2011; NAKAGHI et al., 2004).

Outra alternativa para diagnóstico são os testes sorológicos, com técnicas como a imunofluorescência indireta (RIFI), ensaio imunoenzimático (ELISA), Western Blottin e imunocromatografia (SNAP test). Os anticorpos contra a *Ehrlichia canis* podem ser detectados a partir de sete dias para IgM ou imunoglobulina M que são anticorpos de fase aguda e 15 para a IgG ou imunoglobulina G que são anticorpos de uma fase mais tardia, de memória, de modo que títulos de IgG se iniciam baixos, aumentando ao longo da progressão da doença (WANER et al., 2001). Atualmente existem inúmeros testes sorológicos, variando de acordo com a técnica e sensibilidade, sendo o padrão ouro a imunofluorescência indireta (HARRUS & WANER, 2011). Dentre os kits comerciais, um dos mais utilizado é o Immunocomb®, baseado em um teste “dot-blot-ELISA” (ISOLA, et al., 2012), capaz de fornecer a titulação de anticorpos, possibilitando acompanhar a progressão da infecção, bem como o declínio dos anticorpos após o tratamento. Vale ressaltar que em casos de progressão da doença para a fase subclínica, por melhora clínica espontânea ou por

tratamento ineficaz, os títulos sorológicos se mantêm elevados, indicando persistência da infecção e estímulo antigênico crônico (WANER et al., 2001; MANOEL, 2010).

2.5 Tratamento

O tratamento mais atual da Erliquiose monocítica se baseia no uso das tetraciclinas, sendo apontadas como o fármaco mais efetivo para a enfermidade (HARRUS & WANER, 1997a). A duração recomendada para o tratamento é de 21 a 28 dias consecutivos, podendo ser estendido até 8 semanas para o tratamento de animais na fase crônica (ISOLA et al., 2012). Entretanto, esta duração possui um consenso variado, uma vez que outros pesquisadores recomendam o uso da doxiciclina por 10 dias, além da recomendação de outros fármacos como o cloranfenicol (QUINN et al., 2011).

Dentre as tetraciclinas, a doxiciclina é a droga de eleição. Isto porque, trata-se de uma molécula que atinge rapidamente altas concentrações sanguíneas e teciduais, possibilitando uma rápida dispersão (SOUZA et al., 2004). Além disso, é um fármaco que não prejudica a função renal, sendo recomendada para pacientes renais (MACHADO, 2004). Souza et al. (2004) mostraram que o uso da doxiciclina já é suficiente para a resolução da infecção, não sendo necessário a associação com o dipropionato de imidocarb (Imizol®). A utilização do imidocarb isoladamente não resulta em eficácia do tratamento, conforme descrito por Van Heerden et al. (1981).

3 Relato de caso

3.1 Erliquiose monocítica canina - Bob Borges

3.1.1 Histórico do paciente

O presente caso foi encaminhado para a clínica veterinária Franciscão no dia 03 de agosto de 2023, triado pela M.V. Bianca Jacob Shimizu e em sequência repassado para o M.V. Nathan da Rocha Neves Cruz, hematologista. O animal Bob Borges, canino, SRD, 6 anos, castrado e pesando 19,4 kg, chegou à clínica com diagnóstico prévio de *Ehrlichia canis*. O diagnóstico foi incidental e realizado por outro veterinário, uma vez que o paciente procurou atendimento em maio por matar um gambá. No

exame de sangue detectou-se trombocitopenia, leucopenia, hiperproteinemia e série vermelha diminuídas, mas dentro dos valores de referência, desencadeando a suspeita (figura 22). Foi realizado o teste comercial 4DX (IDEXX) com resultado positivo.

ERITROGRAMA		VALORES DE REFERÊNCIA CÃES 1 A 8 ANOS	
Hemácias.....:	5,96	milh/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina.....:	11,3	g/dL	12 a 18 g/dL
Hematócrito.....:	37,2	%	37 a 55 %
V.C.M.....:	62	fl	60 a 77 fl
H.C.M.....:	19	pg	19,5 a 24,5 pg
C.H.C.M.....:	30	g/dL	30 a 36 g/dL
Proteínas totais.....:	9,5	g/dL	5,5 a 8,0 g/dL
Observação Série Vermelha:			
Presença de hemácias em rouleaux.			
LEUCOGRAMA			
Leucócitos Totais.....:	5.100		6.000 a 18.000/mm ³
	%	/mm ³	
Segmentados.....:	82	4.182	3.600 a 13.860/mm ³
Bastonetes.....:	2	102	0 a 540/mm ³
Eosinófilos.....:	0	0	120 a 1.800/mm ³
Basófilos.....:	0	0	0 a 180/mm ³
Linfócitos Típicos.....:	14	714	780 a 5.400/mm ³
Linfócitos Atípicos.....:	0	0	0/mm ³
Monócitos.....:	2	102	180 a 1.800/mm ³
Mielócitos.....:	0	0	0/mm ³
Metamielócitos.....:	0	0	0/mm ³
Observação Série Branca:			
Leucócitos sem alterações morfológicas.			
PLAQUETAS.....:			
	11.000	/mm ³	200.000 a 400.000 /mm ³
Observações plaquetárias:			
Presença de alguns agregados plaquetários.			

Figura 22. Hemograma realizado pelo LACVet no dia 04 de abril de 2023.

O tratamento instituído foi a doxiciclina (Doxifin – OuroFino®) por 28 dias consecutivos, entretanto, por descuido do tutor foram realizados apenas 15 dias. Na tentativa de concluir o tratamento, o tutor optou por realizar mais 15 dias do medicamento, uma semana depois. No dia 17/05/23 o animal refez o hemograma (figura 23) para avaliar a eficácia do tratamento, de modo que, houve melhora da série vermelha, discreta melhora da trombocitopenia, mas manteve-se trombocitopênico, houve piora da leucopenia e ainda apresentava hiperproteinemia. Devido à ausência

de normalização do hemograma, o veterinário instituiu um novo ciclo da doxiciclina, que desta vez foi realizado da maneira correta. Em sequência, o caso foi repassado à clínica Franciscão juntamente ao hematologista Nathan.

ERITROGRAMA		VALORES DE REFERÊNCIA CÃES 1 A 8 ANOS	
Hemácias.....	8,46 milh/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³	
Hemoglobina.....	17,2 g/dL	12 a 18 g/dL	
Hematócrito.....	54,2 %	37 a 55 %	
V.C.M.....	64 fl	60 a 77 fl	
H.C.M.....	20 pg	19,5 a 24,5 pg	
C.H.C.M.....	32 g/dL	30 a 36 g/dL	
Proteínas totais.....	9,0 g/dL	5,5 a 8,0 g/dL	
Observação Série Vermelha:			
Hemácias sem alterações morfológicas.			
LEUCOGRAMA			
Leucócitos Totais.....	4.900	6.000 a 18.000/mm ³	
	% /mm ³		
Segmentados.....	81 3.969	3.600 a 13.860/mm ³	
Bastonetes.....	0 0	0 a 540/mm ³	
Eosinófilos.....	2 98	120 a 1.800/mm ³	
Basófilos.....	0 0	0 a 180/mm ³	
Linfócitos Típicos.....	16 784	780 a 5.400/mm ³	
Linfócitos Atípicos.....	0 0	0/mm ³	
Monócitos.....	1 49	180 a 1.800/mm ³	
Mielócitos.....	0 0	0/mm ³	
Metamielócitos.....	0 0	0/mm ³	
Observação Série Branca:			
Leucócitos sem alterações morfológicas.			
PLAQUETAS.....		54.000 /mm ³	200.000 a 400.000 /mm ³
Observações plaquetárias:			
Trombocitopenia confirmada em lâmina. Presença de macroplaquetas.			
Observação: plasma moderadamente hemolisado e discretamente lipêmico.			

Figura 23. Hemograma realizado pelo LACVet dia 17/05/23.

3.1.2 Consulta com o Hematologista

Foi apresentado o histórico do animal e a principal suspeita foi a Erliquiose crônica, devido ao tratamento ineficaz com flutuação dos valores de leucócitos, eritrócitos e plaquetas. Por esse motivo, foi realizado um novo hemograma (figura 24), com solicitação de mielograma para avaliar a produção celular e descartar indícios de aplasia medular. Também foi solicitado um exame ultrassonográfico para avaliar o baço e possível sequestro esplênico de células anormais. Por fim, exame de PCR para descartar doenças infecciosas - *Ehrlichia spp.*, *Babesia spp.*, *Anaplasma spp.*, *Leishmania infantum (chagasi)*, *Mycoplasma haemocanis*, *Rangelia vitalii*,

Hepatozoon spp., *Leptospira spp.*, *Rickettsia rickettsii* (Febre Maculosa). Além dos exames complementares, foi prescrito dois suplementos: ácido fólico e Imunees (OuroFino®) por 30 dias, com o objetivo auxiliar o sistema imune e consequentemente a produção de células de defesa pela medula óssea.

ERITROGRAMA	----- Resultados -----		Valores de referência
Eritrócitos:	7,65	milhões/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³
Hematócrito:	49,9	%	37 a 55 %
Hemoglobina:	17,0	g/dL	12 a 18 g/dL
V.C.M.:	65,2	fL	60 a 77 fL
H.C.M.:	22,2	pg	19 a 23 pg
C.H.C.M.:	34,1	g/dL	31 a 34 g/dL
LEUCOGRAMA	----- Resultados -----		Valores de referência
Leucócitos:	4.800	/mm ³	6.000 a 18.000 /mm ³
	----- Resultados -----		Valores de referência
	relativa(%)	absoluto (/mm ³)	relativa(%) absoluto (/mm ³)
Metamielócitos:	0	0	0 % 0 /mm ³
Bastonetes:	0	0	0 a 3 % 0 a 300 /mm ³
Segmentados:	80	3840	60 a 77 % 3.600 a 13.800
Eosinófilos:	3	144	2 a 10 % 100 a 1300 /mm ³
Basófilos:	0	0	0 a 1 % 0 /mm ³
Linfócitos:	12	576	13 a 30 % 720 a 5.400 /mm ³
Monócitos:	5	240	3 a 10 % 180 a 1.800 /mm ³
RDW:	15.50	%	12 a 15 %
PPT	7,00	g/dL	6,0 a 8,0 g/dL
Plaquetas	130.000	/mm ³	180 a 500 mil/mm ³
Observação			
Presença de agregados plaquetários (++)			
PESQUISA DE HEMATOZOÁRIOS			
Não foram observados hematozoários nas amostras analisadas.			
A pesquisa de hematozoários pode levar a resultados falsos negativos.			

Figura 24. Hemograma realizado pela CitolabVet em 03/08/23.

Ao novo hemograma podemos observar queda na série vermelha e proteínas totais, mas mantendo-se dentro dos valores de referência. O animal apresentou leucopenia persistente, enquanto a contagem de plaquetas aumentou. Entretanto, houve a presença de agregados plaquetários, indicando que o valor plaquetário pode ser maior que o descrito. O ultrassom apontou discreta esplenomegalia. O painel de PCR foi realizado com amostras de sangue total e medula óssea, voltando negativo para todos os agentes. No entanto, é importante considerar a possibilidade de falsos negativos, especialmente na fase crônica, onde a bacteremia pode ser baixa e intermitente. O mielograma (figura 25) foi realizado com amostras da medula óssea, revelando que a relação entre a série granulocítica (hipoplásica) e eritróide (hiperplásica) está diminuída. A série megacariocítica, mostrou-se normocelular,

próximo ao limite inferior, resultados que corroboram com os achados hematológicos. Além disso, sugeriu-se correlação clínica e diagnóstico diferencial para hemoparasitoses.

MATERIAL:

Medula óssea colhida em cabeça de úmero sem dificuldade. Avaliados squash de espículas.

CELULARIDADE:

Normocelularidade

SÉRIE ERITRÓIDE:

Hipocelularidade com maturação escalonada (presença de 1% de rubriblastos, 6% de prorubricitos, 18% de rubricitos e 31,3% de metarrubricitos). Ausência de alterações morfológicas.

SÉRIE GRANULOCÍTICA:

Hipocelularidade com maturação escalonada (presença de 0,7% de pró-mielócitos, 2,3% de mielócitos, 14,7% de metamielócitos e 21,7% de bastonetes). Ausência de alterações morfológicas.

SÉRIE MEGACARIOCÍTICA:

Normocelularidade com maturação escalonada (presença de megacarioblastos, prómegacariócitos e megacariócitos imaturos e maduros). Média de 4 precursores por campo de menor aumento (CMA). Ausência de alterações morfológicas.

Referência: entre 4 e 6 precursores/CMA

OUTRAS CÉLULAS:

Nota-se a presença de linfócitos pequenos (0,3%), plasmócitos (1,7%) e macrófagos (2,3%) com eritrofagocitose e com hemossiderina e ferro em quantidades normais.

Referências:

macrófagos até 2%

plasmócitos até 3%

linfócitos maduros até 5%

RELAÇÃO G:E : 0,70

Referência: 0,75 a 2,5

AGENTES INFECCIOSOS:

Não foram visualizados agentes infecciosos nas amostras analisadas.

A pesquisa de agentes infecciosos pode levar a resultados falso negativos.

INTERPRETAÇÃO:

Paciente com leucopenia persistente sem resposta a tratamentos prévios.

Medula óssea mostrando normocelularidade com relação G:E baixa indicando hiperplasia eritróide e hipoplasia granulocítica.

Recomenda-se correlação clínica e diferencial para hemoparasitose, processos imunomediados e neoplasias, além de toxicidade (por estrógeno, quimioterápicos ou antifúngicos) e infecções como erliquiose ou toxoplasmose.

Figura 25. Mielograma coletado pela M.V Gisele Nassif Conti na clínica veterinária Franciscão e analisado pelo CitolabVet em 07/08/23.

3.1.3 Consulta de retorno com Hematologista

No dia 22/09/23 o animal Bob Borges compareceu a clínica para retorno com o hematologista e nesta consulta os resultados dos exames foram explicados ao tutor. Concluiu-se que o caso do Bob é complexo, devido a ineficácia dos tratamentos

prévios e que pode ser um caso de Eriquiiose crônica. Portanto, o paciente encontra-se na última fase da afecção, apresentando um prognóstico clínico e de tratamento reservado a ruim. Foi realizado exame de sangue para obter novos parâmetros para acompanhamento, disponível na figura 26. Comparado ao exame anterior (figura 24), houve diminuição das três linhagens celulares, sendo os trombócitos o valor mais discrepante. A persistência da leucopenia e flutuação das plaquetas foi fator de alerta aos veterinários.

HEMOGRAMA

Material...: SANGUE COM E.D.T.A.
Metodologia: IMPEDÂNCIA

			Valor Ref. Absoluto	Valor Ref. Relativo
Eritrograma				
Eritrócitos	7,3milhões/mm ³			5,5 A 8,5 milhões/mm ³
Hematócrito	45,8 %			37 A 55 %
Hemoglobina	16,1g/dl			12,0 A 18,0 g/dl
V.c.m.	62,9fL			60 A 77 fL
H.c.m.	22,1Pg			19,0 A 23,0 pg
C.h.c.m.	35,2g/dl			31 A 34 g/dl
RDW	14,6%			12 A 15%
Leucograma				
Leucócitos	4,3x10 ³ /mm ³			6,0 A 18,0 x10 ³ /mm ³
Bastonetes	0%	0/mm ³	0 a 300 /mm ³	0 a 3 %
Segmentados	81%	3483/mm ³	3600 a 13800 /mm ³	60 a 77 %
Eosinófilos	2%	86 /mm ³	0 a 1300 /mm ³	2 A 10 %
Basófilos	0%	0/mm ³	0 /mm ³	0 A 1 %
Linfócitos	14%	602/mm ³	780 a 5400 /mm ³	13 A 30 %
Monócitos	3%	129/mm ³	180 a 1800 /mm ³	3 a 10 %
Plaquetograma				
Contagem plaquetária:	80x10 ³ /mm ³			180 a 500 x10 ³ /mm ³
Proteína Plasmática Total:	7,0g/dl			6,0 a 8,0 g/dl

Figura 26. Hemograma realizado pela clínica Franciscão em 22/09/23.

3.1.4 Sorologia *Ehrlichia canis*

Devido o resultado negativo do PCR optou-se em realizar a sorologia contra *Ehrlichia canis*, através do teste comercial ImmunoComb (Biogal®). Esta conduta teve como objetivo a identificação de anticorpos contra o agente circulante, para isso foram realizados dois testes sorológicos com o intervalo de um mês entre eles, a fim de avaliar a presença de replicação do agente na corrente sanguínea. O primeiro teste (figura 26.A) foi realizado em outubro, com o resultado S4-S5, interpretado como reação positiva, com títulos entre 1:160 a 1:320. Por sua vez, o segundo teste (figura 26.B) realizado em novembro veio com resultado S5, considerado fortemente positivo e títulos acima de 1:320. Demonstrando que existe uma infecção ativa ou crônica, devendo ser avaliado de acordo com a clínica do animal.

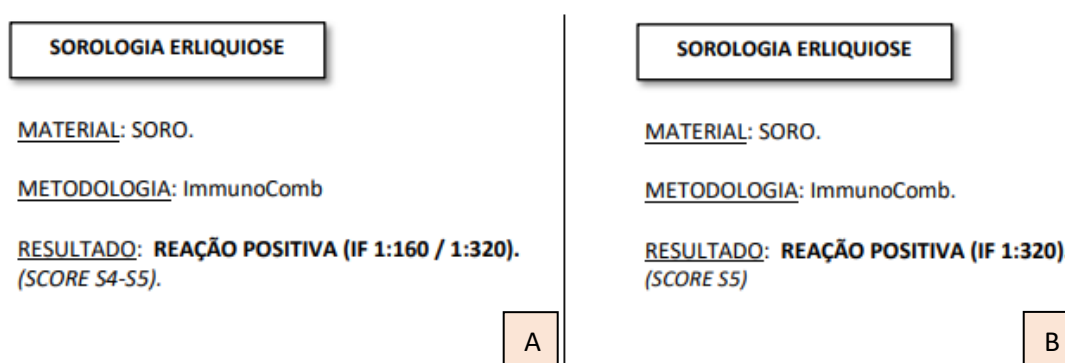


Figura 27. Sorologia contra *Ehrlichia canis* realizados pelo LACVet; (A) no dia 13/09/23; e (B) no dia 05/10/23.

O teste ImmunoComb (Biogal®) é uma modificação da técnica imunoenzimática ELISA, sendo considerado um Dot-blot-ELISA. Este é capaz de identificar a presença de anticorpos IgG, revelando o título de anticorpos IgG anti-*Ehrlichia canis*. O teste comercial (Figura 27) é composto por um pente de plástico impregnado por antígenos de *E. canis* e uma placa reveladora com os reagentes necessários para a reação enzimática. A técnica consiste em inserir o cartão adsorvido por antígenos na placa reveladora com o soro ou plasma do animal, respeitando a sequência e tempo pré-determinados pelo fabricante, obtendo ao final dois pontos em diferentes escalas de cinza.

A coloração varia de acordo com a intensidade da reação. Quanto mais escuro o tom de cinza, maior é a reação, revelando maiores títulos de anti-IgG. Por sua vez, tons mais claros, menor é a reação enzimática e, conseqüentemente, menor é a titulação. No pente irão aparecer dois pontos, sendo o superior o ponto controle e o inferior o resultado do teste. A interpretação do exame é feita com a escala (Comb Scale), demonstrada na figura 28a, de modo que, fixa-se o controle na coloração em que o mesmo mais se aproxima e em seguida também se ajusta o ponto inferior, obtendo uma categoria. De acordo com a cor se define a titulação (Figura 28b).

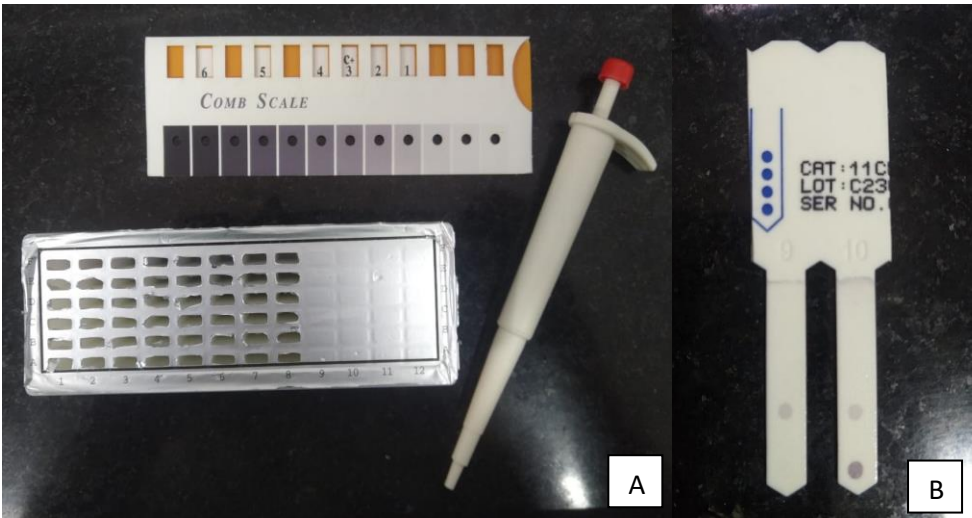


Figura 28. (A) Escala para interpretação, placa reveladora e pipeta; (B) Pente impregnado com antígenos pronto para a interpretação. Fonte: Acervo pessoal.

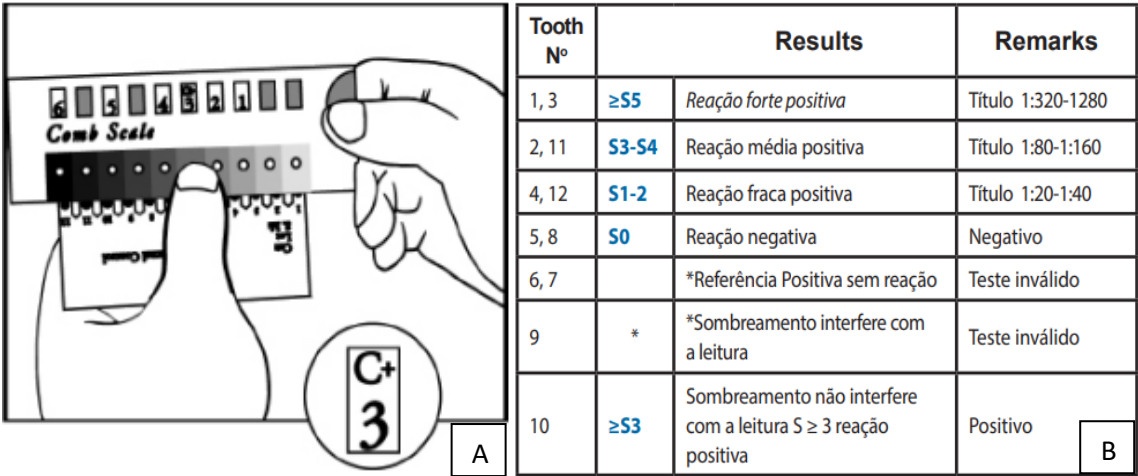


Figura 29. (A) Demonstração de ajuste do Comb Scale; (B) Titulações possíveis ao realizar o teste. Retirado de: AGOTTANI, 2019.

3.1.5 Novas diretrizes de tratamento

Após a avaliação sorológica, repetiu-se o exame de sangue (figura 29), a fim de avaliar e acompanhar a flutuação dos parâmetros hematológicos. Os resultados foram semelhantes ao hemograma anterior (figura 26), com discreto aumento dos leucócitos e trombócitos, mas mantendo-se abaixo do valor de referência.

ERITROGRAMA		VALORES DE REFERÊNCIA CÃES 1 A 8 ANOS	
Hemácias.....:	7,07 milh/mm ³	5,5 a 8,5 milhões/mm ³	
Hemoglobina.....:	14,2 g/dL	12 a 18 g/dL	
Hematócrito.....:	44,9 %	37 a 55 %	
V.C.M.....:	64 fl	60 a 77 fl	
H.C.M.....:	20 pg	19,5 a 24,5 pg	
C.H.C.M.....:	32 g/dL	30 a 36 g/dL	
Proteínas totais.....:	6,6 g/dL	5,5 a 8,0 g/dL	
Observação Série Vermelha:			
Hemácias sem alterações morfológicas.			
LEUCOGRAMA			
Leucócitos Totais.....:	4.500	6.000 a 18.000/mm ³	
	% /mm ³		
Segmentados.....:	88 3.960	3.600 a 13.860/mm ³	
Bastonetes.....:	0 0	0 a 540/mm ³	
Eosinófilos.....:	1 45	120 a 1.800/mm ³	
Basófilos.....:	0 0	0 a 180/mm ³	
Linfócitos Típicos.....:	10 450	780 a 5.400/mm ³	
Linfócitos Atípicos.....:	0 0	0/mm ³	
Monócitos.....:	1 45	180 a 1.800/mm ³	
Mielócitos.....:	0 0	0/mm ³	
Metamielócitos.....:	0 0	0/mm ³	
Observação Série Branca:			
Leucócitos sem alterações morfológicas.			
PLAQUETAS.....:		90.000 /mm ³	200.000 a 400.000 /mm ³
Observações plaquetárias:			
Presença de alguns agregados plaquetários.			
Observação: plasma moderadamente hemolisado.			

Figura 30. Hemograma realizado pelo LACVet em 08/11/23.

Com a associação dos exames feitos até o momento e possível diagnóstico de Erliquiose crônica, priorizou-se outra conduta. O hematologista optou por utilizar o imunossupressor Leflunomida na tentativa de minimizar reações autoimunes do organismo do paciente e, conseqüentemente, estabilizar os parâmetros hematológicos. A dose inicial preconizada foi de 2 mg/kg, uma vez ao dia, durante 30

dias. Após esse período será realizado novo hemograma para ajuste de dose. Em associação, foi recomendado o uso do suplemento fitoterápico de folha de mamão, para auxiliar em questões anti-inflamatórias e antioxidantes, a fim de contribuir para o sistema imunológico. Sugere-se acompanhamento mensal até determinar a terapia mais eficaz para o organismo do animal.

4 Discussão

O caso do animal Bob Borges é delicado, visto que os tutores procuraram auxílio em maio e, desde então, buscam maneiras para a resolução do problema. O animal foi adotado ainda filhote, contudo, esteve em situação de rua por um período. Desde então, o animal realiza proteção contra pulgas e carrapatos, porém, não é possível determinar o momento que houve a infecção. O diagnóstico incidental foi importante pois permitiu o início do tratamento antes do quadro clínico se agravar.

Ao que tudo indica, Bob está na fase subclínica ou início da fase crônica, visto que ele não possui sintomatologia clínica, apenas alterações hematológicas persistentes, como leucopenia e trombocitopenia, mesmo após tratamento (HARRUS et al., 1999). Além disso, a ausência de sintomas correlacionada aos altos títulos sorológicos, nos sugere a circulação de anticorpos de memória, como a IgG. A Erliquiose possui a particularidade que permite que o agente se mantenha escondido em leucócitos mononucleares por longos períodos no baço ou na medula óssea (WOODY & HOSKIN, 1991; HARRUS et al., 1998). Desta forma, podemos sugerir que o resultado negativo do PCR seja um falso negativo e que, no momento da análise, a bacteremia estava baixa devido a uma parasitemia cíclica.

Anteriormente ao tratamento, o animal apresentou hiperproteinemia e trombocitopenia, sinais clínicos que normalmente se relacionam à fase aguda (HARRUS et al., 1996; KATAOKA et al., 2006). Após a realização do tratamento de forma correta (figura 24), as proteínas totais retornaram ao valor de referência, sugerindo que o tratamento foi eficaz. A trombocitopenia, por sua vez, apresentou uma melhora temporária. No entanto, os valores retornaram a níveis reduzidos com um pouco mais de um mês, como também demonstrado na figura 24. O estado hiperglobulinêmico normalmente acontece na fase aguda pelo aumento na produção de anticorpos contra o agente patológico (WOODY & HOSKIN, 1991). Entretanto, a

trombocitopenia é um achado consistente em todas as fases da Erliquiose (WOODY & HOSKIN, 1991; WANER et al., 1995). Portanto, a melhora da hiperproteinemia com a persistência da trombocitopenia após o tratamento é mais um indício que nos leva a pensar que o caso do Bob está relacionado a uma cronicidade da doença.

A produção de anticorpos contra agentes patológicos normalmente se inicia após o período de incubação, aumentando até a resolução espontânea da infecção ou tratamento eficaz. A sorologia seriada do Bob demonstrou que ele possui altos títulos de anticorpo circulantes contra a *E. canis*, provavelmente IgG, podendo ser interpretado como persistência da infecção ou estímulo antigênico crônico (WANER et al., 2001; MANOEL, 2010). Sugere-se que o caso do Bob está relacionado ao estímulo antigênico crônico, uma vez que houve a tentativa de tratamento, mas não houve declínio da titulação de anticorpos. A exposição prolongada ao antígeno leva ao desgaste do sistema imune, impossibilitando que o organismo seja capaz de controlar a infecção favorecendo o estabelecimento da afecção, podendo levar a quadros autoimunes (MENDONÇA et al., 2005; ISOLA et al., 2012).

Recomenda-se doxiciclina na dose de 10 mg/kg ao dia, durante 15 a 28 dias. Em casos subclínicos ou crônicos pode ser necessário tratamento prolongado, além dos 28 dias e, ainda assim não ser eficaz, com persistência da infecção (MANOEL, 2010). O tratamento com o imunossupressor Leflunomida é indicado para o combate de doenças imunomediada refratárias, de modo que seu uso é recomendando quando o tratamento com outras drogas não foi efetivo. A dose inicial recomendada é de 2 mg/kg, sendo necessário acompanhamento hematológico e de enzimas do fígado a cada duas semanas, nos dois primeiros meses, pois um dos efeitos adversos é a aplasia medular (SWANN et al., 2019). A regressão dos sinais clínicos somada a normalização dos parâmetros hematológicos constitui em resolução da infecção por *Ehrlichia canis*. Entretanto, existem casos que as alterações no hemograma persistem por 3 a 6 meses (MANOEL, 2010).

A Erliquiose monocítica canina é uma doença de distribuição global e alta ocorrência em regiões tropicais e subtropicais, sendo uma afecção de grande importância para a rotina veterinária. Muitas vezes é subestimada, mas com alto potencial para causar danos à saúde animal, de modo que o conhecimento sobre a doença nos auxilia a detectar, avaliar e tratar o paciente da melhor forma possível. É papel do médico veterinário como agente de saúde, informar e instruir a população

sobre a doença, uma vez que se trata de uma doença com potencial zoonótico (NEVES et al., 2014). O combate profilático contra vetores é necessário para diminuir a ocorrência da doença, minimizando os danos à saúde animal e a saúde pública.

5 Conclusão

Neste trabalho, abordou-se sobre a Erliquiose monocítica canina, aprofundando conhecimentos sobre sua taxonomia, transmissão e vetores, patogenia e sinais clínicos, diagnóstico e tratamento. Os objetivos deste trabalho foram alcançados, uma vez que foi possível relacionar o levantamento bibliográfico com um caso prático vivenciado durante o estágio curricular. A realização deste estudo possibilitou a aluna reforçar assuntos teóricos e práticos de extrema importância para a formação acadêmica e profissional.

III. Referências

- AGOTTANI, Margareth C. S. ImmunoComb Canine Ehrlichia: Kit para a detecção de anticorpos IgG de Ehrlichia canis: instruções de uso. Pinhais: **Biogal Galed Laboratories**, 2019. 14 p.
- AGUIRRE, Enara et al. Primeiro isolamento e caracterização molecular de Ehrlichia canis em Espanha. **Parasitologia veterinária**, v. 125, n. 3-4, pág. 365-372, 2004.
- ALMOSNY, Nádia RP et al. Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses. **Rio de Janeiro: NDL. F. Livros**, 2002.
- BARR, S.C. Ehrlichiosis. In: TILLEY, L.P.; SMITH JR.; F.W.K. **The 5-minute veterinary consult**. Baltimore: Williams & Wilkins. p.538-539. 1997.
- BERNARDES, Júlio; SIQUETTE, Cleber. Estudo aponta caminhos para criar vacinas contra doenças causadas por carrapatos: entender a interferência de microrganismos no sistema imune de carrapatos pode levar à produção de vacinas para proteger rebanhos. Entender a interferência de microrganismos no sistema imune de carrapatos pode levar à produção de vacinas para proteger rebanhos. 2021. Pesquisadora Andréa Fogaça. **Disponível em: <https://jornal.usp.br/ciencias/estudo-aponta-caminhos-para-criar-vacinas-contra-doencas-causadas-por-carrapatos/>**. Acesso em: 22 nov. 2023.
- BREITSCHWERDT, Edward B.; HEGARTY, Barbara C.; HANCOCK, Susan I. Doxycycline hyclate treatment of experimental canine ehrlichiosis followed by challenge inoculation with two Ehrlichia canis strains. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 42, n. 2, p. 362-368, 1998.
- COHN, Leah A. Ehrlichiosis and related infections. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 33, n. 4, p. 863-884, 2003.
- COSTA, J. D.; SILVA, M.; BATISTA JR, J. A.; GUIMARÃES, M. P. Ehrlichia canis infection in dogs in Belo Horizonte – Brazil. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade de Minas Gerais**, v. 25, p.199-200, 1973.
- DANTAS-TORRES, Filipe; FIGUEREDO, Luciana Aguiar; BRANDÃO-FILHO, Sinval Pinto. Rhipicephalus sanguineus (Acari: Ixodidae), the brown dog tick, parasitizing

humans in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, p. 64-67, 2006.

DANTAS-TORRES, Filipe. The brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Acari: Ixodidae): from taxonomy to control. **Veterinary parasitology**, v. 152, n. 3-4, p. 173-185, 2008.

DINIZ, Pedro Paulo VP; DE AGUIAR, Daniel Moura. Ehrlichiosis and anaplasmosis: An update. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1225-1266, 2022.

NEVES, Eduardo Cavalcante et al. Erliquiose Monocítica Canina: Uma zoonose em ascensão e suas limitações diagnósticas no Brasil. **Medvep-Revista Científica de Medicina Veterinária-Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 12, n. 40, p. 1-7, 2014.

DUMLER, J. S., BARBET, A. F.; BEKKER, C. P.; DASCH, G. A.; PALMER, G. H.; RAY, S. C.; RIKIHISA, Y.; RURANGIRWA, F. R.. Reorganization of genera in the families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* and *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, descriptions of six new species combinations and designation of *Ehrlichia equi* and 'HGE agent' as subjective synonyms of *Ehrlichia phagocytophila*. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 6, p.2145-2165, 2001.

FRANK, Johanna R.; BREITSCHWERDT, Edward B. A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from North Carolina and Virginia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 3, p. 194-201, 1999.

GARCIA, Danitiele Almas et al. Erliquiose e Anaplasmosse canina-Revisão de literatura. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2018.

GARCIA, Marcos Valério et al. Biologia e importância do carrapato *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*. **Carrapatos**, p. 17, 2019.

GUGLIELMONE, A. A.; ROBBINS, G. R.; APANASKEVICH, A. D.; PETNEY, N. T.; ESTRADA-PEÑA, A.; HORAK, G. I.; SHAO, R.; BARKER, C. S. The Argasidae,

Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names. *Zootaxa*, n. 2528, 2010. 1-28 p

HARRUS, Shimon et al. Serum protein alterations in canine ehrlichiosis. **Veterinary parasitology**, v. 66, n. 3-4, p. 241-249, 1996.

HARRUS, Shimon; BARK, H.; WANER, T. Canine monocytic ehrlichiosis: an update. **The Compendium on continuing education for the practicing veterinarian (USA)**, 1997a.

HARRUS, Shimon et al. Canine monocytic ehrlichiosis: a retrospective study of 100 cases, and an epidemiological investigation of prognostic indicators for the disease. **Veterinary Record**, v. 141, n. 14, p. 360-363, 1997b.

HARRUS, Shimon et al. Amplification of ehrlichial DNA from dogs 34 months after infection with *Ehrlichia canis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 1, p. 73-76, 1998a.

HARRUS, Shimon et al. Therapeutic effect of doxycycline in experimental subclinical canine monocytic ehrlichiosis: evaluation of a 6-week course. **Journal of clinical microbiology**, v. 36, n. 7, p. 2140-2142, 1998b

HARRUS, Shimon et al. Recent advances in determining the pathogenesis of canine monocytic ehrlichiosis. **Journal of clinical microbiology**, v. 37, n. 9, p. 2745-2749, 1999.

HARRUS, Shimon; WANER, Trevor. Diagnosis of canine monocytotropic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): an overview. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 3, p. 292-296, 2011.

GRAY, Jeremy et al. Systematics and ecology of the brown dog tick, *Rhipicephalus sanguineus*. **Ticks and tick-borne diseases**, v. 4, n. 3, p. 171-180, 2013.

ISOLA, J. G. M. P.; CADIOLI, Fabiano Antonio; NAKAGE, Ana Paula. Erliquiose canina—revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 18, p. 1-11, 2012.

KATAOKA, A.; SANTANA, A. E.; SEKI, M. C. Alterações do proteinograma sérico em cães naturalmente infectados por *Ehrlichia canis*. **Ars Veterinária**, v. 22, n. 2, p. 98-102, 2006.

LABRUNA, M. B.; PEREIRA, M. C. Carrapato em cães no Brasil. **Clínica Veterinária**, v. 6, n. 30, p. 24-32, 2001.

LUSTOSA, E. M. C. Avaliação do sangue total e suas frações no diagnóstico de erliquiose canina pela reação em cadeia da polimerase em nested (nested PCR). **Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Campina Grande**, 2010

MACHADO, R. Z. Erliquiose Canina. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**. v.13, supl 1, p.53-57, 2004.

MANOEL, Camila Santos. **Alterações clínicas, hematológicas e sorológicas de cães infectados por Ehrlichia canis**. Tese de Mestrado. Universidade de São Paulo, 2010.

MARGARETH C. S. AGOTTANI (Brasil). Biogal Galed Laboratories Acs. Ltd. **ImmunoComb - Kit para a detecção de anticorpos IgG de Ehrlichia canis (Instruções de Uso)**. Paraná: Jmr Trading Ltda, 2019.

MCDADE, Joseph E. Ehrlichiosis—a disease of animals and humans. **Journal of Infectious Diseases**, v. 161, n. 4, p. 609-617, 1990.

MENDONÇA, Christina de Siqueira et al. Erliquiose canina: Alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. **Biosci. j**, p. 167-174, 2005.

NAKAGHI, A.C.H. et al. Estudo comparativo entre a PCR baseada no gene dsb e a nested PCR no diagnóstico de erliquiose canina. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA VETERINÁRIA E I SIMPÓSIO LATINO-AMERICANO DE RIQUETSIOSES**, 13º, Ouro Preto, MG, 2004. Ouro Preto, 2004.

NEER, T. M. Canine monocytic and granulocytic ehrlichiosis. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, p. 139-147, 1998.

NEVES, E. C. et al. Erliquiose Monocítica Canina: Uma zoonose em ascensão e suas limitações diagnósticas no Brasil. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de Estimação**; 2014; 12(41); 1-637.

- ORTIZ, Vinícius Rosa. **Leptospirose e Erliquiose em canino: Relato de Caso**. 2021. 64 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Biociências e Saúde Única, Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2021.
- QUINN, Patrick J. et al. **Veterinary microbiology and microbial disease**. John Wiley & Sons, p.394-400. 2011.
- RIKIHISA, Y. et al. Analyses of Ehrlichia canis and a canine granulocytic Ehrlichia infection. **Journal of clinical microbiology**, v. 30, n. 1, p. 143-148, 1992.
- SWANN, James W. et al. ACVIM consensus statement on the treatment of immune-mediated hemolytic anemia in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1141-1172, 2019.
- SILVA, V. L. D. D. Avaliação das alterações hematológicas e dos aspectos citológicos e histopatológicos da medula óssea na erliquiose Canina. 2001. 102 f. **Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- SILVA, I.P.M.; Erliquiose canina – Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano XXIV-Número 24, ISSN:1679-7353, 2015.
- SOUSA, Marlos Gonçalves et al. Tratamento da erliquiose canina de ocorrência natural com doxiciclina, precedida ou não pelo dipropionato de imidocarb. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 3, n. 2, p. 126-130, 2004.
- SOUSA, V. R. F. Avaliação clínica, morfológica, hematológica, bioquímica e biomolecular de cães naturalmente infectados por Ehrlichia canis e Anaplasma platys. 2006. 46 f. **Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro. 2006.
- STICH, R. W. et al. Host surveys, ixodid tick biology and transmission scenarios as related to the tick-borne pathogen, Ehrlichia canis. **Veterinary parasitology**, v. 158, n. 4, p. 256-273, 2008.
- TEREZA, Emmanuelle de Farias Rotondano. Avaliação de diferentes fontes de DNA para a realização de nested PCR no diagnóstico de erliquiose canina. 2010. 62 f. **Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco**, Recife, 2010.

VAN HEERDEN, J. AND VAN HEERDEN, Annaline. Attempted treatment of canine ehrlichiosis with imidocarb dipropionate. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 52, n. 3, p. 173-175, 1981.

WADDLE, J. R.; LITTMAN, M. P. A retrospective study of 27 cases of naturally occurring canine ehrlichiosis. **The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)**, 1988.

WANER, Trevor et al. Demonstração de anticorpos antiplaquetários séricos na erliquiose canina aguda experimental. **Imunologia veterinária e imunopatologia**, v. 48, n. 1-2, pág. 177-182, 1995.

WANER, Trevor et al. Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 69, n. 3-4, p. 307-317, 1997.

WANER, Trevor et al. Significance of serological testing for ehrlichial diseases in dogs with special emphasis on the diagnosis of canine monocytic ehrlichiosis caused by *Ehrlichia canis*. **Veterinary parasitology**, v. 95, n. 1, p. 1-15, 2001.

WOODY, Benny J.; HOSKINS, Johnny D. Ehrlichial diseases of dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 75-98, 1991.